

本文引用:王夏妮,田 菲.中医药联合 EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报,2018,38(7):781-786.

中医药联合 EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析

王夏妮,田 菲 *

(天津中医药大学第一附属医院肿瘤科,天津 300193)

[摘要] 目的 运用循证医学的方法,评价中医药联合 EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌的临床疗效。方法 检索中国知网、万方、维普、Pubmed、Medline、Cochrane Library 等数据库有关中医药联合 EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌的文献,选出符合纳入标准及排除标准的文献。用 Jadad 量表对文献进行质量评分,并用 Cochrane 提供的 Rev Man 5.3 软件制作森林图和漏斗图。结果 本研究共纳入 23 篇文献,合计 1 510 例。Meta 分析结果提示:与 EGFR-TKIs 单药相比,中医药联合 EGFR-TKIs 能够改善疾病控制率($RR=1.18, 95\% CI[1.11, 1.25], P<0.01$)及生活质量($RR=1.39, 95\% CI[1.25, 1.55], P<0.01$)。结论 中医药联合 EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌较 EGFR-TKIs 单药疗效更佳。但漏斗图对称度欠佳,提示 Meta 分析存在偏倚可能。且由于纳入评价的文献质量普遍不高以及发表偏倚等因素,使本系统评价的证据强度欠佳,有待进一步进行大样本、高质量、多中心、方法学规范化的临床随机对照试验来证实。

[关键词] 非小细胞肺癌;中医药;EGFR-TKIs;随机对照研究;Meta 分析

[中图分类号]R273

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.07.015

Traditional Chinese Medicine combined with EGFR-TKIs in Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis

WANG Xiani, TIAN Fei*

(Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of traditional Chinese medicine combined with EGFR-TKIs in treatment of non-small cell lung cancer by evidence-based medicine. **Methods** The literature on traditional Chinese medicine combined with EGFR-TKIs in treatment of non-small cell lung cancer was searched from China National Knowledge Infrastructure, WanFang, VIP, Pubmed, The Cochrane Library and other databases. The papers were selected in accordance with the inclusion criteria and exclusion criteria. The quality of the literature was scored by Jadad scale, and the forest map and funnel plot were made by Rev Men 5.3 software by Cochrane. **Results** 1510 cases in 23 papers were included in this study. The results of Meta-analysis indicated that TCM combined with EGFR-TKIs could improve the disease control rate ($RR=1.18, 95\% CI [1.11, 1.25], P<0.01$) and quality of life ($RR=1.39, 95\% CI [1.25, 1.55], P<0.01$) compared with EGFR-TKIs monotherapy. **Conclusion** Traditional Chinese medicine combined with EGFR-TKIs is better than EGFR-TKIs monotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer. However, the symmetry of funnel plot suggests that meta analysis may be biased. Because of the low quality of literature and publication bias, the evidence intensity of the system need to be confirmed by a large sample, high quality, multicenter, standard methodology of clinical randomized controlled trials.

[Keywords] non-small cell lung cancer; traditional Chinese medicine; EGFR-TKIs; randomized controlled study; Meta-analysis

[收稿日期]2018-03-03

[基金项目]天津市科技计划资助项目(15ZXLCSY00020)。

[作者简介]王夏妮,女,在读硕士研究生,主要从事中医药防治肿瘤研究。

[通讯作者]* 田 菲,女,主任医师,E-mail:644047510@qq.com。

近年来，肺癌的发病率仍稳居目前全球癌症的首位，我国肺癌发病率在过去30年中显著上升。肺癌的死亡率增加趋势明显，已经成为我国第一位的癌症死因，是我国人群死亡率上升最快的癌症。其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占所有肺癌的80%。分子靶向药物的出现为这类人群带来了福音，以EGFR为主要攻击靶点的EGFR-TKI成为治疗NSCLC的研究热点。而EGFR-TKI具有较大的毒副作用，可使部分患者因无法耐受其副作用而导致药物减量或停药，影响疗效，同时EGFR-TKI几乎不可避免地均会发生耐药^[1-2]。

中医综合治疗方案是我国肺癌治疗的重要组成部分，大量临床与实验研究证实，中医药治疗肺癌疗效确切，能改善患者生活质量，延长生存期，配合西医放化疗，具有增效减毒的作用^[3-4]。大量文献报道中医药联合EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌较EGFR-TKIs单药治疗在疾病控制率及生活质量上具有明显优势。在一定程度上可延长患者生存期，减轻毒副作用，但其研究质量、疗效及安全性缺乏循证医学的系统评价，因此本文对中医药联合EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌的临床研究进行Meta评价，以期为临床实践以及进一步的科学提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献来源与检索策略

1.1.1 文献检索来源 本文收集的文献均来源于中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang)、维普数据库(VIP)、PubMed、Medline、Cochrane library等数据库。

1.1.2 文献检索策略 中文检索词包括：中药、中医药、中草药、吉非替尼、易瑞沙、厄洛替尼、特罗凯、埃克替尼、凯美纳、肺癌、非小细胞肺癌。英文检索词包括 Chinese medicine、Chinese herbs、EGFR-TKI、TKI、gefitinib、Iressa、elotinib、tarceva、conmanna、lung-cancer、NSCLC。所有检索均采用主题词与自由词相结合的方式，同时辅以手工检索相关期刊，并在互联网上搜索相关资料，以获得全面合格的文献。数据检索时间为建库至2017年10月。

1.2 文献纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型：临床随机对照研究。无论是否采用盲法或分配隐藏；(2)研究对象：经组织或细胞病理学确诊的NSCLC患者，体力状态评分较好；(3)干预措施：治疗组予中医药联合EGFR-TKIs治疗，对照组予EGFR-TKIs治疗；(4)评价指标：近期疗效、不良反应。

1.2.2 排除标准 (1)重复及不相关报告；(2)综述和个案报道、专家经验、理论研究、动物实验等文

献；(3)非随机对照研究；(4)研究对象不符合条件。

1.3 文献筛选和数据提取

由2位研究者独立检出文献的题名和摘要，对可能纳入的文献阅读全文，以确定其是否真正符合纳入标准文献，若意见有分歧，则通过讨论得出结论。提取信息为：(1)题目、作者、发表日期及来源等；(2)患者的性别、年龄、病理类型及具体干预措施；(3)结局指标；(4)方法学质量评价的指标。

1.4 研究质量的评价

由2名评价员根据Jadad评分量表对纳入的文献进行评分，从随机、盲法、退出/失访三大类进行得分统计，具体评分标准如下：(1)随机：具体描述随机分配方法得2分，提及“随机”字样得1分，未提及得0分。(2)盲法：具体叙述其实现方法得2分，提及“盲法”字样得1分，未描述得0分。(3)撤出/退出：具体描述了撤出/退出的数目和理由得1分，未描述得0分。根据上述评分要求，对纳入的文献进行质量评估，1~2分为低质量文献，3~5分为高质量文献，其中得0分者不纳入本研究范围。

1.5 数据的统计及分析

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.3软件进行数据分析。首先对纳入研究进行异质性检验，判断其是否具有同质性。各研究间的异质性检验采用I²来评价，当I²≤50%，提示研究间具有同质性，采用固定效应模型进行Meta分析，若I²>50%，说明各研究间具有异质性，应分析产生异质性的原因，如果存在临床异质性则采用亚组分析，若经过处理异质性仍未消除则采用随机效应模型。

2 结果

2.1 文献检索结果

本研究共检索出217篇文献，通过阅读文献标题以及摘要排除重复和不相关文献103篇，包括综述和经验总结40篇，基础研究19篇；其余55篇阅读全文，共排除治疗手段或研究对象不符合纳入标准的20篇，非随机对照研究的12篇，最终共纳入研究23篇^[5-27]，均为中文随机对照研究，共纳入非小细胞肺癌患者1 510例。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的23项RCT中，样本量为30~206例，均为NSCLC患者，治疗组采用中医药联合EGFR-TKIs（纳入研究中包括吉非替尼或厄洛替尼或埃克替尼）进行治疗，对照组采用EGFR-TKIs单药治疗。其中23项均报道了近期疗效^[5-27]，17项^[5,8-9,11-21,23-24,26-27]报道了不良反应，9项^[6,10-12,16-17,19,24,26]报道了生活质量。12项^[6-11,13-14,17,19,24-25]研究疗程为疾病进展或不能耐受，其余研究^[5,12,15-16,18,20-23,26-27]疗程为30~180 d，纳入研究的详细资料见表1。

表 1 纳入文献研究的基本特征

研究者	样本量(对照组/治疗组)	干预措施(对照组/治疗组)	治疗时间/d	结局指标
张慧敏 2014 ^[5]	30/30	吉非替尼 250 mg 或厄洛替尼 150 mg qd po/ 益气通络解毒方+吉非替尼 250 mg 或厄洛替尼 150 mg qd po	30	① ② ③
李晓芳 2017 ^[6]	23/24	吉非替尼 250 mg qd 或埃克替尼 125 mg tid po/ 益肺消积颗粒+吉非替尼 250 mg 或埃克替尼 125 mg tid po	疾病进展或不能耐受	①
冯 原 2013 ^[7]	30/30	吉非替尼 250 mg qd po/ 复方苦参注射液 20 mL qd iv drip+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	① ②
吴琼茜 2017 ^[8]	30/30	埃克替尼 125 mg tid po/ 中药煎剂+埃克替尼 125 mg tid po	疾病进展或不能耐受	① ②
李新泽 2017 ^[9]	103/103	吉非替尼 250 mg qd po/ 中药制剂+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	①
李有杰 2016 ^[10]	24/24	吉非替尼 250 mg qd po/ 中药汤剂+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	① ③
刘 浩 2012 ^[11]	50/50	吉非替尼 250 mg qd po/ 参一胶囊 20 mg bid+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	① ② ③
王永海 2015 ^[12]	20/21	吉非替尼 250 mg qd po/ 参苓白术颗粒 6 g/次 tid+吉非替尼 250 mg qd po	63	① ③
张清华 2016 ^[13]	15/15	吉非替尼 250 mg qd po/ 榄香西注射液 500 mg/d+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	① ②
杨万全 2016 ^[14]	32/32	吉非替尼 250 mg qd po/ 消癌平注射液 60 ml/d+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	① ②
袁璐璐 2017 ^[15]	30/30	吉非替尼 250 mg qd po/ 益肺方+吉非替尼 250 mg qd po	60	① ②
徐晓翌 2014 ^[16]	21/19	厄洛替尼 150 mg qd po/ 益气养阴方+厄洛替尼 150 mg qd po	60	① ② ③
张 敏 2017 ^[17]	23/27	吉非替尼 250 mg 或厄洛替尼 150 mg qd po/ 中药制剂+吉非替尼 250 mg 或厄洛替尼 150 mg qd po	疾病进展或不能耐受	① ② ③
林奕堂 2013 ^[18]	30/30	吉非替尼 250 mg qd po/ 中药汤剂+吉非替尼 250 mg qd po	180	① ②
高 佩 2016 ^[19]	30/30	埃克替尼 125 mg tid po/ 肺复康方+埃克替尼 125 mg tid po	疾病进展或不能耐受	① ② ③
张 锐 2015 ^[20]	31/32	吉非替尼 250 mg qd 或埃克替尼 125 mg tid 或厄洛替尼 150 mg qd po/化痰解毒方+吉非替尼 250 mg qd 或埃克替尼 125 mg tid 或厄洛替尼 150 mg qd po	30	① ②
刘渭滨 2016 ^[21]	32/32	吉非替尼 250 mg qd po/ 中药汤剂+吉非替尼 250 mg qd po	42	① ②
王煜坤 2017 ^[22]	42/42	吉非替尼 250 mg qd po/ 半枝芩莲汤+吉非替尼 250 mg qd po	83	①
黄 焰 2011 ^[23]	38/38	吉非替尼 250 mg qd po/ 补肺定喘汤+吉非替尼 250 mg qd po	30	① ②
张秀文 2014 ^[24]	20/21	吉非替尼 250 mg 或厄洛替尼/150 mg qd po/ 参苓白术颗粒 3 g/次 tid+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	① ② ③
李保健 2016 ^[25]	25/25	吉非替尼 250 mg qd po/ 百合固金汤+吉非替尼 250 mg qd po	疾病进展或不能耐受	①
朱双媚 2016 ^[26]	38/38	吉非替尼 250 mg qd po/ 鸦胆子油乳 30 mL+吉非替尼 250 mg qd po	60	① ② ③
王 帅 2016 ^[27]	35/35	吉非替尼 250 mg qd po/ 二冬汤+吉非替尼 250 mg qd po	60	① ②

注:qd 每日一次,bid 每日两次,tid 每日三次,po 口服,iv drip 静脉滴注,①:近期疗效,②:不良反应,③:生活质量。

2.3 纳入研究的文献质量

采用 Jadad 评分量表,对纳入的 23 篇文献进行评分,4 篇为高质量文献,1 篇^[10]得分 4 分,3 篇^[7-8,11]得分 3 分,其余 19 篇^[5,6,9,12-27]均为低质量研究,其中 12 篇^[5,6,12,16-19,21,22,24,26,27]研究得分 2 分,7 篇^[9,13-15,20,23,25]得分 1 分。纳入的研究质量整体不高,具体得分情况:(1)随机:所有文献均提及随机,但仅有 13^[7,8,10-12,16-19,21,22,24,27]项研究具体描述随机方法,其中 1 项^[18]按照入院先后顺序随机分配,1 项^[10]按照随机抽样法分配,其余 11 项均根据随机数字表随机分配。(2)盲法:仅有 1 项^[10]研究提到盲法。(3)退出:有 6 项^[6-8,10,11,26]研究提及具体退出人数和原因。(4)基线可比性:所有研究对象的性别、年龄、病情轻重、病程、证型等一般资料上无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 近期疗效的评价 23 项研究^[5-27]均报道了近期疗效,且均采用 RECIST 实体瘤客观疗效评定标准进行评价,包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)、疾病进展(PD),结局为 CR、PR、SD 均判定为治疗有效,PD 判定为治疗无效。质性分析结果表明各研究存在异质性 ($I^2=20\%, P=0.20$),但因 $I^2=20\%$ 故采用固定效应模型对各研究进行 Meta 分析。Meta 分析结果如图 1 所示,与 EGFR-TKIs 单药

表 2 纳入研究的文献质量评价

作者与时间	随机	双盲	退出与失访	总分
张慧敏 2014 ^[5]	1	0	0	1
李晓芳 2017 ^[6]	1	0	1	2
冯原 2013 ^[7]	2	0	1	3
吴琼茜 2017 ^[8]	2	0	1	3
李新泽 2017 ^[9]	1	0	0	1
李有杰 2016 ^[10]	2	1	1	4
刘浩 2012 ^[11]	2	0	1	3
王永海 2015 ^[12]	2	0	0	2
张清华 2016 ^[13]	1	0	0	1
杨万全 2016 ^[14]	1	0	0	1
袁璐璐 2017 ^[15]	1	0	0	1
徐晓翌 2014 ^[16]	2	0	0	2
张敏 2017 ^[17]	2	0	0	2
林奕堂 2013 ^[18]	2	0	0	2
高佩 2016 ^[19]	2	0	0	2
张锐 2015 ^[20]	1	0	0	1
刘渭滨 2016 ^[21]	2	0	0	2
王煜坤 2017 ^[22]	2	0	0	2
黄焰 2011 ^[23]	1	0	0	1
张秀文 2014 ^[24]	2	0	0	2
李保健 2016 ^[25]	1	0	0	1
朱双媚 2016 ^[26]	1	0	1	2
王帅 2016 ^[27]	2	0	0	2

相比,中医药联合 EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌的疗效更优,且具有统计学意义 (RR=1.18, 95% CI [1.11, 1.25], $P<0.01$)。

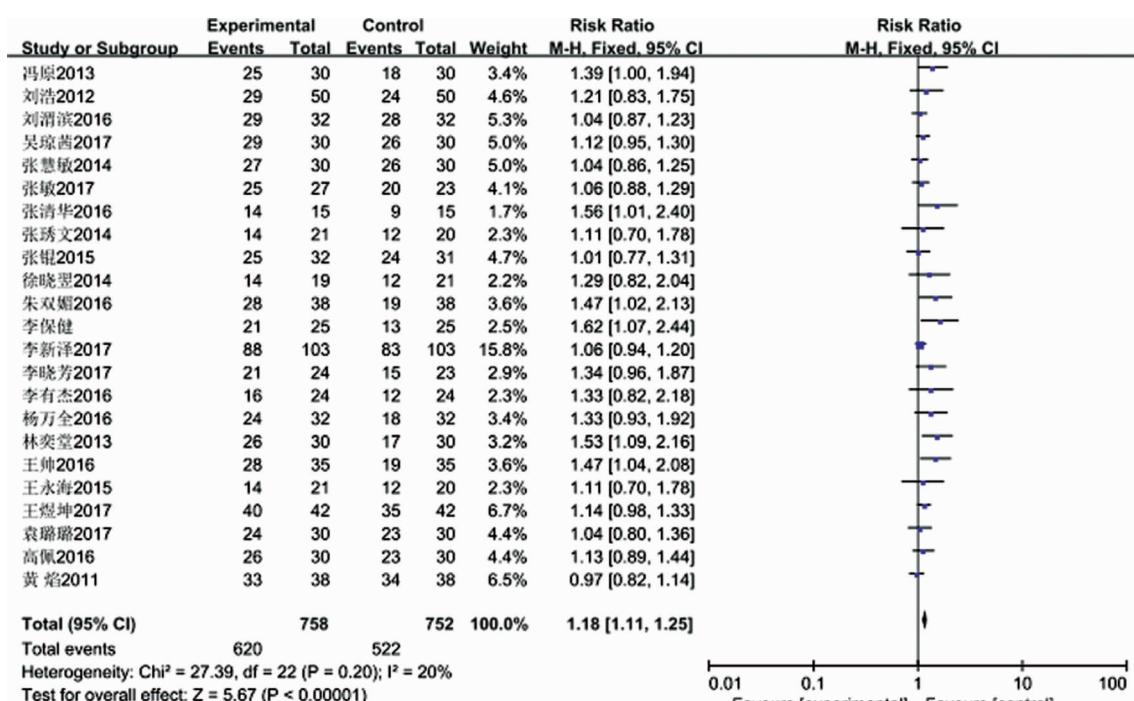


图 1 中医药联和 EGFR-TKIs 治疗非小细胞肺癌近期疗效的森林图

2.4.2 生活质量的评价 8项研究报道了生活质量的变化,各项研究均采用的卡氏评分,治疗前较治疗后评分增加10分为提高,减少10分为降低,介于两者之间为稳定。生活质量改善包括提高与稳定,对生活质量异质性分析结果表明,各研究不存在异质性($I^2=0\%$, $P=0.54$),故采用固定模型对各研究进行Meta分析。如图2所示,中医药联合EGFR-TKIs组

的卡氏评分较EGFR-TKIs单药显著提高,具有统计学意义($RR=1.39, 95\% CI[1.25, 1.55], P<0.01$)。

2.4.3 发表偏倚 近期疗效纳入全部15项研究,故采用近期疗效的漏斗图。漏斗图基本对称,近期疗效相关研究资料对应的点未超出95%可信区间内,表明发表性偏倚控制尚可。见图3。

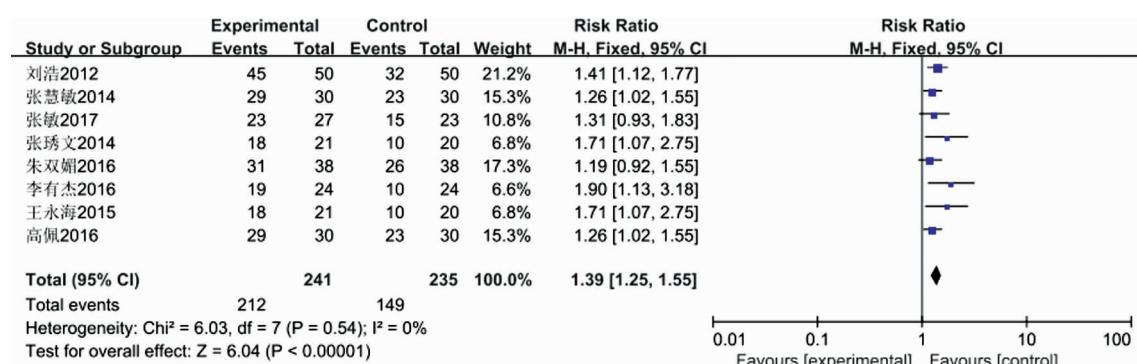


图2 中医药联和EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌生活质量的森林图

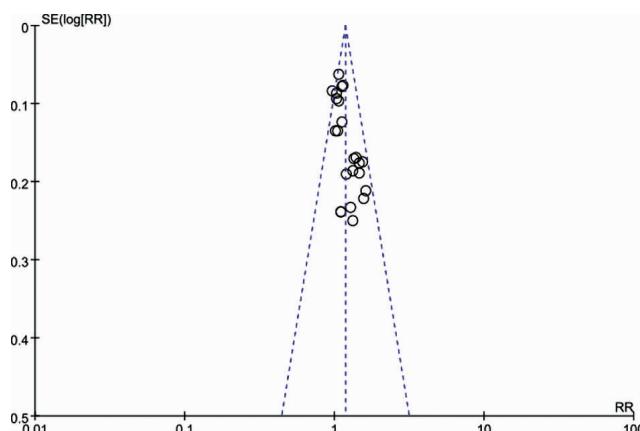


图3 中医药联和EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌近期疗效的漏斗图

3 讨论

肺癌是全世界发病率和致死率最高的恶性肿瘤之一,预后极差,5年生存率仅为5%~12%。近年来,采用表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)如吉非替尼、厄洛替尼等治疗EGFR突变敏感的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床效果显著,然而临床面临的最大挑战是患者通常在治疗10~16个月时不可避免地出现耐药^[1],并且部分患者常因不能耐受其毒副作用而选择停药。中医药具有多靶点、多效应、不良反应小、不易产生耐药性的特点。目前,对于EGFR-TKIs的耐药和不良反应,已有

诸多文献报道了中医药对此的疗效。Meta分析结果显示,中医药联合EGFR-TKIs较EGFR-TKIs单药在疾病控制率和生活质量上均有明显优势,并在一定程度上可减轻治疗的不良反应。但从纳入的研究来看,本次Meta分析仍存在一些不足之处:(1)纳入研究的样本量较小,缺乏多中心、大样本的临床研究,因此一定程度上影响了结果的准确性;(2)纳入研究的质量及方法学质量均不高,与循证医学要求的试验涉及执行相差较远;(3)各项研究未提及随访情况,对于远期疗效缺少观察统计。本研究也将继续跟进日益更新的临床研究,期待更多大样本多中心的临床研究成果以进一步明确中医药联合EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌的有效性和优越性。

参考文献:

- [1] MATIKAS A, MISTRIONIS D, GEORGULIAS V, et al. Current and Future Approaches in the Management of Non-Small-Cell Lung Cancer Patients With Resistance to EGFR TKIs[J]. Clinical Lung Cancer, 2015, 16(4):252.
- [2] REMON J, MORAN T, MAJEM M, et al. Acquired resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in EGFR-mutant non-small cell lung cancer: a new era begins.[J]. Cancer Treatment Reviews, 2014, 40(1):93–101.
- [3] 陈锐,孙建立.中医药延缓EGFR-TKI治疗肺癌耐药的研究进

- 展[J].山东中医杂志,2016,35(2):166-168.
- [4] 王容容,蒋益兰.香菇多糖胸腔灌注联合全身化疗治疗晚期非小细胞肺癌伴恶性胸腔积液临床观察[J].湖南中医药大学学报,2014,34(12):37-40.
- [5] 张慧敏.益气通络解毒方联合EGFR-TKI靶向治疗非小细胞肺癌的临床研究[D].合肥:安徽中医药大学,2014.
- [6] 李晓芳,刘标,缪俊俊,等.益肺消积颗粒联合EGFR-TKIs治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J].江苏医药,2017,43(17):1223-1227.
- [7] 冯原.吉非替尼联合复方苦参注射液治疗非小细胞肺癌临床研究[J].中医学报,2013,28(12):1779-1781.
- [8] 吴琼茜,刘苓霜,姜怡,等.中医辨证疗法联合埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2017,37(9):1054-1058.
- [9] 李新泽,李亚博.吉非替尼联合中药治疗局部晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(18):2028-2030.
- [10] 李有杰.中医辨证论治联合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及证型分析[D].济南:山东中医药大学,2016.
- [11] 刘浩,侯炜,王辉,等.参一胶囊联合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌50例临床研究[J].中医杂志,2012,53(11):933-935,966.
- [12] 王永海,邢建群,寇丽春.参苓白术颗粒联合吉非替尼对晚期非小细胞肺癌的治疗作用[J].吉林中医药,2015,35(7):690-692.
- [13] 张清华.吉非替尼联合榄香烯注射液对EGFR突变阳性的晚期肺腺癌患者的疗效观察[J].中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(10):113-116.
- [14] 杨万全,王恩,王红,等.消癌平注射液联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌的疗效[J].武汉大学学报(医学版),2016,37(5):786-789.
- [15] 袁璐璐.益肺方联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌的临床疗效观察[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [16] 徐晓翌,郑亚兵.益气养阴方配合厄洛替尼治疗中晚期非小细胞肺癌19例疗效观察[J].新中医,2014,46(10):159-161.
- [17] 张敏,李平,张梅,等.益气养阴解毒方联合EGFR-TKI治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].时珍国医国药,2017,28(7):1673-1675.
- [18] 林奕堂.中医药配合分子靶向药物治疗非小细胞肺癌的临床研究[J].中医临床研究,2013,5(10):94-95.
- [19] 高佩.肺复康方联合埃克替尼治疗气阴两虚痰瘀结型中晚期非小细胞肺癌临床研究[D].长沙:湖南中医药大学,2016.
- [20] 张锐.化痰解毒方联合分子靶向治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2015.
- [21] 刘渭滨,刘有春.中医辨证结合吉非替尼单药治疗中晚期非小细胞肺癌临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2016,27(20):3814-3815,3968.
- [22] 王煜坤.半枝芩莲汤联合吉非替尼治疗晚期老年非小细胞肺癌临床研究[J].中医学报,2017,32(7):1137-1140.
- [23] 黄焰,刘峰林.补肺定喘方联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌临床研究[J].中国医药指南,2011,9(35):23-24.
- [24] 张秀文,邵怿,张欣欣,等.参苓白术颗粒联合吉非替尼/厄罗替尼治疗脾气虚型晚期非小细胞肺癌临床研究[J].新中医,2014,46(1):127-129.
- [25] 李保健,张冉冉,朱竹.百合固金汤联合吉非替尼对晚期非小细胞肺癌疗效分析[J].中国继续医学教育,2016,8(7):195-196.
- [26] 朱双媚,陈勇,吴爱菊.吉非替尼联合鸦胆子油乳注射液治疗老年晚期非小细胞肺癌临床研究[J].新中医,2016,48(10):158-160.
- [27] 王帅.二冬汤加减联合吉非替尼治疗晚期阴虚痰热型非小细胞肺癌的临床疗效观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2016.

(本文编辑 贺慧娥)