

## 复方斑蝥胶囊联合 GP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究

王 涛

空军军医大学第二附属医院 胸腔外科, 陕西 西安 710038

**摘要:** **目的** 观察复方斑蝥胶囊联合 GP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 11 月—2017 年 4 月空军军医大学唐都医院收治的 90 例中晚期非小细胞癌患者作为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组患者采用 GP 方案治疗, 第 1、8 天静脉滴注注射用盐酸吉西他滨 1 000 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~3 天静脉滴注顺铂氯化钠注射液 80~100 mg/m<sup>2</sup>。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方斑蝥胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。以 21 d 为 1 个化疗周期, 2 个化疗周期为 1 个疗程, 两组患者均治疗 2 个疗程。观察两组患者的临床疗效, 比较两组患者的无进展生存时间 (PFS)、总生存时间 (OS)、生活质量评分、蛋白表达和毒副反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组客观缓解率 (ORR) 和疾病控制率 (DCR) 分别为 68.9% 和 84.4%, 均分别明显低于治疗组的 84.4% 和 95.6%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者的 PFS、OS 均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者躯体功能、认知功能、社会功能、情绪功能评分及总分均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的上述评分和总分均明显高于较对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 Ki67 蛋白、bcl-2 蛋白低表达, Bax 蛋白高表达, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组蛋白表达水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组血液系统毒性、脱发、肝脏功能异常、肾脏功能异常、胃肠道反应、皮肤毒性发生率和总发生频次均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 复方斑蝥胶囊联合 GP 方案治疗非小细胞肺癌临床疗效确切, 可有效延长患者的生存时间, 提高生活质量, 改善蛋白表达, 降低毒副反应, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 复方斑蝥胶囊; GP 方案; 注射用盐酸吉西他滨; 顺铂氯化钠注射液; 中晚期非小细胞肺癌; 无进展生存时间; 总生存时间; 生活质量评分; 蛋白表达

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2018)12 - 3264 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.041

## Clinical study on Compound Banmao Capsules combined with GP regiment in treatment of advanced non-small cell lung cancer

WANG Tao

Department of Thoracic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of Compound Banmao Capsules combined with GP regiment in treatment of advanced non-small cell lung cancer. **Methods** Patients (90 cases) with advanced non-small cell lung cancer in The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from November 2015 to April 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were given GP chemotherapy, iv administer with Gemcitabine Hydrochloride for injection at the first and eighth day, 1 000 mg/m<sup>2</sup>, and iv administer with Cisplatin and Sodium Chloride Injection at the first day to the third day, 80 — 100 mg/m<sup>2</sup>. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Banmao Capsules on the basis of the control group, 3 capsules/ time, twice daily. One chemotherapy cycle had 21 d, 2 chemotherapy cycles as a course of treatment, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the PFS, OS, quality of life scores, protein expression, and side effects in two groups were compared. **Results** After treatment, the ORR and DCR in the control group were 68.9% and 84.4%, which were significantly lower than 84.4% and 95.6% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, PFS and OS in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P <$

收稿日期: 2018-04-10

作者简介: 王 涛, 男, 副主任医师, 从事食管癌、肺癌诊治。E-mail: lililili3725@163.com

0.05)。After treatment, the scores of somatic function, cognitive function, social function, emotional function, and total scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, above scores and total scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, protein expression of Ki67 and bcl-2 in two groups was significantly decreased, but the protein expression of Bax was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the protein expressions in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the incidence and frequency of adverse reactions such as hematological toxicity, alopecia, liver dysfunction, kidney dysfunction, gastrointestinal reaction and skin toxicity were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Banmao Capsules combined with GP regimen has definite clinical efficacy in treatment of advanced non-small cell lung cancer, can effectively prolong survival time and improve the quality of life, improve protein expression, and reduce toxic and side effects, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Compound Banmao Capsules; GP regimen; Gemcitabine Hydrochloride for injection; Cisplatin and Sodium Chloride Injection; advanced non-small cell lung cancer; PFS; OS; quality of life score; protein expression

肺癌在恶性肿瘤的发病率中占据首位, 据统计我国 2014 年城镇居民肺癌死亡率为 47.88 人/10 万人, 其中男性肺癌死亡率是女性的 2 倍, 并且发病率随着年龄的增长不断增加<sup>[1]</sup>。2015 年肺癌是我国 60 岁以上老年男性新发肿瘤、因癌致死的最主要原因<sup>[2]</sup>。根据流行病学专家预测, 如果不控制吸烟和空气污染, 到 2025 年, 我国每年肺癌患者将超过 100 万, 成为世界第一肺癌大国。非小细胞肺癌约占肺癌的 85%, 而约有 75% 的患者在首次发现肺癌时已经处于中晚期, 并且 5 年生存率也较低<sup>[3]</sup>。目前治疗非小细胞肺癌主要以外科手术切除为主, 但中晚期患者已经错失了手术的最佳时机, 因此对于中晚期非小细胞肺癌则以放化疗配合中西药为主。吉西他滨是一种新的胞嘧啶核苷衍生物, 属于嘧啶类抗肿瘤药物, 主要依靠抑制核糖核苷的还原酶来减少 DNA 合成需要的物质, 使得 DNA 合成受阻、断裂, 引起细胞死亡, 单药化疗的缓解率为 22%~29%<sup>[4]</sup>。吉西他滨联合顺铂 (GP) 方案是美国临床肿瘤学会推荐的主要化疗方案, 也是目前治疗小细胞肺癌主要化疗方案之一, 具有较好的临床疗效, 使用较为广泛<sup>[5]</sup>。GP 方案治疗非小细胞肺癌仍存在毒副作用大、部分患者因不能耐受、易造成化疗中断的问题, 因此寻找可以增效减毒的治疗方法是临床亟待解决的问题。中医药辅助化疗是中国肿瘤治疗的一大特色, 目前已广泛用于非小细胞肺癌的辅助化疗, 疗效已得到充分肯定, 中医药与放化疗配合可以起到增效减毒、改善生活质量、降低不良反应的作用。复方斑蝥胶囊广泛应用于肺癌晚期化疗, 其中斑蝥为君药, 有效成分斑蝥素可抑制癌细胞

DNA 和 RNA 合成, 癌细胞亲和性增强, 且无骨髓抑制作用, 从而发挥抗肿瘤和免疫调节的双重作用<sup>[6-7]</sup>。因此本研究采用复方斑蝥胶囊联合 GP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌, 并探讨其临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 11 月—2017 年 4 月空军军医大学第二附属医院收治的 90 例中晚期非小细胞癌患者作为研究对象, 其中男 63 例, 女 27 例; 年龄 42~71 岁, 平均年龄 (56.35±12.17) 岁; 病理分期: 鳞癌 38 例, 腺癌 52 例; TNM 分期: III 级 49 例, IV 级 41 例。所有患者均签订知情同意书。

纳入标准: (1) 经细胞或组织病理学诊断为非小细胞肺癌患者, 均经胸部 CT、磁共振成像 (MRI) 明确诊断为 III~IV 期患者; (2) 所有患者 Karnofsky 评分 ≥ 50 分, 预计生存期 > 3 个月; (3) 近 1 个月内未接受有效抗肿瘤治疗; (4) 实验室检查血常规、心电图、心肺肝肾等主要脏器功能无明显异常。

排除标准: (1) 晚期、复发或骨转移、脑转移患者; (2) 在化疗过程中发生不可控制的感染性疾病、不稳定型心血管疾病和进行性疾病; (3) 存在心、肝、肾、肺等器质性疾病或主要器官功能衰竭, 免疫功能障碍、凝血障碍患者; (4) 合并其他恶性肿瘤患者; (5) 妊娠期妇女、哺乳期妇女、精神障碍不能正常交流患者。

### 1.2 药物

注射用盐酸吉西他滨由齐鲁制药有限公司生产, 规格 0.2 g (以吉西他滨计), 产品批号 AK10154027、AK10170608; 顺铂氯化钠注射液由

贵州汉方制药有限公司生产, 规格 50 mL : 50 mg, 产品批号 2015090015、2017040024; 复方斑蝥胶囊由贵州益佰制药股份有限公司生产, 规格 0.25 g/粒, 产品批号 160919、170408。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 45 例, 其中对照组男 31 例, 女 14 例; 年龄 42~69 岁, 平均年龄 (55.74±11.54) 岁; 病理分期: 鳞癌 17 例, 腺癌 28 例; TNM 分期: III 级 23 例, IV 级 22 例。治疗组男 32 例, 女 13 例; 年龄 42~70 岁, 平均年龄 (56.94±13.63) 岁; 病程 2~13 年, 平均病程 (7.9±6.2) 年; 病理分期: 鳞癌 21 例, 腺癌 24 例; TNM 分期: III 级 26 例, IV 级 19 例。两组患者一般资料比较无统计学意义, 具有可比性。

对照组采用 GP 方案治疗, 第 1、8 天静脉滴注注射用盐酸吉西他滨 1 000 mg/m<sup>2</sup>, 第 1~3 天静脉滴注顺铂氯化钠注射液 80~100 mg/m<sup>2</sup>。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方斑蝥胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。以 21 d 为 1 个化疗周期, 2 个化疗周期为 1 个疗程, 两组患者均治疗 2 个疗程。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[7]</sup>

完全缓解 (CR): 患者的所有病灶均完全消失, 且其持续时间 >4 周; 部分缓解 (PR): 治疗后肿瘤二径相乘结果较治疗前减少超过 50%, 且其持续时间大于 4 周; 疾病稳定 (SD): 治疗后肿瘤二径相乘结果较治疗前减少低于 50% 或增加低于 25%, 且其持续时间大于 4 周; 疾病进展 (PD): 肿瘤二径相乘结果增大 25% 以上, 或出现新病灶。

客观缓解率 (ORR) = (CR+PR) / 总例数

疾病控制率 (DCR) = (CR+PR+SD) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 无进展生存时间 (PFS) 和总生存时间 (OS) 的比较** 比较两组 PFS 和 OS。其中 PFS 指治疗第 1 天开始至第 1 次记录肿瘤病灶增大进展、转移或失死亡的时间; OS 指治疗第 1 天开始至患者死亡或末次随访时间。

**1.5.2 生活质量** 参考欧洲癌症研究与治疗组织 (EORTC) 生命质量测定表第 3 版 (QLQ-C30 V3.0) 中文版评价两组患者治疗前后的生活质量。选取其中 5 个功能领域, 包括躯体、角色、认知、情绪和社会功能, 分别为 5、2、2、4、2 个条目, 每条目分为 4 个等级, 直接评 1~4 分, 计算粗分 (RS), 将粗分转化为 1~100 以内取值的标准化得分 (SS),

功能领域:  $SS = [1 - (RS - 1) / RS] \times 100$ , 得分越高说明功能状况和生命质量越好<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 蛋白表达** 采集所有患者的病变标本, 均以 10% 中性福尔马林液固定, 常规组织处理、包埋、切片, 采用免疫组化染色法测定 Ki67 蛋白、bcl-2 蛋白和 Bax 蛋白水平。

### 1.6 不良反应观察

根据 WHO 化疗急性及亚急性毒性分级标准进行评价<sup>[9]</sup>, 将不良反应分为 0~IV 级, 检测比较两组患者化疗不良反应程度, 包括治疗前后血液系统毒性 (贫血、血红蛋白减少、白细胞减少、中性粒细胞减少), 脱发, 胃肠道反应, 肝脏功能异常, 肾脏功能异常, 皮肤毒性 (皮疹、色素沉着) 等。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析。两组计量结果比较采用 *t* 检验, 计数资料比较用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 CR 16 例, PR 15 例, SD 7 例, ORR 为 68.9%, DCR 为 84.4%; 治疗组 CR 21 例, PR 17 例, SD 5 例, ORR 为 84.4%, DCR 为 95.6%; 两组 ORR 和 DCR 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组 PFS、OS 比较

治疗后, 治疗组患者的 PFS、OS 均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组生活质量评分比较

治疗后, 两组患者躯体功能、认知功能、社会功能、情绪功能评分和总分均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组患者上述评分和总分均明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组蛋白表达水平比较

治疗后, 两组 Ki67 蛋白、bcl-2 蛋白低表达, Bax 蛋白高表达, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些蛋白表达水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组毒副反应比较

治疗后, 治疗组患者血液系统毒性、脱发、肝脏功能异常、肾脏功能异常、胃肠道反应和皮肤毒

性等毒副反应发生率和总发生频次均显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表5。

### 3 讨论

肺癌在发现时一般都处于中晚期了，因为患者

患病时间较长，机体的生理功能不断减退，使得免疫功能不断下降，严重影响患者的生活质量<sup>[10]</sup>。化疗是中晚期非小细胞肺癌患者首选治疗措施，而多数患者对化疗产生的骨髓抑制、胃肠道反应等毒副反应不能完全耐受，进而不能顺利完成化疗，往

表1 两组患者临床疗效比较  
Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	DCR/%
对照	45	16	15	7	7	68.9	84.4
治疗	45	21	17	5	2	84.4*	95.6*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组患者PFS和OS比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison on PFS and OS between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	PFS/个月	OS/个月
对照	45	5.8 ± 3.9	15.6 ± 4.8
治疗	45	9.2 ± 3.7*	20.5 ± 5.7*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表3 两组患者生活质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison on quality of life scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	躯体功能评分	认知功能评分	角色功能评分
对照	45	治疗前	61.8 ± 6.5	54.28 ± 6.63	37.28 ± 5.39
		治疗后	70.5 ± 7.4*	62.19 ± 8.27*	38.65 ± 5.14
治疗	45	治疗前	62.2 ± 6.1	55.05 ± 7.74	37.76 ± 5.26
		治疗后	74.8 ± 7.2* <sup>▲</sup>	68.93 ± 7.85* <sup>▲</sup>	38.91 ± 6.08

  

组别	n/例	观察时间	社会功能评分	情绪功能评分	总分
对照	45	治疗前	60.7 ± 5.4	21.5 ± 4.6	233.6 ± 6.9
		治疗后	66.9 ± 5.9*	26.7 ± 4.2*	265.1 ± 7.3*
治疗	45	治疗前	61.6 ± 6.2	22.2 ± 5.3	235.8 ± 6.7
		治疗后	72.4 ± 7.1* <sup>▲</sup>	31.3 ± 4.8* <sup>▲</sup>	287.2 ± 6.5* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组患者蛋白表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison on protein expression level between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Ki67/%	bcl-2/%	Bax/%
对照	45	治疗前	40.51 ± 7.26	69.47 ± 8.84	43.68 ± 5.36
		治疗后	36.29 ± 6.72*	54.26 ± 8.13*	49.45 ± 4.78*
治疗	45	治疗前	41.23 ± 7.06	68.85 ± 7.91	44.31 ± 5.62
		治疗后	31.05 ± 6.23* <sup>▲</sup>	48.31 ± 5.39* <sup>▲</sup>	53.61 ± 6.45* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

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

不良反应	对照组				治疗组			
	0 级/例	I ~ II 级/例	II ~ III 级/例	发生率/%	0 级/例	I ~ II 级/例	II ~ III 级/例	发生率/%
血红蛋白减少	27	10	8	40.0	43	2	0	2.2*
白细胞减少	29	7	9	35.6	44	1	0	4.4*
中性粒细胞减少	30	9	6	33.3	43	2	0	4.4*
贫血	32	8	5	28.9	41	3	0	6.5*
脱发	26	12	7	42.2	36	4	5	20.0*
肾脏功能异常	27	11	7	40.0	32	7	6	28.9*
肝脏功能异常	24	12	9	46.7	37	4	4	17.8*
胃肠道反应	23	14	8	48.9	39	4	2	13.3*
皮疹	33	7	5	26.7	41	2	2	8.9*
色素沉着	37	5	3	17.8	43	2	0	4.6*
总发生频次	162				50			

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

往不能接受完整的疗程。因此临床治疗多以减轻或改善临床症状,减轻放化疗产生的毒副作用,提高生活质量,尽可能延长生命为治疗目的。目前在化疗或联合化疗治疗恶性肿瘤的方案中,铂类药物的使用率高达 70%~80%,顺铂一直是肿瘤化疗中最为有效的药物之一。顺铂通过与癌细胞中的 DNA 结合,形成链内、链间连结,影响 DNA 的功能,干扰 DNA 复制、转录等,从而杀死癌细胞<sup>[11]</sup>。但是体内外研究均报道了非小细胞肺癌对顺铂敏感性降低的现象,也正是由于顺铂本身耐药性问题的存在,严重影响其进一步疗效。吉西他滨也是治疗非小细胞肺癌的有效药物,属于阿糖胞苷类似物的抗代谢类抗癌药,主要是依靠抑制核糖核苷的还原酶来减少 DNA 合成的需要物质,使得 DNA 合成受阻、断裂,引起细胞死亡<sup>[4]</sup>。顺铂联合吉西他滨也成为非小细胞肺癌治疗中应用最广泛的化疗方案,但临床数据显示,该化疗方案仍存在毒副作用较多的问题。

近些年采用中医药对非小细胞肺癌进行辅助治疗,在提高生存质量和配合放、化疗的增效减毒方面取得了肯定的疗效。药理研究显示复方斑蝥胶囊具有很好的升白细胞的功能,能增强免疫力。许长青等<sup>[12]</sup>研究发现复方斑蝥胶囊可有效抑制肿瘤血管新生,药物通过抑制 VEGF 的表达起到抗肿瘤作用。段秋立<sup>[13]</sup>采用复方斑蝥胶囊治疗非小细胞肺癌,临床结果表明复方斑蝥胶囊可有效提高临床近远期疗效,显著改善患者生活质量,产生的消化道

不良反应、血液系统毒性和肝肾毒性等毒副作用较少。本研究结果显示,采用复方斑蝥胶囊联合 GP 方案对临床症状改善程度、临床总有效率和疾病控制率均优于单纯化疗,产生的毒副作用尤其是血液系统毒性明显低于单纯化疗,这也与之前的研究相符合。治疗组患者的 PFS、OS 均较对照组患者长,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者躯体功能、认知功能、社会功能、情绪功能的评分和总分均明显降低 ( $P < 0.05$ ),且治疗组的各项评分和总分均较对照组低 ( $P < 0.05$ )。

非小细胞肺癌的发生发展是一个复杂的多阶段、多步骤和多基因调控的过程,而近年来肿瘤分子机制也备受关注,已有多位研究者认为细胞凋亡缺陷或受阻是其重要因素。Ki67 是一种增殖相关的核抗原,其表达参与细胞的有丝分裂和细胞增殖,是调节细胞周期必不可少的组成部分,已有研究表明 Ki67 在非小细胞肺癌肿瘤细胞中的表达与肿瘤预后相关<sup>[14]</sup>。bcl-2 和 Bax 是调控细胞凋亡的主要因子,bcl-2 蛋白主要是通过多种途径抑制细胞凋亡,延长细胞寿命的作用;Bax 蛋白作用则与 bcl-2 蛋白基本相反,Bax 通过其编码产物与 bcl-2 的表达蛋白形成异源二聚体使其失活,为促细胞凋亡基因。李军等<sup>[15]</sup>研究表明 Ki67 和 bcl-2 蛋白在非小细胞肺癌组织中均高表达,曹文荣等<sup>[16]</sup>的研究显示 Bax 蛋白对非小细胞肺癌发生发展起负调控,Bax 表达降低使肿瘤细胞凋亡作用减弱,侵袭作用加强,促进

淋巴转移。本研究结果显示,复方斑蝥胶囊联合 GP 方案能明显抑制 Ki67、bcl-2 蛋白表达,促 Bax 蛋白表达,这也可能是复方斑蝥胶囊辅助化疗延长生存时间、提高疗效的可能机制之一。

综上所述,复方斑蝥胶囊联合 GP 方案治疗非小细胞肺癌临床疗效确切,可有效延长患者的生存时间,提高生活质量,改善蛋白表达,降低毒副反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 钱焊森,刘 强,马爱霞. 非小细胞肺癌治疗方案的药物经济学评价综述 [J]. 中国药物评价, 2017, 34(1): 67-70.

[2] Chen W, Zheng R, Baade P D, *et al.* Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.

[3] 周清华,王 瑾,许 峰. 2005 年美国国家综合癌症网(NCCN)非小细胞肺癌临床指南 [J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(4): 332-346.

[4] 魏 磊. 吉西他滨和顺铂联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果分析 [J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(8): 1166-1169.

[5] 丁 燕,南 娟,刘 谦,等 美国临床肿瘤学会 IV 期非小细胞肺癌化疗的临床实践指南更新 [J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(3): 171-189.

[6] 梁亚海,刘美莲,周金玲. 复方斑蝥胶囊联合化疗在晚期肺癌中的疗效观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(5): 29-30.

[7] 周际昌,谢惠民. 新编抗肿瘤药物临床治疗手册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 237-386.

[8] 万崇华,陈明清,张灿珍,等. 癌症患者生活质量测定量表EORTC QLQ-C30中文版评介 [J]. 实用肿瘤杂志, 2005, 20(4): 353-355.

[9] 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO 标准) [J]. 癌症, 1992(3): 254.

[10] 高 珊,王继营,崔 黎,等. 晚期肺癌放疗前后免疫功能改变的近期临床观察 [J]. 实用肿瘤学杂志, 1999, 13(2): 144-145.

[11] 王鹏业. 抗癌药物顺铂与 DNA 的作用 [J]. 物理, 2010, 39(2): 107.

[12] 许长青,刘 丹,郭 喆. 复方斑蝥胶囊抑制血管新生的体内体外研究 [J]. 新中医, 2015, 47(11): 211-213.

[13] 段秋立. 复方斑蝥胶囊治疗非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 191-192.

[14] Kim C H, Lee H S, Park J H, *et al.* Prognostic role of p53 and Ki-67 immunohistochemical expression in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a retrospective study [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(5): 822-833.

[15] 李 军,王晓敏,宋张骏,等. 非小细胞肺癌中 Ki-67 和 BCL-2 表达的临床意义及预后价值 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(8): 921-924.

[16] 曹文荣,闫文修,王雪利. 非小细胞肺癌组织中 VEGF 和 Bax 的表达及意义 [J]. 重庆医学, 2016, 45(3): 307-309.