

## 紫龙金片治疗老年非小细胞肺癌的真实世界疗效分析

张晋韬<sup>1</sup>, 吴万垠<sup>2</sup>

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405

2. 省部共建中医湿证国家重点实验室(广州中医药大学第二附属医院, 广东省中医院), 广东 广州 510120

**摘要:** **目的** 探讨紫龙金片对老年非小细胞肺癌的疗效及预后影响因素。**方法** 利用真实世界前瞻性队列研究的方法, 以是否服用紫龙金片划分为紫龙金片组及非紫龙金片组, 提取患者人口学、诊断、治疗、中医辨证、症状等信息, 比较两组临床疗效及一年生存率, 并进行生存分析。**结果** 最终 205 例患者被纳入统计分析, 其中紫龙金片组 99 例, 非紫龙金片组 106 例; 紫龙金片组一年生存率显著高于非紫龙金片组 (67.7% vs 44.3%,  $P < 0.05$ )。生存分析显示, 紫龙金片组的平均生存时间为 10.37 个月, 非紫龙金片组为 8.88 个月, 两组差异具有统计学意义 ( $P = 0.001$ ,  $P < 0.01$ )。Cox 回归分析显示, 是否服用紫龙金片是死亡终点事件的独立影响因素, 服用紫龙金片是独立保护因素, 并降低了 60% 的死亡风险 [ $P < 0.001$ , HR = 0.400, 95%CI (0.239, 0.669)]。**结论** 紫龙金片可以提高老年非小细胞肺癌患者的生存率, 并能延长生存时间。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 真实世界研究; 老年患者; 紫龙金片; 生存分析

**中图分类号:** R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)22-7177-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.22.021

## Real world efficacy analysis of Zilongjin Tablets in treatment of elderly non-small cell lung cancer

ZHANG Jin-tao<sup>1</sup>, WU Wan-yin<sup>2</sup>

1. The Second Clinical Medicine Faculty of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

2. State Key Laboratory of Dampness Syndrome of Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy and prognostic influencing factors of Zilongjin Tablets (紫龙金片) in treatment of elderly non-small cell lung cancer. **Methods** Using the method of prospective clinical study in the real-world, patients were divided into the Zilongjin Tablets group and the non-Zilongjin Tablets group according to whether they took Zilongjin Tablets or not, the information of patient demographics, diagnosis, treatment, Chinese medicine syndrome differentiation and symptoms were extracted. The clinical efficacy and one-year survival rate of the two groups were compared, and survival analysis was conducted. **Results** The final statistical analysis included 205 patients, including 99 cases in the Zilongjin Tablets group and 106 cases in the non-Zilongjin Tablets group; and the one-year survival rate in the Zilongjin Tablets group was significantly higher than that in the non-Zilongjin Tablets group (67.7% vs 44.3%,  $P < 0.05$ ). Survival analysis showed that the mean survival time was 10.37 months in the Zilongjin Tablets group and 8.88 months in the non-Zilongjin Tablets group, with a significant difference between the two groups ( $P = 0.001$ ,  $P < 0.01$ ). Cox regression analysis showed that whether or not to take Zilongjin Tablets was an independent prognostic factor for the endpoint event of death, and taking Zilongjin Tablets was an independent protective factor, which reduced the risk of death by 60% [ $P < 0.001$ , HR = 0.400, 95%CI (0.239, 0.669)]. **Conclusion** Zilongjin Tablets can improve the survival rate and prolong the survival time of elderly patients with non-small cell lung cancer.

**Key words:** non-small cell lung cancer; real word study; elderly patients; Zilongjin Tablets; survival analysis

收稿日期: 2022-08-13

基金项目: 省部共建中医湿证国家重点实验室项目 (SZ2021ZZ38); 广东省基础与应用基础研究企业联合基金项目 (2021A1515220023)

作者简介: 张晋韬, 在读硕士研究生, 研究方向为中西医结合防治恶性肿瘤。E-mail: 1044640728@qq.com

\*通信作者: 吴万垠, 博士生导师, 教授, 主任医师, 研究方向为中西医结合防治恶性肿瘤。E-mail: wwanyin@126.com

肺癌是全球癌症致死的首位原因，占癌症致死总数的 18%<sup>[1]</sup>，肺癌可以大体分为非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）和小细胞肺癌，其中 NSCLC 占比约为 85%，主要包括鳞癌、腺癌等。目前有研究数据表明，老年群体是新发肺癌患者的主要群体，约占 70%<sup>[2]</sup>。尽管免疫、靶向治疗等创新药物使得老年 NSCLC 患者的治疗获得很大的进步，但是综合各种多中心临床研究来看，老年 NSCLC 患者的总生存期仍无明显延长<sup>[3]</sup>。在我国，包括中成药在内的中医药疗法是恶性肿瘤综合治疗的重要组成部分，广泛应用于肺癌患者治疗的全过程，联合中医药治疗可以提高患者的总生存期及生存质量<sup>[4]</sup>。紫龙金片主要应用于肺癌治疗，既往已有多项临床研究证实其在联合化疗<sup>[5]</sup>、靶向治疗<sup>[6]</sup>等抗肿瘤治疗中可以提高疗效并降低药物所致不良反应，同时紫龙金片也可以明显改善肺癌患者术后体液免疫功能以增强机体的抗肿瘤能力<sup>[7]</sup>。目前，尚未有紫龙金片应用于老年 NSCLC 的相关临床研究。本研究旨在探讨在真实世界中，紫龙金片在老年 NSCLC 中的疗效及预后影响因素，为紫龙金片临床治疗老年 NSCLC 提供真实世界临床数据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究类型与数据来源

本研究采用真实世界前瞻性队列研究设计方法，研究病例来源于 2018 年 2 月—2021 年 12 月于广东省中医院门诊和住院治疗的老年 NSCLC 患者。本试验经由广东省中医院伦理委员会批准，批号为 BF2018-015-01。

### 1.2 研究对象

**1.2.1 疾病诊断及分期标准** 肺癌诊断和肿瘤临床（tumor node metastasis, TNM）分期标准依据《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2018 版）》<sup>[8]</sup>。中医临床症状分级评分依据《中药新药临床研究指导原则》2002 年版中“原发性肺癌症状分级量化表”<sup>[9]</sup>。

**1.2.2 纳入标准** 经病理确诊为 NSCLC（肺腺癌、肺鳞癌）的患者；年龄 $\geq 65$  岁；依从性好；签署知情同意书。

**1.2.3 排除标准** 合并其他恶性肿瘤患者；同时使用其他具有抗肿瘤作用的中成药（如华蟾酥片、康莱特软胶囊、红豆杉胶囊等）的患者；精神病患者；合并严重的重要脏器功能不足者；合并感染性疾病者；伴有血液疾病或造血系统障碍者。

**1.2.4 干预因素的划分** 本研究根据患者是否服

用紫龙金片为干预因素分 2 个队列，服用紫龙金片纳入为紫龙金片组，未服用紫龙金片纳入非紫龙金片组。紫龙金片服用方法为口服，每次 4 片，3 次/d。

### 1.3 病例采集及随访

入组基线筛查期研究者与患者进行面对面视，随访期采用面访与电话、微信相结合方式，病例信息记录至 Excel 2019，结合医院电子病历系统数据进行补充；1 年随访期内，分别于入组满 6 个月及满 1 年随访 1 次。终止随访标准为患者死亡、失访或随访期满 1 年。研究采集的数据包括患者基本信息、人口学及一般资料、肿瘤家族史、中西医诊断、既往治疗、确认紫龙金片服用情况、合并疾病及治疗、生活质量、检验检查信息等。

### 1.4 统计学方法

临床数据由 2 位研究者交叉录入及比对，缺失数据利用医院病历系统及定期随访补全。数据录入校对完成后，录入 SPSS 26 统计软件进行统计学分析。对于基线数据，对其中年龄和临床分期 2 个连续变量进行正态性检验，如不符合正态分布，则使用 Kruskal-Wallis 检验；如符合正态分布则用方差分析；对其余分类变量进行  $\chi^2$  检验，最终评估紫龙金片组与非紫龙金片组的基线数据之间是否存在统计学差异。对于疗效评估数据，使用  $\chi^2$  检验比较紫龙金片组与非紫龙金片组之间的一年生存率是否存在统计学差异。对于生存分析，以随访 1 年后的生存状态为因变量将所有变量依次纳入单因素 COX 回归，将其中  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 COX 回归，最终得出影响预后的因素。

## 2 结果

### 2.1 纳入分析病例基线数据比较

试验共入组患者 235 例，其中失访 16 例，未达到试验终点 14 例。失访及未达到试验终点的患者不纳入统计分析，最终纳入分析的患者共 205 例，其中紫龙金片组 99 例，非紫龙金片组 106 例。两队列患者在性别、年龄、吸烟史、家族史、合并疾病、临床分期、中医辨证分型和既往治疗情况等方面不具有统计学差异，故认为两组患者基线一致，存在可比性。

**2.1.1 年龄的基线数据** 所有患者的平均年龄为 70.751 岁。通过 S-W 检验，得出  $P = 0.918$ ，提示纳入分析的所有患者的年龄不符合正态分布。使用 Kruskal-Wallis 检验得出  $P = 0.559$  ( $P > 0.05$ )，说明

两组之间在年龄上不存在显著差异。

**2.1.2 性别、既往合并疾病、吸烟史、家族史、中医辨证及既往治疗情况的基线数据** 性别、合并疾病、吸烟史、家族史、中医辨证及既往治疗情况共 14 个变量属于分类变量,使用  $\chi^2$  检验两组之间的差异,结果提示 14 个变量的  $P$  值均  $>0.05$  (表 1),表明 14 个变量在两组之间不存在统计学差异,两组存在可比性。

## 2.2 两组一年生存率比较

随访 1 年后两组的生存状态,生存 114 例,死亡 91 例,其中紫龙金片组生存 67 例,死亡 32 例,一年生存率为 67.7%;非紫龙金片组生存 47 例,死亡 59 例,一年生存率为 44.3%,两组差异存在统计学差异 ( $P<0.01$ ),表明紫龙金片组的一年生存率显著优于非紫龙金片组。

$$\text{一年生存率} = \text{各组一年后存活人数} / \text{各组人数}$$

表 1 纳入分析病例基线比较

Table 1 Baseline comparisons of cases included in analysis

变量	n/例			总计/例	P	变量	n/例			总计/例	P
	非紫龙金片组	紫龙金片组					非紫龙金片组	紫龙金片组			
性别	男	67	61	128	0.814	吸烟史	无	43	47	90	0.319
	女	39	38	77			有	63	52	115	
合并呼吸道疾病	无	91	79	170	0.250	既往手术治疗	无	67	57	124	0.410
	有	15	20	35			有	39	42	81	
合并心血管系统疾病	无	72	71	143	0.555	既往放射治疗	无	98	92	190	0.896
	有	34	28	62			有	8	7	15	
合并消化系统疾病	无	97	95	192	0.191	既往化学治疗	无	55	53	108	0.813
	有	9	4	13			有	51	46	97	
合并内分泌和代谢疾病	无	91	91	182	0.169	既往靶向治疗	无	80	80	160	0.356
	有	15	8	23			有	26	19	45	
家族成员肿瘤病史	无	24	34	58	0.063	既往免疫治疗	无	101	98	199	0.116
	有	82	65	147			有	5	1	6	
中医辨证	肺脾两虚	34	23	57	0.708	是否存在远处转移	无	33	34	67	0.624
	脾肾两虚	20	21	41			有	73	65	138	
	气滞血瘀	25	26	51							
	气虚痰湿	25	26	51							
阴虚痰热	2	3	5								

## 2.3 生存分析

**2.3.1 两组患者 Kaplan-Meier 生存分析** 采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,并使用 log rank 检验,得出紫龙金片组的平均生存时间为 10.37 个月,非紫龙金片组 8.88 个月,两组差异具有统计学意义 ( $P=0.001, <0.01$ ),见图 1。表明紫龙金片可以显著延长老年 NSCLC 生存时间。

**2.3.2 变量共线性诊断** 对拟纳入变量进行共线性诊断,结果见表 2。其中“M 分期”与“临床分期”存在共线性;结合临床实际, M 分期与临床分期存在明显相关性,故在后续 COX 回归分析中,仅纳入变量“临床分期”,舍弃“T 分期”“N 分期”

及“M 分期”3 个变量。“既往靶向治疗”与既往“表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变”在临床实际中存在相关性,本研究数据显示两变量方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF) 值  $\leq 10$ ,同时有部分患者在全身体抗肿瘤治疗中使用贝伐珠单抗注射液、恩度注射液等靶向药物,故仍将 2 个变量纳入生存分析。

**2.3.3 Cox 回归分析** 将剩余变量分别纳入单因素 COX 回归分析,然后将  $P<0.05$  的变量纳入多因素 COX 回归分析,得出  $P<0.05$  的变量共 3 个,分别为是否服用紫龙金片 [ $P<0.001$ , 风险比 (hazard ratio, HR) = 0.400, 95%CI(0.239, 0.669)], 临床分

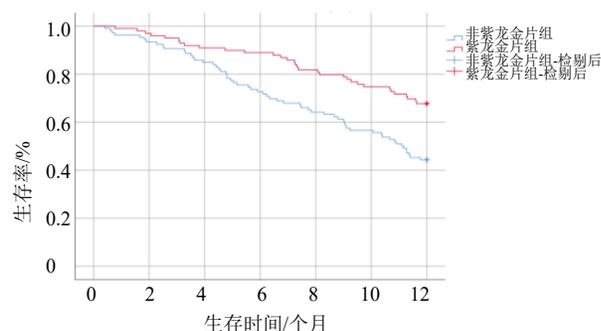


图 1 两组 Kaplan-Meier 生存分析  
Fig. 1 Kaplan-Meier survival analysis of two groups

期 [ $P=0.015$ ,  $HR=1.705$ ,  $95\%CI(1.109, 2.622)$ ], 合并消化道疾病 [ $P=0.035$ ,  $HR=2.284$ ,  $95\%CI(1.061, 4.915)$ ], 表明服用紫龙金片降低了 60% 的死亡风险。结果见表 3。

### 3 讨论

在老年 NSCLC 的治疗中, 老年患者因年龄而出现在心肺功能下降, 或合并心脏、呼吸系统、内分泌系统等疾病, 使患者无法耐受化学治疗、靶向治疗的标准剂量, 同时常因为无法耐受副作用而减少药量, 进而生存时间低于年轻患者。对于手术治疗而言, 曾有研究显示, 老年 NSCLC 患者 (70 岁

表 2 拟纳入变量的共线性诊断

Table 2 Collinearity diagnosis of intended included variables

变量名称	VIF 值	变量名称	VIF 值
性别	3.735	病理类型	1.459
吸烟史	3.100	EGFR 突变	4.891
合并呼吸道疾病	1.200	T 分期	1.644
合并心血管系统疾病	1.215	N 分期	2.001
合并消化系统疾病	1.405	M 分期	9.908
合并内分泌和代谢疾病	1.286	临床分期	12.260
家族成员肿瘤病史	1.193	胸痛评分	1.580
PS 评分	1.680	胸闷评分	1.663
疼痛评分	1.579	咳嗽评分	1.582
焦虑评分	1.611	气急评分	2.131
既往手术治疗	1.513	痰血评分	1.313
既往放射治疗	1.142	发热评分	1.452
既往化学治疗	1.434	低热评分	1.458
既往靶向治疗	5.245	神疲乏力评分	1.746
既往免疫治疗	1.213	消瘦评分	1.442
中医辨证	2.035	食欲不振评分	2.008

以上) 接受肺切除术后并发症发生率为 78.5%, 体力状况较差、合并慢性阻塞性肺疾病, 都提示术后预后不良<sup>[10]</sup>。同时也有研究显示, 75 岁以上老年 NSCLC 患者接受手术治疗, 5 年总体生存率显著低于 75 岁以下组<sup>[11]</sup>。对于局部晚期并接受同步放疗的老年 NSCLC 患者, 采用同步放疗会增大出现治疗相关不良反应的风险, 如口咽黏膜损伤、骨髓抑制、疲倦乏力等, 单纯放疗将是更好的治疗选择<sup>[12]</sup>。在化疗不良反应的发生率上, 老年 NSCLC 患者同样比年轻患者更高。老年肺癌患者接受化疗将面临较大的骨髓抑制和体质量下降的风险<sup>[13]</sup>。结合

本研究的生存分析, 病理类型为腺癌时预后较好, 因该群体相较于鳞癌患者的 EGFR 等基因突变的概率更大, 2009 年的 IPASS 研究<sup>[14]</sup>结果显示吉非替尼能够显著降低 EGFR 突变阳性患者 52% 疾病进展风险, 同时显著延长无进展生存期 (9.5 个月 vs 6.3 个月)。对于表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI) 奥希替尼而言, 因其出现 3 级及 3 级以上不良反应的发生率和因药物毒性而终止治疗的发生率均低于第 1 代 EGFR-TKI 药物<sup>[15]</sup>, 故在晚期 NSCLC 患者中应用广泛。虽研究表明老

表 3 Cox 单因素及多因素分析

Table 3 Univariate and multivariate analysis of Cox

变量	单因素 P 值	多因素 P 值	变量	单因素 P 值	多因素 P 值
性别	0.362	-	19 外显子突变	0.586	-
吸烟史	0.272	-	20 外显子突变	0.995	-
家族肿瘤史	0.023	0.174	21 外显子突变	0.723	-
合并呼吸道疾病	0.388	-	中医辨证类型	-	-
合并心血管疾病	0.800	-	肺脾两虚	-	-
合并消化道疾病	<0.001	0.035	肺肾两虚	0.677	-
合并内分泌疾病	0.430	-	气滞血瘀	0.131	-
ECOG 评分	<0.001	0.840	气虚痰湿	0.139	-
疼痛评分	0.001	0.341	阴虚痰热	0.809	-
焦虑评分	0.001	0.908	胸痛评分	0.004	0.434
手术治疗	0.006	0.393	胸闷评分	0.032	0.567
放射治疗	0.372	-	咳嗽评分	0.012	0.542
化学治疗	0.011	0.387	气急评分	0.047	0.791
靶向治疗	0.013	0.682	痰血评分	0.011	0.375
免疫治疗	0.117	-	发热评分	0.856	-
是否服用紫龙金片	0.001	<0.001	低热评分	0.011	0.213
病理类型	0.002	0.099	神疲乏力评分	0.004	0.442
临床分期	<0.001	0.015	消瘦评分	0.006	0.095
EGFR 突变	-	-	食欲不振评分	<0.001	0.246
无突变	-	-			

年患者可以获益，但在药物安全性方面，老年组中 2 级以上治疗相关性甲沟炎发生率显著高于非老年组（分别为 16.6%、1.6%， $P=0.04$ ）<sup>[16]</sup>。因此，老年 NSCLC 患者由于各个系统生理功能的减退，或合并基础疾病的存在，影响治疗手段的选择以及治疗强度的提高。因此，老年 NSCLC 患者可进一步采用中医药治疗，为手术、化疗、靶向治疗等综合治疗增加疗效并降低其不良反应，既往多项临床研究表明，紫龙金片可以在 NSCLC 的综合治疗中提高疗效和改善预后<sup>[5-7,17]</sup>。

从中医理论体系分析，老年 NSCLC 病机主要以气虚、阴虚为本，痰浊、气滞、血瘀、热毒、癌毒为标，即基本病机为正虚邪实<sup>[18-19]</sup>。《灵枢·天年》云：“六十岁，心气始衰，苦忧悲，血气懈堕，故好卧；七十岁，脾气虚，皮肤枯；八十岁，肺气衰，魄离，故言善误；九十岁，肾气焦，四肢经脉空虚”。可见随着年龄的增加，老年人正气亏虚，脏腑功能下降，加之癌毒、药毒等邪实侵袭或手术等有创操作损耗气血，老年 NSCLC 患者的病机多以正虚为

主，邪实为次。中医药在老年 NSCLC 的治疗中，以“扶正祛邪”为基本治法治则全程参与；其中对于围手术期的患者，应用益气养血的中药提高患者耐受程度及降低术后副反应，促进术后恢复；放化疗期间，配合益气养阴、抗癌抑瘤的中医药手段，可以为放化疗增效减毒<sup>[20]</sup>；靶向治疗期间，配合益气健脾、凉血消斑等扶正祛邪相关中医药手段，可以在治疗期间发挥补充或替代作用<sup>[21]</sup>。同时既往有许多中医药相关临床研究显示，利用益气扶正祛邪抑瘤的治则治法治疗老年 NSCLC，可以改善生存质量，提高生存率<sup>[22]</sup>。紫龙金片以益扶正祛邪为基本组方思路，其中包括白英、龙葵、半枝莲、蛇莓 4 味祛邪抑瘤药物和益气养血的黄芪、当归，以及理气、活血化瘀的丹参、郁金，其组方思路与老年 NSCLC 的中医治则治法基本一致，故其在老年 NSCLC 的手术、化学、靶向等治疗中可全程参与并为患者带来获益。

本研究证明了服用紫龙金片为老年 NSCLC 患者带来更好生存获益。但本研究纳入分析的所有患

者一年生存率为 55.6%，与如今 NSCLC 靶向及免疫治疗等大型临床研究相比生存率偏低。究其原因：（1）本研究纳入了 138 位患者存在远处转移，占比达 67.3%，中晚期患者居多；（2）本研究纳入的患者均为老年患者，身体机能与中青年患者存在差距，且合并心脑血管、内分泌等疾病，无法耐受标准剂量的全身性抗肿瘤治疗。同时本研究仍存在以下不足：（1）真实世界研究虽易于开展，但并不能像随机对照研究那样提供高级别的循证医学证据；（2）受到来自失访等客观因素的影响，纳入紫龙金组的患者比纳入非紫龙金组的患者少 7 例，尽管两组患者的基线数据没有统计学差异，但仍可能存在失访偏倚；（3）由于患者的来源受限，且临床资源的限制，本研究纳入的患者数量较少；（4）因 2020 年以前免疫检查点抑制剂的价格非常昂贵，使用免疫检查点抑制剂治疗的患者数量较少，且未能将免疫组化和肿瘤突变负荷（tumor mutation burden, TMB）等免疫治疗疗效相关指标的数据纳入本研究。

综上所述，本研究验证了紫龙金片可以提高老年 NSCLC 患者的生存率。在今后的数据收集中，将进一步完善随访系统，扩大收集数据的范围，使得数据更具先进性及更全面的覆盖度，充分发挥紫龙金片的优势，使更多的患者获益。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王宁, 刘硕, 杨雷, 等. 2018 全球癌症统计报告解读 [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 87-97.
- [2] Shi J F, Wang L, Wu N, et al. Clinical characteristics and medical service utilization of lung cancer in China, 2005-2014: Overall design and results from a multicenter retrospective epidemiologic survey [J]. *Lung Cancer*, 2019, 128: 91-100.
- [3] 邢嵘雪, 孙莉, 田应选. 老年非小细胞肺癌临床治疗现状及进展 [J]. 中华老年病研究电子杂志, 2021, 8(4): 48-53.
- [4] 吴万垠. 中医药在现代肿瘤治疗中的补充作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(11): 1291-1293.
- [5] 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.
- [6] 滕华, 孙宁宁, 张利, 等. 紫龙金联合埃克替尼治疗表皮生长因子受体突变阳性晚期肺腺癌的疗效分析 [J]. 中草药, 2021, 52(18): 5643-5648.
- [7] 黄争荣, 陈元美, 林浩, 等. 紫龙金片对肺癌患者术后免疫功能的调节作用 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2941-2944.
- [8] 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.
- [9] 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: 216-221.
- [10] Dyszkiewicz W, Pawlak K, Gasiorowski L. Early post-pneumonectomy complications in the elderly [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000, 17(3): 246-250.
- [11] 袁永刚, 马歌. 老年非小细胞肺癌患者术后并发症危险因素分析 [J]. 社区医学杂志, 2014, 12(13): 47-49.
- [12] Langer C J, Hsu C, Curran W, et al. Do elderly patients (pts) with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) benefit from combined modality therapy? A secondary analysis of RTOG 94-10 [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2001, 51(3): 20-21.
- [13] Hurria A, Kris M G. Management of lung cancer in older adults [J]. *CA Cancer J Clin*, 2003, 53(6): 325-341.
- [14] Mok T S, Wu Y L, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(10): 947-957.
- [15] Soria J C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(2): 113-125.
- [16] Furuta H, Uemura T, Yoshida T, et al. Efficacy and safety data of osimertinib in elderly patients with NSCLC who harbor the EGFR T790M mutation after failure of initial EGFR-TKI treatment [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(9): 5231-5237.
- [17] 于明薇, 刘强, 吴万垠, 等. 基于多中心真实世界数据的紫龙金片辅助治疗肺癌患者生存分析 [J]. 中草药, 2022, 53(12): 3730-3739.
- [18] 叶循雯, 崔丽花. 老年非小细胞肺癌的中西医治疗进展 [J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 712-713.
- [19] 孙建立, 刘嘉湘, 徐蔚杰. 原发性支气管肺癌中医证的特征研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(7): 536-537.
- [20] 刘杰, 林洪生. 中医治疗老年肺癌的思路与方法 [J]. 中医杂志, 2011, 52(2): 104-107.
- [21] 吴万垠. 肿瘤靶向药物治疗时代中医药定位与发展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(8): 908-910.
- [22] 王亮, 段永强, 代润景, 等. 益气扶正祛邪法联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(10): 62-65.

[责任编辑 潘明佳]