

中医辨证论治联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的 Meta 分析

戴韵峰, 郭震浪, 程晶, 邓路铭, 苏振宁*, 罗晓牧
(广州中医药大学, 广州 510405)

[摘要] **目的:**系统评价中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的临床效果以及安全性。**方法:**计算机检索 The Cochrane Library, Pubmed, Embase, 中国科技期刊全文数据库(VIP), 万方数据库, 中国期刊全文数据库(CNKI), 中国生物医学文献数据库(CBM)等, 检索时间限定为建库至2015年7月5日, 检索所有中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 并追索纳入研究的参考文献。由两位评价者独立对纳入研究的质量进行严格评价和资料提取后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**最终纳入 12 项 RCT, 共 1 341 例患者。Meta 分析结果显示:与单纯化疗相比, 中医辨证论治联合化疗方案可有效提高临床近期疗效[OR = 1.58, 95% CI(1.03, 2.42), $P = 0.03$], 改善患者生存质量[OR = 4.38, 95% CI(3.17, 6.05), $P < 0.000 01$]。不良反应方面, 中医辨证论治联合化疗方案能减少化疗引起的骨髓抑制:白细胞下降[OR = 0.21, 95% CI(0.10, 0.44), $P < 0.000 1$], 血红蛋白下降[OR = 0.29, 95% CI(0.13, 0.68), $P = 0.004$], 血小板下降[OR = 0.26, 95% CI(0.10, 0.69), $P = 0.007$], 减少消化道不良反应[OR = 0.23, 95% CI(0.09, 0.63), $P = 0.004$], 但在减少肝功能损害[OR = 0.37, 95% CI(0.08, 1.66), $P = 0.19$], 肾功能损害[OR = 0.51, 95% CI(0.23, 1.14), $P = 0.10$]方面两组差异均无统计学意义。**结论:**中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌能有效提高临床近期疗效和改善患者生存质量, 减少化疗引起的严重骨髓抑制和消化道不良反应, 但在减少肝肾功能损害方面和单纯使用化疗方案相比无显著性差异。鉴于本研究纳入 RCTs 数量和质量有限, 中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效以及安全性仍需要严格的、大样本的随机双盲试验加以验证。

[关键词] 中医辨证论治; 化疗; 非小细胞肺癌; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0180-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020180

Meta-analysis of Efficacy of Traditional Chinese Medicine Dialectical Treatment Combination with Chemotherapy in Advance Non-small Cell Lung Cancer

DAI Yun-feng, GUO Zhen-lang, CHENG Jing, DENG Lu-ming, SU Zhen-ning*, LUO Xiao-mu
(Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To study the safety and efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) dialectical treatment combination with chemotherapy in advance non-small cell lung cancer (NSCLC). **Method:** We searched The Cochrane Library, Pubmed, Embase, VIP, Wangfang Data, CNKI, CBM, from database inception to July5, 2015. Randomized controlled trials (RCTs) of TCM dialectical treatment combination with chemotherapy in advance non-small cell lung cancer in any language were included, and recover into research references. Two researchers extracted data and assessed the literature quality separatedly, and made a Meta analysis RevMan 5.3 software. **Result:** The 12 RCTs involving 1 341 patients entered the inclusion criteria. The Meta-analysis results showed that compared with the pure application of chemotherapy regimens, TCM dialectical treatment combination with chemotherapy can significantly improve the patients quality of life [OR = 1.58, 95% CI (1.03, 2.42), $P = 0.03$], curative effect in the near future [OR = 4.38, 95% CI (3.17, 6.05), $P < 0.000 01$]. Adverse reactions, TCM dialectical treatment combination with chemotherapy can reduce bone marrow suppression caused by chemotherapy (white blood cells decline [OR = 0.21, 95% CI (0.10, 0.44), $P <$

[收稿日期] 20150705(001)

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(61301294);国家级大学生创新创业训练项目(201510572007)

[第一作者] 戴韵峰, 博士, 从事循证中医药学研究, Tel:13826413779, E-mail:475390798@qq.com

[通讯作者] * 苏振宁, 从事循证中医药学与医学统计学研究, Tel:13825192516, E-mail:2495296004@qq.com

0.000 1], hemoglobin decline [OR = 0.29, 95% CI (0.13, 0.68), $P = 0.004$], platelet decline [OR = 0.26, 95% CI (0.10, 0.69), $P = 0.007$], digestive tract reactions [OR = 0.23, 95% CI (0.09, 0.63), $P = 0.004$], but in the liver function damage [OR = 0.37, 95% CI (0.08, 1.66), $P = 0.19$], renal impairment [OR = 0.51, 95% CI (0.23, 1.14), $P = 0.10$] were no significant differences. **Conclusion:** The current results indicates that TCM dialectical treatment combination with chemotherapy in advance non-small cell lung cancer can effectively improve the quality of survival, near future curative effect, reduce severe bone marrow suppression caused by chemotherapy, and gastrointestinal adverse reactions, but liver and kidney function damage and simple scheme there was no significant difference compared with chemotherapy. However, the efficacy and safety of TCM dialectical treatment combination with chemotherapy in advance non-small cell lung cancer still need more strict, large sample, randomized, double-blind trials to verify.

[Key words] traditional Chinese medicine dialectical treatment; chemotherapy; non-small cell lung cancer; Meta-analysis

肺癌的发生率和死亡率位于全球肿瘤的首位,而其中非小细胞肺癌(NSCLC)占了肺癌患者发病率 80%,1/3 的患者发病时已属晚期^[1]。因此,早期控制非小细胞肺癌的发展对于提高患者生存质量至关重要。由于晚期非小细胞肺癌患者细胞免疫功能普遍低下,且经过化疗后免疫功能和生存质量进一步下降,大量随机对照试验表明:化疗方案缓解率达到 30%,有效率等方面均优于其他方案,但化疗带来的毒副反应普遍存在,给患者的生存质量带来严重影响^[2]。中医中药的治疗强调整体观念和辨证论治,治疗的目标不局限于杀灭癌细胞和缩小肿瘤,而在于提高患者生存质量,延长生存期,具有靶点全面兼顾和个体化治疗的优势^[3]。

目前已有临床试验表明中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性,但由于样本量大小不一,甚至有相反的报道发表,缺乏一定的说服力。本研究旨在通过全面搜集有关中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的随机对照试验(RCTs),运用 Cochrane 系统评价方法,为中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 采用中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌所有的 RCTs,无论是否实施盲法、分配隐藏以及报道退出和失访情况,文种限定为中英文。

1.1.2 研究对象 所有患者均经病理学检查/细胞学检查/影像学检查确诊为晚期(Ⅲ~Ⅳ期)NSCLC(按照 WHO 的 TNM 分期);预计生存期大于 3 个月;KPS 评分 ≥ 50 分;患者无化疗禁忌或者中药注

射液禁忌,无严重的心肝肾功能异常。

1.1.3 干预措施 试验组采用中医辨证论治联合化疗方案,对照组单纯采用化疗方案。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:临床近期疗效(按照 WHO 肿瘤药物客观疗效评价指标^[4]);患者生存质量(采用 KPS 评分量表^[5]);次要结局指标:不良反应(包括白细胞下降、血红蛋白下降、血小板下降、消化道不良反应、肝肾功能损害等)(按照 WHO 毒性分级标准^[4])。

1.2 排除标准 ①非随机对照试验,如临床综述、动物实验、基础研究、摘要和病例报告等研究;②非晚期(Ⅲ~Ⅳ期)的 NSCLC 患者;③试验组未使用中医辨证论治联合化疗的研究;④试验组采用除口服中药以外的治疗手段(针刺、艾灸、穴位贴敷、拔罐、埋线等);⑤结局指标不符合要求的研究;⑥重复发表的文献;⑦资料无法提取或存在其他较混乱标志的文献。

1.3 检索策略 计算机检索 The Cochrane Library, Pubmed, Embase, 中国生物医学文献数据库(CBM), 中国期刊全文数据库(CNKI), 中国科技期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等,检索时间限定为建库至 2015 年 7 月 5 日。中文检索词:“中医药”,“中药”,“中医”,“化疗”,“非小细胞肺癌”等;英文检索词:“traditional Chinese medicine (TCM)”, “traditional Chinese drugs”, “Chinese medicinal herbs”, “Chinese herbs”, “chemotherapy”, “non-small cell lung cancer(NSCLC)”等。检索采用主题词结合自由词的方式进行,检索策略经过多次预检索后确定,辅以灰色文献检索,即与本领域专家以及通信作者联系获得上述检索未能获取的重要信息。中文检索式:(“中医药”OR“中药”OR“中医”)AND(“化

疗”) AND (“肺癌” OR “肺肿瘤” OR “非小细胞肺癌” OR “NSCLC”); 英文检索式: (“traditional Chinese medicine” OR “traditional Chinese drugs” OR “Chinese medicinal herbs” OR “Chinese herbs” OR “TCM”) AND (“chemotherapy”) AND (“lung cancer” OR “lung neoplasm” OR “non-small cell lung cancer” OR “NSCLC”)。

1.4 文献质量评价与资料提取 由两名评价员独立根据纳入与排除标准筛选文献, 排除明显不相关的文献并交叉核对结果, 如遇分歧, 由第三方参与讨论决定。纳入研究的方法学质量按 Cochrane 协作网的风险偏倚评估工具进行评价, 主要条目包括: ①随机分配方法的应用; ②盲法的实施; ③分配隐藏的实施; ④结果数据的完整性, 如有失访或退出, 是否采用意向治疗分析 (ITT); ⑤选择性报告; ⑥其他偏倚。提取资料项目包括患者各种信息、随机分配的病例数、研究方法学质量信息、干预和对照措施的方法、疗程、疗效测量指标的变化、治疗有效率与副作用发生情况等。

1.5 统计学分析 统计软件用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 版软件。二分类变量使用比值比 (OR) 作为疗效指标分析的统计量, 连续性变量使用加权均数差 (WMD), 并给出 95% 可信区间 (CI)。采用卡方检验对试验结果进行检验, 若异质性检验结果无统计学意义 ($P \geq 0.05, I^2 \leq 50\%$), 则采用固定效应模型进行疗效合并分析, 若异质性检验结果具有统计学意义 ($P \leq 0.05, I^2 \geq 50\%$), 则采用随机效应模型进行疗效合并分析, 同时谨慎解释分析结果。由于其他原因造成数据无法进行合并分析时则应采用描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果及纳入研究基本特征 数据库检出 137 篇文献, 经过剔除、阅读题目和摘要排除 103 篇, 后阅读全文排除 22 篇, 必要时打电话或发邮件咨询作者后, 最终纳入 12 个随机对照试验, 共 1 341 例患者。见图 1, 表 1。

2.2 纳入研究方法学质量评价 所纳入的 12 项研究^[6-17] 均提及随机分配, 其中仅有 4 项研究^[8, 11-12, 14] 采用“随机数字表法”, 其余 8 项研究^[6-7, 9-10, 13, 15-17] 随机方法均未进行详细描述; 所有研究均未说明是否采用分配隐藏; 其中 1 项研究^[8] 使用了盲法 (实施者与受试者均盲); 有 4 项研究^[6, 8, 9, 11] 报道了退出和失访情况, 并使用意向治疗分析 (ITT 分析); 所有研究均不清楚是否有选择性报道结果,

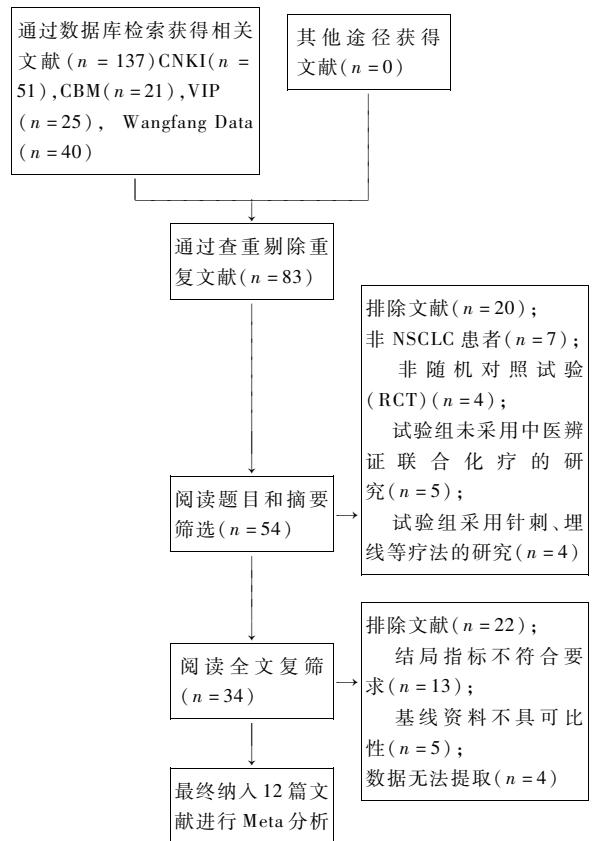


图 1 文献检索流程

Fig. 1 Flow diagram showing trial selection process for systematic reviews

均不清楚是否有其他偏倚; 所有研究均提及患者年龄、性别、肿瘤分期、病理类型, KPS 评分等基线资料具有可比性。采用 Cochrane 协作网的风险偏倚评估工具进行纳入研究的方法学质量评价。见图 2。

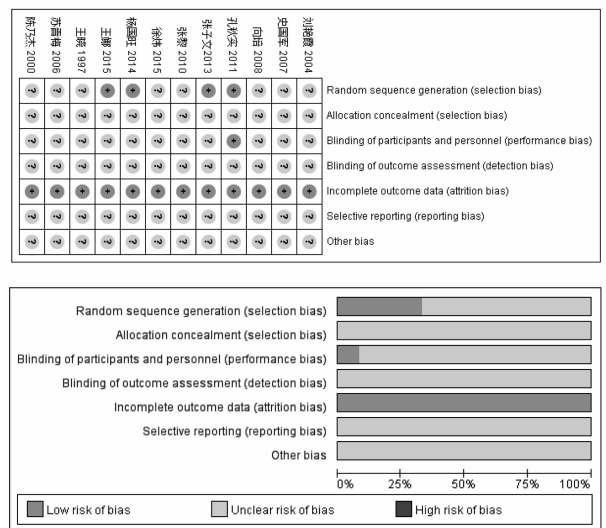


图 2 纳入研究的方法学质量评价

Fig. 2 Bias risk proportion scale drawing

表 1 纳入研究基本特征

Table 1 Characteristics of eligible studies

纳入研究	样本量(T/C)/例	年龄/岁	肿瘤分期	对照组干预措施	结局指标
王晓 1997 ^[6]	50/30	17 ~ 70	Ⅲ a, Ⅲ b, Ⅳ 期	EP + CAP + VAP 方案	①③⑥
刘艳霞 2004 ^[7]	22/22	44 ~ 68	Ⅲ b, Ⅳ 期	DP 方案	①②③④⑤⑥⑦⑧
孔秋实 2011 ^[8]	30/30	43 ~ 68	Ⅲ b, Ⅳ 期	NP 方案	①③④⑤
苏晋梅 2006 ^[9]	68/51	32 ~ 76	Ⅲ a, Ⅲ b, Ⅳ 期	NP 方案	①
张黎 2010 ^[10]	25/26	60 ~ 75	Ⅲ b, Ⅳ 期	VP + NP 方案	②
杨国旺 2014 ^[11]	91/89	24 ~ 75	Ⅲ b, Ⅳ 期	TP 方案	①③④⑤⑥⑦⑧
张子文 2013 ^[12]	31/29	46 ~ 76	Ⅲ b, Ⅳ 期	TP 方案	①
陈乃杰 2000 ^[13]	41/37	36 ~ 75	Ⅲ, Ⅳ 期	CAP 方案	①③⑥
王娜 2015 ^[14]	65/62	32 ~ 75	Ⅲ b, Ⅳ 期	NDP/DOC 方案	①②③④⑤⑥⑦
徐炜 2015 ^[15]	100/100	60 ~ 76	Ⅲ, Ⅳ 期	TP 方案	①
向培 2008 ^[16]	150/120	53 ~ 70	Ⅲ b, Ⅳ 期	TP 方案	①
史国军 2007 ^[17]	42/30	40 ~ 70	Ⅲ, Ⅳ 期	MVP/NP 方案	①②

注:T/C. 试验组/对照组;试验组干预措施均为“中医辨证治疗联合化疗”;①. 近期疗效;②. 生存质量;③. 白细胞下降;④. 血红蛋白下降;⑤. 血小板下降;⑥. 消化道反应;⑦. 肝功能损害;⑧. 肾功能损害。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌近期疗效的 Meta 分析 共有 11 个 RCTs^[6-9,11-17] 报道了近期疗效,共有 1 290 例患者,其中试验组 690 例,对照组 600 例。异质性检验分析显示 11 个研究间存在统计学异质性($P = 0.003$, $I^2 = 62\%$),因此可采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果显示,中医辨证论治联合化疗组与单纯化疗组差异具有统计学意义($P = 0.03$),近期疗效的合并效应量以及 95% CI 为 [OR = 1.58, 95% CI (1.03, 2.42)],说明中医辨证论治联合化疗能有效提高晚期非小细胞肺癌患者临床近期疗效。见图 3。

2.3.2 中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌生存质量的 Meta 分析 共有 8 个

RCTs^[7-10,13-14,16-17] 报道了生存质量,共有 821 例患者,其中试验组 443 例,对照组 378 例。异质性检验分析显示 8 个研究间存在同质性($P = 0.93$, $I^2 = 0\%$),因此可采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果显示,中医辨证论治联合化疗组与单纯化疗组差异具有统计学意义($P < 0.000 01$),生存质量的合并效应量以及 95% CI 为 [OR = 4.38, 95% CI (3.17, 6.05)],说明中医辨证论治联合化疗能有效改善晚期非小细胞肺癌患者生存质量。见图 4。

2.3.3 中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌不良反应的 Meta 分析 共有 6 个 RCTs^[6-8,11,13-14] 报道了白细胞下降发生率,4 个 RCTs^[7-8,11,14] 报道了血红蛋白下降发生率,4 个 RCTs^[7-8,11,14] 报道了血小板下降发生率,5 个

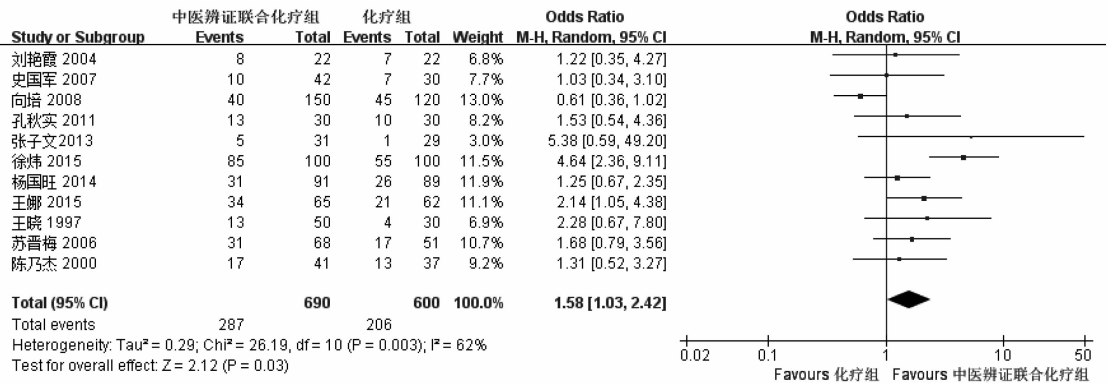


图 3 中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌近期疗效的 Meta 分析

Fig. 3 Compare efficiency of traditional Chinese medicine dialectical treatment combination with chemotherapy in advance non-small cell lung cancer

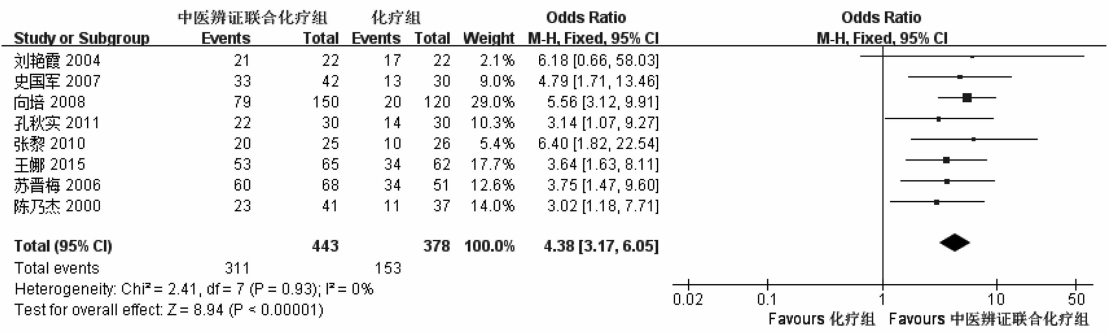


图 4 中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌生存质量的 Meta 分析

Fig. 4 Compare lifequality of traditional Chinese medicine dialectical treatment combination with chemotherapy in advance non-small cell lung cancer

RCTs^[6-7,11,13-14]报道了消化道不良反应(恶心、呕吐为主),3 个 RCTs^[7,11,14]报道了肝功能损害,2 个

RCTs^[7,11]报道了肝功能损害,故将不良反应进行合并计算。不良反应情况见表 2。

表 2 中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌不良反应的 Meta 分析

Table 2 Compare adverse reactions of traditional Chinese medicine dialectical treatment combination with chemotherapy in advance non-small cell lung cancer

不良反应	试验组/n/N	对照组/n/N	异质性检验	OR(95% CI)	P
白细胞下降	152/299	215/270	存在(P=0.01)	0.21(0.10,0.44)	<0.000 1
血红蛋白下降	61/208	107/203	存在(P=0.05)	0.29(0.13,0.68)	0.004
血小板下降	43/208	88/203	存在(P=0.04)	0.26(0.10,0.69)	0.007
消化道不良反应	137/269	187/240	存在(P=0.000 5)	0.23(0.09,0.63)	0.004
肝功能损害	36/178	70/173	存在(P=0.000 6)	0.37(0.08,1.66)	0.19
肾功能损害	10/113	18/111	不存在(P=0.49)	0.51(0.23,1.14)	0.10

注:n. 不良反应发生例数;N. 纳入研究总例数。

2.4 发表偏倚 对中医辨证论治联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效进行“漏斗图”分析。漏斗图显示不对称,提示可能存在发表偏倚或者试验方法学质量低下,阴性结果的试验可能未发表。

3 讨论

肺癌是肿瘤死亡首要原因,严重危害人类健康。根据世界卫生组织公布的(WHO)2003 年公布的资料显示,肺癌的发病率和死亡率均居全球癌症之首。在我国,肺癌的死亡率超过了癌症的 20%,预计到 2025 年,我国每年新增的肺癌患者病死例数将超过 100 万,位居全球之首。其中,肺癌以非小细胞肺癌为主要类型,占 80% 左右,而其中大多数确诊时已为局部晚期,失去了手术机会,5 年生存率不足 5%^[18]。

3.1 疗效分析 本系统评价通过定量综合分析,对各个结局指标进行分析,提示中医辨证论治联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌具有一定的临床疗效。

Meta 分析结果表明:中医辨证论治联合化疗治疗方案能有效提高晚期非小细胞肺癌患者的近期疗效,改善生存质量。不良反应方面,中医辨证论治联合化疗治疗方案能减少严重骨髓抑制(白细胞下降、血小板下降、血红蛋白下降),减少消化道反应,但在减少肝肾功能损害方面两组没有显著性差异。由于目前中医辨证论治联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床试验的方法学和报告质量低下,故本研究结论为临床提供依据的可靠性尚有所欠缺。中医辨证论治联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效以及安全性仍需要严格的、大样本的随机对照试验加以验证。

3.2 本研究的局限性 本研究具有以下局限性:①纳入研究方法学质量总体较差。所纳入的 12 项研究均提及随机分配,但仅有 4 项研究采用“随机数字表法”,其余 8 项研究均未对随机方法进行详细描述;所有研究均未说明是否采用分配隐藏方案,如若不实施分配隐藏容易导致选择偏倚;仅有 1 项研

究使用了盲法,其余各项研究均未说明是否实施盲法,如若受试者和实施者皆不设盲,则可能导致实施偏倚;如若结果测量者不设盲,则可能导致测量偏倚。②干预措施的选择:对照组采用的化疗方案基本一致,均为一线和二线化疗方案,试验组的中医药疗法方面,所有研究均采用口服汤剂治疗,但部分为经方,部分则根据作者经验组方,然而部分汤剂甚至未注明出处,造成了干预措施的多样化,因此本研究将中医药辨证疗法总体合并分析,只能看出中医药辨证疗法的总体趋势,并不能得出具体的结论。③所纳入研究的样本量较小,且没有说明样本量估算依据,导致检验效能降低。④由于本研究纳入文献数量较少,试验设计不规范,降低了系统评价的推荐等级和证据强度。⑤由于纳入研究均采用了主观性结局指标——生存质量,故人为因素影响结果真实性的可能性较大。⑥“漏斗图”分析提示可能有发表偏倚存在,因此加强灰色文献的检索,并期待更多高质量临床随机对照试验的开展和发表。

3.3 对未来研究的启示 由于本系统评价所纳入研究的方法学质量普遍较低,试验组、对照组、结局指标均不统一,降低了系统评价的推荐等级和证据强度。因此,今后的临床研究报告应该注意以下几点:①临床研究应详细描述随机化的具体方案(包括随机序列产生的方法等);②随机方案的隐藏方案;③研究期间病例的退出和失访情况均应详细记录并采用意向治疗分析(ITT分析)报告;④由于中药汤剂的特殊性,安慰剂和模拟剂制备技术仍不完善,故实施盲法较为困难,但对于颗粒和胶囊,则应实施盲法并具体描述盲法的实施对于结果评价的影响;⑤诊断标准和疗效评价标准应采用国际公认的标准进行,并尽量避免使用主观的结局指标,减少人为因素对结果真实性的影响;⑥临床研究应事先进行样本量估算,并说明依据,提高检验效能。此外还应采用病证结合的方法,规范中药不良反应的报道。

[参考文献]

[1] 吴玉生,赵媛媛,曹洋. 金福安汤治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中成药, 2010, 32(4): 547-550.
[2] 廖美琳,成柏君. 非小细胞肺癌化学治疗的临床进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(7): 480-482.

[3] 吴万垠,王斌,张海波. 参附注射液对 NP 方案治疗非小细胞肺癌患者生活质量影响的研究[J]. 中成药, 2007, 29(1): 14-18.
[4] WHO. WHO Handbook for reporting results of cancer treatment [M]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1979.
[5] Yalter J W, Chalmer B, Mckegey F P. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status [J]. Cancer, 1980, 45(3): 2220-2225.
[6] 王晓,熊墨年. 中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌 50 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 1997, 3(2): 98-99.
[7] 刘艳霞. 中药扶正法联合 DP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
[8] 孙秋实. 中药复方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 海南医学, 2011, 22(15): 31-33.
[9] 苏晋梅,韩明权,黄海茵,等. 中药联合化疗治疗晚期原发性非小细胞肺癌疗效分析[J]. 临床医药实践杂志, 2006, 15(6): 409-411.
[10] 张黎,吴春玲. 中医辨证联合化疗治疗对老年晚期非小细胞肺癌患者生活质量的影响[J]. 内蒙古中医药, 2010, 3(5): 30-31.
[11] 杨国旺,王皓,韩磊,等. 中医辨证论治方案联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 91 例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 209-212.
[12] 张子文. 中医辨证论治联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 四川中医, 2013, 31(4): 80-83.
[13] 陈乃杰,金源. 中医辨证配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 41 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(1): 6-7.
[14] 王娜,朱晓燕,郭婷,等. 中医辨证施治配合奈达铂联合多西他赛方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(2): 171-174.
[15] 徐炜,屠建国,王际云,等. 中医辨证用药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌效果观察[J]. 中国乡村医药杂志, 2015, 22(2): 53-54.
[16] 向培. 中医辨证综合治疗对 III B/IV 期非小细胞肺癌疗效的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
[17] 史国军. 中医药结合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 72 例疗效观察[C]. 北京: 国际中医药肿瘤大会, 2007.
[18] 唐杰,何海浪,许荣龙,等. 参芪扶正注射液联合放疗治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(1): 203-208.

[责任编辑 邹晓翠]