

中医药联合化疗治疗老年肿瘤的 Meta 分析

夏红梅¹ 尹卫华^{1#} 史国军² 罗小瑾¹ 聂春华¹

(1 江西省宜春市人民医院暨宜春学院临床医学院 宜春 336000; 2 浙江省宁波市中医院 宁波 315010)

摘要:目的:评价中医药联合化疗治疗老年肿瘤患者的临床疗效及安全性。方法:检索中国期刊全文数据库、维普中文期刊数据库、万方学术期全文数据库等中文数据库中有关中医药联合化疗治疗老年肿瘤患者的随机对照实验,按照排除、纳入标准筛选后,使用 Reman 软件对数据进行 Meta 分析。结果:纳入 21 项 RCT,共 1 705 例老年肿瘤患者,试验组 877 例,对照组 828 例。Meta 分析结果显示,中医药联合化疗治疗老年肿瘤,在疾病控制率、提高生存质量、提高免疫功能、减轻骨髓抑制、减少胃肠道反应、减少肝肾功能损害等方面均优于单纯化疗。结论:中医药联合化疗治疗老年肿瘤患者的临床疗效及安全性优于单纯化疗,但由于本系统评价纳入研究的方法学质量较低,尚需纳入更多设计合理、执行严格的多中心大样本且随访时间足够长的随机对照试验,以验证其疗效及安全性。

关键词:老年肿瘤;中医药;化疗;Meta 分析

Meta-Analysis of Traditional Chinese Medicine Plus Chemotherapy in the Treatment of elderly Patients with Cancer

XIA Hong-mei¹, YIN Wei-hua^{1#}, SHI Guo-jun², LUO Xiao-jin¹, NIE Chun-hua¹

(1The People's Hospital of Yichun City, Clinical Medicine College of Yichun College, Yichun, Jiangxi336000;

2The Traditional Chinese Medicine Hospital of Ningbo City of Zhejiang Province, Ningbo315010)

Abstract: Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of traditional chinese medicine (TCM) combined with chemotherapy in the treatment of elderly patients with cancer. Methods: Searched the chinese journal full text database, VIP chinese periodical database, Wanfang academic periodical full text database of chinese database about the randomized controlled trial (RCT) of traditional chinese medicine combined with chemotherapy treatment in elderly patients with cancers. After the preparation by screening on the inclusion criteria and exclusion criteria,the data was made the Meta analysis by Reman software. Results: 21 RCTs involving 1 705 cases were included, with 877 cases in the experimental group of traditional chinese medicine in combination with chemotherapy and the 828 cases in the control group of chemotherapy. Meta analysis results showed that the experimental group was superior to the control group in disease control rate, enhancing the quality of life and immune function, reducing the myelosuppression, gastrointestinal reaction and the damage to liver and kidney function. Conclusion: Traditional chinese medicine plus chemotherapy is more effective and safe in comparison with chemotherapy in elderly patients with cancer. But the quality of studies is low; more large-scale multi-center randomized trials are needed.

Key words: Elderly patients with cancer; Traditional chinese medicine; Chemotherapy; Meta-analysis

中图分类号:R730.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.06.002

随着人口的不断老龄化,老年肿瘤发病率明显呈上升趋势,在未来 20 年,老年肿瘤将占新发生肿瘤患者的 70%^[1-2]。老年肿瘤患者,年老体弱,免疫功能衰退,易转移,对放化疗耐受相对较差。中医药传统医学是我国治疗老年肿瘤患者的一大特色,在老年肿瘤的基础理论和临床研究方面有其独到之处^[3]。中医药配合化疗在提高患者生存质量、改善机体免疫功能、减少化疗不良反应等方面显示出了一定的优势。近年来,中医药联合化疗已经使老年肿瘤患者获益,取得了很好的进展^[4],开展了很多随机对照试验(RCT),但目前尚缺乏客观、科学、系统的疗效及安全性评价。因此,本研究收集了近 10 年来有关中医药联合化疗对老年肿瘤患者的随机对照试验(RCT),并对其进行 Meta 分析,以期对老年肿瘤的临床治疗和今后的临床试验研究提供更科学的依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1)研究对象:病理证实恶性肿瘤,年龄 60 岁以上的老年患者;(2)研究类型:随机对照试验(RCT),半随机对照试验(CCT),无论是否使用单盲、双盲或未采用盲法,语种限为中文;(3)干预措施:试验组为中医药联合化疗,对照组为单纯化疗;(4)结局指标:疗效评估(CR、PR、SD、PD),生活质量(KPS 评分),免疫功能,胃肠反应,肝肾功能异常,血液毒性。

1.2 排除标准 (1)无“对照试验”组的病例报告、病例分析;(2)研究类型为实验性动物研究、专门不良反应、个案报道、理论探讨、经验总结、综述、摘要、护理等的文献;(3)使用针灸、推拿、气功、食疗等其他非“中药治疗”的文献;(4)非治疗性临床研究报道(如药代动力学、诊断性研究等);(5)中医药作为部分或阶段性干预措施而无法进行统计处理的临床试

通讯作者:尹卫华,E-mail:ywh1939@163.com

验。

1.3 检索策略 检索 2005 年 1 月~2015 年 6 月的医学文献数据库:中国知网数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、维普全文期刊数据库(VIP)。中文检索词:老年肿瘤,中医,中药,中医药,中西医结合,化疗。根据不同资料库的特征进行主题词、题名、关键词和全文的综合检索。

1.4 资料提取与质量评价 由两位研究者严格地按照纳入标准和排除标准对检出的文献进行筛查,并交叉核对;对纳入有异议的文献,通过讨论或由第 3 位研究者决定其是否纳入。采用 Cochrane 系统评价手册和 Jadad 量表的方法学质量评价标准,Jadad 评分为 1~7 分,其中 Jadad 评分 1~3 分为低质量研

究,4~7 分为高质量研究。

1.5 统计学分析 采用 RevMan5.0 软件进行统计学分析,计数资料用相对危险度(RR)表示,连续变量用加权均数差(WMD)或标准化差值(SMD)表示,两者均以 95%CI 表示。纳入研究采用异质性检验,当 $P>0.1$ 时,采用固定效应模型进行 Meta 分析; $P\leq 0.1$ 时,采用随机效应模型进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 纳入研究的特征及质量评价 根据上述检索策略,初检共获 947 篇文献,最终纳入 21 篇^[4-24],病例共 1 705 例,试验组 897 例,对照组 834 例。其中硕士学位论文 2 篇^[23-24],中医药联合化疗腹腔灌注治疗老年癌性腹水 1 篇^[1]。见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征及评价质量

纳入研究	n 实验组 / 对照组	干预措施		结局指标	Jadad 评分
		实验组	对照组		
孙萍 2007	44/42	斑蝥酸钠维生素 B ₆ 注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应	1
王金烁 2015	76/78	斑蝥酸钠维生素 B ₆ 注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.血液毒性 3.胃肠道反应	3
胡娇英 2014	28/20	参芪扶正汤联合化疗	化疗	1.疗效 2.血液毒性	1
管伟 2014	30/30	扶正化瘀方联合化疗	化疗	1.疗效 2.血液毒性 3.胃肠道反应	3
李鹤飞 2015	50/50	复方斑蝥胶囊联合化疗	化疗	1.疗效 2.血液毒性 3.胃肠道反应 4.肝肾功能	2
郭永立 2011	59/47	复方苦参注射液联合化疗	化疗	1.血液毒性 2.胃肠道反应 3.肝肾功能	4
丁燕 2013	30/30	参芪扶正注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应	4
杨勇 2011	78/51	香菇多糖联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应	1
雷红 2006	44/42	鸦胆子油乳联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性	2
谭兴平 2013	62/62	岩舒注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.疼痛缓解	1
段昕 2014	37/37	益气化痰法联合化疗	化疗	1.疗效 2.免疫功能比较 3.血液毒性	2
孟丽娟 2012	24/23	薏苡仁油注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应 5.肝肾功能	4
刘芳 2011	42/42	注射用黄芪多糖联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.肝肾功能	2
陈修保 2014	30/30	健脾补肾方联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性	3
朱艳华 2010	25/25	鸦胆子油乳联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应	3
于敬达 2014	40/40	贞芪扶正颗粒联合化疗	化疗	1.生活质量 2.免疫功能	1
秦兆亮 2008	44/42	艾迪注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性	2
马冬 2005	58/48	回生口服液联合化疗	化疗	1.免疫功能 2.血液毒性	1
吕利成 2009	29/29	艾迪注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应	3
张春荣 2008	25/25	康艾注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应	2
林岩 2010	42/41	艾迪注射液联合化疗	化疗	1.疗效 2.生活质量 3.血液毒性 4.胃肠道反应 5.肝肾功能	4

2.2 临床疗效(疾病控制率) 按 WHO 实体瘤疗效评定标准进行评定:完全缓解(CR):肿瘤或腹水完全消失,维持 4 周以上,无新病灶出现;部分缓解(PR):肿瘤或腹水消退 $\geq 50\%$,持续 >1 月,且无新病灶出现;无变化(SD): $25\%<$ 肿瘤或腹水消退 $< 50\%$,持续 1 个月以上;进展(PD):肿瘤或腹水增大 $>25\%$ 或无变化。共有 17 项 RCT,(CR+PR+SD)定为疾病控制率。经异质性检验,各组间无异质性差异, $P=0.5$, $I^2=0\%$,采用固定效应模型进行 Meta 分析,统计结果显示,试验组对疾病的控制率明显优于对照组,有显著性差异, $RR=2.74$,95%CI(1.62, 2.91), $P<0.000 01$ 。见图 1。

2.3 生存质量(KPS) 共纳入 11 个 RCT 报告生存质量评定,根据 KPS 评分,治疗前后计分增加 ≥ 10 分为提高,降低 ≥ 10 分为下降,变化在 10 分之内为稳定。KPS 稳定率=KPS(提高+稳定)病例数/总例数。经异质性检验显示无异质性($P=0.61$, $I^2=0\%$),

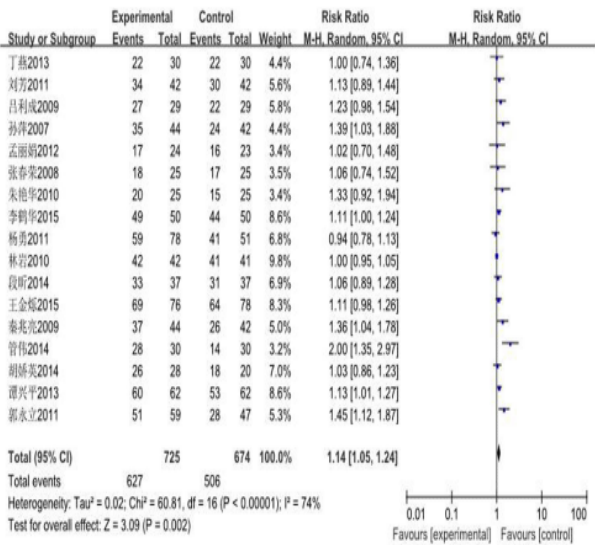


图 1 疾病控制率的 Meta 分析

采用固定效应模型,KPS 稳定率有显著性差异, $RR=3.52$,95%CI(2.48, 4.99), $P<0.000 01$ 。见图 2。

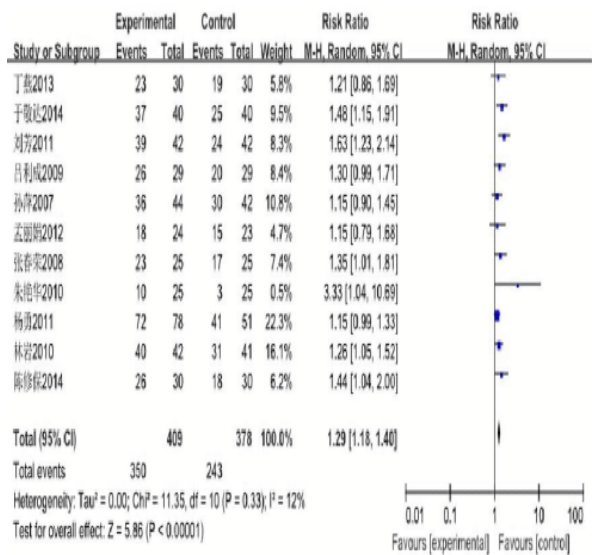


图 2 KPS 稳定率的 Meta 分析

2.4 免疫功能 共纳入 3 项 RCT 对老年肿瘤患者免疫功能(CD₄、CD₈、CD₄/CD₈、NK)的评价,异质性检验显示各亚组存在异质性, $P=0.03$, $I^2=71\%$,采用随机效应模型,经中医药联合化疗治疗后,试验组的 CD₄ 明显优于对照组,差异均有统计学意义, SMD=1.38,95%CI (0.82, 1.94), $P<0.000 01$ 。见图 3。

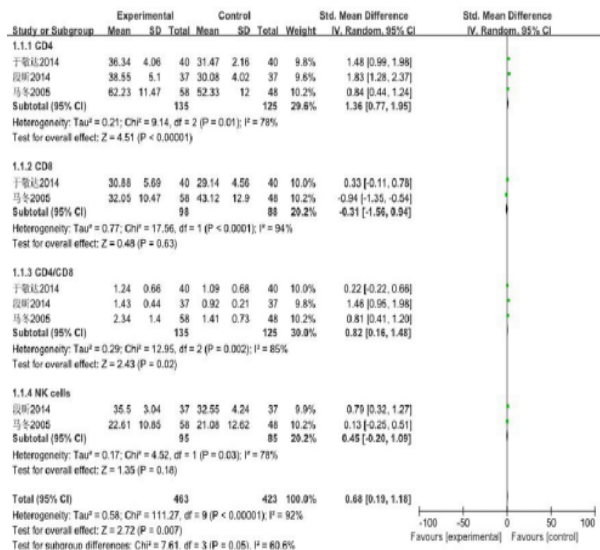


图 3 免疫功能比较的 Meta 分析

2.5 胃肠道反应 共纳入 11 个 RCT 评价中医药联合化疗对老年肿瘤患者的胃肠道反应,包括腹痛、恶心呕吐。经异质性检验分析,各亚组无存在异质性,故采用固定效应模型,腹痛 [RR=0.12,95%CI (0.05,0.27), $P<0.000 01$],恶心呕吐 [RR=0.30,95%CI (0.26,0.53), $P<0.000 01$],有显著性差异。见图 4。

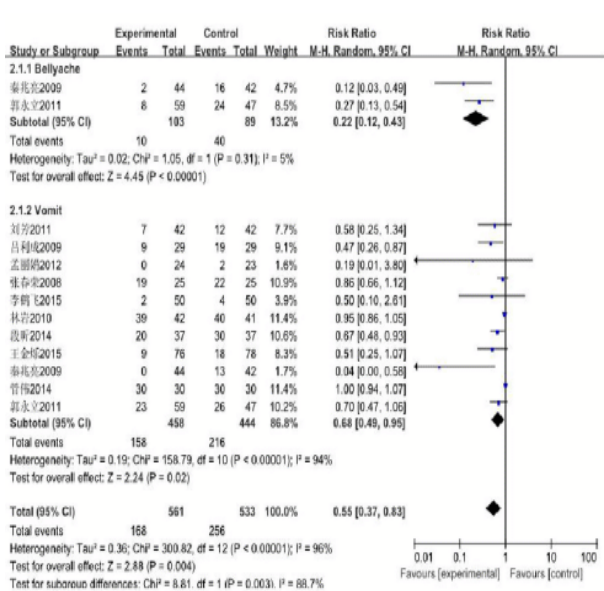


图 4 胃肠反应比较的 Meta 分析

2.6 肝肾功能损害 共纳入 5 个 RCT,经异质性检验,各亚组研究无异质性,采用固定效应模型,肝功能异常 [RR=0.28,95%CI (0.15,0.56), $P=0.000 2$],肾功能损害 [RR=0.41,95%CI (0.19,0.87), $P=0.02$],差异均有统计学意义。见图 5。

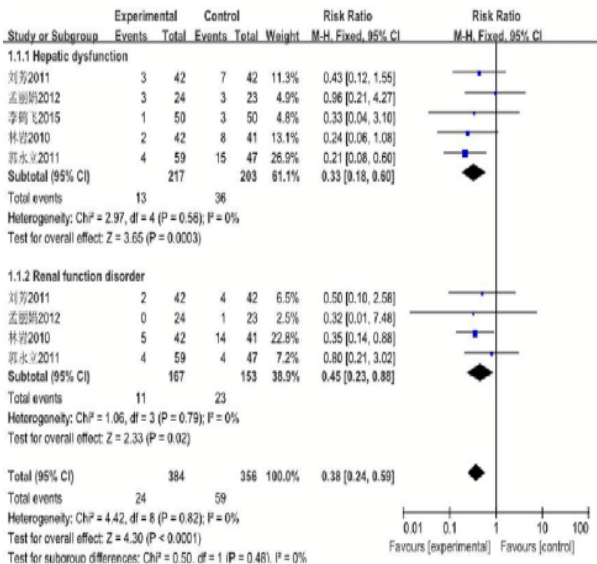


图 5 肝肾功能损害比较的 Meta 分析

2.7 血细胞毒性 共纳入 8 个 RCT,经异质性检验分析,各亚组研究无异质性,采用固定效应模型,Ⅱ度以上白细胞减少 [RR=0.53,95%CI (0.42,0.69), $P<0.000 01$],Ⅱ度以上血红蛋白下降 [RR=0.46,95%CI (0.27,0.78), $P=0.004$],Ⅱ度以上血小板下降 [RR=0.29,95%CI (0.14,0.66), $P=0.001$],差异均有统计学意义。见图 6。

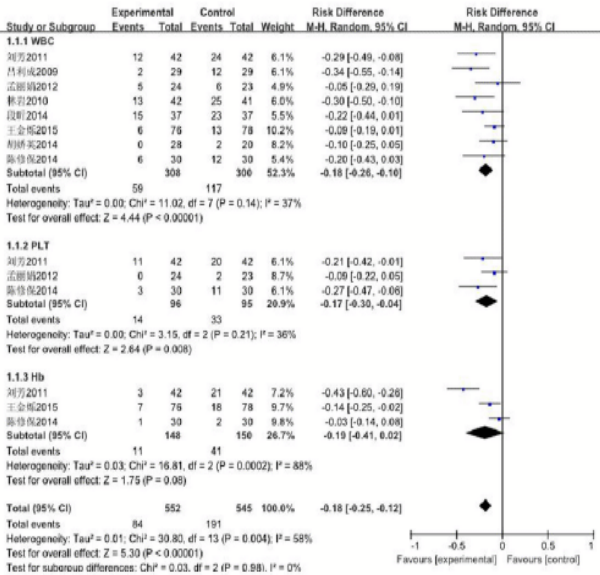


图 6 血液毒性比较的 Meta 分析

3 讨论

老年肿瘤患者是一个 60 岁以上的特殊群体, 身体器官和机体功能处于衰退阶段, 免疫功能低下, 并发症多, 思想负担重, 拒医思想明显, 难以完成规范化放化疗的综合治疗, 如何制定一个合理、有效、规范方案成为广大肿瘤医务工作者迫切需要解决的问题。

中医药在老年肿瘤患者的临床治疗及基础研究中取得了良好的成绩^[1]。中医认为老年肿瘤患者是由于体内正气不足、邪毒内阻、脏腑失和、阴阳失衡导致; 辨证论治在肿瘤治疗的过程中发挥了重要的作用, 可以改善症状, 调节免疫, 提高治愈率, 降低复发率。现代医学的手术、放疗、化疗消除局部原发肿瘤和转移肿瘤的靶向治疗等方法均是祛邪的手段。化疗是延续晚期肿瘤患者生命的重要方式, 也是老年肿瘤治疗的重要手段, 但化疗产生的骨髓抑制、胃肠道反应等毒副作用使老年患者难以耐受。中医药是肿瘤综合治疗的方法之一, 不仅可以减除化疗的不良反应, 增强机体抵抗能力, 还可以提高化疗敏感性; 中医药扶正培本与化疗祛邪抗癌的有机结合在老年肿瘤患者的治疗中取得了满意的疗效。本研究分析结果提示, 中医药联合化疗治疗老年肿瘤在提高疾病控制率、生存质量、免疫功能, 减轻骨髓抑制, 减少胃肠道反应以及肝肾功能损害等方面均优于单纯化疗, 这说明中医药能减轻化疗毒副作用、提高机体免疫功能和生存率, 为临床治疗提供了一定的循证医学依据。

本次 Meta 分析研究发现, 中医药联合化疗治疗老年肿瘤的文献很多, 但质量参差不齐, 最终入选

21 篇, 但根据 Jadad 评分, 多为低质量文献, 原因如下: (1) 目前证明能有效治疗癌症的中医药类型多, 如中成药、汤剂等, 但因缺乏系统规范性以及样本量的限制无法深入探究各种不同药材、药方之间的治疗效果差别; 此外, 中医药治疗讲究辨证施治, 如汤剂的具体运用等, 难以做到盲法, 在一定程度上影响了我们的结论。(2) 本研究所纳入文献的仅限于中文文献, 随机对照试验的病例数量不多, 研究质量不高, 大都在随机方案、分配隐藏、盲法实施、失访、随访时间及意向性分析等方面未予描述或研究方法本身存在缺陷, 可能存在选择性、实施性及发表性等偏倚, 这些均使结果受到一定的影响。今后将收集更多大样本、多中心、设计合理、操作可靠、数据真实、随访时间足够长的随机研究, 进行进一步的深入分析, 为老年肿瘤患者提供最佳的治疗方案。

参考文献

[1] 贾勇士, 林白桦. 中医药治疗老年肿瘤的机理研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 439-440

[2] Campisi J. Senescent cells, tumor suppression, and organismal aging: good citizens, bad neighbors[J]. Cell, 2005, 120(4): 513-522

[3] 许纯, 邹玺. 老年肿瘤患者的中西医结合治疗[J]. 实用老年医学, 2013, 27(1): 6-8

[4] 孙萍, 陈小兵, 罗素霞, 等. 斑蝥酸钠维生素 B₆ 注射液联合多西紫杉醇治疗老年晚期恶性肿瘤疗效观察 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(11): 854-855

[5] 王金焯, 谢泽新. 斑蝥酸钠维生素 B₆ 注射液联合培美曲塞和顺铂对老年晚期非鳞非小细胞肺癌患者的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(2): 182-184

[6] 胡娇英, 蒋志明. 参芪扶正汤辅助培美曲塞治疗老年非小细胞肺癌临床观察[J]. 中国乡村医药, 2014, 21(10): 44-45

[7] 管伟, 许冠恒. 扶正化癌方联合培美曲塞治疗老年晚期非小细胞肺癌 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2014, 46(3): 38-39

[8] 李鹤飞, 郭强, 许丽苹, 等. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗老年晚期肺癌的临床疗效[J]. 现代养生, 2015, 31(8): 82

[9] 郭永立, 李强, 张宾, 等. 复方苦参注射液联合化疗治疗老年肿瘤的临床观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(7): 634-636

[10] 丁燕, 何桂芬, 陈明聪, 等. 培美曲塞联合参芪扶正注射液一线治疗老年晚期肺腺癌的临床研究[J]. 实用老年医学, 2013, 27(5): 271-273

[11] 秦兆亮. 顺铂联合艾迪注射液腹腔灌注治疗老年癌性腹水的临床观察[J]. 河北医学, 2014, 14(8): 946-949

[12] 杨勇, 陈爱飞. 香菇多糖联合化疗治疗肿瘤 78 例[J]. 江西中医药, 2011, 42(5): 23-24

[13] 雷红, 赵月霞, 苏丽红. 鸦胆子油乳联合化疗药物腔内注射治疗老年恶性胸腔积液 111 例[J]. 宁夏医学杂志, 2006, 28(5): 372-373

[14] 谭兴平, 陈松, 刘娜娜, 等. 岩舒注射液配合化疗治疗老年肿瘤的初步研究[J]. 医药论坛杂志, 2013, 34(9): 39-40

[15] 段昕, 贾春芳, 段敏. 益气化痰法联合化疗治疗老年晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 河南中医, 2014, 34(3): 554-555

[16] 孟丽娟, 樊卫飞, 杨民, 等. 薏苡仁油注射液联合培美曲塞一线治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 实用老年医学, 2012, 26(1): 35-37

(下转第 33 页)

表 2 新辅助化疗后宫颈鳞癌组织及正常宫颈黏膜中 Bub1 的表达

组别	n	阳性(例)	阴性(例)	阳性率(%)
癌旁组	40	35	5	87.5
癌中组	40	33	7	82.5
P				0.08

2.3 患者进行新辅助化疗前 p53 蛋白在宫颈鳞癌中的表达 p53 蛋白阳性着色主要定位于细胞核,呈黄色或棕黄色颗粒。癌旁组 p53 阳性率为 0.0%;癌中组 p53 阳性率为 52.5%。两组比较有显著性差异, $P<0.01$ 。见表 3、图 2。

表 3 新辅助化疗前宫颈鳞癌组织及正常宫颈黏膜中 p53 的表达

组别	n	阳性(例)	阴性(例)	阳性率(%)
癌旁组	40	0	40	0.0
癌中组	40	21	19	52.5
P				<0.01

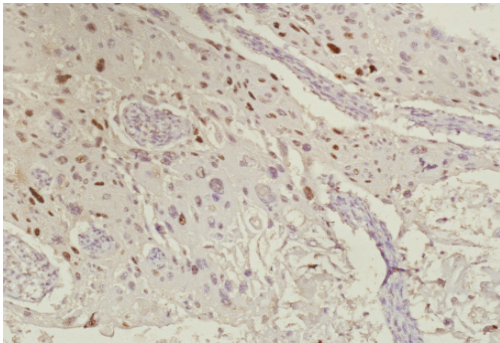


图 2 早癌 p53(400 倍)

2.4 患者进行新辅助化疗后 p53 蛋白在宫颈鳞癌中的表达 癌旁组 p53 阳性率为 0.0%;癌中组 p53 阳性率为 5.0%。两组比较无显著性差异, $P>0.05$ 。见表 4。

表 4 新辅助化疗后宫颈鳞癌组织及正常宫颈黏膜中 p53 的表达

组别	n	阳性(例)	阴性(例)	阳性率(%)
癌旁组	40	0	40	0.0
癌中组	40	2	38	5.0
P				>0.05

3 讨论

我们采用免疫组化来分析 40 例宫颈鳞癌(癌中组织)及 40 例正常宫颈黏膜(癌旁组织)中 Bub1 的表达情况,结果宫颈鳞癌组织中 Bub1 表达明显低

于正常黏膜,两组之间存在明显差异。经过新辅助化疗后,癌中组织的 Bub1 表达明显增高,接近癌旁组织($P>0.05$)。虽然临床病例有限,但为临床治疗癌症提供了重要指导。研究结果显示,在正常的宫颈黏膜组织中 Bub1 蛋白表达较高,这说明一定量的 Bub1 蛋白可能是维持人类正常细胞有丝分裂所必须的。40 例宫颈鳞癌及 40 例正常宫颈黏膜中 p53 表达结果显示:正常宫颈黏膜中未发现 p53 蛋白,而 40 例宫颈鳞癌组织中 p53 阳性率为 52.5%。经过新辅助化疗后,患者癌中组织中 p53 显著降低,接近癌旁组织中 p53 的含量,证明手术前对患者进行新辅助化疗可以明显改变 p53 的含量,有利于患者后期的恢复,提高患者的生存率。

在新辅助化疗中,采用紫杉醇通过抑制微管解聚可阻滞细胞周期,进而杀伤肿瘤。有研究显示紫杉醇这种杀伤作用有赖于具有完整功能的纺锤体检查点。纺锤体检查点是细胞周期的最后关卡^[5]。目前,临床上对于紫杉醇的用量也不尽相同,有研究报道,175 mg/m² 的紫杉醇对晚期初次化疗的宫颈癌有效率为 17%,而 250 mg/m² 紫杉醇有效率可达 25%^[6],患者化疗后的副作用较小,生存率较高,这提示在临床治疗宫颈鳞癌时,不能单纯的应用手术治疗,应该配合有效的化疗,起到抑制肿瘤生长因子的作用,为手术后的快速恢复提供一定的基础,提高手术成功率,减轻患者的痛苦及经济负担。

参考文献

[1]WHO.Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice[M].Switzerland: World Health Organization,2006.1
[2]王悦,魏利.宫颈癌手术治疗进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(12):1147-1149
[3]Filippeschi M,Moncini I,Bianchi B,et al.What Kind of surgery for cervical carcinoma[J]?G Chir,2012,33(4):139-146
[4]徐凤梅,王敏.宫颈癌及癌前病变组织中 COX-2mRNA 的表达及临床意义[J].中国现代医生,2009,47(17):33-34
[5]傅云峰,谢幸,叶大风.肿瘤与纺锤体检查点的研究现状[J].国际肿瘤学杂志,2005,32(1):3-6
[6]Legge F,Fuoco G,Lorusso D,et al.Pharmacotherapy of cervical cancer [J].Expert Opin Pharmacother,2010,11(12):2059-2075

(收稿日期: 2016-04-03)

(上接第 7 页)

[17]于敬达,于敬茹,董弘,贞芪扶正颗粒对老年肿瘤患者化疗后免疫功能的影响[J].包头医学院学报,2014,30(2):11-12
[18]刘芳,张华,于雁.注射用黄芪多糖联合培美曲塞二钠治疗老年晚期非小细胞肺癌 42 例[J].中国中医药科技,2011,18(5):380
[19]吕利成.艾迪联合吉两他滨加卡铂方案治疗老年晚期非小细胞肺癌 29 例临床疗效观察[J].山西中医学院学报,2009,10(6):66-67
[20]林岩,刘新姿,李娟,等.艾迪联合化疗治疗老年晚期 NSCLC 的临床观察[J].中国癌症防杂志,2010,2(4):306-308

[21]张春荣.化疗联合康艾注射液治疗老年中、晚期肺癌的临床研究[J].新中医,2008,40(8):19-20
[22]马冬,林萍,邓罡.回生口服液对老年肿瘤患者化疗后细胞免疫功能的影响[J].成都中医药大学学报,2005,28(3):52-54
[23]陈修保.健脾补肾方改善老年晚期非小细胞肺癌化疗毒副反应的临床研究[D].山东:山东中医药大学,2014
[24]朱艳华.鸦胆子油乳联合多西紫杉醇治疗老年晚期肺癌的临床观察[D].新疆:新疆医科大学,2010

(收稿日期: 2016-03-26)