

· 临床论著 ·

中医药联合辅助化疗治疗完全性切除 非小细胞肺癌的临床研究

侯宛昕 李和根 陈智伟 朱丽华 赵丽红
田建辉 徐蔚杰 周 蕾 姚逸临

摘要 **目的** 观察中医药联合辅助化疗延缓 I b-III a 期完全性切除非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC) 复发转移, 及其改善辅助化疗期间生活质量(quality of life, QOL) 和临床症状的作用。**方法** 采用队列研究对 336 例 I b-III a 期完全性切除 NSCLC 行辅助化疗的患者进行无病生存分析, 比较对照组(单纯辅助化疗, 155 例) 和治疗组(中医药联合辅助化疗, 181 例) 的无病生存期(disease free survival, DFS)。并采用对照研究, 将其中 2012 年间 60 例完全性切除后行 NP/NC 方案辅助化疗(长春瑞滨 25 mg/m², d1、d8 加顺铂 75 mg/m², d1 或分 3 天给予, 或卡铂 AUC=5, d1) 的患者分成对照组(29 例) 和治疗组(31 例), 比较两组在化疗前、化疗中(第 2 疗程化疗前 1 天)、化疗后(第 4 疗程化疗结束后 20 天) 的 QOL 评分(采用 EORTC QLQ-LC43 量表) 和中医证候评分。**结果** (1) 队列研究中, 治疗组中位 DFS (42.73 个月) 略高于对照组(35.57 个月), 组间比较, 差异无统计学意义($P=0.179$), 但在 III a 期, 治疗组 DFS (27.87 个月) 高于对照组(19.93 个月), 组间比较, 差异有统计学意义($P=0.047$)。 (2) 对照研究中, 治疗组的躯体功能评分在治疗后较对照组上升($P<0.05$), 总健康状况评分治疗后较对照组上升, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 便秘和中医证候评分较对照组下降, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中医药有延长完全性切除 NSCLC 辅助化疗患者 DFS 的趋势, 尤其在 III a 期, 可显著延长 DFS; 中医药可改善辅助化疗期间 QOL 和临床症状。

关键词 非小细胞肺癌; 完全性切除; 中医药联合辅助化疗; 无病生存期; 生活质量; 中医证候

Treatment of Radical Resected NSCLC by Chinese Medicine Combined with Adjuvant Chemotherapy: a Clinical Study HOU Wan-xin, LI He-gen, CHEN Zhi-wei, ZHU Li-hua, ZHAO Li-hong, TIAN Jian-hui, XU Wei-jie, ZHOU Lei, and YAO Yi-lin *Third Department of Tumor, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai Chinese Medical University, Shanghai (200032), China*

ABSTRACT **Objective** To evaluate the efficacy of Chinese medicine (CM) combined adjuvant chemotherapy in postponing relapse and metastasis of radical resected I b-III a stage non-small cell lung cancer (NSCLC) patients, and to explore its effect in improving their quality of life (QOL) and clinical symptoms. **Methods** We designed a cohort study of 336 radical resected I b-III a NSCLC patients by analyzing disease free survival (DFS) using Log-rank test. They were randomly assigned to the control group (155 cases, treated by adjuvant chemotherapy group) and the test group (181 cases, treated by adjuvant chemotherapy combined CM). By using controlled method, 60 radical resected NSCLC patients undergoing NP/NC program in 2012 (vinorelbine 25 mg/m², combined with cisplatin 75 mg/m² on day 1 and day 8/on day 1 or on day 1, 2, and 3; or carboplatin AUC=5 on day 1) were assigned to the control group (29 cases) and the test group (31 cases). QOL scores (using EORTC QLQ-LC43 questionnaire)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 81173224, No. 81373621); 国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(No. JDZX2012125); 上海中医药领军人才建设项目(No. lh0122.003)

作者单位: 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤三科(上海 200032)

通讯作者: 李和根, Tel: 021-64385700 转 8113, E-mail: shlaogen@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.06.0648

and TCM symptoms scores were compared between the two groups before chemotherapy, peri-chemotherapy (one day before the 2nd course of chemotherapy), and after chemotherapy (20 days after ending the 4th course of chemotherapy). Results (1) The median DFS was longer in the test group than in the control group, but with no statistical difference between the two groups (42.73 months vs 35.57 months, $P=0.179$). In the subgroup analysis, there was statistical difference in III a stage DFS. The median III a stage DFS of was longer in the test group than in the control group with statistical difference (27.87 months vs 19.93 months, $P=0.047$). (2) In the control study, repeated measured data indicated there was significant difference in physical functions between the two groups ($P<0.05$). Total scores for health states decreased more in the test group than in the control group, but with no statistical difference ($P>0.05$). Scores for constipation and CM syndrome scores were higher in the test group than in the control group ($P<0.05$). Conclusions CM had advantages in postponing DFS of radical resected NSCLC patients, especially in III a stage. CM could improve their QOL and clinical symptoms during adjuvant chemotherapy.

KEYWORDS non-small-cell lung cancer; radical resection; adjuvant chemotherapy combined with Chinese medicine; disease free survival; quality of life; Chinese medical symptoms

肺癌是全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤之一,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌总数的75%~85%^[1-3]。I期、II期和部分III a期可行手术完全性切除,I a期完全切除患者的术后5年生存率约为77%,III a期降至23%^[4],影响其生存率的主要原因是局部复发和远处转移^[5]。I b-III a期完全性切除后的NSCLC患者采用术后辅助化疗是标准方案,将患者的5年生存率提高5%^[6],但疗效进入平台期。如何在此基础上进一步延缓肿瘤复发转移,提高生活质量,则需要多学科综合治疗的参与。本研究通过对比中医药联合辅助化疗与单纯辅助化疗,对完全性切除NSCLC无病生存及近期临床症状的疗效,探讨NSCLC术后治疗的优化方案。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 根据《临床诊疗指南-呼吸病学分册》^[7]及2009年国际肺癌研究联合会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)修订后分期标准(TNM分期)^[8]。

1.2 中医辨证分型标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9],结合龙华医院刘嘉湘教授“扶正抗癌”治疗经验,分为6个基本证型。(1)肺脾气虚型:主症:咳嗽痰多,胸闷气短,腹胀纳少,神疲乏力,面色无华,大便溏薄。次症:舌淡胖有齿印,舌苔白腻,脉濡缓或濡滑。(2)阴虚内热型:主症:咳嗽无痰,或痰少而黏,或泡沫痰,或痰中带血。次症:口干,气急,胸痛,低热,盗汗,心烦失眠。舌红或暗红,少苔或

光剥无苔,脉细数。(3)气阴两虚型:主症:咳嗽少痰,咳声低弱,痰中带血或咯血,神疲乏力或气短,面色苍白,自汗,盗汗,口干咽燥。次症:舌淡红或舌红有齿印,舌苔薄,脉细弱。(4)阴阳两虚型:主症:咳嗽气急,动则喘促,胸闷,腰酸耳鸣。次症:神疲乏力,畏寒肢冷,或心烦盗汗,夜间尿频。舌质红或暗红,舌苔薄白,脉沉细。(5)气滞血瘀型:主症:咳痰不畅,痰血暗红夹有血块,胸胁胀痛或刺痛,痛有定处,颈部及胸壁青筋显露。次症:唇甲紫暗,舌暗红或青紫,有瘀点、瘀斑,苔薄黄,脉细弦或涩。(6)脾肾两虚型:主症:咳嗽气短,动则喘促,咳痰无力,胸闷,腹胀,腰酸,耳鸣。次症:自汗,便溏,神疲乏力,舌淡,苔薄,边齿印,脉沉细无力。符合两项主症、两项次症即可诊断。

2 纳入标准及排除标准

2.1 队列研究纳入标准 (1)第一诊断为原发性支气管肺癌,行完全性切除手术;(2)手术病理学及免疫组化诊断为早中期NSCLC;(3)年龄18~75岁;(4)身体状况评分为0~1分;(5)2009年1月1日—2012年12月31日期间入住上海市龙华医院肿瘤三科/上海市胸科医院肿瘤科,于术后6周内接受辅助化疗。排除标准:(1)同期患有其他原发恶性肿瘤的患者;(2)病理诊断为小细胞肺癌;(3)首次治疗前已出现术后复发或转移;(4)辅助化疗期间接受放疗或靶向治疗者。

2.2 对照研究纳入标准 (1)第一诊断为原发性支气管肺癌,行完全性切除手术;(2)手术病理学及免疫组化诊断为早中期NSCLC;(3)年龄18~75岁;(4)身体状况评分为0~1分;(5)2012年1月1日—2012年12月31日期间在上海市胸科医院住院,于术后6周

内接受辅助化疗(长春瑞滨 25 mg/m², d1、d8 + 顺铂 75 mg/m², d1 或分 3 天给予, 或卡铂 AUC = 5, d1); (6) 知情同意并签署知情同意书者。排除标准: (1) 同期患有其他原发恶性肿瘤的患者; (2) 病理诊断为小细胞肺癌; (3) 首次治疗前已出现术后复发或转移; (4) 辅助化疗期间接受放疗或靶向治疗者; (5) 正在参加其他药物试验; (6) 严重并发症或肝、肾、心脏功能不全; (7) 妊娠或哺乳期; (8) 精神认知障碍影响生活质量判断者。

3 基线资料 队列研究 336 例均为 2009 年 1 月 1 日—2012 年 12 月 31 日间上海中医药大学附属龙华医院和上海交通大学附属胸科医院收治的 336 例 I b-III a 期完全性切除 NSCLC 行辅助化疗的病例, 按接受的治疗分成对照组 155 例, 治疗组 181 例, 两组基线资料比较(表 1), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照研究 62 例为 2012 年 1—12 月患者, 按接受的治疗分成对照组 32 例, 治疗组 30 例。两组基线资料比较(表 2), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 队列研究基线资料 (例)

项目	对照组 (155 例)	治疗组 (181 例)	P 值
性别(男/女)	99/56	112/69	0.735
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.88 ± 8.02	58.79 ± 7.58	0.285
家族史(有/无)	22/133	38/143	0.105
吸烟史(有/无)	74/81	80/101	0.516
原发类型(周围型/中央型)	127/28	153/28	0.525
病理类型(鳞癌/非鳞癌)	35/120	55/126	0.108
分化程度			0.105
高分化	2	6	
中分化	52	64	
低分化	92	94	
不详	9	17	
病理分期			0.206
I b 期	37	55	
II 期	49	55	
III a 期	69	71	

注: 性别采用 χ^2 检验; 年龄经检验符合正态分布, 采用 t 检验, 标注均值; 余采用秩和检验

4 治疗方法

4.1 辅助化疗方法 根据《临床诊疗指南—呼吸病学分册》^[7] 及《2011 年 NCCN 非小细胞肺癌临床实践指南(中国版)》(NCCN 指南中国版专家组)^[10], 详见表 3。

4.2 中医药治疗方法 肺脾气虚型: 益气健脾、化痰散结, 六君子汤加减治疗。阴虚内热型: 养阴清热、润肺化痰, 沙参麦冬汤合百合固金汤加减治疗。气阴两虚型: 益气养阴、清热化痰, 生脉饮合沙参麦冬汤

表 2 对照研究基线资料 (例)

项目	对照组 (32 例)	治疗组 (30 例)	P 值
性别(男/女)	17/15	22/8	0.121
年龄(岁)	59.03 ± 7.95	56.17 ± 6.24	0.223
家族史(有/无)	4/28	5/25	0.644
吸烟史(有/无)	11/21	14/16	0.328
原发类型(周围型/中央型)	1/31	4/26	0.143
病理类型(鳞癌/非鳞癌)	3/29	9/21	0.061
分化程度			0.317
高分化	1	0	
中分化	13	11	
低分化	17	19	
不详	1	0	
病理分期			0.494
I b 期	11	6	
II 期	5	8	
III a 期	16	16	

注: 性别采用 χ^2 检验; 年龄经检验符合正态分布, 采用 t 检验, 标注均值; 余采用秩和检验

表 3 辅助化疗方法

化疗方案	给药计划
NP 方案或 NC 方案	长春瑞滨 25 mg/m ² , d1、d8; 顺铂 75 mg/m ² , d1 (或总量分 3 天给予) 或卡铂 AUC = 5, d1
GP 方案或 GC 方案	吉西他滨 1 250 mg/m ² , d1、d8; 顺铂 75 mg/m ² , d1 (或总量分 3 天给予) 或卡铂 AUC = 5, d1
AP 方案或 AC 方案	培美曲塞 500 mg/m ² , d1; 顺铂 75 mg/m ² , d1 (或总量分 3 天给予) 或卡铂 AUC = 5, d1
DP 方案或 DC 方案	多西他赛 75 mg/m ² , d1; 顺铂 75 mg/m ² , d1 (或总量分 3 天给予) 或卡铂 AUC = 5, d1
TP 方案或 TC 方案	紫杉醇 175 mg/m ² , d1; 顺铂 75 mg/m ² , d1 (或总量分 3 天给予) 或卡铂 AUC = 5, d1

注: 对照研究全部采用 NP/NC 方案

加减治疗。阴阳两虚型: 滋阴温阳、消肿散结, 沙参麦冬汤合赞育丹加减治疗。气血瘀滞型: 活血化瘀、理气消肿, 复元活血汤加减治疗。脾肾两虚型: 健脾益肾, 化痰解毒, 四君子合二仙汤加减。根据中医辨证口服汤剂, 每日 1 剂, 每剂水煎 400 mL, 分早、晚 2 次顿服, 每次 200 mL, 21 天为 1 个周期, 2 个周期为 1 个疗程。

5 随访方法 (1) 队列研究: 以手术日期为零点, 通过病史查阅、电话随访、面访等方式观察肿瘤复发转移情况, 截至 2014 年 3 月 15 日, 仍未出现复发、转移或失访的病例视为截尾数据纳入统计。(2) 对照研究: 以第 1 周期化疗前 1 天、第 3 周期化疗前 1 天和第 4 周期化疗后第 20 天为测量时间点, 采集生活质量(QOL)量表和中医证候量表。

6 疗效评定

6.1 疾病进展评价 参照 2009 年修订版的《新

版实体瘤疗效评价标准:修订的 RECIST 指南(1.1 版本)》^[11]。

6.2 QOL 疗效评定 采用欧洲癌症研究与治疗组织的肺癌患者生存质量量表 EORTC QLQ-LC43 进行测定,该量表由核心量表 EORTC QLQ-C30^[12] 和肺癌特异子量表 EORTC QLQ-LC13^[13] 组成。QLQ-C30 中功能领域和总健康状况得分越高说明 QOL 越好,症状领域得分越高表明 QOL 越差;QLQ-LC13 中均为肺癌相关症状,得分越高表明 QOL 越差,本研究以 QLQ-LC13 量表总评分评定。

6.3 中医证候疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9] 中“原发性肺癌症状分期量化表”,得分高则 QOL 差。

7 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计分析软件,队列研究运用 Kaplan-Meire 计算 6、12、24、36 个月的无病生存率,Log-rank 比较无病生存率。对照研究采用重复测量方法分析 QOL 和中医证候评分。所有假设检验的显著性水平定为 0.05。

结 果

1 脱落情况 对照研究脱落 2 例,对照组中 1 例因骨髓抑制不能耐受停止化疗,治疗组中 1 例因去外地治疗失访,最终 60 例患者完成研究纳入统计分析,对照组 31 例,治疗组 29 例。

2 两组无病生存期比较 截止随访日期 2014 年 3 月 15 日,共发生复发转移 154 例(45.83%),死

亡 53 例(15.77%),失访 52 例,随访率 84.52%,平均随访时间 35.07 个月,中位随访时间 33.70 个月。对照组 6、12、24、36 个月的无病生存率为 95.5%、73.9%、57.5%、47.9%,中位 DFS 为 35.57 个月;治疗组分别为 97.2%、83.4%、64.3%、55.7%,中位 DFS 为 42.73 个月,两组比较,差异无统计学意义($P=0.179$)。复发转移中 55.2% 为 IIIa 期病例,故进一步按病理分期分析,显示 IIIa 期里治疗组中位 DFS 为 27.87 个月,对照组为 19.93 个月,两组比较,差异有统计学意义($P=0.047$)。

3 两组 QOL 比较(表 4) QLQ-C30 量表功能领域里,两组躯体功能评分随治疗下降,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),而治疗组躯体功能评分在治疗后较治疗中上升,并高于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组角色功能、情绪功能、社会功能评分在治疗中下降,治疗后上升,治疗后评分较治疗中差异有统计学意义($P<0.05$)。两组总健康状况评分在治疗中明显下降($P<0.01$),治疗后上升,对照组较治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组总健康状况评分在治疗后上升,较治疗前、中,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

症状领域里,两组恶心呕吐、食欲不振、便秘评分在治疗中上升($P<0.05$, $P<0.01$),治疗后有下降。其中对照组治疗后食欲不振、便秘评分仍较治疗前上升,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),而治疗组治疗后食欲不振、便秘评分较治疗前差异无统

表 4 两组 QLQ-C30 评分及 QLQ-LC13 总分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(31 例)			治疗组(29 例)		
	治疗前	治疗中	治疗后	治疗前	治疗中	治疗后
QLQ-C30						
躯体功能	90.75 ± 6.13	86.45 ± 6.08**	86.02 ± 4.67**	91.72 ± 4.24	88.50 ± 6.64**	90.57 ± 6.05*△▲
角色功能	82.79 ± 11.77	76.34 ± 13.45*	86.56 ± 10.90△	83.33 ± 11.78	76.44 ± 13.74*	88.51 ± 11.87△
情绪功能	84.41 ± 10.70	81.72 ± 10.63	89.78 ± 9.79*△	86.78 ± 7.88	81.03 ± 8.30*	89.08 ± 10.23△
认知功能	88.71 ± 12.46	86.56 ± 12.49	87.09 ± 13.41	89.08 ± 10.23	87.93 ± 9.86	87.93 ± 10.82
社会功能	82.79 ± 11.77	76.34 ± 13.45*	86.56 ± 10.90△	82.76 ± 12.18	75.86 ± 13.79*	87.93 ± 11.70△
总健康状况	79.30 ± 8.84	72.04 ± 14.68**	79.03 ± 7.72△	77.01 ± 12.53	70.11 ± 13.46**	82.47 ± 9.27*△
疲乏	27.96 ± 32.31	54.84 ± 37.07**	65.59 ± 31.60**	34.48 ± 36.17	57.47 ± 43.55**	55.17 ± 35.94**
恶心呕吐	0.00 ± 0.00	11.83 ± 10.71**	2.69 ± 7.57	0.00 ± 0.00	10.92 ± 12.81**	2.30 ± 7.35△
疼痛	5.91 ± 11.01	5.38 ± 9.99	4.30 ± 7.41	5.75 ± 9.21	4.60 ± 7.58	4.02 ± 7.26
气促	12.90 ± 18.61	13.98 ± 16.72	15.05 ± 16.86	12.64 ± 16.46	13.79 ± 16.71	12.64 ± 16.46
失眠	18.28 ± 18.93	18.28 ± 16.86	16.13 ± 16.93	11.49 ± 16.12	10.34 ± 15.69	9.19 ± 15.16
食欲不振	11.83 ± 16.21	33.33 ± 17.21**	25.81 ± 16.58**	16.09 ± 16.95	28.73 ± 17.19*	22.99 ± 15.69
便秘	3.22 ± 10.02	25.81 ± 22.29**	11.82 ± 16.21*△	2.30 ± 8.60	10.34 ± 15.69**▲	3.45 ± 10.33▲
腹泻	4.30 ± 11.35	0.00 ± 0.00*	0.00 ± 0.00*	5.75 ± 12.81	1.15 ± 6.19*	1.15 ± 6.19*
经济困难	17.20 ± 20.85	20.43 ± 20.51	20.43 ± 18.61	18.39 ± 19.08	24.14 ± 21.63*	25.29 ± 22.98*
QLQ-LC13	14.77 ± 1.09	16.16 ± 2.03**	15.45 ± 2.14*△	14.96 ± 1.14	16.20 ± 1.42**	14.76 ± 1.27△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与本组治疗中比较,△ $P<0.05$;与对照组同期比较,▲ $P<0.05$

计学意义($P > 0.05$),且两组便秘症状治疗中、后期评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

两组肺癌特异子量表 QLQ-LC13 评分在治疗中上升,治疗后有下降。差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),治疗组治疗后评分较治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 两组中医证候改善情况比较(表 5) 两组中医证候评分在治疗中上升,治疗后下降,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),与对照组治疗后评分比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 两组中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中医证候评分		
		治疗前	治疗中	治疗后
对照	31	5.16 ± 1.48	6.68 ± 1.62*	5.09 ± 1.39 [△]
治疗	29	5.06 ± 1.51	5.97 ± 1.42*	3.69 ± 1.58** ^{△▲}

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与本组治疗中比较,[△] $P < 0.05$;与对照组同期比较,[▲] $P < 0.05$

讨 论

肺癌术后可能存在潜在转移灶和微小转移灶,加之术后患者机体免疫功能低下^[14],可能出现局部复发和远处转移或多种并发症。中医药能对人的整体,即对肿瘤的生长环境起作用,调整体质,平衡内环境,调动人体多系统多靶点抑制肿瘤复发转移,并有研究报道揭示不同中医治法对肿瘤相关基因有调控作用^[15]。

在中医药预防 NSCLC 术后复发转移方面,有部分试验进行了初步探讨。朱丽华等^[16]研究了 189 例 NSCLC 术后接受规范化中医综合治疗的患者,结果显示 189 例患者的中位 DFS 为 37.93 个月,提示长期使用中药辨证治疗能预防或延缓非小细胞肺癌根治术后疾病的复发转移。王中奇等^[17]对 191 例完全性切除患者进行中医药分阶段结合化疗的随机对照研究,治疗组中位 DFS 为 33.13 个月,对照组 20.87 个月($P < 0.05$),1、2、3 年无病生存率分别为 72.16%、56.70%、42.27%。本试验队列研究因随访时间有限,两组间整体 DFS 差异无统计学意义($P = 0.179$),但治疗组中位 DFS 略高于对照组,在 III a 期中,治疗组 DFS(27.87 个月)高于对照组(19.93 个月),组间比较,差异有统计学意义($P = 0.047$)。中医药可延长 NSCLC 术后 DFS,后续进一步随访观察。

术后患者应用化放疗等辅助治疗手段虽然有益于防止复发转移和提高无病生存率,但细胞毒及各类毒副反应常常给患者造成一定的机体损伤,加重患者身心的痛苦,影响生活质量和依从性。因此在延长生存

期同时,注意减少化疗不良反应,增强机体免疫力,提高生活质量至关重要。本试验对照研究中,中医药在躯体功能、总健康状况评分、便秘、食欲不振、QLQ-LC13、中医证候方面均表现出积极作用。

本研究显示了中医药在术后辅助治疗中的重要作用,但尚存在一些不足,如对照研究限于时间和研究规模,样本量较少,对某些症状的观察不够明确。至观察截止时间,很多病例尚未到达观察终点,后续将进一步随访。

参 考 文 献

- [1] Stinchcombe TE, Socinski MA. Considerations for second-line therapy of non-small cell lung cancer [J]. *Oncologist*, 2008, 13(Suppl 1): 28-36.
- [2] Hubbs JL, Boyd JA, Hollis D, et al. Factors associated with the development of brain metastasis: analysis of 975 patients with early stage non-small cell lung cancer [J]. *Cancer*, 2010, 11(21): 5038-5046.
- [3] Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer [J]. *Chest*, 1997, 111(6): 1710-1717.
- [4] Maeda R, Yoshida J, Ishii G, et al. Long-term outcome and late recurrence in patients with completely resected stage IA non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(8): 1246-1250.
- [5] Hung JJ, Jeng WJ, Hsu WH, et al. Prognostic factors of post-recurrence survival in completely resected stage I non-small cell lung cancer with distant metastasis [J]. *Thorax*, 2010, 65(3): 241-245.
- [6] Arriagada R, Auperin A, Burdett S, et al. (2010a) Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: Two meta-analyses of individual patient data [J]. *Lancet*, 2010, 375(9722): 1267-1277.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南-呼吸病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 96-101.
- [8] 国际肺癌研究联合会 (IASLC) 修订后分期标准 (第 7 版 TNM 分期). 见: 吴一龙, Tony Mok 主译. 胸部肿瘤分期手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1-48.
- [9] 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: 216-221.
- [10] 美国国家综合癌症网络. 2011 年 NCCN 非小细胞肺癌临床实践指南 (中国版). [EB/OL] (2011-04-15) [2012-12-19]. <http://www.nccn-asia.org/>.
- [11] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al.

New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.

[12] Fayers PM, Aaronson NK, Biordal K, et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual [D]. EORTC Study Group on Quality of Life. Brussels: Quality of Life Unit, EORTC Data Centre, 1995: 10-20.

[13] Bergman BL, Aaronson NK, Ahmedzai S, et al. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life [J]. Eur J Cancer, 1994, 30A(5): 635-642.

[14] Maruyama R, Sugio K, Mitsudomi T, et al. Relationship between early recurrence and micrometastases in the lymph nodes of patients with stage I non-small-cell lung cancer [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997, 114(4): 535-543.

[15] 赵晓珍, 方肇勤, 管冬元. 不同中医治法对肝癌大鼠肝组织中细胞内信号转导蛋白激酶级联分子的影响 [J]. 上海中医药学报, 2005, 19(4): 30-35.

[16] 朱丽华, 李和根, 史美育, 等. 非小细胞肺癌根治术后无瘤生存期影响因素分析及中药干预效果评价 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(2): 11-15.

[17] 王中奇, 徐振晔, 邓海滨, 等. 中医药结合化疗防治非小细胞肺癌术后复发转移的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(5): 36-39.

(收稿:2014-09-01 修回:2015-03-09)

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总编辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 沈自尹 雷燕

顾问 王永炎 邓铁涛 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 侯灿
唐由之 曹洪欣

编辑委员

于德泉 马必生 王一涛 王卫霞 王宁生 王伟 王阶 王拥军(上海) 王拥军(北京)
 王昌恩 王学美 王硕仁 王舒 车镇涛 卞兆祥 方邦江 尹光耀 邓跃毅 叶文才 史载祥
 白彦萍 吕志平 吕维柏 朱元杰 朱兵 朱明军 危北海 庄曾渊 刘干中 刘平 刘良
 刘建平 刘建勋 刘保延 刘鲁明 齐清会 阮新民 孙汉董 孙燕 苏励 杨任民 杨宇飞
 杨秀伟 李乃卿 李大金 李玉光 李廷谦 李军祥 李连达 李国栋 李国勤 李顺成 李恩
 李涛 李焕荣 连方 吴大嵘 吴万垠 吴泰相 吴根诚 吴烈 时毓民 邱峰 张大钊
 张永贤 张永祥 张荣华 张亭栋 张家庆 张敏州 张敏建 陆付耳 陈士奎 陈小野 陈冬燕
 范吉平 范维琥 林志彬 林求诚 林瑞超 郁仁存 果德安 季光 周俊 周霭祥 郑国庆
 赵一鸣 赵伟康 赵健雄 胡义扬 胡镜清 侯凡凡 饶向荣 洪传岳 顾振纶 栗原博(日本)
 徐凤芹 徐治鸿 徐浩 殷惠军 郭军 郭赛珊 唐旭东 凌昌全 黄光英 黄晓愚 黄熙
 黄璐琦 梅之南 曹小定 崔红 麻柔 梁晓春 梁繁荣 葛秦生 董竞成 董福慧 韩济生
 谢竹藩 谢明村 谢恬 蔡定芳 裴正学 廖福龙 衡先培 戴瑞鸿 Yung-chi CHENG(美国)

Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)

(以上名单按姓氏笔画为序)