

· 临床论著 ·

晚期结直肠癌中医受益人群特征分析

徐钰莹^{1,2} 孙凌云¹ 张 长³ 曹 旻⁴ 曾宝珠⁵ 易丹辉³ 杨宇飞¹

摘要 目的 分析晚期结直肠癌中医受益人群特征。**方法** 采用病例对照研究方法,从 2016 年 10 月—2018 年 1 月中国中医科学院西苑医院肿瘤诊疗中心杨宇飞主任医师门诊注册病例 213 例晚期结直肠癌患者中筛选出有基因分型符合本研究的病例 68 例,按生存期及基因分型确定中医受益人群组(中医受益组)26 例,中医非受益人群组(中医非受益组)42 例,利用卡方检验对一般资料、既往肠道相关疾病史、疾病信息、中医辨证分型、治疗特征行对比分析;对主症评分、症状评分行秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将存在统计学差异的因素纳入多因素 Logistic 回归分析模型。**结果** 中医受益组 KPS ≥ 80 分比例 [65.4% (17/26)] 高于中医非受益组 [28.6% (12/42), $P = 0.006$],黏血便史比例 [46.2% (12/26)] 高于中医非受益组 [19.0% (8/42), $P = 0.017$],未接受靶向治疗比例 [57.7% (15/26)] 高于中医非受益组 [33.3% (14/42), $P = 0.048$],且中医受益组口服中药汤剂平均时间与中位时间 [(28.2 $\pm$ 16.1) 个月, 27.5 个月] 均长于中医非受益组 [(8.62 $\pm$ 4.09) 个月, 8 个月, $P < 0.05$],其中 KPS 评分、口服中药汤剂时间与中医受益组正相关,是中医受益组的独立影响因素 ($P = 0.041$, $P = 0.003$),且中医受益组的中医主症及症状更稳定。**结论** 晚期结直肠癌中医受益人群可能具有以下特征:KPS ≥ 80 分,有较高比例的黏血便史,未行靶向治疗,长时间口服中药,主症及症状稳定性高。

关键词 晚期结直肠癌; 中医特征; 中医药; 受益人群

Analysis on Characteristics of Chinese Medicine Beneficiaries in Advanced Colorectal Cancer
XU Yu-ying^{1,2}, SUN Ling-yun¹, ZHANG Zhang³, CAO Yang⁴, ZENG Bao-zhu⁵, YI Dan-hui³, and YANG Yu-fei¹
1 Oncology Department, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 2 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 3 School of Statistics, Renmin University of China, Beijing (100872); 4 Oncology Department of The third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou (450000); 5 Oncology Department of Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450002)

ABSTRACT Objective To analyze the characteristics of Chinese medicine (CM) beneficiaries in advanced colorectal cancer (CRC). **Methods** Using a case-control study, 68 patients with advanced colorectal cancer were screened out from 213 registered outpatients of Dr. Yang Yu-fei, Clinical Cancer Center, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, from October 2016 to January 2018. Twenty-six cases of beneficiary group (CM beneficiary group) and 42 cases of non-beneficiary group were determined according to survival time and genotype. Chi-Square test was used to compare and analyze general data, previous history of intestinal diseases, disease information, CM syndrome differentiation, treatment characteristics, and rank sum test was performed on the scores of main symptoms and all symptoms; and $P < 0.05$ was considered statistically significant. Factors with statistical differences were included in the multivariate Logistic regression analysis model. **Results** Among the patients, the percentage of KPS ≥ 80 in beneficiary group [65.4% (17/26)] was higher than that in non-beneficiary group [28.6% (12/

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目 (No. 2016-1-4171)

作者单位: 1. 中国中医科学院西苑医院肿瘤科 (北京 100091); 2. 北京中医药大学研究生院 (北京 100029); 3. 中国人民大学统计学院 (北京 100872); 4. 郑州市第三人民医院肿瘤科 (郑州 450000); 5. 郑州市中医院肿瘤科 (郑州 450002)

通讯作者: 杨宇飞, Tel: 010-62835355, E-mail: yyf93@vip.sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190330.004

42), $P=0.006$], the proportion of mucous bloody stool history was higher [46.2% (12/26)] than that in the non-beneficiary group [19% (8/42), $P=0.017$], and the proportion of non-target treatment was higher [57.7% (15/26)] than that in the non-beneficiary group [33.3% (14/42), $P=0.048$]. In addition, the mean and median time of oral CM in the beneficiary group [(28.2 ± 16.1) months, 27.5 months] were longer than those in the non-beneficiary group [(8.62 ± 4.09) months, 8 months, $P<0.05$]. KPS score and oral CM time were positively correlated with the beneficiary group, which were independent influencing factors for the CM beneficiaries ($P=0.041$, $P=0.003$). The main symptoms and symptoms of CM in the beneficiary group were more stable. Conclusion CM beneficiaries of advanced CRC may have the following characteristics: KPS ≥ 80 , a relatively high proportion of bloody stools, non-target treatment, the long-term oral CM, high stability of CM main symptoms and all symptoms.

KEYWORDS advanced colorectal cancer; Chinese medicine characteristics; Chinese medicine and pharmacy; beneficiaries

结直肠癌作为常见的消化道恶性肿瘤,其高发病率与高死亡率成为影响人们生命健康的重要因素。在我国,结直肠癌发病率与死亡率在恶性肿瘤中居第五位并呈现上升趋势^[1]。结直肠癌早期症状不明显、易发生转移的特点使得 50% ~ 60% 的患者确诊后发生了转移^[2], 5 年生存率也仅有 13.5%^[3]。研究显示, IV 期结直肠癌患者中部分人群在经过系统靶向治疗后总生存期达 33 个月^[4],但基于基因分型的靶向治疗适用人群有限。在目前的真实世界里,晚期结直肠癌患者的中位生存期仅为 14 个月^[5]。中医药在改善晚期结直肠癌患者临床症状、延长生存期方面有一定效果^[6-9]。但据临床观察,不同的患者在同样的中医药治疗下常常会出现不同的预后,说明在人群中可能存在更能从中医药治疗中获益的人群,即所谓的中医受益(优势)人群。故基于首都卫生发展专项项目,笔者从已经入组的 120 例晚期结直肠癌患者中筛选出有随访信息的 68 例患者,根据前期制定的中医受益人群与非受益人群入手,找到能够从中医药受益的人群,探索其特征,从而更好地指导临床实践,指导个体化治疗。

资料与方法

1 诊断标准 结直肠癌诊断标准参照《WHO 消化系统肿瘤病理学和遗传学》^[10];分期标准参照美国国家综合癌症治疗网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)临床指南结肠癌、直肠癌 TNM 分期^[11]。中医辨证分型标准参照《中医临床诊疗术语—证候部分》^[12]、《中药新药临床研究指导原则》^[13]。

2 纳入、排除、筛选及分组标准 纳入标准:(1)病理明确诊断为结直肠癌;(2)TNM 分期为 IV 期;(3)

行基因检测;(4)年龄 18 ~ 80 岁;(5)既往或即将接受系统中医治疗(中医肿瘤专业医师予口服辨证论治汤剂);(6)卡氏评分(Karnofsky Performance Score, KPS) ≥ 60 分;(7)自愿接受本研究并签署知情同意书,可配合随访者。排除标准:(1)既往或合并 2 种及以上恶性肿瘤病史;(2)有肝、肾、心脏等主要脏器存在非肿瘤性严重疾病和功能障碍、活动性脑血管病变、不受控制的感染和代谢性疾病;(3)患者不能服用汤剂,需要静脉营养;患有吸收不良综合征或其他影响胃肠道吸收的疾病,或患有活动性消化性溃疡病;(4)孕妇、哺乳期妇女、精神病患者。

筛选与分组标准:根据患者基因分型,将最新国际晚期结直肠癌生存期登记数据与国内治疗现状相结合^[14],在前期制定的中医受益人群概念的基础上,通过专家咨询法咨询 39 位全国其有主任医师职称的中西医结合肿瘤专家,确定本研究病例筛选及分组标准如下:(1)中医受益人群组(中医受益组):晚期结直肠癌患者, KRAS、NRAS、BRAF 基因全野生型,截至末次随访时间(2018 年 3 月 20 日) IV 期生存期 >30 个月或 KRAS/NRAS 突变型,截至末次随访时 IV 期生存期 >24 个月或 BRAF 基因突变型,截至末次随访时 IV 期生存期 >14 个月;(2)中医非受益人群组(中医非受益组):IV 期生存期 ≤ 30 个月或 KRAS/NRAS 突变型, IV 期生存期 ≤ 24 个月或 BRAF 基因突变型, IV 期生存期 ≤ 14 个月。

3 一般资料 本研究通过中国中医科学院西苑医院伦理委员会批准(No. 2016XLA136-1),从 2016 年 10 月—2018 年 1 月中国中医科学院西苑医院肿瘤科杨宇飞主任医师门诊注册病例 213 例晚期结直肠癌患者中筛选出有基因分型符合本研究的病例 68 例,其中中医受益组 26 例,中医非受益组 42 例。

4 观察指标及方法 本研究采用病例对照研究方法,对中医受益人群(26 例)与中医非受益人群(42 例)患者的一般资料(性别、年龄、KPS)、既往肠道相关疾病史(慢性便秘、慢性腹泻、肠息肉、黏血便)、疾病信息(发病部位、病理类型、转移部位、基因分型)、中医辨证分型(以病例观察表中记录频率最高的证型为主)、治疗特征[化疗、放疗、靶向治疗、口服中药汤剂时间、口服中成药时间、口服中药汤剂中位时间占中位生存期的比例(口服中药汤剂中位时间/中位生存期×100%)、机体稳定状态[通过中医主症及症状评分动态变化趋势衡量,主症与症状评分参照疼痛 NRS 分级法,用区间(0~10 分)代表不同程度的症状(0 为无症状,10 为症状最严重)^[15]等行对比分析。

5 统计学方法 采用双人双录入的方法将数据录入肿瘤注册登记平台,主要采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析,将入选病例基本情况做描述性统计分析,采用 χ^2 检验进行两组比较, χ^2 失效时用非参数检验;对主症、症状评分行秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。将存在统计学差异的因素纳入多因素 Logistic 回归分析模型,是否受益组为因变量(1=是,0=否),各种相关因素为自变量, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组一般资料比较(表 1) 本研究共纳入男性患者 43 例,女性患者 25 例。中医受益组 26 例,年龄 38~80 岁,平均(61±9)岁;中医非受益组 42 例,年龄 33~80 岁,平均(61±11)岁。两组性别与年龄差异无统计学意义($P>0.05$),KPS 评分差异有统计

学意义($P<0.01$)。

2 两组既往肠道相关疾病史比较(表 2) 两组既往有无慢性便秘、慢性腹泻、肠息肉史差异无统计学意义($P>0.05$),黏血便史差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 两组疾病信息比较(表 3) 两组肿瘤发病部位、病理、转移部位、基因分型方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组疾病信息比较 [例(%)]

项目	中医受益组 (26 例)	中医非受益组 (42 例)	χ^2	P 值
发病部位			—	0.136
左半肠	23(88.5)	30(71.4)		
右半肠	3(11.5)	12(28.6)		
病理			—	0.659
腺癌	25(96.2)	37(88.1)		
黏液腺癌	1(3.8)	3(7.1)		
未确定	0(0.0)	2(4.8)		
转移部位				
肝	12(46.2)	26(61.9)	1.040	0.308
肺	10(38.5)	12(27.9)	0.337	0.562
肾	0(0.0)	3(7.1)	—	0.281
脑	0(0.0)	1(2.4)	—	1.000
淋巴结	4(15.4)	4(9.5)	—	0.470
基因分型				
全野生型			0.456	0.500
是	17(65.4)	24(57.1)		
否	9(34.6)	18(42.9)		
RAS 突变型			0.234	0.629
是	9(34.6)	17(40.5)		
否	17(65.4)	25(59.5)		
RAF 突变型			—	1
是	0(0.0)	1(7.1)		
否	26(100.0)	41(92.9)		

表 1 两组一般资料比较 [例(%)]

组别	例数	性别		年龄		KPS	
		男	女	<65 岁	≥65 岁	<80 分	≥80 分
中医受益	26	17(65.4)	9(34.6)	18(69.2)	8(30.8)	9(34.6)	17(65.4)
中医非受益	42	26(61.9)	16(38.1)	26(61.9)	16(38.1)	30(71.4)	12(28.6)
χ^2		0.084		0.377		7.460	
P 值		0.772		0.539		0.006	

表 2 两组肠道相关疾病史比较 [例(%)]

组别	例数	肠息肉史		黏血便史		慢性腹泻		慢性便秘	
		有	无	有	无	有	无	有	无
中医受益	26	0(0.0)	26(100.0)	12(46.2)	14(53.8)	3(11.5)	23(88.5)	4(15.4)	22(84.6)
中医非受益	42	1(2.4)	41(97.6)	8(19.0)	34(81.0)	3(7.1)	39(92.9)	3(7.1)	39(92.9)
χ^2		—		8.683		—		—	
P 值		1		0.017		0.668		0.415	

4 两组辨证分型比较(表 4) 晚期结直肠癌辨证分型多为本虚标实为主,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组辨证分型比较 [例(%)]				
辨证分型	中医受益组 (26 例)	中医非受益组 (42 例)	χ^2	P 值
本虚				
肝肾亏虚			0.187	0.665
是	2(7.7)	6(14.3)		
否	24(92.3)	36(85.7)		
肺脾亏虚			—	0.382
是	1(3.8)	0(0.0)		
否	25(96.2)	42(100.0)		
肺肾亏虚			0.001	0.975
是	1(3.8)	3(7.1)		
否	25(96.2)	39(92.9)		
肝郁脾虚			0.025	0.873
是	6(23.1)	9(21.4)		
否	20(76.9)	33(78.6)		
脾肾亏虚			1.353	0.245
是	13(50.0)	15(35.7)		
否	13(50.0)	27(64.3)		
邪实				
痰瘀内阻			0	1
是	24(92.3)	38(90.5)		
否	2(7.7)	4(9.5)		
瘀血内停			—	1
是	0(0.0)	1(2.4)		
否	26(100.0)	41(97.6)		
痰湿内阻			—	1
是	1(3.8)	1(2.4)		
否	25(76.2)	41(97.6)		

5 两组西医治疗信息比较(表 5) 两组在是否行姑息化疗、姑息放疗方面差异无统计学意义($P>0.05$),在是否行靶向治疗方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 5 两组西医治疗信息比较 [例(%)]				
项目	中医受益组 (26 例)	中医非受益组 (42 例)	χ^2	P 值
姑息化疗			0.113	0.737
是	20(76.9)	35(83.3)		
否	6(23.1)	7(16.7)		
姑息放疗			0.356	0.551
是	6(23.1)	6(14.3)		
否	20(76.9)	36(85.7)		
靶向治疗			3.896	0.048
是	11(42.3)	28(66.7)		
否	15(57.7)	14(33.3)		

6 两组中医治疗信息比较(表 6) 两组口服中成药时间差异无统计学意义($P>0.05$),在口服中药

汤剂时间方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 6 两组中医治疗信息比较				
项目	中医受益组 (26 例)	中医非受益组 (42 例)	W	P 值
口服中药汤剂时间(月)			973	6.97×10^{-8}
$\bar{x}\pm s$	28.2 ± 16.1	8.62 ± 4.09		
$M(Q1,Q3)$	27.5(13,38.8)	8(6,11)		
最小值,最大值	4,64	2,19		
占中位Ⅳ期生存期比例(%)	77.50	61.50		
口服中成药时间(月)			615.5	0.377
$\bar{x}\pm s$	5.35 ± 4.00	4.33 ± 2.58		
$M(Q1,Q3)$	5(2,8)	4(2,5.75)		
最小值,最大值	0,14	0,12		
占中位Ⅳ期生存期比例(%)	14.10	30.80		

7 主症评分、症状评分动态变化趋势分析
7.1 主症评分随时间的动态变化趋势(图 1)
随着时间的推移,中医受益组的中医主症评分由上下波动缓慢趋向平稳,整体呈下降趋势。而中医非受益组在一定的时间段内主症虽有所下降,但却一直处于上下波动中,整体评分偏高。

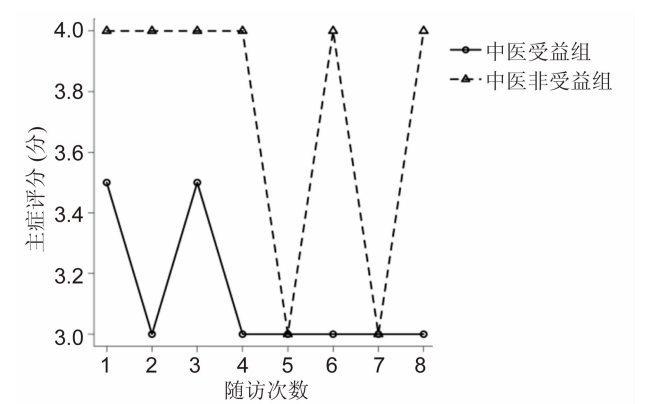


图 1 两组主症评分变化趋势图

7.2 症状总分随时间的动态变化趋势(图 2)
中医受益组与中医非受益组的症状总分在一定的时间内均有所波动,但随着时间的推移,中医受益组的症状逐渐下降并趋于平稳,而中医非受益组症状总分虽有所下降,但整体仍高于中医受益组。

8 中医受益组相关因素分析(表 7) KPS 及口服中药汤剂时间与中医受益组存在显著的正相关关系,差异有统计学意义($P<0.05$)。

讨 论

本研究采用病例对照研究的研究方法,探讨晚期结直肠癌中医受益人群特征,结果提示,中医受益人群与非受益人群在 KPS、是否有黏血便史、是否靶向治疗、

表 7 中医受益组相关因素的 Logistic 回归分析

因素	B	S. E.	Wald	df	Sig	OR	95%EXP (B)
黏血便	0.971	0.647	2.251	1	0.134	2.640	0.743 – 9.385
KPS	0.101	0.049	4.175	1	0.041 *	1.106	1.004 – 1.218
口服靶向药	-1.279	0.679	3.351	1	0.060	0.278	0.074 – 1.053
口服中药汤剂时间	0.078	0.027	8.626	1	0.003 *	1.082	1.026 – 1.140

注: * $P < 0.05$

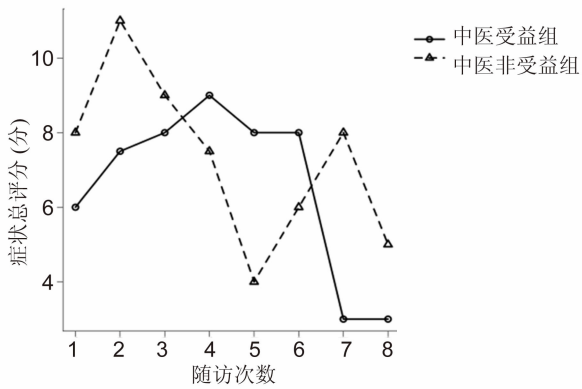


图 2 两组症状总分变化趋势图

口服中药汤剂时间方面差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$),其中 KPS 评分与口服中药汤剂时间与中医受益人群存在显著正相关,而中医受益人群的中医主症及症状具有更好的稳定性。这一结果提示中医受益人群可能具有以下特征:KPS ≥ 80 分,有较高比例的黏血便史,未行靶向治疗,长时间口服中药汤剂,主症及症状稳定性高、变化少,具有更好的机体稳定性,且 KPS 评分、口服中药汤剂时间是中医受益人群的独立影响因素。

研究表明 KPS 评分、主症变化是影响晚期结直肠癌的独立预后因素且 KPS 及主症评分越好,生存时间越长^[16]。本研究发现中医受益人群与非受益人群在 KPS 方面差异有统计学意义($P < 0.01$),且受益人群中 KPS ≥ 80 分的患者所占比例较高(65.4%),将包含 KPS 在内的相关因素纳入到 Logistic 回归分析模型中发现其与中医受益人群存在正相关,是中医受益人群的独立影响因素。提示生活质量高的患者生存期长,与文献报道一致。而从中医受益人群与非受益人群在主症及评分随时间的动态变化趋势中发现,中医受益人群整体症状较轻且更稳定。杨宇飞教授认为晚期结直肠癌的治疗要中西医结合协同作战,而中医药治疗更要讲究节奏与艺术性,不应过烈过猛,也不要追求完全杀灭肿瘤,而要争取与之和平共处,以争取维持机体稳态为佳。此结果的出现进一步说明中医受益人群具有更好的机体稳定性。

本研究发现受益人群与非受益人群在是否行靶向

治疗方面差异有统计学意义($P < 0.05$),且在受益人群中未行靶向治疗占有较高比例(57.7%)。提示未经过靶向治疗的患者可能从中医治疗中获益。《中藏经》云:“真气失,邪气并,方才癥瘕积聚”。晚期结直肠癌患者五脏虚损,精元不足,正气亏虚,邪气入里,气滞血瘀、痰湿热毒夹杂,体能状况较差,体内的免疫抑制及免疫功能低下是肿瘤发展的重要原因^[17],此时若继续攻伐,反而促进病情进展。此研究结果的出现可能由于部分患者体力状况较差而对西医治疗耐受力相对下降,再加之西医治疗易耗伤患者正气产生一定的不良反应有关。

此外,本研究中中医受益人群口服中药汤剂时间差异有统计学意义($P < 0.05$),将其与其他因素纳入 Logistic 回归模型中发现其与中医受益人群存在正相关,是中医受益人群的独立影响因素。为了除外由于生存期长而导致中医受益人群口服中药汤剂时间长这一干扰因素,特对口服中药汤剂时间占 IV 期中位生存期时间比例进行观察,发现两组人群比例相当,故考虑口服中药汤剂时间长是中医受益人群的特征。晚期结直肠癌患者正虚邪实,痰瘀气滞,病情缠绵,需要长期服用中药治疗,在医生合理的辨证用药基础上,通过长期医疗行为的相处,利于患者病情的控制与生活质量的提高,因此能坚持长期服用中药这一特点可能是中医治疗晚期结直肠癌的治疗优势点。

本研究存在以下不足:部分患者随访时间较短甚至有的患者还未进入随访期,故只纳入分析了部分病例进行描述性分析。样本量较少,纳入分析的因素有限,只进行了本院单中心病例的观察是本研究主要存在的不足。后期将在本研究的基础上不断地补充完善随访信息,扩大样本量,建立晚期结直肠癌中医受益人群模型,为中医药治疗晚期结直肠癌的精准化、个体化提供依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参 考 文 献

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115 – 132.

- [2] Van CE, Nordlinger B, Adam R, et al. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases[J]. Eur J Cancer, 2006, 42(14): 2212–2221.
- [3] Lee YC, Lee YL, Chuang JP, et al. Differences in survival between colon and rectal cancer from SEER data[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78709.
- [4] Qiu T, Chen W, Li P, et al. Subsequent anti-VEGF therapy after first-line anti-EGFR therapy improved overall survival of patients with metastatic colorectal cancer[J]. Onco Targets Ther, 2018, 1: 465–471.
- [5] Castleberry AW, Güller U, Tarantino I, et al. Discrete improvement in racial disparity in survival among patients with stage IV colorectal cancer: a 21-year population-based analysis[J]. J Gastrointest Surg, 2014, 18(6): 1194–1204.
- [6] Zhang T, Yang YF, Bin HE, et al. Efficacy and safety of Quxie Capsule in metastatic colorectal cancer: A double-blind randomized placebo controlled trial[J]. Chin J Integr Med, 2018, 24(3): 171–177.
- [7] 李辰慧, 赵文硕, 冯利, 等. 中医辨证维持治疗晚期结直肠癌的临床研究[J]. 北京中医药, 2014, 33(2): 93–96.
- [8] 杨宇飞, 陈崭新, 许云, 等. 祛邪胶囊对晚期结直肠癌患者生存期和生活质量的随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(2): 111–114.
- [9] 张彤, 何文婷, 杨宇飞. 中医药治疗Ⅳ期结直肠癌中医证候及用药规律文献研究[J]. 中医杂志, 2017, 58(11): 966–970.
- [10] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumours of the digestive system [M]. Lyon: IARC Press, 2010: 1–193.
- [11] Detterbeck F, Tanoue L, Reid A. National comprehensive cancer network [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(4): 365–366.
- [12] 国家中医药管理局. GB/T 16751.2–1997. 中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语: 症候部分[S]. 北京: 国家技术监督局, 1997.
- [13] 郑筱萸主编. 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: 207–224.
- [14] Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(10): 1065–1075.
- [15] 严广斌. NRS 疼痛数字评价量表 numerical rating scale[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 3: 410.
- [16] 何小宁, 杨宇飞, 朱尧武. 影响中医综合治疗晚期结直肠癌预后的多因素分析[A]. 2010 中国医师协会中西医结合医师大会论文集[C]. 北京: 中国医师协会, 2010.
- [17] 高立生, 刘宁宁, 邵雪斋. 肿瘤对机体免疫功能影响的研究进展[J]. 河北医学, 2008, 14(9): 1101–1104.

(收稿: 2018–11–19 在线: 2019–05–15)

责任编辑: 赵芳芳

中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号, 可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》、*Chinese Journal of Integrative Medicine* 的热点文章信息, 同时可查看两本期刊的全文信息, 欢迎广大读者订阅。

