

Progress of Traditional Chinese Medical Treatment on Maintenance Therapy of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Yiran Ouyang*, Hegen Li#

Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai
Email: oyyiran@163.com, #shlaogen@163.com

Received: Jan. 26th, 2017; accepted: Feb. 20th, 2017; published: Feb. 24th, 2017

Abstract

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is the most common pathological type of lung cancer. It is a malignant tumor with high incidence rate and mortality rate. After the first-line chemotherapy for advanced NSCLC, some progress have been made in maintenance treatment consists of either chemotherapy or targeted therapy to stabilize the condition, before the drug resistance. However, there is a high incidence of various side reactions of maintenance chemotherapy. Further studies are needed to confirm the survival benefit of the patient with wild type EGFR genes. Traditional Chinese medical treatment on maintenance therapy offers great benefits to patients that include improve quality of life and prolong progression free survival and/or overall survival.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Traditional Chinese Medicine, Maintenance Therapy, Progression Free Survival, Overall Survival

中医药维持治疗晚期非小细胞肺癌进展

欧阳怡然*, 李和根#

上海中医药大学附属龙华医院, 上海
Email: oyyiran@163.com, #shlaogen@163.com

收稿日期: 2017年1月26日; 录用日期: 2017年2月20日; 发布日期: 2017年2月24日

摘要

非小细胞肺癌是肺癌中最常见组织学类型, 是发病率、死亡率均较高的恶性肿瘤。晚期非小细胞肺癌一

*第一作者。

#通讯作者。

线治疗后, 为稳定病情在耐药产生前进行化疗药物或靶向药物维持治疗, 取得了一定的进展, 而化疗药物在维持治疗中维持治疗期的副反应发生率较高, 靶向药物对EGFR野生型患者生存获益有待进一步研究。中医药维持治疗在提高生存质量、延长无进展生存期和/或总生存期方面可使患者获益。

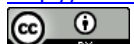
关键词

非小细胞肺癌, 中医药, 维持治疗, 无进展生存期, 总生存期

Copyright © 2017 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

近年来, 肺癌成为全球发病率、死亡率急剧增长的癌症之一, 是全球男性癌症相关死亡的主要原因, 也是女性中仅次于乳腺癌的死亡原因[1]。肺癌按病理类型可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌, 其中非小细胞肺癌(non-small cell lungcancer, NSCLC)最为常见, 包括鳞癌、腺癌、大细胞癌, 约占肺癌总数的80%~85% [2], 根据 2015 年第 7 版 NCCN 临床实践指南: 对于大多数可耐受手术的 NSCLC 患者首选手术治疗。然而非小细胞肺癌起病隐匿, 约 60%的非小细胞肺癌患者在确诊时已为晚期(IIIb、IV 期), 其 5 年生存率约为 5% [2], 可接受手术治疗仅为 20%, 且术后复发转移率高达 50%以上[3], 目前对于晚期非小细胞肺癌一线治疗仍是 4~6 周期含铂双联方案化疗[4]。对一线治疗后达到缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)的患者进行随访, 在疾病进展后进行二线治疗, 往往缓解期短, 再次出现进展[5]。如果在疾病进展前继续干预, 能否获得生存获益及改善生活质量成为近年来研究的一方面。已有多项随机试验证实一线化疗后的维持治疗可以延长患者无进展生存期(Progression Free Survival, PFS)及总生存期(Overall Survival, OS), 较二线治疗更有优势[6]。

2. 维持治疗的理论及药物选择

NSCLC 的维持治疗理论来源于 Goldie and Coldman 假设[7]: 早期使用不同耐药机制的治疗方案, 可在耐药产生前增加杀伤肿瘤细胞的效能, 以便杀死更多的肿瘤细胞, 使疗效最优化。后 Day [8]证实了 Goldie and Coldman 理论。维持治疗方法包括继续维持治疗和换药维持治疗。目前西医维持治疗药物主要有化疗药及靶向药物。

2.1. 化疗药物

a. 培美曲塞: 培美曲塞对非小细胞肺癌维持治疗疗效肯定, 并且不良反应轻, 已得到临床广泛推荐[9], 一项 III 期临床试验显示培美曲塞维持治疗进展风险明显小于最佳支持治疗组(HR0.62, $p < 0.0001$), 两组中位 PFS 分别为 4.1 月 vs 2.8 月($p < 0.00020$), 进展风险明显降低, 在 2010 年死亡的 123 例患者中, 两组 OS 差异无明显统计学意义[10]。b. 多西他赛: 2009 年的 III 期临床试验显示多西他赛维持治疗的患者明显改善 PFS 和 OS [11]。c. 吉西他滨: Movsas [12]进行的一项吉西他滨单药巩固治疗加用多西他赛的 II 期临床试验, 显示两组有效率分别为 75% vs 81%, PFS 分别为 8.3 个月 vs 24.3 月, 但同时增加了毒性反应。d. 替吉奥: 考虑到吉西他滨的毒性反应, 替吉奥成为另一种选择, 与吉西他滨相比近期疗效及 PFS 无明显差异, 生活质量与不良反应上替吉奥优于吉西他滨[13]。

2.2. 靶向药物

a.厄洛替尼: 对 4 个 III 期随机临床试验进行系统评价发现, 接受厄洛替尼维持治疗后出现疾病进展概率为 0.41, 不接受厄洛替尼维持治疗疾病进展的概率为 0.59, 疾病进展风险下降 30%, 而对 PFS 无优势人群选择; 在延长 OS 方面不显著 $p = 0.01$ [14]。b.吉非替尼: 吉非替尼作为维持治疗可能有临床获益, 尤其是对于亚洲人、女性、非吸烟及腺癌患者[12]。贝伐单抗: 2006 年发表的研究显示卡铂+紫杉醇联合贝伐单抗方案维持治疗直至疾病进展患者在 RR、PFS、OS 等指标上具有明显优势, 主要不良反应为继发性高血压和无症状蛋白尿[15]。c.西妥昔单抗: 2008 年 FLEX 试验第一个证明了 EGFR 抑制剂靶向药物西妥昔单抗与化疗药物联用可延长白人生存期, 而对亚洲人无明显生存获益[6]。

3. 中医药维持治疗

化疗药物维持治疗中维持治疗期的副反应发生率增高, 血液学毒性是主要的毒副反应[16]。EGFR 突变型患者对靶向药物维持治疗有明显获益, 然而野生型患者生存获益有待进一步研究[17], 同时靶向药物价格昂贵是部分患者难以维持。不少研究表明中医药在晚期恶性肿瘤维持治疗领域可使患者获益。

中医理论认为肺癌病因主要是正气内虚、脏腑功能失调, 加上感受外邪、饮食失调等外因, 导致肺气宣降失司, 集聚成痰, 气滞痰凝, 瘀结于肺, 日久形成积块。总病机是因虚致实, 虚实夹杂, 多为本虚标实, 治疗上具有长期“带瘤生存”的特点, 目的是稳定瘤体, 减轻晚期肿瘤症状, 改善生活质量, 减轻放化疗不良反应, 延长生存期。现代药理研究也表明, 中药可降低肿瘤细胞表达、阻滞细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡[18], 下调 VEGF 表达, 多靶点抗癌[19], 抑制肿瘤肺转移[20], 干预非小细胞肺癌外周血免疫逃逸相关因子, 控制肿瘤生长, 抑制 NSCLC 患者发生远处转移[21], 同时协同化疗有明显增效[22]。

3.1. 中医药维持治疗与生活质量

张越[23]将 70 例一线化疗后晚期 NSCLC 患者随机分为治疗组 35 例予仙龙颗粒(龙葵、山慈菇、绞股蓝、鼻饲时浙贝母、莪术、桔梗、白花蛇舌草)维持治疗, 对照组予消癌平片维持治疗一月, 结果治疗组生活质量评分总改善率分别为 68.6% vs 65.7%, 临床证候改善率分别为 65.7% vs 60.0% ($p > 0.05$), 仙龙颗粒及消癌平片均能够改善生存质量。

与吉西他滨或多西他赛或培美曲塞单药化疗药物维持治疗相比, 口服中药汤剂(生脉饮+沙参麦冬汤)配合复方苦参注射液维持治疗, PFS 分别为 4.725 月 vs 5.083 月($p > 0.05$), IIIb 期与 IV 期患者两种方法 PFS 延长情况相当, 治疗组 KPS、改善临床症状优于对照组($p < 0.05$) [24]。予益肺败毒方(黄芪、白参、茯苓、半夏、枸杞、灵芝、贝母、麦冬、百合、桔梗、郁金、臭牡丹、半枝莲、白花蛇舌草、甘草)维持治疗, PFS 分别为 12 周 vs 16 周($p > 0.05$), 中医证候改善情况、KPS 评分中药占优(p 均 < 0.05), 免疫指标($CD4^+CD25^+Treg$)中药组下降, 化疗组升高; 成本效果比中药组占优(92.5 vs 67.5); 且无明显不良反应[20]。姜怡[25]设计中医综合方案根据辨证口服中药、静滴中药制剂、穴位敷贴维持治疗, 中位 TTP 分别为 87.00 ± 12.49 天 vs 64.00 ± 2.00 天($p = 0.063$), QOL 明显改善, 说明中医综合方案维持治疗晚期 NSCLC 在延长 TTP 方面具有与单药维持化疗相当的疗效, 在提高生活质量方面更具优势。

3.2. 中医药维持治疗与无进展生存期

孟晓[26]根据证候辨证组成复方予中药口服维持治疗直至进展, 结果平均 PFS 为 21.6 ± 16.3 周, 12 周无进展生存率为 81.25%, 24 周无进展生存率为 28.1%, 其中 IIIb 期患者 PFS 较 IV 期患者长($p < 0.05$), 鳞癌患者 PFS 似乎较腺癌、未知病理类型患者有优势, 一线化疗 2~4 周期患者与 5~6 周期患者 PFS 差异

无统计学意义($p = 0.734$), KPS 评分、中医临床症状积分有明显改善(p 均 < 0.05), 无明显不良反应。

与随访观察组对比, 予参一胶囊(人参皂苷 Rg3)维持治疗, PFS 分别为 6.5 个月 vs 6.2 个月($p > 0.05$), 疾病进展率分别为 53.1% vs 62.9%, 生活质量、免疫功能($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8$ 、 $CD4/CD8$)有一定改善($p < 0.05$) [22]。予复方肺泰胶囊(黄芪、仙鹤草、天南星、半枝莲、莪术、肿节风、全蝎)维持治疗, PFS 分别为 6.23 个月 vs 4.67 个月($p = 0.048$), 且中药组无肝肾功能异常, 毒副反应轻[27]。予鹤蟾片(仙鹤草、干蟾皮、天冬、浙贝母、人参、猫爪草、鱼腥草、葶苈子)维持治疗至少 3 疗程, PFS 分别为 5.67 月 vs 4.12 月($p = 0.048$), 生活质量改善有效率分别为 85% vs 10% ($p < 0.05$), 不良反应为 1 例 1 级便秘[28]。予平安散结胶囊(浙贝母、枳壳、五灵脂、莪术、仙鹤草、蜂房、白矾、南沙参、猫爪草等)维持治疗, PFS 分为 5.54 ± 1.23 个月 vs 2.78 ± 0.65 个月($p < 0.05$); 临床证候改善率分别为 79.5% vs 23.7% ($p < 0.05$); KPS 改善率分别为 51.3% vs 26.3% ($p < 0.05$), 恶心、呕吐、乏力等不良反应明显低于对照组($p < 0.05$) [29]。予紫龙金片(黄芪、当归、白英、龙葵、单身、半枝莲、蛇毒、郁金等)维持治疗, 1 年生存率分别为 72.2% vs 54.5%, 2 年生存率分别为 55.6% vs 32.7% ($p < 0.05$), KPS 评分提高有明显统计学意义($p < 0.05$), 不良反应为胃肠道反应及头晕, 可耐受[19]。予养阴消癥汤(党参、白术、茯苓、生黄芪、生地、熟地、北沙参、麦冬、苦杏仁、百合、陈皮、半枝莲、白英、白花蛇舌草、淫羊藿、炙甘草)维持治疗, PFS 分别为 7.1 ± 1.2 个月 vs 4.2 ± 0.6 个月($p < 0.05$), KPS 评分观察组较对照组有显著差异($p < 0.05$), 咳嗽、呼吸困难、食欲不振等不良反应评分观察组较对照组低($p < 0.01$) [30]。王璐[31]根据辨证口服中药(基本方: 生黄芪、党参、黄精、麦冬、玄参、白术、蟾蜍皮、白花蛇舌草、石上柏、石见穿、壁虎)维持治疗, PFS 分别为(7.2 ± 1.32)个月 vs (4.4 ± 0.57)个月($p < 0.05$); 治疗后中医辨证治疗组乏力、呼吸困难、食欲丧失积分低于对照组($p < 0.05$)。

与最佳支持治疗组对比, 予黄芪多糖静脉滴注及扶正消积方(生黄芪、熟地、白术、北沙参、石见穿、茯苓、黄精、白花蛇舌草、半枝莲、莪术、西洋参、当归、生甘草, 并予全蝎、蜈蚣、生南星、生半夏、三七研粉冲服)口服维持治疗, PFS 分别为 7.1 ± 0.8 个月 vs 4.3 ± 1.4 个月($p < 0.01$); KPS 评分提高加稳定率分别为 85.71% vs 42.85% ($p < 0.01$); KPS 评分中药组高于对照组($p < 0.01$); 乏力、恶心呕吐、呼吸困难、便秘评分低于对照组($p < 0.01$) [32]。予肺积方(生黄芪、北沙参、麦冬、天冬、茯苓、石上柏、石见穿、鱼腥草、七叶一枝花、冰球子等)维持治疗, PFS 分别为 5.97 个月 vs 4.50 个月($p = 0.025$), KPS 评分增加稳定率分别为 80.00% vs 46.67% ($p < 0.01$) [21]。

与吉西他滨或多西他赛或培美曲塞单药化疗维持治疗相比, 李超[33]予中医综合方案即中药静脉制剂(华蟾素或岩舒)、汤剂(阴虚、气虚、气阴两虚辨证予滋阴生津解毒方、益气健脾解毒方、益气养阴解毒方)、穴位敷贴(肾俞、足三里、关元、命门)维持治疗, 中位疾病进展时间(TTP)分别为 87.00 ± 12.49 天 vs 64.00 ± 2.00 天($p < 0.01$), 平均 TTP 分别为 111.48 ± 14.19 天 vs 81.51 ± 9.47 天($p < 0.01$), 两组患者生活质量 QOL 评分中医组均明显高于对照组($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。

3.3. 中医药维持治疗与总生存期

与随访观察组对比, 予中药口服组(黄芪、茯苓、白术、党参、蛇舌草、夏枯草、浙贝母、桔梗、瓜蒌、陈皮、木蝴蝶、麦冬、三七、鱼腥草)维持治疗, PFS 分别为 6.3 个月 vs 4.8 个月($p < 0.05$); OS 分别为 13.5 个月 vs 11.3 个月($p < 0.05$); KPS 评分有明显提高, 提示中药口服对生存期有明显获益[34]。

与最佳支持治疗对比, 加用芪连扶正胶囊(生黄芪、连翘、莪术、半夏、天南星、白花蛇舌草、仙鹤草、全蝎、蜈蚣、壁虎、女贞子)维持治疗, PFS 分别为 5.4 月 vs 4.1 月($p = 0.028$); OS 分别为 12.3 月 vs 10.6 月($p > 0.05$); 中药组 1 年生存率、2 年生存率均高于对照组; 1 年生存率有显著差异($p < 0.05$), 2 年生存率差异不显著($p > 0.05$); DCR 分别为 77.42% vs 60.00% ($p > 0.05$); 血 TFG- β 中药组缓慢下降, 对照

组呈上升趋势, 有显著差异($p < 0.05$)。提示芪连扶正胶囊可延长 FFS、OS, 对 1 年生存率有明显改善, 安全有效[35]。加用溶岩胶囊(藏红花、三七、白英、人参、桃仁、麝香、半边脸、胆星、川芎、白花蛇舌草、半边莲等)维持, PFS 分别为 4.8 个月 vs 2.37 个月($p = 0.00$); OS 分别为 6.23 个月 vs 2.7 月($p = 0.00$); 治疗组无明显骨髓抑制、胃肠道、肝肾功能异常等不良反应[36]。加用消积饮(黄芪、补骨脂、云芝、白花蛇舌草、全蝎、蜈蚣、大黄)口服维持治疗 PFS 分别为 152 天 vs 76 天($p = 0.00$); OS 分别为 193 天 vs 98 天($p = 0.00$); 中药组无明显骨髓抑制、胃肠道、肝肾功能异常等不良反应[18]。

4. 讨论

中医理论认为, 肿瘤的发生、发展、转归是人机体内部正邪相争、消长平衡的过程, 晚期肺癌一线化疗之后, 挫伤邪气的力量, 是正邪斗争再次达到短暂平衡, 后续肿瘤在体内能否被控制或进展, 取决于化疗后机体正气与肿瘤邪气的关系, 因此对于晚期肺癌维持治疗, 应遵循扶正抗癌的原则, 当正气恢复时佐以祛邪, 可达到逐步消灭肿瘤细胞, 使之稳定不进展, 或达到提高生活质量, 带瘤生存的目的。中医药治疗可根据患者临床症状进行辨证论治, 根据患者机体不同状态、疾病不同阶段, 把握扶正与抗癌的“度”, 坚持中医综合治疗、个体化治疗, 使患者从中医药维持治疗中更好获益。

晚期 NSCLC 维持治疗取得了一定的进展, 目前研究通常将 PFS、OS、生活质量评分、不良反应情况作为观察指标进行研究, 无论是化疗药还是靶向药物, 患者 OS 和/或 PFS 有一定的提高, 然而无法避免的各种毒副作用, 导致生活质量下降甚至死亡, 与其带来的生存获益如何平衡, 研究结果可能出现 PFS 的延长与生活质量的提高、不良反应的减少可能出现不同步, PFS 与 OS 的延长不同步, 与对照组相比无明显统计学意义等问题。中医药维持治疗对体能状态差或不耐受化疗的患者获得继续治疗的机会, 对延长生存期、改善生活质量疗效确切, 但与靶向维持治疗疗效对比是否仍有优势需进一步研究。且中医药维持治疗个体化较明显, 尚无大样本中医药用于晚期非小细胞肺癌维持治疗的临床试验。如何将中医药治疗的优势与现代医学相结合, 从“个体化”出发, 为晚期非小细胞肺癌维持治疗提供更加可行的治疗方案, 是仍需进一步研究的问题。

基金项目

上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(ZY3-CCCX-3023); 上海申康医院发展中心临床科技创新项目任务(SHDC12016114); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2012125)。

参考文献 (References)

- [1] 潘峰, 顾爱琴, 王韡旻, 姜丽岩. 免疫治疗药物 nivolumab 用于非小细胞肺癌治疗的研究进展[J]. 世界临床药物, 2016(10): 717-720.
- [2] 杨迎庆, 蒋幼凡. 非小细胞肺癌的二线治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(13): 2027-2030.
- [3] 徐婷, 孙大兴. 非小细胞肺癌的中医药治疗进展[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(8): 614-617.
- [4] 石远凯, 孙燕, 于金明, 等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15.
- [5] 郑积华, 林金容, 谢波, 等. 培美曲塞与多西他赛二线随机分组治疗晚期非小细胞肺癌对比分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(5): 368-370.
- [6] 程婷婷, 杨谨. 晚期非小细胞肺癌维持治疗的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(20): 1651-1655.
- [7] Goldie, J.H. and Coldman, A.J. (1979) A Mathematic Model for Relating the Drug Sensitivity of Tumors to Their Spontaneous Mutation Rate. *Cancer Treatment Reports*, **63**, 1727-1733.
- [8] Day, R.S. (1986) Treatment Sequencing, Asymmetry, and Uncertainty: Protocol Strategies for Combination Chemotherapy. *Cancer Research*, **46**, 3876-3885.

- [9] Paz-Ares, L., de Marinis, F., Dediu, M., *et al.* (2012) Maintenance Therapy with Pemetrexed plus Best Supportive Care versus Placebo plus Best Supportive Care after Induction Therapy with Pemetrexed plus Cisplatin for Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer (PARAMOUNT): A Double-Blind, Phase 3, Randomised Controlled Trial. *The Lancet Oncology*, **13**, 247-255. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70063-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70063-3)
- [10] Ciuleanu, T., Brodowicz, T., Zielinski, C., *et al.* (2009) Maintenance Pemetrexed plus Best Supportive Care versus Placebo plus Best Supportive Care for Non-Small-Cell Lung Cancer: A Randomised, Double-Blind, Phase 3 Study. *The Lancet*, **374**, 1432-1440. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61497-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61497-5)
- [11] Fidias, P.M., Dakhil, S.R., Lyss, A.P., *et al.* (2009) Phase III Study of Immediate Compared with Delayed Docetaxel after Front-Line Therapy with Gemcitabine plus Carboplatin in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **27**, 591-598. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.1405>
- [12] 吴国明, 林克雄. 晚期非小细胞肺癌维持治疗的研究进展[J]. 西部医学, 2010, 22(4): 589-594.
- [13] 王碧荣, 李卫东, 邓旭斌, 王慧, 梁启廉. 替吉奥维持治疗 EGFR 野生型晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 中国现代医生, 2016, 54(19): 87-90.
- [14] 马晓丽, 张建清, 杨媚, 白鸽, 张莉. 厄洛替尼维持治疗晚期非小细胞肺癌的系统评价[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(10): 786-791.
- [15] 武玮, 唐俊舫, 吴羽华, 等. 贝伐珠单抗长期维持治疗晚期非小细胞肺癌 39 个月的病例报告及相关文献回顾[J]. 中国肺癌杂志, 2013, 16(6): 325-329.
- [16] 刘振千, 陈韦, 冯华松. 43 例晚期非小细胞肺癌患者维持化疗的疗效分析[J]. 中国肺癌杂志, 2008, 11(3): 431-434.
- [17] 王文, 聂希会, 王寿强, 任兆增. 非小细胞肺癌的维持治疗[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2016, 28(2): 81-82.
- [18] 柴小妹, 何春霞, 吴万垠, 李柳宁. 消积饮维持治疗晚期非小细胞肺癌对生存期的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2547-2548.
- [19] 王建芳, 陈遐林, 孙彩萍. 紫龙金维持治疗局部晚期非小细胞肺癌 40 例的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(1): 15-17.
- [20] 刘伟, 蒋益兰, 曾普华, 赵晔. 益肺败毒方维持治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014(11): 2389-2391.
- [21] 黄云胜. 肺积方维持治疗晚期非小细胞肺癌 30 例[J]. 江西中医药, 2013, 44(2): 24-26.
- [22] 曾冬香, 毕延智, 盛桂凤, 董益忠, 宋红蕾. 参一胶囊在晚期非小细胞肺癌维持治疗中的疗效观察[J]. 癌症进展, 2013, 11(6): 554-557.
- [23] 张越, 孙守坤, 李明晶, 杨光, 陈卓. 仙龙颗粒治疗晚期非小细胞肺癌 35 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(9): 40-41.
- [24] 黄旭程. 中医益气养阴化痰解毒法对晚期非小细胞肺癌维持治疗的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙市: 湖南中医药大学, 2015.
- [25] 姜怡, 刘苓霜, 李春杰, 田建辉, 沈丽萍, 李和根. 中医综合方案维持治疗晚期非小细胞肺癌对疾病进展时间和生活质量的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(10): 1311-1316.
- [26] 孟晓, 韩燕, 徐咏梅, 王笑民, 杨国旺. 中医辨证论治方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的临床评价[J]. 中医药导报, 2015(16): 32-36.
- [27] 刘志臻, 余宗阳, 欧阳学农, 等. 肺泰胶囊维持治疗对中晚期非小细胞肺癌无进展生存期的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(4): 344-346.
- [28] 席彩霞, 杨国泉, 李正国, 陶文学. 鹤蟾片维持治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(10): 1170-1172.
- [29] 侯爱画, 谭松, 戴玲玲, 等. 平安散结胶囊维持治疗对中晚期非小细胞肺癌患者生存的影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13(19): 96-99.
- [30] 徐士淮. 养阴消癥汤维持治疗一线化疗后气阴两虚型晚期非小细胞肺癌 30 例临床观察[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2013(4): 322-323.
- [31] 王璐, 孙智霞, 冯光强, 马淑娟. 中医辨证维持治疗对晚期非小细胞肺癌化疗后的生存质量及无进展生存期的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 319-322.
- [32] 雷宝智, 祝占英, 苏纪舟. 中医药综合治疗中晚期非小细胞肺癌 35 例临床观察[J]. 新中医, 2014(5): 167-169.
- [33] 李超. 中医综合方案维持治疗晚期非小细胞肺癌对疾病进展时间和生活质量的影响[J]. 实用中西医结合临床,

2015, 15(4): 36-37.

- [34] 刘丽丽. 中医药在晚期非小细胞肺癌维持治疗中的作用[A]. 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会. 第三届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十二届全国中西医结合肿瘤学术大会论文汇编[C]. 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 2010: 4.
- [35] 李慧杰. 芪连扶正胶囊调控 TGF- β 通路及维持治疗晚期肺癌的研究[D]: [博士学位论文]. 济南市: 山东中医药大学, 2013.
- [36] 梁金荣, 张丽辉. 溶岩胶囊维持治疗对晚期非小细胞肺癌生存期的影响[J]. 四川中医, 2013(1): 100-101.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: tcm@hanspub.org