

Application and Prospect of TCM in Adjuvant Chemotherapy after Non-Small Cell Lung Cancer

Jiali Feng^{1,2}, Hegen Li^{1,2}

¹Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

²Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: abcfengjl@126.com

Received: Apr. 21st, 2018; accepted: May 4th, 2018; published: May 11th, 2018

Abstract

Lung cancer is the highest morbidity and mortality rate in the global malignancies, with non-small cell lung cancer accounting for about 85%. This article reviews the postoperative adjuvant therapy of non-small cell lung cancer and the clinical research on the intervention of traditional Chinese medicine in postoperative adjuvant chemotherapy. In the NCCN guide, patients with non-small cell lung cancer with surgery should be selected for observation, chemotherapy, radiotherapy, chemoradiotherapy or targeted therapy according to the patient's pathological stage and the cutting edge status. Through the experimental analysis and research in recent years, it shows that traditional Chinese medicine in NSCLC patients with postoperative improvement of clinical symptoms, improve quality of life, reduce recurrence, transfer rate, prolong disease-free survival and adjust the immune function has a certain advantage, still need to multicenter, prospective, randomized, controlled clinical study further validation.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Postoperative, Chemotherapy, Traditional Chinese Medicine

中医药在非小细胞肺癌术后辅助化疗中的应用与展望

封佳莉^{1,2}, 李和根^{1,2}

¹上海中医药大学, 上海

²上海中医药大学附属龙华医院, 上海

Email: abcfengjl@126.com

摘要

肺癌是目前全球恶性肿瘤中发病率及死亡率最高的疾病, 其中非小细胞肺癌占85%左右。本文对非小细胞肺癌术后的辅助治疗常规, 以及对中医药在其术后辅助化疗中干预作用的临床研究进行综述。在NCCN指南中指出对可手术的非小细胞肺癌患者, 术后应根据患者的病理分期以及切缘状态选择观察、化疗、放疗、放化疗或是靶向治疗。通过对近些年的试验分析研究, 表明中医药在NSCLC术后改善临床症状、提升患者生存质量、降低复发转移率、延长无瘤生存期和调节免疫功能方面均具有一定的优势, 尚需多中心、前瞻性、随机对照临床研究进一步验证。

关键词

非小细胞肺癌, 术后, 化疗, 中医药

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

目前肺癌的病死率是恶性肿瘤的首位, 且呈现不断上升的趋势[1]。目前关于如何治疗非小细胞肺癌的研究很是广泛, 普遍认同早中期(I-II 期)肺癌、IIIa 期肺癌和肿瘤局限在一侧胸腔的部分选择性的 IIIb 期肺癌肺癌可以行手术治疗, 而晚期的肺癌则以放化疗、靶向、微创疗法及中药相结合治疗。手术切除是非小细胞肺癌的主要治疗手段, 也是目前临床治愈其唯一方法。原则上凡可能手术切除原发病灶者, 均应力争首选外科手术治疗, 但仅以手术治疗, 其短期生存率尚可, 而长期生存率则欠佳, 故为进一步延长患者寿命并提高其生活质量, 术后的序贯治疗尤为重要。在过去的十几年内, 随着手术技术和放疗的发展、新化疗方案以及靶向药物的不断研究等, 非小细胞肺癌的治疗有了很大的进展, 但其死亡率仍是居高不下, 而辅助化疗则被寄予很大的希望。国内外诸多的实验研究已经证明了辅助化疗在非小细胞肺癌术后患者的治疗上可以获得收益, 如延长患者的无进展生存期和总生存期, 降低复发转移率等, 但同时也会引起较多副反应, 如骨髓抑制、血液毒性等, 这些都使得患者的依从性较差, 且降低了病者的生活质量, 从而影响了化疗疗效[2] [3] [4] [5]。而中医药对非小细胞肺癌术后的辅助治疗则有很大前景, 通过对患者的辩证施治, 不仅可以降低患者的复发风险, 还能降低化疗药物的毒副作用, 改善患者的生活质量并进而可延长生存期。为进一步探讨非小细胞肺癌术后的辅助治疗常规并评价中西医结合治疗非小细胞肺癌的临床疗效, 本文对最新的非小细胞肺癌术后诊疗方案进行归纳, 并对近年来中医药联合化疗治疗 NSCLC 术后患者的疗效评价进行综述。

2. 非小细胞肺癌术后辅助治疗常规

肺癌已成为全球癌症的发病率最高的疾病, 而非小细胞肺癌在肺癌中占 85%左右, 因而规范的治疗是提高非小细胞肺癌患者生存率的基础。对可以手术切除的 NSCLC 患者, 可以根据个人情况决定是否直接手术, 如局部晚期的患者以选择术前放化疗来降低肿瘤分期再进行手术, 或是早期患者可直接手术。

在 2015 年 NCCN 指南中提出, IA 期患者术后不建议行辅助化疗, 若是切缘阳性者, 则可再手术(首推)或是放疗; IB 期切缘阴性, 术后观察即可, 但若是高危患者则建议化疗[6] [7]; 对于手术切缘阴性的 II 期病变(T1ab-2aN1; T2bN1; T3N0), 建议化疗[8] [9], IIA 期患者切缘阳性, 建议再手术或加化疗(首推), 也可放疗加减化疗[10]; IIA (N1)以及 IIB 期患者切缘阴性者, 术后行化疗治疗, 若是切缘阳性者则首推再手术 + 化疗, 亦可行放化疗治疗; IIIA (T1-3 N2; T3 N1)期可手术患者切缘阴性者, 在术后予化疗治疗, 针对 N2 者则序贯化放疗[8], 切缘阳性者术后给予放化疗; IIB (T3 侵袭 N0)及 IIIA (T4 外侵)期原发肿瘤侵袭到特殊部位者可手术的患者在术后根据情况选择化疗、放疗; IIB 期、IV 期可手术的患者选择性手术后, 仍需放化疗或选择靶向治疗。而推荐的术后辅助化疗方案常规为顺铂联合长春瑞滨[11]/依托泊苷/长春碱/吉西他滨/多西紫杉醇/培美曲塞, 若患者不能耐受顺铂或有并发症者, 则推荐卡铂联合紫杉醇[12]; 同步放化疗方案首选顺铂联合依托泊苷/长春碱+同步胸部放疗[13] [14]; 序贯化疗放疗方案推荐顺铂联合长春碱 + 再行放疗[14]等。在 NCCN 指南中, 对靶向治疗的流程归纳于转移性疾病的系统治疗中, 目前靶向治疗多针对 IIB-IV 期已丧失了手术治疗机会或术后出现复发及转移的非小细胞肺癌患者, 通过检测基因改变可选择适当的靶向药物进行治疗, 然而目前却少有试验在研究早中期非小细胞肺癌术后运用靶向药物的疗效, 现推荐的靶向药物为厄洛替尼、克唑替尼[15]、阿法替尼[16]、Ceritinib [17]等。非小细胞肺癌术后西医方面的治疗, 指南中已经介绍的很详尽了, 但却未提及中医药在其中的作用, 在国内, 越来越多的非小细胞肺癌患者接受中医药治疗, 根据病人手术和术后情况考虑肺癌辅助化疗(或靶向治疗), 西医治疗期间以减毒增效为主。无需化疗或辅助化疗后采取中医治疗, 治疗原则为扶助正气, 调节免疫, 抗复发和转移为主, 但却未形成系统体系, 我们仍需进一步探索规范。

3. 中医药联合化疗的临床疗效评价

肿瘤的形成主要由于正气不足, 脏腑功能失调, 以致邪毒乘虚而入, 蕴聚于经络、脏腑, 使机体阴阳失调, 气血功能障碍, 最终导致气虚、血瘀、痰凝、毒聚等相互胶结, 日久形成肿瘤[18]。肺癌的发生与正气虚损和邪毒内侵关系密切, 正气亏虚是肺癌发生的根本, 刘嘉湘教授认为以气阴两虚为多数, 所以治疗上离不开益气滋阴, 同时结合患者个体情况辅以清热解毒、活血化瘀、消痰祛湿等治疗[19]。通过对患者的望闻问切, 从而辨证施治, 体现的是治疗的个体化, 而这也是中医治疗非小细胞肺癌的一大特色。术后辅助化疗是控制和消灭残存灶及微小转移灶的重要手段, 减少肿瘤复发转移率, 延长患者的总生存期(overall survival)和无病生存期(disease-free survival)。研究表明, 非小细胞肺癌术后患者使用含铂类化疗药物进行辅助化疗, 相较于单纯接受手术治疗的患者, 其中位 OS 及中位 DFS 均有优势[2] [3], 且接受术后辅助化疗的病人 5 年内的生存率也相对提高[2] [3] [4] [5], 对局部的复发(不包括脑转移)有一定作用疗效[20], 但也有提出了化疗在 5 年后的疗效不显著, 甚至可能是有害的, 并且 5 年后的癌症死亡率也有所提升[5] [20]。术后辅助化疗虽然可以一定程度的延长患者生存期, 但对 5 年后的疗效欠佳, 同时化疗并不能很好改善患者的生活质量, 并会带来不可避免的毒副作用, 所以为了进一步提高患者的术后生存状态, 患者选择了联合中药治疗, 这不仅延长了患者的生存期, 提高生活质量, 还降低了化疗带来的不良反应。

3.1. 中医药改善症状, 提升生活质量

目前开展的中医药治疗肺癌研究十分关注生存质量的评价, 多数研究直接引用国外即卡氏评分、癌症患者生活质量问卷(QLQ)等进行评价。非小细胞肺癌患者时常会有乏力气短, 胸闷盗汗, 咳嗽咳痰, 疼痛等症状, 而术后辅助化疗虽然能控制肿瘤的复发, 但是却不能改善患者的症状, 也不能提高患者的生活质量。但是通过望闻问切, 针对每个患者不同的病情, 辨证施治改善患者的中医症状, 稳定提高卡

氏评分, 提升生活质量。李素霞等[21]运用软坚散联合盐酸吉西他滨和顺铂化疗方案治疗非小细胞肺癌术后患者。将 240 例 IIa-IIIa 期的术后患者随机分成单化疗组($n = 120$)、化疗联合中药组($n = 120$), 软坚散方为: 黄芪, 黄精, 人参, 女贞子, 白花蛇舌草, 莪术, 三棱, 蒲公英, 半枝莲, 焦神曲, 焦麦芽, 焦山楂, 薏苡仁, 陈皮, 薤白, 瓜蒌, 桔梗。结果显示联合组生活质量卡氏评分提高率为 35.8%, 化疗组为 10.0%, 两组差别有统计学意义($P < 0.05$); 联合组食欲提高率为 32.5%, 化疗组为 6.7%, 差别亦有统计学意义($P < 0.05$)。可见中药联合化疗可以改善术后患者的生活质量, 提高卡氏评分。Xu L 等[22]对非小细胞肺癌术后患者使用化疗联合中药后的生活质量进行了临床研究。480 例 Ib-IIIa 期的术后患者随机分成单化疗组($n = 240$)、化疗联合中药组($n = 240$), 方用刘嘉湘教授所拟的益气滋阴解毒方。结果提示化疗+中药组在生活质量上优于单纯化疗组, 但因该研究目前还在进行中, 对术后生存期仍处于跟踪观察之中。由此可见, 非小细胞肺癌术后患者接受辅助化疗联合中药可以减轻由化疗或癌症所引起的疼痛, 食欲不振、恶心呕吐等症状, 以此提高患者的生活质量。另外还有研究表明化疗联合中药汤剂或注射液, 如蟾螈保元汤[23]、扶正抗癌汤[24]、百合固金汤[25]、金宁方加味[26]、中药五味汤[27]、参芪注射液[28]、得力生注射液[29]等不仅可以改善患者的临床症状, 稳定提高卡氏评分, 提升患者的生存质量。

3.2. 中医药降低复发转移率, 延长无瘤生存期

非小细胞肺癌术后的复发转移率居高不下, 即使结合术后辅助化疗, 仍然不能很好的降低, 并有研究指出, 术后化疗对非脑转移的局部复发有一定的疗效, 但对于脑转移却无良效, 而中医药联合术后辅助治疗能防止复发转移的功效, 目前已被多方证实。朱丽华等[30]收集 189 例早中期 NSCLC 术后接受规范化中医综合治疗的患者, 统计无瘤生存情况, 分析影响复发与转移的相关因素并评价中药预防复发转移的疗效。结果显示 189 例患者的中位无瘤生存期为 37.93 个月, 中药治疗时间是术后无瘤生存的重要因素, 长期中药辨证治疗能预防或延缓非小细胞肺癌根治术后疾病的复发转移。张清琴等[31]将 120 例患者随机分为人参皂苷 Rg3 联合化疗组、单纯化疗组、单纯 Rg3 组, 结果 Rg3 联合化疗组和单纯 Rg3 组治疗后血清 VEGF 水平明显降低, 治疗前后比较差异有统计学意义, 单纯化疗组治疗前后血清 VEGF 水平无明显变化; Rg3 联合化疗组 1、2、3、5 年生存率均高于其他两组, 具有明显生存优势。王中奇等[32]观察患者在化疗期间服用抗癌增效方及化疗后服用肺岩宁方之后的无瘤生存期, 复发率, 肿瘤指标等方面。结果治疗组 1、2、3 年复发转移率均较对照组低, 特别是 3 年的复发率优于对照组近 15% (57.73% vs 73.40%), DFS 治疗组也长于对照组 13 个月(33.13 月 vs 20.87 月), 且治疗组在生活质量、免疫功能、肿瘤标志物等方面的改善也均优于对照组($P < 0.05$)。除此之外, 还有很多研究证明了中药联合术后辅助治疗可以降低 1~3 年的复发转移率, (1、2、3 年分别降低为 3%~5%, 12%~15%, 16%~18%) [26] [32], 并可延长生存期, 较为显著延长的是 1~2 年的生存期, 较单纯化疗患者分别提高了 12%~14%和 22%~25% [27] [33], 但是 3 年生存期的提升率不高仅有 5%, 而对 5 年生存期及复发转移的近年来研究却较少。

3.3. 中医药减轻化疗的不良反应

术后患者应用放化疗等辅助治疗手段虽然有益于防止复发转移和提高无病生存率, 但是难以避免地带来胃肠道反应及骨髓抑制等毒副作用, 影响患者生活质量和依从性, 而中医药在减轻化疗所带来的不良反应方面已获得证实。施松泉[34]运用艾迪注射液联合 NP 方案治疗观察非小细胞肺癌根治术后 49 例患者的近期疗效、生活质量及不良反应。23 例患者单用化疗, 26 例患者采用艾迪注射液联合 NP 方案后, 两组的近期疗效分别为 43.48%和 65.38%, 联合组明显优于化疗组, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 并且生活质量也得到改善, 骨髓抑制减少, 两组差异有显著性($P < 0.05$); 而胃肠道反应和静脉炎发生率两组相近, 差异无显著性意义($P > 0.05$)。温士旺等[35]观察五味汤联合吉西他滨顺铂对非小细胞肺癌术后辅

助化疗的影响。84 例气阴两虚的术后患者随机分成单化疗组($n = 42$)、化疗联合中药组($n = 42$)，五味汤方为黄芪，白术，丹参，枸杞子，生姜。联合组客观缓解率及中医证候总有效率均优于化疗组($P < 0.05$)，而化疗药物毒性反应(胃肠道反应、白细胞减少、血小板减少及贫血发生率)也明显低于化疗组($P < 0.05$)。不仅仅这些药物能减轻化疗的不良反应，另有试验证明复方斑蝥胶囊[36]、八珍汤[37]、软坚散[21]、康艾注射液[38] [39]等均可在联合化疗期间减毒增效，降低骨髓抑制的发生率及缓解患者的胃肠道反应。

3.4. 中医药调节患者免疫功能

免疫功能抑制是肿瘤赖以生长与转移的关键环节之一。中医学亦认为，肺癌的发生、发展与机体防御功能衰退密切相关。肺癌患者免疫功能下降主要表现在 $CD3+$ 、 $CD4+$ 、 $CD4+/CD8+$ 下降，从而使 T 细胞的辅助性和杀伤性功能降低，肿瘤细胞得以逃避细胞毒 T 细胞的杀伤，而中药的辅助治疗可以保护患者的免疫功能，但同时要对患者进行辨证论治，选择合适的中药才能达到好的疗效。莫绍雄等[40]观察益气养阴化痰中药在非小细胞肺癌术后化疗中对免疫功能调节。将 68 例 II~III 期辨证为气阴两虚痰阻的术后患者随机分成单纯化疗组($n = 33$)、化疗联合中药组($n = 35$)，中药采用党参、黄芪，百合、桑白皮、地骨皮、杏仁、半夏、枇杷叶，芦根、瓜蒌皮，五味子为主方，随症加减。结果治疗组治疗后 $CD3+$ 、 $CD4+$ 、 $CD8+$ 、 $CD4+/CD8+$ 有所下降，NK 细胞轻度增高，但与治疗前比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；对照组治疗后 $CD3+$ 、 $CD4+$ 、 $CD8+$ 、 $CD4+/CD8+$ 、NK 细胞下降明显，与治疗前比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)，由此证明益气养阴化痰中药针对气阴两虚痰阻的术后化疗患者可以调节患者的免疫功能，从而更好的杀伤肿瘤细胞。除此之外的研究中发现，艾迪注射液[41]、复方苦参注射液[42]、康艾注射液[38] [39]、鸦胆子油乳[43]、八珍颗粒[33]等均有提高免疫功能的作用。中医药提高免疫功能的作用对术后患者机体恢复、术后辅助治疗过程中减轻毒副反应有很大帮助，被界内广泛重视。

4. 小结与展望

美国 NCCN 指南中关于非小细胞肺癌术后的诊疗常主要是根据临床分期以及手术切缘的阴性或阳性来确定是否需要术后化疗、放疗或放化疗。目前中医药联合术后辅助化疗：一、可以调节非小细胞肺癌术后患者的免疫功能，增加 T 淋巴细胞和 NK 细胞的辅助性和杀伤性功能以此提高患者免疫力；二、能够改善患者的症状，稳定提高卡氏评分，提升生活质量以及对化疗的依从性，增加化疗的可行性；三、能降低术后患者的复发转移率，延长无瘤生存期，但对 3 年生存率的提升不高，以及缺乏长期跟踪随访 5 年以上的疗效；四、减轻化疗所引起的毒副反应，包括骨髓抑制以及胃肠道反应。但目前开展的关于中医药联合化疗治疗非小细胞肺癌术后患者的临床试验多为小样本试验，而中医药在 NSCLC 术后辅助治疗中的最佳干预时机、干预时间仍停留在经验层面，缺乏具有足够说服力的临床数据证实。随着肺癌个体化的综合治疗手段的倡导运用，如何开展中医药治疗肺癌术后的临床研究，如何让中医药更好地发挥“治未病”优势值得进一步探讨。我认为应当利用当今大数据时代所提供的优势，联合多家中心，开展前瞻性、大样本的临床研究，如 Xu L 等[22]所开展的大样本随机双盲对照试验，或是建立信息共享平台，成立临床资料大数据库，为后代学者提供优质的临床数据，这些措施皆能为中医药联合术后辅助化疗在非小细胞肺癌治疗上的疗效优势提供高质量循证医学证据。在选择最佳治疗方案方面，肺癌走向个体化治疗，合适方案，合适的时间，合适人群的选择成为重点。俞杞泉等[44]运用术后化痰方干预非小细胞肺癌术后围手术期的研究中将术后化痰方联合氨溴索减轻了患者术后疼痛，并在术后的第 5 天开始咳嗽量明显减少。Westeel V 等[45]探究围手术期化疗对术后患者生存率，有效率，生活质量以及毒副反应的影响，但目前少有提及在围手术期化疗联合中药的研究。中医的治疗方式多种多样，如针灸等均可调节免疫功能，提高患者的免疫力，而如何在非小细胞肺癌术后运用中药联合针灸等中医药疗法，并与其

他西医疗法最优联合, 以最佳时机介入, 以适合剂量选择适宜人群, 体现中西医结合的最佳疗效, 是今后临床研究值得进一步深入探讨的问题。

基金项目

上海申康医院发展中心临床科技创新项目(SHDC12016114)。

参考文献

- [1] Ferlay, J., Shin, H.R., Bray, F., *et al.* (2010) Estimates of Worldwide Burden of Cancer in 2008, GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer*, **127**, 2893-2917. <https://doi.org/10.1002/ijc.25516>
- [2] Wang, J., Liu, F., Huang D.X., *et al.* (2012) Post-Operative Treatment with Cisplatin and Vinorelbine in Chinese Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Clinical Prospective Analysis of 451 Patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **13**, 4505-4510. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.9.4505>
- [3] Ou, W., Sun, H.B., Ye, X., *et al.* (2010) Adjuvant Carboplatin-Based Chemotherapy in Resected Stage IIIA-N2 Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, **5**, 1033-1041. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181d95db4>
- [4] Butts, C.A., Ding, K., Seymour, L., *et al.* (2010) Randomized Phase III Trial of Vinorelbine plus Cisplatin Compared with Observation in Completely Resected Stage IB and II Non-Small-Cell Lung Cancer: Updated Survival Analysis of JBR-10. *Journal of Clinical Oncology*, **28**, 29-34. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.0333>
- [5] Arriagada, R., Dunant, A., Pignon, J.P., *et al.* (2010) Long-Term Results of the International Adjuvant Lung Cancer Trial Evaluating Adjuvant Cisplatin-Based Chemotherapy in Resected Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **28**, 35-42. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.2272>
- [6] Strauss, G.M., Herndon 2nd, J.E., Maddaus, M.A., *et al.* (2008) Adjuvant Paclitaxel plus Carboplatin Compared with Observation in Stage IB Non-Small-Cell Lung Cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 5043-5051. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4855>
- [7] Park, S.Y., Lee, J.G., Kim, J., *et al.* (2013) Efficacy of Platinum-Based Adjuvant Chemotherapy in T2aNO Stage IB Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **8**, 151. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-8-151>
- [8] Pignon, J.P., Tribodet, H., Scagliotti, G.V., *et al.* (2008) Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 3552-3559. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.9030>
- [9] Arriagada, R., Auperin, A., Burdett, S., *et al.* (2010) Adjuvant Chemotherapy, with or without Postoperative Radiotherapy, in Operable Non-Small-Cell Lung Cancer: Two Meta-Analyses of Individual Patient Data. *Lancet*, **375**, 1267-1277. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60059-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60059-1)
- [10] Douillard, J.Y., Rosell, R., De Lena, M., *et al.* (2008) Impact of Postoperative Radiation Therapy on Survival in Patients with Complete Resection and Stage I, II, or IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Adjuvant Chemotherapy: The Adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA) Randomized Trial. *International Journal of Radiation Oncology * Biology * Physics*, **72**, 695-701. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.01.044>
- [11] Douillard, J.Y., Rosell, R., De Lena, M., *et al.* (2006) Adjuvant Vinorelbine plus Cisplatin versus Observation in Patients with Completely Resected Stage IB-III A Non Small-Cell Lung Cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): A Randomised Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, **7**, 719-727. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70804-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70804-X)
- [12] Kreuter, M., Vansteenkiste, J., Fishcer, J.R., *et al.* (2013) Randomized Phase 2 Trial on Refinement of Early-Stage NSCLC Adjuvant Chemotherapy with Cisplatin and Pemetrexed versus Cisplatin and Vinorelbine: The TREAT Study. *Annals of Oncology*, **24**, 986-992. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds578>
- [13] Albain, K.S., Crowley, J.J., Turrisi, A.T. III, *et al.* (2002) Concurrent Cisplatin, Etoposide, and Chest Radiotherapy in Pathologic Stage IIIB Non-Small-Cell Lung Cancer: A Southwest Oncology Group Phase II Study, SWOG 9019. *Journal of Clinical Oncology*, **20**, 3454-3460. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.03.055>
- [14] Curran, W.J. Jr., Paulus, R., Langer, C.J., *et al.* (2011) Sequential vs. Concurrent Chemoradiation for Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: Randomized Phase III Trial RTOG 9410. *Journal of the National Cancer Institute*, **103**, 1452-1460. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr325>
- [15] Socinski, M.A., Bondarenko, I., Karaseva, N.A., *et al.* (2012) Weekly Nab-Paclitaxel in Combination with Carboplatin versus Solvent-Based Paclitaxel plus Carboplatin as First-Line Therapy in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Final Results of a Phase III Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **30**, 2055-2062.

- [16] Shaw, A.T., Yeap, B.Y., Solomon, B.J., *et al.* (2011) Effect of Crizotinib on Overall Survival in Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring ALK Gene Rearrangement: A Retrospective Analysis. *The Lancet Oncology*, **12**, 1004-1012. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70232-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70232-7)
- [17] Sequist, L.V., Yang, J.C.-H., Yamamoto, N., *et al.* (2013) Phase III Study of Afatinib or Cisplatin plus Pemetrexed in Patients with Metastatic Lung Adenocarcinoma with EGFR Mutations. *Journal of Clinical Oncology*.
- [18] 孙建立, 李春杰, 李和根, 刘苓霜, 田建辉. 刘嘉湘扶正法治癌学术思想介绍[J]. 中医杂志, 2006(11): 814-816.
- [19] 徐坚, 胡作为. 肺癌的中医致病机理探讨[J]. 黑龙江中医药, 2013, 3: 11-12.
- [20] Rotolo, F., Dunant, A., Le Chevalier, T., *et al.* (2014) Adjuvant Cisplatin-Based Chemotherapy in Nonsmall-Cell Lung Cancer: New Insights into the Effect on Failure Type via a Multistate Approach. *Annals of Oncology*, **25**, 2162-2166.
- [21] 李素霞, 杨凡, 刘丽娜. 软坚散联合盐酸吉西他滨和顺铂化疗方案治疗肺癌术后化疗患者 120 例[J]. 中医研究, 2014, 7: 21-23.
- [22] Xu, L., Li, H., Xu, Z., *et al.* (2012) Multi-Center Randomized Double-Blind Controlled Clinical Study of Chemotherapy Combined with or without Traditional Chinese Medicine on Quality of Life of Postoperative Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **12**, 112.
- [23] 张斌杰, 张永奎, 乐涵波, 等. 非小细胞肺癌术后化疗配合蟾蜍保元汤治疗的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 5: 458-460.
- [24] 郑爱红, 吴国清, 薛骞, 等. 扶正抗癌汤对肺癌术后的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2013, 3: 698-700.
- [25] 唐洪成, 陈光伟. 百合固金汤联合 NP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌 30 例疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 4: 615-616.
- [26] 寿伟臻, 俞杞泉, 朱正洪, 等. 金宁方加味对III期非小细胞肺癌患者术后抗复发转移临床评价[J]. 上海中医药杂志, 2014, 8: 30-33.
- [27] 章晓毅, 叶建明, 鲍献荣. 中药五味汤联合吉西他滨顺铂在肺癌术后辅助化疗中的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2013, 6: 1455-1457.
- [28] 齐拥军. 参芪扶正注射液对肺癌术后化疗患者生存质量[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(11): 1020-1021.
- [29] 吴贤, 叶圣雅, 谢炳奎. 得力生注射液在非小细胞肺癌术后化疗中的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2010, 4: 412-414.
- [30] 朱丽华, 李和根, 史美育, 等. 非小细胞肺癌根治术后无瘤生存期影响因素分析及中药干预效果评价[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(2): 11-15.
- [31] 张清琴, 寇小格, 田小军, 等. 人参皂苷 Rg3 对肺癌术后长期生存的影响观察[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(4): 42-43.
- [32] 王中奇, 徐振晔, 邓海滨, 等. 中医药结合化疗防治非小细胞肺癌术后复发转移的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2011, 5: 36-39.
- [33] 李远静, 骆学新, 孟小鹏, 等. 非小细胞肺癌患者术后化疗结合中医辅助治疗的中期疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(11): 2564-2566.
- [34] 施松泉. 艾迪注射液联合 NP 方案治疗非小细胞肺癌根治术后 26 例[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(11): 806.
- [35] 温士旺, 张月峰, 李勇, 等. 五味汤联合吉西他滨顺铂对非小细胞肺癌术后辅助化疗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 16: 184-186.
- [36] 龙谦, 刘迪, 唐维娟. 肺癌术后化疗联合服用复方斑蝥胶囊的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 19: 10-11.
- [37] 章慧, 王云启, 梁慧. 八珍汤加减治疗非小细胞肺癌术后化疗致骨髓抑制 20 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2011, 6: 23-25.
- [38] 尚立群, 王伟, 李学昌, 等. 康艾注射液在III A 期非小细胞肺癌术后辅助化疗中的应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 15: 4509-4511.
- [39] 刘亚州, 董家寿, 易军, 等. 术后化疗联合中医辅助疗法治疗非小细胞肺癌临床研究[J]. 河南中医, 2014, 6: 1111-1113.
- [40] 莫绍雄, 杨小平, 吴军. 益气养阴化痰法在非小细胞肺癌术后化疗中的应用[J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 10: 705-706.
- [41] 刘陶东, 张羽捷. 非小细胞肺癌术后应用艾迪注射液辅助化疗临床观察[J]. 中国药物与临床, 2013, 1: 116-117.
- [42] 元宪银, 刘民杰. 复方苦参注射液对肺癌术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 1: 84-86.

- [43] 莫绍雄. 鸦胆子油乳联合化疗对非小细胞肺癌术后患者免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 9: 1098-1099.
- [44] 俞杞泉, 张嗣博, 柳涛. 术后化痰方干预非小细胞肺癌术后围手术期的多中心随机双盲对照研究[J]. 上海中医药大学学报, 2014, 2: 23-25 + 30.
- [45] Westeel, V., Quoix, E., Puyraveau, M., *et al.* (2013) A Randomised Trial Comparing Preoperative to Perioperative Chemotherapy in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer (IFCT 0002 Trial). *European Journal of Cancer*, **49**, 2654-2664.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-6067, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>
期刊邮箱: tcm@hanspub.org