

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.18.016

综述

近五年中医药治疗原发性支气管肺癌临床研究概况

王丹阳, 闫斌, 田国庆✉

中国医学科学院北京协和医院, 北京市东城区王府井帅府园一号, 100730

[摘要] 对近五年中医药治疗原发性支气管肺癌(简称“肺癌”)的临床研究进行综述。认为中医药治疗肺癌在延长患者生存期、提高患者生活质量、调节免疫指标、对放疗与化疗的减毒增效、辅助靶向药物治疗等方面有优势,但仍存在辨证分型无统一标准、研究证据等级偏低、疗效评价无法体现中医治疗优势等不足。建议在今后中医药治疗肺癌的研究中,制定规范的辨证分型标准与疗效评价标准,科学地总结中医药治疗肺癌的规律,反映中医药治疗肺癌的优势。

[关键词] 原发性支气管肺癌;中医药疗法;研究进展;综述

原发性支气管肺癌(primary bronchogenic carcinoma, 简称“肺癌”),可分为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)与小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC),其中 NSCLC 占肺癌发病率的 85% 左右^[1-2]。在全球范围内,2020 年肺癌发病率占男性总体癌症发病率的 14.3%,位居第一,占女性总体癌症发病率 8.4%,位居第三,肺癌是导致癌症死亡的首要原因,占全部癌症死亡的 18.0%^[3]。现代医学根据患者的肿瘤组织学、肿瘤范围(分期)和患者特异性因素(如年龄、肺功能、共存疾病)采取多学科综合治疗的模式治疗肺癌,有计划、合理地应用手术、化疗、放疗、分子靶向治疗、免疫疗法等手段^[4-6]。随着控烟措施的落实、低剂量螺旋 CT 筛查的普及以及应用多种治疗手段,目前在部分国家与地区肺癌发病率与死亡率已较前下降,但肺癌患者的预后仍不容乐观^[7-8]。在我国,中医药已成为肺癌综合治疗的主要手段之一,本文将总结肺癌的中医理论研究并从多角度评价近五年中医药治疗肺癌的临床研究进展。

1 中医药对肺癌认识

在古代文献中,肺癌属“肺积”“痞癖”“咳嗽”“咯血”“胸痛”等范畴。中医对肺部肿块的病机认识已久,如《杂病源流犀烛·积聚症瘕痞癖源流》中言:“邪积胸中,……皆得与正相搏,邪

既胜,正不得而制之,遂结成形而有块”;《医宗必读》曰:“积之所成,正气不足,而后邪气距之”,可概括为“正虚邪实”或“全身属虚,局部属实”。现代医家加深了对肺癌“邪气”的理解,如孙桂芝认为,肺癌是“气血壅盛”的“生发”之所,属热毒积聚的有形之物,局部热毒壅盛,炼液为痰,痰瘀互阻,凝结成块,热腐成痈,血败肉腐,全身“壮火食气”,气血衰败,五脏俱损^[9-10];周仲瑛等强调“癌毒”概念^[11];吴孝雄等^[12]则认为“癌邪”比“癌毒”更能体现癌症的特点,在正气不足及长期不良因素刺激下,精气异常分化恶变而成“癌邪”,“癌邪”具有不断增殖、耗伤营养、流窜生长、阻碍气机、破坏脏腑经络等特点。

中医治疗肺癌遵从辨病与辨证相结合,以“扶正祛邪”为治法。国医大师刘嘉湘提出“扶正治癌”理论,善用养阴清肺、益气养阴治疗阴虚、气阴两虚^[13]。朴炳奎重视脾胃,多用滋肺阴补脾气的方药,以培土生金^[14]。郁仁存重视脾肾在肺癌发生发展中的作用,创立健脾补肾方^[15-16]。周仲瑛临证血瘀重者选炙蜈蚣、炙水蛭等虫类药;热毒甚者,选白花蛇舌草、山慈菇、漏芦;痰湿剧者,选制天南星、炙僵蚕、土茯苓等^[17-18]。各医家辨证分型虽有不同,但均在“扶正不恋邪,祛邪不伤正”的原则下将扶正类与祛邪类中药合理配伍。“扶正”以补益肺、脾、肾三脏为主,“祛邪”以活血化痰、清热解毒、化痰散结为要。

✉ 通讯作者:gq-tian@163.com;(010)69155332

2 中医药对肺癌的治疗作用

2.1 延长生存期

生存期是评价肿瘤疗效的重要指标。2017 年有研究者进行了中医药治疗对肺癌长期生存率影响的地区性回顾性队列研究^[19], 发现中医药治疗组生存期长于非中药组, 经回归分析发现中药能降低肺癌患者全因死亡率 32%。该项研究证实了中医药治疗为肺癌的保护性因素, 但并未对肺癌不同病理类型进行亚组分析, 尚不能证明中医药对何种病理类型的肺癌疗效更佳。另一项回顾性队列研究^[20]纳入 600 例接受中医药治疗的老年 (年龄 ≥ 65 岁) NSCLC 患者, 将中药治疗期按 12 个月为 1 期, 分为 4 组, 结果显示中医药干预时间越长肺癌患者预后收益越大。

2.2 提高生活质量

对于难以根治的肺癌患者, 提高生存质量在综合治疗中尤为重要^[21]。中国中医科学院广安门医院等 5 家医院联合, 纳入晚期 NSCLC 化疗 2~4 个周期后病情稳定患者 249 例, 依照患者个人意愿进行分组治疗, 中医药治疗组给予中药汤剂或中药注射液或中成药治疗, 对照组给予化疗药物维持治疗, 治疗至少 2 个疗程 (21~28 天为 1 个疗程), 结果发现, 中医药治疗组的疾病无进展生存时间、中位生存期、生活质量等均优于对照组^[22], 提示在化疗后病情稳定期单纯中药治疗对改善患者生活质量与延长生存期有益, 但该研究尚不能排除安慰剂效应、受试者药物选择偏倚。一项荟萃分析^[23]纳入 20 个随机对照试验 (RCT) 研究, 共 1669 例 NSCLC 患者, 分析结果显示, 与对照组 (单纯化疗) 相比, 试验组 (中医药联合化疗) 显著改善患者的生活质量, 升高卡氏功能状态 (KPS) 评分, 降低白细胞减少、血小板减少、血红蛋白减少、骨髓抑制、恶心和呕吐的发生率, 但该研究存在纳入的研究 Jadad 评分较低、盲法不明确、发表偏倚等问题。

2.3 调节免疫指标

“免疫监视”学说认为肿瘤的发生发展存在“免疫逃逸”, 中医药对免疫指标的影响可能是其抗肿瘤机制^[24]。一项以评估康莱特注射液联合化疗与单纯化疗相比对晚期 NSCLC 患者临床疗效的荟萃分析^[25]纳入 25 个 RCT, 共 2151 例患者, 发现与单独化疗相比, 康莱特注射液联合化疗显著提高了临床疗效, 且患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 显著升高, CD8⁺ 细胞显著降低。CD4⁺/CD8⁺ 正常情况下可释放细胞因子杀死肿瘤细胞^[26]。该研究结果证

明, 康莱特注射液可能影响化疗晚期 NSCLC 患者免疫指标以改善疗效。张朋等^[27]对 65 例经一线治疗后临床情况稳定 (包括完全缓解、部分缓解、疾病稳定期) 的晚期 NSCLC 患者进行中医病证结合维持治疗, 发现中医病证结合维持治疗可以延长晚期 NSCLC 患者一线治疗后疾病进展时间; 其机制可能是通过下调可溶性程序性死亡分子 1 配体 (sPD-L1)、CD4⁺CD25⁺CD127⁻ 调节性 T 细胞 (CD4⁺CD25⁺CD127⁻Tregs) 水平来实现。调节 T 细胞的功能是分泌细胞因子, 抑制效应 T 细胞活化、增殖, 从而使肿瘤细胞逃脱免疫系统攻击^[28], 中医药治疗可能是通过调控 (降低或稳定) 调节 T 细胞水平来影响免疫系统对肺肿瘤细胞的识别与清除。一项随机对照试验^[29]将 64 例维持期 NSCLC 患者随机分为试验组 (包括中药汤剂、中药静脉制剂、穴位敷贴治疗) 与对照组 (维持化疗治疗), 治疗 2 个周期 (42 天) 后, 试验组患者血清可溶性细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (sCTLA-4) 水平显著低于治疗前, 而维持化疗治疗组 sCTLA-4 浓度与治疗前无显著差异。sCTLA-4 与其配体结合可抑制 T 细胞活化, 在肿瘤患者中高度表达^[30], 其可作为肿瘤免疫疗效的预测标志物。该项研究证明了中医药治疗肺癌的机制可能是通过降低血清 sCTLA-4 水平而减少其对免疫的抑制作用。

2.4 对化疗的增效减毒作用

化疗在杀死肿瘤细胞的同时会破坏正常细胞的结构和功能, 造成消化系统, 骨髓血液系统, 神经系统, 肝、肾功能异常, 皮肤损害等不良反应^[31], 严重的不良反应与多重耐药常为终止化疗的原因^[32-33]。中医学认为, 化疗属“攻伐”, 损伤气血津液, 尤伤胃肠、骨髓。脾胃主运化, 肾主骨生髓, 健脾益气、补益肝肾的中药可以培补正气, 减轻胃肠道反应、抑制骨髓造血功能的副作用^[34-35]。一项基于益气养阴的中药联合化疗法治疗 NSCLC 的系统评价^[36]纳入了 41 项 RCT 研究, 患者包括治疗组 (益气养阴中药联合化疗) 1335 例, 对照组 (单纯化疗组) 1272 例, 结果显示益气养阴中药能提高化疗有效率, 增加 KPS 评分, 改善症状。另一项 Meta 分析^[37]纳入 6695 例患者, 对比了 8 种基于益气扶正理论的中药注射液对减轻 NSCLC 患者接受长春瑞滨合并顺铂 (vinorelbine+cisplatin, NP) 治疗后不良反应的效果, 发现联合参芪扶正注射液、参麦注射液、参附注射液可能减轻 NSCLC 患者 NP 治疗时的不良反应。一项采用消癌平注射液治疗化疗诱导的血小板减少症的多中心随机对照试

验^[38]发现,在治疗第21天时,采用消癌平联合化疗治疗的患者血小板计数即呈上升趋势,与单纯化疗的患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$),认为消癌平注射液对 NSCLC 化疗导致的血小板减少症有缓解作用。此外,多个临床试验亦证实中医药可缓解肺癌化疗伴随症状,如生姜可以降低化疗患者恶心、呕吐发生率^[39],斑蝥酸钠可缓解肺癌患者化疗后胃肠道反应^[40];生脉注射液能降低化疗导致的骨髓抑制和胃肠道反应^[41]。

2.5 对放疗的增效减毒作用

放疗治疗肺癌的原理是诱导病变部位 DNA 损伤,放射诱发的肺损伤急性表现为放射性肺炎^[42],放射性肺疾病与放射性白细胞减少对肺癌预后有不良影响^[43-44]。中医学认为放疗为“燥邪”,易伤肺兼伤津耗气,中医药辅助治疗可以益气养阴、清热凉血解毒。一项口服中药治疗肺癌患者放射性肺炎的系统评价和 Meta 分析^[45]纳入 22 项 RCT 研究,1819 例受试者,发现中药与放疗相结合可显著降低放射性肺炎的发生率、严重放射性肺炎的发生率,改善 KPS 评分。一项 RCT^[46]研究纳入 120 例包括肺癌在内的肿瘤患者,将其分为了治疗组(竹叶石膏汤溶液联合化疗)和对照组(康复新溶液联合化疗),治疗 4 周后发现,治疗组急性放射性食管炎的发生率和等级均明显低于对照组,且急性放射性食管炎的发生时间也显著延迟,持续时间显著缩短。一项评估中药对肺癌患者由放疗与化疗引起的白细胞减少症疗效的 Meta 分析^[47]纳入了 11 项研究共 957 例患者,发现中药组有效率高于空白对照组,提示中药对放疗与化疗所致的肺癌白细胞减少症有一定疗效,但受所纳入研究数量较少、质量不高、发表偏倚等因素影响,仍需进一步研究。

2.6 对靶向治疗的辅助作用

靶向药物与细胞毒性药物不同,可精准作用于特定病变部位。在 NSCLC 治疗中,表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)靶向酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI)可抑制肿瘤增殖、转移,但固有耐药性、获得性耐药性及毒副作用限制了靶向药物的应用范围^[48],中医药辅助肺癌患者靶向治疗已成为研究热点。一项 Meta 分析^[49]纳入了 17 篇文献、1391 例患者(试验组 706 例,对照组 685 例),结果显示,中医药联合第一代 EGFR-TKI 治疗的中晚期 NSCLC 患者的无进展生存期、一年生存率、两年生存率、客观回应率、KPS 评分均高于单用 EGFR-TKI 治疗,而中医药联合治疗的患者的皮肤毒性反

应、胃肠道反应、肝功能损害等不良事件的发生率也低于单用第一代 EGFR-TKI 治疗者。临床研究还发现,中药外用药可缓解肺癌患者靶向治疗后皮疹^[50]。部分基础研究发现,中医药可能有缓解 EGFR-TKI 耐药性作用^[51],有待今后更多深入研究证实。

近年肺癌免疫检查点抑制剂有革新性发展^[52],但免疫系统在识别和杀伤肿瘤细胞的同时,也筛选出具有逃避免疫监视能力的肿瘤细胞^[53],目前中医药与免疫检查点抑制剂联合的研究较少,中医药辅助肺癌免疫治疗可能是未来研究的方向。

3 小结与展望

综上所述,中医药治疗肺癌在延长生存期、提高生活质量、影响免疫指标、放化疗减毒增效、辅助靶向药物治疗方面有一定疗效。部分研究方法学质量较高,今后的研究可以借鉴其方法,进一步探索中医药作为暴露因素对肺癌患者的长期影响,评价中医药治疗肺癌的临床疗效及卫生经济学意义。回顾性研究及非随机的对照试验虽然不能保证分组的随机性,但更贴近临床实际情况,符合真实世界研究目标,今后可积累更多真实世界证据以支持临床应用中医药治疗肺癌的决策。此外,对同一疾病不同中医治法与基于同一治法下不同中药方剂疗效的比较研究具有临床指导意义,值得继续开展。

但目前中医药治疗肺癌的研究还存在以下问题:1) 中医的肺癌辨证无统一标准。中医证型的命名多为简洁概括,难以准确描述脏腑病位、病性、程度等,且临床研究中的辨证分型多具有一定主观性,难以按照统一标准整合、归纳中医证型分布及自然演变规律,亟待制定公认、标准化、临床可行的辨证诊断标准。2) 在辨证不同的基础上,各家基础方不同,随证加减药物不同,组方异质性强,为大规模的中药疗效评价带来困难。未来可借助中药组分测序技术、生物信息工程学、网络药理学等多种现代科学,应用大数据、人工智能等技术助力研究。3) 中医治疗肺癌的临床研究多为回顾性研究,缺乏证据等级高的临床研究,不能证明假设与结论的因果关系,大量低水平重复的研究不能取得科学性证据。期待今后开展标准的、大规模、多中心、随机对照的中医药治疗肺癌临床试验,为中医药治疗肺癌在世界范围的交流与推广提供证据。4) 中医治疗肺癌的疗效评定无统一标准,目前多根据西医疗效评价标准中瘤体大小、患者生存期、肿瘤标志物水平等指标评价中医药治疗肺癌的疗效,难以体现中医优势及特点。也有部分专家总

结了中医疗效评价指标,但仍未得到公认,因此亟待制定有中医特色的评价标准。今后在中医药治疗肺癌的研究领域,应制定规范的辨证分型标准与疗效评价标准,以积累更多临床研究证据,科学地总结规律,证实中医药治疗肺癌优势。

参考文献

- [1] YANG D, LIU Y, BAI C, et al. Epidemiology of lung cancer and lung cancer screening programs in China and the United States [J]. *Cancer Lett*, 2020, 468: 82-87. doi: 10.1016/j.canlet.2019.10.009.
- [2] SALEHI-RAD R, LI R, PAUL MK, et al. The biology of lung cancer: development of more effective methods for prevention, diagnosis, and treatment [J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41(1): 25-38.
- [3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [4] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京) [J]. *中国肿瘤*, 2021, 30(2): 81-111.
- [5] 钟文昭, 中国胸部肿瘤研究协作组, 中国抗癌协会肺癌专业委员会, 等. 肺癌多学科团队诊疗中国专家共识 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(10): 817-828.
- [6] 周亚平, 杨敏, 要鹏韬, 等. 肺癌化疗领域指南与共识的质量评价 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(12): 1025-1033.
- [7] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2019 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
- [8] ZENG H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555-e567.
- [9] 樊岚岚. 孙桂芝对肿瘤病因的认识 [N]. *中国中医药报*, 2018-08-03(05).
- [10] 王逊, 孙桂芝. 孙桂芝防治恶性肿瘤学术思想及临床经验整理 [J]. *国际中医中药杂志*, 2019, 41(6): 635-638.
- [11] 程海波, 李柳, 周学平, 等. 中医肿瘤癌毒病机辨证体系的创建 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(20): 1767-1770.
- [12] 吴孝雄, 朱世杰. 从癌邪理论探讨恶性肿瘤病因病机 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2430-2432.
- [13] 张文曦, 刘苓霜, 朱欣佚. 国医大师刘嘉湘从顾护脾胃论治肺癌经验 [J]. *南京中医药大学学报*, 2020, 36(4): 557-560.
- [14] 王常松. 朴炳奎治疗肿瘤学术思想浅析 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1): 221-223.
- [15] 金一顺. 郁仁存教授治疗肺癌经验总结 [J]. *光明中医*, 2019, 34(7): 1004-1007.
- [16] 梁姗姗, 张玉, 张青. 郁仁存治疗非小细胞肺癌经验 [J]. *中医学报*, 2018, 33(2): 200-203.
- [17] 赵延华, 赵智强, 吴勉华, 等. 周仲瑛教授辨治恶性肿瘤的中西医结合观 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(6): 748-749.
- [18] 蔡云, 陈远彬, 叶放, 等. 国医大师周仲瑛从癌毒理论辨治肺癌经验述要 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(6): 2879-2882.
- [19] LIAO YH, LI CI, LIN CC, et al. Traditional Chinese medicine as adjunctive therapy improves the long-term survival of lung cancer patients [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(12): 2425-2435.
- [20] 辛晓丽, 姜怡, 沈丽萍, 等. 中医药辅助治疗 600 例老年非小细胞肺癌患者的生存分析 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(1): 31-35, 46.
- [21] WANG TT, HE LY, ZHANG M, et al. Development of improved version of quality of life assessment instrument for lung cancer patients based on traditional Chinese medicine (QLASTCM-Lu) [J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25(11): 831-836.
- [22] 王学谦, 侯炜, 郑佳彬, 等. 中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的多中心、大样本、前瞻性队列研究 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(8): 690-694.
- [23] YANG J, ZHU X, YUAN P, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine combined with chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC): a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(4): 3571-3579.
- [24] 高铭, 王彤, 杨春宇, 等. 基于肿瘤微环境的中医药免疫治疗最新进展 [J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(4): 506-510.
- [25] WEN J, YANG T, WANG J, et al. Kanglaite injection combined with chemotherapy versus chemotherapy alone for the improvement of clinical efficacy and immune function in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020; 8586596. DOI: 10.1155/2020/8586596.
- [26] YI F, FRAZZETTE N, CRUZ AC, et al. Beyond cell death: new functions for TNF family cytokines in autoimmunity and tumor immunotherapy [J]. *Trends Mol Med*, 2018, 24(7): 642-653.
- [27] 张朋, 刘苓霜, 姜怡, 等. 病证结合的中医药维持治疗方案干预晚期非小细胞肺癌免疫逃逸的临床研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(11): 5234-5239.
- [28] FRYDRYCHOWICZ M, BORUCKI M, KOLECKA-BEDNARCZYK A, et al. The dual role of treg in cancer [J]. *Scand J Immunol*, 2017, 86(6): 436-443.
- [29] 姜怡, 吴立波, 沈丽萍, 等. 中医综合维持治疗方案对晚期非小细胞肺癌患者血清中可溶性细胞毒 T 淋巴细胞相关抗原 4 的影响及其与预后的关系 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(10): 757-762.
- [30] GU D, AO X, YANG Y, et al. Soluble immune check-

- points in cancer: production, function and biological significance [J]. *J Immunother Cancer*, 2018, 6(1): 132.
- [31] SAKURADA T. Analysis of risk factors for side effects and the establishment of supportive therapy during cancer chemotherapy [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2018, 138(11): 1363–1370.
- [32] ISLAM KM, ANGGONDOWATI T, DEVIANY PE, et al. Patient preferences of chemotherapy treatment options and tolerance of chemotherapy side effects in advanced stage lung cancer [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 835.
- [33] BITTONI MA, ARUNACHALAM A, LI H, et al. Real-world treatment patterns, overall survival, and occurrence and costs of adverse events associated with first-line therapies for medicare patients 65 years and older with advanced non-small-cell lung cancer: a retrospective study [J]. *Clin Lung Cancer*, 2018, 19(5): e629–645.
- [34] 谭可欣, 张静怡, 张旭, 等. 基于真实世界的放化疗对于肺癌患者中医证候影响研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(6): 632–634, 638.
- [35] 孙玲玲, 陈芝强, 张弛, 等. 中医药对比化疗维持治疗中晚期非小细胞肺癌的系统综述 [J]. *中医肿瘤学杂志*, 2020, 2(5): 74–80.
- [36] SHEN S, JIANG S. Chinese herbal medicines of supplementing Qi and nourishing Yin combined with chemotherapy for non-small cell lung cancer: A meta-analysis and systematic review [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(6): 8841–8848.
- [37] LUO H, ZHENG W, YAN Q, et al. A network meta-analysis: The best Yiqi Fuzheng Chinese herbal injections for use based on the NP regimen to treat NSCLC [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(31): e20500. doi: 10.1097/MD.00000000000020500.
- [38] QI S, LI X, DONG Q, et al. Chinese herbal medicine (Xiaoaijing) injections for chemotherapy-induced thrombocytopenia: a randomized, controlled, multicenter clinical trial [J]. *J Altern Complement Med*, 2019, 25(6): 648–655.
- [39] MARX W, RIED K, MCCARTHY AL, et al. Ginger mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017, 57(1): 141–146.
- [40] XIAO Z, WANG C, TAN Z, et al. Clinical efficacy and safety of sodium cantharidinate plus chemotherapy in non-small-cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis of 38 randomized controlled trials [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2019, 44(1): 23–38.
- [41] DUAN B, XIE J, RUI Q, et al. Effects of Shengmai injection add-on therapy to chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis [J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(7): 2103–2111.
- [42] HANANIA AN, MAINWARING W, GHEBRE YT, et al. Radiation-Induced lung injury: assessment and management [J]. *Chest*, 2019, 156(1): 150–162.
- [43] VALLARD A, RANCOULE C, LE FLOCH H, et al. Medical prevention and treatment of radiation-induced pulmonary complications [J]. *Cancer Radiother*, 2017, 21(5): 411–423.
- [44] YANG N, HAN X, YU J, et al. Hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet score and neutrophil-to-lymphocyte ratio are novel significant prognostic factors for patients with small-cell lung cancer undergoing chemotherapy [J]. *J Cancer Res Ther*, 2020, 16(5): 1134–1139.
- [45] KIM K I, JUN J H, BAEK H, et al. Oral administration of herbal medicines for radiation pneumonitis in lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0198015.
- [46] WANG LJ, LU JZ, CAI BN, et al. Effect of compound Zhuye Shigao Granule on acute radiation-induced esophagitis in cancer patients: A randomized controlled trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2017, 23(2): 98–104.
- [47] LI Y, XIONG C, QIN E, et al. Effectiveness of Traditional Chinese Medicine on chemo-radiotherapy induced leukaemia in patients with lung cancer: a Meta-analysis [J]. *J Tradit Chin Med*, 2018, 38(5): 661–667.
- [48] LIM ZF, MA PC. Emerging insights of tumor heterogeneity and drug resistance mechanisms in lung cancer targeted therapy [J]. *J Hematol Oncol*, 2019, 12(1): 134.
- [49] WANG S, PENG Z, LI W, et al. Fuzheng Kang-Ai decoction enhances the effect of Gefitinib-induced cell apoptosis in lung cancer through mitochondrial pathway [J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 6(20): 185–203.
- [50] 申文, 彭艳梅, 郑舒月, 等. 止痒平肤液外用治疗免疫相关性皮肤不良反应 2 例及文献回顾 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(8): 733–736.
- [51] ZHOU X, LIU B, NING Q, et al. Combination of Huanglian Jiedu Decoction and erlotinib delays growth and improves sensitivity of EGFR-mutated NSCLC cells in vitro and in vivo via STAT3/Bcl-2 signaling [J]. *Oncol Rep*, 2020, 45(1): 217–229.
- [52] RUIZ-CORDERO R, DEVINE WP. Targeted therapy and checkpoint immunotherapy in lung cancer [J]. *Surg Pathol Clin*, 2020, 13(1): 17–33.
- [53] 吴一龙, 王长利, 廖美琳, 等. 免疫治疗: 在混沌与曙光中探索 [J]. *循证医学*, 2017, 17(4): 193–198.

(收稿日期: 2021-02-03; 修回日期: 2021-05-30)

[编辑: 叶晨]