

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.08.011

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

王学谦¹, 侯炜¹, 郑佳彬¹, 林丽珠², 张洪亮³, 解英⁴, 蒋益兰⁵, 李平⁶,
王沈玉⁷, 舒琦瑾⁸, 王维⁹, 李建柱¹⁰, 李戈¹¹, 张美英¹, 林洪生^{*}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 广州中医药大学第一附属医院; 3. 新疆维吾尔自治区中医院; 4. 山西省肿瘤医院; 5. 湖南省中医药研究院附属医院; 6. 安徽省立医院; 7. 辽宁省肿瘤医院; 8. 浙江省中医院; 9. 重庆市肿瘤医院; 10. 秦皇岛市第四医院; 11. 大连市中医院

摘要 目的 探讨中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性。方法 采用多中心、大样本、前瞻性队列研究方法, 纳入化疗 2~4 个周期后疗效评价疾病稳定以上进入维持阶段患者, 根据患者意愿分为治疗组 126 例、对照组 123 例。对照组给予化疗药物进行维持治疗, 治疗组进行中医综合治疗方案(汤药、中药注射液、中成药)维持治疗。21~28 天为 1 个疗程, 两组干预至少 2 个疗程。比较两组疾病无进展生存时间(PFS)、中位生存期(OS)、生活质量, 同时进行药物安全性评价。结果 229 例患者出现 PFS 终点事件(91.97%), 其中治疗组 114 例, 中位 PFS 为 152 天; 对照组 115 例, 中位 PFS 为 161 天, 两组 PFS 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组共 134 患者死亡, 其中治疗组 62 例, 中位 OS 为 593 天; 对照组 72 例, 中位 OS 为 518 天, 两组 OS 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后各时间点生活质量评分均较治疗前升高($P<0.05$), 且较同时对照生活质量评分均升高($P<0.01$)。治疗期间两组共有 45 例患者出现不良事件, 其中对照组 33 例, 出现 44 次不良事件; 治疗组 12 例, 出现 12 次不良事件, 治疗组不良事件发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 在延长生存时间方面, 中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与现代医学化疗维持作用相当, 且中医综合治疗方案具有高生活质量、低不良反应的优势。

关键词 非小细胞肺癌; 中医综合治疗; 维持治疗; 队列研究; 生存时间; 中位总生存期; 生活质量

肺癌是我国发病率、致死率均居首位的恶性肿瘤^[1], 其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌总数的 80%~85%^[2]。由于 NSCLC 的早期症状和体征不明显, 有 70% 以上 NSCLC 患者被诊断时已属晚期, 失去了手术治疗的机会, 而此时含铂双药化疗成为晚期 NSCLC 治疗的主要手段之一。前期研究^[3]表明, 晚期 NSCLC 一线含铂双药化疗的 4~6 个治疗周期已达到治疗平台, 一线化疗结束后病灶稳定患者多进入“等待期”定期复查, 直到疾病进展而采用二线化疗方案, 中位生存期(OS)为 8~10 个月, 中位

进展时间(TTP)为 3~5 个月。鉴于一线化疗后在有效控制患者病情的同时, 基于单纯药物剂量的增加或疗程的延长并不能改善生存等问题, 使患者在后续观察阶段可能因体力不佳等状况无法进行更多治疗, 《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年)》^[4]指出, 晚期 NSCLC 在化疗结束后达到疾病控制(完全缓解、部分缓解和稳定)的患者可选择维持治疗。

研究^[5-6]表明, 中医药治疗可以控制肿瘤大小, 改善临床症状, 提高患者生活质量, 有效延长生存时间。鉴于此, 我们认为中医药在维持治疗中会发挥较好的疗效^[7], 即在疾病无进展生存时间(PFS)和 OS 的改善方面可能会非劣于化疗药物维持, 但在提高患者生活质量方面有明显优势。为验

基金项目: 中医药行业科研专项(201307006); 中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费(ZZ13-024-6)

* 通讯作者: drlinhongsheng@163.com, (010) 88001192

证这一结果,我们设计了中医综合治疗方案维持治疗晚期 NSCLC 患者的前瞻性队列研究,探索性观察中医综合治疗方案对该病患者 PFS、OS、生活质量的影响以及药物安全性。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《原发性肺癌诊疗规范(2011 年版)》^[8] 的标准;中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中辨证分型标准^[9]。

1.2 纳入标准

1) 经病理学或细胞学确诊的晚期(Ⅲ~Ⅳ期) NSCLC 带瘤患者;2) 化疗 2~4 个周期评价疾病稳定以上进入维持阶段的患者,化疗结束后 1 个月内入组;3) 美国东部肿瘤协作组^[10] (ECOG) 评分 0~2 分,卡氏功能状态^[11] (KPS) 评分≥60 分;4) 预计生存期≥3 个月;5) 年龄 18~75 岁;6) 血液学检测中性粒细胞总数 $>1.5 \times 10^9/L$,血小板计数 $>80 \times 10^9/L$,肝、肾功能正常;7) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 妊娠期或哺乳期妇女,精神病患者;2) 接受靶向治疗者;3) 合并严重、未控制的器质性疾病或感染,如失代偿的心、肺、肾功能衰竭等导致不能耐受化疗者;4) 正在参加其他临床试验者;5) 对研究药物过敏者。

1.4 一般资料

249 例Ⅲ~Ⅳ期 NSCLC 患者来源于 2013 年 5 月至 2016 年 9 月就诊于中国中医科学院广安门医院、广州中医药大学第一附属医院、新疆维吾尔自治区中医院、山西省肿瘤医院、湖南省中医药研究院附属医院、安徽省立医院、辽宁省肿瘤医院、浙江省中医院、重庆市肿瘤医院、秦皇岛市第四医院、大连市中医院 11 家医院门诊或病房患者。本研究采用多中心、大样本、前瞻性队列研究方法,试验方案经过中国中医科学院广安门医院伦理委员会批准(编号:2013EC088-05)。因结题要求该临床试验研究随访截止时间为 2017 年 3 月。

2 方法

2.1 治疗方法

249 例患者均在化疗 2~4 个周期后疗效评价疾病稳定以上进入维持阶段,根据患者意愿入组。治疗组和对照组方案均以 21~28 天为 1 个疗程,

至少使用 2 个疗程。PFS 终点指标出现后进入随访,随访期不进行生活质量评价,而且疾病进展后根据需要改变治疗方案(改变方案不做具体要求),随访至患者死亡或临床试验结束。

对照组选择化疗维持方案,方案依据美国国家综合癌症网络(NCCN)指南^[12]推荐。治疗组选择中医综合治疗方案,依据辨证与辨病相结合原则,使用辨证汤药、中药注射液和中成药,其中若选择中药注射液,要求根据证型选择少于 2 种,若不使用中药注射液,则选择中成药不少于 2 种,中成药和中药注射液使用方法均按说明书要求使用。

中医综合治疗方案用药主要参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[13],根据辨证选择如下:肺脾气虚证,治以健脾补肺,推荐汤药六君子汤(党参 9g, 麸炒白术 9g, 茯苓 9g, 炙甘草 6g, 陈皮 3g, 法半夏 5g) 加减;痰湿瘀阻证,治以化痰祛湿、化瘀散结,推荐汤药二陈汤合三仁汤(法半夏 9g, 陈皮 9g, 茯苓 9g, 炙甘草 6g, 苦杏仁 9g, 滑石 9g, 通草 6g, 豆蔻 6g, 竹叶 6g, 厚朴 9g, 薏苡仁 18g) 加减;热毒壅肺证,治以清热解毒,推荐汤药千金苇茎汤(苇茎 12g, 冬瓜子 12g, 薏苡仁 12g, 桃仁 9g) 加减;气阴两虚证,治以益气养阴,推荐生脉散合沙参麦冬汤(党参 9g, 麦冬 9g, 五味子 6g, 沙参 9g, 玉竹 9g, 甘草 6g, 桑叶 9g, 扁豆 6g, 天花粉 9g) 加减。

中药注射液选择如下:益气扶正为主,选择康艾注射液(10 ml/支,长白山制药股份有限公司,国药准字 Z20026868);清热解毒、化痰软坚为主,选择消癌平注射液(20 ml/支,南京圣和药业股份有限公司,国药准字 Z20025868);清热利湿、凉血解毒、散结止痛为主,选择复方苦参注射液(5 ml/支,山西振东制药股份有限公司,国药准字 Z14021231);益气养阴、消痛散结为主,选择康莱特注射液(100 ml/支,浙江康莱特药业有限公司,国药准字 Z10970091);清热利湿、凉血解毒、散结止痛为主,选择榄香烯注射液(0.1 g/支,大连华立金港药业有限公司,国药准字 H10960114)。

中成药选择如下:培元固本、补益气血为主,选择参一胶囊(10 mg/粒,吉林亚泰制药股份有限公司,国药准字 Z20030044);益气养阴、清热解毒、化痰止咳为主,选择益肺清化颗粒(10 g/袋,北京华神制药有限公司,国药准字 Z20050851);益气养阴、清热解毒为主,选择金复康口服液(10 ml/支,吉林金复康药业有限公司,国药准字

Z19991043); 祛邪扶正、清热解毒、活血化瘀为主, 选择威麦宁胶囊 (0.4 g/粒, 华颐药业有限公司, 国药准字 Z20010072)。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 无进展生存时间 (PFS) 指患者从入组时至观察到疾病进展或者发生因为任何原因死亡之间的这段时间。

2.2.2 中位 OS OS 指患者入组时至任何原因引起的死亡之间的时间。中位 OS 指从入组开始当累积生存率为 0.5 时所对应的生存时间, 表示有且只有 50% 的个体可以活过这个时间。

2.2.3 生活质量评分 治疗前后采用美国肺癌生存质量量表 (FACT-L4.0 版)^[4] 对患者生活质量进行评价。

2.2.4 安全性评价 包括患者一般状况, 血、尿、便常规, 肝功能, 肾功能, 心电图, 不良事件及不良反应等。

2.3 统计学方法

采用 SAS 9.2 软件进行统计分析。采用 t 检验、秩和检验等进行计量资料分析, 采用卡方检验、Ridit 分析等进行计数资料分析, 采用 Kaplan-Meier 方法、Wilcoxon 秩和检验或 Log-rank 检验等进行生存资料数据分析。均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

治疗组 126 例, 其中男 85 例, 女 41 例; 平均年龄 (57.5 ± 9.1) 岁; IIIA 期 16 例, IIIB 期 26 例, IV 期 84 例; ECOG 评分 0 分 1 例, 1 分 110 例, 2 分 15 例; 鳞癌 33 例, 腺癌 87 例, 其他病理类型 6 例; 失访 3 例。对照组 123 例, 其中男 68 例, 女 55 例; 平均年龄 (58.1 ± 9.1) 岁; IIIA 期 8 例, IIIB 期 17 例, IV 期 98 例; ECOG 评分 0 分 4 例, 1 分 113 例, 2 分 6 例; 鳞癌 32 例, 腺癌 89 例, 其他病理类型 2 例; 失访 12 例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

3.2 两组患者生存时间比较

在两组维持治疗过程中, 共 229 例患者出现 PFS 终点事件 (91.97%), 其中治疗组 114 例, 中位 PFS 为 152 天 (95% CI: 110.0 ~ 177.0); 对照组 115 例, 中位 PFS 为 161 天 (95% CI: 137.0 ~ 181.0)。两组 PFS 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

在随访过程中, 两组共 134 患者死亡, 其中治疗组 62 例, 中位 OS 为 593 天 (95% CI: 502.0 ~ 848.0); 对照组 72 例, 中位 OS 为 518 天 (95% CI: 431.0 ~ 593.0)。两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间生活质量评分比较

表 1 示, 治疗前两组患者美国肺癌生存质量量表评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后各时间点对照组生活质量评分较治疗前有降低趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组治疗后各时间点生活质量评分均较治疗前提高 ($P < 0.05$), 且较同时间对照组生活质量评分提高 ($P < 0.01$)。

表 1 两组晚期非小细胞肺癌患者不同时间美国肺癌生存质量量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	美国肺癌生存质量量表评分
治疗组	治疗前	126	91.6 ± 17.96
	第 1 疗程	126	97.4 ± 16.39 * Δ
	第 2 疗程	126	98.3 ± 19.96 * Δ
	第 3 疗程	106	101.2 ± 19.77 * Δ
	第 4 疗程	97	102.0 ± 19.38 * Δ
对照组	治疗前	123	87.6 ± 18.06
	第 1 疗程	123	86.1 ± 18.20
	第 2 疗程	123	85.8 ± 18.91
	第 3 疗程	67	86.4 ± 17.94
	第 4 疗程	53	83.5 ± 17.93

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间点比较, Δ $P < 0.01$

3.4 两组患者安全性比较

表 2 示, 两组共有 45 例患者出现不良事件, 其中对照组 33 例, 出现 44 次不良事件; 治疗组 12 例, 出现 12 次不良事件。两组不良事件发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组低于对照组。

表 2 两组晚期非小细胞肺癌患者不良事件发生情况 (例)

不良事件	对照组	治疗组
谷氨酰转氨酶升高	1	0
消化道不良反应	1	1
肺栓塞	0	1
肝功能异常	2	0
骨髓抑制	4	0
呼吸加快	0	2
脑出血	0	1
贫血	1	0
消瘦	1	0
心动过速	16	2
血压升高	18	5
合计	44	12

4 讨论

晚期 NSCLC 因其高发病率、高致死率一直以来备受肿瘤学界所关注,如何进一步延长晚期 NSCLC 患者生存时间、提高患者生活质量是肿瘤学界探索的热点问题。随着维持治疗理念的出现,使得在没有新的化疗药物问世的前提下,通过给药方式改变,较大程度上提高了临床疗效。有研究^[5-14]结果显示,在培美曲塞联合铂类化疗治疗晚期 NSCLC,疾病稳定后采用培美曲塞单药进行维持,结果治疗组较安慰剂组延长 PFS 1.3~1.7 个月,延长 OS 2.8~2.9 个月,这为晚期 NSCLC 化疗后进入维持治疗提供了充分可靠的循证医学证据。

随着中医肿瘤学的发展,越来越多的学者认识到肺癌分阶段论治的重要性。近年来中医肺癌的研究多围绕肺癌治疗的不同阶段展开,并取得了显著成果,一定程度上提高了中医治疗肺癌的临床疗效,如中医药与化疗联合可延长晚期 NSCLC 的生存时间^[5],肺癌术后化疗后应用中医药可降低复发转移率^[7]等。随着现代医学维持治疗理念的提出,中医肿瘤学研究开始探索中医药维持治疗晚期 NSCLC 的疗效优势。考虑到维持化疗的累积毒性以及中医药低毒并可长期服用的优势,我们希望能用循证医学方法比较中医药维持与现代化疗维持的疗效。基于此,本项目设计时放弃了中医药联合化疗的思路,而采用了中医与西医的比较,拟初步探索中医药维持治疗晚期 NSCLC 的疗效优势,为后期开始随机对照的高水平研究奠定基础。

本研究结果提示,中医综合治疗方案在延长晚期 NSCLC 患者 PFS 和 OS 方面非劣于现代医学的维持化疗方案,而且在低不良反应和高生活质量方面体现出优势,可为中医药维持治疗晚期 NSCLC 提供循证依据。但整个研究设计仍存在一些不足。第一,本研究为队列研究,循证等级不高,可能存在一定偏倚而影响研究结果。第二,因为课题周期以及课题经费的原因,PFS 的终点事件基本全部发生,达到了 91.97%,数据客观可靠。但 OS 的终点事件发生率仅达到 53.82%,这对 OS 的结果判断可能存在一定影响,后期我们要继续随访,争取拿到大部分的 OS 数据。第三,随着时代的发展,诸多靶向药物如贝伐单抗等陆续进入 NCCN 指南,并在其指导下开展维持治疗,因本课题当时的时代局限性,设计试验并未纳入贝伐单抗等靶向治疗患者,未来课题设计应考虑到靶向药物的疗效,可以

开展中医药联合靶向维持或单纯中医药维持的疗效评价研究。第四,虽然本课题一定程度上证明中医药在晚期 NSCLC 治疗中的有效性,但中医综合治疗方案较为复杂,质量控制难度较大,所以未来设计课题不仅要提高循证医学等级、设计随机对照的临床试验,而且要细化、简化、优化中医干预方案,为中医药维持治疗晚期 NSCLC 提供更严谨的高水平证据。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] BUFFONI L, VAVALA T, NOVELLO S. Adjuvant therapy of resected non-small cell lung cancer: can we move forward? [J]. Curr Treat Options Oncol, 2016, 17(10): 54.
- [3] SCAGLIOTTI GV, MARINIS FD, RINALDI M, et al. Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(21): 4285-4291.
- [4] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67.
- [5] LIU J, LIN HS, HOU W, et al. Comprehensive treatment with Chinese medicine in patients with advanced non-small cell lung cancer: a multicenter, prospective, cohort study [J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(10): 733-739.
- [6] 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.
- [7] 侯炜, 王兵, 颜琳琳. 肺癌的中医药维持治疗思路 [J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 295-298.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 原发性肺癌诊疗规范(2011 年版) [S]. 北京: 中国标准出版社, 2011: 2.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216.
- [10] CHEN D, WEN X, SONG YS, et al. Associations and prognostic implications of Eastern Cooperative Oncology Group performance status and tumoral LINE-1 methylation status in stage III colon cancer patients [J]. Clinical Epigenetics, 2016, 8(1): 36.
- [11] BAI H. Manual of tumor diagnosis and treatment for primary physicians [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2008: 356.
- [12] ETTINGER DS, WOOD DE, AISNER DL, et al. Non-small cell lung cancer, Version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Can Net, 2017, 15(4): 504-535.

- [3] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 242 – 267.
- [4] HAN Y, WANG H, XU W, et al. Chinese herbal medicine as maintenance therapy for improving the quality of life for advanced non-small cell lung cancer patients [J]. Complement Ther Med, 2016, 24(2): 81 – 89.
- [5] CIULEANU T, BRODOWICZ T, ZIELINSKI C, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study [J]. Lancet, 2009, 374(9699): 1432 – 1440.
- [6] PAZ-ARES LG, DE MARINIS F, DEDIU M, et al. PARAMOUNT: Final overall survival results of the phase III study of maintenance pemetrexed versus placebo immediately after induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(23): 2895 – 2902.
- [7] WANG XQ, ZHANG Y, HOU W, et al. Association between Chinese medicine therapy and survival outcomes in postoperative patients with NSCLC: A multicenter, prospective, cohort study [J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(11): 812 – 819.

Comprehensive Traditional Chinese Medicine Therapeutic Scheme in Maintenance Treatment for Advanced Non-small Cell Lung Cancer: a Multicenter, Large-sample and Prospective Cohort Study

WANG Xueqian¹, HOU Wei¹, ZHENG Jiabin¹, LIN Lizhu², ZHANG Hongliang³, XIE Ying⁴, JIANG Yilan⁵, LI Ping⁶, WANG Shenyu⁷, SHU Qijin⁸, WANG Wei⁹, LI Jianzhu¹⁰, LI Ge¹¹, ZHANG Meiyong¹, LIN Hongsheng¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine; 4. Shanxi Provincial Cancer Hospital; 5. Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine; 6. Anhui Provincial Hospital; 7. Liaoning Cancer Hospital and Institute; 8. Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine; 9. Chongqing Cancer Hospital; 10. Qinhuangdao Fourth Hospital; 11. Dalian Hospital of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore clinical efficacy and safety of comprehensive traditional Chinese medicine (TCM) therapeutic scheme in maintenance treatment for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A multicenter, large-sample, prospective cohort study was conducted. After 2 – 4 cycles of chemotherapy, patients entering the maintenance stage with efficacy evaluation of stable disease (SD) and above were enrolled into two groups according to their intention, including 126 cases in treatment group and 123 cases in control group. The maintenance treatment in the control group was given chemotherapy drugs. The maintenance treatment of comprehensive TCM therapeutic scheme including decoctions, injections of Chinese materia medica and Chinese patent medicine was performed to the treatment group. One course of treatment was 21 – 28 days, and groups received the intervention for no less than 2 courses of treatment. Disease progression-free survival (PFS), median overall survival (OS) and quality of life were compared between groups, and drug safety was evaluated at the same time. **Results** PFS outcome events occurred in 229 patients (91.97%), with 114 cases in the treatment group (median PFS 152 days) and 115 cases in the control group (median PFS 161 days). There was no statistically significant difference in PFS between groups ($P > 0.05$). There were 134 patients dead in the two groups, with 62 cases in the treatment group (median OS 593 days) and 72 cases in the control group (median OS 518 days). There was no statistically significant difference in OS between groups ($P > 0.05$). The quality of life scores at each point-in-time in the treatment group were improved after the treatment ($P < 0.05$), and they were higher than those at the same point-in-time in the control group ($P < 0.01$). Adverse reactions occurred in 45 patients in the 2 groups during the treatment, with 33 patients in the control group (44 adverse events) and 12 patients in the treatment group (12 adverse events). The incidence of adverse events in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In terms of extension of survival time, the efficacy of maintenance treatment by comprehensive TCM therapeutic scheme for advanced NSCLC is not inferior to the maintenance effect of modern medical chemotherapy, and the comprehensive TCM therapeutic scheme has advantages of higher quality of life and lower adverse reactions.

Keywords non-small cell lung cancer; comprehensive treatment in traditional Chinese medicine; maintenance treatment; cohort study; survival time; median overall survival; quality of life

(收稿日期: 2019 – 07 – 17; 修回日期: 2019 – 11 – 25)

编辑: 崔京艳