

鹤蟾片联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌的临床研究

许家玲¹, 王启明²

1. 西安市胸科医院 肿瘤科, 陕西 西安 710061
2. 空军军医大学第二附属医院 放射治疗科, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 探究鹤蟾片联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 5 月—2017 年 2 月西安市胸科医院收治的非小细胞肺癌患者 80 例为研究对象, 按随机数字表法分为对照组 (41 例) 和治疗组 (39 例)。对照组第 1 天静脉滴注多西他赛注射剂, 60 mg/m²; 第 1~3 天静脉滴注注射用顺铂, 25 mg/m², 21 d 为 1 个周期, 治疗 2 个周期。治疗组在对照组基础上口服鹤蟾片, 6 片/次, 3 次/d, 直至化疗结束。观察两组的临床疗效, 比较两组的肿瘤标志物、生活质量、T 细胞亚群、生存情况、毒副反应。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的客观有效率分别为 39.02%、61.54%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清细胞角蛋白 21 片段 (Cyfra21-1)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125) 水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组肿瘤标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组生理状态 (PWB) 评分、肺癌附加的关注 (LCS) 评分、肺癌生存质量评价量表 (FACT-L) 总分和 Karnofsky (KPS) 评分明显升高, 治疗组 PWB 评分、功能状态 (FWB) 评分、情感状态 (EWB) 评分、LCS 评分、FACT-L 总分和 KPS 评分明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显下降, CD8⁺水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 T 细胞亚群水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访后, 对照组和治疗组中位无进展生存期分别为 5.3、7.5 个月, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组白细胞计数减少、肾功能损害、肝功能损害、腹泻的发生率明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 鹤蟾片联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌具有较好的临床疗效, 能降低肿瘤标志物水平, 提高患者免疫力, 减轻毒副反应, 改善生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 鹤蟾片; 多西他赛注射剂; 注射用顺铂; DP 方案; 非小细胞肺癌; 肿瘤标志物; 生活质量; T 细胞亚群

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)11-2963-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.045

Clinical study on Hechan Tablets combined with DP chemotherapy in treatment of non-small cell lung cancer

XU Jia-ling¹, WANG Qi-ming²

1. Department of Oncology, Xi'an Chest Hospital, Xi'an 710061, China
2. Department of Radiotherapy, the Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Hechan Tablets combined with DP chemotherapy in treatment of non-small cell lung cancer. **Methods** Patients (80 cases) with non-small cell lung cancer in Xi'an Chest Hospital from May 2015 to February 2012 were randomly divided into the control group (41 cases) and the treatment group (39 cases). Patients in the control group were iv administered with Docetaxel Injection at the first day, 60 mg/m², and at the first to third day, patients in the control group were also iv administered with Cisplatin for injection, 25 mg/m², treated for 2 cycles (21 d for one cycle). Patients in the treatment group were *po* administered with Hechan Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/ time, three times daily, treated for the end of radiotherapy and chemotherapy. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and tumor markers, quality of life, T cell subsets, survival situation, and side effects in two groups were compared. **Results** After treatment, the ORR in the control and treatment groups were 39.02% and 61.54%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cyfra21-1, CEA, and CA125 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the

收稿日期: 2018-09-25

作者简介: 许家玲 (1984—), 女, 主治医师, 硕士, 从事肺癌相关研究。E-mail: luol235485@sina.com

same group ($P < 0.05$). And the tumor markers in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PWB score, LCS score, FACT-L score, and KPS score in the control group were significantly increased, and PWB score, FWB score, EWB score, LCS score, FACT-L score, and KPS score in the treatment group were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ in two groups were significantly decreased, but the levels of $CD8^+$ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the T cell subsets in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After followed up, the PFS in the control and treatment groups were 5.3 months and 7.5 months, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence rates of white blood cell count decreased, renal damage, liver damage, and diarrhea in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Hechan Tablets combined with DP chemotherapy has clinical curative effect in treatment of non-small cell lung cancer, can decrease the level of tumor marker, improve the immunity of patients, reduce the side effects and improve the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Hechan Tablets; Docetaxel Injection; Cisplatin for injection; DP chemotherapy; non-small cell lung cancer; tumor marker; quality of life; T cell subsets

肺癌作为呼吸系统常见恶性肿瘤,发病率位居我国肿瘤首位,已成为继脑血管疾病、缺血性心脏病、慢性阻塞性肺疾病后第4大死因^[1],其中非小细胞肺癌约占所有肺癌病理类型的80%^[2]。然而由于非小细胞肺癌发病隐匿,大部分患者确诊时已处于中晚期,无法实行手术治疗,故临床上多采取放疗化疗手段治疗以延长生存期。多西他赛联合顺铂(DP方案)是常用治疗非小细胞肺癌的方案之一,但毒副反应较明显,不利于化疗周期的完成和生活质量的提高^[3]。随着中医对肺癌发病机制的不断深入,中医药已成为非小细胞肺癌综合治疗手段^[4],具有明显的增效减毒作用,其中鹤蟾片对支气管肺癌疗效确切,能有效改善患者的症状体征^[5]。本研究选取西安市胸科医院收治的非小细胞肺癌患者80例为研究对象,采用鹤蟾片联合DP方案治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年5月—2017年2月西安市胸科医院收治的非小细胞肺癌患者80例作为研究对象,其中男性52例,女性28例;年龄41~68岁,平均年龄(53.65±8.51)岁;IIIB期46例,IV期34例;腺癌43例,鳞癌37例。

西医诊断标准:参考《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[6],经临床表现、病理学、影像学检查确诊为非小细胞肺癌。

中医诊断标准:参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中阴虚热毒证,咳嗽、少痰或无痰、

或痰中带血、胸闷气促、心烦寐差、低热盗汗、口干、大便干燥、舌质红、舌苔薄黄、或花剥、或光绛无苔、脉细数。

纳入标准:(1)符合中西医诊断标准;(2)Karnofsky(KPS)评分 ≥ 60 分;(3)预计生存期 > 3 个月;(4)经影像学检查显示有可观测的瘤灶且无骨转移、脑转移;(5)入组前未经放疗、化疗;(6)患者或家属知情且同意,签订知情同意书。

排除标准:(1)合并严重心、肝、肾等脏器疾病;(2)血常规、心电图异常;(3)合并严重感染;(4)精神异常、依从性差;(5)对本研究药物过敏。

1.2 分组和治疗方法

按随机数字表法分为对照组(41例)和治疗组(39例)。其中对照组男26例,女15例;年龄43~68岁,平均年龄(54.22±8.36)岁;IIIB期24例,IV期17例;腺癌22例,鳞癌19例。治疗组男26例,女13例;年龄41~67岁,平均年龄(53.06±7.92)岁;IIIB期22例,IV期17例;腺癌21例,鳞癌18例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均实行三维适形放射治疗,处方总剂量为60~64 Gy/(30~32次),1次/d,5次/周。辅以水化、止吐等对症治疗。对照组第1天静脉滴注多西他赛注射剂(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格0.5 mL:20 mg,产品批号10140621、10150312),60 mg/m²;第1~3天静脉滴注注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,规格20 mg/支,产品批号6D004 A88、6M025 A89),25 mg/m²,21 d为1

个周期，治疗2个周期。治疗组在对照组治疗的基础上口服鹤蟾片（广州白云山中一药业有限公司生产，规格0.37 g/片，产品批号TR0001M、TR0004B），6片/次，3次/d，直至放化疗结束。

1.3 近期疗效评价标准^[8]

完全缓解（CR）：所有目标病灶消失，且病理性淋巴结短轴<10 mm；部分缓解（PR）：所有目标病灶直径总和减少>30%；疾病进展（PD）：所有目标病灶直径总和增加>20%且增加值>5 mm或出现新病灶；稳定（SD）：介于RP与PD。

客观有效率（ORR）=（CR+PR）/总例数

疾病控制率（DCR）=（CR+PR+SD）/总例数。

1.4 观察指标

1.4.1 肿瘤标志物 采集患者清晨空腹外周静脉血5 mL，3 000 r/min离心10 min后分离血清，保存于-20 ℃，采用电化学发光法测定细胞角蛋白21片段（Cyfra21-1）、癌胚抗原（CEA）、糖类抗原125（CA125）水平。

1.4.2 生活质量 采用KPS评分^[9]、肺癌生存质量评价量表（FACT-L）^[10]对生活品质评价。KPS评分量表将患者健康状况按10分1个等级进行划分，100分为体力状况正常，无症状与体征；60分为生活基本自理，但偶尔需要帮助；0分为死亡，得分越高，健康状况越好。FACT-L包括生理状态（PWB）、社会/家庭状态（SWB）、功能状态（FWB）、情感状态（EWB）、肺癌附加的关注（LCS），总分越高，生活质量越好。

1.4.3 T细胞亚群 采集清晨患者空腹外周静脉血5 mL，使用流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

1.5 毒副反应观察

采用常见不良反应事件评价标准（CTCAE）4.0版对毒副反应进行评价，分为0~IV度。

1.6 随访观察

随访截至于2018年6月30日。无进展生存期

（PFS）定义为从治疗开始至PD或死亡的时间。

1.7 统计学方法

采用SPSS 20.0软件分析数据，计量资料采取t检验，结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料采取 χ^2 检验，结果以百分率表示。生存分析采用Kaplan-Meier法。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

治疗后，对照组CR为1例，PR为15例，SD为16例，ORR为39.02%，DCR为78.05%；治疗组CR为2例，PR为22例，SD为7例，ORR为61.54%，DCR为79.45%，两组ORR比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），DCR比较无差异，见表1。

2.2 两组肿瘤标志物比较

治疗后，两组血清Cyfra21-1、CEA、CA125水平均明显下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗组肿瘤标志物水平明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 两组生活质量比较

治疗后，对照组FWB评分、LCS评分、FACT-L总分和KPS评分明显升高，治疗组PWB评分、FWB评分、EWB评分、LCS评分、FACT-L总分和KPS评分明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗组评分明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

2.4 两组T细胞亚群比较

治疗后，对照组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显下降，CD8⁺水平明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；且治疗组T细胞亚群水平明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表4。

2.5 两组生存情况比较

随访后，对照组中位PFS为（5.45±1.72）个月，治疗组中位PFS为（7.31±2.07）个月，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	DCR/%
对照	41	1	15	16	9	39.02	78.05
治疗	39	2	22	7	8	61.54*	79.45

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Cyfra21-1/(ng·L ⁻¹)	CEA/(ng·L ⁻¹)	CA125/(U·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	11.42±2.15	34.43±4.55	65.23±5.91
		治疗后	8.37±1.78*	25.15±4.18*	59.64±6.24*
治疗	39	治疗前	11.56±2.32	35.11±4.06	66.29±6.67
		治疗后	6.59±1.14* [▲]	18.03±2.87* [▲]	48.23±5.82* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PWB 评分	SWB 评分	FWB 评分	EWB 评分
对照	41	治疗前	14.56±2.21	18.46±4.05	14.24±2.86	16.71±4.14
		治疗后	14.20±3.15	19.71±3.89	15.88±3.24*	17.58±3.92
治疗	39	治疗前	14.85±1.97	18.79±3.63	14.56±2.74	16.21±4.82
		治疗后	16.31±2.73* [▲]	19.92±3.82	17.44±3.11* [▲]	19.46±4.27* [▲]

组别	n/例	观察时间	LCS 评分	FACT-L 总分	KPS 评分
对照	41	治疗前	15.32±3.30	79.29±9.47	67.32±6.99
		治疗后	17.17±3.85*	84.55±10.16*	71.20±7.98*
治疗	39	治疗前	15.62±4.04	80.03±8.94	66.58±6.48
		治疗后	19.77±4.55* [▲]	92.91±10.74* [▲]	74.88±6.29* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

表4 两组T细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on T cell subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	41	治疗前	65.24±5.34	34.57±6.45	28.63±4.37	1.35±0.22
		治疗后	62.12±5.72*	31.41±6.28*	30.67±4.10*	1.12±0.18*
治疗	39	治疗前	65.53±6.46	34.19±6.13	28.25±4.96	1.31±0.25
		治疗后	68.73±5.89* [▲]	36.96±5.87* [▲]	26.02±4.38* [▲]	1.48±0.21* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; [▲]P<0.05 vs control group after treatment

2.6 两组毒副反应比较

治疗后,治疗组白细胞计数减少、肾功能损害、肝功能损害、腹泻的发生率明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义(P<0.05),见表5。

3 讨论

大多非小细胞肺癌患者确诊时已处于晚期,化疗已成为其重要的治疗手段。目前以铂类为基础的化疗药物联合方案是晚期非小细胞肺癌的一线治疗方案^[11]。多西他赛是半合成的紫杉醇类抗肿瘤药,可作用于微管蛋白,加强其聚合,抑制其解聚,从而阻碍细胞的有丝分裂,对肺癌、胃癌、乳腺癌

等具有明显疗效^[12]。研究表明,多西他赛联合顺铂治疗非小细胞肺癌能明显提高疗效,但同时白细胞减少、血小板降低等血液毒性反应明显增加^[13],不利于化疗周期的完成,因此加强化疗效果的同时尽可能减少药物的不良反应具有十分重要的意义。

中医认为肺癌病机为肺气阴虚,邪毒入侵至肺脏,初势小,仅见干咳或少量黏痰,久蕴于肺,毒势渐增,阻滞经脉,水谷津微输布失调,津凝为痰,血滞为瘀,久而为瘤,进而影响肺主气司呼吸之功。《黄帝内经》曰:“邪气胜之,积聚已留。”《杂病源流犀烛》谓:“邪积胸中,阻塞气道,气不得通,

表5 两组毒副反应比较
Table 5 Comparison on side effects between two groups

组别	n/例	白细胞计数减少					血小板计数减少				
		I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	41	10	5	2	0	41.46	9	4	0	0	31.71
治疗	39	5	3	0	0	20.51*	8	2	0	0	25.64
组别	n/例	肾功能损害					肝功能损害				
		I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	41	5	2	0	0	17.07	7	1	0	0	19.51
治疗	39	1	0	0	0	2.56*	1	0	0	0	2.56*
组别	n/例	恶心					呕吐				
		I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	41	9	7	0	0	39.02	8	5	1	0	34.15
治疗	39	7	6	0	0	33.33	7	5	0	0	30.77
组别	n/例	脱发					腹泻				
		I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	41	12	0	0	0	29.27	5	4	0	0	21.95
治疗	39	10	0	0	0	25.64	2	0	0	0	5.13*
组别	n/例	放射性食管炎					放射性肺炎				
		I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%	I /例	II/例	III/例	IV/例	发生率/%
对照	41	6	3	0	0	21.95	5	3	0	0	19.51
治疗	39	6	1	0	0	17.95	6	2	0	0	20.51

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

邪胜正不得制之,遂结成形而有块”,因此阴虚邪害,热毒之邪是肺癌发病的基础,故治疗以解毒润燥、祛痰消积为主。鹤蟾片由仙鹤草、干蟾皮、猫爪草、浙贝母、生半夏、鱼腥草、天冬、人参、葶苈子组成,具有清热解毒、消症散结的功效,在临床应用中表现出明显的抑癌作用^[14]。本研究结果显示,治疗组的ORR为61.54%,明显高于对照组的39.02%,治疗组中位PFS明显高于对照组,治疗组PWB评分、FWB评分、EWB评分、LCS评分、FACT-L总分和KPS评分均显著高于对照组,表明鹤蟾片对化疗有增效作用,可明显提高疗效、改善患者生活质量。

免疫功能是影响癌症的发生、发展、转移和复发的重要因素,肺癌患者体内存在不同程度的免疫抑制^[15]。放疗化疗虽然对癌细胞杀伤作用明显,但也会破坏患者机体造血系统及免疫系统,影响患者的预后^[16-17]。T细胞亚群是评价细胞免疫功能的重要指标,CD3⁺可反映总T细胞水平,CD4⁺反映辅助

性T细胞亚群,对细胞免疫有正向调节作用,CD8⁺反映抑制性T细胞亚群,在细胞免疫中期负性调节作用,CD4⁺/CD8⁺稳态对维持正常免疫反应具有重要作用^[18]。本研究结果显示,治疗后对照组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显下降,CD8⁺水平明显升高,治疗组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显升高,CD8⁺水平明显下降且与对照组相比差异有统计学意义,提示鹤蟾片能有效提高非小细胞肺癌患者免疫功能,减轻化疗所导致的免疫功能衰退。另外,治疗组白细胞计数减少、肝功能损害、肾功能损害、腹泻的发生率明显低于对照组($P < 0.05$),表明鹤蟾片能减轻毒副反应,增强患者对放化疗的耐受力。

肿瘤标志物作为癌细胞合成释放或宿主对癌细胞反应所产生的物质,其水平变化在癌症的治疗指导和预后判断方面有重要的意义。CEA是一种存在于癌组织和胚胎组织的酸性糖蛋白,属于广谱性肿瘤标志物。CA125主要存在于癌变组织中,早期用于卵巢癌的临床检测,随后发现其在肺癌中的诊断效

能较高。Cyfra21-1 是由上皮起源的癌细胞降解释放的角蛋白可溶性片段,其水平与 pT、N 分期密切相关。有研究表明,高水平的 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 预示着预后不良^[19], 本研究发现鹤蟾片联合 DP 方案可使肿瘤标志物水平降低更迅速,提示鹤蟾片可控制癌细胞的发展,稳定病情,对改善患者预后有积极作用。

综上所述,鹤蟾片联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌具有较好的临床疗效,能降低肿瘤标志物水平,提高患者免疫力,减轻毒副反应,改善生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Zhou M, Wang H, Zhu J, *et al.* Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990–2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2016, 387(10015): 251-272.
- [2] Carnio S, Novello S, Mele T, *et al.* Extending survival of stage IV non-small cell lung cancer [J]. *Semin Oncol*, 2014, 41(1): 69-92.
- [3] 惠朋利, 李 英. 芩莲正积方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床研究 [J]. *中医学报*, 2017, 32(1): 18-21.
- [4] 刘嘉湘. 发挥中西医优势治疗肺癌 [J]. *中医学报*, 2014, 29(3): 314-315.
- [5] 席彩霞, 杨国泉, 李正国, 等. 鹤蟾片维持治疗中晚期非小细胞肺癌的临床观察 [J]. *肿瘤防治研究*, 2011, 38(10): 1170-1172.
- [6] 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): 67-78.
- [7] 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: 216-218.
- [8] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [9] Schag C C, Heinrich R L, Ganz P A. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines [J]. *J Clin Oncol*, 1984, 2(3): 187-193.
- [10] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 111-114.
- [11] 王淋丽, 李 娜, 廖玉芳, 等. 非小细胞肺癌一线化疗药物的研究进展 [J]. *中国药房*, 2016, 27(5): 717-720.
- [12] 赵 颖, 王 芮. 抗肿瘤药物多西他赛研究进展 [J]. *中国药业*, 2014, 23(10): 87-89.
- [13] 张连国, 畅 怡. 多西他赛注射液与顺铂联合治疗非小细胞肺癌的临床疗效 [J]. *国际呼吸杂志*, 2015, 35(10): 728-731.
- [14] 许永东, 张高平, 马海忠. 鹤蟾片联合化疗对非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(Z2): 105-106.
- [15] Karachaliou N, Cao M G, Teixid C, *et al.* Understanding the function and dysfunction of the immune system in lung cancer: the role of immune checkpoints [J]. *Cancer Biol Med*, 2015, 12(2): 79-86.
- [16] 苏同义, 朱铁年, 高冬梅, 等. 不同化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者骨髓抑制及免疫功能的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(21): 4067-4070.
- [17] 刘学啸, 朱 虹, 杜德希, 等. 放射治疗对肺癌患者免疫功能的影响 [J]. *中华全科医学*, 2017, 15(6): 1062-1064.
- [18] 吴姗姗, 严峰, 邓玉玲, 等. 小细胞和非小细胞肺癌晚期患者 CD3⁺CD4⁺及 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞亚群的差异 [J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(1): 114-116.
- [19] 杜军华, 乔洪源, 尹宜发. 血清 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平对中晚期非小细胞肺癌患者预后的影响 [J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43(2): 137-140.