

八珍汤加减辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及对化疗不良反应的影响研究

李 涵 姬广辉 郭立杰

(海军总医院中医科,北京,100048)

摘要 目的:探讨八珍汤加减辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及对化疗不良反应的影响。方法:选取 2014 年 9 月至 2016 年 12 月海军总医院收治的晚期非小细胞肺癌患者 154 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 77 例。对照组予以 GP 化疗方案治疗,观察组予以 GP 化疗方案联合八珍汤加减治疗,对 2 组间血细胞水平、外周血 T 淋巴细胞水平、生命质量评分进行观察并记录,同时对其临床疗效及不良反应发生率进行比较。结果:观察组总有效率(51.95%)显著高于对照组总有效率(35.07%)($P < 0.05$);与对照组比较,观察组治疗后血清红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)水平较高,治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺水平较高,治疗后 FACT-L 量表各项内容评分及总分较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者发生的不良反应主要有胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能异常、肾功能损伤、周围神经毒性,观察组各不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论:八珍汤加减辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效确切,能明显减轻骨髓抑制,改善患者免疫功能及生命质量,减少化疗引起的各种不良反应。

关键词 晚期非小细胞肺癌;八珍汤加减;临床疗效;免疫功能;化疗不良反应

Study on the Clinical Efficacy of Modified Bazhen Decoction with Adjuvant Therapy of Chemotherapy on Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and its Toxic and Side Effects on Chemotherapy

Li Han, Ji Guanghui, Guo Lijie

(Department of Traditional Chinese Medicine, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Modified Bazhen Decoction with adjuvant therapy of chemotherapy on advanced non-small cell lung cancer and its toxic and side effects on chemotherapy. **Methods:** A total of 154 patients with advanced non-small cell lung cancer treated in Department of Internal Medicine in Navy General Hospital from September 2014 to December 2016 were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, with 77 patients in each group. The control group was treated with GP chemotherapy regimen, and the patients in the experiment group were given Modified Bazhen Decoction on the basis of the same treatment of control group. The level of blood cells, the levels of T lymphocyte in peripheral blood, the quality of life score in both group after the treatment were observed and recorded, and the clinical effect and the incidences of adverse reaction were compared. **Results:** The effective rate of the experiment group (51.95%) was significantly higher than that of the control group (35.07%) ($P < 0.05$). After treatment, compared with the control group, the serum levels of red blood cell (RBC), white blood cell (WBC) and platelet (PLT) increased in the observation group, the peripheral blood CD3⁺、CD4⁺T lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ levels were increased, and the contents of the FACT-L scale score and the total score were increased ($P < 0.05$). The adverse reactions of patients in both groups mainly consist gastrointestinal reactions, bone marrow suppression, abnormal liver function, renal function damage, peripheral neurotoxicity, and the incidence of adverse reactions of the experiment group was lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Modified Bazhen Decoction with adjuvant therapy of chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer has curative effects. It can significantly reduce bone marrow suppression, improve immune function and quality of life of the patients, and reduce the toxic and side effects caused by chemotherapy.

Key Words Advanced non-small cell lung cancer; Modified Bazhen Decoction; Clinical curative effect; Immune function; Toxic and side effects of chemotherapy

中图分类号:R285.6;R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.028

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤,其中包括鳞状细胞癌、腺癌、大细胞癌等在内的非小细胞肺癌

(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) 约占 85% 左右^[1]。流行病学资料显示,2012 年全球有 182 万新

发肺癌患者,158 万患者因肺癌死亡,而我国肺癌发病率约为 48.32/10 万,并且逐年上升,预计 2025 年,我国肺癌患者将达到 100 万^[2-3],已经成为首要公共健康问题。NSCLC 的癌细胞生长分裂及扩散转移速度均低于小细胞肺癌,但是其临床症状不典型,以胸部胀痛、咳嗽、痰血、低热等为早期症状,确诊时已经有 75% 的患者处于中晚期^[4],失去手术治疗的时机。对于晚期 NSCLC,化学治疗是最主要的手段,其对于延长患者生存期和改善患者生命质量有重要意义^[4]。但是,化疗药物的不良反应较强,在杀伤肿瘤细胞的同时也会损伤正常的细胞、组织,严重影响患者的生命质量以及治疗效果,因此,减轻化疗不良反应是晚期 NSCLC 治疗中的主要问题之一。已经有研究证实,中医药具有药物来源丰富、作用靶点多、安全性高等优点,配合化疗具有减毒增效的作用^[5]。本次即探讨八珍汤加减辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及对化疗不良反应的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2016 年 12 月海军总医院收治的晚期非小细胞肺癌患者 154 例,所有患者经我科病房审核通过,均已接受内固定手术治疗;将无法耐受治疗等患者排除在外。按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 77 例。对照组予以 GP 化疗方案治疗,其中男 47 例,女 30 例;年龄 35~70 岁,平均年龄 (54.63 ± 8.27) 岁;病理类型:鳞癌 28 例,腺癌 32 例,腺鳞癌 17 例;肿瘤 TNM 临床分期:Ⅲa 期 32 例,Ⅲb 期 29 例,Ⅳ期 16 例;肿瘤部位:中央型 40 例,周围型 37 例;观察组在对照组基础上予以八珍汤加减治疗,其中男 44 例,女 33 例;年龄 37~68 岁,平均年龄 (54.93 ± 8.19) 岁;病理类型:鳞癌 29 例,腺癌 33 例,腺鳞癌 15 例;肿瘤 TNM 临床分期:Ⅲa 期 34 例,Ⅲb 期 30 例,Ⅳ期 13 例;肿瘤部位:中央型 42 例,周围型 35 例。2 组间一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 1) 诊断符合 2011 年中华人民共和国卫生部《原发性肺癌诊疗规范(2011 年版)》制订的非小细胞肺癌的诊断标准^[6],TNM 临床分期为Ⅲa-Ⅳ期,经病理学检查确诊;2) 功能状态评分(KPS) ≥ 70 ;3) 预计生存期 > 3 个月;4) 患者或家属签订知情同意书。

1.3 排除标准 1) 预计生存期在 3 个月以内;2) 合并严重的心脑血管疾病、肝肾功能异常、内分泌系统

疾病、造血功能障碍等;3) 合并其他部位恶性肿瘤的患者;4) 近 3 个月内接受任何放疗、化疗、靶向治疗等治疗的患者;5) 精神、神志异常,依从性差的患者;6) 缺乏完整的临床资料的患者。

1.4 治疗方法 2 组患者均常规给予水化、利尿、止吐药、保肝药、保护胃黏膜药物、营养支持等对症处理对照组患者予以 GP 化疗方案治疗,给予注射用盐酸吉西他滨(美国 ELI LILLY AND COMPANY,注册证号:H20110535) $1\ 000\text{ mg/m}^2$,溶于 100 mL 0.9% NaCl 溶液中,30~60 min 内静脉滴注,d1,d8;给予注射用顺铂(齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字 H20073652) 25 mg/m^2 ,溶于 250 mL 0.9% NaCl 溶液中,静脉滴注,d1~d3。观察组在对照组治疗基础上予以八珍汤加减(党参 30 g、黄芪 15 g、女贞子、补骨脂、白术、茯苓、炒神曲、鸡内金、焦山楂、当归、川芎、白芍、熟地黄各 10 g,甘草 6 g,进行 30 min 的浸泡将水加入其中煎煮到 200 mL,100 mL/次,2 次/d,早晚温服。3 周为 1 个周期,共治疗 2 个周期。

1.5 观察指标

1.5.1 血细胞水平检测 治疗前后分别将患者 5 mL 清晨空腹静脉血采集下来,进行 15 min 的离心,将速率设定为 3 000 r/min,将血清分离出来,采用全自动血液分析仪(LH 755 型,美国贝克曼库尔特公司),检测血清中红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)水平。

1.5.2 外周血 T 淋巴细胞亚群水平检测 治疗前后分别将患者 5 mL 清晨空腹静脉血采集下来,在含有枸橼酸钠的抗凝管中放置,采用流式细胞仪(Attune NxT 型,美国 Thermo Fisher Scientific 公司)对外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞水平进行检测,并将 CD4⁺/CD8⁺ 水平计算出来。

1.5.3 生命质量评价 治疗前后,采用肺癌患者生命质量测定量表(FACT-L 4.0)^[8]从生理状况(PWB)、社会/家庭状况(SWB)、情感状况(EWB)、功能状况(FWB)、肺癌相关症状(LCS)五个方面评价患者的生命质量,其中 PWB、SWB、FWB 分值分别为 0~28 分,EWB 分值为 0~24 分,LCS 分值为 0~36 分,计算总分,评分越高,提示患者的生命质量越好。

1.5.4 不良反应发生情况 治疗后,记录 2 组患者胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能异常、肾功能损伤、周围神经毒性等不良反应的发生情况,并计算其发生率。

1.6 疗效判定标准 依据 RECIST 实体瘤疗效评

价标准^[7]:完全缓解(CR):目标病灶完全消失;部分缓解(PR):目标病灶长径之和较基线状态缩小 $\geq 30\%$;疾病稳定(SD):目标病灶长径之和较基线状态缩小 $<30\%$ 或增加 $<20\%$;进展(PD):目标病灶长径之和较基线状态增加 $\geq 20\%$,或有新发病灶出现。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0,采用均数 $\pm$ 标准差表示符合正态性的计量资料,以配对样本 t 及独立样本 t 检验,采用百分率(%)表示计数资料,予以 RxC 卡方检验,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 观察组治疗后有效率为 51.95% (40/77) 明显高于对照组治疗后有效率为 35.07% (27/77) ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	有效率
对照组($n=77$)	1(1.30%)	26(33.77%)	23(29.87%)	27(35.06%)	35.07%
观察组($n=77$)	3(3.90%)	37(48.05%)	18(23.38%)	19(24.67%)	51.95%*
χ^2	—	—	—	—	4.465
P	—	—	—	—	0.035

注:疾病控制率=(CR+PR)例数/总例数 $\times 100\%$;与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 2 组患者治疗前后血清 RBC、WBC、PLT 水平比较 对照组患者治疗后血清 RBC、WBC、PLT 水平均显著低于治疗前($P<0.05$),观察组患者治疗后血清 RBC、WBC、PLT 水平均显著低于治疗前($P<0.05$),观察组患者治疗后血清 RBC、WBC、PLT 水平均显著高于对照组($P<0.05$),但 2 组患者治疗前血清 RBC、WBC、PLT 水平之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后血清 RBC、WBC、PLT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	RBC($\times 10^{12}/L$)	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
对照组($n=77$)			
治疗前	4.18 $\pm$ 0.52	5.74 $\pm$ 0.68	225.47 $\pm$ 23.63
治疗后	3.57 $\pm$ 0.42*	3.52 $\pm$ 0.48*	195.29 $\pm$ 22.17*
观察组($n=77$)			
治疗前	4.22 $\pm$ 0.57	5.69 $\pm$ 0.62	224.73 $\pm$ 23.26
治疗后	3.98 $\pm$ 0.49* Δ	4.92 $\pm$ 0.59* Δ	216.84 $\pm$ 19.73* Δ
$t_1(P_1)$	8.008(0.000)	23.404(0.000)	8.173(0.000)
$t_2(P_2)$	2.802(0.011)	7.895(0.000)	2.270(0.035)
$t_3(P_3)$	5.575(0.000)	16.152(0.000)	6.372(0.000)

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗后对照组比较, $\Delta P<0.05$, t_1 、 P_1 :对照组干预前后比较, t_2 、 P_2 :观察组干预前后比较, t_3 、 P_3 :干预后 2 组比较

2.3 2 组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 对照组患者治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺水平均显著低于治疗前(P

<0.05),观察组患者治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于治疗前($P<0.05$),观察组患者治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于对照组($P<0.05$);2 组患者治疗前后的外周血 CD8⁺T 淋巴细胞水平之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组($n=77$)				
治疗前	64.73 $\pm$ 8.53	36.29 $\pm$ 4.95	23.19 $\pm$ 2.74	1.56 $\pm$ 0.22
治疗后	56.27 $\pm$ 7.15*	32.14 $\pm$ 3.27*	22.94 $\pm$ 3.11	1.38 $\pm$ 0.17*
观察组($n=77$)				
治疗前	64.28 $\pm$ 8.82	36.62 $\pm$ 4.36	23.43 $\pm$ 2.48	1.57 $\pm$ 0.19
治疗后	69.18 $\pm$ 7.72* Δ	42.17 $\pm$ 5.12* Δ	24.01 $\pm$ 3.43	1.77 $\pm$ 0.25* Δ
$t_1(P_1)$	6.670(0.000)	6.138(0.000)	0.529(0.603)	5.68(0.000)
$t_2(P_2)$	3.668(0.001)	7.242(0.000)	1.202(0.244)	5.589(0.000)
$t_3(P_3)$	10.766(0.000)	14.487(0.000)	2.027(0.057)	11.320(0.000)

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗后对照组比较, $\Delta P<0.05$, t_1 、 P_1 :对照组干预前后比较, t_2 、 P_2 :观察组干预前后比较, t_3 、 P_3 :干预后 2 组比较

2.4 2 组患者治疗前后生命质量评分比较 对照组患者治疗后 FACT-L 各项内容评分及总分均显著高于治疗前($P<0.05$),观察组患者治疗后 FACT-L 各项内容评分及总分均显著高于治疗前($P<0.05$),观察组患者治疗后 FACT-L 各项内容评分及总分均显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后 FACT-L 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	PWB	SWB	EWB
对照组($n=77$)			
治疗前	15.87 $\pm$ 2.12	18.74 $\pm$ 2.36	13.25 $\pm$ 1.71
治疗后	17.74 $\pm$ 2.29*	19.83 $\pm$ 2.14*	15.37 $\pm$ 2.11*
观察组($n=77$)			
治疗前	15.79 $\pm$ 2.08	18.38 $\pm$ 2.54	13.68 $\pm$ 1.94
治疗后	21.37 $\pm$ 2.74* Δ	23.18 $\pm$ 3.01* Δ	19.78 $\pm$ 2.19* Δ
$t_1(P_1)$	5.258(0.000)	3.002(0.007)	6.850(0.000)
$t_2(P_2)$	14.234(0.000)	10.694(0.000)	18.296(0.000)
$t_3(P_3)$	8.920(0.000)	7.960(0.000)	12.725(0.000)
组别	FWB	LCS	FACT-L 总分
对照组($n=77$)			
治疗前	17.59 $\pm$ 2.48	20.36 $\pm$ 2.73	87.38 $\pm$ 12.17
治疗后	19.08 $\pm$ 2.61*	24.35 $\pm$ 3.08*	98.73 $\pm$ 13.28*
观察组($n=77$)			
治疗前	17.32 $\pm$ 2.31	20.48 $\pm$ 2.61	87.85 $\pm$ 12.94
治疗后	22.84 $\pm$ 3.15* Δ	30.28 $\pm$ 3.58* Δ	117.56 $\pm$ 15.75* Δ
$t_1(P_1)$	3.632(0.002)	8.507(0.007)	5.529(0.000)
$t_2(P_2)$	12.400(0.000)	19.410(0.000)	12.790(0.000)
$t_3(P_3)$	8.065(0.000)	11.018(0.000)	8.020(0.000)

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗后对照组比较, $\Delta P<0.05$, t_1 、 P_1 :对照组干预前后比较, t_2 、 P_2 :观察组干预前后比较, t_3 、 P_3 :干预后 2 组比较

表 5 2 组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	胃肠道反应	骨髓抑制	肝功能异常	肾功能损伤	周围神经毒性
对照组(<i>n</i> = 77)	53(68. 83)	42(54. 55)	36(46. 75)	24(31. 17)	19(24. 68)
观察组(<i>n</i> = 77)	40(51. 95) *	29(37. 66) *	23(29. 87) *	12(15. 58) *	9(11. 69) *
χ^2	4. 588	4. 416	4. 643	5. 220	4. 365
<i>P</i>	0. 032	0. 036	0. 311	0. 022	0. 036

注:与对照组比较, * *P* < 0. 05

2.5 2 组患者不良反应发生率比较 观察组患者发生的不良反应主要有胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能异常、肾功能损伤、周围神经毒性发生率均显著低于对照组(*P* < 0. 05)。

3 讨论

NSCLC 是临床上常见的恶性肿瘤之一,近年来,其发病率及死亡率随着我国环境污染的加重以及人口老龄化程度的加深,呈现不断上升及低龄化趋势,引起了社会的广泛关注。化疗是治疗恶性肿瘤的的主要有效手段之一,在晚期 NSCLC 的治疗中应用较广,但是化疗是全身性治疗手段,药物能够随血液循环作用于全身的绝大部分器官和组织,而化疗药物是细胞毒性药物,具有较差的选择性,一方面能够对肿瘤细胞进行抑制,另一方面也会抑制正常细胞,引发一系列不良反应,给患者的预后造成严重影响^[9]。因此,防治化疗的不良反应在晚期 NSCLC 的治疗中尤为重要。中医认为,肺癌属于“胸痛”“肺积”“咳嗽”“息贲”等范畴^[10],病机为正气亏虚,无力驱邪外出,邪毒犯肺,淤积于内,脏腑功能失调,日久成癌;《医学正传》云“大毒之病,必有大毒之药攻之”,化疗药物即为“大毒之药”,属于内毒范畴,能够损耗气阴,加重正气亏虚,脏腑失调。治疗应以扶正补虚为主。本次研究采用八珍汤加减辅助化疗来治疗,八珍汤为气血双补的代表方剂,方中党参、熟地黄为君,可益气养血,白术、茯苓可健脾渗湿,助党参益气为臣,当归、白芍养血和营,助熟地黄滋养心肝为臣,川芎行气活血,为熟地黄、当归、白芍之佐药,使其补而不滞,甘草为时药,可益气和中,调和诸药,此次在原方基础上加用女贞子、补骨脂为臣药,补益肾阴肾阳,黄芪佐助党参补气,炒神曲、鸡内金、焦山楂健脾开胃,为佐助药,全方共奏益气养血、健脾补肾之效。有研究显示,八珍汤具有提高造血功能,调节免疫功能的作用,对于肺癌化疗所致的白细胞减少具有较好治疗作用^[11]。本研究结果显示,观察组总有效率(51. 95%)显著高于对照组总有效率(35. 07%)(*P* < 0. 05),表明八珍汤加减能够提高化疗对于晚期 NSCLC 的治疗效果。

化疗药物具有细胞毒性,能够影响 DNA 的合成及修复过程,对于正常细胞,特别是增殖旺盛的骨髓造血细胞、胃肠道黏膜上皮细胞等具有较强的杀伤作用,药物主要经过血液循环吸收,经肝脏、肾脏代谢、活化、灭活以及排泄^[12-13],故常见的不良反应为胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能异常、肾功能损伤、周围神经毒性等,本研究结果显示,观察组治疗后血清 RBC、WBC、PLT 水平高于对照组,观察组各不良反应发生率低于对照组(*P* < 0. 05),表明八珍汤加减能够有效防治骨髓抑制以及其他化疗不良反应,与化疗方案联合使用具有减毒作用。

肺癌患者体内有免疫逃逸现象,有免疫功能紊乱和低下普遍存在^[14],同时主要为细胞免疫。在细胞免疫细胞中,T 淋巴细胞占有极为重要的地位,化疗可以使得 T 淋巴细胞水平降低,免疫系统抗肿瘤作用减弱,促进肿瘤发展。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 是常见的 T 淋巴细胞亚群,CD3⁺ 代表总 T 细胞,CD4⁺ T 淋巴细胞为辅助性 T 细胞,对机体免疫功能有正向调节作用,可提高抗肿瘤能力;CD8⁺ T 淋巴细胞则为细胞毒 T 细胞,作用与 CD4⁺ T 淋巴细胞相反,可以抑制淋巴细胞的免疫监视功能,促进抗肿瘤能力的减弱。本研究显示,观察组患者治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著高于对照组(*P* < 0. 05),表明八珍汤加减能够避免化疗造成的免疫功能下降,改善机体抗肿瘤能力。生命质量研究结果显示,观察组患者治疗后 FACT-L 各项内容评分及总分高于对照组(*P* < 0. 05),表明八珍汤加减能有效改善患者生命质量,这与周向群等^[15]的研究结果相类似。

综上所述,八珍汤加减辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效确切,能明显减轻骨髓抑制,改善患者免疫功能及生命质量,减少化疗引起的各种不良反应。

参考文献

[1] 郑玉龙,徐农. 晚期肺腺癌的内科治疗策略[J]. 实用肿瘤杂志, 2014, 29(5): 403-407.

- [J]. *Reprod Health*, 2018, 15(1): 82.
- [5] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊断与治疗规范[J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42(9): 645-648.
- [6] 孙学东. 对《中药新药临床研究指导原则》的理解及体会[J]. *中药新药与临床药理*, 1994, 10(3): 1-5.
- [7] 梁文杰, 方朝义, 沈莉, 等. 实验诊断学在现行《中医病证诊断疗效标准》中的应用分析[J]. *河北中医药学报*, 2011, 26(2): 47-48.
- [8] 杨长群, 汪向红, 蒋依伶. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症疗效分析[J]. *河北医药*, 2015, 37(2): 194-195.
- [9] 练鹏颖, 刘枚芳, 徐景利. 桂枝茯苓胶囊联合米非司酮治疗子宫内膜异位症随机对照试验的 Meta 分析[J]. *中药新药与临床药理*, 2016, 28(4): 564-570.
- [10] 梁红艳, 许红英. 中药水蛭内金汤对子宫内膜异位症患者血清 CA125 的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(18): 1502, 1505.
- [11] He J, Chang W, Feng C, et al. Endometriosis Malignant Transformation; Epigenetics as a Probable Mechanism in Ovarian Tumorigenesis [J]. *Int J Genomics*, 2018, 2018: 1465348.
- [12] Bullon P, Navarro JM. Inflammasome as a Key Pathogenic Mechanism in Endometriosis [J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(9): 997-1002.
- [13] 关菁, 郑兴邦. 子宫内膜异位症与输卵管功能异常性不孕[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2015, 9(4): 289-291.
- [14] Alvarado-Díaz CP, Núñez MT, Devoto L, et al. Iron overload-modulated nuclear factor kappa-B activation in human endometrial stromal cells as a mechanism postulated in endometriosis pathogenesis [J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(2): 439-447.
- [15] 赵冲, 赵焯. 子宫内膜异位症对卵巢储备功能的研究进展[J]. *中国药物与临床*, 2016, 16(8): 1165-1167.
- [16] Feng D, Menger MD, Wang H, et al. Luminal epithelium in endometrial fragments affects their vascularization, growth and morphological development into endometriosis-like lesions in mice [J]. *Dis Model Mech*, 2014, 7(2): 225-232.
- [17] Wang XM, Ma ZY, Song N. Inflammatory cytokines IL-6, IL-10, IL-13, TNF- α and peritoneal fluid flora were associated with infertility in patients with endometriosis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(9): 2513-2518.
- [18] 高巍, 张莉, 翟丽丽, 等. IL-6、TNF- α 、VEGF、MCP-1 因子在子宫内膜异位症患者血清中的表达及临床意义[J]. *宁夏医科大学学报*, 2016, 38(6): 696-698.
- [19] Gonçalves GA, Camargo-Kosugi CM, Bonetti TC, et al. p27kip1 overexpression regulates VEGF expression, cell proliferation and apoptosis in cell culture from eutopic endometrium of women with endometriosis [J]. *Apoptosis*, 2015, 20(3): 327-335.
- [20] 喻长法, 叶丽君, 段达荣, 等. MMP-2、MMP-9 和 VEGF 在子宫内膜异位症中的表达及其意义[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 24(1): 34-35.
- [21] Hirsch M, JMN D, Deguara CS, et al. Diagnostic accuracy of Cancer Antigen 125 (CA125) for endometriosis in symptomatic women; A multi-center study [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 210: 102-107.
- [22] 赵彩琴. 血清和腹腔液 CA125 在子宫内膜异位症和子宫腺肌症诊断中的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(1): 58-59.
- [23] Foster W. Diagnosing endometriosis: CA125 rules in, but not out [J]. *BJOG*, 2016, 123(11): 1769.

(2018-04-08 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 2210 页)

- [2] International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [J]. 2014, 9(7): 103022.
- [3] 张怀宝, 刘嘉湘. 益气养阴法治疗肺癌的研究进展[J]. *医药论坛杂志*, 2013, 33(12): 142-144.
- [4] 卢凯, 陈新初. 抗癌扶正汤治疗晚期非小细胞肺癌患者近期疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2015, 22(3): 315-316.
- [5] 李卫星. 参麦注射液联合吉西他滨化疗对晚期非小细胞肺癌生活质量的影响[J]. *山西医药杂志*, 2013, 56(20): 1141-1143.
- [6] 支修益, 吴一龙, 马胜林, 等. 原发性肺癌诊疗规范(2011 年版) [J]. *中国肺癌杂志*, 2012, 15(12): 677-688.
- [7] Nishino M, Jagannathan J P, Ramaiya N H, et al. Revised RECIST guideline version 1.1: What oncologists want to know and what radiologists need to know [J]. *AJR*, 2010, 195(2): 281-289.
- [8] Basarik B, Göksel T, Erbaycu A E, et al. FACT-L (functional assessment of cancer therapy-lung) psychometric properties of the Turkish version of quality of life scale (validity and reliability) and determination using the clinic (Akkaya-1 project) [J]. *European Respiratory Journal*, 2013(42): 4499.
- [9] 王小玲. 化疗治疗肿瘤的毒副作用及相应护理研究进展[J]. *中国医学创新*, 2013, 6(14): 160-162.
- [10] 朱洁, 叶丽红. 中医药治疗肺癌概况[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(2): 137-138.
- [11] 刘安琪, 毕红霞. 八珍汤加减对肺癌化疗所致白细胞减少疗效及血清 IL-2 变化的临床研究[J]. *内蒙古中医药*, 2015, 34(5): 49-50.
- [12] 蒋玥, 朱璞玉, 苏广, 等. 中医药防治恶性肿瘤化疗毒副反应的治则探讨[J]. *新中医*, 2013, 45(6): 186-187.
- [13] 张星星, 童佳兵, 杨程, 等. 肺癌化疗毒副反应中西医探讨[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(1): 152-155.
- [14] Datar I, Schalper K A. Epithelial-Mesenchymal Transition and Immune Evasion during Lung Cancer Progression: The Chicken or the Egg? [J]. *Clinical Cancer Research An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 2016, 22(14): 3422.
- [15] 周向群, 周志军, 周向荣. 八珍汤加减对老年晚期非小细胞肺癌患者的生活质量及免疫功能的影响[J]. *江西医药*, 2014, 29(11): 1257-1259.

(2018-03-29 收稿 责任编辑: 徐颖)