

中医与肿瘤姑息治疗

何曦冉 李萍萍

(北京大学肿瘤医院,北京,100142)

摘要 中医和西医在中国长期并存的情况使中西医结合成为我国肿瘤治疗模式的突出特点,多学科治疗也是当前肿瘤治疗的主要趋势。辨证论治是中医诊治疾病的基本方法和精髓,而肿瘤姑息治疗的核心内容正是对痛苦症状的有效控制。在症状控制方面,中医与西医姑息治疗着眼点高度一致,即关注患者不适症状,提高患者生活质量,但具体干预措施各有特点。作者对中西医肿瘤症状控制和生活质量研究的最新进展做一综述,相信将中国传统医学的经验与西医科学研究方法相结合,一定会对患者的健康和医学的进步做出新的贡献。

关键词 中医;肿瘤症状;姑息治疗

Traditional Chinese Medicine and Palliative Care for Cancer

He Xiran, Li Pingping

(Tumor Hospital of Peking University, Beijing 100142, China)

Abstract The coexistence of Traditional Chinese Medicine (TCM) and Western Medicine in China over a long time is the main force of combining TCM with Western Medicine. And this kind of integration has also become one prominent feature of cancer therapy model in China, whose treatment idea consistently matches with the multidisciplinary treatment. Regarded as the basic approach and essence in TCM, the treatment based on syndrome differentiation bears remarkable resemblance to Palliative care for cancer. Both of them are committed to effective control over various painful symptoms, and to improve the quality of life, in spite of different interventions. The authors summarized the latest developments on symptom control and quality of life. We believe that the experience of TCM combined with the scientific method of Western medicine, should make new contribution to patients' health and medicine progress.

Key Words Traditional Chinese medicine; Cancer; Palliative care

中图分类号:R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.004

1 中医辨证与姑息治疗核心理念

中医有几千年的历史,是我国的医学瑰宝。《伤寒论》和《金匱要略》的问世,确定了中医经络脏腑辨证论治的基础和标准。经历代医家的实践证实,辨证论治是中医诊治疾病的基本方法和精髓。“有诸内者,形诸外,欲知其内者,当观乎外”。医生通过形于外的“证”,认识机体内在的病机变化,去伪存真,化繁为简,指导施治。从而减轻患者的不适症状。同时认为“惟知疗人之疾,而不知疗人之心,欲求疾愈,不亦愚乎”。强调只关注解除患者身疾的痛苦,不关心患者的心理因素,是不能做一个好医生的。

姑息治疗的重要核心是对疼痛和其他痛苦症状进行有效控制。同时依据患者/家属的要求,提供社会心理和精神关怀。尽可能地改善患者的生存质量,而不以病期或其他治疗为出发点。在改善痛苦症状这一点上,中医与肿瘤姑息治疗的着眼点是一致的,均关注患者的不适症状,也同样关注患者的心理感受,并给与帮

助和心理支持。

中医基于审证求因的诊治理论,对症状的研究颇为细致,按内、外、妇、儿、五官等各系统症状分类,仅内科就可列出 200 种症状以上。我们在美国 MD. ADERSON13 个肿瘤常见症状量表的基础上,经过多中心调查分析,增加了中医治疗肿瘤常见的 10 个症状,共列出常见症状 23 个条目^[1]。为进一步症状研究打下基础。由于中医辨证的目的在于施治用药,故更多关注症状阴阳表里虚实寒热的表现特点及脏腑经络上中下三焦的病位;治疗效果以患者主诉感觉为主,但感觉变化程度较为粗略。西医重视研究运用症状评估工具,以使改善程度量化,客观化,更加便于统一临床研究标准。在坚持中医理论的同时,汲取西医量化研究的方法,有利于中医向前迈进,在更大的空间展现优势。

中医和西医在中国长期并存的情况,使中西医结合治疗肿瘤成为我国肿瘤治疗模式的特点。中西医结

基金项目:北京市中医局重点学科项目(中西医结合肿瘤重点学科)(编号:京中重 IV15)

通信作者:李萍萍,女,主任医师,教授,主要研究方向:肿瘤中西医结合症状控制和生活质量的临床与机理研究,地址:北京大学肿瘤医院,北京市海淀区阜成路 52 号,100142, E-mail: lppma123@sina.com

合,多学科综合治疗已成为一种趋势。下面就肿瘤常见症状、肿瘤生活质量中西医临床研究进展做一简要概述。

2 肿瘤常见症状控制的研究进展

肿瘤患者在疾病进展及治疗过程中承受着巨大的症状负担,严重影响其生活质量。最常见的症状包括疼痛、疲乏、厌食、恶心呕吐、便秘、抑郁焦虑、周围神经损伤、潮热及呼吸困难等^[2]。除肿瘤进展本身所致不适症状外,医源性操作亦可造成诸多不良反应,如化疗导致恶心呕吐,阿片类药物导致便秘等。疾病进展及治疗均可导致晚期肿瘤患者长期罹患多种中、重度不适,继而生活质量严重下降^[3]。

2.1 疼痛(Pain) 约40%~85%肿瘤患者在疾病不同阶段承受着疼痛折磨,新诊断患者疼痛发生率约为25%,接受抗肿瘤治疗者约33%,而晚期肿瘤患者则高达75%,该症状严重影响其生活质量^[4]。

近年来,中医针灸方法在癌痛缓解方面进行了积极的探索研究。Garcia MK等经过综合检索广泛收集针刺疗法用于肿瘤症状控制的随机对照试验,共纳入41项较高质量研究,涉及症状包括疼痛、恶心、潮热、疲乏、睡眠障碍等。其中2项双盲研究为开胸术后镇痛缓解效果(针刺部位:LI4、GB34/36、TE8,频率:2次/d,共7d),分别纳入25例及38例患者,研究均提示针刺可有效改善癌痛程度^[5]。在骨转移疼痛方面,Von Moos R等合并分析三项Ⅲ期随机双盲临床试验用以比较狄诺塞麦和唑来膦酸疼痛缓解效果差异,共纳入5544例晚期实体瘤并骨转移患者。该研究发现在阻止疼痛进展和疼痛缓解方面,狄诺塞麦明显优于唑来膦酸^[6]。

2.2 癌性疲乏(Cancer-related Fatigue, CRF) 癌症相关疲乏是癌症患者所报告的最痛苦的症状之一。约1/3肿瘤患者可能并发CRF,约30% CRF在治疗结束后仍持续多年^[7]。接受化疗或放疗以及发生转移的患者中,大多数都会出现癌症相关性疲乏。CRF治疗应首先针对病因,包括严重贫血或营养不良、睡眠障碍、疼痛及甲状腺功能减低等;目前针对CRF治疗的西药有哌醋甲酯、类固醇激素、莫达非尼等;中医药主要包括中药复方和针灸治疗,非药物治疗包括认知教育、行为干预等。

由于肿瘤患者中CRF症状发生率较高,且明显影响患者的生活质量。如何有效缓解CRF是长期以来肿瘤姑息领域积极探索的问题。Yennurajalingam S等实施一项随机双盲对照临床试验以探究地塞米松是否有助于改善癌性疲乏。该研究结果提示,相比于安慰

剂组地塞米松可有效改善晚期肿瘤患者生活质量及癌性疲乏^[8]。这项在晚期癌症患者中评估地塞米松的研究结果支持NCCN指南关于可对临终患者进行皮质类固醇治疗以短期缓解CRF的建议。这项试验的持续时间只有2周,并没有关注延长地塞米松的治疗时间是否会持续获益。Montgomery GH等实施一项随机对照临床试验,纳入接受放射治疗乳腺癌患者200例。该研究报道认知治疗联合催眠疗法(Cognitive-Behavioral Therapy plus Hypnosis, CBTH)可有效改善疲乏量表FACIT(the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)及VASs(Visual Analog Scales)评分,提示CBTH疗法可有效改善乳腺癌患者疲乏症状^[9]。中医药在CRF控制方面的研究也很活跃。Jeong JS等实施一项为期2周的随机对照临床试验,该研究提示规律服用补中益气汤(该组方由黄芪、人参、当归、甘草、升麻等组成)可有效缓解患者疲乏症状,患者的CRF量表评分VAS-F(Visual Analogue Scale of Global Fatigue)、FACT-F(Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue)及TOI-F(Trial Outcome Index-Fatigue)显著降低(VAS-F: -1.1 ± 2.1 VS 0.1 ± 0.9 ; FACT-F: 8.0 ± 13.6 VS -2.2 ± 14.1 ; TOI-F: 6.5 ± 9.2 VS -0.5 ± 10.9)。该中药复方可显著改善肿瘤患者癌性疲乏及生活质量^[10]。Molassiotis A等实施一项随机对照试验以比较针刺联合常规治疗与常规治疗对于CRF的治疗差异,共纳入302例乳腺癌患者。该研究提示针刺联合常规治疗可有效改善乳腺癌患者的疲乏,显著降低MFI(Multidimensional Fatigue Inventory)疲乏评分,提高肿瘤生活质量评分(Functional Assessment of Cancer Therapy-General quality-of-life scale)显著改善生活质量^[11]。为探究针刺可否改善化疗后慢性CRF,Deng G等实施一项随机、双盲、虚拟针刺临床试验,纳入患者74例,均为化疗完成后CRF至少持续2个月者。2组随机给予真实针刺或虚拟针刺(CV4/6、KI3、ST36、SP6、LI11、HT6;1次/周,共6周)。其结果提示2组患者CRF量表BFI(Brief Fatigue Inventory)评分均有所下降,但差异无统计学意义,有待进一步大样本研究验证^[12]。

2.3 恶心呕吐(Nausea and Vomiting) 恶心、呕吐症状在肿瘤患者中比较常见,可能导致生活质量下降、焦虑、抑郁及服药依从性下降等。相关数据显示,约60%肿瘤患者自诉恶心,30%患者有呕吐症状^[13]。缓解控制恶心呕吐症状的常见药物包括胃复安、氟哌啶醇、奥氮平、昂丹司琼等。

近年来,中医药在改善恶心呕吐症状方面也有不

少报道。Enblom A 等在瑞典大学附属医院实施一项随机对照临床试验以探究针刺法用于恶心呕吐症状的确切效果,共纳入 215 例接受放射治疗的肿瘤患者,随机给予真实针刺或虚拟针刺(PC6;2~3 次/周,持续至放疗结束)。该研究发现真实针刺与虚拟针刺治疗组患者每日呕吐次数均有所减少,但二者差异无统计学意义(RR 1.1,95% CI,0.9~1.4),有待相关试验进一步验证针刺确切效果^[14]。Suh EE 等在韩国首尔癌症中心实施一项随机对照试验,共纳入 120 例拟行化疗的乳腺癌术后患者,疗程 5 d,恶心呕吐症状的基线水平为中重度。其结果提示,与空白对照组比较,内关穴位(P6)针压法联合咨询服务组患者的量表 Rhodes Index of Nausea/Vomiting 评分有所改善,提示该种联合治疗可一定程度改善乳腺癌患者化疗相关恶心呕吐症状^[15]。Panahi Y 等实施一项随机对照临床试验以探究生姜是否有助于改善化疗所致恶心呕吐,共纳入 100 例拟行化疗的乳腺癌患者,随机给予生姜(15 g/d)联合标准止吐治疗(格拉司琼+地塞米松)或标准止吐治疗,疗程为 4 d。观察化疗后第 2,3,4 天,每天第 6 h、6~24 h 时呕吐情况。分别评估 Rhodes Index of Nausea/Vomiting 量表评分。其结果提示在化疗后 6~24 h 生姜联合常规止吐治疗可有效缓解乳腺癌患者恶心症状^[16]。

2.4 周围神经损伤(Peripheral Neuropathy, PN) 约 20%~40% 化疗患者可能并发周围神经损伤(Peripheral Neuropathy, PN),该损伤在化疗结束后可持续数月甚至数年不等,严重影响肿瘤患者生活质量^[17]。对于 PN,目前仍无有效治疗药物。目前报道的研究包括度洛西汀、针灸治疗等。

Smith EML 等实施一项随机双盲对照临床试验以探究度洛西汀是否可有效缓解 PN,在 8 个 NCI(National Cancer Institute)资金支持的研究机构纳入年龄≥25 岁的 231 例患者,曾在社区或医院接受相关治疗,感觉神经病变评分≥1 分。2 组患者随机给予度洛西汀(30~60 mg/d)或安慰剂,疗程 6 周,疼痛评估使用量表 Brief Pain Inventory-Short Form。其结果提示,在第 5 周度洛西汀和安慰剂组疼痛评分分别为 0.34(95% CI,0.01~0.66)VS 1.06(95% CI,0.72~1.40),即度洛西汀可显著改善 PN 症状^[18]。针刺对于 PN 的效果也有报道。Donald GK 等实施一项小样本、单组临床研究以初步评估针刺对于 PN 的缓解力度,纳入 18 例患者给予针刺治疗(SP6、ST36、LV3、LI4、BL60、Ba Feng;1 次/周,共 6 周)。其结果显示通过针刺治疗 82%(14/18)患者神经症状可得到有效改

善^[19]。

2.5 潮热(Hot Flashes, HF) HF 亦是肿瘤患者常见症状之一,可伴有心悸、睡眠障碍或焦虑,严重影响患者生活质量。HF 发生率在女性乳腺癌约 51%~81%、前列腺癌约 69%~76%^[20]。西药治疗 HF 主要包括抗抑郁药、抗肾上腺素药、黄体酮及替勃龙等。中医针灸治疗的临床研究在这一领域十分活跃,报道较多。

为评估加巴喷丁(900 mg/d)VS 维生素 E 对于乳腺癌患者潮热症状的控制效果,Biglia N 等纳入 115 例乳腺癌患者实施随机对照临床试验。其结果提示,加巴喷丁组 HF 频次显著降低(57.05%~66.87%),维生素 E 组略有降低(7.28%~10.02%),即加巴喷丁可有效改善乳腺癌患者潮热症状^[21]。Yamaguchi N 等通过广泛检索收集文法拉辛/加巴喷丁治疗肿瘤患者 HF 的随机对照试验,最终纳入 5 例较高质量研究,共涉及 588 例接受雌激素治疗患者。Meta 分析结果提示文法拉辛/加巴喷丁治疗总体效应量为 -0.630(95% CI[-0.801, -0.459]),可显著改善该类人群潮热症状^[22]。针刺在改善 HF 症状方面的研究也很活跃。以针刺改善前列腺癌患者 HF 为例,Lee MS 等系统检索 14 个常见数据库后纳入 1 项随机对照试验和 5 项观察性研究。该随机对照试验提示,人工针刺与电针刺治疗均可有效降低 HF 频次,且人工针刺联合电针刺方案优于单纯人工针刺方案(HF 频次降低:57% VS 47%)。而 5 项非随机观察性研究亦报道针刺治疗可有效降低 HF 频次^[23]。Frisk J 等实施一项多中心、前瞻性的随机对照试验以探究电针刺疗法可否改善乳腺癌患者潮热症状,结果提示电针刺治疗组患者 HF 频次由 9.6 次/24 h 降低至 4.3 次/24 h^[24]。

3 改善肿瘤生活质量的研究进展

得益于当前筛查及诊疗技术的不断进步,肿瘤患者生存期正普遍延长。一项权威研究报道,在美国约 10% 肿瘤患者生存期小于 1 年,约 21% 生存期 1~5 年,约 30% 生存期 5~10 年,约 39% 生存期大于 10 年,即约 69% 肿瘤患者生存期大于 5 年^[25]。在癌症生存者中,由于既往治疗如放化疗不良反应的影响,一些症状如疼痛、疲乏、食欲不佳、认知功能障碍等会长期不同程度地困扰着患者,影响生活质量。下面以乳腺癌、前列腺癌及头颈部肿瘤为例,概述改善肿瘤生活质量方面的研究进展。

3.1 乳腺癌(Breast Cancer, BC) BC 位于女性易发肿瘤首位,亦是女性肿瘤患者主要死因。最新数据报道,预计 10 年内将新增 19.7 亿 BC 患者,其中 10.6 亿

来源于中低收入国家 (Low and Middle Income Countries, LMICs) [26]。

BC 患者常见症状负担包括疲乏、潮热、失眠、焦虑抑郁等,诸多临床试验探索如何有效控制上述不适以提升 BC 患者生活质量、改善预后。Chao TC 等实施一项多中心观察性研究以探究唑来膦酸可否改善 BC 合并骨转移患者生活质量,366 例患者每个月接受 4 mg 唑来膦酸静脉输注,疗程 24 个月。其结果提示唑来膦酸可显著提高 Quality of Life Core Questionnaire 30 (QLQ - C30) 评分,改善该类患者生活质量 [27]。针灸治疗在 BC 生活质量改善方面研究较多。Frisk J 等实施一项随机对照临床试验以探讨电针疗法可否有效改善 BC 患者生活质量和睡眠状况。纳入 45 例患者随机接受电针治疗 (双边 BL15/23/32, 单边 GV20、HE7、PC6、LR3、SP6/9, 30 min/次, 1 次/周) 或常规激素治疗,疗程 12 个月。结果提示电针治疗及常规激素治疗均可改善患者生活质量和睡眠状况。鉴于激素治疗的诸多不良反应,电针治疗值得进一步深入评估 [28]。Bao T 等实施一项双中心临床试验以探究针刺疗法能否提升 BC 患者生活质量,随机给予 47 例绝经后 BC 患者针刺治疗 (CV4/6/12、LI4、MH6、GB34、ST36、KI3、BL65) 或虚拟针刺治疗 (部位同前),疗程 8 周。结果提示针刺治疗可显著改善抑郁量表 CESD (the Center for Epidemiological Studies Depression) 评分、潮热程度/频次及欧洲生活质量 (the European quality - of - life survey) 评分 [29]。雌激素受体阳性 BC 患者常规使用芳香化酶抑制剂 (Aromatase Inhibitors, AIs), 导致骨骼肌肉系统不良反应。关于太极可否改善 AIs 所致关节痛, Galantino ML 等报道 12 例绝经后 BC 且自诉关节痛患者行太极锻炼 (1 h/次, 2 次/周), 8 周后患者焦虑抑郁量表 HADS (the Hospital Anxiety and Depression Scale) 评分、乳腺癌功能评估 FACT - B (the Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast) 评分及慢性疾病疲乏评估 FACIT - Fatigue (the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue) 评分显著改善,提示太极可有效改善 BC 合并关节痛患者生活质量 [30]。

3.2 前列腺癌 (Prostate Cancer, PCA) PCA 位于男性高发肿瘤谱第 2 位,具有极大异质性,治疗方式包括手术、放疗及激素治疗等 [31]。作为 PCA 常规疗法,抗雄激素治疗 (Androgen - deprivation Therapy, ADT) 常可导致多种不良反应继而影响患者生活质量,如骨质疏松、骨折、肌力下降、代谢综合征、潮热、贫血、疲乏、焦虑抑郁、认知功能障碍等 [32]。近年来,包括中医药在内的诸多研究深入探讨改善上述症状的可能方案以

提升患者生活质量。

为明确有氧/阻力运动可否改善 ADT 导致的不适症状, Gardner JR 等通过综合检索纳入该方案干预 PCA 患者 (接受 ADT) 的临床试验进行文献系统评价。该评价纳入 10 项较高质量研究,提示有氧/阻力运动可有效提高肌力、改善心肺功能、缓解疲乏,即有氧/阻力运动可一定程度改善 PCA 患者生活质量 [33]。Ashamalla H 等实施一项前瞻观察性研究以初步明确针刺可否改善 PCA 患者潮热症状,纳入 14 例患者给予针刺治疗 (GB34、SP6、KI3、ST36、BL15/23、Taiyang、HT7/LI11, 30 min/次, 2 次/周), 疗程 4 周,随访 4 周。其结果提示,初始潮热评分 HFS (Hot Flash Score) 28.3, 治疗后 2 周、6 周、8 周 HFS 评分均显著下降 (10.3、7.5、7.0), 即针刺可有效缓解 PCA 患者潮热症状,一定程度改善生活质量 [34]。Beer TM 等实施一项单组、开放性 II 期临床试验以探究电针刺治疗可否改善 PCA 患者生活质量,共纳入 22 例 PCA 患者 (接受 ADT) 给予电针治疗 (部位 GB34、BL15/23/32、SP6、LI2、HT7; 前 4 周, 1 次/2 周; 后 6 周, 1 次/周)。其结果提示,第 4 周 9 例患者潮热次数下降大于 50%, 且对应匹兹堡睡眠质量指数 PSQI 亦有所改善,8 周后 20 例患者潮热频次均较前降低; 第 4 周、第 10 周 HFDIS 生活质量评分也均显著改善。提示电针治疗可有效改善 PCA 患者生活质量 [35]。

3.3 头颈部肿瘤 (Head and Neck Cancer, HNC) HNC 位于全球恶性肿瘤谱第 6 位,涉及部位包括口腔、鼻窦部、咽喉部、皮肤、唾液腺等 [36]。HNC 治疗方案涵盖手术、放化疗等,而由之引起的症状负担包括吞咽困难、外貌损毁、声音改变、黏膜炎、口腔干燥、疲乏及抑郁等,严重影响 HNC 患者生活质量 [37]。

抑郁症状在 HNC 患者中普遍存在,严重影响患者生活质量。Lydiatt WM 等实施一项随机、双盲对照临床试验以探究艾司西酞普兰可否改善抑郁症状,共纳入 148 例 HNC 患者分别给予艾司西酞普兰 (10 mg/d, 疗程 16 周) 或安慰剂 (剂量疗程同前) 治疗。结果提示,该药物可显著降低抑郁发生风险 (>50%), 有效改善 HNC 患者生活质量 [38]。

在针刺缓解 HNC 放疗所致口腔干燥方面, O'Sullivan EM 等经过系统检索纳入 3 篇相关研究进行系统评价。其中 2 项研究旨在比较真实针刺与虚拟针刺疗效差异, 1 项研究探讨针刺与常规治疗效果差异; 三项研究均提示针刺可显著降低唾液流率 SFRs (Salivary Flow Rates), 一定程度上改善生活质量 [39]。Huang YH 等实施一项回顾性队列研究以探究传统中药可否改善

HNC 患者生活质量, 回顾性收集曾行放射和/或化疗的 69 例住院患者(周期 >10 d) 及 74 例门诊患者。住院患者给予中药治疗, 具体中药组分、剂量及用药时间据辨证论治各有不同, 所用中药包括白芷、芦荟、大黄、黄柏、黄连、黄芩、黄芪、西洋参、苍术等。基线分析显示, 在放化疗期间住院患者体重减轻及纳差症状较门诊患者严重($P=0.16$)。但结果提示住院患者接受中药治疗后食欲明显好转, 体重下降程度较门诊患者有所改善(-5.43% VS -7.63%), 且生活质量评分 MDASI(The M. D. Anderson Symptom Inventory) 亦提高^[40]。

肿瘤的症状控制, 生活质量的提高是肿瘤姑息治疗的重要内容。从肿瘤患者健康管理与生存目标考虑, 我们必须认真关注, 科学处理。中医西医在这一点上有共同的理念和目标, 但在干预方法治疗手段上各有特点。将祖国传统医学的经验与西医研究方法相结合, 一定会对患者的健康和医学的进步做出新的贡献。

参考文献

- [1] 赵翌, 刘基巍, 李萍萍. 肿瘤常见症状及中医症状调查量表的设计[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(11): 861-863.
- [2] Shoemaker LK, Estfan B, Induru R, et al. Symptom Management: an Important Part of Cancer Care[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2011, 78(1): 25-34.
- [3] Walsh D, Rybicki L, Nelson KA, et al. Symptoms and Prognosis in Advanced Cancer[J]. Supportive Care in Cancer, 2002, 10(5): 385-388.
- [4] Goudas LC, Bloch R, Gialeli - Goudas M, et al. The Epidemiology of Cancer Pain[J]. Cancer Investigation, 2005, 23(2): 182-190.
- [5] Garcia MK, McQuade J, Haddad R, et al. Systematic Review of Acupuncture in Cancer Care: a Synthesis of the Evidence[J]. Journal of Clinical Oncology, 2013, 31(7): 952-960.
- [6] Von Moos R, Body JJ, Egerdie B, et al. Pain and Health - related Quality of Life in Patients with Advanced Solid Tumors and Bone Metastases: Integrated Results from Three Randomized, Double - blind Studies of Denosumab and Zoledronic Acid[J]. Supportive Care in Cancer, 2013, 21(12): 3497-3507.
- [7] Minton O, Berger A, Barsevick A, et al. Cancer - related Fatigue and its Impact on Functioning[J]. Cancer, 2013, 119(S11): 2124-2130.
- [8] Yennurajalingam S, Frisbee - Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of Cancer - related Fatigue with Dexamethasone: a Double - blind, Randomized, Placebo - controlled Trial in Patients with Advanced Cancer[J]. Journal of Clinical Oncology, 2013, 31(25): 3076-3082.
- [9] Montgomery GH, David D, Kangas M, et al. Randomized Controlled Trial of a Cognitive - Behavioral Therapy Plus Hypnosis Intervention to Control Fatigue in Patients Undergoing Radiotherapy for Breast Cancer[J]. Journal of Clinical Oncology, 2014, 32(6): 557-563.
- [10] Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, et al. Bojungikki - tang for Cancer - related Fatigue: a Pilot Randomized Clinical Trial[J]. Integrative Cancer Therapies, 2010, 9(4): 331-338.
- [11] Molassiotis A, Bardy J, Finnegan - John J, et al. Acupuncture for Cancer - related Fatigue in Patients with Breast Cancer: a Pragmatic Random-

- ized Controlled Trial[J]. Journal of Clinical Oncology, 2012, 30(36): 4470-4476.
- [12] Deng G, Chan Y, Sjöberg D, et al. Acupuncture for the Treatment of Post - chemotherapy Chronic Fatigue: a Randomized, Blinded, Sham - controlled trial[J]. Supportive Care in Cancer, 2013, 21(6): 1735-1741.
- [13] Davis MP, Walsh D. Treatment of Nausea and Vomiting in Advanced Cancer[J]. Supportive Care in Cancer, 2000, 8(6): 444-452.
- [14] Enblom A, Johnsson A, Hammar M, et al. Acupuncture Compared with Placebo Acupuncture in Radiotherapy - induced Nausea—a Randomized Controlled Study[J]. Annals of Oncology, 2012, 23(5): 1353-1361.
- [15] Suh EE. The Effects of P6 Acupressure and Nurse - provided Counseling on Chemotherapy - induced Nausea and Vomiting in Patients with Breast Cancer[C]. Oncology Nursing Forum. Oncology Nursing Society, 2012, 39(1): E1-E9.
- [16] Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, et al. Effect of Ginger on Acute and Delayed Chemotherapy - Induced Nausea and Vomiting A Pilot, Randomized, Open - Label Clinical Trial[J]. Integrative Cancer Therapies, 2012, 11(3): 204-211.
- [17] Kautio AL, Haanpää M, Kautiainen H, et al. Burden of Chemotherapy - induced Neuropathy - a Cross - sectional Study[J]. Supportive Care in Cancer, 2011, 19(12): 1991-1996.
- [18] Smith EML, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of Duloxetine on Pain, Function, and Quality of Life among Patients with Chemotherapy - induced Painful Peripheral Neuropathy: a Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2013, 309(13): 1359-1367.
- [19] Donald GK, Tobin I, Stringer J. Evaluation of Acupuncture in the Management of Chemotherapy - induced Peripheral Neuropathy[J]. Acupuncture in Medicine, 2011, 29(3): 230-233.
- [20] Fisher WI, Johnson AK, Elkins GR, et al. Risk Factors, Pathophysiology, and Treatment of Hot Flashes in Cancer[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2013, 63(3): 167-192.
- [21] Biglia N, Sgandurra P, Peano E, et al. Non - hormonal Treatment of Hot Flashes in Breast Cancer Survivors: Gabapentin vs. Vitamin E[J]. Climacteric, 2009, 12(4): 310-318.
- [22] Yamaguchi N, Okajima Y, Fujii T, et al. The Efficacy of Nonestrogenic Therapy to Hot Flashes in Cancer Patients under Hormone Manipulation Therapy: a Systematic Review and Meta - Analysis[J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2013, 139(10): 1701-1707.
- [23] Lee MS, Kim KH, Shin BC, et al. Acupuncture for Treating Hot Flashes in Men with Prostate Cancer: a Systematic Review[J]. Supportive Care in Cancer, 2009, 17(7): 763-770.
- [24] Frisk J, Carlhäll S, Källström AC, et al. Long - term Follow - up of Acupuncture and Hormone Therapy on Hot Flashes in Women with Breast Cancer: a Prospective, Randomized, Controlled Multicenter Trial[J]. Climacteric, 2008, 11(2): 166-174.
- [25] Gosain R, Miller K. Symptoms and Symptom Management in Long - term Cancer Survivors[J]. The Cancer Journal, 2013, 19(5): 405-409.
- [26] Anderson BO. Breast Cancer—Thinking Globally[J]. Science, 2014, 343(6178): 1403.
- [27] Chao TC, Chen DR, Chao TY, et al. Quality of Life Assessment in Taiwanese Patients with Bone Metastases from Breast Cancer Receiving Zoledronic Acid[J]. Anticancer Research, 2013, 33(12): 5543-5547.
- [28] Frisk J, Källström AC, Wall N, et al. Acupuncture Improves Health - related Quality - of - Life (HRQoL) and Sleep in Women with Breast Cancer and Hot Flashes[J]. Supportive Care in Cancer, 2012, 20(4):

715 – 724.

- [29] Bao T, Cai L, Snyder C, et al. Patient – reported Outcomes in Women with Breast Cancer Enrolled in a Dual – center, Double – blind, Randomized Controlled Trial Assessing the Effect of Acupuncture in Reducing Aromatase Inhibitor – induced Musculoskeletal Symptoms[J]. Cancer, 2014, 120(3) : 381 – 389.
- [30] Galantino ML, Callens ML, Cardena GJ, et al. Tai Chi for Well – being of Breast Cancer Survivors With Aromatase Inhibitor – associated Arthralgias; A Feasibility Study [J]. Alternative Therapies in Health & Medicine, 2013, 19(6) : 38 – 44.
- [31] Rodrigues DN, Butler LM, Estelles DL, et al. Molecular Pathology and Prostate Cancer Therapeutics; from Biology to Bedside[J]. The Journal of Pathology, 2014, 232(2) : 178 – 184.
- [32] Thompson J, Lawrentschuk N, Frydenberg M, et al. The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Management of Prostate Cancer [J]. BJU International, 2013, 112(S2) : 6 – 20.
- [33] Gardner JR, Livingston PM, Fraser SF. Effects of Exercise on Treatment – related Adverse Effects for Patients with Prostate Cancer Receiving Androgen – deprivation Therapy: A Systematic Review [J]. Journal of Clinical Oncology, 2014, 32(4) : 335 – 346.
- [34] Ashamalla H, Jiang ML, Guirguis A, et al. Acupuncture for the Alleviation of Hot Flashes in Men Treated with Androgen Ablation Therapy J].

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2011, 79 (5) : 1358 – 1363.

- [35] Beer TM, Benavides M, Emmons SL, et al. Acupuncture for Hot Flashes in Patients with Prostate Cancer [J]. Urology, 2010, 76(5) : 1182 – 1188.
- [36] Goon PK, Stanley MA, Elmeyer J, et al. HPV & Head and Neck Cancer: a Descriptive Update[J]. Head & Neck Oncology, 2009, 1(1) : 1 – 8.
- [37] Murphy BA. To Treat or not to Treat; Balancing Therapeutic Outcomes, Toxicity and Quality of Life in Patients with Recurrent and/or Metastatic Head and Neck Cancer[J]. J Support Oncol, 2013, 11(4) : 149 – 59.
- [38] Bottomley A, Tridello G, Coens C, et al. An International Phase 3 Trial in Head and Neck Cancer: Quality of Life and Symptom Results[J]. Cancer, 2014, 120(3) : 390 – 398.
- [39] O'Sullivan EM, Higginson IJ. Clinical Effectiveness and Safety of Acupuncture in the Treatment of Irradiation – induced Xerostomia in Patients with Head and Neck Cancer; a Systematic Review [J]. Acupuncture in Medicine, 2010, 28(4) : 191 – 199.
- [40] Huang YH, Chen JL, Yang SH, et al. Influence of Chinese Medicine on Weight Loss and Quality of Life During Radiotherapy in Head and Neck Cancer[J]. Integrative Cancer Therapies, 2013, 12(1) : 41 – 49.

(2014 – 06 – 19 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 838 页)

- [3] Non – Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non – small cell lung cancer: a meta – analysis using updated individual patients data from 52 randomised clinical trials[J]. BMJ, 1995, 311 : 899 – 909.
- [4] Gridelli C. The ELVIS trial: a phase III study of single – agent vinorelbine as first – line treatment in elderly patients with advanced non – small cell lung cancer. Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study [J]. Oncologist, 2001, 6 : 4 – 7.
- [5] Kudoh S, Takeda K, Nakagawa K, et al. Phase III study of docetaxel compared with vinorelbine in elderly patients with advanced non – small – cell lung cancer: results of the West Japan Thoracic Oncology Group Trial (WJTOG 9904) [J]. J Clin Oncol, 2006, 24 : 3657 – 3663.
- [6] Quoix E, Zalcman G, Oster JP, et al. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non – small – cell lung cancer; IFCT – 0501 randomised, phase 3 trial[J]. Lancet, 2011, 378 : 1079 – 1088.
- [7] Gridelli C, Perrone F, Gallo C, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non – small – cell lung cancer; the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95 : 362 – 372.
- [8] Abe T, Yokoyama A, Takeda K, et al. Randomized phase III trial comparing weekly docetaxel (D) – cisplatin (P) combination with triweekly D alone in elderly patients (pts) with advanced non – small cell lung cancer (NSCLC): an intergroup trial of JCOG0803/WJOG4307L[J]. J Clin Oncol, 2011, 29 : 7509.
- [9] Kawaguchi T, Tamiya A, Tamura A, et al. Chemotherapy is Beneficial for Elderly Patients With Advanced Non – Small – Cell Lung Cancer; Analysis of Patients Aged 70 – 74, 75 – 79, and 80 or Older in Japan[J]. Clin Lung Cancer, 2012, 13 : 442 – 447.

- [10] G. D Addario, M. Reck, P. Baumann, et al. Metastatic non – small – cell lung cancer; ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and followup[J]. Ann Oncol, 2010, 21 (Suppl 5) : v117.
- [11] National comprehensive cancer network. NCCN clinical practice guidelines in oncology for Non – Small Cell Lung Cancer (Version 4. 2014), www. nccn. org.
- [12] 陈志峰, 李成柱, 刘少翔. 中医药治疗原发性非小细胞肺癌疗效的 Meta 分析[J]. 中医杂志, 1999, 40(5) : 287 – 289.
- [13] 刘嘉湘, 施志明, 李和根, 等. 益肺抗癌饮治疗 271 例非小细胞肺癌临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2001, 35(2) : 4 – 6.
- [14] 林洪生, 朴炳奎, 李树奇. 参 – 胶囊治疗肺癌 II 期临床试验总结[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(4) : 276 – 279.
- [15] 周岱翰, 林丽珠, 周宜强等. 益气除痰法延长非小细胞肺癌中位生存期的作用[J]. 中医杂志, 2005, 46(8) : 600 – 602.
- [16] Shumei Wang, Lizhu Lin, et al. Effects of Yiqi Chutan Tang on the Proteome in LEWIS Lung Cancer in Mice[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(7) : 1665 – 1669.
- [17] Shumei – Wang, Lizhu – Lin, Jingxu – Zhou, et al. Yiqi Chutan Formula inhibits non – small cell lung cancer via prolyl 4 – hydroxylase[J]. CHIN J INTEGR MED, 2012(SCI IF 0.578).
- [18] 王淑美, 林丽珠, 熊绍权, 等. 益气除痰方对肺癌系列基质金属蛋白 MMPs 的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(2) : 135 – 138.
- [19] 林丽珠, 王淑美, 周京旭. 益气除痰方对脾虚 LEWIS 肺癌小鼠生存期及 PRDX – 1, PRDX – 6 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1) : 99 – 103.
- [20] 刘清华, 周岱翰. 肺癌脾虚痰湿型肿瘤相关证候差异表达基因的筛选与鉴定[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(12) : 2539 – 2543.
- [21] 熊绍权, 刘清华, 林丽珠, 等. 脾虚痰湿型肺癌的血液基因表达谱分析[J]. 新中医, 2012, 44(10) : 76 – 79.

(2014 – 06 – 19 收稿 责任编辑:洪志强)