

抗瘤增效方对非小细胞肺癌化疗患者的近期疗效 及其对免疫功能的影响

邓海滨 徐振晔* 王中奇 蔡霄月 吴 继 赵晓珍 王立芳 白 冰 苏 婉

(上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科,上海市浦东新区上南路 1000弄, 200126)

基金项目:上海市级医院中医药验方临床评价项目(SHDC12008402);

上海市浦东新区科技发展基金创新资金资助项目(PKJ2008-Y32)

* 通讯作者: xuzhenye1947@126.com, (021)58835753转 154

[摘要] 目的 观察抗瘤增效方对非小细胞肺癌(NSCLC)化疗患者的近期疗效及其对免疫功能的影响。方法 采用随机对照前瞻性研究,将76例精气两亏型NSCLC住院患者分为治疗组、对照组各38例。两组患者化疗均采用诺维本+顺铂方案,治疗组加服抗瘤增效方(150ml/次,每日2次)。4周为1个疗程,连用2个疗程后观察两组瘤体稳定率、中医证候及卡氏评分的改善及免疫功能的变化。结果 治疗后治疗组瘤体稳定率89.47%,显著高于对照组的71.05% ($P < 0.05$)。治疗组中医证候改善的总有效率(71.05%)与对照组(36.84%)比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组和对照组卡氏评分总有效率分别为92.11%、57.89%,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗组治疗后免疫指标CD3、CD4、CD4/CD8比值、自然杀伤细胞(NK细胞)活性、白介素-2(IL-2)均有不同程度提高,可溶性白介素-2受体(sIL-2R)明显下降,治疗前后自身对照差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较NK CD4/CD8比值升高及sIL-2R降低差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 抗瘤增效方能提高NSCLC化疗患者的近期疗效,明显改善精气两亏型NSCLC患者临床证候,并能提高患者机体免疫能力。

[关键词] 非小细胞肺癌;精气两亏;抗瘤增效方;近期疗效;免疫功能

Short-term Effect of Kangliu Zengxiao Recipe and Its Influence on Immune Function of the Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Treated by Chemotherapy

DENG Haibin, XU Zhenye, WANG Zhongqi, CAI Xiaoyue, WU Ji, ZHAO Xiaozhen, WANG Lifang, BAI Bing, SU Wan
(Longhua Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200126)

ABSTRACT **Objective** To observe the short-term effect of Kangliu Zengxiao Recipe (Herbal decoction for resisting cancers) and its influence on immune function of the patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated by chemotherapy. **Methods** In this prospective, randomized, and controlled trial, 76 NSCLC patients were assigned to a treatment group and a control group, 38 cases in each. Both groups were given navebine (NVB) and cisplatin dichloro diamine platinum (cis-DDP). Additionally, the treatment group was administered Kangliu Zengxiao Recipe 150ml, twice a day for oral taking. Four weeks as one course, two courses in succession. Improvement of tumor size stable rate, Score of TCM syndrome, Karnofsky score, and immune function of both groups observed. **Results** After treatment, the tumor size stable rate of the treatment group was 89.47%, significantly higher than 71.05% of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the improvement of TCM syndrome was 71.05%, significantly different from 36.84% of the control group ($P < 0.01$). The total effective rate of Karnofsky score of both groups was 92.11% and 57.89% respectively in a significant difference ($P < 0.01$). The level of CD3, CD4, CD4/CD8, activity of natural killer (NK) cells and interleukin 2 (IL-2) of the treatment group was increased to different degrees, while the soluble interleukin 2 receptor (sIL-2R) was significantly decreased. The self-control of the treatment group showed a statistical difference before and after treatment ($P < 0.05$). There was statistical difference in the increase of NK cells and CD4/CD8 and the decrease of sIL-2R in the comparison of the two groups before and after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Kangliu Zengxiao Recipe is effective in improving the short-term therapeutic effect of chemotherapy for the NSCLC patients, significantly relieving the clinical symptoms of essence and qi deficiency syndrome, and enhancing the immune function of the patients.

Key Words non-small cell lung cancer; essence and qi deficiency; Kangliu Zengxiao Recipe (herbal decoction for resisting cancers); short-term effect; immune function

抗瘤增效方是徐振晔教授针对非小细胞肺癌(NSCLC)的重要病机,以精气两亏的体质基础为

本,化疗期间出现的湿热阻滞脾胃为标立法而制,药味精简,组方巧妙。本研究采用抗瘤增效方配合化疗

药物治疗中晚期,并对患者的瘤体稳定率 T淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)活性、白介素-2(IL-2)、可溶性白介素-2受体(sIL-2R)进行检测,以观察抗癌增效方对化疗患者的近期疗效及免疫功能的影响,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

中医辨证标准参照《肺癌中西医综合治疗》^[1]原发性支气管肺癌的中医辨证分型,根据药物的功能选择符合精气两亏型患者进行临床观察。主症:神疲乏力,腰酸腿软,头晕耳鸣,纳谷不馨,舌淡红少苔。次症:自汗盗汗,口干欲饮或少饮,口苦口黏,脉虚无力或脉弱稍数。凡主症符合3项,次症符合1项或主症符合2项,次症符合2项者,即可确诊。

西医诊断标准经临床 X线胸片、胸部 CT及细胞学、组织学证实为 NSCLC,按 WHO 1997年 TNM分期标准^[2]确诊为III~IV期的 NSCLC患者。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合以上诊断标准者。②符合精气两亏型辨证标准者。③ Karnofsky(KPS)评分 ≥ 70 分,预计能完成化疗疗程及生存期 > 4 个月。④住院患者。⑤年龄 18~75岁。

1.2.2 排除标准 ①严重心、肝、肾功能不全,造血功能严重障碍。②肝转移、脑转移不能切除的患者。③妊娠或哺乳期妇女。④椎体转移伴神经压迫者。

1.2.3 剔除标准 ①未按计划完成治疗。②因不良反应而出组的病例不评价疗效,但是其药物副作用列入统计。③主要指标缺少,资料明显不全者。④化疗延长超过周期 2周以上。

1.2.4 退出标准 ①受试者要求退出试验。②出现研究者认为或出现与本研究有关的严重不良事件者。③不能按方案进行治疗、依从性差者或医生认为应该出组者。

1.3 一般资料

选择上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科 2008年 10月~2009年 12月的住院患者 76例,采用随机数字表法分为治疗组(抗癌增效方+化疗)、对照组(单纯化疗)各 38例。其中治疗组男 21例,女 17例;年龄 48~77岁,平均 65.7岁;病程 4.2~9.5个月,平均病程(5.3 $\pm$ 3.4)个月;初诊 6例,复诊 32例;腺癌 27例,鳞癌 11例;中央型 13例,周围型 25例;IIIa期 5例,IIIb期 9例,IV期 24例;未手术 11例,术后 27例。对照组男 21例,女 17例;年龄 44~77岁,平均

62.8岁;病程 4.1~9.3个月,平均病程(5.2 $\pm$ 3.7)个月;初诊 3例,复诊 35例;腺癌 21例,鳞癌 17例;中央型 10例,周围型 28例;IIIa期 4例,IIIb期 12例,IV期 22例;未手术 9例,术后 29例。两组在性别、年龄、病理类型、分期、病程等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:化疗用药:诺维本(NVB):10mg/瓶,法国皮尔·法伯公司产品(批号:2AQ1087)。顺铂(DDP):20mg/瓶,齐鲁制药厂产品(批号:020705)。化疗方案:NVB 25mg/m²,第1天、第8天,静脉滴注;DDP25mg/m²,第1天~第3天,静脉滴注。

治疗组:化疗方案同对照组,化疗期间口服抗癌增效方,每次 150ml,每日 2次。抗癌增效方主要由生黄芪 30g,黄精 30g,绞股蓝 15g(姜)黄连 6g,苍术 9g等组成,由上海中医药大学附属龙华医院中药房提供。制备方法:中药加水 1000ml,浸泡 30min,沸腾后文火煎 30min,取药汁 200ml;再加水 500ml,煎 20min,取药汁 100ml。两煎混合,共得药汁 300ml,分装 2袋,每袋 150ml。生药含量 1.0g/ml。

以上两组均以 4周为 1个疗程,连用 2个疗程。

2.2 观察指标和疗效标准

2.2.1 近期疗效评价标准 根据实体瘤的疗效评价标准(RECIST)^[3]治疗前后通过 X线片(正侧位)、CT片进行近期疗效评价,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、进展(PD)。

2.2.2 中医症状和证候变化 观察患者临床症状改善情况并参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]中的有关标准进行中医证候疗效评定。显效:治疗后证候积分值比治疗前降低 $\geq 2/3$;有效:治疗后证候积分值比治疗前降低 $\geq 1/3$,但 $< 2/3$;无效:治疗后证候积分值比治疗前降低 $< 1/3$;恶化:治疗后证候积分值上升。

2.2.3 体重评定 疗程结束后,较治疗前体重增加或减少 1kg者为“增加”或“减轻”;增加或减少未超过 1kg者为“稳定”。

2.2.4 生活质量状况 根据 KPS^[5]百分评定法进行,治疗后 KPS评分升高 ≥ 10 分为提高,减少 ≥ 10 分为降低,介于二者之间为稳定。总有效率=(提高例数+稳定例数)/总例数。

2.2.5 免疫指标测定 测定治疗前后患者血清 NK、T细胞亚群及 IL-2、sIL-2R变化。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 11.5统计软件进行统计分析,定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;定性资料以率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用 *Radit* 分析。

3 结果

3.1 两组患者近期肿瘤客观疗效比较

治疗组 38例,治疗后 PR12例,NC22例,PD4例,有效率(CR+ PR)为 31.58% (12例/38例),稳定率(CR+ PR+ NC) 89.47% (34例/38例);对照组 38例,PR9例,NC18例,PD11例,有效率(CR+ PR)为 23.68% (9例/38例),稳定率(CR+ PR+ NC) 71.05% (27例/38例),治疗组有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P> 0.05$);稳定率明显优于对照组,差异有统计学意义($P< 0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效及治疗前后临床症状比较

3.2.1 治疗前后两组患者临床症状改善情况 表1示,治疗组患者神疲乏力、腰膝酸软、头晕目眩症状改善率分别为 68.42%、81.25%、69.23%,而对照组神疲乏力、腰膝酸软、头晕目眩症状改善率分别为 31.25%、33.33%、22.22%,两组比较差异有统计学意义($P< 0.05$)。治疗组对自汗盗汗、口干、口苦口黏、舌红少苔两组的改善率均高于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P> 0.05$)。说明抗癌增效方对肺癌患者精气两亏证候有明显改善作用。

表 1 两组患者临床症状改善情况比较 [例(%)]

症状	对照组 (38例)	治疗组 (38例)	<i>P</i> 值
神疲乏力	5/16(31.25)	13/19(68.42)	0.044
腰膝酸软	4/12(33.33)	13/16(81.25)	0.019
头晕目眩	2/9(22.22)	9/13(69.23)	0.030
自汗盗汗	4/10(40.00)	11/14(78.57)	0.092
口干	3/9(33.33)	10/13(76.92)	0.079
口苦口黏	1/5(20.00)	5/6(83.33)	0.080
舌红少苔	4/10(40.00)	8/15(53.33)	0.688

3.2.2 两组患者中医证候疗效比较 治疗组 38例,显效 10例,有效 17例,无效 8例,恶化 3例,显效率 26.32%,有效率 44.74%,总有效率 71.05%;对照组 38例,显效 2例,有效 12例,无效 11例,恶化 13例,显效率 5.26%,有效率 31.58%,总有效率 36.84%。治疗组疗效明显优于对照组($P< 0.01$)。

3.3 两组患者治疗后体重比较

治疗组 38例治疗后体重增加 22例 (57.89%),体重稳定 13例 (34.21%),体重减轻 3例 (7.90%);对照组 38例治疗后体重增加 9例 (23.68%),体重稳定 13例 (34.21%),体重减轻 16例 (42.11%)。两组比较差异有统计学意义($P< 0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后生活质量比较

疗程结束后,治疗组 38例 KPS评分提高 13例 (34.21%),稳定 22例 (57.89%),降低 3例 (7.90%);对照组 38例 KPS评分提高 7例 (18.42%),稳定 15例 (39.47%),降低 16例 (42.11%);治疗组 KPS评分提高例数明显多于对照组($P< 0.01$);两组总有效率分别为 92.11% (35例/38例)、57.89% (22例/38例),两组比较差异有统计学意义($P< 0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后免疫功能比较

表 2示,治疗前两组免疫功能状态差异无统计学意义($P> 0.05$)。治疗后,治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值、NK细胞活性、IL-2均有不同程度提高,sIL-2R明显下降,治疗前后自身对照差异有统计学意义($P< 0.05$);对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 变化无统计学差异,而 NK细胞活性、CD4⁺/CD8⁺ 比值、IL-2较治疗前降低,sIL-2R较前升高,治疗前后自身对照差异有统计学意义($P< 0.05$)。两组治疗后比较,NK、CD4⁺/CD8⁺ 比值及 sIL-2R变化差异有统计学意义($P< 0.05$ 或 $P< 0.01$)。

4 讨论

本课题组徐振晔教授提出晚期 NSCLC化疗期

表 2 两组患者治疗前后免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	NK(%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IL-2 (pg/ml)	sIL-2R (pmol/L)
对照组 治疗前	22.77±7.83	74.07±9.60	43.27±10.44	29.82±8.45	1.59±0.61	13.20±3.29	215.28±58.69
治疗后	18.07±7.54	71.21±9.92	37.82±11.24	35.12±8.35	1.17±0.54	12.26±3.62	294.23±38.59
治疗组 治疗前	19.96±5.99	65.61±9.02	37.23±11.71	33.28±12.39	1.23±0.66	13.94±5.17	230.11±64.23
治疗后	26.05±6.92 ^{△△}	71.05±9.25	45.14±11.03	28.03±10.14	1.65±0.63 [△]	18.15±3.54	159.19±51.17 [△]

注:与本组治疗前比较,* $P< 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P< 0.05$,△△ $P< 0.01$

间的治疗以益气养精扶正为主,同时兼清热化湿和胃为佐的治则,其研制的抗癌增效方能发挥协同抗癌的效应^[6-7]。方中生黄芪性味甘温,擅长补气,黄精甘平,“补诸虚,……填精髓”,两者合用,益气养精,共为君药;绞股蓝性味苦寒,具清热解毒化痰、补气健脾生津之功,其补中寓清,助君药奏健脾固精之效;(姜)黄连、苍术同入胃经,一寒一温,清热燥湿,运脾和胃,助中焦之运化,共为佐使,旨在通过助后天起到益先天的作用。本方立足于肺癌患者化疗期间精气两亏、湿热中阻的证候本质,治以益气养精为主,兼而化湿和中,顾护脾胃,使补而能行,补而不滞。有文献报道,采用 Meta 分析的方法评估以黄芪为基础的中药与以铂类为基础的化疗治疗晚期 NSCLC,认为此类中药可以提高化疗效果^[8]。我们以往的临床研究亦显示,该方合用化疗治疗 NSCLC,能明显减轻化疗不良反应,改善患者症状,提高机体免疫功能,降低肿瘤抗原水平,有一定的减毒增效作用^[9-10]。本研究中抗癌增效方联合化疗对 NSCLC 的病灶稳定率为 89.47%,明显优于对照组的 71.03% ($P < 0.05$),进一步证明抗癌增效方对肺癌化疗有一定的增效作用,提高了患者的近期疗效。

现代研究证实,免疫系统能影响肿瘤生长,而肿瘤宿主也往往有免疫功能低下的改变。大量研究表明,肺癌患者细胞免疫功能低下,主要表现在 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值下降,以及 NK 细胞活性降低,使 T 细胞的辅助性和杀伤性功能降低,肿瘤细胞得以逃避细胞毒 T 细胞的杀伤作用,不能发挥有效的抗肿瘤效应^[11-12]。化疗可抑制肿瘤生长,明显延长患者的生存期,但化疗在杀伤肿瘤细胞的同时,也损害了机体的正常免疫。晚期肺癌的化疗,常使细胞免疫功能抑制加重^[13-14],出现 CD3⁺ 下降,CD8⁺ 升高,CD4⁺/CD8⁺ 倒置,NK 细胞活性下降。本研究表明,采用抗癌增效方后,治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值、NK 细胞活性均有不同程度提高,治疗前后自身比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组 CD3⁺、CD4⁺ 变化差异无统计学意义,而 NK 细胞活性、CD4⁺/CD8⁺ 比值较治疗前降低,治疗前后自身比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前后比较,两组 NK、CD4⁺/CD8⁺ 比值变化差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明该方合用化疗在对病灶有效情况下,还能够纠正患者外周血 T 细胞百分比,提高 NK 细胞活性,调节细胞免疫功能,患者生存质量由此得到了提高。

IL-2 是由辅助性 T 淋巴细胞产生的一种免疫调节因子,具有促进 T 细胞增殖,诱导 LAK 细胞,促进 B 细胞产生抗体,促进 T 细胞杀伤作用及增殖 NK 细胞活性等作用。sIL-2R 作为一种免疫抑制物质,可与 IL-2 竞争结合 IL-2,抑制 IL-2 介导的免疫反应,其作用类似封闭因子,并能中和活化的 T 细胞、NK 细胞周围的 IL-2,减弱机体的自分泌效应,其增高伴有 CD4⁺/CD8⁺ 比值及 NK 细胞活性降低。血清中 sIL-2R 水平的检测可间接地反映机体的细胞免疫功能状态。肺癌患者细胞免疫功能处于受抑制状态,血清 IL-2 活性显著降低,而具有免疫抑制因子性质的 sIL-2R 水平却明显升高^[14]。本研究结果显示,化疗合用抗癌增效方治疗后,治疗组 IL-2 提高,sIL-2R 明显下降,治疗前后自身对照差异有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组治疗后 IL-2 较治疗前降低,sIL-2R 较前升高,治疗前后自身对照差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗前后比较 sIL-2R 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明抗癌增效方联合化疗可使 NSCLC 患者化疗后受抑制的免疫功能得到改善,从而加强机体抗肿瘤的作用。

抗癌增效方联合化疗治疗晚期 NSCLC 不仅在控制瘤灶、提高晚期肺癌患者近期疗效方面存在一定优势,提高了患者机体抗肿瘤免疫能力。

参考文献

[1] 徐振晔,杨宇飞.肺癌中西医结合治疗[M].北京:人民卫生出版社,2002:454-456.
[2] Sobin LH, Fleming ID. TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer [J]. Cancer, 1997, 80(9): 1803-1804.
[3] Duffaud F, Therasse P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. Bull Cancer, 2000, 87(12): 881-886.
[4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:219.
[5] 孙燕,石远凯.临床肺癌内科手册[M].5版.北京:人民卫生出版社,2007:147-156.
[6] 徐振晔,金长娟,沈德义,等.中医药分阶段结合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2007,27(10): 874-878.
[7] 汪中奇,徐振晔,周卫东,等.中西医结合规范化治疗非小细胞肺癌的临床研究[J].中医药通报,2006,5(3): 39-43.

(下转第 874 页)

RSV 感染后 Th1/Th2 细胞功能失衡相关,与既往文献报道一致^[10]。中药金欣保留灌肠和利巴韦林灌胃后均可上调血清 TNF- α 的表达,尤以预先给药组、金欣高及中剂量组升高最明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示其抗病毒作用。SIgA 是黏膜免疫系统的主要效应分子,主要存在于呼吸道、消化道及泌尿生殖道等黏膜表面分泌液及泪液、唾液、乳汁等中,可有效地防治呼吸道、消化道等疾病。甘子维等^[11]研究发现,SIgA 超声雾化吸入能有效治疗婴幼儿呼吸道合胞病毒感染。

金欣浓缩液即金欣口服液(原名清肺口服液)的浓缩液,是汪受传教授在治疗小儿肺炎经方麻杏石甘汤的基础上结合现代药理,并经长期临床实践加减而成,目前已有研究表明金欣口服液不仅有直接抗病毒的作用,还能通过提高机体自身免疫能力来达到治疗效果^[4,6,12]。此次研究发现,中西药干预后各组的肺部病变程度较模型组减轻,尤其以金欣中剂量组和预先给药组效果较为明显;同时本研究发现,金欣浓缩液保留灌肠后可上调呼吸道黏膜 SIgA 的表达,效果优于利巴韦林组,尤其以预先给药、金欣高及中剂量组为明显 ($P < 0.01$),表明金欣浓缩液在提高呼吸道黏膜 SIgA 方面,具有一定的时间和浓度依赖。

儿童口服汤剂困难,依从性差,是临床亟待解决的问题。直肠给药法是将药物注入直肠或将药栓塞入肛门的方法,适用于胃肠反应重或口服有困难者,且药物吸收后不进入门静脉,可减少破坏。金欣浓缩液保留灌肠后可通过上调炎症因子 TNF- α 的分泌和增加呼吸道黏膜分泌型 IgA 的含量,来调节机体免疫平衡,发挥其抗 RSV 作用。同时通过保留灌肠的给药方式,亦不失为治疗小儿 RSV 感染有效途径之一,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 李莹. 中药抗呼吸道病毒感染作用研究进展 [J]. 山西中医, 2007, 23(4): 71-72.
- [2] 彭镇耀, 李真真. 消炎宣肺汤治疗小儿病毒性肺炎疗效观察 [J]. 广东药学, 2003, 13(3): 40-42.
- [3] 李杰, 广凌, 王雪峰. 中药内外合治小儿病毒性肺炎的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(6): 261.
- [4] 袁斌, 任现志, 孙铁秋, 等. 清肺口服液治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎 166 例多中心单盲对照临床观察 [J]. 中医杂志, 2009, 50(3): 221-223.
- [5] 吴琴琴, 汪受传, 陈超, 等. 清肺口服液对呼吸道合胞病毒抑制作用的血清药理学实验研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(5): 850-851.
- [6] 任现志, 汪受传, 李江全, 等. 清肺口服液治疗病毒性肺炎药效学实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(10): 22-25.
- [7] 张艳敏, 冯玉珍, 罗树舫, 等. 小儿下呼吸道感染病毒病原学动态变化的研究 [J]. 陕西医学杂志, 2002, 31(3): 195-197.
- [8] 王珏, 梅爱农, 闵秀全. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的并发症及危险因素 [J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(10): 790-791.
- [9] 陈志敏. Th1/Th2 免疫应答与婴儿 RSV 感染 [J]. 国外医学儿科学分册, 2001, 28(4): 184-187.
- [10] 董琳, 黄达枢. 呼吸道合胞病毒肺炎血清肿瘤坏死因子检测及其临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 1996, 14(6): 405-406.
- [11] 甘子维, 周惠敏, 鱼绥和, 等. 粗制分泌型 IgA 超声雾化吸入治疗婴幼儿呼吸道合胞病毒感染 [J]. 第四军医大学学报, 1995, 16(2): 150-151.
- [12] 汪受传, 王霖, 陈超, 等. 清肺口服液含药血清对呼吸道合胞病毒抑制作用的实验研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(1): 25-27.

(收稿日期: 2010-10-11; 修回日期: 2011-02-18)

[编辑: 崔京艳]

(上接第 851 页)

- [8] McCulloch M, See C, Shu X J, et al. Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: meta-analysis of randomized trials [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(3): 419-430.
- [9] 严桂英, 徐振晔, 王中奇, 等. 中药抗瘤增效方对非小细胞肺癌化疗增效减毒作用的临床研究 [J]. 中华实用中西医结合杂志, 2005, 18(6): 873-876.
- [10] 周卫东, 徐振晔, 王中奇, 等. 抗瘤增效方对 NSCLC 化疗患者免疫功能及血清 VEGF、CYFRA21-1 的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(3): 6-8.

- [11] 刘嘉湘. 中医药维护癌症患者生存质量的作用 [J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(3): 309-310.
- [12] 王惠军. 胃癌患者肿瘤浸润淋巴细胞 CD28 表达的检测及临床意义 [J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 58-60.
- [13] 姚反修, 郑红, 李宏云, 等. 化疗对肺癌患者细胞免疫功能的影响 [J]. 中国肿瘤临床和康复, 2001, 8(2): 53-54.
- [14] 任彦, 林求诚. 恶性肿瘤中医虚证与免疫功能状态关系临床研究 [J]. 实用中西医结合杂志, 1997, 10(21): 2060-2061.

(收稿日期: 2010-09-07; 修回日期: 2010-12-20)

[编辑: 叶晨]