桂附定喘颗粒联合西药治疗肾气虚证中晚期非小细胞肺癌咳喘的临床研究

姬卫国，李薇薇，单　艳，李伟明，卢海松，韩凯勋
（河南中医药大学第三附属医院肿瘤科，河南郑州 450008）

摘要：目的 探究桂附定喘颗粒辅助治疗肾气虚证中晚期非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）咳喘患者的效果。**方法** 选取 2022 年 12 月至 2024 年 1 月我院肾气虚证中晚期 NSCLC 咳喘患者 100 例，按简单排序随机法分对照组（西药）和研究组（桂附定喘颗粒联合西药），每组 50 例。观察两组临床疗效；比较治疗前后中医证候积分、第 1 秒用力呼出量（forced expiratory volume in one second，FEV_1）、最大呼气流量（peak expiratory flow，PEF）、用力肺活量（forced vital capacity，FVC）、血清微 RNA（micro RNA，miR）-200a、miR-375、莱切斯特咳嗽生活质量问卷（Leicester cough questionnaire，LCQ）、生活质量核心量表（quality of life questionnaire-core 30，QLQ-C30）评分以及不良反应发生率。**结果** 研究组总有效率较对照组更高（92.00% vs. 76.00%，$P < 0.05$）；治疗后，研究组 LCQ、QLQ-C30 评分较对照组低（$P < 0.05$）；研究组 FEV_1、PEF、FVC、血清 miR-200a 及 miR-375 水平较对照组高（$P < 0.05$）；两组不良反应发生率相比，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 桂附定喘颗粒辅助治疗肾气虚证中晚期 NSCLC 咳喘患者可有效提升疗效，改善肺功能及生活质量，上调血清 miR-200a、miR-375 水平，安全性高。

关键词：非小细胞肺癌；咳喘；肺功能；桂附定喘颗粒；肾气虚证
中图分类号：R734.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2025)03-0236-007
引用：姬卫国, 李薇薇, 单艳, 等. 桂附定喘颗粒联合西药治疗肾气虚证中晚期非小细胞肺癌咳喘的临床研究[J]. 世界临床药物, 2025, 46(3): 236-242. DOI：10.13683/j.wph.2025.03.005

Clinical study of Guifu Dingchuan granule combined with western medicine in the treatment of cough and asthma in advanced non-small cell lung cancer with kidney Qi deficiency syndrome

JI Weiguo, LI Weiwei, SHAN Yan, LI Weiming, LU Haisong, HAN Kaixun
(*Department of Oncology, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, Henan Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of Guifu Dingchuan granules as an adjuvant treatment of cough and asthma in the middle and advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with kidney Qi deficiency syndrome. ***Methods*** A total of 100 patients with cough and asthma in the middle and advanced NSCLC with kidney Qi deficiency syndrome in our hospital from December 2022 to January 2024 were selected and divided into control group (western medicine) and study group (Guifu Dingchuan granules combined with western medicine) according to simple sequencing random method, with 50 cases in each group. The clinical effect of the two groups was observed. The traditional Chinese medicine syndrome score, forced expiratory volume in one second (FEV_1), peak expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC), serum

收稿日期：2024-07-08；**修回日期：**2025-01-26
作者简介：姬卫国，主任医师，研究方向：中西医结合治疗恶性肿瘤。
基金项目：河南省中医药科学研究专项课题(2023ZY2105)

micro RNA（miR）-200a, miR-375, Leicester cough questionnaire（LCQ）, quality of life questionnaire-core 30（QLQ-C30）and incidence of adverse reactions were compared before and after treatment. ***Results*** The total effective rate of the study group was higher than that of the control group（92.00% vs. 76.00%, $P<0.05$）. After treatment, LCQ and QLQ-C30 scores in the study group were lower than those in the control group（$P<0.05$）. The levels of FEV_1, PEF, FVC, serum miR-200a and miR-375 in the study group were higher than those in the control group（$P<0.05$）. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups（$P>0.05$）. ***Conclusion*** Guifu Dingchuan granules can effectively improve the curative effect, improve lung function and quality of life in the adjuvant treatment of cough and asthma in the middle and advanced NSCLC patients with kidney Qi deficiency syndrome, and up-regulate the levels of serum miR-200a and miR-375 with high safety.

Key words: non-small cell lung cancer; cough and asthma; lung function; Guifu Dingchuan granule; idney Qi deficiency syndrome

肺癌在我国恶性肿瘤死亡原因中占据重要位置，其中非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）占全部肺癌的 80% ～ 90%，主要包括鳞癌、腺癌等[1—2]。NSCLC 早期，患者通常无明显症状，随病情恶化，易出现咳痰、咳喘、胸痛、咯血、胸闷以及气急等局部症状，同时还可能出现发热、消瘦以及恶病质等全身性表现[3—4]。其中咳喘作为 NSCLC 主要伴随症状，其发生率高达约 90%，这一症状的存在不仅严重影响患者生活质量，还可能成为疾病进展重要指标[5]。现阶段，临床针对 NSCLC 咳喘患者，通常采用化疗联合抗炎、抗感染、镇咳等西药对症治疗，虽能缓解病情，但肺功能及症状改善效果欠佳[6]。相比之下，中医药在咳喘治疗方面积累了丰富经验。中医认为，NSCLC 咳喘的发生与恶性肿瘤日久迁延不愈密切相关，在疾病进展过程中，机体正气逐渐衰退，邪气逐渐盛行进而出现上盛下虚、气浮于上的喘咳症状，故当以温肾纳气、化痰定喘之法治疗[7]。桂附定喘颗粒是我院郑玉玲教授的经验方，由黑锡丹化裁而来，在临床有大量经验[8]。桂附定喘颗粒主要具有温肾纳气、降逆平喘之功效。但其联合西药治疗肾气虚证中晚期 NSCLC 咳喘患者效果如何，临床尚未见报道。因此，本研究探究桂附定喘颗粒联合西药治疗中晚期 NSCLC 咳喘的效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据样本量计算公式 $n=[p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)]/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$ 计算最小样本量，其中 p_1、p_2 分别为对照组、研究组的预计总有效率，μ_α、μ_β 为临界值。本研究 $p_1=0.65$，$p_2=0.92$，$\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，计算得出 $n_1=n_2=33$，两组最少需 66 例，考虑 20% 脱失率最终确定样本量 100 例。

纳入标准：①符合西医 NSCLC 诊断标准[9]，并经影像学、组织病理学及细胞病理学等检查手段证实。②预计生存期＞ 6 个月。③无心、肝、肾脏功能障碍。④中医辨证为肾气虚证，主证：咳喘，气息短促，呼多吸少，动则喘息更甚，气不得续；次症：面青肢冷，全身乏力，小便常因咳甚而失禁；舌淡苔薄，脉微细或沉弱[10]。⑤临床分期Ⅲ～Ⅳ期[9]。排除标准：①严重感染性疾病。②严重出血性疾病。③过敏体质。④合并其他肺部疾病，包括支气管扩张、慢性支气管炎等。⑤精神异常者。⑥近 3 个月有靶向、放化疗、中药等治疗史。⑦认知功能障碍。剔除标准：①未遵循研究方案者，如中途自行换药、未按要求服药等。②失访、中途退出或脱落病例。充分告知患者两种治疗方案可能带来的获益及风险，患者自愿参与研究，签署知情同意

书。经我院医学伦理会批准（2024HL-009）。

1.2 方法

对照组给予 GP 方案行全身化疗，D1、D8 予以 1 000 ～ 1 250 mg/m^2 吉西他滨（1 g，100622，仁合熙德隆药业），静脉滴注，D1 ～ 2 予以 75 mg/m^2 顺铂（30 mg/ 支，20220913，江苏豪森药业），静脉滴注，21 d 为 1 个治疗周期，共 3 个周期，化疗期间常规给予保肝、护胃、止呕及营养支持等辅助治疗，同时给予抗炎、抗感染及镇咳等对症治疗。盐酸氨溴索注射液（河北爱尔海泰制药有限公司），静脉滴注，一日 1 次，每次 30 mg，多索茶碱注射液（浙江北生药业汉生制药有限公司，20220816），静脉滴注，一日 2 次，每次 0.2 g，1 个疗程为 21 d，连续给药 3 个疗程。

研究组在对照组基础上联合桂附定喘颗粒，方剂组成：川贝 12 g，炒麦芽 15 g，橘红 12 g，川楝子 9 g，制附子 6 g，木香 6 g，肉豆蔻 6 g，肉桂 6 g，葫芦巴 6 g，茴香 5 g，阳起石 5 g，沉香 3 g。酒糊丸如梧桐子大，每服 9 g，温开水送下，1 个疗程 21 d[11]，连续服用 3 个疗程。

两组给药期间均不予以其他抗肿瘤治疗及中药方剂。若出现贫血，及时予贫血药物，并记录至病例收集表中；若出现血白细胞明显降低时，及时予以集落刺激因子对症治疗，改善后停用。

1.3 主要观察指标

临床疗效：参考《中药新药临床研究指导原则试行》[10] 评估。完全缓解（complete remission，CR）：症状消失，中医证候积分降低≥ 70%；部分缓解（partial remission，PR）：症状明显改善，中医证候积分降低≥ 30%；无效（no remission，NR）：症状未见明显改善或加重，中医证候积分降低＜ 30%。$R = (n_{CR} + n_{PR})/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_{CR} 为 CR 例数，n_{PR} 为 PR 例数，n_{tot} 为总例数。

1.4 次要观察指标

中医证候积分[10]：治疗前后，两组评估症状情况。主症咳喘、气息短促按重、中、轻、无依次计分为 6、4、2、0 分，次症面青肢冷、全身乏力按重、中、轻、无依次计分为 3、2、1、0 分，分值越高，症状越重。

肺功能：治疗前后检测两组肺功能。采用德国耶格 MasterScreen PFT System 肺功能仪，检测指标包括第 1 秒用力呼出量（forced expiratory volume in one second，FEV_1）、最大呼气流量（peak expiratory flow，PEF）及用力肺活量（forced vital capacity，FVC）。

血清微 RNA（micro RNA，miR）-200a、miR-375 水平：治疗前后，两组患者取静脉血 3 ml，离心 10 min，聚合酶链反应技术检测实时定量反应体系。

采用莱切斯特咳嗽生活质量问卷（Leicester cough questionnaire，LCQ）[12]、生活质量核心量表（quality of life questionnaire-core 30，QLQ-C30）评估[13]：治疗前后，两组进行 LCQ 和 QLQ-C30 评估。LCQ 包括对患者社会功能、心理及生理 3 个维度，分值为 3 ～ 21 分，得分与生活质量成反比；QLQ-C30 分值为 28 ～ 112 分，得分与生活质量成反比。

1.5 不良反应发生情况

治疗期间，观察两组患者出现不良反应情况，包括腹泻、头痛、呕吐、头晕等。

1.6 统计学分析

SPSS22.0 软件包分析数据，经 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验近似服从正态分布的计量资料采用（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验，不符合正态分布，用 M（P25，P75）表示，组间比较采用非参数检验；计数资料采用 n（%）表示，采用 χ^2 检验，$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	研究组（n=50）	对照组（n=50）	t/χ^2值	P值
性别（男/女）/n（%）	28（56.00）/22（44.00）	29（58.00）/21（42.00）	0.041	0.840
年龄/岁	56.82±5.75	56.74±5.45	0.071	0.943
NSCLC病程/月	21.03±2.84	20.56±2.79	0.835	0.406
咳喘病程/月	18.15±2.94	18.87±2.88	1.237	0.219
临床分期				
Ⅲ期	31（62.00）	29（58.00）	0.167	0.683
Ⅳ期	19（38.00）	21（42.00）		
病理分型				
鳞癌	16（32.00）	15（30.00）		
腺癌	27（54.00）	29（58.00）	0.031	0.488
其他	7（14.00）	6（12.00）		
肿瘤直径/cm	4.52±1.33	4.39±1.27	0.500	0.618
转移部位				
骨转移	17（34.00）	15（30.00）		
肾转移	12（24.00）	13（26.00）	0.150	0.881
肝转移	15（30.00）	13（26.00）		
其他	3（6.00）	2（4.00）		

2 结果

2.1 一般资料

两组基线资料对比，差异无统计学意义（P > 0.05），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效

治疗后，研究组总有效率为 92.00%，对照组总有效率为 76.00%，差异有统计学意义（P < 0.05），见表 2。

表 2 两组临床疗效对比［n（%）］

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups［n（%）］

组别	CR	PR	NR	总有效率
研究组（n=50）	17（34.00）	29（58.00）	4（8.00）	46（92.00）
对照组（n=50）	11（22.00）	27（54.00）	12（24.00）	38（76.00）
χ^2值	–	–	–	4.762
P值	–	–	–	0.029

2.3 各症状情况

治疗前，两组各症状比较，差异无统计学意义（P > 0.05）；与治疗前相比，两组治疗后各症状程度均减轻，且研究组症状减轻较对照组更明显（P < 0.05），见表 3。

2.4 肺功能

治疗前，两组肺功能比较，差异无统计学意义（P > 0.05）；与治疗前相比，两组治疗后肺功能水平均升高，且研究组优于对照组（P < 0.05），见表 4。

2.5 血清 miR-200a、miR-375 水平

治疗前，两组血清 miR-200a、miR-375 水平相比，差异无统计学意义（P > 0.05）；与治疗前相比，两组治疗后血清 miR-200a、miR-375 水平均升高（P < 0.05），且研究组优于对照组（P < 0.05），见表 5。

2.6 LCQ、QLQ-C30 评分

治疗前，两组 LCQ、QLQ-C30 评分相比，差异无统计学意义（P > 0.05）；相较于治疗前，两组治疗后 LCQ、QLQ-C30 评分均降低（P < 0.05），且研究组低于对照组（P < 0.05），见表 6。

表 3 两组各症状情况比较[n(%)]

Table 3 Comparison of symptom between the two groups[n(%)]

项目		研究组(n=50)	对照组(n=50)	U值	P值	研究组(n=50)	对照组(n=50)	U值	P值
		治疗前				治疗后			
咳喘	重	13(26.00)	14(28.00)	0.267	0.790	4(8.00)	12(24.00)	3.024	0.003
	中	27(54.00)	27(54.00)			7(14.00)	18(36.00)		
	轻	10(20.00)	9(18.00)			22(44.00)	9(18.00)		
	无	0(0.00)	0(0.00)			17(34.00)	11(22.00)		
气息短促	重	17(34.00)	15(30.00)	0.648	0.517	4(8.00)	12(24.00)	3.118	0.002
	中	27(54.00)	26(52.00)			6(12.00)	18(36.00)		
	轻	6(12.00)	9(18.00)			23(46.00)	9(18.00)		
	无	0(0.00)	0(0.00)			17(34.00)	11(22.00)		
面青肢冷	重	9(18.00)	7(14.00)	0.648	0.517	0(0.00)	4(8.00)	2.165	0.030
	中	20(40.00)	19(38.00)			9(18.00)	14(28.00)		
	轻	16(32.00)	18(36.00)			20(40.00)	19(38.00)		
	无	5(10.00)	6(12.00)			21(42.00)	13(26.00)		
全身乏力	重	6(12.00)	8(16.00)	0.021	0.983	0(0.00)	3(6.00)	2.557	0.011
	中	23(46.00)	20(40.00)			4(8.00)	16(32.00)		
	轻	20(40.00)	20(40.00)			26(52.00)	17(34.00)		
	无	1(2.00)	2(4.00)			20(40.00)	14(28.00)		

表 4 两组肺功能比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 4 Comparison of lung function between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

组别		FEV_1/L	PEF/L·s^{-1}	FVC/L
研究组(n=50)	治疗前	1.13±0.30	3.29±0.56	1.98±0.31
对照组(n=50)		1.17±0.29	3.36±0.58	2.02±0.33
t值		0.678	0.614	0.625
P值		0.500	0.541	0.534
研究组(n=50)	治疗后	1.65±0.35*	4.14±0.63*	2.58±0.37*
对照组(n=50)		1.42±0.31*	3.82±0.60*	2.30±0.35*
t值		3.479	2.601	3.887
P值		0.001	0.011	<0.001

注：与治疗前对比，*P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 5 两组血清 miR-200a、miR-375 水平比较 $(\bar{x}\pm s)$)

Table 5 Comparison of serum miR-200a and miR-375 levels between the two groups $(\bar{x}\pm s)$

组别		miR-200a	miR-375
研究组(n=50)	治疗前	1.59±0.23	1.74±0.25
对照组(n=50)		1.57±0.21	1.73±0.24
t值		0.454	0.204
P值		0.651	0.839
研究组(n=50)	治疗后	2.91±0.35*	3.11±0.42*
对照组(n=50)		2.64±0.31*	2.86±0.38*
t值		4.083	3.121
P值		<0.001	0.002

注：与治疗前对比，*P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

2.7 不良反应发生率

两组不良反应发生率相比，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 7。

3 讨论

咳喘是 NSCLC 一种常见且严重的临床表现[14—15]。目前，西医在治疗 NSCLC 咳喘主要依赖于化疗联合西药对症治疗，虽能缓解病情，但临床整体效果欠佳[16]。

随中医药发展，中医药治疗恶性肿瘤备受关注[17—18]。NSCLC 归入中医学中的“胸痛”“咳嗽”“息贲”“肺积”等范畴，发展至中晚期，机体已正虚邪盛，多脏腑功能失调，尤其是肾气大衰，不能纳

表 6 两组生活质量比较（单位：分）
Table 6 Comparison of quality of life between the two groups (unit: score)

组别		LCQ	QLQ-C30
研究组（n=50）	治疗前	11.56±2.24	94.82±8.27
对照组（n=50）		11.18±2.21	92.06±8.12
t值		0.854	1.684
P值		0.395	0.095
研究组（n=50）	治疗后	5.58±1.25*	62.46±6.11*
对照组（n=50）		6.14±1.34*	66.98±6.74*
t值		2.161	3.513
P值		0.033	0.001

注：与治疗前对比，*P<0.05。
Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 7 两组不良反应发生比较［n(%)］
Table 7 Comparison of adverse reactions between the two groups［n(%)］

组别	腹泻	头痛	呕吐	头晕	总发生率
研究组（n=50）	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	5(10.00)
对照组（n=50）	0(0.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)
χ^2值					0.136
P值					0.712

气归肾，出现上盛下虚，气浮于上，从而引发咳喘[19—21]。桂附定喘颗粒由黑锡丹化裁而来，方中包括川贝、炒麦芽、橘红、川楝子、制附子、木香、肉豆蔻、肉桂、葫芦巴、茴香、阳起石以及沉香等多味中药材，具有温肾纳气，化痰定喘之功效。本研究结果显示，研究组较对照组疗效显著提升，症状明显改善，且肺功能进一步改善，生活质量提升。分析原因：附子富含附子多糖，其不仅具有上调抑肿瘤基因、诱导肿瘤细胞凋亡等重要功能，且能有效止咳、平喘、祛痰及镇静的作用，同时增强机体细胞免疫力[22]；肉豆蔻、肉桂可镇痛、抗炎、刺激呼吸道黏膜分泌、缓解呼吸道不适等作用[23—24]；川贝含生物碱能直接作用于咳嗽中枢神经，有效抑制支气管痉挛及咳嗽反射，同时还具有清热、化痰、润肺等作用，使痰液液化，促进呼吸道腺体分泌[25]。此外，研究组不良反应并未明显增加，提示用药安全性高，但研究组总发生率（10.00%）相较于对照组（6.00%）仍高，后续仍需扩大样本量，进一步探讨用药安全性。

研究[26]显示，miR 在 NSCLC 发生与发展过程中扮演重要角色，可通过调节基因在转录和翻译后的有效表达，影响 NSCLC 进程。有研究[27]显示，miR-375、miR-200a 在 NSCLC 患者体内表达水平呈下调趋势，提示该指标是患者总生存率低下的高危因素。其中，miR-375 能通过抑制人表皮生长因子受体活性，阻碍肿瘤细胞增殖，并促使其凋亡，从而在抗肿瘤过程中发挥关键作用；miR-200a 则能通过调节其他蛋白，抑制上皮间质转化过程，使抑肿瘤基因得以充分发挥作用。本研究结果显示，与对照组相比，研究组治疗后血清 miR-375 和 miR-200a 表达水平显著升高。由此推测，桂附定喘颗粒可通过调节血清 miR-375、miR-200a 表达水平，缓解症状，改善患者预后。但具体机制尚不清楚，可作为后期研究重点。

4 结论

综上，桂附定喘颗粒联合西药治疗肾气虚证中晚期 NSCLC 咳喘患者，可帮助改善肺功能，进一步上调血清 miR-200a、miR-375 水平，有效提升疗效，改善患者生活质量，且安全性高。

参考文献：

[1] HIGGINS KA, PURI S, GRAY JE. Systemic and radiation therapy approaches for locally advanced non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 576-585.

[2] PHILLIPS I, STARES M, ALLAN L, *et al*. Optimising outcomes in non small cell lung cancer: targeting cancer cachexia[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2022, 27(4): 129.

[3] 陈芋屹, 韩燕, 关鼎鲲. 杨国旺病证结合治疗肺部肿瘤及相关病症经验[J]. 北京中医药, 2019, 38(10): 1009-1011.

[4] CHAUDHARY S, SINGH A, KUMAR P, *et al*. Strategic targeting of non-small-cell lung cancer utilizing genetic material-based delivery platforms of nanotechnology[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2021, 35(7): e22784.

[5] 景海荣, 薛盼. 益气化痰方联合穴位敷贴对中晚期肺癌

肺气虚证咳喘疗效分析[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(2): 107-111.

[6] 张渊, 周珂玮, 王邦才. 桃红四物汤合三子养亲汤加减治疗气滞血瘀型晚期非小细胞肺癌咳喘临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(8): 103-106.

[7] 李海梅. 润肺消癥方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌(气阴两虚型)的临床研究[D]. 四川: 成都中医药大学, 2018.

[8] 曾陈芳, 颜学桔, 易钊旭. 刘炳凡治疗咳嗽经验[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(11): 36-39.

[9] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.

[10] 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: 286-288.

[11] 金锐, 王宇光, 薛春苗, 等. 中成药处方点评的标准与尺度探索(八): 疗程与用药时长问题[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(22): 1979-1985.

[12] 毛妮, 吴凡伟, 李佳凤, 等. 加味小青龙汤合隔姜灸治疗外寒内饮型变应性咳嗽的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(12): 3013-3018.

[13] MOTZER R, PORTA C, ALEKSEEV B, *et al*. Health-related quality-of-life outcomes in patients with advanced renal cell carcinoma treated with lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus versus sunitinib (CLEAR): a randomised, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2022, 23(6): 768-780.

[14] UEMURA T, FUKUMITSU K, MAENO K, *et al*. Asthma caused by durvalumab after chemoradiotherapy in two patients with non-small cell lung cancer[J]. Respirol Case Rep, 2021, 9(9): e0835.

[15] Hensley CP, Emerson AJ. Non-small cell lung carcinoma: clinical reasoning in the management of a patient referred to physical therapy for costochondritis[J]. Phys Ther, 2018, 98(6): 503-509.

[16] REMON J, SORIA JC, PETERS S, *et al*. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO clinical practice guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy[J]. Ann Oncol, 2021, 32(12): 1637-1642.

[17] 廖大忠, 唐倩, 刘成凤, 等. 清肺化浊汤联合胸腺五肽治疗恶性肿瘤合并肺部感染效果及对淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 181-183.

[18] 安彦波, 王晓亚, 张静, 等. 芪珍胶囊对胃肠恶性肿瘤肺转移的治疗效果[J]. 河北医药, 2021, 43(9): 1335-1338.

[19] 李昀黛, 孔凡铭, 贾英杰. 贾英杰教授肺癌咳嗽辨治观[J]. 吉林中医药, 2018, 38(2): 151-153.

[20] 孙莉, 舒鹏. 舒鹏辨证治疗肺癌咳嗽经验[J]. 中医药导报, 2020, 26(13): 187-189.

[21] 俞蒙洁, 赵洁, 徐艳琳, 等. 何若苹从益气养阴法辨治肺癌咳嗽经验探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(4): 370-374.

[22] 考玉萍, 刘满军, 袁秋贞. 附子化学成分和药理作用[J]. 陕西中医, 2010, 31(12): 1658-1660.

[23] 董福光, 邓彦, 马明越, 等. 中草药抗肺癌细胞的分子机制[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1188-1190.

[24] 邓淑蓉, 潘宇政. 肉桂主要化学成分及药理作用研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(4): 448-451.

[25] 杨熠文, 杨柏灿. 基于本草认识的半夏药理及对中药药性理论的思考[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(6): 758-762.

[26] 蔡亮, 傅文生, 谷士海. 非小细胞肺癌组织长链非编码RNA LINC01503与微小RNA-335-5p的表达及其临床意义[J]. 中国医药, 2021, 16(4): 540-544.

[27] KUMAR S, SHARAWAT SK, ALI A, *et al*. Identification of differentially expressed circulating serum microRNA for the diagnosis and prognosis of Indian non-small cell lung cancer patients[J]. Curr Probl Cancer, 2020, 44(4): 100540.

（编辑：沈佳婕）