

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.14.013
文章编号: 1005-8982 (2020) 14-0070-06

复方苦参注射液对晚期肺癌患者近期疗效、带瘤生存及T细胞亚群的影响

李洪波, 吴琼, 薛倩, 祖菲, 张晶

(北京航天总医院 肿瘤内科, 北京 100071)

摘要: 目的 观察复方苦参注射液联合化疗对晚期肺癌患者近期疗效、不良反应、带瘤生存及免疫功能的影响。**方法** 选取2015年1月—2016年10月在北京航天总医院肿瘤内科就诊的120例Ⅲb~Ⅳ期肺癌患者, 随机分为对照组和中药治疗组, 每组60例。对照组采用GP化疗方案, 中药治疗组在GP化疗基础上同步注射复方苦参注射液。治疗4个疗程后, 评估两组近期疗效、中医症状积分、Karnofsky评分及不良反应发生率, 并采用流式细胞术检测T细胞亚群的变化。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 并进行Log-rank χ^2 检验。**结果** 参照RECIST V 1.0实体肿瘤疗效评价标准, 对照组与中药治疗组患者治疗总有效率比较, 差异无统计学意义(58.33% VS 73.33%) ($P > 0.05$)。中药治疗组患者中医临床症状总缓解率高于对照组(33.33% VS 61.67%) ($P < 0.05$)。中药治疗组患者Karnofsky评分较治疗前和对照组逐渐升高, ($P < 0.05$)。中药治疗组患者3年总生存率高于对照组(50.0% VS 23.64%) ($P < 0.05$)。中药治疗组患者胃肠道反应(28.33% VS 10.00%)、水肿(30.0% VS 10.00%)和肝肾毒性(13.33% VS 1.67%)发生率低于对照组($P < 0.05$)。中药治疗组和对照组患者中位生存时间分别为38.0个月和26.0个月($P < 0.05$)。**结论** 复方苦参注射液可有效提高晚期肺癌患者近期疗效和生活质量, 改善T淋巴细胞免疫功能, 降低化疗毒副作用, 最终延长患者的带瘤生存期。

关键词: 肺肿瘤; 中草药; 免疫耐受; 治疗结果

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Effect of compound Kushen injection on short-term efficacy, survival with tumor and T cell subsets of patients with advanced lung cancer

Hong-bo Li, Qiong Wu, Qian Xue, Fei Zu, Jing Zhang

(Department of Oncology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100071, China)

Abstract: Objective To confirm the short-term efficacy, survival with tumor and T cell subsets of advanced lung cancer patients treated with compound Kushen injection. **Methods** A total of 120 advanced lung cancer patients from January 2015 to October 2016 were collected and divided into control group with GP chemotherapy treatment ($n = 60$) and TCM group ($n = 60$) with compound Kushen injection on basis of GP chemotherapy. After 4 chemotherapy cycles, the short-time efficacy on basis of RECIST v1.0, TCM syndrome scores, Karnofsky scores, safety and the T cell subsets were evaluated. Kaplan-Meier curve and Log-rank χ^2 test were used to analyzed the overall survival (OS) with tumor. **Results** According to RECIST V 1.0, there was no significant difference of total efficacy rate between control group and TCM group [58.33% (35/60) VS 73.33% (44/60)] ($P > 0.05$). According to TCM scores, the overall response rates of patients in TCM group were higher than that of control group [33.33% (20/60) VS 61.67% (37/60)] ($P < 0.05$). And Karnofsky scores of patients in TCM group were climbed trend

(all $P < 0.05$). The 3-year OS in TCM was higher than that in control group [50.0% (26/52) VS 23.64% (13/55)] ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse gastrointestinal reaction [28.33% (17/60) VS 10.0% (6/60)], oedema [30.0% (18/60) VS 10.0% (6/60)] and liver or renal toxicity [13.33% (8/60) VS 1.67% (1/60)] in TCM group were all lower than those in control group (all $P < 0.05$). Compared with control group, the differences after and before treatment of CD4⁺T cell levels [(0.95±1.23) VS (5.52±1.48)], CD4⁺/CD8⁺ ratio [(0.10±0.08) VS (0.40±0.17)], CD4⁺T cell levels [(0.34±1.02) VS (-4.89±1.73)] in TCM group were higher (all $P < 0.05$). The median OS of control group and TCM group were 26.0 months and 38.0 months ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Kushen injection can effectively improve the short-term efficacy and quality of life, ameliorate the immune function of T lymphocytes and reduce the side effects of chemotherapy, in order to prolong the survival with tumor of patients with advanced lung cancer.

Keywords: lung neoplasms; Chinese herbal medicine; immune tolerance; treatment outcome

肺癌是我国发病率和病死率最高的恶性肿瘤^[1],目前临床治疗主要依靠手术、放化疗及分子靶向治疗等西医方法,但是对晚期肺癌患者的疗效有限^[2]。北京航天总医院肿瘤内科多年来一直致力于中晚期肺癌治疗的临床研究,主张在综合评估患者多种因素的基础上,通过中西医结合治疗尽量减少患者病痛,最终实现“人瘤共存”的和谐状态^[3]。“带瘤生存”的思想最早出现在《黄帝内经》,但是直到上世纪 80 年代,才由我国著名的中医学专家周岱翰教授在《肿瘤治验集要》^[4]中明确提出“带瘤生存”的定义,并逐渐成为中医学治疗肿瘤的主要原则之一。最近有学者^[5]提出“稳化生、扶正气、清瘤毒、调病络”的治疗理念,认为中医药是通过稳定肿瘤内环境,增强机体免疫力,达到抑制肿瘤生长、延长患者生存的目的。

复方苦参注射液是最早用于临床的中成药制剂之一,富含苦参碱、氧化苦参碱及脱氧苦参碱等生物碱,具有清热燥湿、解毒止痛等功效^[6]。众多临床研究和实验研究均证实,复方苦参注射液对恶性肿瘤的放化疗具有理想的增效减毒作用,而且可作为癌瘤患者的辅助治疗手段之一^[7],但是在晚期肺癌患者中的文献资料尚少。本研究主要是从近期疗效、远期疗效及免疫调节机制 3 个维度评估复方苦参注射液在肺癌 III b ~ IV 期患者的应用价值,以探讨实现带瘤生存的

可行性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 10 月北京航天总医院肿瘤内科就诊的 120 例肺癌 III b ~ IV 期患者。随机将患者分为对照组和中药治疗组,每组 60 例。其中,男性 80 例,女性 40 例;年龄 42 ~ 80 岁,平均(69.50 ± 8.90)岁;临床分期:III b 期 53 例,IV 期 67 例;病理类型:43 例鳞癌,38 例腺癌,19 例大细胞癌,15 例未分化癌,5 例小细胞癌。纳入标准:①根据典型的临床症状、指征,并经影像学、组织病理学或细胞学诊断确诊为肺癌,符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[8]关于原发性肺癌的诊断标准;②临床分期为 III b ~ IV 期;③Karnofsky 评分 >60,预计生存时间 >3 个月;④无法进行手术或不愿接受手术。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②严重肝、肾功能不全;③器质性病变者或药物过敏者或不耐受。本研究遵循《赫尔辛基宣言》及相关伦理法规,并通过医院伦理学委员会批准,患者及其家属均知情同意。两组患者年龄、性别、BMI、Karnofsky 评分、临床分期及病理类型等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较 (n=60)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)		BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)		Karnofsky 评分 ($\bar{x} \pm s$)	临床分期(III b 期/ IV 期)/例	病理类型/例				
								鳞癌	腺癌	大细胞癌	未分化癌	小细胞癌
对照组	36/24	70.57 ± 8.57	21.85 ± 2.27	67.13 ± 7.05	23/37	23	16	11	8	2		
中药治疗组	44/16	68.43 ± 9.17	22.14 ± 2.09	66.94 ± 6.95	30/30	20	22	8	7	3		
t/χ ² 值	1.838	1.321	0.728	0.149	1.217			1.897				
P 值	0.175	0.189	0.468	0.882	0.270			0.755				

1.2 方法

1.2.1 对照组 所有患者接受 GP 方案。GP 方案：第 1 ~ 9 天使用盐酸甲氧氯普胺（上海禾丰制药有限公司，批号：Y140403）20 mg+ 地塞米松注射液（天津药液集团新郑股份有限公司，批号：1409202）5 mg 溶于 250 ml 0.9% 氯化钠注射液中；第 1 ~ 9 天使用盐酸昂丹司琼（齐鲁制药有限公司，批号：1440021E2）8 mg 溶于 100 ml 0.9% 氯化钠注射液中，1 次/d；第 1 ~ 8 天使用吉西他滨（江苏豪森药业股份有限公司，批号：141005）1 g/m²，第 1 ~ 5 天使用顺铂（齐鲁制药有限公司，批号：ZWA2A1405034A）30 mg/m²；第 1 ~ 3 天使用维生素 C（武汉健民药业集团十堰康迪制药有限公司，批号：20140829）2 g 加入 500 ml 5% 葡萄糖注射液中，1 次/d，共 3 d；每 3 周为 1 疗程，连续治疗 4 个疗程。

1.2.2 中药治疗组 在化疗的同时每天静脉滴注复方苦参注射液（山西长治振东制药股份有限公司，批号：20140914）20 ml 溶于 250 ml 0.9% 氯化钠注射液中，1 次/d，每 21 d 为 1 疗程，连续治疗 4 个疗程。

1.3 疗效评价

1.3.1 近期疗效 ①瘤体评估标准：参照实体肿瘤的疗效评价标准 1.0 版(response evaluation criteria in solid tumors Version 1.0, RECIST V 1.0)^[9] 评估疗效，根据病灶变化判定完全缓解（complete response, CR）、部分缓解（partial response, PR）、病情稳定（stable disease, SD）及病情进展（progressive disease, PD）。其中，CR 和 PR 患者病情至少稳定 4 周以上。总有效率（%）=（CR+PR+SD）/ 总病例数 × 100%。②中医临床症状评估：根据《中药新药临床研究指导原则》^[10] 观察治疗前后证候积分变化，包括咳嗽、咳痰、咯血、气促、胸闷、胸痛、神疲、纳呆、乏力及厌食共 10 项症状，按轻重程度计为 0 ~ 3 分，根据总积分判断显著缓解、缓解、稳定、无效。总缓解率（%）=（显著缓解+缓解）/ 总病例数 × 100%。③Karnofsky 评分：由 2 名肿瘤内科副主任医师根据 Karnofsky 评分表在双盲前提下，为每例患者进行客观评分。

1.3.2 远期疗效 以患者死亡作为主要研究终点，记录患者总生存期（overall survival, OS）。

1.4 免疫指标观察

患者治疗前和治疗结束后次日采集肘静脉血 5 ml，置于抗凝管中，以 2 000 r/min 离心 15 min，取上清，加入红细胞裂解液，过筛后采用 CytoFLEX 型流式细胞仪器（美国贝克曼-库尔特公司）检测 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞表达的变化。试剂盒购自北京同生时代生物技术有限公司。

1.5 不良反应

治疗期间密切关注患者的血常规、血生物化学、肝肾功能及营养状态等指标的异常情况，记录骨髓抑制、胃肠道不良反应、过敏、水肿及肝肾毒性等不良反应发生率。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较用 *t* 检验或重复测量设计的方差分析；计数资料以构成比或率 (%) 表示，比较用 χ^2 检验，Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，比较用 Log-rank χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床近期疗效比较

两组患者治疗 4 个疗程后均未达到 CR。两组患者临床治疗总有效率比较，经 χ^2 检验，差异无统计学意义 ($\chi^2=3.001$, *P*=0.083)。见表 2。

2.2 两组患者中医总体疗效比较

两组患者中医临床症状加重率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=13.814$, *P*=0.000)，对照组高于中药治疗组。两组患者中医症状总缓解率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=9.657$, *P*=0.002)，中医治疗组高于对照组。见表 3。

两组患者治疗后咳嗽、咯血、神疲、纳呆、乏力、厌食及总积分的下降、不变和升高构成比比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=6.508$ 、6.420、7.070、4.910、12.079、7.351 和 4.483, *P*=0.011、0.011、0.008、0.027、0.001、0.007 和 0.034)，中医治疗组患者下降

表 2 两组患者近期疗效比较 (*n* = 60)

组别	CR 例 (%)	PR 例 (%)	SD 例 (%)	PD 例 (%)	总有效率/%
对照组	0 (0.00)	21 (35.00)	14 (23.33)	25 (41.67)	58.33
中药治疗组	0 (0.00)	24 (40.00)	20 (33.33)	16 (26.67)	73.33

表 3 两组患者中医总体疗效比较 (n=60)

组别	显著缓解 例 (%)	缓解 例 (%)	稳定 例 (%)	加重 例 (%)	总缓解率 /%
对照组	4 (6.67)	16 (26.67)	15 (25.00)	25 (41.67)	33.33
中药治疗组	13 (21.67)	24 (40.00)	16 (26.67)	7 (11.67)	61.67

构成比高于对照组。见表 4。

2.3 两组患者 Karnofsky 评分变化趋势比较

中药治疗组与对照组治疗前和治疗 1 ~ 4 个疗程后的 Karnofsky 评分比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的 Karnofsky 评分有差异 ($F=9.885, P=0.001$);②两组的 Karnofsky 评分有差异 ($F=14.287, P=0.000$),中药治疗组较对照组 Karnofsky 评分高,相对功能状态较好;③两组的 Karnofsky 评分变化趋势有差异 ($F=6.781, P=0.001$)。见表 5。

2.4 两组患者远期预后比较

研究随访 3 ~ 42 个月,中位随访时间 31 个月。随访期间失访 13 例患者,包括 5 例对照组患者和 8 例中药治疗组患者。在完成随访的 107 例患者中,68 例患者死亡,死亡率为 63.55%。其中中药治疗组患者死亡率为 50.0% (26/52),对照组患者死亡率为 76.36% (42/55)。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,中药治疗组和对照组患者中位生存时间分别为 38.0 和 26.0 个月,经 Log-rank χ^2 检验,差异有统计学意义 ($\chi^2=6.532, P=0.011$)。见图 1。

表 4 两组患者治疗后中医临床症状评分比较 [n=60, 例 (%)]

临床症状	咳嗽	咳痰	咯血	气促	胸闷	胸痛
对照组						
下降	6 (10.00)	9 (15.00)	13 (21.67)	5 (8.33)	2 (3.33)	7 (11.67)
不变	42 (70.00)	41 (68.33)	40 (66.67)	44 (73.33)	48 (80.00)	49 (81.67)
升高	12 (20.00)	10 (16.67)	7 (11.67)	11 (18.33)	10 (16.67)	4 (6.67)
中医治疗组						
下降	17 (28.33)	19 (31.67)	26 (43.33)	8 (13.33)	3 (5.00)	5 (8.33)
不变	41 (68.33)	32 (53.33)	33 (55.0)	47 (78.33)	44 (73.33)	47 (78.33)
升高	2 (3.33)	9 (15.00)	1 (1.67)	5 (8.33)	13 (21.67)	8 (13.33)

临床症状	神疲	纳呆	乏力	厌食	总分
对照组					
下降	7 (11.67)	8 (13.33)	8 (13.33)	9 (15.00)	15 (25.00)
不变	43 (71.67)	31 (51.67)	37 (61.67)	28 (46.67)	31 (51.67)
升高	10 (16.67)	21 (35.00)	15 (25.00)	23 (38.33)	14 (23.33)
中医治疗组					
下降	19 (31.67)	18 (30.0)	25 (41.67)	22 (36.67)	26 (43.33)
不变	34 (56.67)	35 (58.33)	26 (43.33)	34 (56.67)	28 (46.67)
升高	7 (11.67)	7 (11.67)	9 (15.00)	4 (6.67)	6 (10.00)

表 5 两组患者 Karnofsky 评分变化情况 (n=60, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 1 个疗程	治疗 2 个疗程	治疗 3 个疗程	治疗 4 个疗程
对照组	67.13 ± 7.05	68.98 ± 6.14	70.31 ± 6.22	71.69 ± 5.36	72.95 ± 5.42
中药治疗组	66.94 ± 6.95	69.26 ± 6.25	72.24 ± 6.89	75.51 ± 6.47 [†]	80.36 ± 5.85 [†]

注: † 与治疗前比较, $P<0.05$ 。

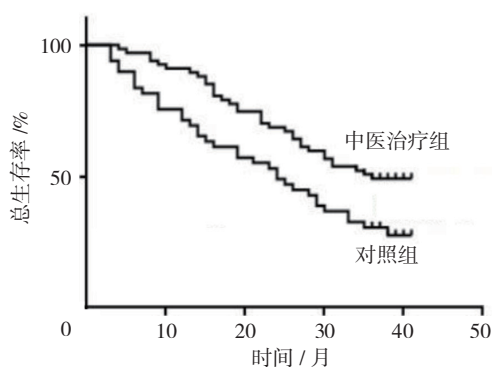


图 1 肺癌患者 Kaplan-Meier 生存曲线

2.5 两组患者治疗前后 CD4⁺ T 细胞百分比、CD8⁺ 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 的差值比较

两组患者治疗前后 CD4⁺ T 细胞百分比、CD8⁺ 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 的差值比较,经独立样本 *t* 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),中药治疗组患者治疗后 CD4⁺ T 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 比例升高趋势较

对照组明显,同时 CD8⁺ T 细胞百分比降低趋势较对照组明显。见表 6。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者胃肠道反应、水肿和肝肾毒性发生率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),中药治疗组低于对照组。两组患者骨髓移植和过敏感应的发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 7。

表 6 两组患者治疗前后 CD4⁺ T 细胞百分比、CD8⁺ 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 的差值比较 ($n = 60, \bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ T/%	CD8 ⁺ T/%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	0.95 ± 1.23	0.34 ± 1.02	0.10 ± 0.08
中药治疗组	5.52 ± 1.48	-4.89 ± 1.73	0.40 ± 0.17
<i>t</i> 值	18.395	17.549	12.368
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

表 7 两组患者不良反应发生情况比较 [$n = 60$, 例 (%)]

组别	骨髓移植	胃肠道反应	过敏	水肿	肝肾毒性
对照组	8 (13.33)	17 (28.33)	5 (8.33)	18 (30.00)	8 (13.33)
中药治疗组	5 (8.33)	6 (10.00)	3 (5.00)	6 (10.00)	1 (1.67)
χ^2 值	0.345	6.508	0.134	7.500	4.324
<i>P</i> 值	0.557	0.011	0.714	0.006	0.038

3 讨论

中西医结合是我国肿瘤治疗的特色,不仅充分发挥西医的细胞毒作用,也体现了中医辨证论治、多活性、多靶点的优势。与西医“见瘤治瘤”的原则相比,中医更注重祛邪不伤正,真正落实“以人为本”的理念。因此,随着对肿瘤发病机制以及治疗策略研究的深入,越来越多的专家和患者都意识到单一的治疗手段和单一的疗效评价标准都不能够为患者提供最大的临床获益。

复方苦参注射液在恶性肿瘤治疗方面已经有多年的临床经验,旨在发挥细胞毒作用,抑制肿瘤生长;同时又可联合放化疗发挥增效减毒的作用。段哲萍等^[11]证实,复方苦参注射液通过阻滞细胞周期,促进细胞凋亡活性,进而有效地抑制 Lewis 肺癌细胞的体外增殖,达到抗肿瘤目的。这主要是因为复方苦参注射液的主要成分为苦参碱类生物碱,可通过激活 PI3K/Akt 信号通路、自噬相关通路等诱导肿瘤细胞调

亡^[12];还可以通过抑制血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶及其他黏附因子的表达和分泌,进而抑制肿瘤细胞的侵袭、迁移及黏附活性。进而发挥抗癌作用。侯陈亮等^[13]学者证实,复方苦参注射液可联合阿帕替尼可提高非小细胞肺癌患者治疗总有效率,同时降低不良反应的发生率。隋东江等^[14]也认为,复方苦参注射液可有效地减轻原发性肺癌患者放射性肺损伤的发生,可作为理想的放疗辅助用药。北京航天总医院的复方苦参注射液也是多数恶性肿瘤治疗的常规用药,符合说明书适应症界定的范畴。但是更多的是作为放化疗的辅助用药,往往忽略了对患者带瘤生存获益的影响。

西医治疗理念一直是认为无瘤状态是延长患者生存期的唯一条件,因此所有的西医治疗方法都是围绕“见瘤治瘤”的原则进行。但是对晚期恶性肿瘤患者,已经不可能实现无瘤生存,而且最终导致患者死亡的主要原因往往并不是瘤体本身,而是患者生活质量的

降低、免疫功能的下降,以及与治疗相关的严重不良反应等。基于不能实现肿瘤根除的前提下,中医学专家提出了“带瘤生存”的概念,让医患双方都接受与肿瘤和平共处的现实,这也是中医治疗中晚期恶性肿瘤的特色和优势所在。

笔者基于多年的临床经验,建议在综合考虑晚期肺癌患者身体条件、肿瘤分期及经济状况等多种因素的基础上,通过采用复方苦参注射液联合 GP 化疗方案实现“带瘤生存”。因此在本研究中,笔者不仅以瘤灶变化作为近期疗效的评价标准,同时也着重考察患者治疗后临床症状的改善、Karnofsky 评分的变化及带瘤生存时间的延长。从多项指标证实,复方苦参注射液联合 GP 化疗比单独使用 GP 化疗方案可使晚期肺癌患者获得更大的生存效益。这也间接证实瘤灶体积的缩小并不是唯一判定肿瘤治疗疗效的标准,需综合考虑症状、生活质量及不良反应等各项指标。

另外,笔者也从免疫调节的角度分析了带瘤生存的原因。有学者提出“稳化生、扶正气、清瘤毒、调病络”是中医治疗的重要理念,“正气”即机体对毒邪的抵御能力,也就是现代医学理论中的免疫功能^[15]。本研究也证实复方苦参注射液可在一定程度上恢复会抵抗因化疗导致的机体免疫功能降低,这也是符合中医药“扶正气、清瘤毒”的治疗理念。

综上所述,复方苦参注射液联合化疗方案可提高晚期肺癌患者的临床获益。显著改善中医临床证候,并有效调节患者 T 细胞亚群,增强细胞免疫功能,以达到提高患者生活质量,降低化疗相关毒副反应发生率的目的,并最终实现带瘤生存。

参 考 文 献:

- [1] 高冬青,王家林. 肺癌危险因素研究现状 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(21): 1657-1662.
- [2] 石远凯,孙燕,于金明,等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识 (2016 年版) [J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15.

- [3] 张添威,陈卫建,张蓉映,等. 基于“痰毒”理论探讨化痰解毒法对中晚期非小细胞肺癌患者带瘤生存的临床意义 [J]. 中华全科医学, 2019, 17(12): 2042-2045.
- [4] 周岱翰. 肿瘤治验集要 [M]. 广州: 广东高等教育出版社, 1997: 98-99.
- [5] 唐冠豪,苏丽,李平. 基于“稳化生、扶正气、清瘤毒、调病络”理念治疗晚期恶性肿瘤探讨 [J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 39(5): 45-47.
- [6] 董俊,晏菲,邓洁,等. 复方苦参注射液抗肿瘤机制及其临床应用进展 [J]. 天津药学, 2019, 31(1): 71-74.
- [7] 熊芬,冯时茵,张俊仪,等. 复方苦参注射液联合放疗治疗恶性肿瘤骨转移的循证药物经济学分析 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(5): 41-48.
- [8] 中华人民共和国民政部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [S]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 777-81.
- [9] IMBER B S, LIN A L, ZHANG Z, et al. Comparison of radiographic approaches to assess treatment response in pituitary adenomas: is recist or rano good enough [J]. J Endocr Soc, 2019, 3(9): 1693-1706.
- [10] 周贝,刘亚琳,唐健元. 我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(18): 1850-1852.
- [11] 段哲萍,于新江,李芳,等. 苦参注射液对肺癌 Lewis 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 118(2): 180-182.
- [12] 成娅婷,田成旺,任涛,等. 中药治疗非小细胞肺癌的临床应用及作用机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(2): 293-299.
- [13] 侯陈亮,胡晏宁. 复方苦参注射液联合阿帕替尼对晚期非小细胞肺癌的临床疗效、生活质量及安全性的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 35(7): 1176-1178.
- [14] 隋东江,王蓉美,李伟生,等. 复方苦参注射液对原发性肺癌放射性肺炎的防治研究 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 30(4): 460-462.
- [15] 许荣忠,李雁. 中医药对非小细胞肺癌免疫调节作用研究进展 [J]. 2019, 34(3): 501-504.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 李洪波,吴琼,薛倩,等. 复方苦参注射液对晚期肺癌患者近期疗效、带瘤生存及 T 细胞亚群的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(14): 70-75.