



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.01.14

文章编号: 2095-1264(2024)01-0087-06

肺癌消积方联合吉非替尼治疗痰瘀互结型晚期非小细胞肺癌的临床疗效^{*}

陈晶晶¹, 王振强^{1*}, 张庆江², 赵 阳², 赵 芳³, 董雪珊⁴, 赵怡然⁵, 张 瑞⁶, 李 莹⁷

(河北省沧州中西医结合医院¹中医内科, ²放疗化疗二科, 河北 沧州, 061000; ³石家庄平安医院肿瘤科, 河北 石家庄, 050000; ⁴承德医学院, 河北 承德, 067000; ⁵河北大学, 河北 保定, 071000; ⁶华北理工大学, 河北 唐山, 063210; ⁷河北中医药大学, 河北 石家庄, 050000)

摘要: **目的** 探讨肺癌消积方联合吉非替尼治疗痰瘀互结型晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及对血清肿瘤标志物和炎症因子水平的影响。**方法** 选取2019年2月—2021年2月于我院就诊的痰瘀互结型晚期NSCLC患者100例,根据随机数字表法分为对照组和治疗组($n=50$)。对照组患者口服吉非替尼片,治疗组患者在对照组的基础上加用肺癌消积方,以21 d为1个治疗周期,两组患者均治疗4周期。对比分析两组血清肿瘤标志物和炎症因子水平、生活质量评分、无进展生存期(PFS)、中医症状分级、临床疗效、不良反应。**结果** 治疗后,两组细胞角蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)、糖类抗原19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平以及癌症患者生活质量测定量表(QLQ-C30)评分均低于治疗前,且治疗组低于对照组($P<0.05$);治疗组PFS显著长于对照组($P<0.05$);两组中医症状分级均显著改善,且治疗组优于对照组($P<0.05$);治疗组客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)(68.00%、84.00%)均显著高于对照组(42.00%、62.00%)($P<0.05$);治疗组皮肤反应、腹泻总发生率(22.00%、50.00%)均显著低于对照组(42.00%、74.00%)($P<0.05$)。**结论** 肺癌消积方联合吉非替尼治疗痰瘀互结型晚期NSCLC患者疗效显著,可有效降低患者血清CYFRA21-1、CA19-9、CEA、IL-1、IL-6、TNF- α 水平,改善患者病情,且安全性较高。

关键词: 肺癌消积方; 吉非替尼; 痰瘀互结; 非小细胞肺癌; 肿瘤标志物; 炎症因子

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Clinical efficacy of Feiliu Xiaoji formula combined with gefitinib in treating advanced non-small cell lung cancer of phlegm and blood stasis type^{*}

CHEN Jingjing¹, WANG Zhenqiang^{1*}, ZHANG Qingjiang², ZHAO Yang², ZHAO Fang³, DONG Xueshan⁴,
ZHAO Yiran⁵, ZHANG Rui⁶, LI Ying⁷

(¹Department of Traditional Chinese Medicine, ²the Second Department of Radiotherapy and Chemotherapy, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, 061000, Hebei, China; ³Department of Oncology, Shijiazhuang Ping'an Hospital, Shijiazhuang, 050000, Hebei, China; ⁴Chengde Medical College, Chengde, 067000, Hebei, China; ⁵Hebei University, Baoding, 071000, Hebei, China; ⁶North China University of Science and Technology, Tangshan, 063210, Hebei, China; ⁷Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050000, Hebei, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Feiliu Xiaoji formula combined with gefitinib in treating advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients of phlegm and blood stasis type and its influences on the levels of serum tumor markers and inflammatory factors. **Methods** One-hundred patients with advanced NSCLC of phlegm and blood

^{*}基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2019271)

作者简介:陈晶晶,女,主治医师,研究方向:中医肿瘤脾胃病。

^{*}通信作者:王振强,男,硕士,主任医师,研究方向:中医肿瘤脾胃病。

stasis type who were treated in our hospital between February 2019 and February 2021 were included and grouped into control group and treatment group ($n=50$) according to the random number table method. Patients in the control group took gefitinib tablets orally, and those in the treatment group received gefitinib tablets plus Feiliu Xiaoji formula. One treatment cycle took 21 days, and all patients were treated for 4 cycles. The levels of serum tumor markers and inflammatory factors, the score of quality of life, progression-free survival (PFS), TCM symptom grading, clinical efficacy, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), carcinoembryonic antigen (CEA), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and the score of Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) were lower than those before treatment in both groups, and those of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The PFS of the treatment group was obviously longer than that of the control group ($P<0.05$). The TCM symptom grades in both groups were obviously improved, and those in treatment group were better than in control group ($P<0.05$). The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) of the treatment group (68.00%, 84.00%) were obviously higher than those of the control group (42.00%, 62.00%) ($P<0.05$). In addition, the total incidences of skin reactions and diarrhea of the treatment group (22.00%, 50.00%) were obviously lower than those of the control group (42.00%, 74.00%) ($P<0.05$). **Conclusion** Feiliu Xiaoji formula combined with gefitinib was effective in treating advanced NSCLC patients of phlegm and blood stasis type. It can effectively reduce the serum levels of CYFRA21-1, CA19-9, CEA, IL-1, IL-6, and TNF- α of the patients, and improve the patient's condition with high safety.

Keywords: Feiliu Xiaoji formula; Gefitinib; Phlegm and blood stasis type; Non-small cell lung cancer; Tumor markers; Inflammatory factors

0 前言

肺癌是一种常见的恶性肿瘤,近几十年来,其发病率和死亡率迅速上升,现已成为全球最常见的癌症相关死亡原因之一。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌主要的病理类型,占肺癌总发病率的80%~85%^[1]。晚期NSCLC患者的治疗以化疗为主,但由于患者个体情况不同,化疗的疗效和安全性都存在差异性^[2]。吉非替尼是一种小分子靶向药物,能精准作用于对应的靶标,从而达到抗肿瘤的目的,但长期应用效果不佳^[3]。随着现代中医的发展,中医药在肺癌治疗的诸多方面显示出一定的疗效和优势,包括稳定瘤灶、延长带瘤生存时间、增强机体免疫功能、改善临床症状、提高生活质量、减轻放化疗毒副作用等,但对于肺癌的分型治疗,临床上并没有统一的标准,各个医家的诊疗方式也不相同^[4]。王振强教授在中医辨证论治理论的基础上,通过长期临床实践,自拟肺癌消积方治疗痰瘀互结型晚期NSCLC患者,经初步观察,临床疗效可靠。基于此,本研究采用肺癌消积方联合吉非替尼方案,通过对比分析血清肿瘤标志物及炎性因子水平、无进展生存期(progression-free survival, PFS)、生活质量、中医症状评分,验证肺癌消积方治疗痰瘀互结型晚期NSCLC的有效性,为临床治疗肺癌提供科学的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年2月—2021年2月于河北省沧州中西医结合医院就诊的痰瘀互结型晚期NSCLC患者100例,根据随机数字表法分为对照组和治疗组($n=50$),两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。本研究经河北省沧州中西医结合医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[5]中NSCLC的诊断标准及《中药新药临床研究指导原则》^[6]中痰瘀互结证的证候诊断标准,经病理学或细胞学检查诊断为Ⅲb~Ⅳ期NSCLC;②无法手术;③表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)基因突变阳性;④拒绝接受化疗或存在化疗禁忌证;⑤预计生存期超过6个月;⑥患者及家属均知情同意。

排除标准:①因智力障碍或精神病无法配合治疗者;②有严重器官功能障碍者;③妊娠或哺乳期妇女;④对本研究采用的治疗方法不耐受者。

1.3 方法

对照组患者口服吉非替尼片(AstraZeneca, 国药准字J20180014, 规格:250 mg), 250 mg/次, 1次/d。治疗组患者在对照组的基础上加用肺癌消积方(瓜

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the general information of patients between the two groups

组别	年龄/岁	性别		TNM分期		EGFR突变位点	
		男	女	Ⅲ期	Ⅳ期	G719X	E709X
对照组(n=50)	59.68±9.01	28(56.00%)	22(44.00%)	17(34.00%)	33(66.00%)	38(76.00%)	12(24.00%)
治疗组(n=50)	60.21±8.42	31(62.00%)	19(38.00%)	20(40.00%)	30(60.00%)	36(72.00%)	14(28.00%)
<i>t/χ²</i>	0.304	0.372		0.386		0.208	
<i>P</i>	0.762	0.542		0.534		0.648	

萎 12 g、法半夏 10 g、浙贝母 15 g、生薏苡仁 20 g、姜黄 10 g、猫爪草 15 g、蜂房 6 g、莪术 8 g、红景天 10 g、红豆杉 10 g),水煎,1 剂/d。以上治疗方案均以 21 d 为 1 个周期,两组患者均治疗 4 个周期。

1.4 观察指标

分别于治疗前(患者入院次日)后(第 4 周期结束次日)抽取清晨 7 点空腹静脉血,采用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测:①血清肿瘤标志物水平,包括细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1(cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA);②血清炎性因子水平,包括白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)。

所有患者均门诊随访 1 年。记录并比较两组患者 PFS,即从患者入组开始观察到疾病进展或死亡的时间。采用癌症患者生活质量测定量表(Quality of Life Questionnaire, QLQ-C30)^[7]评估患者生活质量。该量表共有 30 个条目,包括 5 个功能量表(躯体、角色、情感、认知、社会)、3 个症状量表(疲劳、恶心呕吐、疼痛)、6 个单项(呼吸困难、失眠、食欲减退、便秘、腹泻、排便困难)和 1 个总体健康状况。评分范围 30~126 分,分数越高表示患者生活质量越低。

(3)中医症状评估分级:参照《中药新药临床研究指导原则》^[6],将原发性肺癌症状分级量化为轻度、中度、重度 3 个等级。轻度:间断咳嗽、咳痰或痰中带血丝,活动后气急、呼吸困难,偶发胸痛;重度:咳嗽、咳痰频繁,影响工作和睡眠,咯血,静息时喘息明显以致不能平卧,胸痛反复发作;中度:症状介于轻度和重度之间。

(4)疗效评价:参照实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumor, RECIST) 1.1

版^[8]进行评估,分为完全缓解(complete response, CR),部分缓解(partial response, PR),疾病稳定(stable disease, SD),疾病进展(progressive disease, PD)。疾病控制率(disease control rate, DCR)=(CR+PR+SD)/总例数×100%,客观缓解率(objective response rate, ORR)=(CR+PR)/总例数×100%。

(5)记录两组不良反应发生情况,可能发生的不良反应主要包括皮肤反应(皮疹、痤疮、皮肤干燥、瘙痒)和腹泻,按照世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分级标准^[9]对药物不良反应进行评定,分为 0~Ⅳ级。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P*< 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组患者血清肿瘤标志物水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者血清 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 水平均低于治疗前,且治疗组低于对照组(*P*<0.05)(表 2)。

2.2 两组患者血清炎性因子水平比较

治疗前,两组患者血清炎性因子水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者血清 IL-1、IL-6、TNF-α 水平均低于治疗前,且治疗组低于对照组(*P*<0.05)(表 3)。

2.3 两组患者生活质量评分及 PFS 比较

治疗前,两组患者 QLQ-C30 评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者 QLQ-C30 评分均低于治疗前,且治疗组低于对照组(*P*<0.05)。治疗组患者 PFS 较对照组显著延长(*P*<0.05)(表 4)。

表 2 两组患者血清肿瘤标志物水平比较

Tab. 2 Comparison of serum tumor marker levels between the two groups

组别	CYFRA21-1/(ng·mL ⁻¹)				CA19-9/(U·mL ⁻¹)				CEA/(ng·mL ⁻¹)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组 (<i>n</i> =50)	15.74±6.23	12.91±4.16	2.671	0.009	37.41±7.36	29.25±7.64	5.439	0.000	52.81±9.67	40.02±7.37	7.438	0.000
治疗组 (<i>n</i> =50)	15.45±5.78	10.69±3.27	5.068	0.000	38.52±7.79	26.13±6.28	8.756	0.000	51.92±8.46	37.14±5.42	10.402	0.000
<i>t</i>	0.241	2.967			0.732	2.231			0.490	2.226		
<i>P</i>	0.810	0.004			0.466	0.028			0.625	0.028		

表 3 两组患者血清炎症因子水平比较

Tab. 3 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups

组别	IL-1/(pg·mL ⁻¹)				IL-6/(pg·mL ⁻¹)				TNF-α/(ng·mL ⁻¹)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组(<i>n</i> =50)	2.87±0.43	1.82±0.26	14.776	0.000	12.45±2.12	7.08±1.24	15.461	0.000	14.87±3.87	8.69±2.78	9.171	0.000
治疗组(<i>n</i> =50)	2.74±0.61	1.69±0.20	11.566	0.000	12.27±2.65	6.43±1.18	14.236	0.000	14.52±3.37	7.49±1.87	12.898	0.000
<i>t</i>	1.232	2.802			0.375	2.685			0.482	2.533		
<i>P</i>	0.221	0.006			0.708	0.009			0.631	0.013		

表 4 两组患者生活质量评分及 PFS 比较

Tab. 4 Comparison of quality of life scores and PFS of patients between the two groups

组别	QLQ-C30 评分				PFS/月
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	
对照组(<i>n</i> =50)	78.62±12.35	58.44±8.71	9.442	0.000	7.08±1.97
治疗组(<i>n</i> =50)	79.18±10.47	54.59±8.06	13.160	0.000	8.21±1.18
<i>t</i>	0.245	2.294			3.480
<i>P</i>	0.807	0.024			0.001

2.4 两组患者中医症状分级比较

治疗前,两组患者中医症状分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者中医症状分级均得到显著改善,且治疗组优于对照组($P<0.05$)(表 5)。

2.5 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组患者 ORR、DCR (68.00%、84.00%)均显著高于对照组(42.00%、62.00%)($P<0.05$)(表 6)。

表 5 两组中医症状分级比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of traditional Chinese medicine symptom grading between the two groups [*n* (%)]

组别	治疗前			治疗后			χ^2	<i>P</i>
	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度		
对照组(<i>n</i> =50)	16(32.00)	11(22.00)	23(46.00)	18(36.00)	21(42.00)	11(22.00)	7.478	0.024
治疗组(<i>n</i> =50)	12(24.00)	13(26.00)	25(50.00)	31(62.00)	12(24.00)	7(14.00)	18.560	0.000
χ^2		0.821			6.792			
<i>P</i>		0.663			0.034			

2.6 两组患者不良反应比较

治疗组患者皮肤反应、腹泻总发生率(22.00%、50.00%)均显著低于对照组(42.00%、74.00%)($P<0.05$)(表 7)。

3 讨论

肺癌是癌症相关死亡最常见的原因之一,其中约 85% 的患者被确诊为 NSCLC。尽管医疗技术不

表6 两组临床疗效比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of clinical efficacy between the two groups[n (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组(n=50)	0(0.00)	21(42.00)	10(20.00)	19(38.00)	21(42.00)	31(62.00)
治疗组(n=50)	1(2.00)	33(66.00)	8(16.00)	8(16.00)	34(68.00)	42(84.00)
χ^2	—	—	—	—	6.828	6.139
P	—	—	—	—	0.009	0.013

表7 两组不良反应比较[例(%)]

Tab. 7 Comparison of adverse reactions between the two groups[n (%)]

组别	皮肤反应					总发生率
	0级	I级	II级	III级	IV级	
对照组(n=50)	11(22.00)	4(8.00)	2(4.00)	3(6.00)	1(2.00)	21(42.00)
治疗组(n=50)	7(14.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	11(22.00)
χ^2	—	—	—	—	—	4.596
P	—	—	—	—	—	0.032

组别	腹泻					总发生率
	0级	I级	II级	III级	IV级	
对照组(n=50)	9(18.00)	5(10.00)	4(8.00)	8(16.00)	11(22.00)	37(74.00)
治疗组(n=50)	10(20.00)	6(12.00)	5(10.00)	3(10.00)	1(2.00)	25(50.00)
χ^2	—	—	—	—	—	6.112
P	—	—	—	—	—	0.013

断提高,但NSCLC患者5年生存率仍然低于15%,是公共卫生领域待突破的重大课题^[10]。NSCLC早期主要表现为低热、刺激性咳嗽、胸痛等,症状多不明显且不具特异性,早期诊断相对比较困难,多数患者确诊时往往已经处于中晚期,错过最佳治疗时机^[11]。吉非替尼是一种选择性表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)酪氨酸激酶抑制剂,可抑制肿瘤的生长、转移和血管生成,并促进肿瘤细胞凋亡。但越来越多的研究发现,吉非替尼的长期疗效并不理想,随着治疗周期的延长,其在改善患者预后及延长生存期方面效果不明显,且不良反应较多^[12]。在中医学理论中,肿物赘生于人体,质硬如石、形状不规则的称为岩,并将肺癌归属于“咳嗽”“肺积”“咯血”“胸痛”“息贲”“肺疽”“肺癆”“肺疮”等范畴,传统中医认为“痰”贯穿于肺癌发生、发展始终,兼夹痰、湿、热、毒,发为癌肿^[13]。王振强教授在传统中医辨证论治理论的基础上对肺癌患者的本质病机进行概括和浓缩,认为肺癌是由于正气虚损、阴阳失衡,邪毒乘虚入肺,邪滞于肺,导致肺脏功能失调,肺气郁结,宣降失司,气机不利,血行受阻,津液失于输布,津聚为痰,痰凝气

滞,瘀阻脉络,于是痰瘀互结,日久形成肺部积块。肺癌消积方是王振强教授自拟方剂,临床用于治疗痰瘀互结型晚期NSCLC患者。方中瓜蒌、半夏、浙贝母清肺化痰,姜黄、莪术行气散结止痛,猫爪草、蜂房、红豆杉消肿散结,红景天补气清肺,生薏苡仁健脾利湿。全方攻补兼施,化痰祛瘀兼有扶正,配伍恰当,经初步观察,临床疗效可靠。

本研究采用肺癌消积方联合吉非替尼治疗痰瘀互结型晚期NSCLC患者,结果显示,治疗组ORR、DCR(68.00%、84.00%)显著高于对照组(42.00%、62.00%),且治疗组皮肤反应、腹泻总发生率(22.00%、50.00%)均显著低于对照组(42.00%、74.00%),提示在吉非替尼靶向治疗的基础上加用肺癌消积方对痰瘀互结型NSCLC患者疗效显著,并可有效降低不良反应发生率。治疗4周期后,治疗组患者QLQ-C30评分显著低于对照组,PFS显著长于对照组。此外,两组患者中医症状分级也得到显著改善,并且治疗组改善情况优于对照组,进一步证实了肺癌消积方联合吉非替尼对痰瘀互结型晚期NSCLC患者的疗效。

CYFRA21-1、CA19-9、CEA均为人体内重要的

肿瘤标志物,特异性较高,是 NSCLC 诊断及疗效评估的生物标志物^[14]。本研究中,治疗后两组患者血清 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 水平均低于治疗前,且治疗组低于对照组,表明肺癌消积方联合吉非替尼可有效降低痰瘀互结型晚期 NSCLC 患者血清肿瘤标志物水平,改善患者病情,与马永磊^[15]的研究结果基本一致。IL-1、IL-6、TNF- α 是人体内重要的炎症因子,能增强肿瘤微环境中黏附分子的表达,促进血管生成,进而帮助肿瘤浸润和转移。此外, TNF- α 还是炎症反应的始动因子,可增加 IL-6 的分泌,进一步改变肿瘤微环境,促进肿瘤的发展^[16]。因此,血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平的高低是反映 NSCLC 患者病情的重要指标。本研究结果显示,治疗后两组患者血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前,且治疗组低于对照组,表明肺癌消积方联合吉非替尼可降低患者体内炎症因子水平,改善由肿瘤导致的炎症应激状态,与张道等^[17]的研究结果相符。

综上所述,肺癌消积方联合吉非替尼治疗痰瘀互结型晚期 NSCLC 患者疗效显著,可有效降低血清 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 水平及 IL-1、IL-6、TNF- α 水平,改善患者病情,且安全性较高。但由于本研究样本量较小,且未对肺癌消积方治疗晚期 NSCLC 患者的具体机制进行探究,后续将结合基础实验更深入研究,以为临床提供更合理的证据。

参考文献

[1] MURATA N, KOGURE Y, KONDO M, et al. Phase I study of carboplatin plus pemetrexed with concurrent radiotherapy for locally advanced non-squamous NSCLC (CJLSC0912) [J]. Kurume Med J, 2021, 66(3): 139-143. DOI: 10.2739/kurumemedj.MS663002.

[2] KUMAR M, SARKAR A. Current therapeutic strategies and challenges in NSCLC treatment: a comprehensive review [J]. Exp Oncol, 2022, 44(1): 7-16. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-1.17411.

[3] SANKAR K, GADGEEL S M, QIN A. Molecular therapeutic targets in non-small cell lung cancer [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2020, 20(8): 647-661. DOI: 10.1080/14737140.2020.1787156.

[4] 刘文瑞, 冯贞贞, 李建生. 基于文献的不同分期非小细胞肺癌患者中医证候、证素分布规律研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(18): 1635-1639. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.18.014.

[5] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.01.014.

[6] 张晶. 关于修订《中药新药临床研究指导原则》的建议[J]. 中药新药与临床药理, 2000, 2(11): 67-79. DOI: 10.3321/j.issn:1003-9783.2000.02.002.

[7] 万崇华, 陈明清, 张灿珍, 等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介[J]. 实用肿瘤杂志, 2005, 20(4): 353-355. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1692.2005.04.028.

[8] 刘秋华, 林榕波. 实体瘤疗效评价标准(RECIST)指南 1.1 版 [C]. //第十二届全国临床肿瘤大会暨 2009 年 CSCO 学术年会论文集, 2009: 451.

[9] 艾超, 冀召帅, 唐蕾, 等. 抗肿瘤药物毒性分级及防护标准的建立与实施[J]. 医药导报, 2019, 38(9): 1238-1240. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.09.028.

[10] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-wide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.

[11] 朱文良, 李靖, 梁新强, 等. Tim3 水平对非小细胞肺癌临床进展及预后的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(17): 104-108. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.17.021.

[12] JONNA S, SUBRAMANIAM D S. Molecular diagnostics and targeted therapies in non-small cell lung cancer (NSCLC): an update [J]. Discov Med, 2019, 27(148): 167-170.

[13] 文礼, 王丽. 中医药联合肿瘤靶向药物治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 中国当代医药, 2022, 29(10): 29-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2022.10.009.

[14] 杨旭, 朱德兵, 王巍炜, 等. 5 种肿瘤标志物在非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(34): 28-32. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202134008.

[15] 马永磊. 吉非替尼联合 PC 化疗方案对晚期非小细胞肺癌血清肿瘤标志物水平及生存期的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(1): 61-63. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2022.01.020.

[16] 周建英, 刘震天, 胡珍珍, 等. 肺癌组织中长链非编码 RNA-H19 的表达与患者免疫功能、炎症反应因子及预后的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(16): 2012-2016. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2021.16.019.

[17] 张道, 张传红. 吉非替尼对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能与炎症因子水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(15): 75-78.

校稿: 王娟 李征

本文引用格式: 陈晶晶, 王振强, 张庆江, 等. 肺癌消积方联合吉非替尼治疗痰瘀互结型晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(1): 87-92. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.01.14.

Cite this article as: CHEN Jingjing, WANG Zhenqiang, ZHANG Qingjiang, et al. Clinical efficacy of Feiliu Xiaojij formula combined with gefitinib in treating advanced non-small cell lung cancer of phlegm and blood stasis type[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2024, 14(1): 87-92. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.01.14.