

· 临床 ·

基于真实世界的扶正固摄法治疗非小细胞肺癌患者生存分析

杨涛^{1,2}, 李忠³, 郝力争⁴, 陈健⁵, 朱雪莹², 姜敏^{1*}

1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院, 北京 100038;
2. 北京中医药大学第一临床医学院, 北京 100700;
3. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700;
4. 中国人民解放军空军特色医学中心, 北京 100142;
5. 中国康复研究中心北京博爱医院, 北京 100068)

[摘要] 目的:评价真实世界中中医扶正固摄法对非小细胞肺癌(NSCLC)患者远期生存的影响。方法:采用回顾性队列研究,收集北京中医药大学东直门医院2014年1月至2018年12月以扶正固摄法治疗为主的NSCLC患者作为中西医结合队列,下载美国国立癌症研究所(SEER)数据库中2011年1月至2015年12月的NSCLC数据作为西医队列,采用倾向性评分匹配法(PSM)平衡组间混杂因素,获得可比的两队列样本,进一步采用Log-rank检验法比较组间总生存差异,同时根据不同临床特征进行分层生存分析,并绘制生存曲线。结果:中西医结合队列获得511例NSCLC患者,西医队列收集得到5022例NSCLC患者,两队列基本临床特征比较发现,组间年龄、性别和化疗情况差异无统计学意义,但在病理类型、淋巴结转移情况(N)、远处转移情况(M)、手术和放疗方面均存在明显差异($P<0.05$)。采用PSM方法根据样本倾向评分进行组间匹配,经PSM匹配获得122例组间均衡的样本,总体生存分析显示,中西医结合队列的总生存优于西医队列($P<0.05$)。分层生存分析发现中西医结合队列在女性、男性、低龄、腺癌、N+和M+人群中同样体现出生存优势($P<0.05$)。结论:中医扶正固摄治疗NSCLC能明显改善NSCLC患者总生存,尤其在女性、男性、低龄、腺癌、淋巴结转移和远处转移患者群体中体现出扶正固摄中药治疗的优势。

[关键词] 真实世界研究; 非小细胞肺癌; 倾向性评分匹配法; 扶正固摄法; 中医

[中图分类号] R242;R2-0;R2-031;R563;R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)09-0188-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20231498

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail//11.3495.R.20230131.1540.012.html>

[网络出版日期] 2023-02-01 10:21:13

Survival of Non-small Cell Lung Cancer Patients Treated with Fuzheng Gushe Therapy: A Real World Study

YANG Tao^{1,2}, LI Zhong³, HAO Lizheng⁴, CHEN Jian⁵, ZHU Xueying², JIANG Min^{1*}

1. Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China;
2. First Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
3. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
4. PLA Air Force Characteristic Medical Center, Beijing 100142, China;
5. China Rehabilitation Research Center (Beijing Bo'ai Hospital), Beijing 100068, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the long-term survival of non-small cell lung cancer (NSCLC)

[收稿日期] 2022-10-20

[基金项目] 国家中医药管理局基本中医药循证能力建设(2019ZZX-JB004);首都医科大学附属北京世纪坛医院青年基金项目(2021-q12)

[第一作者] 杨涛,博士,从事中医药防治恶性肿瘤疾病研究,E-mail:yangtao@bjsjth.cn

[通信作者] *姜敏,主任医师,教授,博士生导师,从事中医肿瘤、内分泌和体质学研究,Tel: 010-63926519, E-mail:jiangm1965@sina.com

patients treated with Fuzheng Gushe therapy in the real world. **Method:** A retrospective cohort study was carried out with the NSCLC patients treated with Fuzheng Gushe therapy from January 2014 to December 2018 in Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine as the integrated traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine cohort. The NSCLC data from January 2011 to December 2015 in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database were downloaded as the western medicine cohort. The propensity score matching (PSM) was employed to balance the confounding factors between the groups, and comparable samples were obtained from the two groups. The Log-rank test was conducted to compare the overall survival between the groups and the survival curves were established. **Result:** The integrated TCM and western medicine cohort and the western medicine cohort included 511 and 5 022 NSCLC patients, respectively. The age, sex, and chemotherapy had no significant differences between the two cohorts, while pathological type, lymph node metastasis (N), distant metastasis (M), surgery, and radiotherapy were different between the two cohorts ($P<0.05$). After PSM, 122 comparable samples were obtained. The overall survival analysis showed that the total survival of the integrated TCM and western medicine cohort was better than that of the western medicine cohort ($P<0.05$). The stratified survival analysis showed that the integrated TCM and western medicine cohort had survival advantages in females, males, the young, and adenocarcinoma, N+, and M+ patients ($P<0.05$). **Conclusion:** Fuzheng Gushe therapy can significantly improve the overall survival of NSCLC patients, especially in the females, the males, the young, and the patients with adenocarcinoma, lymph node metastasis, and distant metastasis.

[Keywords] real world study; non-small cell lung cancer; propensity score matching; Fuzheng Gushe therapy; Chinese medicine

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,据全球癌症统计数据,肺癌发病率居所有癌种第2位,死亡率居所有癌症之首^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)是最常见的肺癌病理类型,尽管手术、化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗等方法不断发展,NSCLC患者的总体5年生存率仍低于25%^[2],可见其治疗是领域内的重大难题,仍需积极探索新的治疗策略。近年来,中医药在肿瘤综合治疗中的优势日益凸显,中西医结合治疗策略的疗效逐渐被认可,研究表明中医药能有效改善肺癌患者的生活质量并延长生存期^[3-5]。李忠教授治疗肺癌,在“扶正”治疗大法的基础上结合“固摄”法,将“扶正固摄”当作为肺癌的主要治法^[6],临床应用扶正固摄法治疗肺癌多年,基于该治法拟定经验方“芪甲扶正方”,并形成院内制剂(京药制Z2007008)推广使用。课题组既往研究表明扶正固摄法能有效改善NSCLC患者的生活质量、减轻化疗不良反应^[7-8],体外实验证明扶正固摄法能有效抑制Leiwis肺癌荷瘤小鼠移植瘤的生长^[9],而且体外实验还显示该治法能诱导增殖的肿瘤细胞进入G₀期,阻断细胞周期以抑制肿瘤进展^[10]。本研究为评价真实世界中扶正固摄治法对NSCLC患者远期预后的影响,基于“真实世界研究”理念,结合倾向性评分匹配法(PSM),评价扶正固摄法对NSCLC

患者远期生存的影响。

1 资料与方法

1.1 病例来源与获取 中医扶正固摄法联合常规西医治疗队列(以下简称为中西医结合队列)病例来源于北京中医药大学东直门医院肿瘤科门诊,相关伦理问题通过北京中医药大学东直门医院伦理委员会审批(2022DZMEC-043-01);单纯西医治疗队列(以下简称西医队列)病例来源于美国国立癌症研究所(SEER)数据库。中西医结合队列初始数据通过检索医院信息系统(HIS)进行提取,时间范围为2014年1月至2018年12月,HIS数据包括一般信息、诊断和处方信息,其余信息通过人工回访完善。西医队列通过SEER数据库(<https://seer.cancer.gov/>)申请,获得许可后利用SEER Stat软件下载诊断为2011年1月至2015年12月的肺癌数据。

1.2 诊断标准 疾病诊断标准参考《新编常见恶性肿瘤诊治规范-原发性支气管肺癌分册》^[11]相关标准,经痰细胞学、纤支镜活检、浅表淋巴结穿刺、肺穿刺、手术探查活检确诊为NSCLC。

1.3 纳入标准 ①符合上述NSCLC诊断标准;②中西医结合队列中,随访周期内服用中药≥1个月的患者;③不合并其他严重疾病的患者;④基本信息、临床信息和生存信息完善的患者。

1.4 排除标准 ①非原发性NSCLC患者;②合并其他系统恶性肿瘤患者;③失访患者(无法获取有效联系方式,如空号、错号等);④拒绝配合信息采集的患者。

1.5 数据库建立 ①将中西医结合队列数据进行标准化,根据诊断时间、终点事件发生时间或末次随访时间计算得出每位患者的生存期(以月为单位);②通过病理类型、生存信息筛选SEER数据库病例;③将一般情况、诊断信息、治疗情况标准化为分类变量,导入Microsoft Excel 2016建立数据库。

1.6 统计学分析 统计分析均采用R 3.5.1软件完成,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,计数资料采用频数和百分比。采用PSM法在组间进行1:1匹配,卡钳值设置为0.001,本过程采用R包MatchIt完成。利用Kaplan-Meier方法估计生存率,Log-rank检验法比较组间总生存差异并绘制生存曲线,本过程采用R包survival和survminer完成; $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床特征

2.1.1 中西医结合队列临床特征 中西结合队列通过HIS系统获得700例肺癌患者,进一步结合电话回访和筛选,共筛除189例患者,其中107例患者失访,另有82例为非NSCLC患者,最终纳入511例患者。纳入病例的年龄为28~89岁,其中男性289例(57%),女性222例(43%);有肿瘤家族史者128例(25%),有吸烟史者221例(43%);腺癌362例(71%),鳞癌138例(26%),腺鳞癌8例(2%),大细胞癌3例(1%);淋巴结转移(N+)者233例(46%),远处转移(M+)者236例(46%);除中医药治疗外,接受手术治疗者265例(52%),接受化疗和放疗分别有270例(53%)和186例(36%),靶向治疗者116例(23%),免疫治疗者25例(5%)。见表1。

2.1.2 西医队列临床特征 西医队列方面,通过SEER数据库共获得5 055例NSCLC,筛除生存信息缺失的病例后共纳入5 022例。年龄为(64.3±10.5)岁,其中男性2 725例(54%),女性2 297例(46%);腺癌占71%,鳞癌占22%,腺鳞癌和大细胞癌共占7%;IV期占82%,III期占9%,I期和II期分别占5%和4%。N+者占63%,M+者占82%;手术治疗者占20%,放疗占66%,化疗占61%。见表2。

2.2 基于PSM的样本匹配

2.2.1 PSM样本匹配前比较 本研究提取两队列中诊断年份相同的病例(2014年至2015年),中西医

表1 中西医结合队列临床特征

Table 1 Clinical characteristics of integrated traditional Chinese medicine(TCM)and western medicine cohort

临床信息	项目	中西医结合队列
例数		511
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁		62.8±10.3
性别/例(%)	女	222(43)
	男	289(57)
病理类型/例(%)	腺癌	362(71)
	鳞癌	138(26)
	腺鳞癌	8(2)
	大细胞癌	3(1)
化疗/例(%)	是	270(53)
	否	241(47)
放疗/例(%)	是	186(36)
	否	335(64)
靶向药物治疗/例(%)	是	116(23)
	否	395(77)
免疫治疗/例(%)	是	25(5)
	否	486(95)
肿瘤家族史/例(%)	是	128(25)
	否	383(75)
吸烟史/例(%)	是	221(43)
	否	215(57)

队列113例,西医队列1 852例。两队列临床特征比较发现,组间年龄、性别和化疗情况差异无统计学意义,但在病理类型、N、M、手术和放疗方面差异均具有统计学意义($P<0.05$),表明两组间基线临床特征不均衡,存在明显混杂因素。见表3。

2.2.2 PSM样本匹配及比较 为均衡组间混杂因素,采用PSM法对两队列样本进行匹配。将年龄、性别、病理类型、N、M、手术、放疗和化疗作为协变量构建Logistic模型,根据模型中每个变量的系数(见表4),计算出每个样本的倾向评分,采用最邻近匹配法,在组间进行1:1匹配。PSM匹配后获得两队列各61例(见图1A),中西医队列的样本匹配率为54%,西医队列的样本匹配率为3%。通过倾向评分分布直方图可知,PSM匹配前两队列样本的倾向评分分布不均衡,中西医结合队列样本的倾向评分主要分布在0.05~0.15,而西医队列的倾向评分集中在0~0.05,经过PSM匹配后倾向评分在各组的分布更为均衡(见图1B),且在年龄、性别、病理类型、N、M、手术、放疗和化疗方面组间均差异无统计学意义,见表5。

表2 西医队列临床特征

Table 2 Clinical characteristics of western medicine cohort

临床特征	项目	西医队列
例数		5 022
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁		64.3±10.5
性别/例(%)	女	2 297(46)
	男	2 725(54)
病理类型/例(%)	腺癌	3 566(71)
	鳞癌	1 104(22)
	腺鳞癌	128(3)
	大细胞癌	224(4)
美国癌症联合委员会(AJCC)分期/例(%)	I期	251(5)
	II期	195(4)
	III期	467(9)
	IV期	4 109(82)
N/例(%)	N+	3 185(63)
	N0	1 837(37)
M/例(%)	M+	4 109(82)
	M0	913(18)
	手术/例(%)	是
放疗/例(%)	否	4 011(80)
	是	3 293(66)
化疗/例(%)	否	1 729(34)
	是	3 080(61)
	否	1 942(39)

2.3 PSM后生存比较

2.3.1 总体生存(OS)比较 对上述匹配得到的122例样本进行OS分析,首先,中西医结合队列的访视时间为36个月,故将中医队列的访视时间校正为36个月,即末次随访时间为2016年12月。校正两队列生存资料后,通过Log-rank检验对匹配后得到的队列进行生存分析,分析结果显示中西医结合治疗队列患者的OS明显优于西医治疗队列患者($P<0.01$)。见图2。

2.3.2 不同临床特征生存比较 根据不同临床特征分层进行比较,结果显示,①性别,中西医队列的女性患者和男性患者OS优于西医队列($P<0.05$)。见图3A、图3B。②年龄,中西医队列中低龄(<65 岁)患者的OS优于西医队列($P<0.05$)。见图3C。而高龄(≥ 65 岁)患者群中差异无统计学意义。见图3D。③病理类型,中西医结合队列的OS在腺癌患者中优于西医队列($P<0.05$)。见图4A。鳞癌无明显差异。见图4B。④淋巴结转移,在N+

表3 匹配前两队列临床特征比较

Table 3 Comparison of clinical characteristics of two cohorts before matching

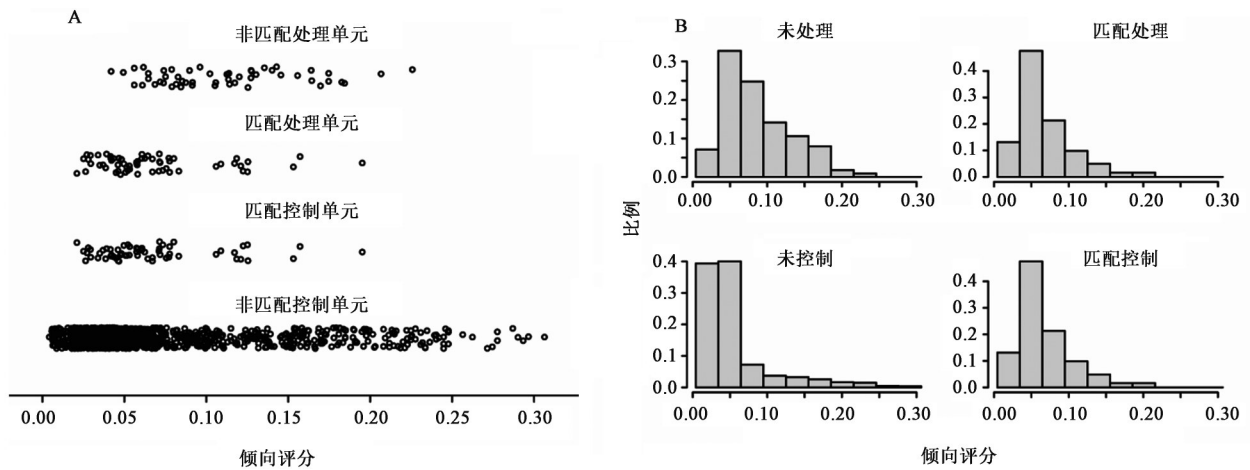
临床特征	项目	中西医结合队列	西医队列	P
例数		113	1 852	
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁		64.2±10.6	64.6±10.2	0.705
性别/例(%)	女	46(41)	861(46)	0.271
	男	67(59)	991(54)	
病理类型/例(%)	腺癌	72(64)	1 352(73)	0.008
	鳞癌	38(34)	388(21)	
	腺鳞癌	2(2)	41(2)	
	大细胞癌	1(1)	71(4)	
N/例(%)	N+	52(46)	1 201(65)	<0.001
	N0	61(54)	651(35)	
M/例(%)	M+	65(58)	1 519(82)	<0.001
	M0	48(42)	333(18)	
手术/例(%)	是	51(45)	332(18)	<0.001
	否	62(55)	1 520(82)	
放疗/例(%)	是	54(48)	1 178(64)	0.001
	否	59(52)	674(36)	
化疗/例(%)	是	65(58)	1 161(63)	0.317
	否	48(42)	691(37)	

表4 模型中的变量及系数

Table 4 Variables and coefficients in model

变量	B	Std. Error	95% 置信区间 (CI)	Exp (B)	Pr(> z)
常数项	-1.323	0.776	-2.863 0.183	0.266	0.088
年龄	-0.015	0.010	-0.035 0.005	0.985	0.129
性别(男)	0.272	0.203	-0.123 0.675	1.313	0.180
病理类型(鳞癌)	0.281	0.226	-0.171 0.718	1.324	0.214
病理类型(腺鳞癌)	-0.466	0.753	-2.317 0.787	0.627	0.536
病理类型(大细胞癌)	-1.438	1.021	-4.324 0.116	0.237	0.159
放疗(是)	-0.338	0.220	-0.768 0.094	0.713	0.123
手术(是)	0.741	0.257	0.232 1.240	2.098	0.004
化疗(是)	0.016	0.214	-0.402 0.440	1.016	0.942
N(N+)	-0.516	0.211	-0.930 -0.101	0.597	0.015
M(M+)	-0.597	0.256	-1.095 -0.090	0.551	0.020

患者中,中西医队列的OS优于西医队列($P<0.05$)。见图4C。而N0患者中组间差异无统计学意义。见图4D。⑤远处转移,M+患者中,中西医队列OS优于西医队列,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见图4E。两队列M0患者的OS差异无统计学意义。见图4F。



注:A.倾向评分分布散点图;B.倾向评分分布直方图

图1 倾向评分分布

Fig. 1 Tendency value distribution

表5 PSM后临床特征比较

Table 5 Comparison of clinical characteristics of two cohorts after PSM matching

临床特征	中西医结合队列	西医队列	P
例数	61	61	
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	66.3±9.43	66.1±9.30	0.923
性别/例(%)			0.856
女	27(44)	29(48)	
男	34(56)	32(52)	
病理类型/例(%)			0.794
腺癌	43(70)	43(70)	
鳞癌	16(26)	17(28)	
腺鳞癌	1(2)	0(0)	
大细胞癌	1(2)	1(2)	
N/例(%)			0.717
N+	31(51)	28(46)	
N0	30(49)	33(54)	
M/例(%)			0.707
M+	37(61)	40(66)	
M0	24(39)	21(34)	
手术/例(%)			1
是	16(26)	15(25)	
否	45(74)	46(75)	
放疗/例(%)			0.856
是	33(54)	31(51)	
否	28(46)	30(49)	
化疗/例(%)			0.717
是	34(56)	31(51)	
否	27(44)	30(49)	

3 讨论

肺癌是癌因性死亡率最高的恶性肿瘤疾病, NSCLC作为肺癌的主要病理分型,其临床疗效仍不能令人满意, NSCLC经铂类药物联合化疗后中位生存期仅为10~12个月,化疗后复发及远处转移是导致其中位生存期和总生存期缩短、死亡率升高的主要原因。中医药参与治疗肺癌的价值越来越被

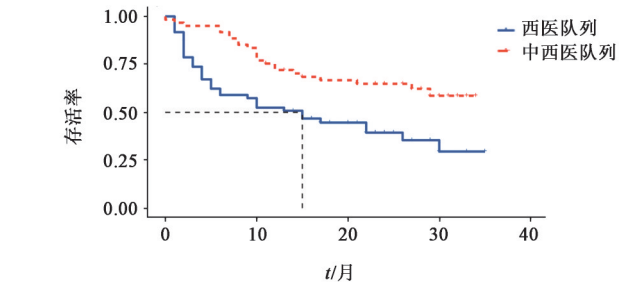
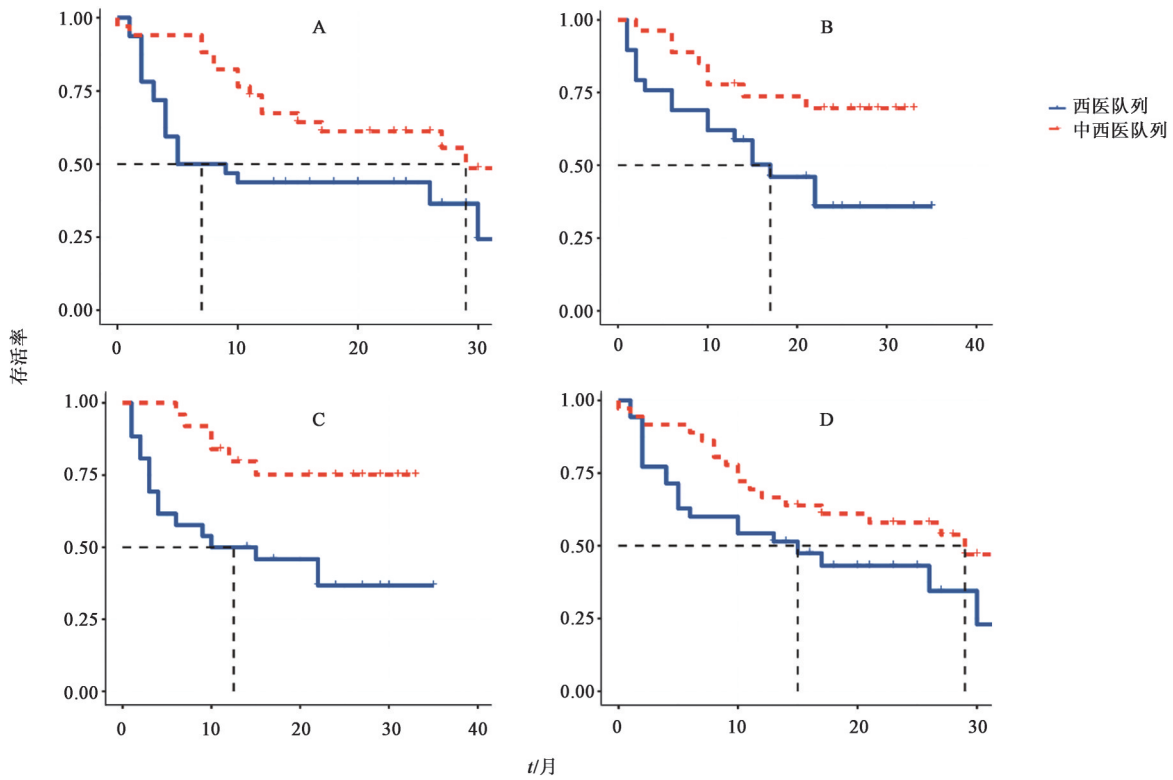


图2 中西医结合队列和西医队列总生存曲线

Fig. 2 Overall survival curve of the integrated TCM and western medicine cohort and western medicine cohort

认可,在稳定和缩小病灶、改善生存质量、减少复发与转移等方面中医药均有一定疗效^[5,12-13]。另外,台湾地区一项23 803例肺癌患者的回顾性研究显示,中医药参与治疗可以降低肺癌32%的死亡风险^[14],表明中医药在肺癌的远期生存方面同样确有疗效。

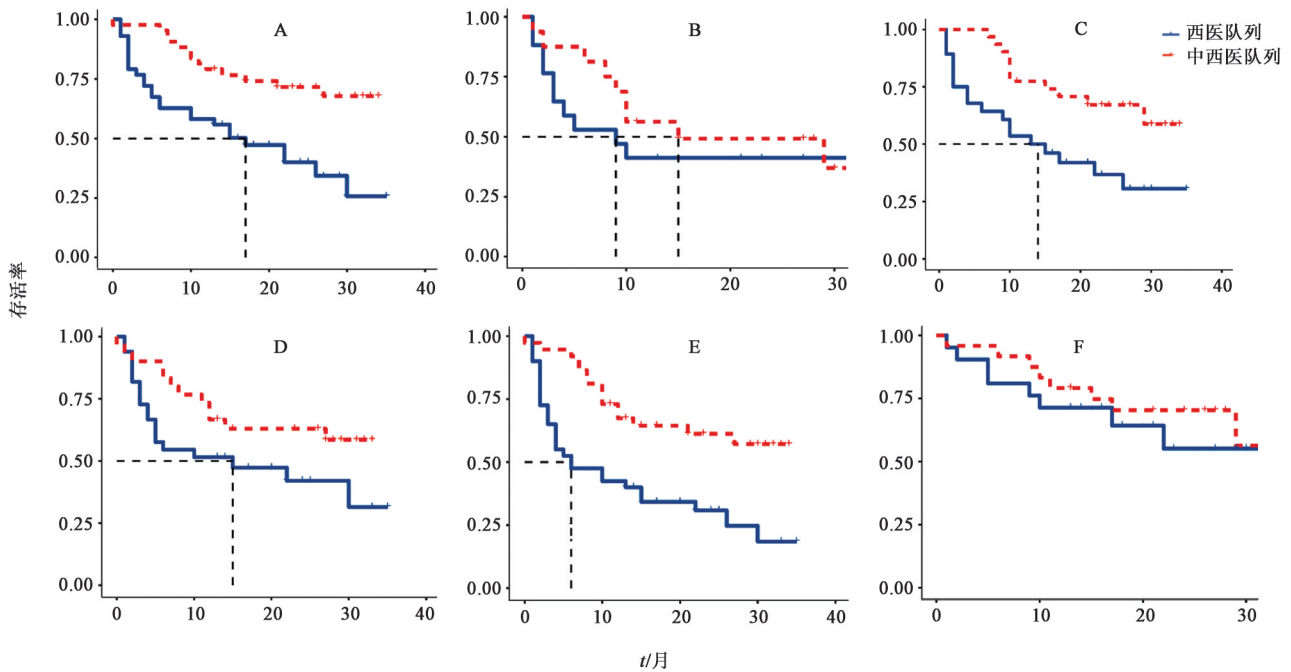
关于本病病因的认识,诸多中医名家均强调“正虚”是肺癌发病的关键原因,因此重视“扶正”治法在不同治疗阶段的运用^[15-17]。临床研究证据支持扶正法治疗肺癌的疗效^[18-19],同时现代基础研究也不断丰富了“扶正”治法的科学内涵^[20-21]。在“正虚”基础上,李忠教授提出“正气耗散”的认识,重视正气固摄之力对“癌毒”的防御和抵抗作用,因此在治疗上“扶正”的同时结合“固摄”治法,常应用收涩酸敛之品以增强正气固摄能力,减少或防止癌毒扩散^[6]。李忠教授应用扶正固摄法治疗肺癌多年,本研究基于真实世界研究理念,评价基于扶正固摄法的中西医结合治疗和单纯西医治疗的远期生存差异。结果显示中西医结合治疗患者在总体生存上体现出优势,同时在女性、男性、低龄、腺癌、N+和M+分层中均具有优势,这说明了扶正固摄法能



注:A.女性;B.男性;C.低龄;D.高龄

图3 分层生存曲线

Fig. 3 Hierarchical survival curve



注:A.腺癌;B.鳞癌;C.N+;D.N0;E.M+;F.M0

图4 分层生存曲线

Fig. 4 Hierarchical survival curve

改善 NSCLC 患者的远期生存。此外,课题组对中药处方药物进行统计,发现黄芪、鳖甲、浙贝母、党参、仙鹤草、龙骨、牡蛎、清半夏、乌梅、紫苏子是

李忠教授治疗 NSCLC 的常用中药。其中黄芪、鳖甲、党参和仙鹤草用以扶助正气,李忠教授临床治疗 NSCLC 常将黄芪和鳖甲配伍应用,二者气阴

双补,肺癌最常见的是气虚和阴虚^[22-24],故黄芪和鳖甲配伍正中病机。另外,李忠教授还认为黄芪具有固摄正气之功效,配合收涩之龙骨、牡蛎,酸敛之乌梅,以及醋制鳖甲,诸酸敛收涩之品增强正气固摄之力。

在真实临床环境中,中医药治疗以辨证论治特点,处方会根据患者具体病情灵活变化,所以像随机对照试验这种标准化相对较高的研究或许不能完全反映中医药临床的真实疗效。近来兴起的“真实世界研究”注重真实医疗实践,受到了中医界的重视,有学者认为这种研究模式可能更适用于中医药的临床疗效评价,而且近期还发布了《中医药真实世界研究技术规范》^[25]。本研究的数据来源于真实医疗环境,如何处理混杂因素是重点所在,据2018年中国胸部肿瘤研究协作组发布的《真实世界研究指南》推荐,在较多研究因素的情况下应使用PSM方法平衡组间混杂因素对结果的影响^[26]。倾向性评分的概念首次见于20世纪80年代^[27],其是由综合了多个协变量的函数计算而来,适用于处理多个混杂因素同时存在的情况,对非研究混杂因素进行类似随机化的均衡处理,从而达到减少选择偏倚的目的^[28]。本研究发现PSM匹配前病理类型、N、M、手术和放疗组间存在明显差异,而年龄、性别和化疗无明显差异,但考虑年龄、性别和化疗同样是影响NSCLC预后的重要因素^[29-30],故将以上因素均作为协变量纳入模型,经PSM匹配后两队列基线达到了“类随机化”的效果。

当然,本研究也存在一些问题,首先,HIS门诊系统数据记录信息量较少,仅对年龄、性别、就诊时间、基本诊断、中药处方等基本数据进行记录,缺少疾病相关的详细信息,如病理类型、疾病分期、治疗经过等,需要采用电话回访的形式进行补充,不仅耗费了大量的人力和物力,还可能因回忆偏倚而产生的信息误差;其次,西医队列来源于美国SEER数据库,两队列存在明显人种差异,而且不同医疗环境中在治疗策略选择、药物疗效等方面同样存在着差异,这些因素会对研究结果产生一定的影响。因此,本研究是对扶正固摄法治疗NSCLC远期疗效的初步探索,以后应通过更为科学合理的研究设计、大样本病例、完善的数据进行疗效评价。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global

cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] ETTINGER D S, WOOD D E, AISNER D L, et al. Non-small cell lung cancer, Version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(4): 504-535.

[3] 李园园,董怡,王珍,等.扶正培本法联合西医维持治疗进展期非小细胞肺癌临床疗效及对免疫功能的影响[J].四川中医,2022,40(6):71-75.

[4] 于明薇,刘强,吴万垠,等.基于多中心真实世界数据的紫龙金片辅助治疗肺癌患者生存分析[J].中草药,2022,53(12):3730-3739.

[5] 张亦璐,焦丽静,许玲.基于真实世界回顾性分析中西医结合治疗对951例肺癌患者生存预后的影响[J].现代中医药,2022,42(4):119-126.

[6] 李忠.癌状态论[M].北京:中国中医药出版社,2018:47-49.

[7] 汤桂梅,赵彦南,陈坤.芪甲扶正胶囊辅助化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].河北中医,2008,30(10):1025-1026.

[8] 王春雨.固摄解毒法辅助化疗治疗非小细胞肺癌的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2007.

[9] 杨涛.芪甲扶正方治疗非小细胞肺癌的生存分析及调节免疫微环境机制研究[D].北京:北京中医药大学,2021.

[10] HNIT S, DING R, BI L, et al. Agrimol B present in *Agrimonia pilosa Ledeb* impedes cell cycle progression of cancer cells through G₀ state arrest [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 141: 111795.

[11] 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范-原发性支气管肺癌分册[M].北京:北医大中国协和医大联合出版社,1999:14-28.

[12] 兰央草,夏骏,王恬,等.中医药辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的研究进展[J].中国医学创新,2021,18(36):184-188.

[13] 田劭丹,陈信义.中医药治疗恶性肿瘤特色与优势[J].现代中医临床,2019,26(2):8-17.

[14] LIAO Y H, LI C I, LIN C C, et al. Traditional Chinese medicine as adjunctive therapy improves the long-term survival of lung cancer patients [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(12): 2425-2435.

[15] 金己焯.徐振晔应用益气养精法治疗晚期肺癌经验[J].实用中医内科杂志,2011,25(4):18-20.

[16] 赵丽娜,李倩,王闻文,等.中药抑制肺癌血管生成的作用机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(20):236-243.

- [17] 张星星,李泽庚. 肺癌中医病因病机探讨[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3447-3449.
- [18] 徐静,朱为康,郭鹏,等. 扶正祛邪方联合靶向治疗晚期非小细胞肺癌疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(11): 1538-1541.
- [19] 朱世航,胡彦辉. 扶正祛痰解毒汤联合吉非替尼片治疗气虚痰瘀型非小细胞肺癌临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(11): 198-201.
- [20] 吴心语,李和根. 中医扶正治疗肺癌对免疫调节作用的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(8): 1691-1696.
- [21] 吴新鸿,邓海滨. 扶正治癌法治疗肺癌的理论及研究进展[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(1): 45-47.
- [22] 贺佐梅,曾普华,郜文辉,等. 7435份非小细胞肺癌病案中医证候分布频数及关联分析[J]. 中医药导报, 2019, 25(16): 40-44.
- [23] 李蓉,焦丽静,许玲. 非小细胞肺癌的中医证型分布规律[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(9): 95-97.
- [24] 于双江,张慧婷,王雪玳,等. 原发性支气管肺癌的中医证候要素分布规律研究[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(8): 151-152, 159.
- [25] 中华中医药学会《中医药真实世界研究技术规范》制订组. 中医药真实世界研究技术规范——证据质量评价与报告[J]. 中医杂志, 2022, 63(3): 293-300.
- [26] 吴一龙,陈晓媛,杨志敏. 真实世界研究指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019: 9.
- [27] ROSENBAUM P R, RUBIN D B J B. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects[J]. *Biometrika*, 1983, 70(1): 41-55.
- [28] 王永吉,蔡宏伟,夏结来,等. 倾向指数第一讲倾向指数的基本概念和研究步骤[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(3): 347-348.
- [29] LIANG H, LIU Z, HUANG J, et al. Identifying optimal candidates for primary tumor resection among metastatic non-small cell lung cancer patients: A population-based predictive model [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(1): 279-291.
- [30] HANSEN O, SCHYTTE T, NIELSEN M, et al. Age dependent prognosis in concurrent chemo-radiation of locally advanced NSCLC [J]. *Acta Oncol*, 2015, 54(3): 333-339.

[责任编辑 王鑫]