

7种常用口服中成药辅助治疗晚期非小细胞肺癌患者的回顾性研究

赵林林¹, 王艳亭², 孔凡铭¹, 李小江¹, 刘宏根¹, 王晓群¹, 贾英杰^{1*}

1. 天津中医药大学第一附属医院 肿瘤科, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381

2. 济南市第四人民医院, 山东 济南 250031

摘要: **目的** 评估7种常用口服中成药在辅助治疗晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)中的疗效及预后相关因素。**方法** 采用回顾性队列研究, 收集2019年1月1日—2020年12月31日于天津中医药大学第一附属医院肿瘤科门诊及住院治疗的晚期NSCLC患者150例, 以7种常用中成药(紫龙金片、回生口服液、康莱特软胶囊、参一胶囊、威麦宁胶囊、复方菝葜颗粒、槐耳颗粒)暴露情况作为分组因素, 分为暴露组(73例)与非暴露组(77例)。主要研究指标为无进展生存期(progression free survival, PFS), 次要研究指标为总生存期(overall survival, OS)。对150例患者进行单因素Kaplan-Meier分析, 明确各单因素对IIIb~IV期NSCLC患者PFS的影响。并比较7种常用中成药辅助治疗晚期NSCLC的疗效分析其预后相关因素。**结果** 暴露组患者中位无进展生存期(median progression free survival, mPFS)较非暴露组长(5.8个月 vs 4.9个月), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。单因素分析表明, 与非暴露组比较, 女性、腺癌、IIIb~IV期、既往接受靶向治疗、伴随化疗5个因素显著延长暴露组mPFS($P < 0.05$); 进一步比较7种中成药对暴露组PFS的影响, 结果显示与回生口服液、威麦宁胶囊、槐耳颗粒相比, 紫龙金片能显著延长暴露组患者的mPFS($P < 0.05$), 与威麦宁胶囊相比, 康莱特软胶囊、复方菝葜颗粒能显著延长暴露组患者的mPFS($P < 0.05$); 除暴露因素外, 卡氏行为状态(Karnofsky performance status, KPS)评分、临床分期、既往是否接受过靶向治疗3个因素与IIIb~IV期NSCLC患者mPFS显著相关。**结论** 7种常用抗肿瘤中成药在辅助治疗晚期NSCLC中的疗效确切, 其中紫龙金片mPFS最长。女性、腺癌、IIIb~IV期、既往接受靶向治疗、伴随化疗的患者中成药获益更加明显。

关键词: 中成药; 晚期非小细胞肺癌; 疗效; 预后相关因素; 紫龙金片; 回生口服液; 康莱特软胶囊; 参一胶囊; 威麦宁胶囊; 复方菝葜颗粒; 槐耳颗粒

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)16-5119-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.16.021

A retrospective study of seven commonly used oral Chinese patent medicines in adjuvant treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer

ZHAO Lin-lin¹, WANG Yan-ting², KONG Fan-ming¹, LI Xiao-jiang¹, LIU Hong-gen¹, WANG Xiao-qun¹, JIA Ying-jie¹

1. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Department of Oncology, The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

2. The Fourth People's Hospital of Jinan, Jinan 250031, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and prognostic factors of seven commonly used Chinese patent medicines in the adjuvant treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The retrospective cohort study was conducted to collect 150 patients with advanced NSCLC who were treated in the outpatient and inpatient department of oncology of the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese medicine from January 1, 2019 to December 31, 2020. The exposure of seven commonly used Chinese patent medicines [Zilongjin Tablet (紫龙金片), Huisheng Oral Liquid (回生口服液), Kanglaite Soft Capsule (康莱特软胶囊), Shenyi Capsule (参一胶囊), Weimaining Capsule (威麦宁胶囊), Compound Baqia Granule (复方菝葜颗粒) and Huaier Granule (槐耳颗粒)] were used as grouping factors, they were divided into exposure group (73 cases) and non-exposure

收稿日期: 2022-03-20

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1707400); 天津市教委科研计划项目(2021KJ143)

作者简介: 赵林林(1987—), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事中西医结合肿瘤疾病防治的临床和科研工作。

*通信作者: 贾英杰, 教授, 主任医师。Tel: 13652110263 (022)27986556 E-mail: jiatingjie1616@sina.com

group (77 cases). The main study index was progression free survival (PFS), and the secondary study index was overall survival (OS). Univariate Kaplan-Meier analysis was performed on 150 patients to clarify the impact of each univariate on PFS in patients with stage IIIb—IV NSCLC. The efficacy of seven commonly used Chinese patent medicines in the adjuvant treatment of advanced NSCLC was compared, and the prognostic factors were analyzed. **Results** The median progression free survival (mPFS) in the exposed group was significantly higher than that in the non-exposed group (5.8 months vs 4.9 months) ($P < 0.05$). Univariate analysis showed that female, adenocarcinoma, stage IIIb—IV, previous targeted therapy and concomitant chemotherapy were significantly correlated with the prolongation of mPFS in exposed group compared with non-exposed group ($P < 0.05$); The results showed that compared with Huisheng Oral Liquid, Weimaining Capsule and Huaier Granule, Zilongjin Tablet could significantly prolong the mPFS of patients in the exposure group ($P < 0.05$), Kanglaite Soft Capsule and Compound Baqia Granule could significantly prolong the mPFS of patients in the exposure group ($P < 0.05$) compared with Weimaining Capsule; In addition to exposure factors, Karnofsky performance status (KPS) score, clinical stage and previous targeted therapy were significantly correlated with mPFS in patients with stage IIIb—IV NSCLC ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of seven commonly used anti-tumor Chinese patent medicines in the adjuvant treatment of advanced NSCLC are accurate, among which the Zilongjin Tablet group has the longest mPFS. The Chinese patent medicines benefit more significantly in women, adenocarcinoma, stage IIIb—IV, patients who have previously received targeted therapy and accompanied with chemotherapy.

Key words: Chinese patent medicine; advanced non-small cell lung cancer; curative effect; prognostic factors; Zilongjin Tablet; Huisheng Oral Liquid; Kanglaite Soft Capsule; Shenyi Capsule; Weimaining Capsule; Compound Baqia Granule; Huaier Granule

目前,肺癌仍为全球死亡率最高的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC) 占有肺癌的85%左右^[1],且大多数NSCLC患者在确诊时已处于晚期^[2]。近年来,随着靶向治疗和免疫检查点抑制剂的发展,晚期NSCLC的临床疗效有所提升,但仍不甚理想,5年生存率仅为4%。非但如此,分子靶向治疗、化疗、放疗、免疫治疗等产生的一系列不良反应也是困扰临床医生多年的难题。近年来多学科交叉综合治疗模式逐渐被人们接受,中西医结合治疗晚期NSCLC是符合我国国情特色的治疗模式。多项研究表明,中医药的介入可在一定程度上提高NSCLC患者的生存期,有效改善患者的生活质量,并可减轻抗肿瘤治疗的不良反应,具有独特的优势。中成药是一种临床应用安全有效、普适性较好的中药制品,与传统中药汤剂相比患者依从性及用药连续性更高,更符合世界卫生组织对于肿瘤慢性疾病的定义及治疗理念。

本研究参考《肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识(2013版)》^[3],筛选适应症中明确提到肺癌的中成药,查阅文献并结合天津市医疗机构临床用药实际,确定7种常用中成药作为本研究暴露因素,包括紫龙金片、回生口服液、康莱特软胶囊、参一胶囊、威麦宁胶囊、复方菝葜颗粒、槐耳颗粒。采用较高证据价值的临床队列研究进行循证研究,以评估7种常用中成药在辅助治疗晚期NSCLC中的疗效及预后相关因素,明确中成药治疗优势。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2019年1月1日—2020年12月31日于天津中医药大学第一附属医院肿瘤科门诊及住院部治疗的晚期NSCLC患者150例。以中成药暴露作为分组因素,分为暴露组(73例)与非暴露组(77例)。随访时间截至2021年12月31日,中位随访时间为15个月。本试验取得天津中医药大学第一附属医院伦理委员会的批准(伦理批件号TYLL2019[K]字024)。

1.1.1 纳入标准 经病理组织学和/或细胞学确诊的NSCLC患者;符合《UICC非小细胞肺癌临床指南(第8版)》肺癌TNM(tumor, node, metastasis)分期的IIIb~IV期;年龄18~89岁;卡氏行为状态(Karnofsky performance status, KPS)评分 ≥ 60 分;至少有1处可经影像学测量的靶病灶。

1.1.2 排除标准 合并有其他原发性恶性肿瘤患者;合并严重心、肝、肾和造血系统疾病患者;怀孕或哺乳期妇女;病例资料不完整或不配合随访者。

1.1.3 剔除标准 随访中不能确定肿瘤复发时间、死亡与否及死亡时间者;死亡原因与肿瘤无关者。

1.2 治疗方法

1.2.1 暴露组 根据《美国国立综合癌症网络(NCCN)肺癌临床实践指南》进行治疗,并在此基础上按照说明书服用以下中成药物之一,服药时间 ≥ 2 个疗程(以说明书规定的服药疗程为准):紫

龙金片、回生口服液、康莱特软胶囊、参一胶囊、威麦宁胶囊、复方菝葜颗粒、槐耳颗粒。

1.2.2 非暴露组 根据 NCCN 指南标准化治疗方案进行治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标 无进展生存期 (progression free survival, PFS), 定义为从第 1 次就诊于本院门诊或住院部至观察到疾病进展或发生任何肿瘤相关原因死亡的时间, 以“月”计算。

1.3.2 次要观察指标 总生存期 (overall survival, OS), 定义为从第 1 次就诊于本院门诊或住院部至观察到死亡时间, 以“月”计算。

1.3.3 单因素分析 ①对全部 150 例患者 PFS 进行单因素 Kaplan-Meier 分析, 包括性别、年龄、吸烟情况、KPS 评分、病理类型、临床分期、既往治疗

情况、伴随治疗情况、中医证候评分; ②对两组 PFS 进行单因素 Kaplan-Meier 分析, 变量同前; ③对暴露组中成药种类进行单因素生存分析。

1.4 统计分析

采用 SPSS21.0 版本统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布采用 *t* 检验, 不符合正态分布采用非参数检验; 计数资料采用 χ^2 检验, 应用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在性别、年龄、吸烟情况、KPS 评分、病理类型、临床分期、既往治疗情况、伴随治疗情况、中医证候评分方面差异均无统计学意义 (P>0.05), 组间具有可比性, 见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

指标	暴露组 (n=73)	非暴露组 (n=77)	P 值
性别/例	女	24	0.957
	男	48	
年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	63.96 ± 7.75	65.47 ± 9.67	0.295
	<60 岁/例	23	0.530
	≥60 岁/例	50	
吸烟/例	是	50	0.151
	否	23	
KPS 评分/例	90	33	0.206
	80	29	
	70	8	
	60	3	
病理类型/例	腺癌	48	0.963
	鳞癌	20	
	其他	5	
临床分期/例	IIIb	43	0.273
	IV	30	
既往治疗情况/例	手术	11	0.363
	放疗	3	0.516
	化疗	27	0.932
	靶向治疗	26	0.271
	免疫治疗	7	0.376
伴随治疗情况/例	放疗	3	0.516
	化疗	32	0.968
	靶向治疗	38	0.267
	免疫治疗	24	0.454
中医证候评分 ($\bar{x} \pm s$)	14.15 ± 3.97	14.75 ± 4.14	0.364
	1~12 分/例	24	0.377
	13~24 分/例	48	
	25~36 分/例	1	

2.2 两组 PFS 比较

随访结束，暴露组中位无进展生存期 (median progression free survival, mPFS) 为 5.8 个月，非暴露组为 4.9 个月，两组比较差异有统计学意义 ($P=0.017<0.05$)，结果见表 2 和图 1。

2.3 两组总生存期比较

随访结束，暴露组中位总生存期 (median overall

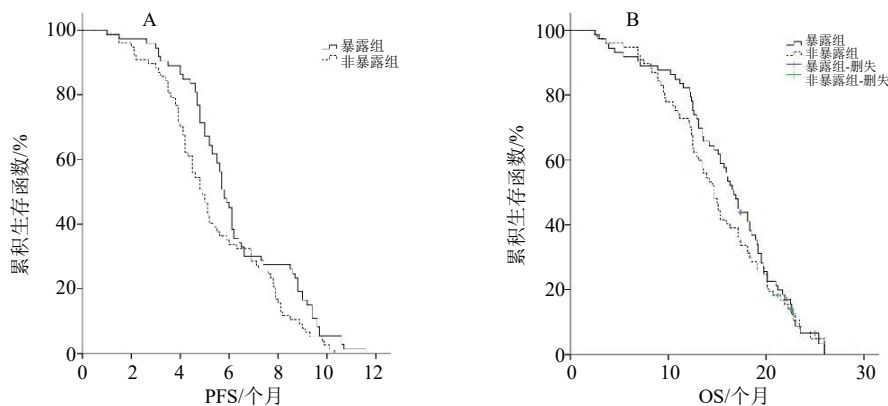


图 1 两组 PFS (A) 和 OS (B) 比较

Fig. 1 Comparison on PFS (A) and OS (B) of two groups

survival, mOS) 为 16.7 个月，非暴露组 mOS 为 14.7 个月，无统计学差异 ($P=0.417>0.05$)。结果见表 3 和图 1。

表 3 两组 OS 比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on OS of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	mOS/个月	P 值
暴露	73	16.700±0.617	0.417
非暴露	77	14.700±0.731	

2.4 单因素分析

2.4.1 各单因素对晚期 NSCLC PFS 的影响 对 150 例患者进行单因素 Kaplan-Meier 分析，包括性别、年龄、吸烟情况、KPS 评分、病理类型、临床分期、既往治疗情况、伴随治疗情况、中医证候评分，结果显示除暴露因素外，KPS 评分、临床分期、既往是否接受过靶向治疗 3 个因素与 IIIb~IV 期 NSCLC 患者 PFS 显著相关 ($P<0.05$)。结果见表 4 和图 2。

2.4.2 一般情况对两组 PFS 的影响 对两组患者进行单因素 Kaplan-Meier 分析，评估一般情况 (性别、年龄、吸烟情况、KPS 评分、病理类型、临床分期、既往治疗情况、中医证候评分) 对两组 PFS 的影响，结果显示，与非暴露组比较，女性、腺癌、临床分期、既往接受靶向治疗 4 个因素显著延长暴露组

表 2 两组 PFS 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PFS of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	mPFS/个月	P 值
暴露	73	5.800±0.164	0.017
非暴露	77	4.900±0.263*	

与暴露组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs exposed group

mPFS ($P<0.05$)。结果见表 5 和图 3。

2.4.3 伴随治疗方式对两组 PFS 的影响 对两组患者进行单因素 Kaplan-Meier 分析，评估伴随治疗方式 (放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗) 对两组 PFS 的影响，结果显示，与非暴露组比较，伴随化疗显著延长暴露组 mPFS ($P<0.05$)。结果见表 5 和图 3。

2.5 中成药种类对暴露组 PFS 的影响

对暴露组进行单因素 Kaplan-Meier 分析，评估中成药种类对暴露组 PFS 的影响，结果显示紫龙金片组 mPFS 最长，为 7.4 个月 ($P=0.010<0.05$)，与回生口服液、威麦宁胶囊、槐耳颗粒相比，紫龙金片能显著延长患者的 mPFS ($P<0.05$)，与威麦宁胶囊相比，康莱特软胶囊、复方菝葜颗粒能显著延长患者的 mPFS ($P<0.05$)。结果见图 4 和表 6、7。

3 讨论

在我国，肺癌仍然是发病率和死亡率最高的癌症^[4]。由于缺乏有效的早期筛查和诊断手段，大多数 NSCLC 患者在确诊时已处于 IIIb 期、IV 期。晚期肺癌疗效局限^[5]，标准治疗包括化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗等。近年来，虽然随着靶向治疗的发展及免疫检查点抑制剂的问世，晚期 NSCLC 的治疗效果取得了长足进步，但治疗相关的诸多不良反

表4 各单因素对晚期 NSCLC PFS 的影响 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Effect of single factor on PFS of advanced NSCLC ($\bar{x} \pm s$)

因素	n/例	mPFS/个月	P 值
性别	女	49	5.700±0.408
	男	101	5.300±0.293
年龄	<60 岁	51	5.200±0.278
	≥60 岁	99	5.500±0.230
吸烟	是	94	5.500±0.264
	否	56	5.200±0.374
KPS 评分	90 分	56	5.500±0.267
	80 分	65	5.700±0.461
	70 分	23	4.800±0.419
	60 分	6	2.600±0.980
病理类型	腺癌	99	5.200±0.230
	鳞癌	40	5.700±0.316
	其他	11	5.000±1.651
临床分期	IIIb	95	6.000±0.209
	IV	55	4.700±0.371
既往治疗情况	手术 (是)	27	6.900±0.447
	手术 (否)	123	5.200±0.237
	放疗 (是)	8	4.600±1.626
	放疗 (否)	142	5.400±0.209
	化疗 (是)	56	5.400±0.321
	化疗 (否)	94	5.300±0.242
	靶向治疗 (是)	47	6.100±0.342
	靶向治疗 (否)	103	5.100±0.277
	免疫治疗 (是)	18	5.100±0.566
	免疫治疗 (否)	132	5.400±0.203
伴随治疗情况	放疗 (是)	8	5.000±0.707
	放疗 (否)	142	5.400±0.220
	化疗 (是)	66	5.400±0.325
	化疗 (否)	84	5.300±0.229
	靶向治疗 (是)	85	5.700±0.276
	靶向治疗 (否)	65	5.000±0.288
	免疫治疗 (是)	45	5.700±0.503
	免疫治疗 (否)	105	5.300±0.213
中医证候评分	1~12 分	43	5.600±0.262
	13~24 分	103	5.200±0.312
	25~36 分	4	4.800±1.750

*P<0.05

应及获得性耐药严重影响晚期 NSCLC 疗效及预后。中医药是中华民族几千年的智慧结晶，能够在一定程度上提高晚期 NSCLC 患者的生活质量、延长其

生存期，并在与西医联合治疗过程中体现出减毒增效的作用。随着中医学现代研究的不断深入，中医药治疗肺癌在取得的疗效及机制方面也越来

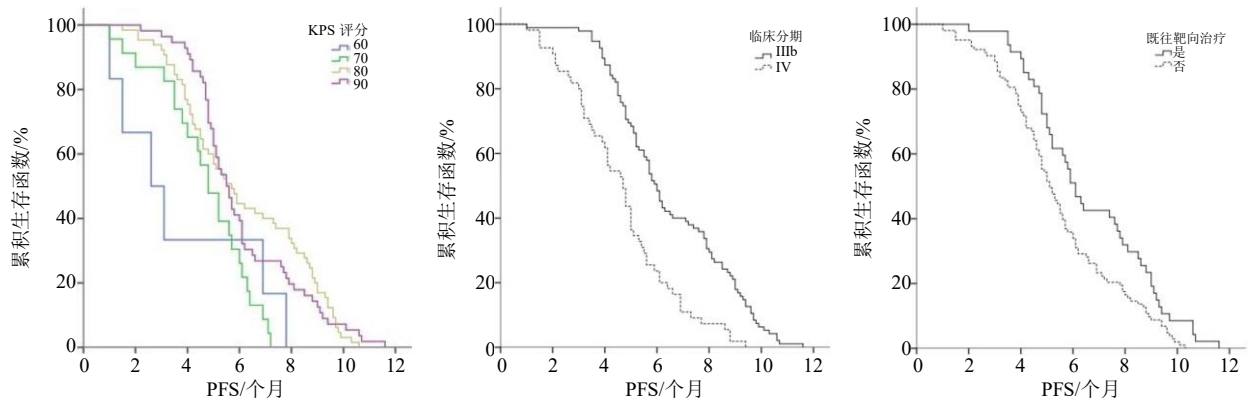


图2 KPS评分、临床分期、既往是否接受靶向治疗对晚期NSCLC的PFS影响

Fig. 2 Effect of KPS score, clinical stage and previous targeted therapy on PFS of advanced NSCLC

表5 一般情况和伴随治疗方式对两组PFS的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Effects of general conditions and concomitant treatment on PFS of two groups ($\bar{x} \pm s$)

变量	mPFS/个月		P 值	
	暴露组 (n=73)	非暴露组 (n=77)		
性别	女	6.100±0.181	5.100±0.473	0.042*
	男	5.700±0.139	4.800±0.315	0.105
年龄	<60岁	6.200±0.238	4.500±0.397	0.102
	≥60岁	5.700±0.234	5.200±0.419	0.070
吸烟	是	5.700±0.117	4.900±0.332	0.124
	否	6.100±0.317	4.600±0.383	0.070
KPS 评分	90分	5.800±0.179	5.000±0.180	0.075
	80分	6.600±1.256	4.500±0.525	0.103
	70分	4.800±0.849	4.800±0.580	0.618
	60分	2.600±0.898	6.900±4.817	0.277
病理类型	腺癌	5.800±0.247	4.500±0.312	0.018*
	鳞癌	5.800±0.335	5.100±0.447	0.311
	其他	4.800±0.219	7.600±2.143	0.918
临床分期	IIIb	6.100±0.131	5.200±0.540	0.024*
	IV	5.000±0.136	3.600±0.416	0.031*
既往治疗情况	手术	6.600±1.431	6.900±1.162	0.109
	放疗	4.600±2.531	7.700±3.834	0.161
	化疗	4.200±0.258	4.600±0.404	0.087
	靶向治疗	6.400±1.326	5.200±0.458	0.008*
	免疫治疗	6.100±0.393	5.100±0.532	0.418
中医证候评分	1~12	6.000±0.163	4.900±0.272	0.048
	13~24	5.600±0.289	5.000±0.417	0.134
	25~36	9.700±0.000	4.800±1.750	0.182
伴随治疗情况	放疗	5.500±0.408	5.000±1.095	0.755
	化疗	6.100±0.282	4.500±0.437	0.000*
	靶向治疗	5.800±0.220	5.100±0.480	0.084
	免疫治疗	6.100±0.181	4.800±0.529	0.153

*P<0.05

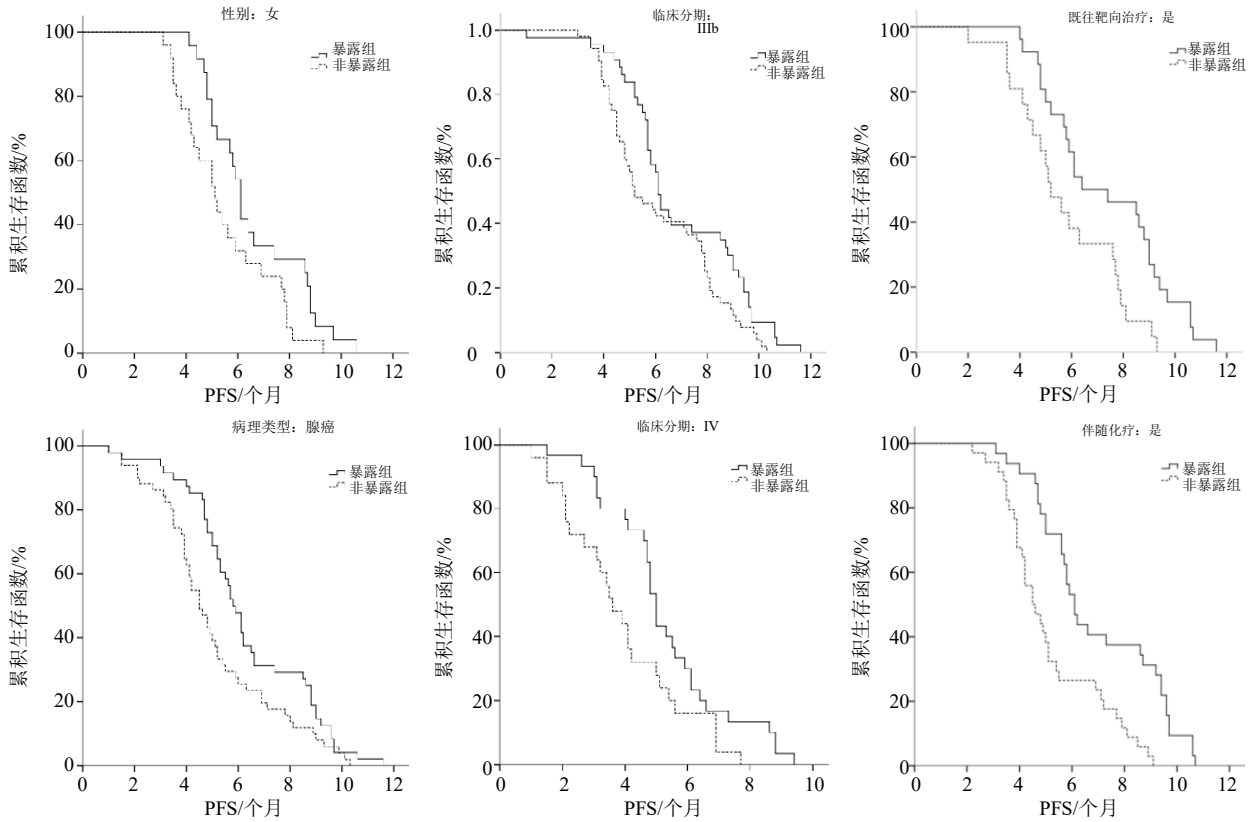


图3 一般情况、伴随治疗方式对两组 PFS 影响的 Kaplan-Meier 图

Fig. 3 Kaplan-Meier plot of effect of general condition and concomitant treatment on PFS of two groups

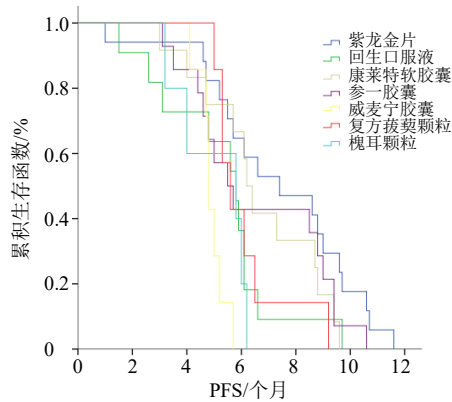


图4 中成药对暴露组 PFS 影响的 Kaplan-Meier 图

Fig. 4 Kaplan-Meier plot of effect of Chinese patent medicine on PFS in exposed group

表6 中成药对暴露组 PFS 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Effect of Chinese patent medicine on PFS in exposed group ($\bar{x} \pm s$)

中成药	n/例	mPFS/个月	P 值
紫龙金片	17	7.400 ± 1.715	
回生口服液	11	5.800 ± 0.606	
康莱特软胶囊	12	6.200 ± 0.260	
参一胶囊	14	5.500 ± 0.655	0.010*
威麦宁胶囊	7	4.800 ± 0.065	
复方菝葜颗粒	7	5.600 ± 0.393	
槐耳颗粒	5	5.800 ± 1.972	

*P<0.05

表7 中成药成对比较 (P 值)

Table 7 Pairwise comparison of Chinese patent medicines (P value)

中成药	紫龙金片	回生口服液	康莱特软胶囊	参一胶囊	威麦宁胶囊	复方菝葜颗粒	槐耳颗粒
紫龙金片		0.049*	0.181	0.212	0.002*	0.111	0.026*
回生口服液	0.049*		0.361	0.405	0.061	0.925	0.682
康莱特软胶囊	0.181	0.361		0.863	0.009*	0.336	0.057
参一胶囊	0.212	0.405	0.863		0.087	0.579	0.250
威麦宁胶囊	0.002*	0.061	0.009*	0.087		0.012*	0.153
复方菝葜颗粒	0.111	0.925	0.336	0.579	0.012*		0.368
槐耳颗粒	0.026*	0.682	0.057	0.250	0.153	0.368	

*P<0.05

确^[6-8]，逐渐成为肿瘤治疗领域的研究新热点，而中成药以其服用方便、胃肠道不良反应少、患者依从性强等特点，临床应用广泛。中成药具备中药制剂的多靶点特性，能够在多方面发挥抗肿瘤作用，弥补西医靶点单一、不良反应多等不足，并能起到减毒增效的效果，提高患者抗肿瘤治疗的依从性，改善患者生存质量。

本回顾性队列研究中位随访时间 15 个月，随访结束，中成药暴露组较非暴露组 mPFS 延长 0.9 个月 ($P < 0.05$)；进一步单因素分析表明，与非暴露组比较，女性、腺癌、IIIb~IV 期、既往接受靶向治疗、伴随化疗 5 个因素与暴露组 mPFS 显著延长相关 ($P < 0.05$)。说明晚期 NSCLC 辅助抗肿瘤中成药治疗可以延长患者的 PFS，降低患者复发风险，尤其对于同步接受化疗患者疗效明显，这与中医药联合化疗能够提高患者对化疗的耐受性、增加化疗完成率、提高化疗远期疗效和瘤体稳定率、减轻化疗引起的不良反应及并发症有关^[9]，IV 期 NSCLC 患者整体生活质量较差，不能接受标准抗肿瘤治疗的患者比例更高，对于此部分患者抗肿瘤中成药治疗起到抑制肿瘤复发进展的主要作用。研究结果显示，暴露组女性患者 mPFS 较非暴露组显著延长 1.0 个月 ($P = 0.042 < 0.05$)，可能与女性中医药科普信任率高于男性^[10]，依从性更高，中成药用药更加规范有关，而与肺鳞状细胞癌相比，女性患者肺腺癌的发病率更高，且表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 敏感基因突变概率更大^[11]。分析一般资料发现，本研究中暴露组共 24 例女性患者有 17 人 (70.83%) 接受了靶向治疗，因此可以解释腺癌、既往接受靶向治疗 2 个因素对于暴露组 mPFS 的显著影响。此外，除暴露因素外，KPS 评分、临床分期、既往是否接受过靶向治疗与 IIIb~IV 期 NSCLC 患者生存期显著相关 ($P < 0.05$)。KPS 评分对生存的影响是显而易见的，本研究结论与多项研究结果相符^[12]，目前在 NSCLC 的治疗中也越来越重视对 KPS 评分的评价。临床分期越靠后，代表着肿瘤的生物行为更具侵袭性，更倾向于播散，对 mPFS 的影响显而易见。

本研究进一步比较了 7 种中成药对暴露组 PFS 的影响，结果显示紫龙金片组 mPFS 最长，为 7.4 个月 ($P < 0.05$)，成对比较结果表明与回生口服液、威麦宁胶囊、槐耳颗粒相比，紫龙金片能显著延长患者的 mPFS ($P < 0.05$)。紫龙金片由黄芪、当归、

龙葵、白英、丹参、半枝莲、蛇莓、郁金组成，具有益气养血、清热解毒、理气化痰的功效，主要通过调控细胞凋亡、细胞周期和 Wnt 信号^[13]来控制癌细胞的增殖，并促进参与多个通路的癌基因表达。

1 项共纳入 21 个 RCTs，合计 1544 例患者的 Meta 分析结果表明，紫龙金联合化疗治疗 NSCLC 能增强疗效，提高生活质量，减少骨髓抑制及恶心呕吐的发生^[14]，与本研究结果相符。

综上所述，中成药暴露、KPS 评分、临床分期、既往是否接受过靶向治疗与 IIIb~IV 期 NSCLC 患者 mPFS 显著相关；7 中常用抗肿瘤中成药在辅助治疗晚期 NSCLC 中的疗效确切，其中紫龙金片组 mPFS 最长，而女性、腺癌、IIIb~IV 期、既往接受靶向治疗、伴随化疗的患者中成药获益更加明显。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] Lachgar A, Tazi M A, Afif M, et al. Lung cancer: Incidence and survival in Rabat, Morocco [J]. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2016, 64(6): 391-395.
- [3] 林洪生, 李萍萍, 薛冬, 等. 肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识 (2013 版) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(3): 269-279.
- [4] Wu F Y, Wang L, Zhou C C. Lung cancer in China: Current and prospect [J]. *Curr Opin Oncol*, 2021, 33(1): 40-46.
- [5] Xia C F, Dong X S, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: Profiles, trends, and determinants [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(5): 584-590.
- [6] 赵林林, 王艳亭, 王晓群, 等. 消岩汤治疗非小细胞肺癌临床及基础研究进展 [J]. *中草药*, 2022, 53(2): 627-634.
- [7] 邓正亭, 赵凡, 赵彤, 等. 基于数据挖掘技术分析中医药治疗中晚期非小细胞肺癌的用药规律 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(3): 171-179.
- [8] 宋丽君, 马雪娇, 郑佳彬, 等. 中医综合方案联合化疗治疗 IV 期非小细胞肺癌的多中心随机对照研究 [J]. *北京中医药*, 2022, 41(1): 2-6.
- [9] 郑佳彬, 袁嘉萌, 刘益华, 等. 中医药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效的研究进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(11): 5026-5030.
- [10] 殷晓月, 靳琦, 王慧, 等. 不同性别居民中医药科普情

- 况及中医养生保健素养现状对比分析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5309-5313.
- [11] 肖佳龙, 郑莹. 全球肺癌的流行及预防进展 [J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(10): 721-725.
- [12] 吉喆. 不可手术局部晚期非小细胞肺癌的治疗结果及相关预后因素分析 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [13] Zhang P, Wang X, Xiong S J, *et al.* Genome wide expression analysis of the effect of the Chinese patent medicine Zilongjin Tablet on four human lung carcinoma cell lines [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(10): 1472-1479.
- [14] 周宇姝, 陈继欣, 陈淑琪, 等. 紫龙金片联合化疗治疗非小细胞肺癌的荟萃分析 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 809-815.

[责任编辑 潘明佳]