987 例晚期非小细胞肺癌化疗患者的生存分析

赵林林，孔凡铭，杨仕蕊，张　晶，刘宏根，李丰丞，贾英杰*

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

摘　要：目的　分析晚期非小细胞肺癌（non small cell lung cancer，NSCLC）化疗患者的生存信息，获得中西医结合治疗背景下影响晚期 NSCLC 化疗患者生存的独立预后因素，以更好地探索中西医的融合发展，推动中西医结合治疗的规范化研究和应用。**方法**　采用回顾性研究，选取 2015 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住院部接受化疗的晚期 NSCLC 患者，通过天津中医药大学第一附属医院病历系统查阅并收集患者联系方式，记录研究相关资料，并进行电话随访。主要结局指标为无进展生存期（progression-free survival，PFS），次要结局指标为总生存期（overall survival，OS）。采用乘积极限法（Kaplan-Meier）进行单因素生存分析，绘制生存曲线，同时使用 Log-rank 非参数检验分析比较组间 PFS 及 OS 的差异。单因素分析中 $P<0.05$ 的因素纳入多因素分析中，通过比例风险回归模型（proportional hazards model，COX）分析构建预后模型，获得天津中医药大学第一附属医院治疗背景下影响晚期 NSCLC 化疗患者生存的独立预后因素。**结果**　整体人群中位 PFS（median PFS，mPFS）为 6.4 个月，行为状态（Karnofsky performance status，KPS）评分、身体质量指数（body mass index，BMI）、临床分期、癌性发热、既往手术、伴随靶向治疗、伴随免疫治疗、“黜浊培本”法方药暴露是影响晚期 NSCLC 化疗患者 PFS 的独立因素（$P<0.05$）。整体人群中位 OS（median OS，mOS）为 17.3 个月，KPS 评分、BMI、临床分期、基因突变、癌性疼痛、上腔静脉综合征、既往化疗、“黜浊培本”法方药暴露是影响晚期 NSCLC 化疗患者 OS 的独立因素（$P<0.05$）。**结论**　“黜浊培本”法方药可延缓晚期 NSCLC 化疗耐药时间，提高晚期 NSCLC 化疗患者的远期疗效。

关键词：非小细胞肺癌；化疗；生存分析；黜浊培本；中西医结合

中图分类号：R285.64　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2024)08 - 2651 - 16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.08.016

Survival analysis of 987 patients with advanced non small cell lung cancer treated with chemotherapy

ZHAO Linlin, KONG Fanming, YANG Shirui, ZHANG Jing, LIU Honggen, LI Fengcheng, JIA Yingjie

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

Abstract: Objective　To analyze the survival information of advanced non small cell lung cancer (NSCLC) chemotherapy patients, obtain independent prognostic factors that affect the survival of advanced NSCLC chemotherapy patients in the context of integrated traditional Chinese and Western medicine treatment, in order to better explore the integrated development of traditional Chinese and Western medicine, and promote standardized research and application of integrated traditional Chinese and Western medicine treatment. **Methods**　A retrospective study was conducted to collect advanced NSCLC patients who underwent chemotherapy in the Oncology Department of the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 1, 2015 to December 31, 2020. The patient's contact information, record research-related data, and telephone follow-up was collected through the medical record system of the hospital. The primary outcome measure was progression free survival (PFS), while the secondary outcome measure was overall survival (OS). Kaplan Meier method was used for univariate survival analysis, plot survival curves, and compare the differences in PFS and OS between groups using Log-rank nonparametric test analysis. In the univariate analysis, factors with $P <$ 0.05 were included in the multivariate analysis. A prognostic model was constructed through proportional hazards model (COX)

收稿日期：2023-11-24

基金项目：天津市教委科研计划项目（2021KJ143）

作者简介：赵林林（1987—），女，博士，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。E-mail: 691373700@qq.com

***通信作者：**贾英杰，教授，主任医师。E-mail: jiayingjie1616@sina.com

regression analysis to obtain independent prognostic factors that affect the survival of advanced NSCLC chemotherapy patients in the context of treatment in the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. **Results** The overall population had a median PFS of 6.4 months, and Karnofsky performance status (KPS) score, BMI, clinical staging, cancerous fever, previous surgery, accompanied by targeted therapy, accompanied by immunotherapy, and exposure to the "Chuzhuo Peiben" method were independent factors affecting the PFS of advanced NSCLC chemotherapy patients ($P < 0.05$). The overall population has a median OS of 17.3 months, and KPS score, BMI, clinical stage, gene mutation, cancerous pain, superior vena cava syndrome, previous chemotherapy, and exposure to the "Chuzhuo Peiben" method are independent factors that affect the OS of advanced NSCLC chemotherapy patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Independent prognostic factors influencing survival of patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy were obtained. The method of "Chuzhuo Peiben" can delay the resistance time of advanced NSCLC chemotherapy and improve the long-term efficacy of patients with advanced NSCLC chemotherapy.

Key words: non small cell lung cancer; chemotherapy; survival analysis; Chuzhuo Peiben; combination of traditional Chinese and western medicine

肺癌仍然是我国发病率和死亡率最高的癌症[1]。由于早期筛查和诊断手段有限，大多数非小细胞肺癌（non small cell lung cancer，NSCLC）患者在确诊时已处于IIIb～IV期。晚期 NSCLC 疗效局限[2]，随着分子靶向药物与免疫检查点抑制剂的迅速发展，NSCLC 的治疗格局发生了巨大改变，但化疗仍然是无驱动基因突变的 NSCLC 患者的标准治疗，化疗相关的诸多不良反应及获得性耐药严重影响晚期 NSCLC 的疗效及预后。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，中医药治疗肺癌取得的疗效及机制也越来越明确，逐渐成为肿瘤治疗领域的研究热点，中药制剂具有多靶点特性，能够在多方面发挥抗肿瘤、减毒增效的作用，弥补化疗药靶点单一、不良反应多等不足，并能提高患者抗肿瘤治疗的依从性，改善患者生存质量，因此得到越来越多患者的认可，肿瘤治疗的中西医结合模式逐渐成为重要的发展趋势。天津中医药大学第一附属医院开展癌症患者随访工作，可以针对性获取接受中西医结合治疗的癌症患者的生存信息，更好地探索中西医的融合发展，推动中西医结合治疗的规范化研究和应用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究通过天津中医药大学第一附属医院数据智能平台，共收集 2015 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住院部接受治疗，治疗方案符合纳入标准的 NSCLC 患者 1 094 例，通过天津中医药大学第一附属医院东华数字化医院信息管理系统详细查阅病例，并进行电话随访，最终筛选出符合入选标准的 987 例患者。截至数据收尾，尚有 104 例存活。本试验通过天津中医药大学第一附属医院伦理委员会批准，伦理审查批号：TYLL2023[Z]字 03。

1.1.1 纳入标准 经病理组织学和/或细胞学诊断的 NSCLC 患者；符合第 8 版肺癌肿瘤淋巴结转移（tumor node metastasis，TNM）分期的IIIb～IV；接受标准化疗方案治疗≥2 周期；年龄 18～80 岁，性别不限；行为状态评分（Karnofsky performance status，KPS）≥60 分；所有复发、转移的患者均有较完整影像学检查结果；可随访。

1.1.2 排除标准 合并有其他原发恶性肿瘤者；同时合并严重的心血管疾病，严重肝、肾功能不全，或其他危及生命的严重慢性内科疾病等；各种原因不能配合随访者；本研究主要评估的临床信息缺失及随访资料不完整者；死因为其他因素（非肿瘤因素及其相关并发症直接造成的死亡）。

1.2 研究方法

采用乘积极限法（Kaplan-Meier）进行单因素生存分析，绘制生存曲线，同时使用 Log-rank 非参数检验分析比较组间无进展生存期（progression-free survival，PFS）及总生存期（overall survival，OS）的差异。单因素分析中 $P<0.05$ 的因素纳入多因素分析中，通过比例风险回归模型（proportional hazards model，COX）分析构建预后模型，获得三甲中医院治疗背景下影响晚期 NSCLC 化疗患者生存的独立预后因素。

1.3 治疗方法

所有入组患者均同时接受化疗＋“黜浊培本”法方药＋中药注射液治疗。根据中国抗癌协会临床肿瘤学协作中心（Chinese Society of Clinical

Oncology，CSCO）《非小细胞肺癌诊疗指南》方案进行化疗，方案包括：NP 方案、PP 方案、nab-PP 方案、LP 方案、GP 方案、DP 方案、AP 方案。

“黜浊培本”法方药药物界定：处方中包含消岩汤基础方（不限剂型），即黄芪（或炙黄芪）、太子参、夏枯草、白花蛇舌草、生牡蛎、郁金、姜黄，服药时间≥3 周，则界定为应用“黜浊培本”法方药。

合并使用的中药注射液按主治功效进行区分。根据临床用药实际，本研究扶正为主中药注射液限定为康艾注射液、参芪扶正注射液、注射用黄芪多糖、康莱特注射液；祛邪为主中药注射液限定为榄香烯乳状注射液、通关藤注射液、艾迪注射液、鸦胆子油乳注射液、复方苦参注射液。

1.4 记录方法与内容

通过天津中医药大学第一附属医院病历系统查阅并收集患者联系方式、记录患者的基本情况、肺癌临床病理相关资料、肿瘤并发症情况、既往肿瘤治疗情况、治疗方案相关资料、“黜浊培本”法方药暴露情况、合并治疗情况，并进行电话随访，截至 2021 年 12 月 31 日，对尚存活的患者进行数据截尾。

1.5 结局评价指标

1.5.1 主要结局指标 PFS，本研究定义为从第 1 周期化疗开始至观察到疾病进展或发生任何原因死亡的时间，以“月”计算。

1.5.2 次要结局指标 OS，本研究定义为患者进行第 1 次完整治疗干预至观察至死亡的时间，以“月”计算。

1.6 统计分析

采用 SPSS24.0 版本统计软件进行分析。分类变量采用频数及构成比来表示，其组间比较采用 χ^2 检验。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述，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，应用乘积极限法（Kaplan-Meier）绘制生存曲线，进行单因素分析，比较组间中位生存期。同时使用 Log-rank 非参数检验分析比较组间总生存期及疾病无进展生存期的差异。单因素分析中 $P<0.05$ 的因素纳入多因素分析，通过 COX 回归分析构建预后模型，获得影响晚期 NSCLC 患者生存的独立预后因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本信息

987 例患者中，女性 312 例，占 31.61%，男性 675 例，占 68.39%。吸烟患者 569 例，不吸烟患者 418 例。有一级亲属肺癌家族史者 83 例。KPS 评分中 60 分 40 例，70 分 176 例，80 分 465 例，90 分 306 例。身体质量指数（body mass index，BMI）＜18.5 kg/m^2 的患者 351 例，BMI≥18.5 kg/m^2 的患者 636 例。IIIb 期患者 246 例，IIIc 期患者 220 例，IVa 期患者 334 例，IVb 期患者 187 例。肝转移患者 104 例，骨转移患者 72 例，脑转移患者 99 例，其他远处器官转移患者 201 例，无远处器官转移患者 395 例，≥2 个远处器官转移患者 116 例。腺癌患者 646 例，鳞癌患者 270 例，其他病理类型患者 71 例。269 例患者基因检测结果不详，447 例患者无敏感基因突变，有基因突变的患者中，间变性淋巴瘤激酶（anaplastic lymphoma kinase，*ALK*）18 例、B-Raf 原癌基因 丝氨酸/苏氨酸激酶（B-Raf proto-oncogene serine/threonine kinase，*BRAF*）7 例、表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，*EGFR*）197 例、酪氨酸激酶受体 2（human epithelial growth factor receptor 2，*ERBB2*）11 例、间质表皮转化因子基因（mesenchymal to epithelial transition factor，*MET*）12 例、转染重排（rearranted during transfection，*RET*）20 例、c-ros 癌基因 1（c-ros oncogene 1，*ROS1*）6 例。533 例患者程序性死亡受体-配体 1（programmed cell death-Ligand 1，*PD-L1*）表达情况不详，304 例 PD-L1 表达＜1%，126 例 PD-L1 表达 1%～49%，24 例 PD-L1 表达＞49%。415 例患者肿瘤突变负荷不详，137 例肿瘤突变负荷（tumor mutation burden，TMB）≥10，435 例 TMB＜10。415 例患者微卫星不稳定性（microsatellite instability，MSI）情况不详，9 例 MSI-H，110 例 MSI-L，453 例 MSS。并发胸腔积液 183 例，肺不张 117 例，癌性疼痛 281 例，癌性发热 56 例，上腔静脉综合征 51 例。既往接受过手术治疗患者 195 例，化疗患者 370 例，放疗患者 52 例，靶向治疗患者 377 例，免疫治疗患者 148 例。化疗方案为 NP 方案患者 103 例、PP 方案患者 116 例、nab-PP 方案患者 161 例、LP 方案患者 113 例、GP 方案患者 213 例、DP 方案患者 105 例、AP 方案患者 176 例。377 例患者伴随其他治疗，包括 117 例放疗、213 例靶向治疗、197 例免疫治疗。化疗同时伴随扶正中药注射液治疗患者 922 例，祛邪中药注射液治疗患者 836 例。

2.2 整体 PFS 及 OS 结果

截至研究结束，PFS 方面：987 例 NSCLC 患

者中有 26 例删失，占比 2.6%，最短 PFS 为 1.1 个月，最长 PFS 为 14.6 个月，平均 PFS 为（6.730±0.077）个月，中位 PFS（median PFS，mPFS）为 6.4 个月（95% CI：6.202，6.598）。OS 方面：987 例 NSCLC 患者中有 104 例删失，占比 10.5%，最短 OS 为 3.1 个月，最长 OS 为 37.4 个月。平均 OS 为（17.728±0.209）个月，中位 OS（median OS，mOS）为 17.3 个月（95% CI：16.892，17.708），见表 1 和图 1。

2.3　PFS 及 OS 单因素分析结果

2.3.1　患者的基本情况对 PFS 及 OS 的影响　基本情况分析结果显示，患者的一级亲属肺癌家族史、KPS 评分、BMI 3 个因素与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 显著相关（P＜0.05、0.001），见表 2 和图 2。患者的年龄、KPS 评分、BMI 3 个因素与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 OS 显著相关（P＜0.01），见图 3 和表 3。

表 1　整体 PFS 及 OS 结果（$\bar{x}\pm s$）

Table 1　Results of overall PFS and OS（$\bar{x}\pm s$）

指标	n/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]
PFS	961	6.730±0.077 [6.579, 6.880]	6.400±0.101 [6.202, 6.598]
OS	883	17.728±0.209 [17.319, 18.137]	17.300±0.208 [16.892, 17.708]

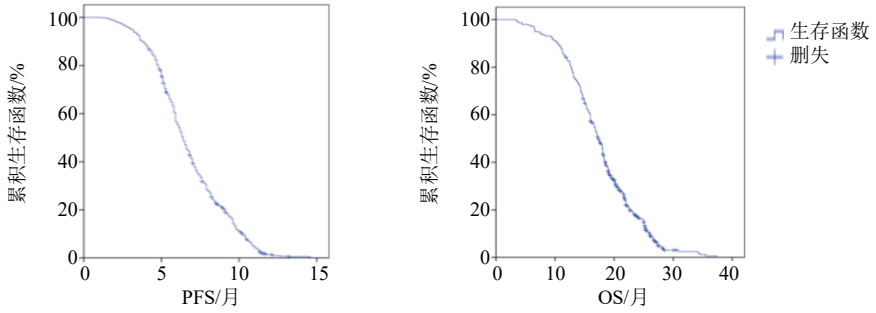

图 1　整体 PFS 及 OS 曲线

Fig. 1　Curves of overall PFS and OS

表 2　晚期 NSCLC 化疗患者基本情况对 PFS 的影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 2　Effect of basic condition in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on PFS（$\bar{x}\pm s$）

基本情况		n/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	P
性别	女	310	6.930±0.112 [6.710, 7.150]	6.600±0.151 [6.304, 6.896]	0.045	0.833
	男	651	6.640±0.100 [6.444, 6.836]	6.300±0.113 [6.078, 6.522]		
年龄	＜60 岁	324	6.834±0.129 [6.581, 7.087]	6.400±0.120 [6.164, 6.636]	0.971	0.324
	≥60 岁	637	6.671±0.095 [6.485, 6.858]	6.300±0.154 [5.998, 6.602]		
吸烟	是	552	6.687±0.101 [6.489, 6.885]	6.400±0.117 [6.171, 6.629]	0.266	0.606
	否	409	6.781±0.118 [6.550, 7.013]	6.400±0.162 [6.082, 6.718]		
家族史	有	83	6.378±0.213 [5.961, 6.796]	6.300±0.273 [5.765, 6.835]	4.805	0.028
	无	878	6.762±0.082 [6.602, 6.923]	6.400±0.108 [6.189, 6.611]		
KPS 评分	60 分	40	3.245±0.150 [2.951, 3.539]	3.400±0.118 [3.168, 3.632]	516.604	＜0.001
	70 分	174	5.498±0.123 [5.257, 5.739]	5.500±0.131 [5.243, 5.757]		
	80 分	449	6.952±0.114 [6.728, 7.176]	6.400±0.175 [6.058, 6.742]		
	90 分	298	7.549±0.124 [7.305, 7.793]	7.300±0.116 [7.073, 7.527]		
BMI	＜18.5 kg·m^{-2}	348	5.437±0.100 [5.240, 5.634]	5.200±0.125 [4.956, 5.444]	194.388	＜0.001
	≥18.5 kg·m^{-2}	613	7.443±0.095 [7.258, 7.628]	7.200±0.137 [6.932, 7.468]		

2.3.2　肺癌临床病理相关资料对 PFS 及 OS 的影响结果显示，临床分期、初始远处器官转移情况与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS 均显著相关（P＜0.001）。病理类型与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者的 PFS 显著相关（P＜0.05）。基因突变情况与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 OS 显著相关（P＜0.001）。免疫预测指标（PD-L1 表达、TMB、MSI）与 IIIb-IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS

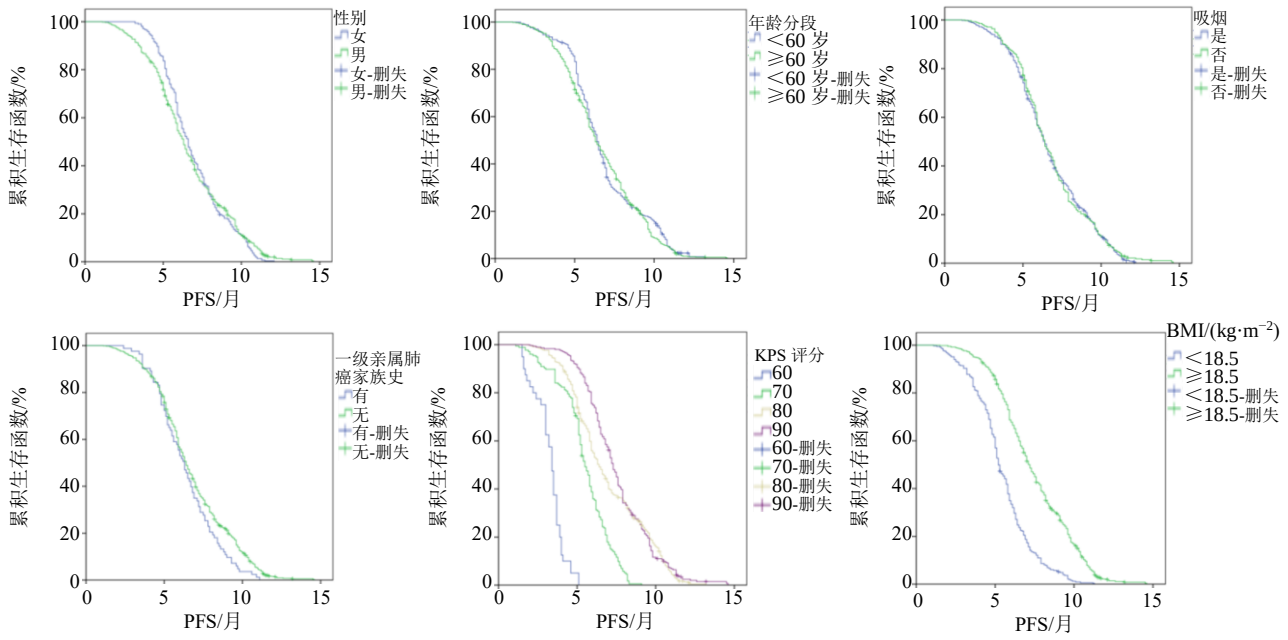

图 2　晚期 NSCLC 化疗患者基本情况 PFS 曲线

Fig. 2　PFS curves of basic condition in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

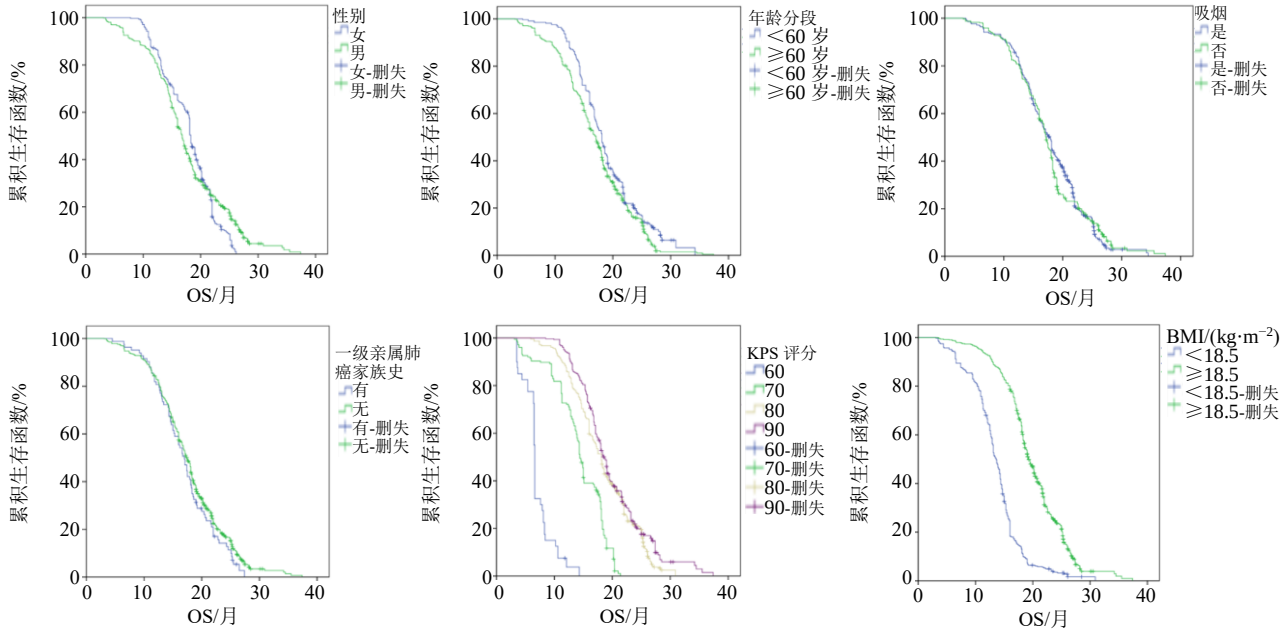

图 3　晚期 NSCLC 化疗患者基本情况 OS 曲线

Fig. 3　OS curves of basic condition in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

均无显著相关（$P>0.05$），见表 4、5 和图 4、5。

2.3.3　肿瘤并发症对 PFS 及 OS 的影响　肿瘤并发症相关资料分析结果显示，癌性疼痛、癌性发热、上腔静脉综合征与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS 均显著相关（$P<0.01$、0.001）。胸腔积液、肺不张与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS 均无显著相关（$P>0.05$），见表 6、7 和图 6、7。

2.3.4　既往肿瘤治疗对 PFS 及 OS 的影响　既往肿瘤治疗情况相关资料分析结果显示，既往手术治疗、既往靶向治疗与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS 均显著相关（$P<0.001$）。既往化疗与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 OS 显著相关（$P<0.05$）。既往放疗、

表 3　晚期 NSCLC 化疗患者基本情况对 OS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 3　Effect of basic condition in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on OS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
性别	女	285	17.940±0.259 [17.433, 18.447]	18.300±0.185 [17.938, 18.662]	0.856	0.355
	男	598	17.604±0.278 [17.060, 18.149]	16.800±0.218 [16.374, 17.226]		
年龄	＜60 岁	291	18.961±0.341 [18.293, 19.629]	18.100±0.311 [17.491, 18.709]	11.629	0.001
	≥60 岁	592	17.053±0.252 [16.559, 17.548]	17.100±0.328 [16.458, 17.742]		
吸烟	是	503	17.822±0.269 [17.294, 18.349]	17.800±0.332 [17.150, 18.450]	0.097	0.756
	否	380	17.570±0.325 [16.934, 18.206]	17.200±0.247 [16.716, 17.684]		
家族史	有	78	17.028±0.584 [15.884, 18.171]	17.000±0.709 [15.611, 18.389]	2.061	0.151
	无	805	17.795±0.221 [17.361, 18.229]	17.500±0.210 [17.089, 17.911]		
KPS 评分	60 分	39	7.048±0.403 [6.258, 7.837]	6.600±0.033 [6.535, 6.665]	675.846	＜0.001
	70 分	168	14.319±0.349 [13.635, 15.003]	14.400±0.203 [14.002, 14.798]		
	80 分	418	18.421±0.264 [17.904, 18.939]	18.100±0.307 [17.499, 18.701]		
	90 分	258	19.857±0.374 [19.125, 20.590]	18.600±0.276 [18.058, 19.142]		
BMI	＜18.5 kg·m^{-2}	351	13.560±0.261 [13.049, 14.071]	13.600±0.273 [13.064, 14.136]	326.457	＜0.001
	≥18.5 kg·m^{-2}	636	20.019±0.245 [19.538, 20.500]	19.300±0.278 [18.755, 19.845]		

表 4　晚期 NSCLC 化疗患者临床病理相关资料对 PFS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 4　Effect of clinicopathological data in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on PFS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
临床分期	IIIb	232	8.835±0.143 [8.555, 9.114]	9.200±0.166 [8.875, 9.525]	605.042	＜0.001
	IIIc	213	7.565±0.130 [7.311, 7.820]	7.500±0.226 [7.057, 7.943]		
	IVa	186	5.915±0.077 [5.764, 6.066]	5.800±0.071 [5.660, 5.940]		
	IVb	232	4.408±0.125 [4.163, 4.653]	4.200±0.177 [3.853, 4.547]		
远处器官转移情况	肝	102	5.557±0.172 [5.219, 5.894]	5.600±0.196 [5.216, 5.984]	447.960	＜0.001
	骨	72	5.578±0.189 [5.208, 5.947]	5.700±0.193 [5.322, 6.078]		
	脑	99	5.661±0.156 [5.354, 5.967]	5.700±0.191 [5.325, 6.075]		
	其他	199	6.244±0.129 [5.991, 6.496]	5.900±0.097 [5.710, 6.090]		
	无	374	8.398±0.111 [8.180, 8.616]	8.500±0.214 [8.081, 8.919]		
	≥2 个	115	4.553±0.165 [4.230, 4.877]	4.400±0.190 [4.028, 4.772]		
病理类型	腺癌	624	6.610±0.098 [6.417, 6.802]	6.200±0.077 [6.049, 6.351]	6.564	0.038
	鳞癌	267	7.079±0.141 [6.803, 7.356]	7.100±0.117 [6.870, 7.330]		
	其他	70	6.476±0.227 [6.031, 6.920]	6.100±0.421 [5.275, 6.925]		
基因突变	*ALK*	18	6.328±0.540 [5.270, 7.385]	5.500±0.424 [4.668, 6.332]	12.659	0.124
	BRAF	7	6.829±0.834 [5.194, 8.463]	6.400±0.524 [5.374, 7.426]		
	EGFR	197	7.243±0.161 [6.927, 7.559]	6.800±0.243 [6.323, 7.277]		
	ERBB2	11	7.045±0.740 [5.594, 8.497]	6.800±0.372 [6.070, 7.530]		
	MET	12	7.092±0.629 [5.860, 8.324]	6.600±0.433 [5.751, 7.449]		
	RET	20	6.905±0.576 [5.777, 8.033]	6.500±0.222 [6.064, 6.936]		
	ROS1	6	7.033±1.749 [3.605, 10.461]	5.400±1.286 [2.879, 7.921]		
	无	447	6.445±0.111 [6.227, 6.663]	6.200±0.116 [5.972, 6.428]		
	不详	269	6.772±0.150 [6.478, 7.067]	6.500±0.249 [6.012, 6.988]		
PD-L1 表达	＜1%	295	6.741±0.135 [6.477, 7.006]	6.400±0.192 [6.024, 6.776]	2.507	0.474
	1%～49%	121	7.004±0.226 [6.560, 7.447]	6.500±0.260 [5.991, 7.009]		
	＞49%	23	6.483±0.447 [5.608, 7.359]	5.800±0.081 [5.641, 5.959]		
	不详	522	6.662±0.105 [6.457, 6.867]	6.300±0.115 [6.075, 6.525]		
TMB	≥10	136	6.594±0.177 [6.247, 6.941]	6.300±0.102 [6.101, 6.499]	2.257	0.324
	＜10	422	6.733±0.121 [6.496, 6.971]	6.300±0.154 [5.999, 6.601]		
	不详	403	6.771±0.119 [6.539, 7.004]	6.500±0.202 [6.104, 6.896]		
MSI	MSI-H	8	8.478±0.851 [6.810, 10.145]	8.200±2.385 [3.525, 12.875]	5.662	0.129
	MSI-L	107	6.731±0.218 [6.305, 7.158]	6.300±0.187 [5.933, 6.667]		
	MSS	443	6.652±0.114 [6.428, 6.875]	6.300±0.135 [6.036, 6.564]		
	不详	403	6.771±0.119 [6.539, 7.004]	6.500±0.202 [6.104, 6.896]		

表 5 肺癌临床病理相关资料对晚期 NSCLC 化疗患者 OS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 5 Effect of clinicopathological data in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on OS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
临床分期	IIIb	190	24.000±0.378 [23.258, 24.741]	25.000±0.373 [24.270, 25.730]	1 678.545	＜0.001
	IIIc	181	20.492±0.185 [20.130, 20.854]	20.400±0.151 [20.104, 20.696]		
	IVa	326	15.400±0.140 [15.125, 15.675]	15.300±0.177 [14.953, 15.647]		
	IVb	186	9.714±0.230 [9.263, 10.164]	10.500±0.253 [10.004, 10.996]		
远处器官转移情况	肝	100	13.819±0.408 [13.019, 14.619]	14.400±0.425 [13.567, 15.233]	1 198.007	＜0.001
	骨	72	14.239±0.457 [13.344, 15.134]	15.000±0.265 [14.481, 15.519]		
	脑	98	14.225±0.373 [13.494, 14.955]	14.300±0.414 [13.488, 15.112]		
	其他	190	16.603±0.348 [15.920, 17.286]	16.000±0.176 [15.656, 16.344]		
	无	308	23.131±0.248 [22.645, 23.618]	22.200±0.275 [21.661, 22.739]		
	≥2 个	115	9.923±0.290 [9.355, 10.491]	10.500±0.269 [9.972, 11.028]		
病理类型	腺癌	577	17.865±0.266 [17.344, 18.385]	17.100±0.316 [16.481, 17.719]	0.384	0.825
	鳞癌	244	17.529±0.357 [16.829, 18.230]	18.000±0.201 [17.605, 18.395]		
	其他	62	17.021±0.730 [15.590, 18.453]	18.100±0.108 [17.887, 18.313]		
基因突变	*ALK*	15	17.881±1.230 [15.470, 20.293]	16.600±1.909 [12.858, 20.342]	17.493	＜0.001
	BRAF	6	16.914±2.019 [12.957, 20.871]	14.300±0.786 [12.760, 15.840]		
	EGFR	164	19.846±0.363 [19.134, 20.558]	20.200±0.613 [18.999, 21.401]		
	ERBB2	8	18.000±2.021 [14.038, 21.962]	14.900±1.156 [12.634, 17.166]		
	MET	11	16.417±1.637 [13.209, 19.624]	16.000±2.078 [11.926, 20.074]		
	RET	19	17.768±1.680 [14.476, 21.059]	16.600±0.667 [15.292, 17.908]		
	ROS1	6	18.550±3.840 [11.025, 26.075]	14.900±0.245 [14.420, 15.380]		
	无	408	16.767±0.296 [16.188, 17.346]	16.600±0.263 [16.085, 17.115]		
	不详	246	17.484±0.394 [16.712, 18.256]	17.400±0.336 [16.742, 18.058]		
PD-L1 表达	＜1%	269	18.108±0.376 [17.371, 18.845]	18.000±0.317 [17.379, 18.621]	7.691	0.053
	1%～49%	109	18.173±0.575 [17.046, 19.300]	17.200±0.791 [15.650, 18.750]		
	＞49%	23	15.083±1.004 [13.115, 17.051]	13.100±0.439 [12.239, 13.961]		
	不详	482	17.538±0.283 [16.983, 18.092]	17.100±0.306 [16.500, 17.700]		
TMB	≥10	124	16.940±0.457 [16.045, 17.835]	16.200±0.550 [15.123, 17.277]	3.825	0.148
	＜10	389	17.975±0.323 [17.341, 18.609]	18.000±0.303 [17.407, 18.593]		
	不详	370	17.699±0.323 [17.066, 18.332]	17.500±0.281 [16.949, 18.051]		
MSI	MSI-H	6	23.889±3.610 [16.814, 30.964]	20.400±3.429 [13.680, 27.120]	7.122	0.068
	MSI-L	96	17.563±0.553 [16.479, 18.647]	17.100±0.565 [15.993, 18.207]		
	MSS	411	17.581±0.291 [17.010, 18.152]	17.300±0.392 [16.531, 18.069]		
	不详	370	17.699±0.323 [17.066, 18.332]	17.500±0.281 [16.949, 18.051]		

既往免疫治疗与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS 均无显著相关（P＞0.05），见表 8、9 和图 8、9。

2.3.5 治疗方案对 PFS 及 OS 的影响 治疗方案相关资料分析结果显示，化疗同时伴随免疫治疗、靶向治疗与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 显著相关（P＜0.05、0.001）。化疗同时伴随治扶正中药注射液治疗与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 OS 显著相关（P＜0.05）。化疗方案、单纯化疗、化疗同时伴随放疗、化疗同时伴随祛邪中药注射液与 IIIb～IV 期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS 均无显著相关（P＞

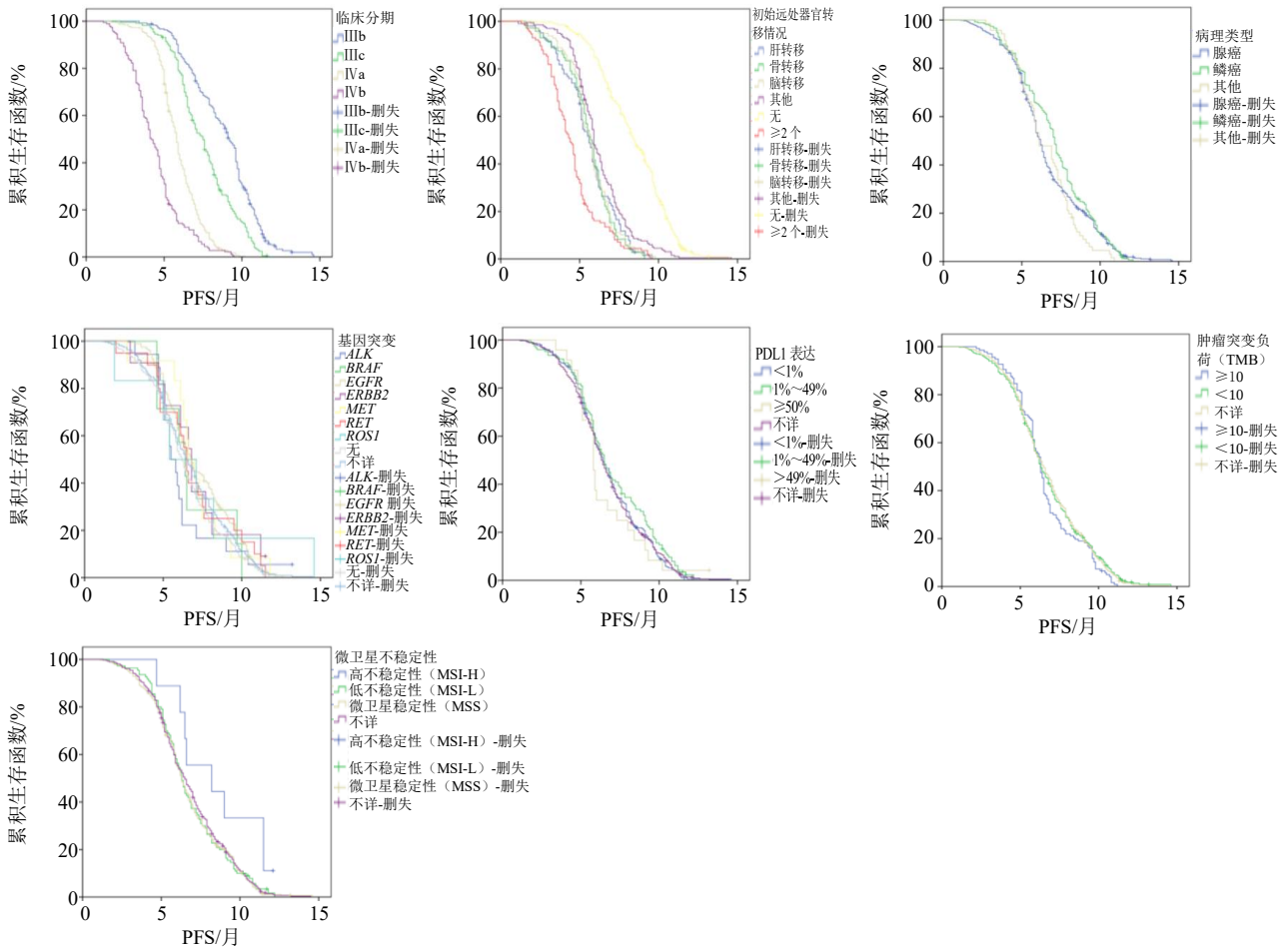

图 4　晚期 NSCLC 化疗患者临床病理相关资料 PFS 曲线

Fig. 4　PFS curves of clinicopathological data in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

0.05），见表 10、11 和图 10、11。

2.3.6　“黜浊培本”法方药暴露情况对 PFS 及 OS 的影响　PFS 方面，暴露组患者平均 PFS 为（7.042±0.101）个月，mPFS 为 6.6 个月（95% CI：6.331，6.869）；非暴露组患者平均 PFS 为（6.296±0.115）个月，mPFS 为 6.0 个月（95% CI：5.719，6.281）。可见黜浊培本中药可延长患者的 PFS，经 Log Rank（Mantel-Cox）法检验，结果有显著性差异（P＜0.001）。OS 方面，暴露组患者平均 OS 为（18.237±0.277）个月，mOS 为 18.1 个月（95% CI：17.643，18.557）；非暴露组患者平均 OS 为（17.019±0.314）个月，mOS 为 16.6 个月（95% CI：15.769，17.431）。可见黜浊培本中药可延长患者的总生存期，经 Log Rank（Mantel-Cox）法检验，结果有显著性差异（P＝0.002＜0.05），见表 12 和图 12。

2.4　PFS 及 OS 多因素分析结果

2.4.1　影响PFS的多因素分析　本研究将单因素生存分析中 P＜0.05 的 PFS 预后因素纳入多因素 Cox 回归分析中，构建影响晚期 NSCLC 患者 PFS 的预后模型。PFS 相关单因素包括一级亲属肺癌家族史（P＝0.028）、KPS 评分（P＜0.001）、BMI（P＜0.001）、临床分期（P＜0.001）、远处器官转移情况（P＜0.001）、病理类型（P＝0.038）、癌性疼痛（P＜0.001）、癌性发热（P＝0.003）、上腔静脉综合征（P＜0.001）、既往手术（P＜0.001）、既往靶向治疗（P＜0.001）、伴随靶向治疗（P＜0.001）、伴随免疫治疗（P＝0.013）、“黜浊培本”法暴露（P＜0.001）。Cox 分析后，模型整体具有显著性（P＜0.001），认为模型值得进一步分析。

结果（表 13）显示，KPS 评分（P＜0.001）、BMI（P＜0.001）、临床分期（P＜0.001）、癌性发热（P＝0.013）、既往手术（P＜0.001）、伴随靶向治疗（P＜0.001）、伴随免疫治疗（P＝0.001）、“黜浊培本”法暴露（P＜0.001）是影响 NSCLC 患者无进展生存期的独立预后因素。

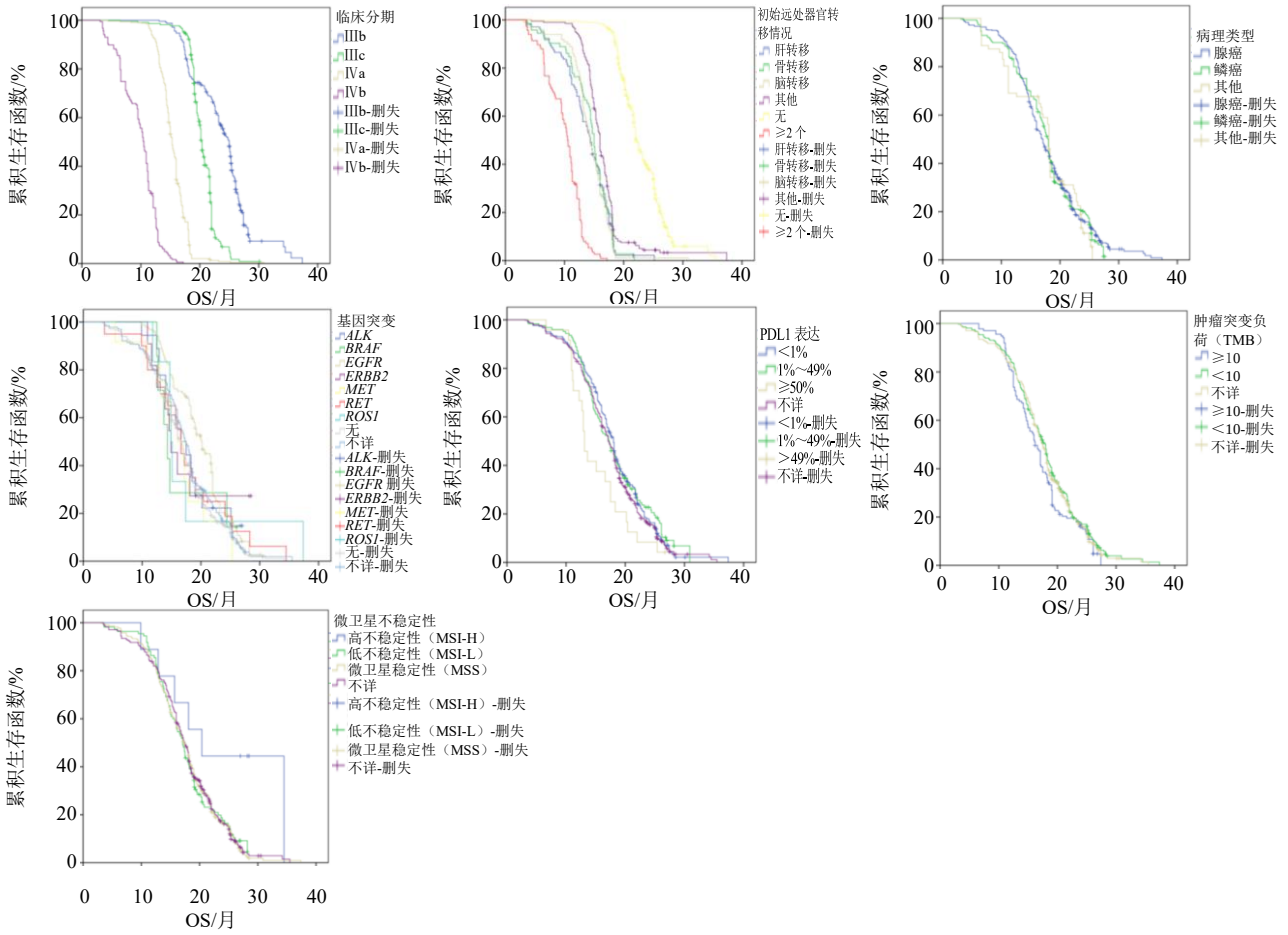

图 5　晚期 NSCLC 化疗患者临床病理相关资料 OS 曲线

Fig. 5　OS curves of clinicopathological data in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

表 6　晚期 NSCLC 化疗患者肿瘤并发症对 PFS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 6　Effect of tumor complication in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on PFS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
胸腔积液	有	182	6.644±0.177 [6.298, 6.990]	6.200±0.196 [5.816, 6.584]	0.237	0.626
	无	779	6.748±0.086 [6.581, 6.916]	6.400±0.114 [6.177, 6.623]		
肺不张	有	116	6.621±0.205 [6.219, 7.023]	6.600±0.345 [5.924, 7.276]	0.795	0.373
	无	845	6.745±0.083 [6.582, 6.908]	6.400±0.106 [6.193, 6.607]		
癌性疼痛	有	277	5.881±0.128 [5.630, 6.132]	5.800±0.116 [5.573, 6.027]	51.864	＜0.001
	无	684	7.066±0.092 [6.886, 7.245]	6.700±0.119 [6.468, 6.932]		
癌性发热	有	54	5.711±0.354 [5.018, 6.404]	5.100±0.187 [4.734, 5.466]	8.600	0.003
	无	907	6.791±0.078 [6.638, 6.945]	6.400±0.097 [6.211, 6.589]		
上腔静脉综合征	有	50	5.149±0.248 [4.663, 5.636]	5.300±0.312 [4.689, 5.911]	32.810	＜0.001
	无	911	6.814±0.079 [6.659, 6.969]	6.400±0.100 [6.205, 6.595]		

表 7　晚期 NSCLC 化疗患者肿瘤并发症对 OS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 7　Effect of tumor complication in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on OS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
胸腔积液	有	171	17.568±0.465 [16.656, 18.481]	17.300±0.566 [16.191, 18.409]	0.263	0.608
	无	712	17.730±0.229 [17.281, 18.179]	17.300±0.223 [16.862, 17.738]		
肺不张	有	109	17.092±0.501 [16.109, 18.074]	17.200±0.645 [15.936, 18.464]	2.276	0.131
	无	774	17.812±0.226 [17.368, 18.255]	17.400±0.225 [16.959, 17.841]		
癌性疼痛	有	270	14.806±0.321 [14.177, 15.434]	14.600±0.294 [14.024, 15.176]	96.521	＜0.001
	无	613	18.886±0.248 [18.400, 19.373]	18.500±0.191 [18.126, 18.874]		
癌性发热	有	55	13.096±0.829 [11.472, 14.721]	12.100±0.748 [10.633, 13.567]	35.460	＜0.001
	无	828	17.984±0.210 [17.572, 18.396]	17.700±0.204 [17.300, 18.100]		
上腔静脉综合征	有	50	12.663±0.588 [11.511, 13.815]	13.100±0.867 [11.401, 14.799]	63.521	＜0.001
	无	833	18.000±0.214 [17.581, 18.419]	17.700±0.218 [17.273, 18.127]		

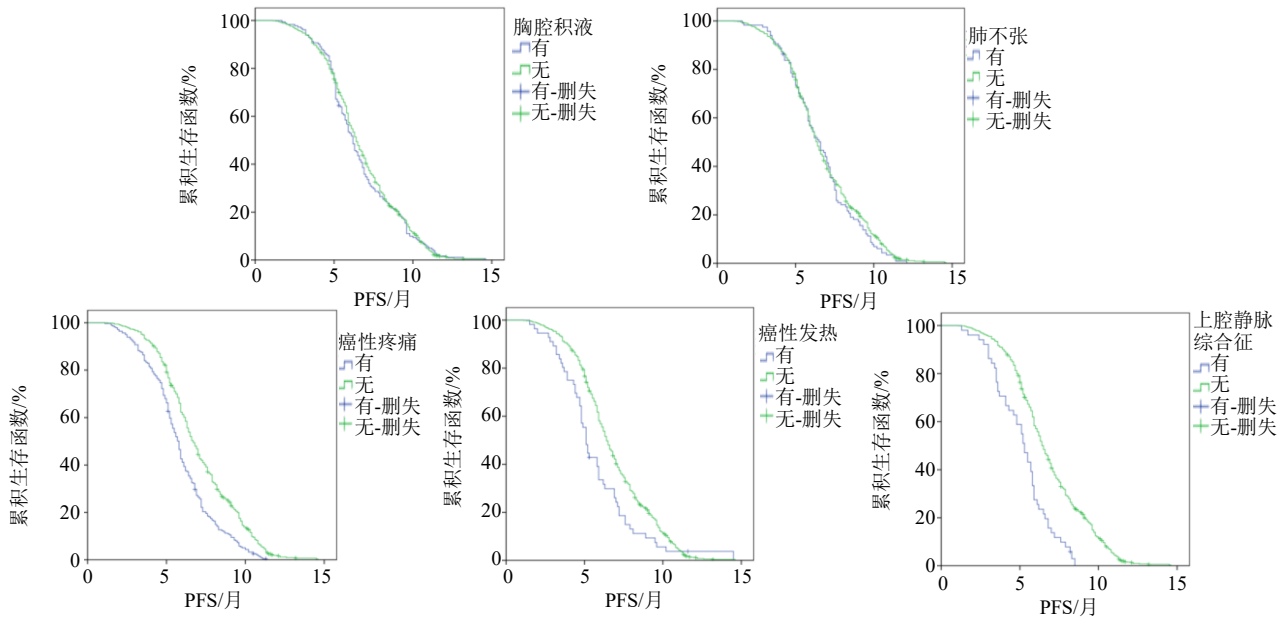

图 6　晚期 NSCLC 化疗患者并发症 PFS 曲线

Fig. 6　PFS curves of tumor complication in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

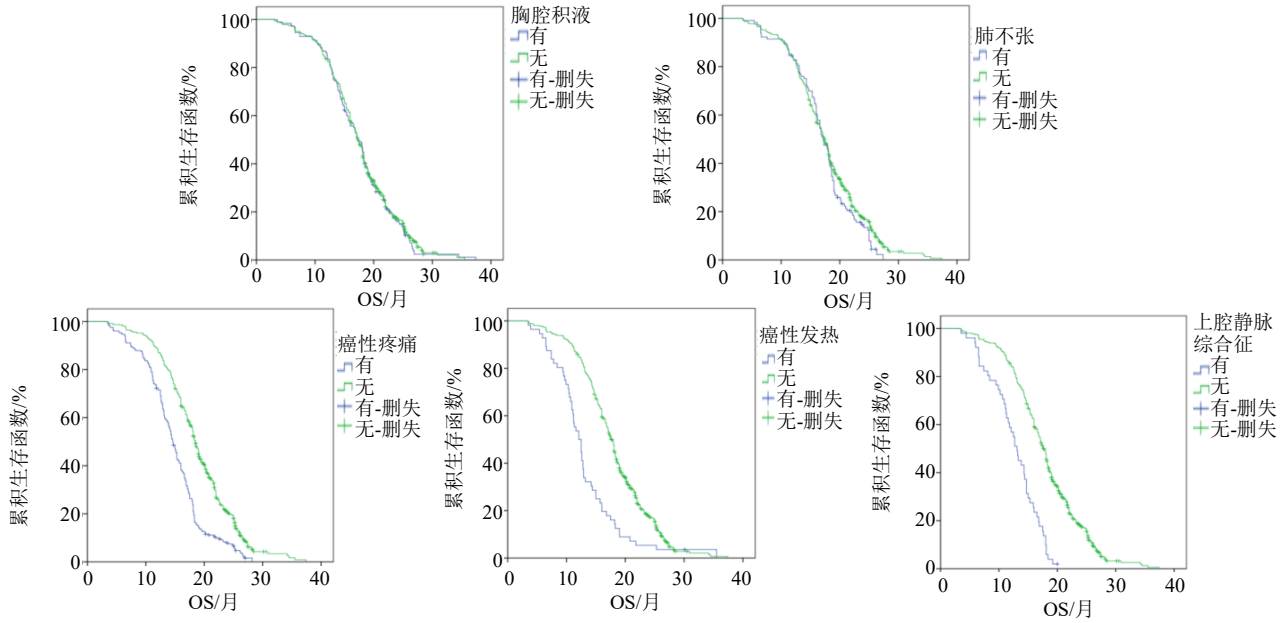

图 7　晚期 NSCLC 化疗患者并发症 OS 曲线

Fig. 7　OS curves of tumor complication in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

表 8　晚期 NSCLC 化疗患者既往肿瘤治疗对 PFS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 8　Effect of prior tumor therapy in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on PFS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
手术	是	186	7.346±0.182 [6.991, 7.702]	7.100±0.321 [6.472, 7.728]	15.807	＜0.001
	否	775	6.574±0.084 [6.410, 6.738]	6.200±0.093 [6.017, 6.383]		
化疗	是	358	6.895±0.123 [6.655, 7.135]	6.400±0.087 [6.229, 6.571]	2.510	0.113
	否	603	6.626±0.098 [6.434, 6.818]	6.300±0.147 [6.012, 6.588]		
放疗	是	51	6.870±0.319 [6.245, 7.494]	6.900±0.355 [6.203, 7.597]	0.009	0.923
	否	910	6.722±0.079 [6.567, 6.878]	6.300±0.104 [6.095, 6.505]		
靶向	是	365	7.147±0.127 [6.898, 7.397]	6.600±0.202 [6.204, 6.996]	14.830	＜0.001
	否	596	6.469±0.095 [6.283, 6.655]	6.300±0.115 [6.075, 6.525]		
免疫	是	146	6.695±0.173 [6.356, 7.033]	6.300±0.086 [6.131, 6.469]	1.105	0.293
	否	815	6.736±0.085 [6.568, 6.903]	6.400±0.121 [6.162, 6.638]		

表 9 晚期 NSCLC 化疗患者既往肿瘤治疗对 OS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 9 Effect of prior tumor therapy in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on OS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
手术	是	172	18.630±0.497 [17.656, 19.604]	18.300±0.577 [17.169, 19.431]	5.975	0.015
	否	711	17.507±0.231 [17.054, 17.959]	17.200±0.235 [16.740, 17.660]		
化疗	是	318	19.304±0.332 [18.654, 19.955]	18.100±0.325 [17.463, 18.737]	24.156	＜0.001
	否	565	16.755±0.255 [16.255, 17.255]	16.600±0.370 [15.875, 17.325]		
放疗	是	47	19.116±0.805 [17.538, 20.695]	20.000±0.641 [18.744, 21.256]	1.907	0.167
	否	836	17.660±0.216 [17.236, 18.084]	17.200±0.257 [16.696, 17.704]		
靶向	是	328	19.119±0.338 [18.457, 19.781]	18.500±0.207 [18.094, 18.906]	15.784	＜0.001
	否	555	16.895±0.264 [16.379, 17.412]	16.600±0.193 [16.221, 16.979]		
免疫	是	134	17.074±0.442 [16.208, 17.941]	16.400±0.358 [15.698, 17.102]	2.718	0.099
	否	749	17.829±0.231 [17.377, 18.281]	17.600±0.211 [17.186, 18.014]		

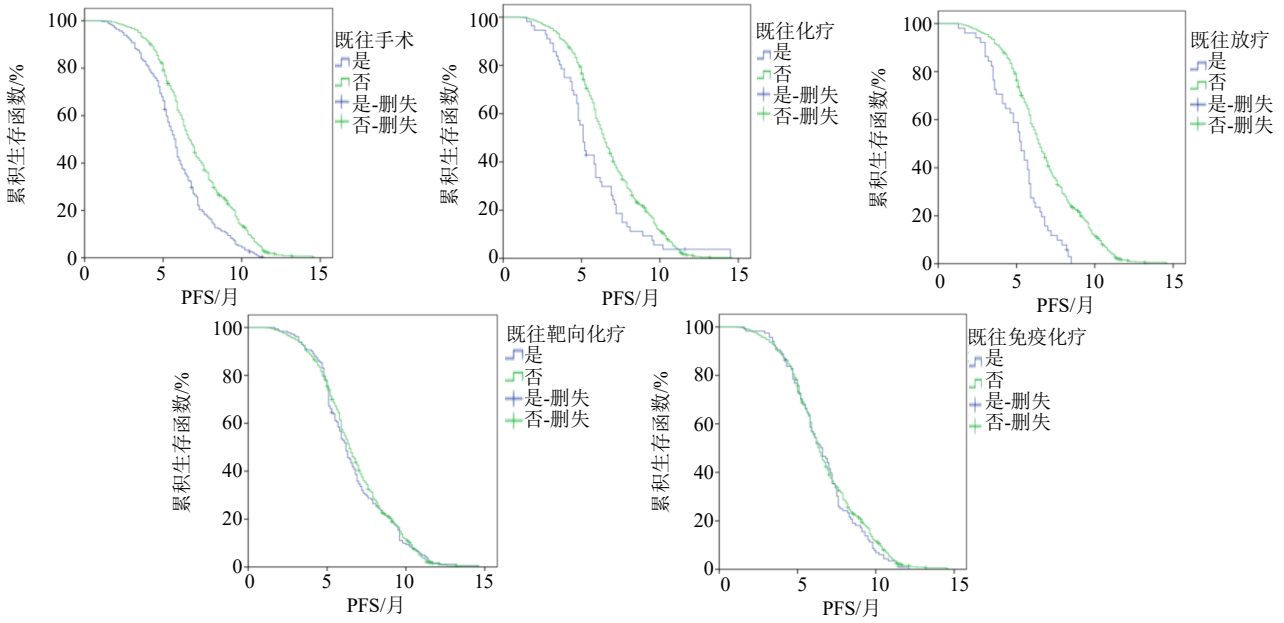

图 8 晚期 NSCLC 化疗患者既往肿瘤治疗 PFS 曲线

Fig. 8 PFS curves of prior tumor therapy in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

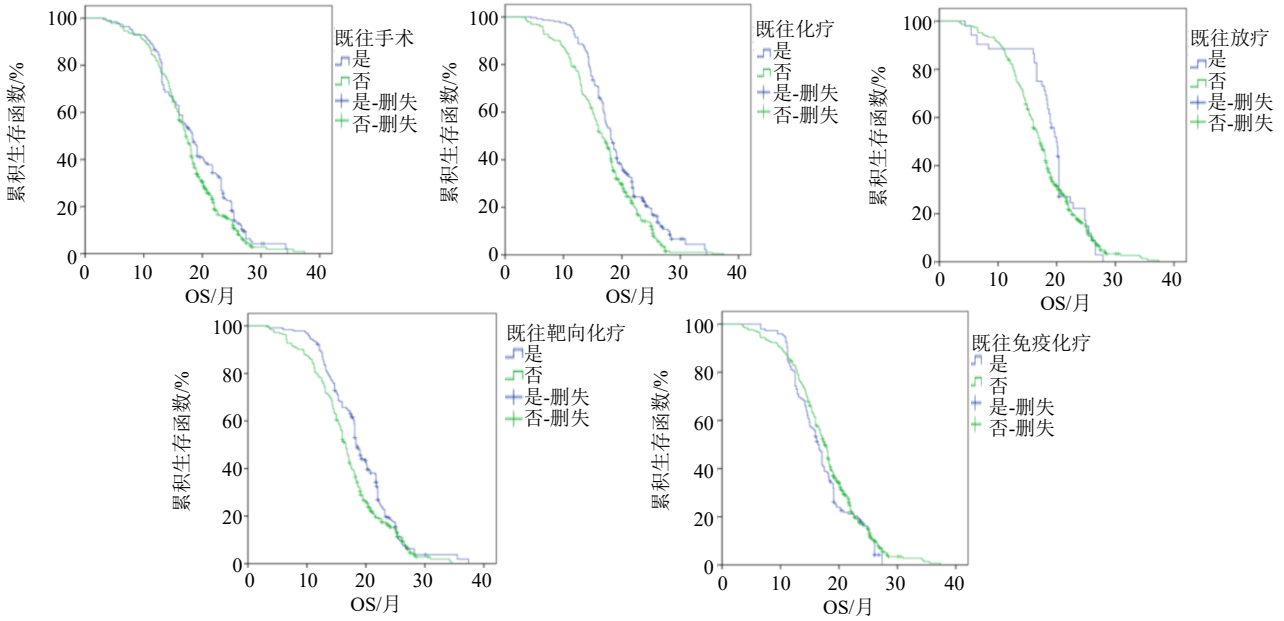

图 9 晚期 NSCLC 化疗患者既往肿瘤治疗 OS 曲线

Fig. 9 OS curves of prior tumor therapy in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

表 10 晚期 NSCLC 化疗患者治疗方案对 PFS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 10 Effect of therapeutic schedule in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on PFS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
化疗方案	NP	100	6.494±0.232 [6.040, 6.948]	6.300±0.268 [5.774, 6.826]	2.655	0.851
	PP	113	6.551±0.205 [6.149, 6.954]	6.100±0.190 [5.728, 6.472]		
	nab-PP	159	6.792±0.195 [6.409, 7.175]	6.800±0.190 [6.428, 7.172]		
	LP	111	6.945±0.213 [6.527, 7.362]	6.800±0.325 [6.163, 7.437]		
	GP	205	6.830±0.176 [6.484, 7.175]	6.400±0.272 [5.867, 6.933]		
	DP	102	6.733±0.241 [6.261, 7.205]	6.400±0.279 [5.852, 6.948]		
	AP	171	6.659±0.181 [6.305, 7.014]	6.200±0.178 [5.851, 6.549]		
单纯化疗	是	434	6.809±0.102 [6.609, 7.009]	6.400±0.114 [6.177, 6.623]	0.220	0.639
	否	527	6.661±0.112 [6.441, 6.881]	6.300±0.130 [6.044, 6.556]		
伴随放疗	是	114	6.768±0.246 [6.286, 7.250]	6.600±0.405 [5.806, 7.394]	0.498	0.480
	否	847	6.724±0.081 [6.565, 6.882]	6.400±0.114 [6.177, 6.623]		
伴随靶向	是	207	7.267±0.183 [6.908, 7.626]	7.000±0.151 [6.704, 7.296]	15.886	＜0.001
	否	754	6.576±0.083 [6.414, 6.738]	6.200±0.086 [6.032, 6.368]		
伴随免疫	是	189	7.025±0.194 [6.645, 7.406]	6.700±0.299 [6.113, 7.287]	6.225	0.013
	否	772	6.657±0.083 [6.494, 6.820]	6.300±0.104 [6.096, 6.504]		
配合扶正中药注射液	是	898	6.716±0.080 [6.560, 6.873]	6.400±0.105 [6.195, 6.605]	0.304	0.581
	否	63	6.900±0.291 [6.330, 7.471]	6.500±0.311 [5.890, 7.110]		
配合祛邪中药注射液	是	815	6.761±0.083 [6.599, 6.924]	6.400±0.106 [6.192, 6.608]	0.241	0.642
	否	146	6.553±0.206 [6.150, 6.957]	6.300±0.288 [5.736, 6.864]		

表 11 晚期 NSCLC 化疗患者治疗方案对 OS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 11 Effect of therapeutic schedule in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy on OS ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
化疗方案	NP	92	17.051±0.555 [15.963, 18.138]	18.000±0.500 [17.020, 18.980]	2.131	0.907
	PP	107	17.617±0.512 [16.613, 18.620]	17.300±0.621 [16.082, 18.518]		
	nab-PP	143	17.492±0.481 [16.549, 18.434	17.900±0.446 [17.026, 18.774]		
	LP	102	18.124±0.565 [17.017, 19.230]	18.000±0.404 [17.208, 18.792]		
	GP	185	18.155±0.508 [17.159, 19.151]	17.200±0.552 [16.117, 18.283]		
	DP	96	17.440±0.596 [16.272, 18.608]	17.500±0.559 [16.405, 18.595]		
	AP	158	17.656±0.508 [16.659, 18.652]	16.600±0.554 [15.513, 17.687]		
单纯化疗	是	547	17.847±0.221 [17.414, 18.279]	18.000±0.207 [17.594, 18.406]	0.010	0.922
	否	336	17.414±0.390 [16.650, 18.178]	16.600±0.485 [15.649, 17.551]		
伴随放疗	是	108	16.887±0.616 [15.679, 18.094]	16.900±1.275 [14.401, 19.399]	0.381	0.537
	否	775	17.859±0.223 [17.422, 18.296]	17.400±0.202 [17.005, 17.795]		
伴随靶向	是	185	17.663±0.551 [16.583, 18.743]	16.600±0.517 [15.587, 17.613]	0.038	0.846
	否	698	17.747±0.216 [17.324, 18.169]	17.500±0.218 [17.072, 17.928]		
伴随免疫	是	170	18.166±0.554 [17.080, 19.252]	17.200±0.606 [16.012, 18.388]	1.955	0.162
	否	713	17.613±0.218 [17.185, 18.041]	17.500±0.218 [17.072, 17.928]		
配合扶正中药注射液	是	831	17.600±0.215 [17.179, 18.022]	17.300±0.205 [16.898, 17.702]	4.025	0.045
	否	52	19.645±0.871 [17.939, 21.352]	18.800±1.100 [16.644, 20.956]		
配合祛邪中药注射液	是	752	17.751±0.222 [17.315, 18.187]	17.400±0.211 [16.987, 17.813]	0.006	0.940
	否	131	17.560±0.563 [16.457, 18.663]	17.100±0.705 [15.718, 18.482]		

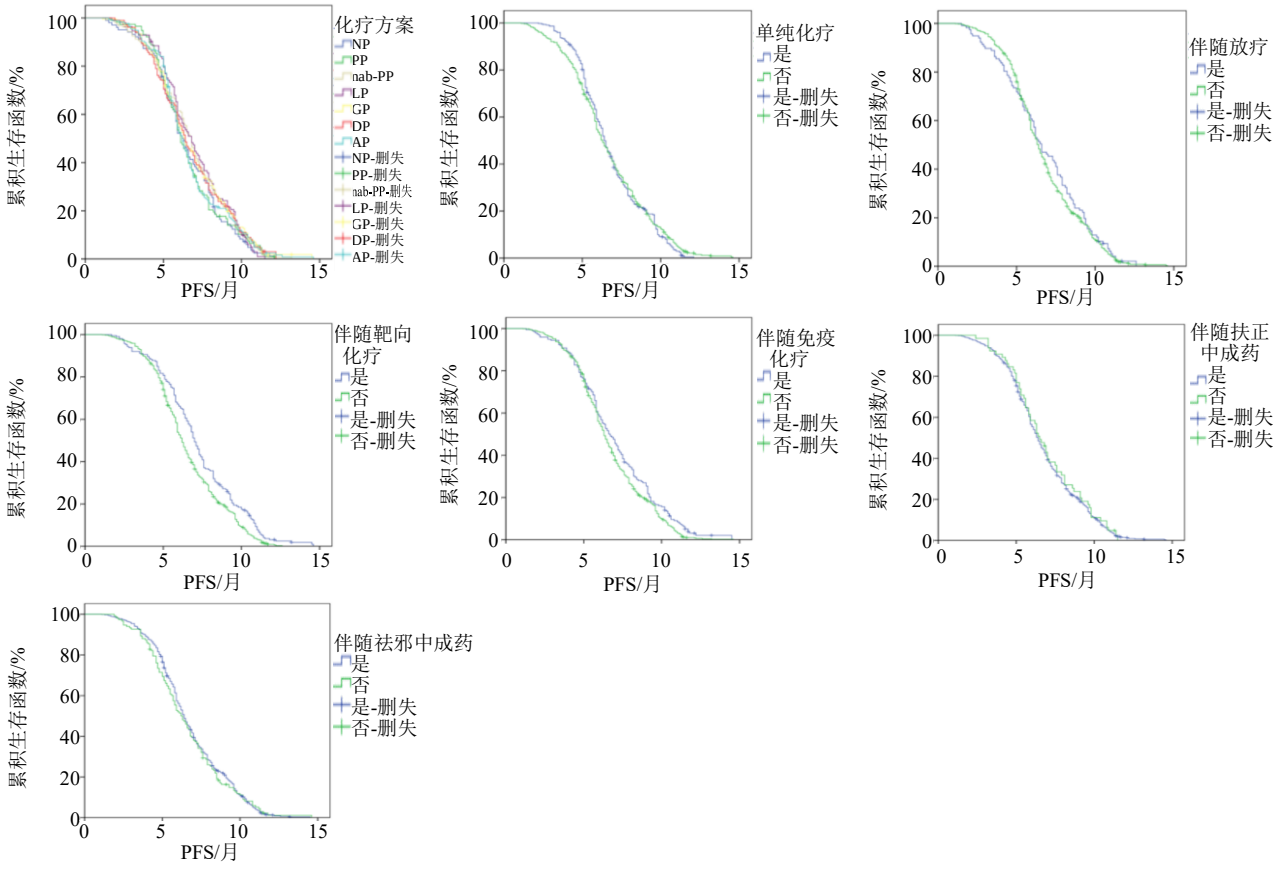

图 10　晚期 NSCLC 化疗患者治疗方案 PFS 曲线

Fig. 10　PFS curves of therapeutic schedule in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

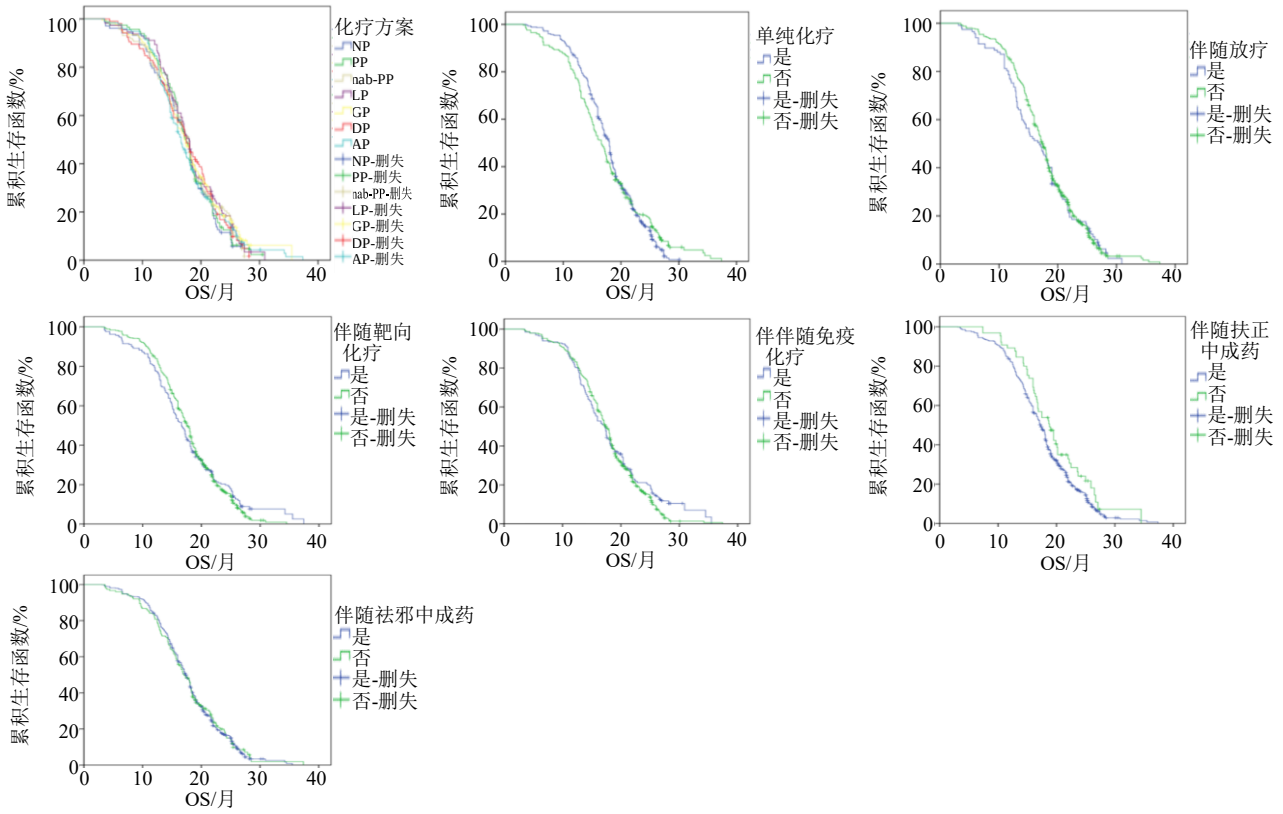

图 11　晚期 NSCLC 化疗患者治疗方案 PFS 曲线

Fig. 11　OS curves of therapeutic schedule in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

表 12 “黜浊培本”法方药暴露情况对晚期 NSCLC 化疗患者 PFS 的影响（$\bar{x} \pm s$）

Table 12 Effect of exposure of “Chuzhuo Peiben” prescription medicine on PFS in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy ($\bar{x} \pm s$)

基本情况		*n*/例	平均值/月[95% CI]	中位值/月[95% CI]	χ^2	*P*
PFS	暴露组	553	7.042±0.101 [6.845, 7.239]	6.600±0.137 [6.331, 6.869]	16.772	＜0.001
	非暴露组	408	6.296±0.115 [6.071, 6.522]	6.000±0.143 [5.719, 6.281]		
OS	暴露组	505	18.237±0.277 [17.695, 18.78]	18.100±0.233 [17.643, 18.557]	9.180	0.002
	非暴露组	378	17.019±0.314 [16.403, 17.634]	16.600±0.424 [15.769, 17.431]		

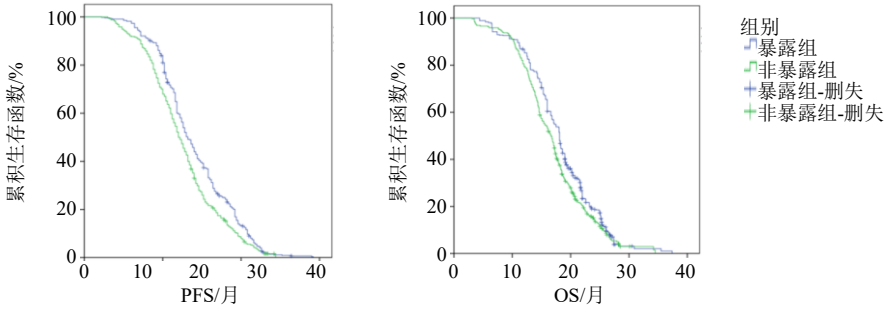

图 12 晚期 NSCLC 化疗患者“黜浊培本”法方药暴露情况 PFS、OS 曲线

Fig. 12 PFS and OS curves of exposure of “Chuzhuo Peiben” prescription medicine in patients with advanced NSCLC treated with chemotherapy

表 13 PFS 多因素分析结果

Table 13 Analysis results of PFS multi-factor

指标	B	SE	Wald	*P*	Exp(B)	95% CI
一级亲属肺癌家族史	−0.134	0.116	1.322	0.250	0.875	0.696～1.099
KPS 评分	−0.039	0.005	63.724	0.000	0.962	0.952～0.971
BMI	−0.030	0.080	13.898	0.000	0.743	0.636～0.869
临床分期	0.751	0.046	266.879	0.000	2.119	1.936～2.318
初始远处器官转移情况	−0.046	0.024	3.745	0.053	0.955	0.911～1.001
病理类型	−0.108	0.056	3.727	0.054	0.898	0.804～1.002
癌性疼痛	−0.130	0.077	2.806	0.094	0.878	0.755～1.022
癌性发热	0.370	0.149	6.179	0.013	1.447	1.081～1.937
上腔静脉综合征	−0.259	0.149	3.002	0.083	0.772	0.576～1.035
既往手术	0.358	0.084	18.030	0.000	1.430	1.212～1.687
既往靶向治疗	0.046	0.068	0.444	0.505	1.047	0.915～1.197
伴随靶向治疗	0.538	0.084	41.009	0.000	1.713	1.453～2.020
伴随免疫治疗	0.281	0.087	10.418	0.001	1.325	1.117～1.572
“黜浊培本”法暴露	0.322	0.068	22.456	0.000	1.380	1.208～1.576

2.4.2 影响 OS 的多因素分析 本研究将单因素生存分析中 *P*＜0.05 的 OS 预后因素纳入多因素 Cox 回归分析中，构建影响晚期 NSCLC 患者 OS 的预后模型。OS 相关单因素包括年龄（*P*＝0.001＜0.05）、KPS 评分（*P*＜0.001）、BMI（*P*＜0.001）、临床分期（*P*＜0.001）、远处器官转移情况（*P*＜0.001）、基因突变（*P*＜0.001）、癌性疼痛（*P*＜0.001）、癌性发热（*P*＜0.001）、上腔静脉综合征（*P*＜0.001）、既往手术（*P*＝0.015＜0.05）、既往化疗（*P*＜0.001）、既往靶向治疗（*P*＜0.001）、伴随扶正中药注射液治疗（*P*＝0.045）、“黜浊培本”法暴露（*P*＝0.002＜0.05）。

结果（表 14）显示，KPS 评分（*P*＜0.001）、BMI（*P*＜0.001）、临床分期（*P*＜0.001）、基因突变

表 14 OS 多因素分析结果

Table 14 Analysis results of OS multi-factor

指标	B	SE	Wald	*P*	HR	95% CI
年龄分层	−0.038	0.177	0.045	0.832	0.963	0.680～1.363
KPS 评分	−0.028	0.005	28.987	0.000	0.972	0.962～0.982
BMI	−0.581	0.082	50.427	0.000	0.559	0.476～0.656
临床分期	1.453	0.057	642.606	0.000	4.274	3.820～4.782
初始远处器官转移情况	−0.008	0.026	0.102	0.749	0.992	0.943～1.043
基因突变	0.064	0.018	12.192	0.000	1.066	1.029～1.105
癌性疼痛	−0.256	0.080	10.197	0.001	0.774	0.661～0.906
癌性发热	−0.228	0.147	2.392	0.122	0.796	0.596～1.063
上腔静脉综合征	−0.529	0.150	12.414	0.000	0.589	0.439～0.791
既往手术	0.022	0.090	0.061	0.805	1.022	0.858～1.219
既往化疗	0.406	0.175	5.379	0.020	1.500	1.065～2.113
既往靶向治疗	−0.011	0.090	0.016	0.898	0.989	0.830～1.178
伴随扶正中成药	−0.201	0.146	1.882	0.170	0.818	0.614～1.090
“黜浊培本”法暴露	0.603	0.073	67.716	0.000	1.828	1.583～2.110

（P＜0.001）、癌性疼痛（P＝0.001）、上腔静脉综合征（P＜0.001）、既往化疗（P＝0.020）、“黜浊培本”法暴露（P＜0.001）是影响 NSCLC 患者总生存期的独立预后因素。

3 讨论

“黜浊培本”法方药对于恶性肿瘤化疗的减毒增效作用在临床中已有充分证据支持。化疗同时联合使用消岩汤能够有效缩小瘤体、稳定病灶，提高患者生活质量和免疫功能，抑制患者血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）的表达，减轻骨髓抑制，减少胃肠道反应发生率，对化疗有增效减毒的作用[3-8]。前期临床研究多集中在近期疗效及生活质量、免疫功能、治疗相关不良反应发生率等指标，仅在部分姑息治疗的临床研究中涉及 1 年生存率、2 年生存率，且未得到阳性结果[2]，本回顾性研究结果显示“黜浊培本”法方药暴露组 mPFS 为 6.6 个月、mOS 为 18.1 个月，非暴露组 mPFS 为 6.0 个月、mOS 为 16.6 个月。表明“黜浊培本”法方药可延缓 NSCLC 化疗耐药时间 0.6 个月，并可提高 NSCLC 化疗患者的远期疗效。

KPS 评分对生存的评价是显而易见的，本研究结论与多项研究结果相符[9-11]，目前在 NSCLC 的治疗中也越来越重视对 KPS 评分的评价。癌症的进展常伴随体质量下降、肌肉消耗、代谢异常[12]。国际肺癌协会评估肺癌初诊时 BMI 与总体生存率的关系显示，NSCLC 生存与 BMI 呈 U 型关系，病态肥胖和体质量过轻患者预后差，而肥胖和超重与生存率提高相关[13]。本研究结果表明正常及以上 BMI 与晚期 NSCLC 化疗患者 PFS 及 OS 改善相关。

肿瘤界公认临床分期是最佳的预后指标，临床分期越靠后，代表着肿瘤的生物学行为更具侵袭性，更倾向于播散，肿瘤分期越晚，预后越差，分期越早，预后越好，对 PFS 及 OS 的影响亦显而易见。癌性发热是中晚期癌症较常见的临床症状，占肿瘤患者发热原因的 7%～20%，是引起肿瘤患者发热第 2 大常见原因，多见于肿瘤进展期，提示预后不良[14-15]。本研究中癌性发热患者 mPFS 缩短 1.3 个月，考虑与患者长期、反复发热，严重影响生活质量，身心煎熬以至影响化疗的剂量及疗程有关。癌性疼痛是由于肿瘤组织直接侵犯、压迫局部组织，或者肿瘤转移累及骨、软组织或者肿瘤相关治疗方式所引起的，因此癌性疼痛患者肿瘤负荷重、远处转移者居多，可以解释本研究癌性疼痛患者 mOS 较无癌痛患者缩短 3.9 个月（14.6 个月 *vs* 18.5 个月）。肺癌引起上腔静脉综合征约占所有癌种的 85%，上腔静脉综合征是肿瘤科临床常见的急症，其预后较差，部分患者生存期小于 3 个月[16-17]。上腔静脉综合征患者病情较为紧急，一般状况较差，化疗无法短时间明显缩小肿瘤改善上腔静脉受压情况[18]。本研究上腔静脉综合征患者共 51 例，mOS 为 13.1 个月，较无上腔静脉综合征患者 mOS 缩短 4.6 个月（P＜0.001）。

一般情况下 I、II 期患者可以接受手术治疗，部分期 IIIa NSCLC 患者也可以进行手术，治疗的选择取决于肿瘤分期、功能状态评分（performance status，PS）评分和既往治疗等因素。虽然早期实行了完全性切除术，但是超过 60%的患者会出现复发[19]，本研究纳入分析的既往接受过手术治疗的 195 例患者，属术后复发疾病进展至IIIb-IV。有研究探讨了手术、化疗对于 NSCLC 预后的影响，手术组和化疗组患者均较非手术组、非化疗组生存率和 mOS 有明显提高，化疗和手术是非小细胞肺癌预后的独立影响因素[19]。

随着免疫检查点抑制剂和靶向治疗的发展，晚期 NSCLC 的治疗效果取得了长足进步，免疫治疗近年来已经成为驱动基因阴性的 NSCLC 非常重要的治疗手段之一，近年的 CSCO 指南更新内容也主要围绕 NSCLC 免疫治疗的研究进展。本研究化疗联合免疫治疗患者 mPFS 为 6.7 个月，较不伴随免疫治疗患者 mPFS 延长了 0.4 个月（P＜0.05）。本研究化疗联合靶向治疗患者以联合抗血管靶向药物为主，主要为安罗替尼、贝伐珠单抗、重组人血管内皮抑制素注射液等，抗血管生成药物不仅可以使现有肿瘤血管退化，同时抑制肿瘤新生，还能使血管正常化、改善肿瘤微环境，同时可与其他治疗产生协同作用，多为联合治疗的首选药物。本研究化疗联合靶向治疗患者 mPFS 为 7.0 个月，较不伴靶向治疗患者 mPFS 延长了 0.8 个月。临床数据显示，抗血管生成药物与化疗联合使用可发挥更好的抗肿瘤作用，延缓耐药，且不良反应可管理[20]。

EGFR 基因突变是 NSCLC 的常见基因突变之一，针对 *EGFR* 基因突变的晚期 NSCLC 患者，使用 EGFR-TKIs 靶向治疗已经成为许多指南推荐的一线治疗方案。本研究结果基因突变情况是影响晚期 NSCLC 患者 OS 的独立因素，其中 *EGFR* 敏感突变患者 mOS 最长，为 20.2 个月，成对比较发现，

与 *MET* 基因突变或扩增（mOS 16.0 个月）、无敏感基因突变（mOS 16.6 个月）以及基因突变情况不详（mOS 17.4 个月）患者相比，*EGFR* 敏感突变患者 mOS 明显更长（$P<0.05$）。总的来说，EGFR-TKIs 对于 NSCLC 的治疗效果明显优于化疗，但无法使 NSCLC 患者获得根治，会因为耐药的出现而引起疾病进展[21]。出现获得性耐药的患者会比普通患者更早出现疾病进展，对患者的预后造成重大影响，化疗是其耐药后的标准治疗。

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，而中药注射液以其使用方便、副作用小、疗效确切等特点，临床应用广泛。中药注射液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，弥补化学药靶点单一、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。化疗同时联合扶正中药注射液可以鼓舞正气，对抗化疗药产生的不良反应，提高化疗的完成率，保证化疗疗效，延长其耐药时间。本研究结果显示化疗同时使用扶正中药注射液患者暴露组较非暴露组延长 0.6 个月（$P<0.001$），mOS 延长 1.8 个月（$P<0.05$）。

本研究结果反映了在天津中医药大学第一附属医院接受中西医结合治疗的晚期 NSCLC 化疗患者的预后和生存情况，对推动恶性肿瘤的中西医结合治疗有一定的参考意义，本研究的局限性在于是单中心研究，今后可以开展多中心合作，扩大样本量，进行深入研究，扩大研究成果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wu F Y, Wang L, Zhou C C. Lung cancer in China: Current and prospect [J]. *Curr Opin Oncol*, 2021, 33(1): 40-46.

[2] 邬明歆, 李小江, 牟睿宇, 等. 消岩汤姑息治疗非小细胞肺癌疗效的回顾性研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1424-1426.

[3] 程晓玉, 贾英杰, 李小江, 等. 扶正解毒祛瘀方联合化疗治疗非小细胞肺癌 30 例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 3-5.

[4] 张丽丽, 贺斌, 王园园, 等. 消岩汤调整黄芪剂量联合 GP 方案治疗非小细胞肺癌的临床观察 [J]. 天津中医药, 2017, 34(9): 587-590.

[5] 朱津丽, 张硕, 张莹, 等. 消岩汤联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者外周血 VEGF 的影响及其临床疗效 [J]. 天津中医药, 2020, 37(1): 38-43.

[6] 陈倩倩, 王海龙, 郭政钰, 等. 消岩汤姑息治疗中晚期非小细胞肺癌的回顾性临床研究 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1620-1626.

[7] 孔凡铭, 王娜, 谢红霞, 等. 消岩汤联合卡培他滨和贝伐珠单抗在结直肠癌维持治疗中的临床研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(10): 519-525.

[8] 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.

[9] 朱池豪, 王天伟, 杨溪, 等. 预测肺癌脑转移瘤预后的列线图研究 [J]. 临床神经外科杂志, 2023, 20(6): 658-663.

[10] 段战锋, 陈占军, 申晓燕. 安罗替尼三线治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及其预后影响因素分析 [J]. 医药论坛杂志, 2023, 44(19): 47-52.

[11] 徐大钊, 林育林, 马茹, 等. 135 例腹膜癌患者自然病程预后的多因素分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(11): 567-574.

[12] 庞皓玥, 胡凯文, 周天. 肿瘤能量代谢异常及其中医治疗研究 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(1): 29-32.

[13] Shepshelovich D, Xu W, Lu L, *et al*. Body mass index (BMI), BMI change, and overall survival in patients with SCLC and NSCLC: A pooled analysis of the international lung cancer consortium [J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(9): 1594-1607.

[14] 张娜. 降钙素原对鉴别肿瘤患者感染与肿瘤热的价值 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.

[15] 李茜, 贾彦焘. 青蒿鳖甲汤加减治疗癌性发热经验总结 [J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(1): 53-56.

[16] 李园, 娄彦妮, 贾立群. 提壶揭盖法治疗恶性肿瘤致上腔静脉压迫综合征初探 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 1890-1892.

[17] 李晓玲, 玉海. 上腔静脉综合征的治疗进展 [J]. 内蒙古医学杂志, 2023, 55(10): 1197-1199.

[18] 孙漫珍. 恶性肿瘤合并上腔静脉综合征临床治疗及生存风险研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2022.

[19] 耿振英. 2440 例非小细胞肺癌临床分析 [D]. 天津: 南开大学, 2013.

[20] 中国临床肿瘤学会血管靶向治疗专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗专家组. 晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识 (2020 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(12): 1063-1077.

[21] 黄珺霞, 王红. 表皮生长因子受体基因突变非小细胞肺癌的靶向治疗及其耐药机制 [J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25(3): 183-192.

[责任编辑 潘明佳]