

加味金水六君煎对肺癌患者围手术期的免疫调节及临床疗效研究

王晓莉 张鲁明 蒋陆霞 李欣华 杨桂芳 孙四海

(山东省聊城市人民医院,聊城,252000)

摘要 目的:观察加味金水六君煎在改善肺癌围手术期患者免疫力方面的临床疗效,并借此探讨其对各炎性反应因子及免疫因子的影响和机制。方法:选取2015年6月至2016年4月收住我院的非小细胞肺癌(NSCLC)并且有手术指征的患者60例,随机分成对照组和观察组,各30例。对照组采用生理盐水250 mL静脉推注,2次/d,持续15 d。观察组予加味金水六君煎分2次/d热水冲服服用,同样治疗15 d后观察2组治疗的临床疗效、各免疫因子评分、药物不良反应、临床受益情况分析以及血浆IL-2、IL-6、IL-10及TNF- α 水平变化等情况。结果:1)治疗后观察组有效率86.67%,对照组有效率68.89%,2组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);2)2组患者治疗前各免疫功能比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗15 d后,观察组各免疫功能均较治疗前稍提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),但对照组较治疗前无变化,差异无统计学意义($P > 0.05$);3)2组患者治疗过程中均出现不同程度的不良反应,比如可表现为腹痛、腹泻、恶心、呕吐、白细胞、血小板、血红蛋白减少等,对照组出现1例(2.22%),观察组2例(4.44%),观察组不良反应与对照组比,差异无统计学意义,该药不会增加患者用药不良反应($P > 0.05$)。观察组KPS和体重变化的稳定率和改善例数明显高于对照组($P < 0.05$);4)2组患者治疗前血浆IL-2、IL-6、IL-10及TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗15 d后,上述指标均较治疗前下降,但观察组下降更明显。结论:加味金水六君煎在改善肺癌围手术期患者免疫力方面有显著的临床效果,且不良反应并不升高,并可以增强癌症围手术期患者免疫力,值得推广。

关键词 加味金水六君煎;肺肿瘤;围手术期;免疫;疗效

Clinical Efficacy of Supplemented Jinshuilijun Decoction on Lung Cancer Patients in Perioperative Stage and Regulation of Immunity

Wang Xiaoli, Zhang Luming, Jiang Luxia, Li Xinhua, Yang Guifang, Sun Sihai

(Department of pharmacy, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of the Supplemented Jinshuilijun Decoction in the treatment of perioperative lung cancer, and to discuss its regulation of immunity. **Methods:** A total of 90 perioperative lung cancer who were admitted to our department from August 2015-January 2016 was randomly divided into control group and observation group with 45 cases each. The control group received normal saline of 250 mL intravenous injection, 2 times a day for 15 days. Observation group were given J Supplemented Jinshuilijun Decoction twice a day. After 15 days of treatment, the clinical efficacy, all immune factors score, adverse drug reactions, clinical benefits and serum IL-2, IL-6, IL-10 and TNF- α level changes were detected. **Results:** After treatment, the effective rate of observation group was 86.67%, the control group 68.89%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before the treatment, there were no significant differences of patients' immune function ($P > 0.05$), after 15 days of treatment, immunized kinetic energy of the observation group slightly improved than before, but control group didn't show that, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). During the treatment, patients of the two groups have different adverse reactions, such as abdominal pain, diarrhea, nausea, vomiting, reduced white blood cells, platelets, hemoglobin after the treatment. the control group had 1 case (2.22%), but observation group had 2 patients (4.44%), the difference was not statistically significant. The drug does not increase in patients with medication side effects ($P > 0.05$). The observation group had higher stability rate than another group in KPS and body weight change ($P < 0.05$); Before treatment, there were no significant differences between the patients in plasma IL-2, IL-6, IL-10 and TNF- α level ($P > 0.05$). But after 15 days of treatment, the index decreased than before treatment, but the observation group decreased more significantly. **Conclusion:** Supplemented Jinshuilijun Decoction has its effect on improving immunity in cancer during surgery in patients with significant clinical results and less adverse reactions and side effects of drugs does not rise, and can enhance the immune system of cancer patients around the patients, which is worth of clinical promotion.

基金项目:聊城市科技局科技成果(编号:2014-240)

作者简介:王晓莉(1979.12—),女,大学本科,E-mail:hoda121@163.com

通信作者:孙四海(1978.10—),男,硕士,主管药师,研究方向:中药药理学

Key Words Supplemented Jinshuijiujun Decoction; Lung cancer; Perioperative; Immunity; Curative effect
中图分类号: R242; R256 **文献标识码:** A **doi:** 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.040

随着当今生活水平的日益提高及科学技术的迅猛发展,诸多疾病已被一一攻克,唯独癌症,人们仍然“谈癌色变”。在所有恶性肿瘤性疾病中,最常见、最多发的当属肺癌,其发病率占有恶性肿瘤发病率的 55% 以上^[1]。作为诸多国家位居首位的恶性肿瘤之一,其在工业大国或发展中国家环境污染严重的地区发病率尤为高,例如,在作为发展中国家的我国,城市中的发病率肺癌首当其冲,农村则排第 2 位^[2]。肺癌危险因素常包括:吸烟、遗传、环境、职业粉尘、射线等等,受其危险因素的影响,其发病率男性大于女性,具体数值约为男性为 26/10 万,女性 16/10 万,常以鳞癌为多发^[3]。肺癌的临床表现常为:胸痛、咯血等,若伴其他脏器转移,除了引起剧烈疼痛外,还可引起相关脏器的衰竭,且肺癌的死亡率极高,无论其临床表现还是预后,均对患者的生存及社会和家庭的经济带来巨大的负担,已经严重威胁国人的健康和生活^[4]。目前针对肺癌的治疗,常采取手术和综合治疗(如放、化疗)或者基因靶向治疗等,然而,无论是何种治疗方式,其 5 年生存率并无随着科技水平的提高而提高。同时,各种治疗带来的伴随症状和创伤后遗症,严重影响患者的生活质量,也对临床治疗效果带来或多或少的影 响,比如,对术后免疫力低下,残余肿瘤细胞反复迅速增值等,又进一步复发肺癌^[5]。然而,在众多治疗方式中,最重要的依然是手术治疗。因此,做好围手术期处理对于提高患者手术成功率、降低死亡率、减少伴随症状、提高免疫力、增加患者预后水平等至关重要。

围手术期,是指围绕手术的一个全过程,从患者决定接受手术治疗开始,到手术治疗直至基本康复,包含手术前、手术中及手术后的一段时间,具体是指从确定手术治疗时起,直到与这次手术有关的治疗基本结束为止,时间约在术前 5~7 d 至术后 7~12 d^[6]。既往临床中,常常忽略对肺癌围手术期的保健及护理,或多或少对患者免疫力、预后、术后恢复程度、生存率造成一定影响。近年来,临床上越发致力于恶性肿瘤患者的免疫力提高并尽可能降低并发症发生率。而研究表明,加味金水六君煎因具备多种生物活性物质,在调整围手术期免疫力和生理稳态方面具有很大的价值,且其使用过程安全、方便、有效,可行性高,疗效显著^[7]。因此,本研究采用加味金水六君煎对肺癌患者围手术期进行免疫调节,取

得一定效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 4 月收住我院的非小细胞肺癌(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC)并且有手术指征的患者 60 例,其中,男 30 例,女 30 例,年龄 40~72 岁,平均年龄(49.8±6.4)岁,平均住院天数 8~16 d,平均住院天数(10±2.3)d。将这 60 例患者随机分成对照组和观察组,各 30 例。2 组患者在性别、年龄、病程等比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般情况比较

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程
观察组	15/10	50.8±4.3	10.9±1.9
对照组	15/20	49.6±5.9	10.3±2.6
χ^2	3.24	3.26	3.18
P	0.055	0.194	0.755

1.2 诊断标准 所有患者符合以下标准。西医标准符合:1)参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中相关标准^[8],病理学或细胞学均诊断为腺癌或者鳞癌等非小细胞肺癌;2)根据国际肺癌 TNM 分期标准^[9],定位为 I~III 期患者;3)Kanoarfly 评分超过 60 分。中医诊断参照《肺癌综合诊疗学》^[10]中脾虚痰湿型中有关“虚实夹杂”的证型标准,即症候为:咳嗽伴咳痰,痰量多,呈白黏痰状,尚易咳出,胸闷,心悸,气喘,可听到明显痰鸣音,食量少,胃口不佳,腹胀,乏力,注意力不集中,困乏,大便黏稠,未成形,面色枯黄,舌苔白弱,色淡,有齿印,脉滑而缓。

1.3 纳入标准 1)均符合上述诊断;2)入组前 1 月内未接受过其他治疗(比如放疗或化疗及手术治疗),并在治疗过程中不接受除了本研究以外的其他治疗者;3)符合伦理委员会准则并医患双方知情同意,签署书面资料;4)无任何中西医药物过敏史。

1.4 排除标准 1)心力衰竭、呼吸衰竭、肾功能不全、肝性脑病、血液系统疾病等严重心、脑、肾、肺、肝等重要器官器质性疾病者及患有糖尿病者;2)预计生存期超过 1 年或低于 3 个月者;2)精神失常、错乱或智力低下,无法沟通者;4)妊娠或者哺乳期妇女;5)已经出现肿瘤转移者;6)不愿配合,依从性差者。

1.5 治疗方法 对照组患者:采用生理盐水 250 mL 静脉滴注,2 次/d,持续 15 d。观察组患者:予加

味金水六君煎(华润三九医药股份有限公司生产,批号1509002S),组成:熟地黄、当归、陈皮、法夏、茯苓、炙甘草、黄芪、北沙参、仙鹤草、白花蛇舌草、山慈菇(上述中药采用配方颗粒剂型,由聊城市人民医院健康颗粒药房提供,每1小包含生药10 g左右),剂型:中药配方颗粒剂。1包/d,放入200~300 mL开水,搅拌、调匀后加盖2~3 min,待充分溶解后服用,1次/d。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效判定标准 综合疗效标准^[11]需结合止痛效果标准(采用视觉模拟评分法(VAS)评价治疗前后疼痛缓解度)^[12]:癌痛痊愈:癌痛基本消失[即VAS为完全缓解(CR)],睡眠、食欲、二便正常;有效:疼痛明显减轻[部分缓解(PR)],睡眠和食欲、二便改善,较前好转;显效:癌痛较前有所减轻[VAS为轻度缓解(MR)],但缓解不明显,食欲、精神好转,二便同前;无效:疼痛无明显变化[(无效(NR)],睡眠、食欲、二便均无改善。

1.6.2 其他评分内容 1)临床受益情况评估:体力状况Kamofsky评分(KPS)^[13]:提高即治疗结束后较治疗前评分增加≥10分者,降低就是减少10分者,稳定即增加或减少少于10分者。治疗前后体重变化增加>1 kg分为改善、降低>1 kg是减少和增加或降低<1 kg即稳定,并计算稳定率。2)生活质量评分(Quality of Life Score, QOL)^[14]:在向入组患者充分解释此调查内容和意义的前提下,患者签署知情同意书后,采用问卷调查法,根据患者日常生活情况如实填写,在治疗前后分别检测并记下来。调查问卷表有体能、社会功能、认知、情绪和社会交际5大功能标度,和疲劳、疼痛、恶心及呕吐、呼吸困难、失眠、食欲不振、便秘以及腹泻8个症状标度。功能和症状量表原始分数分数跨度为0~100分。功能量表得分越高即患者生命质量越好,症状量表则相反。5~10分差别分值表示有微小改变,10~20分差别分值表示中度改变,大于20分差别分值即具有意义的临床改变。3)毒性反应评价:根据WHO的抗癌变药物毒性反应标准分为0~Ⅳ度^[15],通过患者的体重等一般状况和血清生物化学检测评价治疗期间是否出现的不良反应及其程度。

1.6.3 免疫功能综合评价 1)总T淋巴细胞(CD3⁺)、辅助T淋巴细胞(CD4⁺)、抑制/细胞毒T淋巴细胞(CD8⁺)和自然杀伤(NK)细胞:应用由北京碧绿生物工程有限公司及江苏苏克生物工程研究所提供流式细胞仪测定血浆中上述指标的值。2)

IL-2、IL-6、IL-10及TNF-α含量比较:采用由江苏生化技术研究所和南京生物技术中心提供的试剂盒,由专业研究人员严格按照说明书分别于2组患者抽取治疗前后清晨空腹肘静脉血15 mL,待其在室温凝固后,大约35 min之后,以3 500 r/min速度高速离心,持续20 min,取上清液保存在-70℃冰箱中,采用酶联合免疫(ELISA)双抗夹心法检测上述指标含量。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数采用 t 检验,两等级资料进行秩和检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗后观察组有效率86.67%,对照组有效率68.89%,2组患者临床总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组优于对照组。见表2。

表2 2组患者临床疗效比较[n(%)]						
组别	例数	癌痛痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组	30	8	9	9	4	86.67
对照组	30	8	8	8	6	68.89
χ^2						4.5
P						0.035

2.2 2组患者治疗前后免疫功能比较 2组患者治疗前各免疫功能比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗15 d后,观察组各免疫动能均较治疗前稍提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),但对对照组较治疗前无变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗前后各项免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK
对照组	治疗前	62.0±8.70	62.3±7.43	25.3±4.53	1.4±0.71	21.4±7.84
	n=30 治疗后	61.3±6.70	61.3±7.58	24.3±6.63	1.4±1.04	21.1±6.93
观察组	治疗前	62.0±6.56	62.3±7.61	25.3±8.35	1.3±0.56	22.3±7.74
	n=30 治疗后	65.9±7.53	66.1±4.61	28.7±7.54	2.1±0.86	24.9±8.64

2.3 2组患者治疗前后药物不良反应评估和临床受益情况分析 2组患者治疗过程中均出现不同程度的不良反应,比如可表现为腹痛、腹泻、恶心、呕吐、白细胞、血小板和血红蛋白减少等^[16],治疗过程中或治疗后,若出现上述症状任何一项者均为发生不良发应,其中,对照组出现1例(2.22%),观察组2例(4.44%),观察组不良反应与对照组比,差异无统计学意义,该药不会增加患者用药不良反应($P > 0.05$)。观察组KPS和体重变化的稳定率和改善例

数明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 4、表 5。

表 4 2 组患者治疗前后 KPS 评分的比较[$n(\%)$]

组别	例数	改善	稳定	降低	稳定率(%)
观察组	30	10	8	12	62.22
对照组	30	8	5	17	44.44
χ^2					4.55
P					0.038

表 5 2 组患者治疗前后体重变化的比较[$n(\%)$]

组别	例数	改善	稳定	降低	稳定率(%)
观察组	30	10	9	11	64.44
对照组	30	7	7	16	48.89
χ^2					4.23
P					0.030

2.4 2 组患者血清 IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF- α 含量比较 2 组患者治疗前血浆 IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 15 d 后,上述指标均较治疗前下降,但观察组下降更明显($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者血浆 IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平的变化

组别	时间	IL-2	IL-6	TNF- α	IL-10
对照组	治疗前	28.4 $\pm$ 5.089	152.2 $\pm$ 242.33	152.3 $\pm$ 40.33	150.07 $\pm$ 63.20
$n=30$	治疗后	15.3 $\pm$ 5.207	101.8 $\pm$ 232.14	102.8 $\pm$ 33.37	159.32 $\pm$ 58.87
观察组	治疗前	27.8 $\pm$ 7.329	101.9 $\pm$ 154.23	157.9 $\pm$ 57.24	149.77 $\pm$ 50.20
$n=30$	治疗后	10.2 $\pm$ 2.855	090.8 $\pm$ 128.38	90.8 $\pm$ 29.37	172.32 $\pm$ 64.39

3 讨论

中医学认为,肺癌多属于“肺积”“息贲”“肺痿”范畴。众所周知,肺癌的发病与遗传、环境、吸烟、射线、有害毒物有莫大关系,是基于不同遗传背景下,由环境、自身免疫、烟雾、粉尘等多因素作用导致的细胞过度增殖、凋亡受到抑制多形成。我国作为肺癌大国,其发病率呈逐年上升趋势。在肺癌众多类型中,尤其以 NSCLC 最多^[17],因此本研究入选的患者均为该类型的患者。其并发症多,危害性极大,对患者自身生活和其家庭、社会的打击不言而喻。癌症是一种不可治愈的疾病,医务人员首要解决的是如何延缓癌症扩散以期延长患者寿命,提高其生活治疗和预后。在有明确指征的前体下,多数采取手术治疗的方式,更直接,也可有效防止癌细胞扩散^[18]。然而,围手术期的护理和治疗也是提高患者生活质量和延长生命中重中之重的一环。近年来,对癌症围手术期免疫力的改善越来越受到重视。

在应用快速发展的医学技术对抗恶性肿瘤,试图延长患者生命长度的同时,我们同样需要警惕各种治疗方式所产生的不良反应对患者的生活质量的

降低效应。因此,确保我们的抗肿瘤治疗技术发挥真正抗肿瘤作用的同时,尽可能减少药物不良反应是当今药物研究的重头戏。此外,对围手术期患者免疫力维持和提高的问题的探究方兴未艾。特别是对于肺癌这种最常见的恶性肿瘤而言,疾病本身和无论是手术还是综合治疗,均会对患者本身的免疫力产生极大的打击,免疫系统一旦坍塌,患者容易感染或者肿瘤复发、转移等等,不仅降低生活质量和寿命,对患者术后生活也是一种负担和影响。因此,在确保各种抗肿瘤治疗疗效的前提下,能尽可能地不降低,甚至最好是提高患者免疫力,显得尤为重要。人体血清 T 淋巴细胞亚群的指标水平目前研究的最能够直观体现人体细胞免疫功能的指标,作为人体免疫系统最具重要地位的一大细胞群,各个 T 淋巴细胞亚群在正常人的体内互相作用着,并相互监督,维系机体免疫稳态。其中,NK 细胞是抗肿瘤的重要效应细胞,不光是能够直击损伤肿瘤细胞,同时能够通过产生白介素-2(IL-2)、IL-6、IL-10 和肿瘤坏死因子 TNF- α ,从而实现其他 T 淋巴细胞,如 CD3⁺的抗肿瘤功效的加强;CD3⁺代表总 T 细胞,CD4⁺代表 T 辅助细胞(TH)即免疫辅助细胞,而 CD8⁺代表 T 抑制细胞(TS)即免疫抑制细胞,因此,本研究采取上述 T 淋巴细胞及 NK 细胞和各种白介素、肿瘤坏死因子,通过治疗前后其数值的比对,探讨我们所用药物对患者的免疫功能,针对性强,并且全面。

中医学研制的中医药对提高免疫方面的效果独具一格,认为现代医学所谓的免疫功能低下与中医的“虚证”密切相关;其从整体出发,通过调整人体阴阳平衡,来提高患者的免疫功能^[19]。作者认为肺癌患者的中医辨证以“虚实夹杂”为主,对应了其免疫功能低下的说法,认为应采用“补虚扶正”的方法治疗,《景岳全书》已经多次提到金水六君煎可靠的疗效,金水六君煎原方以二陈汤健脾化痰,而以熟地黄、当归滋补肺肾,如此则脾气健运,湿痰不生,肺肾复元,则咳喘自止。再加黄芪、北沙参,气阴并补,原方补益扶正之力尤宏,白花蛇舌草、山慈菇解毒散结力强,而不伤正,仙鹤草补虚止血,为肺癌咳血的专病专药,而且对免疫力的调高大有裨益,充分体现了中医复方作用的特色和优势,总之,该方功能:益气养阴,解毒散结主治:肺癌虚实夹杂证型^[20]。重点是,本研究证实了,这些中药的不良反应并未增加,与葡萄糖注射液毫无区别。

我们选取于 2015 年 6 月至 2016 年 4 月收住我院的 NSCLC 并且有手术指征的患者,对其采用加味

金水六君煎进行治疗,其不仅仅能明显提高治疗效率,缓解癌痛等临床症状,同时,可明显提高患者免疫力,且其不良反应并无升高,成本低,服用简便,患者较能接受,依从性高。本研究结果发现,我们通过比较疗效、疼痛评分、体重变化、免疫指标等情况,发现术后服用方剂减少并发症发生,2 组血浆 2 个免疫指标均有升高,而细胞因子均较治疗前降低,但明显是观察组降低幅度较对照组更明显,即:研究组和对照组,术后都免疫指标都有改善,而其中,研究组的患者,术前基础免疫指标低的患者,术后联合方剂免疫功能提升尤为显著。然而,具体机制被认为与各种益气复脉的中成药复方有关,具体机制仍需要进一步动物实验和研究才能证实。本研究样本量小,且是单中心,入组患者纳入短,本研究仍存在一些不足之处,希望在进一步研究中可扬长避短。综上所述,加味金水六君煎在治疗肺癌围手术期患者免疫力低下方面的效果显著,并且安全可靠,不良反应少,价格合理,服用方便,患者易于接受,依从性良好,临床上值得全面推广。

参考文献

- [1] 李阳. 肺癌的中医药治疗意义[J]. 内蒙古中医药,2012,31(5): 40-41.
- [2] 赵元辰,花宝金. 肺癌合并恶性胸腔基业的中医药治疗进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2012,10(8):163.
- [3] 徐生明. 中医药治疗肺癌的研究进展[J]. 中外医学研究,2012,10(21):153-154.
- [4] 吴翥懿,李守然. 米逸颖治疗肺癌的 I 临床经验[J]. 北京中医药, 2011,30(10):744-746.
- [5] 陈婷婷,薛锋. 中医药治疗肺癌的特点及优势[J]. 中国医药实践杂志,2011,74(1):32-34.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:48.
- [7] 杜坤一,葛会泉,郑红敏,等. 中医药治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑

制研究概况[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(3):147-148.

- [8] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [S]. 2 版. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社. 1999:16-21,10-15.
- [9] 钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1993:425, 625,638.
- [10] 佩文. 肺癌综合诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,2001: 557.
- [11] Gabrniovich DI, et al. Decreased antigen presentation by dendritic cells in patients with breast cancer[J]. Clinic Cancer Research, 1997,3:483-490.
- [12] Ysupa, Shield PG. Etiology of cancer: Chemical factors. In: DeVita VTJr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 5th Ed, Philadelphia. Lippincott—Raven, 1997:185.
- [13] Strand TE, Rostad H, Damhuis RA, et al. Risk factors for 3day mortality after resection of lung cancer and prediction of themagnitude [J]. Thorax,2007,62(11):991,997.
- [14] 吴建春,李雁. 原发性支气管肺癌中医证治规律的研究[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(6):930-932.
- [15] G. Rakovich, Bussieres, E. Frechette. Postpneumonectomy syndrome [J]. MMCT,2009,8:3475.
- [16] 薛青杨. 中药芪脂固本方对肺癌化疗患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J]. 北方药学,2012,9(6):48-49.
- [17] 蒋立峰,刘延庆. 中医药治疗化疗致骨髓抑制的研究评述[J]. 中医学报,2011,26(5):526-529.
- [18] Chen H S, Chen J, Cui D L, et al. Effects of a Shuangling Fuzheng anticancer preparation on the proliferation of SGC-7901 cells and immune function in a cyclophosphamide-treated murine model [J]. Word Journal of Gastroenterology,2007,13(48):6575.
- [19] James W L, Charlotte A L, Maddy P, et al. A novel PKC-regulated mechanism controls CD44-ezrin association and directional cell motility[J]. Nature Cell Biol,2002,4:399.
- [20] Itano N, Atsumi F, Sawai T, et al. Abnormal accumulation of hyaluronan matrix diminishes contact inhibition of cell growth and promotes cell migration[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2002,99(6):3609.

(2016-05-25 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1797 页)

- [24] 马月霞,刘清泉,王玉光,等. 36 例 H7N9 禽流感患者中医证候学特征[J]. 世界中医药,2014,9(3):275-277.
- [25] 郭亚丽,王玉光. 南北方 2009 年新型甲型 H1N1 流感中医证素分布特征分析[J]. 环球中医药,2015,8(6):706-708.
- [26] 姚自凤,崔杰,朱永芝. 200 例甲型 H1N1 流感中医证候临床观察[J]. 光明中医,2015,30(10):2148-2149.
- [27] 张伟,王玉光,刘清泉,等. 123 例甲型 H1N1 流感重症、危重症中医证候学特征及病因病机分析[J]. 中医杂志,2011,52(1): 35-38.
- [28] 刘宇鹏,梅波,高俊峰,等. 人感染高致病性禽流感的进展[J]. 临床肺科杂志,2012,17(11):2058-2059.

- [29] 国钰妍. 中医辨证论治与奥司他韦治疗流感轻症的临床随机对照研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [30] 王晓静,王玉光,王融冰,等. 11 例甲型 H1N1 流感确诊病例临床特征及治疗情况分析[J]. 中医杂志,2009,50(7):613-616.
- [31] 王融冰,李兴旺,陈晓蓉,等. 975 例流行性感患者中医病证特征分析[J]. 中医杂志,2015,56(7):579-582.
- [32] 李国勤,赵静,屠志涛,等. 金花清感颗粒治疗流行性感冒风热犯肺证双盲随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(12):1631-1635.

- [33] 李继科,李晓灵,陈定潜,等. 双香草喷剂治疗上呼吸道感染的临床随机对照研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(3):675-676.

(2016-05-18 收稿 责任编辑:王明)