

DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2024.03.009

· 临床研究 ·

基于真实世界数据分析中医药非介入治疗肺恶性肿瘤的辨治规律

卢思玮,程淼(北京中医药大学 东直门医院,北京 100700)

[摘要] **目的:** 基于临床病历信息系统,采用数据挖掘方法从真实世界角度分析中医药非介入治疗肺恶性肿瘤的辨治规律。**方法:** 收集2015年1月1日至2021年12月31日北京中医药大学东直门医院病历系统中诊断为肺恶性肿瘤的患者病史、刻下症和用药信息,在剔除使用介入治疗手段的病例后建立数据库。采用Microsoft Office Excel 2019对高频药物的频数、四气五味、归经及功效进行描述性统计,并对病史和刻下症反映的症状进行数据化统计;对统计得到的高频药物和症状信息借助SPSS Modeler 18.0软件中Apriori算法对核心数据进行关联规则分析,并用Web节点构建关联网状图;借助SPSS Statistics 23.0进行聚类分析。**结果:** 共纳入119例未进行介入治疗的肺恶性肿瘤患者,中医常见症状为咳嗽、白痰、喘憋、纳差、眠差、痰黏、便秘、乏力、胸闷、气短;药物四气以温药最多;五味以甘味最多;归经以肺经频率最高。关联规则结果显示,二项支持度最高的组合为半夏→柴胡、半夏→瓜蒌、杏仁→麻黄;三项关联支持度最高的组合为半夏→茯苓、柴胡,杏仁→麻黄、半夏,半夏→杏仁、柴胡,半夏→瓜蒌、贝母。聚类结果聚为3类,依次为肺阴虚证、痰热壅肺证和肺气虚证。**结论:** 中医药非介入治疗肺恶性肿瘤的中医药辨治规律为:聚类证型依次为肺阴虚证、痰热壅肺证和肺气虚证。治疗多用和解少阳、行气止咳平喘和清虚热化痰饮为主,药物以半夏、甘草、黄芩、茯苓、柴胡多见。

[关键词] 中医药;非介入手段;肺恶性肿瘤;真实世界数据;辨治规律;数据挖掘

[中图分类号] R734.2;R730.52 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2024)03-0271-06

Discriminative patterns of traditional Chinese medicine in the non-interventional treatment of malignant lung tumors based on real-world data analysis

LU Siwei, CHENG Miao (Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the discriminative patterns of traditional Chinese medicine (TCM) in the non-interventional treatment of lung malignancies from a real-world perspective using data mining methods based on a clinical medical record information system. **Methods:** The medical history, symptoms at diagnosis, and medication information of patients with malignant lung cancer diagnosed in Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine from January 1, 2015 to December 31, 2021 were collected from the medical record system, and a database was established after excluding the cases using interventional therapy. Microsoft Office Excel 2019 software was used to conduct descriptive statistics on the frequency, four basic properties and five tastes, meridian tropism, and efficacy of frequently used drugs. Microsoft Office Excel 2019 software was also used to data-mine the medical history and symptoms. Apriori algorithm in SPSS Modeler 18.0 software was applied to perform association rule analysis on the core data of high-frequency drugs and symptom information obtained from statistics, and an association network graph was constructed using web nodes. Cluster analysis was conducted using SPSS Statistics 23.0. **Results:** A total of 119 patients with malignant lung tumors who did not undergo interventional treatment were included. The common TCM symptoms included cough, white phlegm, wheezing, poor appetite, poor sleep, sticky phlegm, constipation, fatigue, chest tightness, and shortness of breath; Warm is the most common type among the four properties of the medicine; sweetness is the most common type in the five flavors of the medicine; and the highest frequency of meridian tropism is lung meridian. The association rule results showed that the combinations with the highest support for binomial association were Pinellia ternata → Chaihu, Pinellia ternata → Gualou, and Almond → Ephedra. The combinations with the highest support for trinomial association were Pinellia ternata → (Poria cocos, Bupleurum chinense), Almonds → (Ephedra, Pinellia ternate), Pinellia ternata → (Almonds, Radix Bupleuri), and Pinellia ternata → (Gualou, Fritillaria). The clustering results revealed three clusters, namely phlegm heat obstructing lung syndrome, lung yin deficiency syndrome, and lung qi deficiency syndrome in succession. **Conclusion:** The discriminative patterns of TCM in the non-interventional treatment of malignant lung tumors were lung yin deficiency syndrome, phlegm heat obstructing lung syndrome and lung qi deficiency syndrome in the syndrome clusters.

[基金项目] 国家自然科学基金(No.81973784);北京中医药大学2019年度青年教师项目(No.2019-JYB-JS-040)

[作者简介] 卢思玮(1998—),男,硕士生,主要从事中医内科肺病治疗的研究。E-mail: mysdbwju@163.com

[通信作者] 程淼, E-mail: chengxin321@126.com

The treatment is mainly based on harmonizing Shaoyang, moving qi to relieve cough and asthma, and clearing deficiency heat and resolving phlegm-rheum. The commonly used drugs include Pinellia ternata, Glycyrrhiza, Scutellaria, Poria cocos, and Radix Bupleuri.

[Key words] traditional Chinese medicine; non-interventional means; malignant lung tumors; real world data; discriminative pattern; data mining

[Chin J Cancer Biother, 2024, 31(3): 271-276. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2024.03.009]

近年来肺恶性肿瘤的确诊病例逐年递增,在年龄上,男性比例逐年下降而女性比例却逐年上升,发病年龄集中在中老年人群^[1]。肺恶性肿瘤病理类型主要包括鳞状细胞癌(鳞癌)、腺癌和小细胞癌,腺癌的构成比呈逐年上升趋势,鳞癌的构成比呈逐年下降趋势^[2-4]。介入治疗在临床上使用逐年增多,但仍有部分患者不适用介入治疗,故本研究通过收集近年来采取中医药非介入治疗肺恶性肿瘤患者的症状、病史及方药信息,构建数据库,并基于 SPSS Modeler 18.0、SPSS Statistics 23.0 软件,对患者症状和高频药物信息进行聚类分析,分析采取中医药非介入治疗肺恶性肿瘤患者的辨治规律,以期为临床应用中医药非介入手段治疗肺恶性肿瘤的过程中提供有益的参考。

1 材料与方法

1.1 资料来源

本研究所用资料均由北京市东直门医院计算机中心提供,时间为2015年1月1日至2021年12月31日北京中医药大学东直门医院“住院病历系统”的病历,纳入病历均为根据中医主病、主证确诊的患者,未接受介入治疗、仅接受中药饮片汤药或颗粒剂进行治疗,服药时间 ≥ 7 d。

纳入标准:(1)符合《CSCO非小细胞肺癌诊疗指南(2021版)》诊断,中医辨证标准根据《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[5];(2)年龄35~100岁,男女不限;(3)组织病理学诊断为肺恶性肿瘤的病例,包括肺穿刺活检、体表肿物穿刺、支气管镜活检、胸腔镜活检、转移性淋巴结活检、痰脱落细胞学检查、胸水脱落细胞学检查及肺癌转移瘤活检。排除标准:(1)既往有慢性呼吸系统基础疾病合并感染,如慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化,其他原发性恶性肿瘤、血液病、合并严重肝肾及心脑血管疾病患者;(2)有精神病患者。经过肺手术切除、硬质支气管镜或可弯曲支气管镜下机械切除或扩张、气道支架、激光切除、高频电灼术、氩氦刀、冷冻治疗等介入治疗的患者。

1.2 数据库的建立

通过东直门医院住院病历系统导出病历,收集患者的基线信息,包括姓名、性别、年龄、就诊时间、现病史、既往史、刻下症、中医诊断、西医诊断、中药

方剂方药等关键诊疗信息,建立Excel数据库,症状的聚类分析采用系统聚类中的Ward最小方差法,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。中药根据“十一五”教材《中药学》^[6]中的有关内容,将高频药物按照四气五味、归经、功效等进行归类,并且规范中药名称,如把生甘草规范为“甘草”,“紫苏子”规范为“紫苏”,“清半夏”规范为“半夏”,“北柴胡”规范为柴胡,“姜厚朴”规范为“厚朴”等。本项工作由双人完成,并由一名主治医师对各项数据进行审核,保证录入信息的准确性。

1.3 统计学处理

对患者的现病史、既往史、刻下症进行总结并收集患者的症状信息,运用 SPSS Modeler 23.0 软件对收集到的患者症状信息进行聚类分析。对药物的四气五味、性味归经的频数、频率进行描述性统计,借助 SPSS Modeler 18.0 软件中的 Apriori 算法,设置相关参数对高频药物进行关联规则分析,并用 Wed 节点构建药物对关联网状图。根据多因素分析的样本量处理原则,研究变量与收录患者病历例数的比例最好为1:5至1:10之间。本研究确定17个变量,故拟收集85~170例患者病历,最终收集到119例患者病历,符合统计学要求。

2 结果

2.1 病例一般情况

本研究严格按照纳入、排除标准,共纳入119例接受中药汤剂治疗而未行介入治疗的肺恶性肿瘤患者,男性83例,女性36例,年龄43~99岁,平均年龄为 (73.93 ± 10.63) 岁,其中41~ ≤ 60 岁16例(男性10例,女性6例),占13.45%; $> 60 \sim \leq 80$ 岁62例(男性43例,女性19例),占52.10%; > 80 岁41例(男性30例,女性11例),占34.45%。各年龄段间性别与年龄分布差异无统计学意义($P = 0.818$)。

2.2 症状频数分布

选取50个临床症状,分布情况见表1。119例患者中,中医常见症状为咳嗽、白痰、喘憋、纳差、眠差、痰黏、便秘、乏力、胸闷、气短,将变量中频率 $> 15\%$ 的17个变量作为观察指标。

2.3 症状聚类分析结果

结合中医专业知识判断,119例非介入手段治疗的肺恶性肿瘤患者的聚类分析证候主要为痰热壅肺

证,肺阴虚证和肺气虚证,其中最多肺阴虚证、占34.54%。见图1、表2。肺恶性肿瘤患者处于消耗状态因而容易疲劳头晕乏力;自身免疫低下因而容易恶寒;疾病最易因而消耗人体津液,火热内炎容易出现黏稠黄痰,火热灼伤血络故而咯血、胸痛,这一类患者都可以辩证为痰热壅肺证。口干、便秘是人体缺少水液的表现,饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,肺恶性肿瘤患者肿瘤生长还会阻碍人体水液代谢及其分布,这类患者可辩证为肺阴虚证。而咳嗽、喘憋是肺气急促运行不畅的表现,肺气虚弱亦能导致咳出稀白痰,这类患者可辩证为肺气虚证。

表1 中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的中医症状分布

中医症状	频数/n	频率/%	中医症状	频数/n	频率/%
咳嗽	112	94.11	腰膝酸软	14	11.76
白痰	81	68.07	腹胀	13	10.92
喘憋	76	63.87	咽痒	12	10.08
纳差	58	48.74	心慌	12	10.08
眠差	56	47.06	稀便	12	10.08
痰黏	54	45.38	咽干	11	10.01
便秘	48	40.34	四肢麻木	11	10.01
乏力	48	40.34	腰痛	9	7.56
胸闷	45	37.82	呃逆	8	6.72
气短	41	34.45	水肿	8	6.72
口干	38	31.95	头痛	7	5.88
尿频	37	31.09	腹痛	7	5.88
胸痛	34	28.57	呕吐	6	5.04
黄痰	33	27.73	尿急	6	5.04
咯血	29	24.37	恶热	5	4.20
头晕	20	16.81	盗汗	5	4.20
恶寒	18	15.13	耳鸣	4	3.36
反酸	17	14.29	手脚发凉	4	3.36
口苦	16	13.46	咽痛	3	2.53
发热	15	12.61	心悸	3	2.52
烧心	15	12.61	多梦	3	2.52
尿黄	15	12.61	手足心热	2	1.68
自汗	14	11.76	血尿	1	0.84

2.4 药物使用频数分析

本研究共涉及中药202味,药物使用总频数累计1 572味次,将前20味高频药物纳入分析,频率排名前5名的依次是半夏、甘草、黄芩、茯苓、柴胡。见表3。

2.5 药物四气五味、归经分析结果

运用Microsoft Excel 2019软件进行药物四气五味、归经统计分析,结果显示,中药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的药物药性主要以温性药最多(29%),其

次为寒性药(18%)、微寒性药(25%);五味以甘药味(45%)为主,其次为苦(35%)、辛(16%),药物归经主要归肺经(27%)、胃经(19%)和脾经(17%)。

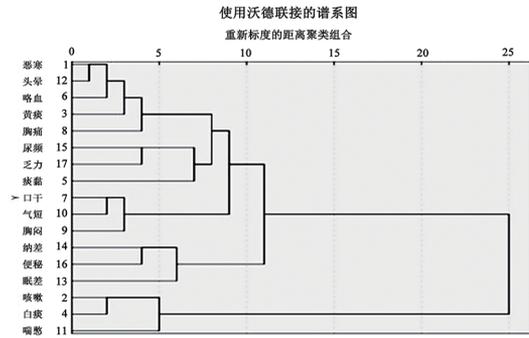


图1 中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的中医症状聚类分析树状图

表2 中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的中医症状聚类分析结果[n(%)]

聚 类	中医症状	症 候	例 数
第一类	恶寒、头晕、咯血、黄痰、胸痛、尿频、乏力、痰黏	痰热壅肺证	273(33.00)
第二类	纳差、便秘、眠差、胸闷、口干、气短	肺阴虚证	286(34.54)
第三类	咳嗽、白痰、喘憋	肺气虚证	269(32.49)

表3 前20味药物频数分布[n(%)]

药物	频数/n	频率/%	药物	频数/n	频率/%
半夏	72	35.64	生姜	29	14.36
甘草	54	26.73	薏苡仁	28	13.86
黄芩	50	24.75	麻黄	27	13.37
茯苓	48	23.76%	麦冬	26	12.87
柴胡	47	23.27	紫苏	26	12.87
杏仁	45	22.28	地黄	24	11.88
陈皮	41	20.30	枳实	22	10.89
贝母	37	18.32	白术	21	10.40
瓜蒌	34	16.83	桔梗	21	10.40
当归	31	15.35	厚朴	20	9.90%

2.6 高频药物聚类结果

运用SPSS stastics 26.0软件对高频药物(频率>10%)进行聚类分析,结果显示中药聚类谱系图如图2,结合中医药专业知识,将本次聚类分类为四类,聚类分类结果见表4。

2.7 高频药物的关联规则结果

借助SPSS Modeler 18.0软件的Apriori算法对高频药物采用关联规则进行分析。将最大前项数设置为3,最小置信度设置为80%,最小支持度设置为15%后,两项关联共得到项关联规则,其中两项支持

度最高的组合为半夏→柴胡、半夏→瓜蒌、杏仁→麻黄。三项关联支持度最高的组合为半夏→茯苓、柴胡, 杏仁→麻黄、半夏, 半夏→杏仁、柴胡, 半夏→瓜蒌、贝母。通过 SPSS Modeler 18.0 软件中的网络节点构建高频药物的关联网状图, 图 3。

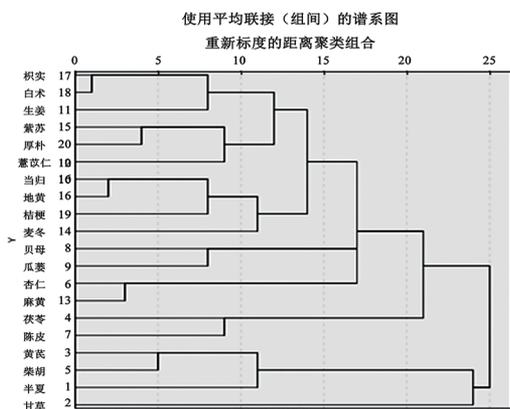


图2 高频药物聚类结果图

表4 高频药物聚类结果

聚类	高频药物					
第一类	枳实	白术	生姜	紫苏	厚朴	薏苡仁
第二类	当归	地黄	桔梗	麦冬		
第三类	贝母	瓜蒌	杏仁	麻黄	茯苓	陈皮
第四类	黄芩	柴胡	半夏	甘草		

表5 二项关联规则结果

后项	前项	支持度	置信度
麦冬	太子参	13.793	87.500
半夏	柴胡	40.517	82.979
麦冬	五味子	14.655	82.353
半夏	瓜蒌	29.31	82.353
杏仁	麻黄	23.276	81.481
半夏	厚朴	17.241	80.000

表6 三项关联规则结果

后项	前项	支持度	置信度
半夏	贝母、茯苓	11.207	100.00
半夏	贝母、柴胡	12.069	92.857
半夏	大枣、生姜	10.345	91.667
杏仁	麻黄、半夏	16.379	89.474
半夏	杏仁、柴胡	15.517	88.889
半夏	薏苡仁、柴胡	12.069	85.714
半夏	茯苓、柴胡	17.241	85.000
半夏	麻黄、柴胡	11.207	84.615
柴胡	大枣、生姜	10.345	83.333
半夏	瓜蒌、贝母	15.517	83.333

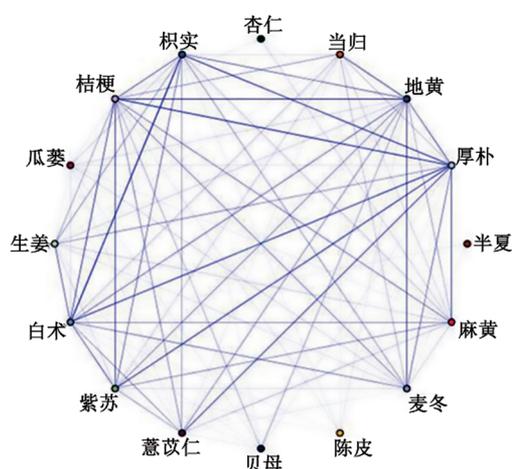


图3 高频药物的关联网状图

3 讨论

中国传统医学对肺恶性肿瘤的认识源远流长, 从先秦到清朝, 各种认识和辩证思路层出不穷, 秦汉之际对于肺恶性肿瘤的论述已经涉及外感、内伤和情志等多方面,《灵枢·九针》:“四时八风客于经络之中, 为瘤病也”^[7]。隋唐时期又发展出了“热瘀”、“蓄毒”等观点。及至金元时期“肺癌”出现并具有了现代意义上的肺癌含义。《备急千金要方·卷十一坚痼积聚篇》中有明方16个, 其中的12个方中使用了附子、干姜、吴茱萸、细辛、蜀椒、乌头、桂枝等温热之性显著的药物^[8-10]。清朝民国以来受近现代科学技术、生物学和医学的影响, 对肺恶性肿瘤认识到肺脏“本虚标实”且多伴随“肺脾气虚”“痰饮”等病机。

本研究频数分析结果显示, 119例中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的中医症状以虚热为主, 肺气虚和肺阴虚是较为常见的证候。有研究^[11-12]表明, 疲劳、睡眠障碍和食欲的下降会导致机体免疫功能下降, 是诱发疾病的重要因素。中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者证候的发展变化与人体自身的免疫状态密不可分。因此, 如何有效地改善患者睡眠障碍, 减少患者疲劳感, 增加患者的食欲可能是中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的关键。

聚类分析的结果显示, 中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的3个中医证型依次为肺阴证、痰热壅肺证和肺气虚证, 究其原因是肺为娇脏, 其气易虚, 肺失宣肃而导致本病发生^[13]。中医认为, “正气存内, 邪不可干”“邪之所凑, 其气必虚”, 正气足才可御邪气于外, 正气亏, 邪气易乘虚侵犯肺脏, 阻滞气血津液正常输布、运行而导致肺部积聚病灶, 所以正气不足是肺恶性肿瘤发生发展的决定性因素^[14-16]。一方面肺脏喜润恶燥, 燥热邪气易于化火, 另一方面久病肺伤导致肺脏失去滋润而出现肺阴不足从而虚热内

生。以上两方面共同作用导致肺脏灼液成痰,痰黏难咯,痰瘀阻于肺内而成肺积之症。另外,由于患者平均年龄在60岁以上,普遍偏大,患者的病程较长,也出现了久病致虚、久病致瘀的证候^[17]。

高频药物频次分析结果显示,频率最多的药物是半夏、甘草、黄芩、茯苓、柴胡、杏仁、陈皮、贝母、瓜蒌、当归、生姜、薏苡仁、麻黄、麦冬、紫苏、地黄、枳实、白术、桔梗、厚朴等上述20味药物使用频率几乎达50%;性味归经统计结果显示,前三位归经为肺、胃、脾,其中肺频数最高,约占总药物频数的63%。五味统计结果显示甘药味(45%)为主,其次为苦(35%)、辛(16%)。四气统计结果显示,偏寒(寒、微寒)类药物约占总药物频次43%,温性(温、微温)药物约占总药物频次的39%,平性药物占18%。肺恶性肿瘤基本病位在肺,中医认为肺主气,司呼吸,朝百脉,具有宣发肃降的特征^[18]。肺恶性肿瘤的发生乃外界邪气内侵肺脏,正气不足,不能御邪,导致邪气入里,经久则痰热相生壅滞于肺。水液停滞为痰则肺失正常水液的滋养,又久病阴虚内热,肺失宣肃,容易发生咳嗽、发热、胸闷、胸痛甚至呼吸困难等症状。高频药物针对肺恶性肿瘤发生的病机首当其冲为清热化痰之品,如半夏、甘草、黄芩、茯苓等;其次针对较为严重的呼吸道症状运用止咳、化痰平喘、补气扶正、滋养肺阴药物如枳实、桔梗、瓜蒌、厚朴等。药物四气以寒凉性居多,其次以温性及平性药,较少使用大辛、大热及收涩类药物。

高频药物聚类结果表明,高频药物大致可聚为4类,第一类:枳实、白术、生姜、紫苏、厚朴、薏苡仁,以行气化痰为主,白术、薏苡仁为燥湿化痰的常用配伍,枳实、厚朴行气,助水液循环、肺气正常宣降。生姜、紫苏可辅助止咳平喘,生姜之热可助白术、薏苡仁化痰排痰。第二类:当归、地黄、桔梗、麦冬,麦冬和地黄配伍有生脉饮的意味,肺恶性肿瘤多虚热故以其滋阴泻火。第三类:贝母、瓜蒌、杏仁、麻黄、茯苓、陈皮,贝母、瓜蒌以滋阴,麻黄、杏仁则从麻杏石甘汤简化以止咳平喘。第四类:黄芩、柴胡、半夏、甘草,化裁于小柴胡汤,肺恶性肿瘤为慢性疾病,往往出现往来寒热,不欲饮食,睡眠质量差等少阳证,故以小柴胡汤和解少阳^[19-20]。故四类药物共同起和解少阳、行气止咳平喘和清虚热化痰饮的功效。

高频药物二项关联规则表明,半夏→柴胡、半夏→瓜蒌、杏仁→麻黄依次为前三位高关联支持度的组合,其次半夏→厚朴、半夏→瓜蒌也具有较好的支持度。柴胡、黄芩是和解少阳的基本配伍,杏仁、麻黄是止咳平喘的基本配伍,半夏、瓜蒌是化痰的基本配伍。

综上,通过数据挖掘技术对中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的症状聚类分析,全面总结高频药物及常用药对、药组,揭示了一定的辨治规律。《中医内科学》中对肺积分为气血瘀滞证、痰湿蕴肺证、肺阴亏虚证和气阴两虚证,总的来说是按照实证、虚证两方面分类,实证方面的痰湿蕴肺与本文的痰热蕴肺证有相似,都是对肺脏水液代谢出现问题后产生症状的辨证,教材中实证还存在气血瘀滞证,本文并未单独列为一类,可能与选取患者来源较为单一,患者数量有限有关。虚证方面,教材与本文均认同,肺恶性肿瘤患者主要可以辩为肺阴虚或肺气虚证。中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的聚类证型依次为肺阴证、痰热壅肺证和肺气虚证,治疗多用清热化痰、止咳平喘、和解少阳、补肺气滋肺阴等方法。用药上黄芩、柴胡、半夏化裁于小柴胡汤以和解少阳,贝母、瓜蒌以滋养肺阴,麻黄、杏仁化裁于麻杏石甘汤以止咳平喘,枳实、厚朴、薏苡仁以行气化痰,白术、薏苡仁以补肺气。这对临床上中医药治疗非介入肺恶性肿瘤患者的辨治过程具有一定的借鉴与指导意义。本研究不足之处在于,部分临床经验涉及方药的有效性未通过严格的临床试验证实且还需要更大样本的临床数据深入探究其辨治规律。由于本研究患者来源单一,个别病历资料记录有限,未能全面反映中医药治疗非介入肺恶性肿瘤的中医辨治规律,证据等级有所欠缺,今后将扩大研究患者群,开展多单位、集中时间的辨治规律研究,以期进一步完善中医治疗非介入肺恶性肿瘤的辨治规律,为其辨证论治及相关研究提供更高级别的临床依据。

[参考文献]

- [1] 陈万青,郑荣寿,张思维. 中国恶性肿瘤的动态变化[J]. 科技导报, 2014, 32(26): 65-71. DOI: 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.26.009.
- [2] 王泽洲,郑莹. 1990年至2020年间全球及我国肺癌的发病流行趋势及防控措施[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(1): 1-7. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2023.01.001.
- [3] 金美华,唐娟,秦家丽,等. 2002—2020年间的肺癌流行病学分析[J]. 华夏医学, 2021, 34(6): 34-38. DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2021-06-009.
- [4] 姚晓军,刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(8): 1982-1986. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2014.08.74.
- [5] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[Z]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [6] 高学敏. 十一五国家级规划教材《中药学》[Z]. 北京: 中国中医药出版社.
- [7] 成建军. 《灵枢经》的文献研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- [8] 李爽姿,王勤明. 辨证论治理论体系叙述方法探析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4345-4347.
- [9] 姜雯婕,杨勇. 结合数据挖掘分析《备急千金要方》痼冷积热篇方药特点[J]. 中医药学报, 2020, 48(7): 27-31. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.200120.

- [10] 池志恒. 中医对恶性肿瘤病因病机认识的历史演进[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [11] 骆州晓, 林玉芳, 金肖青. 慢性疲劳综合征发病机制及灸法治疗研究进展[J]. 新中医, 2018, 50(5): 196-199. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.052.
- [12] 孙延娜, 乔铁, 张立德. 中医药对失眠的影响及其机制述评[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 1873-1876. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2017.07.065.
- [13] 朱盼, 李泽庚, 董昌武. 肺癌中医证型研究概况[J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(3): 91-93. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.2017.03.34.
- [14] 田建辉. “正虚伏毒”为肺癌发病的核心病机[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(12): 10-14. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2016.12.003.
- [15] 于盼, 田建辉, 陆鑫熠, 等. 基于“正虚伏毒”理论探讨金复康有效组分调控NK细胞功能抑制Lewis肺癌细胞的转移[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(11): 957-964. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2023.11.004.
- [16] 刘芳芳, 姜怡, 蔡雨晴, 等. 扶正方药对晚期NSCLC患者外周血可溶性免疫检查点蛋白分子水平的影响及其临床意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30(11): 981-986. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2023.11.007.
- [17] 杨晓蕾, 杨超, 张钦婷, 等. 恶性肿瘤患者中医体质类型相关研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(8): 164-166. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2015.08.055.
- [18] 夏小军, 任德祥. 肺癌从气论治[J]. 中医研究, 2022, 35(8): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2022.08.01.
- [19] 赵怡, 陈美琪, 郝书婷, 等. 基于网络药理学探讨小柴胡汤抗肺癌作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 208-214. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20200323.
- [20] 盘锋, 陈运芳. 小柴胡汤辅助常规化疗对II-III期非小细胞肺癌术后患者CEA、CA199、CA125水平的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(3): 353-358. DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2022.03.019.
- [收稿日期] 2023-11-14 [修回日期] 2024-01-22
[本文编辑] 向正华