

中药“扶正消瘤方”联合射频消融术治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床效果和预后

程 晔 周 玟

(江苏省肿瘤医院中西医结合科, 南京, 210029)

摘要 目的:探讨中药“扶正消瘤方”联合射频消融术(RFA)治疗老年晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法:选取2011年2月至2013年5月江苏省肿瘤医院收治的NSCLC患者136例,随机分为观察组($n=68$ 例)及对照组($n=68$ 例)。对照组给予射频消融术(RFA)治疗;观察组在上述基础上联合中药“扶正消瘤方”治疗。2组疗程均为2个月。评价2组患者近期疗效、近3年生存率、生命质量(QOL)和体力状况(PS)评分改善情况,观察治疗期间2组不良反应发生率。结果:对照组疾病有效率为60.3%,观察组治疗后疾病有效率为88.2%,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后2周2组QOL、PS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后1个月、3个月观察组QOL、PS评分改善情况均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组咳嗽、气短、神疲乏力、胃纳差、失眠等临床症状评分均明显低于对照组($P<0.05$)。观察组术后胸痛、胸腔积液、咯血、发热、消化道不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。观察组1年生存率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组2、3年生存率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:扶正消瘤方联合RFA治疗老年晚期NSCLC近期疗效显著,能改善体力状况和临床症状,提高患者生命质量,且创伤小,安全性高;远期在延长生存率方面表现出优势。

关键词 扶正消瘤方;射频消融术;生存率;非小细胞肺癌

Clinical Study and Prognosis Analysis of Fuzheng Anti-tumor Prescription Combined with Radiofrequency Ablation in Treatment of Elderly Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer

Cheng Ye, Zhou Wen

(Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing 210029, China)

Abstract Objective: To study clinical study and prognosis analysis of Fuzheng anti tumor prescription combined with radiofrequency ablation in treatment of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. **Methods:** A total of 136 patients with NSCLC in our hospital from February 2011 to May 2013 were randomly divided into the observation group ($n=68$ cases) and the control group ($n=68$ cases). The control group was treated with radiofrequency catheter ablation (RFA), and the observation group was treated in combination with “Fuzheng anti tumor prescription” on the basis of above treatment. The two groups were treated for 2 months. The short-term efficacy, survival rate, quality of life (QOL) and physical condition (PS) score of two groups were evaluated, and the incidence of adverse reactions in the two groups was observed during the treatment period of 3 years. **Results:** The remission rate of the control group was 60.3%, and the remission rate of the observation group was 88.2%. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). 2 weeks after operation, there was no significant difference between the two groups in QOL and PS scores ($P>0.05$). After 1 months and 3 months, the improvement of QOL and PS scores in the observation group was significantly better than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of cough, shortness of breath, lassitude, appetite, insomnia and other clinical symptoms in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of chest pain, pleural effusion, hemoptysis, fever and digestive tract adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The 1 year survival rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the 2 and 3 year survival rates between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The short-term efficacy of Fuzheng anti tumor prescription combined with RFA in the treatment of advanced NSCLC in the elderly is very significant, can improve the patient's physical condition and clinical symptoms, and improve the quality of life of patients with small trauma and high safety. Long-term treatment has obvious advantages in prolonging survival rate, and it is worthy of clinical promotion.

Key Words Fuzheng anti tumor prescription; Radiofrequency ablation; Life therapy; Survival rate; Non-small cell lung cancer

基金项目:江苏省卫生厅预防医学科研课题(Y2013021)

作者简介:程晔(1981.03—),女,本科、主治医师,研究方向:恶性肿瘤中西医结合治疗,E-mail: clara_yy2003@163.com

中图分类号: R289.5; R734.2 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.016

近年来,肺癌的病死率呈明显增高趋势,其发生率位居我国恶性肿瘤之首^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的一种,临床治疗以放化疗和手术为主,但NSCLC对放化疗敏感性较低,且部分患者发现时已进入晚期,错过了手术最佳时机^[2]。因此采取一种新型非手术方式以期控制肿瘤进展是目前临床研究重点。射频消融(RFA)是近年来在临床上广泛使用的新兴微创技术,已用于恶性肿瘤的治疗,其安全性和疗效已得到了临床肯定^[3]。既往研究显示,中医药联合手术、放化疗、微创等参与治疗肺癌,在增效减毒、改善患者生命质量方面具有独特优势^[4]。我科将RFA与肺癌经验方“扶正消瘤方”优势结合治疗恶性肿瘤,取得了较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2011年2月至2013年5月期间于我院治疗的NSCLC患者136例。随机分为观察组($n=68$ 例)及对照组($n=68$ 例),对照组男32例,女36例,年龄65~76岁,平均年龄(69.5 ± 3.7)岁,病理类型:鳞癌31例、腺癌30例、其他7例;淋巴结增大与远处转移:纵隔淋巴结增大20例、同侧肺门淋巴结增大23例、锁骨上淋巴结增大25;TNM分期:Ⅲb期35例,Ⅳ期33例。观察组男35例,女33例,年龄65~73岁,平均年龄(69.8 ± 8.6)岁,病理类型:鳞癌30例、腺癌32例、其他6例;淋巴结增大与远处转移:纵隔淋巴结增大22例、同侧肺门淋巴结增大25例、锁骨上淋巴结增大21例;TNM分期:Ⅲb期36例,Ⅳ期32例。2组临床一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断符合《2010中国肺癌临床指南》关于NSCLC的诊断标准^[5]。中医证候诊断参照国家药监局颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[6]。

1.3 纳入标准 1)经临床和病理检测确诊为NSCLC;2)年龄 ≥ 65 岁且肿瘤直径 ≤ 5 cm,无法手术者;3)符合RFA治疗适应证;临床分期为ⅢB、Ⅳ期;4)预计生存期 > 3 个月且PS评分 ≤ 3 分者;5)病历资料完整并自愿参与本次研究治疗。

1.4 排除标准 1)入组前接受手术、放化疗的患者;2)有不可控制心脏疾病者,合并慢性感染或炎症反应;3)有严重肝、肾、血液系统疾病,长期使用激素

或者是骨髓移植,或有精神病的患者;4)不能按要求完成治疗者。

1.5 治疗方法 对照组在CT引导下行RFA治疗。RFA治疗系统为北京博莱德光电技术开发有限公司生产,CT仪器为美国GE公司Light Speed Plus 4多层CT机。患者取仰卧位,采用低剂量CT扫描明确肿瘤位置,确定穿刺点以及深度、角度。常规皮肤消毒,对穿刺点及胸膜予以局部麻醉,在无菌操作下将针穿刺达病灶外缘,观察周围有无肋骨、神经以及大血管等需避让,确认针尖达最佳位置,打开电极呈“伞”状,接通射频电流,再次采用CT扫描确认电极是否完全覆盖病灶,每次治疗范围为2.0 cm半径中,对于肿瘤直径范围小于4.0 cm的患者,行RFA治疗2次即可;肿瘤直径 > 4 cm的患者,需根据病灶大小、立体构象,确定功率和时间15~30 min,进行不同方向以及层面治疗,消融结束后收回射频针电极,然后拔针包扎穿刺点。予以CT扫描确认患者无异常后静卧2 h。

观察组在对照组基础上联合中药扶正消瘤方治疗,组方:太子参30 g,天冬、麦冬各15 g,川贝母、浙贝母各10 g,杏仁10 g,鱼腥草15 g,生黄芪15 g,枸杞子15 g,炒谷麦芽、炒麦芽各15 g,半枝莲20 g,白花蛇舌草20 g等组成,煎汁口服。用药方法:术后第1天开始中药口服治疗,每剂水煎后分装2袋,早晚各1袋,连服3个月。

1.6 观察指标 肺癌近期疗效、体力状况、生命质量、临床症状改善程度以及并发症、生存率。

1.7 疗效判定标准

1.7.1 肺癌近期疗效标准^[7] 参照美国国立癌症研究所制定的评价标准,分为完全缓解(CR):治疗后患者瘤灶完全消失;部分缓解(PR):治疗后患者肿块面积缩小50%;疾病稳定(SD):治疗后患者肿块大小缩小率小于50%或者是增大率 $\leq 25\%$;疾病进展(PD):治疗后患者进展为1个或多个肿块,增大面积大于25%,或出现新的病灶,有效率=CR率+PR率。

1.7.2 体力状况PS评分 分别于2组患者术后1周、1月、3月评价体力状况,0级:能够正常活动;1级:患者症状较轻,生活上能做到自理,并能从事轻体力劳动;2级:患者能耐受肿瘤症状,生活上能够自理,白天卧床时间低于50%;3级:患者肿瘤相关症状严重,白天半数以上时间均需卧床,但能起床站

立,部分生活仍能自理;4 级:患者病重卧床不起;5 级:死亡。患者体力状况提高:治疗后患者体力状况评分较治疗前下降 > 1 级;稳定:治疗后体力状况评分较治疗前增加或者是降低低于 1 级;降低:治疗后体力状况评分较治疗前提高 > 1 级。

表 1 2 组患者不同时间点 QOL 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	术后 2 周	术后 1 个月	术后 3 个月
观察组($n=68$)	45.82 $\pm$ 3.41	47.62 $\pm$ 2.51	48.16 $\pm$ 2.52
对照组($n=68$)	45.89 $\pm$ 3.43	45.98 $\pm$ 2.53	46.13 $\pm$ 2.51
t	0.119 3	3.794 7	4.706 5
P	0.905 2	0.000 2	0.000 0

表 2 2 组患者不同时间点 PS 评分比较(例)

组别	提高	稳定	降低
观察组($n=68$)			
术后 1 周	13	30	25
术后 1 个月*	30	32	6
术后 3 个月 [△]	29	35	4
对照组($n=68$)			
术后 1 周	10	34	24
术后 1 个月	22	28	18
术后 3 个月	24	25	19

注:与对照组术后 1 个月比较,* $P<0.05$;与对照组术后 3 个月比较,[△] $P<0.05$

1.7.3 生命质量评分^[7] 观察 2 组患者术后 1 周、1 月、3 月生命质量(QOL)评分表,得分越高,生命质量越好。

1.7.4 临床症状改善评定 评价 2 组患者治疗 3 个月后咳嗽、气短、神疲乏力、胃纳差、失眠等临床症状评分,无症状评 0 分,有症状记 2 分,症状显著 4 分。

1.7.5 并发症、生存率统计 分别统计 2 组术后气胸、胸痛、胸腔积液、咯血、发热、消化道不良反应发生率;术后随访 3 年,统计 2 组术后 1 年、2 年、3 年生存率差异。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料以率表示,采用 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 对照组治疗后 CR29 例,PR12 例,SD14 例,PD13 例,有效率为 60.3%,观察组治疗后 CR40 例,PR20 例,SD6 例,PD2 例,有效率为 88.2%,2 组有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 2 组患者 QOL、PS 评分比较 术后 2 周 2 组 QOL、PS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 1 个月、3 个月观察组 QOL、PS 评分改善情况均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、表 2。

2.3 2 组患者临床症状评分比较 治疗后,观察组咳嗽、气短、神疲乏力、胃纳差、失眠等临床症状评分均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组不良反应比较 观察组术后发生气胸 3 例、胸痛 20 例、胸腔积液 7 例、咯血 6 例、发热 29 例、消化道不良反应 3 例;对照组术后发生气胸 4 例、胸痛 27 例、胸腔积液 13 例、咯血 11 例、发热 39 例、消化道不良反应 15 例,除气胸发生率外,2 组其他不良反应发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 2 组远期生存率比较 观察组 1 年生存率明显高于对照组($P<0.05$)。2 组 2 年、3 年生存率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

近年来,肺癌的临床发病率逐年上升,其治疗多以手术为主,但部分肺癌确诊时已进入晚期,错过手术的最佳时机;或者是肿瘤大小,不适宜进行手术治疗。放化疗是目前临床用于辅助治疗恶性肿瘤的常用方式,但放疗、化疗用于 NSCLC 的辅助治疗,部分 NSCLC 肿瘤细胞对其敏感度不高,因此对病灶进展的控制效果不佳,局部肿瘤细胞不能经放化疗杀灭^[8]。且随着年龄增长,老年 NSCLC 患者多具有年老体弱、各组织器官功能退行性病变、并发症多等特

表 3 2 组患者临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	咳嗽	气短	神疲乏力	胃纳差	失眠
对照组($n=68$)					
术前	3.31 $\pm$ 0.45	3.61 $\pm$ 0.34	3.43 $\pm$ 0.31	3.37 $\pm$ 0.61	2.49 $\pm$ 0.56
术后 3 个月	2.33 $\pm$ 0.21*	2.62 $\pm$ 0.12*	2.12 $\pm$ 0.10*	2.23 $\pm$ 0.33*	1.98 $\pm$ 0.47*
观察组($n=68$)					
术前	3.32 $\pm$ 0.46	3.60 $\pm$ 0.35	3.45 $\pm$ 0.32	3.39 $\pm$ 0.64	3.10 $\pm$ 0.53
术后 3 个月	1.92 $\pm$ 0.34* [△]	2.13 $\pm$ 0.22* [△]	1.75 $\pm$ 0.13* [△]	1.82 $\pm$ 0.41* [△]	1.53 $\pm$ 0.49* [△]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 4 2 组远期生存率比较[例(%)]

组别	1 年	2 年	3 年
对照组(n = 68)	35 (51. 5)	20 (29. 4)	9 (13. 2)
观察组(n = 68)	49 (72. 1) *	26 (38. 2)	12 (17. 6)

注:与对照组 1 年比较, * P < 0. 05

点,多数无法耐受手术应激反应及放化疗,因此,对老年 NSCLC 患者的治疗目标以减轻肿瘤负荷、改善中医临床证候、延长期生存率、降低复发转移风险、提高生命质量为主。

RFA 是一种新型微创技术,通过高频电流产生高温,温度达 70 ℃ 以上时可使肿瘤细胞灭活;同时肿瘤组织的周围血管凝固,阻断其血供和营养供给,进而降低肿瘤转移率^[9-10]。目前,RFA 治疗已在转移性肝癌、原发性肝癌中应用广泛,并取得显著效果^[11]。相关研究认为,肺肿瘤周围血流量低、散热困难,能起到隔热、绝缘的效果,加之肺部肿瘤组织热量积聚、温度升高快^[12],因此,肺部肿瘤更加适合 RFA 治疗,消融效果更加确切。本组研究采用 RFA 治疗老年晚期 NSCLC 患者,尽管部分肿瘤直径较大,但未形成病灶侵犯,则可根据肿瘤立体构象,CT 扫描下引导 RFA 电极行多方向、多层面的肺部肿瘤射频治疗,大多数均可达到治疗目的。

研究表明,中西医结合治疗中晚期 NSCLC,在减少肿瘤转移,减毒增效以及改善肿瘤患者预后方面具有广阔的开发与应用前景^[13]。中医学认为,肺为娇脏,喜润恶燥,易受内外邪气侵袭,六气太过,五志过极,皆可化热积毒,因此临床治疗应以养阴清肺为先。本研究中扶正消瘤方由太子参、天冬、麦冬、川贝母、浙贝母、杏仁、鱼腥草、生黄芪、枸杞子、炒麦芽、半枝莲、白花蛇舌草等组成。方中太子参补气养阴,清热生津,人参大补元气,同时具有复脉固脱、补脾益肺之功;现代药理从人参中分离出多种人参皂苷,具有抑制体外培养人肿瘤细胞生长以及分裂的能力,阻碍癌细胞生长及增殖;麦冬味甘、微苦,润肺清心、泻热生津、化痰止呕、治嗽行水;川贝母、浙贝母性凉,甘平,入肺经,具有润肺止咳化痰平喘,清热化痰,开郁散结的功效;杏仁苦温宣肺;鱼腥草清热解毒,治肺炎,肺脓疡,热痢;半枝莲有清热解毒,活血化瘀,消肿止痛,抗癌之功效;黄芪益气托毒,补肺固表,《珍珠囊》:“黄芪甘温纯阳,其用有五:补诸虚不足,一也;益元气,二也;壮脾胃,三也;去肌热,四也;排脓止痛,活血生血,内托阴疽,为疮家圣药,五也。”白花蛇舌草具有清热解毒,活血利尿,消痛散结的功效;天冬具有养阴润肺,滋补肝肾的功效;现

代药理研究表明,其有升高血细胞、延长抗体存活时间以及增强网状内皮吞噬功能的作用^[14]。以上诸药配合,并随症加减,从整体调整机体脏腑、阴阳、气血,共奏养阴益气、化痰解毒之功,抑制肿瘤的发生和发展。与 RFA 治疗相结合,可明显改善老年 NSCLC 患者术后咳嗽、气短、神疲乏力、胃纳差、失眠等相关症状,提高近期治疗疗效。

另一方面,对于老年晚期 NSCLC 患者,疗效评价不单是强调瘤体缩小、消退,而是使患者能够获得生命质量、体力状况、远期生存率的最大益处。带瘤生存、改善体力状况以及提高患者生命质量是中医药治疗 NSCLC 有别于西医疗效的显著特征。本研究观察组采用 RFA 联合中药扶正消瘤方治疗老年晚期 NSCLC 患者,能显著提高患者生命质量及体力状况,远期在延长 3 年生存率方面表现出优势。由此可见,中医扶正消瘤方参与老年晚期 NSCLC 全程治疗的有效性以及必要性。

参考文献

[1] 张开贤,李零,邢超,等. CT 引导射频消融术治疗非小细胞肺癌 35 例[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,17(18):1484-1486.

[2] Tavares E, Castro A, Freitas S, et al. Efficacy and safety of percutaneous radiofrequency thermal ablation in the treatment of lung cancer lesions[J]. Acta Med Port,2015,28(1):63-69.

[3] Carrafiello G, Mangini M, Fontana F, et al. Complications of microwave and radiofrequency lung ablation: personal experience and review of the literature[J]. Radiol Med,2012,117(2):201-213.

[4] 廖江荣,蒲德利. CT 引导下中晚期非小细胞肺癌射频消融术的治疗效果[J]. 中国老年学杂志,2013,33(24):6147-6148.

[5] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. 2010 中国肺癌临床指南[J]. 北京:人民卫生出版社,2010:3.

[6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[J]. 北京:中国医药科技出版社,2002:216.

[7] 王玉国,杨波. 肺癌射频消融术联合放疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2012,34(11):879-880.

[8] Chrischilles E A, Pendergast J F, Kahn K L, et al. Adverse events among the elderly receiving chemotherapy for advanced non-smallcell lung cancer[J]. J Clin Oncol,2010,28(4):620-627.

[9] 王英,李文涛,许立超,等. CT 引导下兔肺内 VX2 肿瘤的射频消融治疗[J]. 中国癌症杂志,2013,23(5):347-352.

[10] Kawaguchi T, Tamiya A, Tamura A, et al. Chemotherapy is beneficial for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: a analysis of patients aged 70-74, 75-79, and 80 or older in Japan[J]. Clin Lung Cancer,2012,13(6):442-447.

[11] 许守利,夏成功,王士珂,等. 同步放化疗联合射频消融术治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2011,18(23):1870-1873.

期,诱导细胞的凋亡,还具有细胞毒作用,能通过免疫机制增强抗肿瘤活性^[18]。结合《素问·至真要大论》中所言:“诸湿肿满,皆属于脾。”脾为生痰之源,加入茯苓重在健脾利湿,使脾健则痰无以生。现代研究认为,茯苓多糖具有抗肿瘤、免疫调节、抗感染等作用,能显著提高机体免疫功能,增强机体对肿瘤细胞的杀伤能力。综合全方,组方严谨,谨守病机,以治“气”为要,共奏宣降肺气、清热化痰、理气宽胸、通畅腑气之功。

本次研究结果显示,采用清气化痰汤联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌痰热阻肺证,观察组患者近期疗效显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与生命质量相关的情感、活动功能、生理、社会FACT-L评分较对照组升高显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后的肿瘤标志物CEA、CA125、CYFRA21-1水平均显著低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此可以总结出,清气化痰汤联合化疗能显著提高中晚期非小细胞肺癌痰热阻肺证患者的生命质量,减毒增效优势突出,其机制与下调CEA、CA125、CYFRA21-1等因子表达而诱导癌细胞凋亡有一定相关性,值得临床推广运用。

参考文献

- [1] Deng X, Zheng Z, Lin B, et al. The efficacy and roles of combining temozolomide with whole brain radiotherapy in protection neurocognitive function and improvement quality of life of non-small-cell lung cancer patients with brain metastases[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 42.
- [2] Okamura K, Takayama K, Izumi M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA21-1 tumor markers in primary lung cancer[J]. Lung Cancer, 2013, 80(1): 45-49.
- [3] Gong J, Zhang H, He L, Wang L, Wang J. Increased Expression of Long Non-Coding RNA BCAR4 Is Predictive of Poor Prognosis in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Tohoku J Exp Med, 2017, 241(1): 29-34.
- [4] Xiu P, Dong XF, Li XP, et al. Clusterin: Review of research progress and looking ahead to direction in hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(27): 8262-8270.

- [5] Govindan R, Ding L, Griffith M, et al. Genomic landscape of non-small cell lung cancer in smokers and never-smokers[J]. Cell, 2012, 150(6): 1121-1134.
- [6] Liu MY, Li XQ, Gao TH, et al. Elevated HOTAIR expression associated with cisplatin resistance in non-small cell lung cancer patients[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(11): 3314-3322.
- [7] 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[M]. 2版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991: 1-2.
- [8] 王阶. 中医诊疗常规[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 160-163.
- [9] 陈龙邦. 现代肿瘤循证诊疗手册[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2007: 517.
- [10] Koper A, Zeef LA, Joseph L, et al. Whole Transcriptome Analysis of Pre-invasive and Invasive Early Squamous Lung Carcinoma in Archival Laser Microdissected Samples[J]. Respir Res, 2017, 18(1): 12.
- [11] Cheng Z, Shan F, Yang Y, et al. CT characteristics of non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutation: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Med Imaging, 2017, 17(1): 5.
- [12] 郭梅, 肖林, 周津, 等. 血清CEA、NSE、CYFRA21-1联合支气管活检在周围型肺癌诊断鉴别中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(10): 1908-1909.
- [13] Pang L, Wang J, Jiang Y, et al. Decreased levels of serum cytokeratin 19 fragment CYFRA21-1 predict objective response to chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(2): 355-360.
- [14] 黎秀月, 张军. 血清CA153、CEA水平与乳腺癌骨转移的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(11): 13-16.
- [15] Lin XF, Wang XD, Sun DQ, et al. High serum CEA and CYFRA21-1 levels after a two-cycle adjuvant chemotherapy for NSCLC: possible poor prognostic factors[J]. Cancer Biol Med, 2012, 9(4): 270-273.
- [16] 马兴聪, 高晓燕, 闫婉君, 等. 黄芩素抗肿瘤机制的研究现状及最新进展[J]. 西部医学, 2016, 28(3): 430.
- [17] 何立丽, 顾恪波. 半夏提取物抗恶性肿瘤的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 685.
- [18] 常军, 肖依文, 吴文婷, 等. 苦杏仁苷抗肿瘤机理研究进展[J]. 药物生物技术, 2014, 21(6): 597-599.

(2017-03-06 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第2934页)

- [12] Carrafiello G, Mangini M, Fontana F, et al. Complications of microwave and radiofrequency lung ablation: personal experience and review of the literature[J]. Radiol Med, 2012, 117(2): 201-213.
- [13] 何佩珊, 冯兴中, 杨公博, 等. 养肺方治疗老年晚期非小细胞肺

癌氩氦刀冷冻术后并发症的临床研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(2): 228-231, 235.

- [14] 何佩珊. 氩氦刀联合中药治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床研究和预后分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014: 31-33.

(2017-06-05 收稿 责任编辑: 杨觉雄)