

中国中西医结合学会
中华中医药学会 发布
中华医学会

肺癌中西医结合诊疗指南

Guidelines for Diagnosis and Treatment of Lung Cancer with
Integrated Chinese and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

目 次

前 言	I
引 言	III
正 文	1
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 诊断	1
5 治疗	7
6 诊疗流程图	33
附录 A 编制方法	36
附录 B 证据综合报告	38
附录 C 引用的相关标准	55
附录 D 缩略词对照表	74
参 考 文 献	75

前 言

1. 起草规则：

- ① GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》
- ② 《世界卫生组织指南制定手册》
- ③ 《信息与文献 参考文献著录规则》(标准号:GB/T 7714-2015;国际标准分类号(ICS) 01.140.20;中国标准分类号(CCS) A14)

2. 制定小组：

- ① 指南提出单位：本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口
- ② 指南负责人：侯炜（中国中医科学院广安门医院），林丽珠（广州中医药大学第一附属医院）
- ③ 执笔人：张英（中国中医科学院广安门医院），王思愚（中山大学附属肿瘤医院），李从煌（中国中医科学院广安门医院），黄学武（广州中医药大学第一附属医院），赵志正（中国中医科学院广安门医院），肖志伟（广州中医药大学第一附属医院），王学谦（中国中医科学院广安门医院），翟林柱（广州中医药大学第一附属医院），王烁（中国中医科学院广安门医院）
- ④ 主审人：朴炳奎（中国中医科学院广安门医院），王笑民（首都医科大学附属北京中医医院），林洪生（中国中医科学院广安门医院），田华琴（佛山市中医院），花宝金（中国中医科学院广安门医院），华海清（南京中医药大学附属南京八一医院），李杰（中国中医科学院广安门医院），贾立群（中日友好医院），张力（北京协和医院），许玲（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院）
- ⑤ 讨论专家（共100人，按姓名笔划为序）：

马学真（山东省青岛市中心医院），王兰英（甘肃省中医院），王沈玉（辽宁省肿瘤医院），王维（重庆市肿瘤医院），王瑞平（江苏省中医院），王颖杰（中国人民解放军空军特色医学中心），方灿途（中山市中医院），石远凯（中国医学科学院肿瘤医院），龙德（广州市中西医结合医院），卢雯平（中国中医科学院广安门医院），田华琴（广东省佛山市中医院），田建辉（上海中医药大学附属龙华医院），由凤鸣（成都中医药大学临床医学院/附属医院），丘振文（广州中医药大学第一附属医院），冯利（中国医学科学院肿瘤医院），冯淬灵（北京大学人民医院），朱世杰（中国中医科学院望京医院），刘延庆（扬州大学中医临床医学院），刘丽坤（山西省中医药研究所/山西省中医院），刘怀民（河南省肿瘤医院），刘苓霜（上海中医药大学附属龙华医院），刘城林（广州医科大学附属肿瘤医院），刘鹏（中国医学科学院肿瘤医院），齐元富（山东中医药大学附属医院），许青（上海市第十人民医院），许玲（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院），孙红（北京肿瘤医院），苏珊（广州市胸科医院），李艺（云南中医学院第一附属医院），李戈（大连市中医医院），李仁廷（陕西中医药大学附属医院），李平（安徽医科大学第一附属医院），李东芳（湖南省肿瘤医院），李全（北京中医药大学第三附属医院），李秀荣（山东中医药大学附属医院），李和根（上海中医药大学附属龙华医院），李建生（河南中医药大学中医药科学院），李轶群（惠州市中心人民医院），李泉旺（北京中医药大学东方医院），李晓龙（宁夏回族自治区中医医院），李雁（上海市中医院），李晶（河北医科大学第四医院），杨忠明（西南医科大学附属中医医院），杨建良（中国医学科学院肿瘤医院），吴万垠（广东省中医院），吴煜（中国中医科学院西苑医院），沈红梅（云南省肿瘤医院），宋雨光（首都医科大学附属北京世纪坛医院），张洪亮（新疆维吾尔自治区中医医院），张勇（山西省肿瘤医院），张恩欣（广州中医药大学

学深圳医院), 张海波(广东省中医院), 张越(吉林省肿瘤医院), 张蓓(中山大学附属肿瘤医院), 张黎(乌鲁木齐市中医院), 陆丽明(广州中医药大学), 陈高峰(广东省第二中医院), 陈智伟(上海交通大学附属胸科医院), 陈震(复旦大学附属肿瘤医院), 陈耀龙(兰州大学), 易良杰(广州中医药大学惠州医院), 罗秀丽(湖北省中医院), 罗群带(广州中医药大学第一附属医院), 周京旭(广州中医药大学第一附属医院), 周海榆(广东省人民医院), 周雍明(中国中医科学院广安门医院), 郑东海(北京伟达中医肿瘤医院), 郑红刚(中国中医科学院广安门医院), 练祖平(广西中医药大学附属瑞康医院), 胡作为(武汉市第一医院), 胡凯文(北京中医药大学东方医院), 侯丽(北京中医药大学东直门医院), 侯俊明(陕西中医药大学), 侯爱画(烟台市中医院), 侯淑芳(东莞市中医院), 施航(宁波市中医院), 姜敏(中国医科大学附属第一医院), 聂立功(北京大学第一医院), 贾立群(中日友好医院), 贾英杰(天津中医药大学第一附属医院), 贾金柱(北京大学公共卫生学院), 夏小军(甘肃省肿瘤医院), 顾爱琴(上海市胸科医院), 柴可群(浙江省立同德医院), 郭其森(山东省肿瘤医院), 郭勇(浙江中医药大学第一附属医院), 唐东昕(贵州中医药大学第一附属医院), 黄岩(中山大学肿瘤防治中心), 黄海福(广州中医药大学深圳医院), 曹洋(广州中医药大学第一附属医院), 梁莉(北京大学第三医院), 蒋士卿(河南中医药大学第一附属医院), 蒋益兰(湖南省中医药研究院附属医院), 舒琦瑾(浙江中医药大学附属第一医院浙江省中医院), 舒鹏(江苏省中医院), 谢广茹(天津肿瘤医院), 谢德荣(中山大学孙逸仙纪念医院), 解英(山西省肿瘤医院), 窦永起(中国人民解放军总医院), 薛文翰(甘肃省肿瘤医院)

引言

1. 背景信息

肺癌（lung cancer）是最常见的恶性肿瘤，为癌症相关死亡的主要原因。WHO（world health organization, WHO）统计数据显示，在全球范围内，2020年癌症导致大约1000万人死亡，其中肺癌占到221万^[1]。在中国，肺癌发病率最高，2020年新发生815563例，占全国新发癌症类型17.9%。NSCLC是最常见的肺癌组织学类型，占有肺癌的70-85%。NSCLC的发病率一般自40岁后迅速上升，在70岁达高峰，70岁以上略有下降。只有约15%的患者在确诊NSCLC后能生存5年或以上^[2-3]。大量的临床研究已初步证实，中西医结合治疗在肺癌的各个治疗阶段均能发挥显著的临床疗效，如减轻放化疗副反应、减少术后复发转移等。目前中西医结合临床研究成果梳理、整合不够，不利于学术交流及临床疗效评估、推广应用受限，因此需要系统梳理，形成可供临床推广应用的行业指导规范。

2. 确定并构建临床问题

目前，肺癌的诊疗可归结为以下几个临床问题：

- ① 临床应用过程中如何确定肺癌证候诊断方法？
- ② 临床应用过程中如何确定肺癌中西医结合治疗原则？
- ③ 围手术期联合中医治疗能否改善临床症状？
- ④ 肺癌术后阶段联合中医治疗能否降低术后复发转移率、提高生活质量？
- ⑤ 放疗阶段联合中医治疗能否改善放疗副反应，改善生存质量？
- ⑥ 化疗阶段联合中医治疗能否改善化疗引起的副反应，改善生存质量？
- ⑦ 靶向治疗阶段联合中医治疗能否延长生存期，改善生存质量？
- ⑧ 晚期患者采用单纯中医药治疗能否延长生存期，改善生存质量？
- ⑨ 能否采用中医药手段改善肺癌治疗相关不良反应，如皮疹、腹泻，放射性肺损伤、癌因性疲乏等？

3. 利益冲突情况

本指南是从2011年开始，由中国中西医结合学会（肿瘤专业委员会）、中华中医药学会（肿瘤分会）和中国抗癌学会（肿瘤传统医药委员会）发起、制订的，先后经过了多次专家论证，确定了NSCLC的5个证候要素，以及分阶段治疗的方法和思路，并对当时所有的中成药和文献进行了评价，在不同治疗阶段均有对应的中西医结合疗法的推荐，形成了第一版《NSCLC中西医结合诊疗指南》，并于2014年12月由人民卫生出版社出版发行。出版的书籍名称是《恶性肿瘤中医诊疗指南》。

2018年由中华中医药学会在珠海举行了专家论证会，对该指南进行了更新和修改，将证候要素由5个扩大至8个，并对相关的治疗推荐药物进行了更新。

2019年，在前两项工作的基础上，依托“重大疑难疾病中西医协作平台项目”对该指南进行了进一步地更新和完善，参考《NCCN指南—非小细胞肺癌2021版》，《IV期原发性肺癌中国治疗指南（2021年版）》，《CSCO肺癌诊疗指南2020版》，以及在文献调研的基础上，总结临床一线经验，坚持中西医结合诊治原则，细化和优化诊疗方案。进一步将中医、西医两部分的治疗方案进行了深入融合，2021年依托中国中西医结合学会颁布《肺癌（非小细胞型）中西医结合诊疗专家共识》。

2022年，本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会联合提出，由国家中医药管理局办公室、国家卫生健康委办公厅、中央军委后勤保障部联合立项资助，中国中医科学院广安门医院、广州中医药大学第一附属医院作为起草单位，撰写指南初稿，再由中西医临床专家、方法学专家共计100余人组成的肺癌中西医结合诊疗指南制定小组以“背靠背”形式交叉审、修初稿，秘书组协助回收修改意见。由执笔人和主审人结合指南专家意见，讨论商定修订版文字，形成最终的诊疗指南。此过程无利益冲突。

本指南将在临床应用中进一步完善并及时进行更新。

正文

1 范围

本指南规定了肺癌的定义、诊断要点、中西医结合诊疗的基本指导原则、治疗方法和具体用药推荐。

本指南适用于规范肺癌的中西医结合诊疗方式,以供肿瘤内科、中医肿瘤科以及中西医结合肿瘤科、中医科、放疗科、肿瘤外科的医疗人员参考应用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本指南;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有修改单)适用于本指南。

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

3.1

肺癌 lung cancer

肺癌,全称为支气管或肺恶性肿瘤(ICD-11: 2C25),起源于支气管黏膜、腺体或肺泡上皮的肺部恶性肿瘤。肺癌大致可以分为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)和小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)两大类,其中NSCLC约占80%~85%,其余为SCLC。NSCLC主要病理类型为腺癌、鳞状细胞癌、大细胞癌及其他分化差的类型。在中医古代文献中未见有肺癌病名,可见于中医学的“肺积”“咳嗽”“咯血”“胸痛”等范畴,现代中医学亦称为肺癌,指现代医学确诊的NSCLC,以咳嗽、咯血、胸痛、发热、气急为主要临床表现的一种恶性疾病,随病情的进展会出现转移相关症状。

4 诊断

4.1 临床问题1

临床应用过程中如何确定肺癌证候诊断方法?

目前NSCLC的诊断和治疗已经迈入精准时代,现代医学开启了从分子生物学层面对肺癌进行个体化诊断和治疗的精准诊疗模式,而这种模式与中医千百年来所奉行的辨证诊断、个体化治疗理念有着某种意义上的相似性,但中医的辨证论治较现代医学意义上的精准化、个体化诊疗却存在着辨证体系众多、主观性强、使用复杂等特点,如八纲辨证,气血津液辨证,脏腑辨证,六经辨证等等,一方面这些辨证方法不易学习掌握,另一方面中医肿瘤研究中不便于规范统一。中医证候诊断是中医药治疗有效的关键保障,目前,业内尚缺乏规范的中医肺癌证候诊断标准。

4.2 推荐意见

建议使用《恶性肿瘤中医诊疗指南》和《肺癌(非小细胞型)中西医结合诊疗专家共识》中推荐的中医肺癌证候要素诊断方法作为肺癌证候分类与诊断标准,共分为8个证候要素。

4.2.1 肺癌的现代医学诊断标准

肺癌的现代医学诊断主要依据病史、临床症状、实验室检验、辅助检查及病理学进行诊断。与治疗

直接相关的诊断包括其病理类型和疾病分期。

4.2.1.1 肺癌的病理类型（见表1）

肺癌可分为 NSCLC 和 SCLC，其中 NSCLC 组织学上包括鳞癌、腺癌、腺鳞癌、大细胞癌等，具体见表1。

表1 世界卫生组织 2018 年肺癌组织学分型标准

组织学分型和亚型	ICDO 代码	组织学分型和亚型	ICDO 代码
上皮源性肿瘤		神经内分泌肿瘤	
腺癌	8140/3	小细胞肺癌	8041/3
胚胎型腺癌	8250/3	混合型小细胞癌	8045/3
腺泡型腺癌	8551/3	大细胞神经内分泌癌	8013/3
乳头型腺癌	8265/3	混合型大细胞神经内分泌癌	8013/3
实性型腺癌	8230/3	类癌	
浸润性黏液腺癌	8253/3	典型类癌	8240/3
黏液/非黏液混合性腺癌	8254/3	不典型类癌	8249/3
胶样腺癌	8480/3	浸润前病变	
胎儿型腺癌	8333/3	弥漫性特发性肺神经内分泌细胞增生	8040/0
肠型腺癌	8144/3	大细胞癌	8012/3
微浸润性腺癌		腺鳞癌	8560/3
非黏液性	8256/3d	肉瘤样癌	
黏液性	8257/3	多型细胞癌	8022/3
浸润前病变		梭形细胞癌	8032/3
不典型腺瘤样增生	8250/0d	巨细胞癌	8031/3

原位腺癌		肉瘤	8980/3
非黏液性	8250/2	肺母细胞瘤	8972/3
黏液性	8253/2	其他未分类类癌	
鳞状细胞癌	8070/3	淋巴上皮样癌	8082/3
角化型鳞状细胞癌	8071/3	NUT 癌	8023/3
非角化型鳞状细胞癌	8072/3	唾液腺型肿瘤	
基底样鳞状细胞癌	8083/3	黏液表皮样癌	8430/3
浸润前病变		腺样囊性癌	8200/3
鳞状细胞原位癌	8070/2	上皮-肌上皮癌	8562/3
-	-	多形性腺瘤	8940/0

4.2.1.2 肺癌的疾病分期

肺癌的 TNM 分期（TNM 分期 UICC 第 8 版）标准如下：

T-原发肿瘤

Tx: 未发现原发肿瘤，或者通过痰细胞学或支气管灌洗发现癌细胞，但影像学及支气管镜无可视肿瘤。

T0: 无原发肿瘤的证据。

Tis: 原位癌

T1: 肿瘤最大径 \leq 3cm，周围包绕肺组织及脏层胸膜，支气管镜见肿瘤侵及叶支气管，未侵及主支气管。

T1a(mi): 微小浸润性腺癌。

T1a: 肿瘤最大径 \leq 1cm。

T1b: 肿瘤 1cm $<$ 最大径 \leq 2cm。

T1c: 肿瘤 2cm $<$ 最大径 \leq 3cm。

T2: 肿瘤 3cm $<$ 最大径 \leq 5cm；或者肿瘤侵犯主支气管（不常见的表浅扩散型肿瘤，不论体积大小，侵犯限于支气管壁时，虽可能侵犯主支气管，仍为 T1），但未侵及隆突；侵及脏层胸膜；有阻塞性肺炎或者部分或全肺肺不张。符合以上任何 1 个条件即归为 T2。

T2a: 肿瘤 3cm<最大径≤4cm。

T2b: 肿瘤 4cm<最大径≤5cm。

T3: 肿瘤 5cm<最大径≤7cm。或任何大小肿瘤直截了当侵犯以下任何 1 个器官，包括：胸壁（包含肺上沟瘤）、膈神经、心包；同一肺叶出现孤立性癌结节。符合以上任何 1 个条件即归为 T3。

T4: 肿瘤最大径>7cm;不管大小，侵及以下任何 1 个器官，包括：纵隔、心脏、大血管、隆突、喉返神经、主气管、食管、椎体、膈肌；同侧不同肺叶内孤立癌结节。

N-区域淋巴结

Nx: 区域淋巴结无法评估。

N0: 无区域淋巴结转移。

N1: 同侧支气管周围及（或）同侧肺门淋巴结以及肺内淋巴结有转移，包括直截了当侵犯而累及的。

N2: 同侧纵隔内及（或）隆突下淋巴结转移。

N3: 对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧前斜角肌及锁骨上淋巴结转移。

M-远处转移

Mx: 远处转移不能被判定。

M1a: 局限于胸腔内，对侧肺内癌结节；胸膜或心包结节；或恶性胸膜（心包）渗出液。

M1b: 超出胸腔的远处单器官单灶转移（包括单个非区域淋巴结转移）。

M1c: 超出胸腔的远处单器官多灶转移/多器官转移。

临床分期

隐匿性癌: TisNOM0

IA1 期: T1a (mis) NOM0, T1aNOM0。

IA2 期: T1bNOM0。

IA3 期: T1cNOM0。

IB 期: T2aNOM0。

IIA 期: T2bNOM0。

IIB 期: T1a~cN1M0, T2aN1M0, T2bN1M0, T3NOM0。

IIIA 期: T1a~cN2M0, T2a~bN2M0, T3N1M0, T4NOM0, T4N1M0。

IIIB 期: T1a~cN3M0, T2a~bN3M0, T3N2M0, T4N2M0。

IIIC 期: T3N3M0, T4N3M0。

IIIA 期: 任何 T、任何 N、M1a, 任何 T、任何 N、M1b。

IIIB 期: 任何 T、任何 N、M1c。

4.2.2 肺癌中医证候要素诊断标准

4.2.2.1 中医证候要素

列举了肺癌常见 8 个证候要素，供临床辨证分型时参考使用。

虚证类

(1) 气虚证

主症：神疲乏力，少气懒言，咳喘无力

主舌：舌淡胖

主脉：脉虚

或见症：面色淡白或晄白，自汗，纳少，腹胀，气短

或见舌：舌边齿痕，薄白苔

或见脉：脉沉细，脉细弱，脉沉迟

(2) 阴虚证

主症：五心烦热，口干咽燥，干咳少痰

主舌：舌红少苔

主脉：脉细数

或见症：痰中带血，盗汗，大便干，小便短少，声音嘶哑，失眠

或见舌：舌干裂，苔薄白或薄黄而干，花剥苔，无苔

或见脉：脉浮数，脉弦细数，脉沉细数

(3) 血虚证

主症：面色萎黄，淡白无华

主舌：舌淡

主脉：脉细

或见症：口唇、眼结膜、爪甲淡白，头晕眼花，心悸失眠，手足麻木，月经延期，量少色淡或闭经

或见舌：舌淡白，苔白

或见脉：脉细数无力，脉细涩，脉芤

(4) 阳虚证

主症：畏寒肢冷，面色白，久咳痰白

主舌：舌淡胖，苔白滑

主脉：脉沉迟

或见症：口淡不渴，小便清长，大便溏薄，水肿腰以下为甚，倦怠乏力，少气懒言，腹痛泄泻，心悸头晕，性欲减退

或见舌：舌青紫，舌淡嫩边齿痕，苔淡黄滑或灰黑湿润

或见脉：脉无力，脉虚浮，脉沉细

实证类

(1) 痰湿证

主症：胸脘痞闷，恶心纳呆，咳吐痰涎

主舌：舌淡苔白腻

主脉：脉滑或濡

或见症：胸闷喘憋，面浮肢肿，脘腹痞满，头晕目眩，恶心呕吐，大便溏稀，痰核

或见舌：舌胖嫩，苔白滑，苔滑腻，苔厚腻，脓腐苔

或见脉：脉浮滑，脉弦滑，脉濡滑，脉濡缓

(2) 血瘀证

主症：胸部疼痛，刺痛固定，肌肤甲错

主舌：舌质紫暗或有瘀斑、瘀点

主脉：脉涩

或见症：肢体麻木，出血，健忘，脉络瘀血（口唇、爪甲、肌表等），皮下瘀斑，癥积

或见舌：舌暗，苔白，苔厚腻

或见脉：脉沉弦，脉结代，脉弦涩，脉沉细涩，牢脉

(3) 热毒证

主症：口苦身热，尿赤便结，咳吐黄痰

主舌：舌红或绛，苔黄而干

主脉：脉滑数

或见症：面红目赤，口苦，便秘，小便黄，出血，疮疡肿痛，口渴饮冷，发热

或见舌：舌有红点或芒刺，苔黄燥，苔黄厚粘腻

或见脉：脉洪数，脉数，脉弦数

(4) 气滞证

主症：咳嗽气急，走窜疼痛，胸胁胀闷

主舌：舌淡红，苔薄白

主脉：脉弦

或见症：气室呼吸不畅或呼吸牵掣作痛，转侧不利，头胀痛，精神抑郁或急躁，脘腹胀满，经行后期

或见舌：舌暗红，苔白或黄

或见脉：脉沉弦，脉涩，脉结代

4.2.2.2 辨证方法

符合主症 2 个，并见主舌、主脉者，即可辨为本证。

符合主症 2 个，或见症 1 个，任何本证舌、脉者，即可辨为本证。

符合主症 1 个，或见症不少于 2 个，任何本证舌、脉者，即可辨为本证。

4.2.2.3 使用原则

临床上中西医结合治疗肺癌贯穿于手术阶段、化疗阶段、放疗阶段、靶向治疗阶段等，中医诊断、辨证及分型错综复杂，为便于临床操作，我们以证候要素来统领肺癌的中医诊断及辨证。临床上肺癌虚实夹杂，可数型并见。大家可以根据上述 8 个证候要素，灵活辨证，组合使用。

4.3 证据概要

肺癌中医证候诊断标准依据 2014 年 12 月 1 日人民卫生出版社出版的《恶性肿瘤中医诊疗指南》和 2021 年 8 月由中国中西医结合学会颁布的《肺癌（非小细胞型）中西医结合诊疗专家共识》，目前肺癌证候分类和诊断标准共分为 8 个证候要素，分别为气虚证、血虚证、阴虚证、阳虚证，痰湿证、血瘀证、气滞证、热毒证。证候要素为核心的辨证方法，符合中医肺癌辨证的一般规律，便于临床操作和掌握，而且易于统一规范，利于评价，有力地推动了中医肺癌临床试验研究的发展。（低质量，强推荐）

5 治疗

在肺癌的临床治疗中，西医治疗多按病程分为不同治疗阶段，如围手术期、放疗阶段、化疗阶段、靶向治疗阶段等，中医治疗依据证候要素分类进行辨证分型用药，不同于西医治疗的阶段性治疗，因此如何进行辨病与辨证相结合的分阶段规范化中西医结合诊疗，是目前亟待解决的科学问题。

5.1 临床问题 2

临床应用过程中如何确定肺癌中西医结合治疗原则？

5.1.1 推荐意见

西医治疗 NSCLC 和 SCLC 有所不同，早期 NSCLC 肺癌患者，应进行根治性手术切除，对于心肺功能不能耐受手术患者给予局部放疗或射频消融治疗；对于局部晚期患者，同期放化疗是其标准治疗，部分患者诱导治疗后若经影像学重新评估能完全切除者可以考虑手术；晚期患者应采用以全身治疗为主的综合治疗，根据患者的病理类型、分子病理学特征以及患者的机体状态制定个体化的治疗策略，以期最大程度地延长患者生存时间、控制疾病进展程度、提高生活质量。绝大多数 SCLC 的治疗以全身化疗为主的综合治疗为原则。

建议采用《肺癌（非小细胞型）中西医结合诊疗专家共识》推荐的中西医结合治疗原则，该原则以现代医学治疗 NSCLC 的不同治疗阶段为依据，针对手术、放疗、化疗、分子靶向治疗的患者，规定了不同的中西医结合的治疗方式。西医治疗根据《NCCN 指南》、卫健委颁布的《原发性肺癌诊疗规范》《CSCO 肺癌诊疗指南 2020 版》规定，中医根据肺癌治疗阶段的不同，提出了 5 种治疗原则：

①中医防护治疗原则

适应人群：围手术期、放化疗、靶向治疗期间的患者

治疗原则：以扶正为主

治疗目的：减轻手术、放化疗、靶向治疗等治疗手段引起的不良反应，促进机体功能恢复，改善症状，提高生存质量

治疗手段：中药复方±中成药±其他中医疗法

治疗周期：围手术期，或与放疗、化疗或靶向治疗等治疗手段同步

②中医加载治疗原则

适应人群：有合并症，老年或功能状态评分（Performance Status ,PS）评分>2，不能耐受多药化疗而选择单药化疗的患者

治疗原则：以祛邪为主

治疗目的：提高上述治疗手段的疗效

治疗手段：中药复方±中成药±其他中医疗法

治疗周期：与化疗同步

③中医巩固治疗原则

适应人群：手术后无需辅助治疗或已完成辅助治疗的患者

治疗原则：扶正祛邪

治疗目的：防止复发转移，改善症状，提高生存质量

治疗手段：中药复方±中成药±其他中医疗法

治疗周期：3个月为1个治疗周期

④中医维持治疗原则

适应人群：放化疗后疾病稳定的带瘤患者

治疗原则：扶正祛邪

治疗目的：控制肿瘤生长，延缓疾病进展或下一阶段放化疗时间，提高生存质量，延长生存时间

治疗手段：中药复方±中成药±其他中医疗法

治疗周期：2个月为1个治疗周期

在不同治疗阶段，分别发挥增强体质，促进康复，协同增效，减轻不良反应，巩固疗效等作用。在辨证用药的同时，应结合辨病治疗，把握肺癌正气不足，邪毒内存的基本病机，适当应用具有扶助正气和控制肿瘤作用的中药。

⑤单纯中医治疗原则

适应人群：不适合或不接受手术、放疗、化疗、分子靶向治疗的患者

治疗原则：扶正祛邪

治疗目的：控制肿瘤生长，减轻症状，提高生存质量，延长生存时间

治疗手段：中药复方±中成药±其他中医疗法

治疗周期：2月为1个治疗周期

5.1.2 证据概要

《肺癌（非小细胞型）中西医结合诊疗专家共识》推荐的中西医结合治疗原则是以《恶性肿瘤中医诊疗指南》为基础的，该原则的形成是由中国中医科学院广安门医院肿瘤科联合全国中医肿瘤优势单位，通过文献（1076篇合格文献）的系统分析，临床调查（21家医院：1518例）以及中西医权威专家咨询（42名专家，4轮调查），首次按照《WHO药物与食品应用指南证据分级标准》对现有药物进行评价和推荐，科学选用相应中成药和辨证处方，创建“固本清源”理论指导下的“NSCLC中医治疗方案”^[4]。首次根据现代医学的不同治疗阶段，将中医药治疗分为4个方面，即防护治疗、巩固治疗、维持治疗和加载治疗，并创建了以证候要素为核心的NSCLC证候分类和诊断标准，以此为基础对临床常见证分别在不同治疗阶段进行了界定。（低质量，强推荐）

两项证据表明^[5-6]NSCLC中西医结合治疗能够①延长晚期患者的中位生存期，中西医结合治疗可将晚期NSCLC患者生存期延长3.47-3.57个月，该系列研究成果“中医治疗非小细胞肺癌体系的创建与应用”在2016年获得了国家科技进步二等奖。②降低术后复发转移率，将术后NSCLC的两年复发转移率从24%降低到18%。③减少放化疗不良反应，将化疗引起的骨髓抑制发生率降低了31.85%；I-II级食欲下降发生率降低了16.49%；恶心呕吐发生率降低了49.09%；化疗所致手足综合征（hand-foot syndrome）症状缓解率较西医常规治疗提高43.86%；放疗引起的皮肤损伤有效率较西医常规治疗提高25.06%。④提高患者生存质量，恶性肿瘤患者生活质量量表的生理状况、社会/家庭状况、情感状况、功能状况明显改善，总积分改善了15.5%；肺癌相关临床症状明显改善，总积分降低了44.5%。以上证据证明，中西医结合治疗方案在延长晚期患者生存期、降低术后复发转移、改善放化疗不良反应，控制症状、提高生活质量等方面优势明显，彰显了中医治疗肿瘤的特色和优势^[7]。（低质量，弱推荐）

注：在下面的具体治疗方案中，中药复方的推荐药物用量均为参考用量。

5.2 临床问题 3

围手术期联合中医治疗能否改善临床症状？

5.2.1 推荐意见

建议NSCLC患者在围手术期使用中西医结合治疗，针对改善或减轻单纯手术治疗导致的气短、咳嗽、呼吸困难等症状，中医药可以采用益气养阴、化痰祛瘀为法的中药进行治疗。

（1）围手术期中西医结合治疗的原则

围手术期结合中医治疗是指在恶性肿瘤患者围手术期（中医防护治疗）或者手术后无需辅助治疗时（中医巩固治疗）所进行的中医治疗。恶性肿瘤患者在围手术期采用中医防护治疗促进术后康复，增强体质，为术后辅助治疗创造条件。

（2）手术治疗适应症和禁忌症

① 适应症：肺癌一般分为NSCLC和SCLC，手术适应症存在差别，NSCLC外科手术的绝对适应症也即目前比较一致的手术指征是T1~3N0~1M0期的病变，相对适应症也即目前为多数人同意的手术指征是部分T4N0~1M0期的病变，争议比较大的手术适应症是T1~3N2M0期的病变，NSCLC探究

性手术适应症包括部分孤立性转移的 T1~3N0~1M1 期病变。T1~2N0 局限期 SCLC 治疗适合手术的患者可行根治性手术治疗。晚期肺癌患者，当肺癌累及气道甚或阻塞气道等需要姑息手术时，可考虑气道介入手术、射频消融治疗。

② 禁忌症：肺癌公认的手术禁忌证有：

肺癌病期超出手术适应症范围；

全身状况差，行为状态评分（Karnofsky Performance Status, KPS）低于 60 分者：建议评分标准与国际接轨，结合 ECOG 评分考虑；

6 周之内发生急性心肌梗死；

严峻的室性心律失常或不能操纵的心力衰竭者；

心肺功能不能满足预定手术方式者；

75 岁以上颈动脉狭窄大于 50%、75 岁以下颈动脉狭窄大于 70%以上者；

80 岁以上病变需要行全肺切除者；

严峻的、不能操纵的伴随疾病持续地损害患者的生理和心理功能者伴随疾病；

患者拒绝手术者。

（3）围手术期中医辨证分型及治疗方法

① 气血亏虚

症状：面色淡白或萎黄，唇甲淡白，神疲乏力，少气懒言，自汗，或肢体肌肉麻木、女性月经量少，舌体瘦薄，或者舌面有裂纹，苔少，脉虚细而无力。

治法：补气养血

方药：八珍汤（明·薛己《正体类要》）加减，或当归补血汤（金元·李东垣《内外伤辨惑论》）加减，或十全大补汤（宋《太平惠民和剂局方》）加减

组成：人参 5g、白术 10g、茯苓 15g、当归 10g、川芎 10g、白芍 15g、熟地黄 15g，或黄芪 30g、当归 10g，或人参 5g、肉桂 5g、川芎 10g、生地黄 15g、茯苓 15g、白术 10g、甘草 5g、黄芪 30g、当归 10g、白芍 15g、生姜 5g、大枣 10g。

加减：兼痰湿内阻者，加半夏 5g、陈皮 10g、薏苡仁 20g；若畏寒肢冷，食谷不化者，加补骨脂 10g、肉苁蓉 10g、鸡内金 5g。若动则汗出，怕风等表虚不固之证，加防风 10g、浮小麦 10g。

② 脾胃虚弱

症状：纳呆食少，神疲乏力，大便稀溏，食后腹胀，面色萎黄，形体瘦弱，舌质淡，苔薄白。

治法：益气健脾

方药：四君子汤（宋《太平惠民和剂局方》）加减

组成：党参 10g、白术 10g、茯苓 10g、甘草 5g。

加减：若胃阴亏虚，加北沙参 10g、石斛 10g、玉竹 10g；若兼痰湿证者，加茯苓 15g、半夏 5g、薏苡仁 20g、瓜蒌 10g。

5.2.2 证据概要

围手术期采用益气养阴，化痰祛瘀治则中医治疗可以改善肺癌术后临床症状。依托国家中医药管理局办公室、国家卫生健康委办公厅、中央军委后勤保障部卫生局联合资助的“重大疑难疾病中西医临床协作试点项目”研究结果提示，益气养阴，化痰祛瘀治则中药能够每周能够减少 0.7 个症状，较安慰剂组每周多减少 0.26 个症状，具有统计学差异。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 13）

5.3 临床问题 4

肺癌术后阶段联合中医治疗能否降低术后复发转移率、提高生活质量？

5.3.1 推荐意见

降低术后复发转移率方面，中医药治疗可应用中成药如复方斑蝥胶囊、参一胶囊、益肺清化颗粒、生血宝颗粒等。

（1）肺癌术后阶段中西医结合治疗的原则

肺癌术后阶段一般是指肺癌术后完成辅助治疗后或术后 1 个月后无需辅助治疗患者。肺癌术后阶段采用中医巩固治疗，能够提高机体免疫功能，防治肿瘤复发转移，提高生活质量。

（2）肺癌术后阶段中医辨证分型及治疗方法

同围手术期中医辨证分型及治疗方法，见 5.2.1。

（3）肺癌术后巩固阶段中成药推荐（见表 2）

表 2 肺癌手术阶段中医巩固治疗常用中成药

药物名称	中医治法	适应证及范围
复方斑蝥胶囊	破血消瘀、攻毒蚀疮	防护治疗（适应证：瘀毒互结；用药范围：用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等）
参一胶囊	培元固本，补益气血	防护治疗（适应证：气血亏虚证；用药范围：化疗配合用药，有助于提高原发性肺癌、肝癌的疗效）
益肺清化颗粒/膏	益气养阴、清热解毒、化痰止咳	防护治疗（适应证：气阴两虚，阴虚内热型；用药范围：适用于气阴两虚，阴虚内热型中、晚期肺癌，症见气短、乏力、咳嗽、咯血、胸痛等，或兼有上述症状的放化疗无效及复发者）
生血宝颗粒	养肝肾，益气血	防护治疗（适应证：恶性肿瘤放化疗所致的白细胞减少及神疲乏力，腰膝疲软，头晕耳鸣，心悸，气短，失眠，咽干，纳差食少等症）

5.3.2 证据概要

在术后控制复发转移方面，“十一五国家科技支撑计划”项目的研究结果提示，中西医结合治疗方案可以将术后两年复发转移率在现代医学治疗基础上降低 6%，同时提高术后患者的生活质量。“中医药行业科研专项”项目研究结果，1 篇队列研究^[8]报道 II-IIIa 期 NSCLC 术后患者完成辅助治疗后应

用中药复方联合参一胶囊或益肺清化颗粒与观察队列比较可降低 2 年复发转移率 21.83%。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 13）

“十二五国家科技支撑计划”项目研究成果，1 篇队列研究^[9]报道了 II-III 期 NSCLC 术后患者应用复方斑蝥胶囊、参一胶囊、益肺清化颗粒、生血宝颗粒结合化疗相比单纯应用化疗 DFS 得到改善（HR=0.61，95%CI=0.47~0.78），中药治疗可降低肺癌术后复发转移率 39%。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 13）

5.4 临床问题 5

放疗阶段联合中医治疗能否改善放疗副反应，改善生存质量？

5.4.1 推荐意见

建议在放疗阶段联合中医治疗，针对改善放疗副反应，可应用榄香烯注射液、复方苦参注射液、参芪扶正注射液、艾迪注射液等中药注射剂进行治疗。放射治疗虽然是治疗肺癌的重要手段之一，但是其引起的放射性肺损伤、放射性皮肤损伤等均给患者带来了痛苦，限制放疗的应用。中医药治疗手段在减轻放射性肺损伤、放射性皮肤损伤等方面均有显著效果。

（1）放疗阶段中西医结合治疗原则

放射治疗结合中医治疗是指在放疗期间所联合的中医治疗，发挥放疗增敏、提高放疗疗效（中医加载治疗），防治放疗不良反应（中医防护治疗）的作用。

（2）肺癌放疗的适应症

放疗可用于因身体缘故不能手术治疗的早期 NSCLC 患者的根治性治疗、可手术患者的术前及术后辅助治疗、局部晚期病灶无法切除患者的局部治疗和晚期不可治愈患者的姑息减症治疗。

① I 期 NSCLC 患者因医学条件不适合手术或拒绝手术时，大分割放射治疗是有效的根治性治疗手段，推举立体放射治疗（stereotactic body radiation therapy ,SBRT）。治疗原则为大剂量、少分次、短疗程，分割方案可依照病灶部位、距离胸壁的距离等因素综合考虑，通常给予生物效应剂量（biological effective dose, BED） $\geq 100\text{Gy}$ 。制订 SBRT 计划时，应充分考虑、慎重评估危及器官组织如脊髓、食管、气管、心脏、胸壁及臂丛神经等的放疗耐受剂量。

② 关于同意手术治疗的 NSCLC 或 SCLC 患者，假如术后病理手术切缘阴性而纵隔淋巴结阳性（pN2 期），除了常规同意术后辅助化疗外，可加用术后放疗，建议采纳先化疗后序贯放疗的顺序。关于切缘阳性的 pN2 期肿瘤，假如患者身体许可，建议采纳术后同步放化疗。对切缘阳性的患者，放疗应当尽早开始。

③ 关于因身体缘故不能同意手术的 II~III 期 NSCLC 患者，假如身体条件许可，应当给予适形放疗或调强放疗，结合同步化疗。超过 T1-2N0 局限期 SCLC 患者，同步放化疗为标准治疗。如果患者无能耐受，也可行序贯放疗。局限期 SCLC，前期经过根治性化疗和胸部放疗，获得较好的疗效（PR/CR）的患者，行全脑预防放疗，可以降低颅内转移的概率并提高整体生存率。关于有临床治愈盼望的患者，在同意放疗或同步放化疗时，通过更为适形的放疗计划和更为积极地支持治疗，尽量减少治疗时间的中断或治疗剂量的降低。关于有广泛转移的 IV 期 NSCLC 患者，部分患者能够同意原发灶和转移灶的放射治疗以达到姑息减症的目的。当患者全身治疗获益明显时，能够考虑采纳 SBRT 技术治疗残存的原发灶和（或）寡转移灶，争取获得潜在根治效果。

④ 晚期肺癌患者的姑息放疗：晚期肺癌患者姑息放疗的要紧目的是解决因原发灶或转移灶导致的局部压迫症状、骨转移导致的疼痛以及脑转移导致的神经症状等。关于此类患者能够考虑采纳低分割照射技术，使患者更方便得到治疗，同时能够更迅速地缓解症状。

(3) 放疗期间的中医辨证分型及治疗方法

① 热盛血瘀

症状：发热，皮肤粘膜溃疡，咽喉肿痛，或见胸痛，呛咳，呼吸困难，呕吐，呕血，或见高热，头痛，恶心呕吐，大便秘结，舌红，苔黄或黄腻，脉滑数。多见于放射性肺炎、食道炎、皮炎，或者脑部放疗引起的脑水肿、颅内压升高。

治法：清热化痰，活血解毒

方药：清气化痰汤（明·吴昆《医方考》）合桃红四物汤（清·吴谦等《医宗金鉴》）加减

组成：黄芩 10g、瓜蒌仁 10g、半夏 5g、胆南星 5g、陈皮 10g、杏仁 5g、枳实 10g、茯苓 15g、桃仁 5g、红花 5g、当归 10g、川芎 10g、白芍 15g。

加减：若局部皮肤红、肿、热、痛或破溃者，黄连 30g、黄柏 30g、虎杖 30g 煎汤外敷；若高热不退，加羚羊角粉 0.3g（冲服）、白薇 10g、紫雪丹；若头痛头晕重者，加牛膝 10g、泽泻 10g；若胃阴伤、胃失和降者，加石斛 10g、竹茹 10g、旋覆花 5g（包）；若大便秘结，加生地黄 15g、大黄 10g。

② 气阴两虚

症状：神疲乏力，少气懒言，口干，纳呆，干咳少痰或痰中带血，胸闷气短，面色淡白或晦滞，舌淡红或胖，苔白干或无苔，脉细或细数。多见于放射性损伤后期，或迁延不愈，损伤正气者。

治法：益气养阴

方药：百合固金汤（清·汪昂《医方集解》）加减

组成：生地黄 15g、熟地黄 15g、当归 10g、白芍 15g、甘草 5g、百合 10g、川贝母 5g、麦冬 10g、桔梗 5g、玄参 10g、党参 15g、五味子 5g。

加减：若纳呆纳差，加焦三仙各 10g、砂仁 5g；若痰中带血，加白及 10g、花蕊石 5g、三七 5g；若兼血虚，加阿胶 5g（烊化）、丹参 10g；若久病阴损及阳，加菟丝子 10g、肉桂 5g。

(4) 放射治疗阶段中成药推荐（见表 3）

表 3 肺癌放疗期间常用中成药

药物名称	中医治法	适应证及范围
榄香烯注射液	逐瘀利水	防护治疗（适应证：水瘀互结；用药范围：临床上对恶性胸、腹腔积液、脑瘤、呼吸道和消化道肿瘤多用于一线治疗，妇科肿瘤、乳腺癌、皮肤癌、骨转移癌、淋巴瘤、白血病等多用于二线治疗）
复方苦参注射液	清热利湿、凉血解毒、散结止痛	防护治疗（适应证：热毒壅盛；用药范围：用于癌肿疼痛、出血）
参芪扶正注射液	益气扶正	防护治疗（适应证：脾肾气虚证；用药范围：肺癌、胃癌）

艾迪注射液	清热解毒，消瘀散结	防护治疗（适应证：热毒互结；用药范围：用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等）
-------	-----------	--

5.4.2 证据概要

在北京市科委支持下的“放射性皮肤损伤等恶性肿瘤治疗相关不良反应的中医药外治法规范化研究”成果显示^[10]，中药制剂“二黄煎”相较三乙醇胺乳膏更能缓解放射野皮肤疼痛及皮肤损伤，更有利于缓解患者临床症状。

4篇Meta分析报道了榄香烯注射液、复方苦参注射液、参芪扶正注射液、艾迪注射液对NSCLC的主要结局指标改善情况。

其中，以榄香烯注射液为研究对象的Meta分析纳入了12篇RCT，总体样本量为839例患者^[11]。其结果显示，在IV期NSCLC患者放疗期间应用榄香烯注射液，能够明显改善ORR（OR=2.73，95%CI=1.97~3.77）和生活质量（OR=3.85，95%CI=2.23~6.65）。（中质量，弱推荐）（见附录B，证据概要表14）

以复方苦参注射液为研究对象的Meta分析纳入了13篇RCT，总体样本量为1558例患者^[12]。结果显示在III期、IV期NSCLC患者放疗期间应用复方苦参注射液，能够明显改善放射性肺炎症状（OR=0.29，95%CI=0.20~0.41）和生活质量（OR=4.61，95%CI=3.28~6.48）。（中质量，弱推荐）（见附录B，证据概要表14）

以参芪扶正注射液为研究对象的Meta分析纳入了7篇RCT，总体样本量为517例患者^[13]。结果显示在II-IV期NSCLC患者放疗期间应用参芪扶正注射液，能够明显改善ORR（OR=2.74，95%CI=1.85~4.05）。（中质量，弱推荐）（见附录B，证据概要表14）

以艾迪注射液为研究对象的Meta分析共纳入10篇RCT，总体样本量为678例患者^[14]。结果显示在I-IV期NSCLC患者放疗期间应用艾迪注射液，能够明显改善ORR（RR=1.72，95%CI=1.52~1.96）、放射性肺炎（OR=0.46，95%CI=0.34~0.63）、放射性食管炎（OR=0.53，95%CI=0.40~0.71）。（中质量，弱推荐）（见附录B，证据概要表14）

5.5 临床问题6

化疗阶段联合中医治疗能否改善化疗引起的副反应，改善生存质量？

5.5.1 推荐意见

建议在化疗阶段联合中医治疗。在NSCLC治疗过程中，中医治疗可显著缓解化疗导致的消化道不良反应，针对改善患者生活质量、胃肠道反应发生率、白细胞减少发生率等化疗副反应，可应用紫龙金片、贞芪扶正胶囊/颗粒、消癌平注射液、香菇多糖注射液、生脉注射液、榄香烯注射液、康莱特注射液、康艾注射液、回生口服液、黄芪注射液、参一胶囊、参芪扶正注射液、参麦注射液、参附注射液、地榆升白片、金复康口服液、益肺清化颗粒、鹤蟾片等，最终保证化疗的完成率。

（1）化疗阶段中西医结合治疗原则

化疗结合中医治疗是指在化疗期间所联合的中医治疗，发挥提高化疗疗效（中医加载治疗），防治化疗不良反应（中医防护治疗）的作用。在此阶段，患者多出现脾胃不和、气血亏虚、脾肾不足等证，中医药治疗应当固护胃气，灵活运用和胃降逆、益气养血、温补脾肾等法，以缓解毒副反应，提高治疗耐受性^[15]。中医治疗周期与化疗同步。

(2) NSCLC 常用的化疗及免疫治疗方案推荐（根据 2020 年 CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南）

①无驱动基因、非鳞癌 NSCLC 的治疗（见表 4）

表 4 无驱动基因、非鳞癌 NSCLC 的治疗推荐

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
无驱动基因、非鳞癌 NSCLC 一线治疗	PS=0~1	<p>1 培美曲塞联合铂类 + 培美曲塞单药维持治疗（1A 类证据）</p> <p>2 贝伐珠单抗联合含铂双药化疗+贝伐珠单抗维持治疗（1A 类及 2A 类证据）</p> <p>3 含顺铂或卡铂双药方案： 顺铂/卡铂联合吉西他滨（1A 类证据）或多西他赛（1A 类证据）或紫杉醇/紫杉醇脂质体（1A 类证据/2A 类证据）或长春瑞滨（1A 类证据）或培美曲塞（1A 类证据）</p> <p>4 不适合铂类的选择非铂双药方案：吉西他滨+多西他赛（1 类证据） 吉西他滨 + 长春瑞滨（1 类证据）</p> <p>5 帕博利珠单抗单药（限 PD-L1 TPS \geq 50%（1A 类证据），PD-L1 TPS 1%~49%（2A 类证据））</p> <p>6 帕博利珠单抗联合培美曲塞和铂类（1A 类证据）</p>	<p>卡瑞利珠单抗联合培美曲塞和铂类（1A 类证据）</p> <p>紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗+阿替利珠单抗（1A 类证据）</p> <p>白蛋白紫杉醇+卡铂+阿替利珠单抗（1A 类证据）</p> <p>重组人血管内皮抑制素联合长春瑞滨/顺铂+重组人血管内皮抑制素维持治疗（2B 类证据）</p>	-
	PS=2	单药化疗：吉西他滨、紫杉醇、长春瑞滨、多西他赛、培美曲塞	培美曲塞+卡铂；每周方案紫杉醇+卡铂	-
二线治疗	PS=0~2	<p>纳武利尤单抗（1A 类证据）</p> <p>或多西他赛（1A 类证据）</p> <p>或培美曲塞（如一线未接受同一药物）</p>	<p>帕博利珠单抗（限 PD-L1 TPS \geq 1%）（1A 类证据）</p> <p>阿替利珠单抗（1A 类证据）</p>	-
	PS=3~4	最佳支持治疗	-	-
三线治疗	PS=0~2	<p>纳武利尤单抗（1 类证据）</p> <p>或多西他赛（1 类证据）</p> <p>或培美曲塞（如既往未接受同一药物）；</p>	鼓励患者参加临床研究	-

		安罗替尼（限 2 个化疗方案失败后）（1 类证据）	
--	--	---------------------------	--

②无驱动基因、鳞癌的治疗（见表 5）

表 5 无驱动基因、鳞癌的 NSCLC 治疗推荐

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
无驱动基因、鳞癌一线治疗	PS=0~1	<p>1 含顺铂或卡铂双药： 顺铂或卡铂联合 吉西他滨（1A 类证据） 或多西他赛（1A 类证据） 或紫杉醇（1A 类证据） 或脂质体紫杉醇</p> <p>2 含奈达铂双药 奈达铂 + 多西他赛（1B 类证据）</p> <p>3 不适合铂类的选择非铂双药方案：吉西他滨+多西他赛（1 类证据） 或吉西他滨+ 长春瑞滨（1 类证据）</p> <p>4 帕博利珠单抗单药（限 PD-L1 TPS $\geq 50\%$）（1A 类证据），PD-L1 TPS 1%~49%（2A 类证据）</p> <p>5 帕博利珠单抗联合紫杉醇/白蛋白紫杉醇和铂类（1A 类证据）</p>	<p>吉西他滨维持治疗（2B 类证据） （限一线吉西他滨联合铂类且 KPS>80 分）</p>	白蛋白紫杉醇联合卡铂（2B 类证据）
	PS=2	<p>单药化疗： 吉西他滨；或紫杉醇；或长春瑞滨；或多西他赛</p>	最佳支持治疗	-
二线治疗	PS=0~2	<p>纳武利尤单抗（1A 类证据） 或多西他赛（1A 类证据） （如一线未接受同一药物）</p>	<p>帕博利珠单抗（限 PD-L1 TPS $\geq 1\%$） （1A 类证据）； 阿替利珠单抗（1A 类证据） 单药吉西他滨 或长春瑞滨</p>	-

			(如一线未接受同一药物)； 阿法替尼(如不适合化疗及免疫治疗)(1B类证据)	
	PS=3~4	最佳支持治疗	-	-
三线治疗	PS=0~2	纳武利尤单抗(1A类证据) 或多西他赛(1A类证据) (如既往未接受同一药物)	安罗替尼(1B类证据)(限外周型鳞癌)； 鼓励患者参加临床研究	-

③广泛期 SCLC 常用的化疗及免疫治疗方案推荐(根据 2022 年 CSCO 小细胞肺癌诊疗指南)(见表 6)

表 6 广泛期 SCLC 常用的化疗及免疫治疗方案推荐

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线治疗	无局部症状且无脑转移	PS=0~2 PS=3~4 (由 SCLC 所致) 化疗+免疫治疗： 阿替利珠单抗+依托泊苷+卡铂 4 周期后阿替利珠单抗维持治疗(优选, 1A 类) 度伐利尤单抗+依托泊苷+卡铂或顺铂 4 周期后度伐利尤单抗维持治疗(优选, 1A 类) 依托泊苷+顺铂(1 类) 依托泊苷+卡铂(1 类) 伊立替康+顺铂(1 类) 伊立替康+卡铂(1 类)	1. 依托泊苷+洛铂 2. CR 或 PR 的患者： (1) 胸部放疗(2A 类) (2) 预防性脑放疗(2A 类) 3. 曲拉西利或 G-CSF(含铂化疗±免疫检查点抑制剂前预防应用)(2A 类)	斯鲁利单抗+依托泊苷+卡铂 4 周期后斯鲁利单抗维持治疗(1A 类)
		PS=3~4 (非 SCLC 所致)	最佳支持治疗	-
	有局部症状	上腔静脉综合征	1. 临床症状严重者：放疗+化疗(2A 类) 2. 临床症状较轻者：化疗+放疗(2A 类)	CR 或 PR 的患者： 预防性脑放疗(2A 类)

		脊髓压迫症	局部放疗控制压迫症状+EP/EC/IP1 IC 方案化疗（2A 类）	-	-
		骨转移	1. EP/EC/IP/IC 方案化疗+局部姑息外照射放疗（2A 类） 2. 有骨折高危患者可采取骨科固定	-	-
	伴脑转移	无症状	先阿替利珠单抗+EC 方案，后全脑放疗（1A 类） 或先 EP/EC/IP/IC 方案，后全脑放疗，后全脑放疗（2A 类）	CR 或 PR 的患者：胸部放疗（2A 类）	先度伐利尤单抗+依托泊苷+卡铂或顺铂方案，后全脑放疗（1A 类）
		有症状	先全脑放疗，症状稳定后阿替利珠单抗+EC 方案（1A 类） 或 先全脑放疗，症状稳定后 EP/EC/IP/IC 方案（2A 类）	CR 或 PR 的患者：胸部放疗（2A 类）	先全脑放疗，度伐利尤单抗+依托泊苷+卡铂或顺铂方案（1A 类）
二线治疗	≤6 个月复发	拓扑替康(1 类) 参加临床试验	伊立替康（2A 类），紫杉醇（2A 类），多西他赛（2A 类），吉西他滨（2A 类），口服依托泊苷（2A 类），长春瑞滨（2A 类），替莫唑胺（2A 类），曲拉西利或 G-CSF（拓扑替康前预防应用）（2A 类）		苯达莫司汀（2B 类）
	>6 个月复发	最佳支持治疗	-	-	-
三线及以上治疗	PS=0~2	安罗替尼（2A 类）	参加临床试验 nivolumab（2A 类） pembrolizumab（2A 类）		-

(3) 化疗阶段的中医辨证分型及治疗

① 脾胃不和

症状：胃脘饱胀、食欲减退、恶心、呕吐、腹胀或腹泻，舌体多胖大，舌苔薄白、白腻或黄腻。多见于化疗引起的消化道反应。

治法：健脾和胃，降逆止呕

方药：旋覆代赭汤（东汉·张仲景《伤寒论》）加减，或橘皮竹茹汤（东汉·张仲景《金匱要略》）加减

组成：旋覆花 5g（包）、人参 5g、生姜 5g、代赭石 10g、甘草 5g、半夏 5g、大枣 10g；或半夏 5g、陈皮 10g、枇杷叶 10g、麦冬 10g、竹茹 10g、茯苓 10g、人参 5g、甘草 5g。

加减：若脾胃虚寒者，加吴茱萸 5g、党参 15g、焦白术 10g；若肝气犯胃者，加炒柴胡 5g、佛手 5g、白芍 15g。

② 气血亏虚

症状：疲乏、精神不振、头晕、气短、纳少、虚汗、面色淡白或萎黄，脱发，或肢体肌肉麻木、女性月经量少，舌体瘦薄，或者舌面有裂纹，苔少，脉虚细而无力。多见于化疗引起的疲乏或骨髓抑制。

治法：补气养血

方药：八珍汤加减（明·薛己《正体类要》），或当归补血汤加减（金元·李东垣《内外伤辨惑论》），或十全大补汤加减（宋《太平惠民和剂局方》）

组成：人参 5g、白术 10g、茯苓 15g、当归 10g、川芎 10g、白芍 15g、熟地黄 15g，或黄芪 30g、当归 10g，或人参 5g、肉桂 5g、川芎 10g、生地黄 15g、茯苓 15g、白术 10g、甘草 5g、黄芪 30g、当归 10g、白芍 15g、生姜 5g、大枣 10g。

加减：兼痰湿内阻者，加半夏 5g、陈皮 10g、薏苡仁 20g；若畏寒肢冷，食谷不化者，加补骨脂 10g、肉苁蓉 10g、鸡内金 5g。

③ 肝肾阴虚

症状：腰膝酸软，耳鸣，五心烦热，颧红盗汗，口干咽燥，失眠多梦，舌红苔少，脉细数。多见于化疗引起的骨髓抑制或脱发。

治法：滋补肝肾

方药：六味地黄丸（宋·钱乙《小儿药证直诀》）加减

组成：熟地黄 15g、山茱萸（制）10g、山药 15g、泽泻 10g、牡丹皮 10g、茯苓 15g。

加减：若阴虚内热重者，加旱莲草 10g、女贞子 10g、生地黄 15g；若阴阳两虚者，加菟丝子 10g、杜仲 10g、补骨脂 10g。兼脱发者，加制首乌 5g、黑芝麻 10g。

(4) 化疗阶段中成药推荐（见表 7）

表 7 肺癌化疗期间常用中成药

药物名称	中医治法	适应证及范围
紫龙金片	益气养血，清热解毒，理气化痰	防护治疗（适应证：气血两虚证原发性肺癌化疗者，症见神疲乏力、少气懒言、头昏眼花、食欲不振、气短自汗、咳嗽、疼痛）
贞芪扶正胶囊/颗粒	补气养阴	防护治疗（适应证：气阴不足证；用药范围：各种疾病引起的虚损，肿瘤辅助用药，如配合手术、放射线、化学治疗）
消癌平注射液	清热解毒，化痰软坚	防护治疗（适应证：痰热互结；用药范围：用于食道癌、胃癌、肺癌、肝癌，并可配合放疗、化疗的辅助治疗）
香菇多糖注射液	益气健脾，补虚扶正	防护治疗（适应证：用于慢性乙型迁延性肝炎及消化道肿瘤的放、化疗辅助药）
生脉注射液	益气养阴，复脉固脱	防护治疗（适应证：用于气阴两亏，脉虚欲脱的心悸、气短、四肢厥冷、汗出、脉欲绝及心肌梗塞、心源性休克、感染性休克等具有上述证候者）
榄香烯注射液	逐瘀利水	防护治疗（适应证：水瘀互结；用药范围：临床上对恶性胸、腹腔积液、脑瘤、呼吸道和消化道肿瘤多用于一线治疗，妇科肿瘤、乳腺癌、皮肤癌、骨转移癌、淋巴瘤、白血病等多用于二线治疗）
康莱特注射液	益气养阴，消痰散结	防护治疗（适应证：气阴两虚、脾虚湿困证；用药范围：用于不宜手术的气阴两虚、脾虚湿困型原发性非小细胞肺癌及原发性肝癌。配合放、化疗有一定的增效作用。对中晚期肿瘤患者具有一定的抗恶病质和止痛作用）
康艾注射液	益气扶正	防护治疗（适应证：正气亏虚；用药范围：用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤；各种原因引起的白细胞低下及减少症慢性乙型肝炎的治疗）
回生口服液	消癥化痰	防护治疗（适应证：原发性肝癌、肺癌）
黄芪注射液	益气养元，扶正祛邪，养心通脉，健脾利湿	防护治疗（适应证：用于心气虚损、血脉瘀阻之病毒性心肌炎、心功能不全及脾虚湿困之肝炎）
参一胶囊	培元固本，补益气血	防护治疗（适应证：气血亏虚证；用药范围：化疗配合用药，有助于提高原发性肺癌、肝癌的疗效）

参芪扶正注射液	益气扶正	防护治疗（适应证：脾肾气虚证；用药范围：肺癌、胃癌）
参麦注射液	益气固脱，养阴生津，生脉	防护治疗（适应证：气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症。能提高肿瘤病人的免疫机能，与化疗药物合用时，有一定的增效作用，并能减少化疗药物所引起的毒副反应）
参附注射液	回阳救逆，益气固脱	防护治疗（适应证：阳气暴脱的厥脱症（感染性、失血性、失液性休克等）；也可用于阳虚（气虚）所致的惊悸、怔忡、喘咳、胃疼、泄泻、痹症等）
地榆升白片	凉血解毒，益气补血	防护治疗（适应证：白细胞减少症，也可用于血小板减少，免疫功能低下，再生障碍性贫血）
金复康口服液	益气养阴、清热解毒	防护治疗（适应证：气阴两虚证；用药范围：用于治疗原发性非小细胞肺癌气阴两虚证不适合手术、放疗、化疗的患者，或与化疗并用，有助提高化疗效果，改善免疫功能，减轻化疗引起的白细胞下降等副作用）
益肺清化颗粒	益气养阴、清热解毒、化痰止咳	防护治疗（适应证：气阴两虚，阴虚内热型；用药范围：适用于气阴两虚，阴虚内热型中、晚期肺癌，症见气短、乏力、咳嗽、咯血、胸痛）
鹤蟾片	解毒除痰，凉血祛瘀，消癥散结	用于原发性支气管肺癌，肺部转移癌，能够改善患者的主观症状体征，提高患者体质。
注射用黄芪多糖	益气补虚	用于倦怠乏力、少气懒言、自汗、气短、食欲不振属气虚证因化疗后白细胞减少，生活质量降低，免疫功能低下的肿瘤患者。

5.5.2 证据概要

“十一五国家科技支撑计划课题国际示范化研究” “十二五国家科技支撑计划课题国际示范化研究” 成果发现，在化疗期间，中医治疗可降低白细胞减少（降低 31.85%）、食欲下降（降低 16.49%）、恶心呕吐（降低 49.09%）等不良反应的发生率，最终提高患者生存质量。

21 篇 Meta 分析、2 篇高质量 RCT 报道了康莱特注射液、紫龙金片、贞芪扶正胶囊/颗粒、消癌平注射液、香菇多糖注射液、生脉注射液、榄香烯注射液、康艾注射液、回生口服液、黄芪注射液、参一胶囊、参芪扶正注射液、参麦注射液、参附注射液、地榆升白片、金复康口服液、益肺清化颗粒、鹤蟾片对 NSCLC 的主要结局指标改善情况。

其中，以紫龙金片为研究对象的 Meta 分析共纳入 12 篇 RCT，总体样本量为 794 例患者^[16]。其结果显示，在中晚期 NSCLC 患者化疗期间应用紫龙金片，能够明显改善 ORR（OR=1.91,95%CI=1.02~3.58）（低质量，弱推荐）、胃肠道反应发生率（OR=0.43,95%CI=0.29~0.65）（中质量，弱推荐）、白细胞减少发生率（OR=0.26,95%CI=0.15~0.45）。（中质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以贞芪扶正胶囊为研究对象的 Meta 分析共纳入 8 篇 RCT，总体样本量为 564 例患者^[17]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用贞芪扶正胶囊，能够明显改善 DCR (RR=3.54,95%CI=1.20~10.42) (低质量，弱推荐)、白细胞减少发生率 (RR=0.40,95%CI=0.20~0.82)。(低质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以消癌平注射液（通关藤注射液）为研究对象的 Meta 分析共纳入 15 篇 RCT，总体样本量为 888 例患者^[18]。其结果显示，在晚期 NSCLC 患者化疗期间应用消癌平注射液，能够明显改善 ORR (RR=1.32,95%CI=1.14~1.54) (中质量，弱推荐)、生活质量 (RR=2.04,95%CI=1.69~2.47) (中质量，弱推荐)、白细胞减少发生率 (RR=0.79,95%CI=0.70~0.90)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以香菇多糖注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 12 篇 RCT，总体样本量为 891 例患者^[19]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用香菇多糖注射液，能够明显改善 ORR (RR=1.31,95%CI=1.14~1.52) (中质量，弱推荐)、生活质量 (RR=1.88,95%CI=1.58~2.24) (中质量，弱推荐)、白细胞减少发生率 (RR=0.62,95%CI=0.50~0.77)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以生脉注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 9 篇 RCT，总体样本量为 585 例患者^[20]。其结果显示，在 NSCLC 患者化疗期间应用生脉注射液，能够明显改善生活质量 (OR=3.33,95%CI=2.27~4.88) (中质量，弱推荐)、骨髓抑制发生率 (OR=0.39,95%CI=0.27~0.56) (中质量，弱推荐)、胃肠道反应发生率 (OR=0.49,95%CI=0.33~0.73)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以榄香烯注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 11 篇 RCT，总体样本量为 844 例患者^[21]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用榄香烯注射液，能够明显改善 ORR (OR=2.03,95%CI=1.43~2.88) (中质量，弱推荐)、生活质量 (OR=3.23,95%CI=2.20~4.74) (中质量，弱推荐)、白细胞减少发生率 (OR=0.50,95%CI=0.33~0.76)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以康莱特注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 27 篇 RCT，总体样本量达 2243 例患者^[22]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用康莱特注射液，能够明显改善 ORR (RR=1.45,95%CI=1.31~1.60) (中质量，弱推荐)、DCR (RR=1.20,95%CI=1.15~1.26) (高质量，弱推荐)、生活质量 (RR=1.32,95%CI=1.25~1.40)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以康艾注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 19 篇 RCT，总体样本量达 1389 例患者^[23]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用康艾注射液，能够明显改善 ORR (RR=1.36,95%CI=1.21~1.54) (中质量，弱推荐)、DCR (RR=1.15,95%CI=1.09~1.21) (中质量，弱推荐)、生活质量 (RR=1.75,95%CI=1.41~2.18)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以回生口服液为研究对象的 Meta 分析共纳入 24 篇 RCT，总体样本量达 1783 例患者^[24]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用回生口服液，能够明显改善 DCR (RR=1.15,95%CI=1.06~1.25)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以黄芪注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 19 篇 RCT，总体样本量达 1635 例患者^[25]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用黄芪注射液，能够明显改善白细胞减少发生率 (RR=0.52,95%CI=0.44~0.61)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以参一胶囊为研究对象的 Meta 分析共纳入 35 篇 RCT，总体样本量达 3018 例患者^[26]。其结果显示，在 NSCLC 患者化疗期间应用参一胶囊，能够明显改善 ORR (RR=1.43,95%CI=1.26~1.62)。(中质量，弱推荐) (见附录 B，证据概要表 15)

以参芪扶正注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 11 篇 RCT，总体样本量达 967 例患者^[27]。其结果显示，在晚期 NSCLC 患者化疗期间应用参芪扶正注射液，能够明显改善白细胞减少发生率（SMD=0.35, 95%CI=0.26~0.48）（低质量，弱推荐）、血小板减少发生率（SMD=0.68, 95%CI=0.49~0.94）（低质量，弱推荐）、血红蛋白减少发生率（SMD=0.61, 95%CI=0.44~0.84）。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以参麦注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 15 篇 RCT，总体样本量达 898 例患者^[28]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用参麦注射液，能够明显改善骨髓抑制发生率（RR=0.61, 95%CI=0.46~0.81）（中质量，弱推荐）、胃肠道反应发生率（RR=0.64, 95%CI=0.46~0.90）。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以参附注射液为研究对象的 Meta 分析共纳入 16 篇 RCT，总体样本量达 948 例患者^[29]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用参附注射液，能够明显改善白细胞减少发生率（RR=0.34, 95%CI=0.21~0.55）（中质量，弱推荐）、血小板减少发生率（RR=0.36, 95%CI=0.19~0.71）（中质量，弱推荐）、恶心呕吐发生率（RR=0.29, 95%CI=0.14~0.58）（中质量，弱推荐）、生活质量（WMD=11.34, 95%CI=7.26~15.42）。（中质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以地榆升白片为对象的 RCT 研究纳入样本量为 63 例患者^[30]。其结果显示，在 III 期、IV 期 NSCLC 患者化疗期间应用地榆升白片，能够明显改善骨髓抑制发生率，治疗组相比较对照组低 20.91%。（高质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以金复康口服液为研究对象的 Meta 分析共纳入 17 篇 RCT，总体样本量达 818 例患者^[31]。其结果显示，金复康口服液联合化疗治疗肺癌能够显著提高总有效率（RR = 1.20, 95% CI (1.11, 1.29), P < 0.00001）（中质量，弱推荐）和 KPS 改善率（RR = 3.40, 95% CI (1.37, 8.44), P = 0.008）（低质量，弱推荐），降低白细胞减少事件发生率（RR = 0.56, 95% CI (0.41, 1.75), P = 0.00001）。（中质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以益肺清化颗粒为对象的 RCT 研究纳入样本量为 100 例患者^[32]。其结果显示，益肺清化颗粒联合化疗对于中晚期非小细胞肺癌患者有提高临床疗效、改善症状与生存质量的效果，且可有效降低相关不良反应的发生率。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以鹤蟾片为研究对象的 RCT 研究纳入样本量为 80 例患者^[33]。其结果显示，鹤蟾片联合化疗可以显著提高总有效率（治疗组=61.54%、对照组=39.02%），中位 PFS（对照组=5.5 个月、治疗组=7.5 个月），显著降低肿瘤标志物、生活质量、T 细胞亚群、白细胞计数减少、肾功能损害、肝功能损害、腹泻的发生率。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

以注射用黄芪多糖为研究对象的 RCT 研究纳入样本量为 64 例患者^[34]。其结果显示，注射用黄芪多糖联合 GP 方案治疗能够显著缓解消化道反应（治疗组 34.4%，对照组 59.4%），提高患者卡氏评分（治疗组 83.2%、对照组 40.6%）。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 15）

5.6 临床问题 7

靶向治疗阶段联合中医治疗能否延长生存期，改善生存质量？

5.6.1 推荐意见

建议在靶向治疗阶段联合中医治疗。肿瘤治疗手段逐渐多样化，靶向治疗为患者带来了明显的生存获益。目前也有研究表明中医药联合靶向治疗可以延长患者生存时间、改善靶向治疗带来的不良反应，提高患者生存质量。

(1) 靶向治疗阶段中西医结合治疗原则

靶向治疗结合中医治疗是指在生物靶向治疗期间所联合的中医治疗，发挥延缓疾病进展（中医加载治疗），防治生物靶向治疗不良反应（中医防护治疗）的作用。目前 SCLC 西医治疗以放疗、化疗为主，尚未有适用于 SCLC 的靶向药物，因此靶向阶段中西医结合的应用范围为 NSCLC 患者，临床根据辨证灵活运用清肺化痰、理气解郁、健脾化湿、益气养阴等法，发挥延缓疾病进展（中医加载治疗），防治生物靶向治疗不良反应（中医防护治疗）的作用。

(2) NSCLC 常用的靶向治疗方案推荐（根据 2020 年 CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南）

①EGFR 突变 NSCLC 的治疗（见表 8）

表 8 EGFR 突变 NSCLC 的治疗推荐

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
EGFR 突变 NSCLC 一线治疗	-	吉非替尼（1A 类证据）、厄洛替尼（1A 类证据）、埃克替尼（1A 类证据）、阿法替尼（1A 类证据）、达可替尼（1A 类证据）、奥希替尼（1A 类证据）； [脑转移病灶 ≥ 3 个：EGFR-TKI 治疗（1B 类证据）]	吉非替尼或厄洛替尼+化疗（PS=0~1）； 厄洛替尼 + 贝伐珠单抗； 含铂双药化疗或含铂双药化疗 + 贝伐珠单抗（非鳞癌）	-
EGFR 突变 NSCLC 耐药后治疗	寡进展或 CNS 进展	继续原 EGFR-TKI 治疗+局部治疗	再次活检明确耐药机制	-
	广泛进展	一/二代TKI一线治疗失败再次活检：T790M 阳性者：奥希替尼（1A 类证据）；再次活检T790M 阴性者或者三代TKI 治疗失败：含铂双药化疗 ± 贝伐单抗（非鳞癌）（1A/2A 类证据）	再次活检评估其他耐药机制； 再次检测 T790M 阳性者：含铂双药化疗或含铂双药化疗+贝伐珠单抗（非鳞癌）阿美替尼	-
EGFR 突变 NSCLC 靶向及含铂双药失败后治疗	PS=0~2	单药化疗	单药化疗+贝伐珠单抗（非鳞癌）； 安罗替尼	-

②ALK 融合 NSCLC 治疗（见表 9）

表 9 ALK 融合 NSCLC 治疗推荐

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
ALK 融合 NSCLC 一线治疗	-	阿来替尼（优先推荐）（1A 类证据）； 克唑替尼（1A 类证据）	含铂双药化疗或含铂双药化疗+贝伐珠单抗 （非鳞癌）	布格替尼（1A 类证据）
ALK 融合 NSCLC 靶向后线治疗	寡进展或 CNS 进展	原 TKI 治疗+局部治疗； 阿来替尼或塞瑞替尼（限一线克唑替尼）	含铂双药化疗+局部治疗 或含铂双药化疗+贝伐珠单抗（非鳞癌）+局部治疗	-
	广泛进展	一代TKI一线治疗失败： 阿来替尼/塞瑞替尼（1 类证据）； 二代TKI一线治疗或一代/二代TKI 治疗均失败：含铂双药化疗或含铂双药化疗 + 贝伐珠单抗（非鳞癌）（1 类证据）	一代TKI一线治疗失败： 含铂双药化疗或含铂双药化疗 + 贝伐珠单抗（非鳞癌） （1 类证据） 活检评估耐药机制 进入临床研究	一代TKI一线治疗失败：布格替尼（3 类证据）； 二代TKI一线治疗或一/二代TKI治疗均失败：劳拉替尼（3 类证据）
ALK 融合 NSCLC 靶向及含铂双药失败后治疗	PS=0~2	单药化疗	单药化疗+贝伐珠单抗 （非鳞癌）	安罗替尼

③ROS1 融合 NSCLC 治疗（见表 10）

表 10 ROS1 融合 NSCLC 治疗

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
ROS1 融合 NSCLC 一线治疗	-	克唑替尼 （1 类证据）	含铂双药化疗或含铂双药化疗 + 贝伐珠单抗（非鳞癌）	恩曲替尼 （3 类证据）
ROS1 融合 NSCLC 二线治疗	寡进展或 CNS	克唑替尼或克唑替尼+局部治疗（限 CNS/ 寡进展）	含铂双药化疗+局部治疗或含铂双药化疗+局部治疗+贝伐珠单抗（非鳞癌）	-

	进展			
	广泛进展	含铂双药化疗或含铂双药化疗+贝伐珠单抗	参加 ROS1 抑制剂临床研究	-
ROS1 融合 NSCLC 三线治疗	PS=0~2	单药化疗	单药化疗+贝伐珠单抗（非鳞癌） 参加 ROS1 抑制剂临床研究	-

④BRAF V600E 突变 /NTRK 融合 NSCLC 治疗（见表 11）

表 11 BRAF 突变 /NTRK 融合 NSCLC 治疗推荐

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
BRAFV600E 突变 NSCLC 的一线治疗	-	参考 IV 期无驱动基因非小细胞肺癌的一线治疗		达拉非尼 + 曲美替尼 / 达拉非尼（3 类证据）或见 IV 期无驱动基因、非鳞癌非小细胞肺癌的一线治疗 III 级推荐
NTRK 融合 NSCLC 的一线治疗	-	参考 IV 期无驱动基因非小细胞肺癌的一线治疗		恩曲替尼（entrectinib）或拉罗替尼（larotrectinib）（3 类证据）或见 IV 期无驱动基因、非鳞癌非小细胞肺癌的一线治疗 III 级推荐
BRAFV600E 突变 /NTRK 融合 NSCLC 的后线治疗	-	参考 IV 期驱动基因阳性非小细胞肺癌的后线治疗（一线使用靶向药物）； 参考 IV 期无驱动基因非小细胞肺癌的后线治疗或靶向治疗（一线未使用靶向治疗）		

（3）靶向治疗阶段中医辨证分型及治疗

① 血热壅滞

症状：全身皮肤瘙痒，疹出色红，分布多以上半身为主，鼻唇口旁为甚，可伴有发热、头痛、咳嗽。舌质红，苔薄，脉浮数。多见于生物靶向治疗引起的皮疹、瘙痒等不良反应。

治法：凉血解毒

方药：清瘟败毒饮（清·余师愚《疫疹一得》）加减

组成：生石膏 20g、生地黄 15g、生栀子 9g、桔梗 5g、黄芩 10g、知母 10g、赤芍 10g、玄参 10g、连翘 10g、淡竹叶 10g、甘草 5g、牡丹皮 10g、黄连 5g。

加减：若头痛殊甚，两目昏花者，加菊花 10g、夏枯草 10g。

② 脾虚湿盛

症状：腹胀、大便稀溏，脘痞食少，肢体倦怠，舌苔薄白腻。多见于生物靶向治疗引起的腹泻等不良反应。

治法：健脾利湿，涩肠止泻

方药：参苓白术散（宋《太平惠民和剂局方》）合四神丸（明·王肯堂《六科证治准绳》）加减

组成：党参 15g，茯苓 15g，白术 10g，白扁豆 15g，陈皮 10g，山药 15g，薏苡仁 20g，补骨脂 10g，肉豆蔻 5g，五味子 5g，吴茱萸 5g。

加减：若湿热内蕴者，加马齿苋 10g、败酱草 15g；若腹痛里急后重明显者，加木香 5g、槟榔 10g。

5.6.2 证据概要

国家公益性行业专项研究成果显示^[35]，中药联合一线 EGFR-TKI 可延长晚期肺腺癌 PFS 5 个月，证明中医药联合治疗可延长靶向治疗的作用时间，延缓耐药，为患者提供更有效的治疗。目前，中成药联合靶向治疗研究尚缺乏高质量证据支持，暂不做推荐，未来还需投入更多精力进行高质量循证研究。（低质量，弱推荐）

5.7 临床问题 8

晚期患者采用单纯中医药治疗能否延长生存期，改善生存质量？

5.7.1 推荐意见

当疾病进展至晚期失去手术机会，并无法选择化疗、放疗或靶向治疗时，单纯中医治疗也是提高患者生存率的重要手段。

（1）单纯中医药治疗的原则

对于不适合或不接受手术、放疗、化疗、分子靶向治疗的肺癌患者，采用单纯中医治疗，发挥控制肿瘤，稳定病情，提高生存质量，延长生存期的作用。

（2）辨证分型及治疗

① 肺脾气虚

症状：咳喘不止，短气乏力，痰多稀白，食欲不振，腹胀便溏，声低懒言，舌淡苔白，脉细弱。

中医治则：健脾补肺，益气化痰

方药：六君子汤（明·虞抟《医学正传》）加减

组成：生黄芪 30g，党参 15g，白术 10g，茯苓 15g，清半夏 5g，陈皮 10g，桔梗 5g，杏仁 5g。

加减：痰湿盛者，加生苡仁 20g，川贝母 5g，炒莱菔子 10g；肾气虚者，加蛤蚧 5g，五味子 5g，枸杞子 10g。

② 痰湿瘀滞

症状：咳嗽痰多，质粘色白易咯出，胸闷，甚则气喘痰鸣，舌淡苔白腻，脉滑。或走窜疼痛，急躁易怒，胸部刺痛拒按，舌质紫暗或见瘀斑，脉涩。

中医治则：化痰祛湿，化瘀散结

方药：二陈汤（宋《太平惠民和剂局方》）合三仁汤（清·吴瑭《温病条辨》）加减

组成：陈皮 10g，半夏 5g，茯苓 15g，杏仁 5g、飞滑石 20g、通草 5g、白蔻仁 5g、淡竹叶 10g、厚朴 9g、生薏仁 20g、半夏 5g、甘草 5g。

加减：痰热盛者，加瓜蒌 10g，黄芩 10g，鱼腥草 15g。

③ 热毒闭肺

症状：身有微热，咳嗽痰多，甚则咳吐腥臭脓血，气急胸痛，便秘口干，舌红，苔黄腻，脉滑数。

中医治则：清热解毒

方药：千金苇茎汤（东汉·张仲景《金匱要略》）加减

组成：芦根 20g、薏苡仁 20g、桃仁 5g、冬瓜瓣 10g。

加减：若咳痰黄稠不利，加射干 5g、瓜蒌 10g、川贝母 5g；胸满而痛，转侧不利者，加乳香 5g、没药 5g、赤芍 10g、郁金 6g；烦渴者，加生石膏 20g、天花粉 10g。

④ 气阴两虚

症状：干咳少痰，咳声低弱，痰中带血，气短喘促，神疲乏力，恶风，自汗或盗汗，口干不欲多饮，舌质淡红有齿印，苔薄白，脉细弱。

中医治则：益气养阴

方药：生脉散（金元·李东垣《内外伤辨惑论》）合（沙参麦冬汤清·吴鞠通《温病条辨》）加减

组成：太子参 15g、麦冬 10g、五味子 5g、北沙参 10g、知母 10g、生黄芪 30g、女贞子 10g、白芍 15g、当归 10g、枇杷叶 10g、白术 10g、阿胶 5g（烊化）、炙甘草 5g。

加减：咳嗽重者，加杏仁 5g，桔梗 5g，川贝母 5g；阴虚发热者，加银柴胡 5g，地骨皮 10g，知母 10g。

(3) 单纯中医药治疗常用中成药推荐（见表 12）

表 12 肺癌单纯中医治疗常用中成药

药物名称	中医治法	适应证及范围
复方苦参注射液	清热利湿、凉血解毒、散结止痛	防护治疗（适应证：热毒壅盛；用药范围：用于癌肿疼痛、出血）
消癌平注射液	清热解毒，化痰软坚	防护治疗（适应证：痰热互结；用药范围：用于食道癌、胃癌、肺癌、肝癌，并可配合放疗、化疗的辅助治疗）
榄香烯注射液	逐瘀利水	防护治疗（适应证：水瘀互结；用药范围：临床上对恶性胸、腹腔积液、脑瘤、呼吸道和消化道肿瘤多用于一线治疗，妇科肿瘤、乳腺癌、皮肤癌、骨转移癌、淋巴瘤、白血病等多用于二线治疗）

华蟾素注射液	清热解毒、消肿止痛、活血化瘀、软坚散结	防护治疗（适应证：热毒壅盛，瘀血阻滞；用药范围：用于中、晚期肿瘤，慢性乙型肝炎等症）
鸦胆子油乳注射液	清热燥湿，解毒消癥	防护治疗（适应证：湿热毒蕴；用药范围：抗癌药，用于肺癌、肺癌脑转移及消化道肿瘤）
参芪扶正注射液	益气扶正	防护治疗（适应证：脾肾气虚证；用药范围：肺癌、胃癌）
贞芪扶正胶囊/颗粒	补气养阴	防护治疗（适应证：气阴不足证；用药范围：各种疾病引起的虚损，肿瘤辅助用药，如配合手术、放射线、化学治疗）
参一胶囊	培元固本，补益气血	防护治疗（适应证：气血亏虚证；用药范围：化疗配合用药，有助于提高原发性肺癌、肝癌的疗效）
健脾益肾颗粒/冲剂	健脾益肾	防护治疗（适应证：脾肾虚弱证；用药范围：肿瘤病人术后放、化疗副反应，提高机体免疫功能以及脾肾虚弱所引起的疾病）
平消胶囊/片	活血化瘀，止痛散结、清热解毒、扶正祛邪	防护治疗（适应证：正气亏虚，瘀毒互结；用药范围：对肿瘤具有一定的缓解症状、缩小瘤体、抑制肿瘤生长、提高人体免疫力、延长患者生命的作用）
金复康口服液	益气养阴、清热解毒	防护治疗（适应证：气阴两虚证；用药范围：用于治疗原发性非小细胞肺癌气阴两虚证不适合手术、放疗、化疗的患者，或与化疗并用，有助提高化疗效果，改善免疫功能，减轻化疗引起的白细胞下降等副作用）
康艾注射液	益气扶正	防护治疗（适应证：正气亏虚；用药范围：用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤；各种原因引起的白细胞低下及减少症慢性乙型肝炎的治疗）
艾迪注射液	清热解毒，消瘀散结	防护治疗（适应证：热毒互结；用药范围：用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等）
康莱特注射液	益气养阴，消瘀散结	防护治疗（适应证：气阴两虚、脾虚湿困证；用药范围：用于不宜手术的气阴两虚、脾虚湿困型原发性非小细胞肺癌及原发性肝癌。配合放、化疗有一定的增效作用。对中晚期肿瘤患者具有一定的抗恶

		病质和止痛作用)
益肺清化颗粒/膏	益气养阴、清热解毒、化痰止咳	防护治疗(适应证:气阴两虚,阴虚内热型;用药范围:适用于气阴两虚,阴虚内热型中、晚期肺癌,症见气短、乏力、咳嗽、咯血、胸痛等,或兼有上述症状的放化疗无效及复发者)
威麦宁胶囊	祛邪扶正,清热解毒,活血化痰	防护治疗(适应证:正气亏虚,热毒互结;用药范围:配合放、化疗治疗肿瘤有增效、解毒作用;单独使用可用于不适宜放、化疗的肺癌患者的治疗)
复方斑蝥胶囊	破血消瘀、攻毒蚀疮	防护治疗(适应证:瘀毒互结;用药范围:用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤等)
参莲胶囊/颗粒	清热解毒、活血化痰、软坚散结	防护治疗(适应证:气血瘀滞,热毒内阻;用药范围:用于由气血瘀滞,热毒内阻而致的中晚期肺癌、胃癌患者)

5.7.2 证据概要

“十五”科技支撑计划课题“中医药延长晚期非小细胞肺癌生存期的研究”成果证明,单纯中医药治疗也能够控制肿瘤进展、提高患者生存质量并且延长生存期。国家“十五”攻关课题“中药干预III、IV期非小细胞肺癌中位生存期研究-前瞻性多中心双盲” RCT 研究显示,单纯中药治疗组中位生存期为 10.92 个月,化疗联合安慰剂组中位生存期为 8.46 个月,证明单纯中医药治疗一定程度上可以延长生存期,且该项研究还证实单纯中药治疗还可以提高生活质量,减轻症状。(低质量,弱推荐)

一项纳入 249 例患者的多中心队列研究^[36]中,治疗组选用中成药康艾注射液、消癌平注射液、复方苦参注射液、康莱特注射液、榄香烯注射液、参一胶囊、益肺化痰颗粒、金复康口服液、威麦宁胶囊或中药汤剂治疗,对照组采用单纯化疗,其研究结果显示单纯中医药维持治疗中位 PFS 为 152 天,中位 OS 为 593 天;化疗维持治疗组中位 PFS 为 161 天,中位 OS 为 518 天,两组 PFS、OS 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),说明中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与现代医学化疗维持作用相当。该项研究中还显示单纯中医药组较同时间化疗组生活质量评分升高($P<0.05$),不良事件发生率低于对照组 ($P<0.05$),其中对照组 33 例,出现 44 次不良事件;治疗组 12 例,出现 12 次不良事件在延长生存时间方面,且中医综合治疗方案具有高生活质量、降低不良反应的优势。目前,单纯中医药治疗肺癌具有一定优势,且在临床上应用中医药广泛,但尚缺乏高质量证据支持,循证证据有限,循证等级不高,以专家共识为主,未来需进行高质量循证研究。(低质量,弱推荐)

5.8 临床问题 9

能否采用中医药手段改善肺癌治疗相关不良反应,如皮疹、腹泻,放射性肺损伤、癌因性疲乏等?

5.8.1 推荐意见

由抗肿瘤治疗引起的不良反应在临床中普遍存在,主要包括消化道反应、骨髓抑制、周围神经毒性、疲乏、靶向治疗相关皮疹、腹泻、口腔黏膜炎等,肿瘤治疗相关不良反应严重影响患者的生活质量,严

重的不良反应将导致治疗的中断甚至危及患者生命，合理地运用中医药，能够在一定程度上缓解肿瘤治疗相关不良反应，增加患者的治疗完成率，改善患者生活质量。

（1）靶向药物相关性皮疹

皮疹是肺癌靶向治疗中最常见的不良反应，在使用 EGFR-TKI 类药物治疗过程中皮疹的发生率高达 60%~80%。其最主要的表现为痤疮样皮疹，也称为丘疹性皮疹，表现为红色丘疹和/或脓疱，分布于面部、头皮、胸部、背部、腹部或大腿。中医认为，靶向治疗所致皮疹属中医“药疹”“肺风粉刺”范畴，其总的病因病机为阴虚血燥在内，毒邪结聚在外。药毒之邪侵扰腠理，火毒炽盛，燔灼营血，肺经郁热不得外泄，故外发于皮肤；邪毒入里化热，灼伤阴津，故肌肤失养。而辨证使用中药口服和外洗治疗，不仅可缓解皮疹、瘙痒等反应，且不会降低分子靶向药物抗肿瘤疗效。

中医治则：疏风清热，养阴润燥

方药：加减荆防四物汤

组成：荆芥 10g、防风 10g、生地黄 15g、赤芍 10g、当归 10g、川芎 10g、白鲜皮 10g、紫草 10g、蝉蜕 6g。

加减：①皮疹红斑、丘疹、水疱，皮肤肿胀，皮损甚至渗液者，加萹藨 15g、苦参 6g、徐长卿 10g、紫草 10g；②皮损潮红，有丘疹、瘙痒，抓后糜烂渗出者，加白鲜皮 10g、苍术 6g、茯苓 15g；③病程日久，反复发作，皮损色暗，皮肤粗糙、脱屑、皲裂，瘙痒难忍者，加蝉蜕 6g、丹参 10g、当归 10g、乌梢蛇 6g、防风 10g；④四肢麻木者，加海风藤 10g、赤芍 10g、路路通 6g、三棱 6g；⑤火炼肺金、口干咽干者，加麦冬 10g、百合 10g 以养阴润肺；⑥皮肤红肿热痛明显，加金银花 15g、蒲公英 15g。

其他治法：

- ① 外治法：可予金银花 15g、蒲公英 15g、地肤子 9g、苦参 6g、关黄柏 6g、白鲜皮 10g、薄荷 6g 等中药汤剂、金花解毒。
- ② 搽剂（由金银花、地肤子、苦参等组成），或“止痒平肤液”（由黄芩、苦参、白鲜皮、马齿苋等组成）外敷或浸泡皮疹处，每日 2 次。

（2）靶向药物所致腹泻

腹泻是肺癌靶向药物治疗的常见不良反应之一，其主要表现为排便次数增加，粪质稀薄，水分增多，并往往伴随发热、乏力、脱水等症状。本病属中医“泄泻”范畴，总的病机为脾胃虚弱为本，湿浊阻滞为标。脾为阳土，喜燥恶湿，脾气亏虚无以运化水湿，则湿邪内生；湿邪困脾，泄泻乃成。

中医治则：理气化湿，暖脾止泻。

方药：藿香正气丸加减

组成：藿香 10g、大腹皮 10g、白芷 10g、紫苏叶 15g、茯苓 15g、法半夏 6g、白术 10g、陈皮 10g、厚朴 9g、桔梗 5g、甘草 5g 等。

加减：①神疲乏力，腹胀纳少，少气懒言，舌苔淡白者，加党参 10g、白扁豆 15g、莲子 10g、人参 5g、山药 15g、薏苡仁 20g 等；②食滞伤胃，暖腐吞酸，泄下物酸腐臭秽，舌苔厚腻，脉滑或沉实者，加山楂 10g、砂仁 5g、鸡内金 5g 等；③肝气郁结，暖气吞酸、善太息者，加柴胡 10g、郁金 6g、川楝子 9g 等；④肾阳虚衰，症见神疲乏力，腰背冷痛，五更泄泻，舌淡胖苔白，脉沉弱而迟者，加四神丸（肉豆蔻、补骨脂、五味子、吴茱萸）等；⑤久泻脱肛者，加黄芪 30g、升麻 10g、干姜 10g 等；⑥郁而化热者，症见急躁易怒、泛酸嘈杂、呕吐、口苦、舌红、苔黄，脉弦数，加黄连 30g、栀子 9g 等。

其他治法

①穴位敷贴：将丁香 3g、生半夏 6g、吴茱萸 5g、炮附片 15g、肉桂 5g 等中药碾成粉末，并用生姜汁调和成糊状，制成贴剂，选用中脘穴、内关穴、神阙穴等进行敷贴，每天贴敷 6 小时，连续贴敷 3~5 天。

②隔姜灸：在神阙穴上放置 3~4mm 新鲜生姜片，并在姜片上穿刺数个小孔，在生姜片上点燃艾炷，每日 1 次，连续 3 天。

(3) 放疗所致放射性肺损伤

现代中医将放射治疗定义为“火毒”之邪，火毒之邪直袭肺脏，灼伤肺阴，濡润失常，致肺宣降受阻，气机阻滞于内，气行不畅，津液输布失常，肺为贮痰之器，痰火搏结，共同导致了咳嗽、发热、胸闷、气喘、呼吸困难等症状。中医治疗放射性肺炎，以养阴、清热、解毒为主要治法。

中医治则：益气养阴，清热解毒

方药：加减清燥救肺汤

组成：桑叶 10g、石膏 20g、甘草 5g、胡麻仁 10g、阿胶 9g、枇杷叶 10g、人参 5g、麦冬 12g、杏仁 5g。

加减：①咳嗽明显者，加浙贝母 10g、化橘红 6g、桔梗 5g 等；②咳黄稠痰，伴胸痛者，加用瓜蒌 10g、桔梗 5g、知母 10g 等；③午后潮热者，加用银柴胡 5g、青蒿 10g、鳖甲 15g 等。

(4) 化疗所致癌因性疲乏

随着肺癌疾病的发展或在抗肿瘤治疗过程中，50%-90%的患者会出现癌因相关性疲乏（Cancer-related fatigue, CRF）。2022 年版美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南对癌因性疲乏的定义是：一种扰乱机体正常功能的非同寻常的、持久的、主观的劳累感。它的特点是发展快、程度重、能量消耗大，且持续时间长（一般大于或等于 6 个月），不能通过休息和睡眠得到缓解，可明显降低癌症患者的生活质量，影响癌症患者的治疗和康复。癌因性疲乏患者的主要症状为体倦乏力，食少纳呆，食后腹胀，或神疲懒言、面色萎黄、恶心呕吐、胸闷等。中医认为，此病可归属于“虚劳”范畴，以脏腑功能衰退，气血阴阳亏损为主要病机，多以虚证为主，虚实夹杂，病位主要在脾、肾，兼气滞、痰湿、血瘀等病理因素。

中医治则：健脾益气，养血生髓。

方药：补中益气汤加减

组成：黄芪 30g、白术 10g、陈皮 10g、升麻 10g、柴胡 10g、人参 5g、甘草 5g、当归 10g。

加减：①口干咽燥，不思饮食，大便干结，舌干少苔者，加沙参 10g、麦冬 10g、玄参 10g、神曲 10g、桑寄生 10g、桑葚子 6g；②眩晕耳鸣，五心烦热，盗汗者，加女贞子 10g、旱莲草 10g、鳖甲胶 15g、浮小麦 10g；③腰膝酸软，畏寒肢冷，下利清谷或五更泻，面色苍白者，加鹿角胶 6g、蛤蚧 5g、补骨脂 10g。

其他治法：

① 中成药：参芪扶正注射液等中药制剂可改善虚证癌因性疲乏。

② 艾灸：选用神阙、关元、气海、中脘为主穴，每次每穴艾灸 20 分钟。

③ 针灸：选用百会、神门、关元、三阴交、足三里、血海、合谷等穴位为主穴，根据患者临床症状配合阿是穴进行常规针刺，可配合电针。

5.8.2 证据概要

1 篇专家共识、1 篇 Meta 分析报道了经方、中成药等在肺癌不良反应防治中的疗效。

1 项研究为 EGFR-TKI 不良反应管理专家共识^[37]，该共识由中国抗癌协会肺癌专业委员会根据中国国内不良反应诊疗现状，结合国际最新理论和经验，组织相关专家讨论所制定。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 16）

清燥救肺汤相关临床观察研究纳入样本量为 120 例患者^[38]，其结果显示，清燥救肺汤能够降低放射性肺损伤分级。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 16）

补中益气汤相关临床观察研究纳入样本量为 80 例患者^[39]，其结果显示，高剂量加味补中益气汤可改善疲乏状态，治疗 8 周后，疲乏总分以及各个维度的 P 值均小于 0.05，差别具有统计学意义。KPS（功能状态）评分改善，治疗 8 周后两组相比，P 值为 0.00，小于 0.05，差别有统计学差异。（低质量，弱推荐）（见附录 B，证据概要表 16）

6 诊疗流程图

6.1 围手术期中西医结合治疗流程图（见图 1）

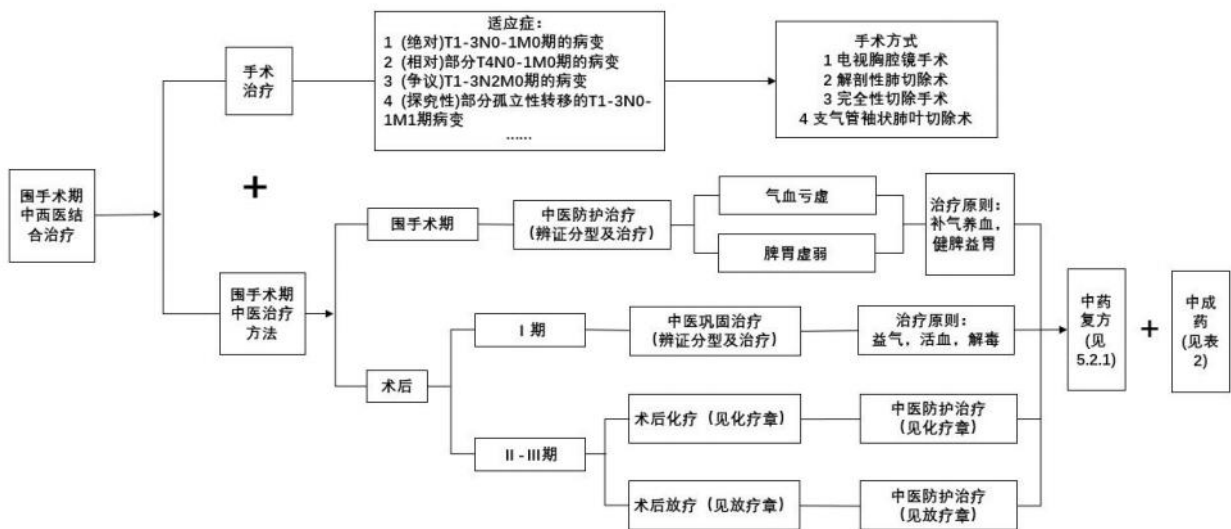


图 1 围手术期中西医结合治疗流程图

6.2 放疗阶段中西医结合治疗流程图（见图 2）

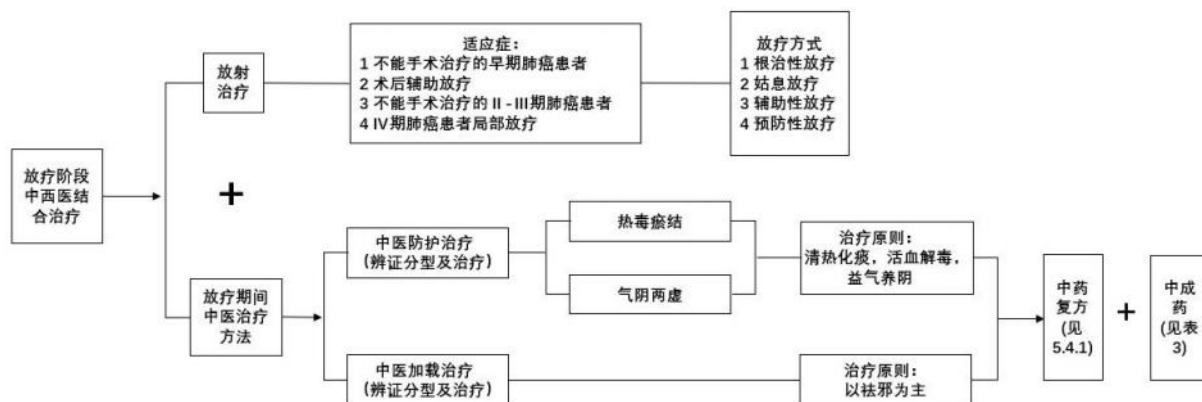


图 2 放疗阶段中西医结合治疗流程图

6.3 化疗阶段中西医结合治疗流程图（见图 3）

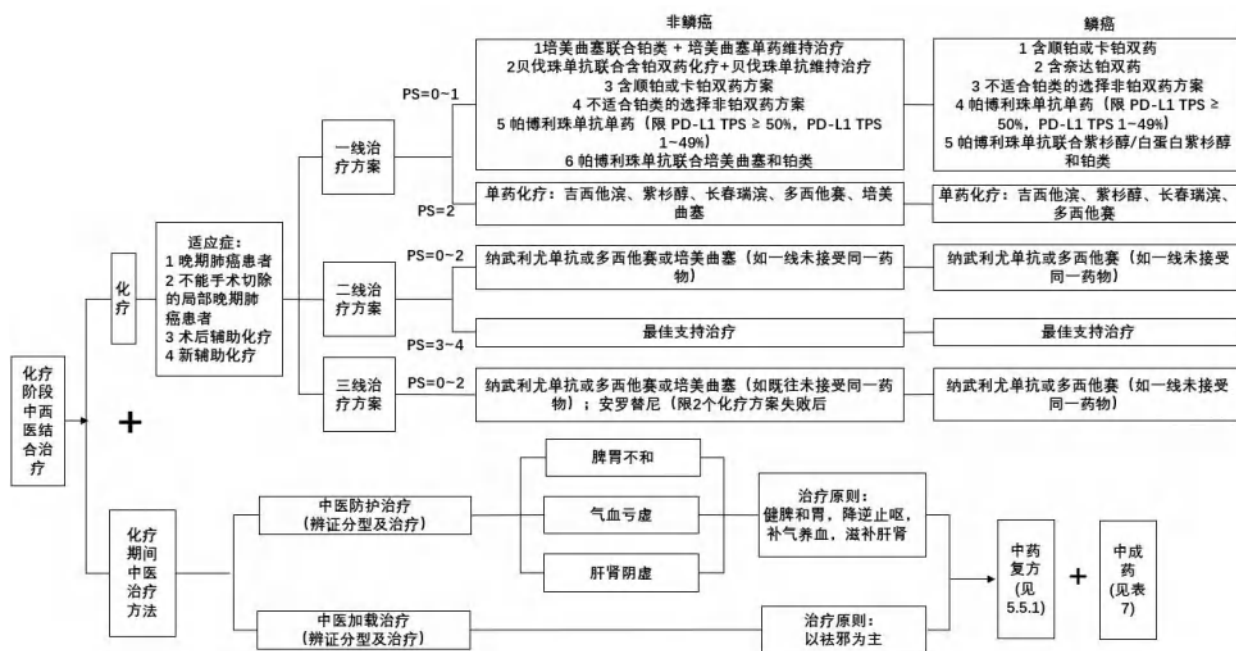


图 3 化疗阶段中西医结合治疗流程图

6.4 靶向治疗阶段中西医结合治疗流程图（见图4）

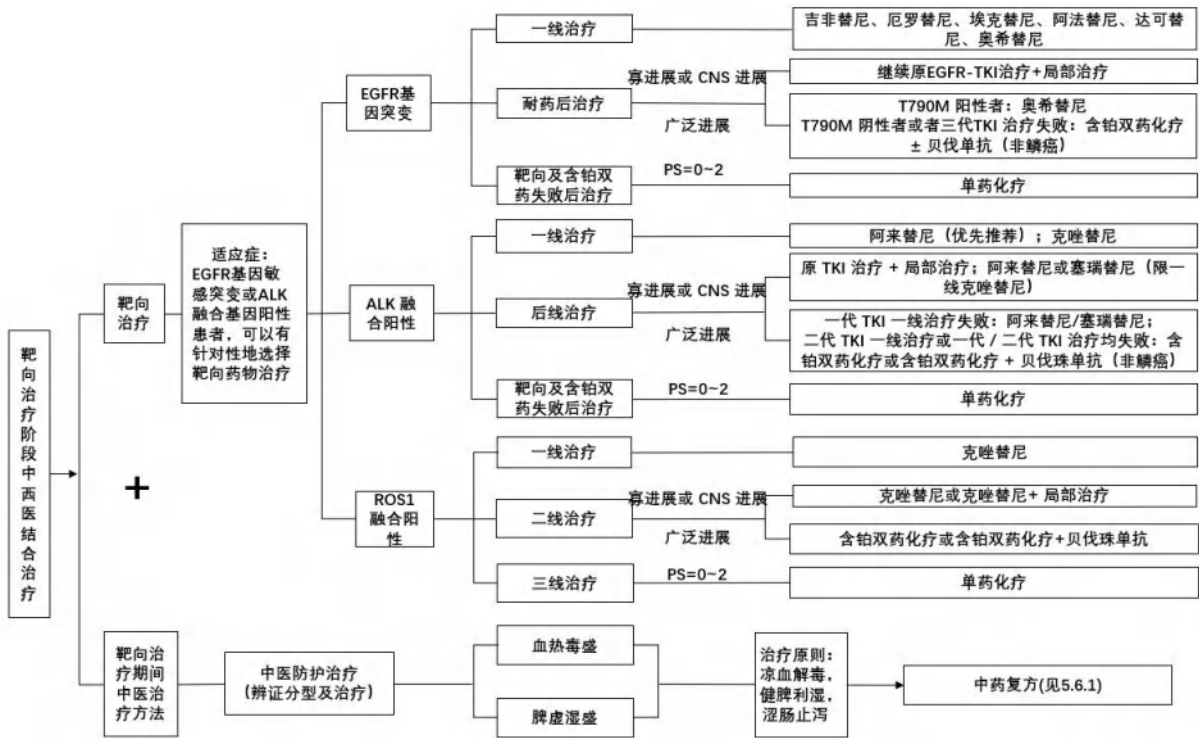


图4 靶向治疗阶段中西医结合治疗流程图

6.5 单纯中医药治疗流程图（见图5）

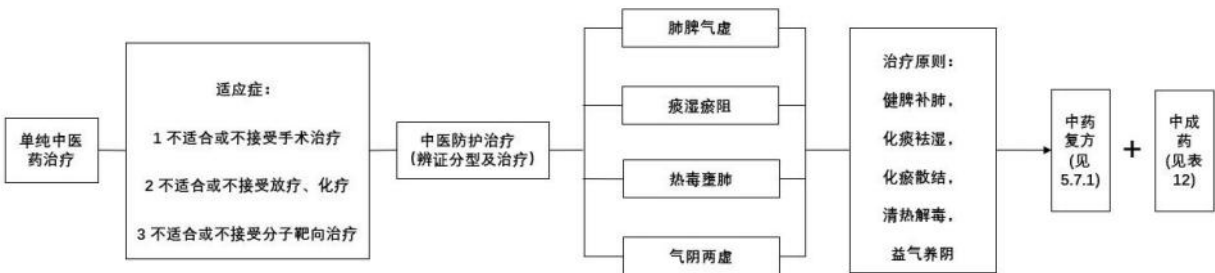


图5 单纯中医药治疗流程图

附录 A 编制方法

1 文献检索：依据 PICOS 原则，确定检索词，从 CNKI、万方、维普、Sinomed、Medline、Embase、Cochrane 等中英文数据库，检索和遴选与 NSCLC 诊疗相关的文献，并按以下流程图进行文献筛选，最终得到 Meta 分析文献 131 篇（见图 6A），RCT 研究文献 35 篇（见图 6B）。

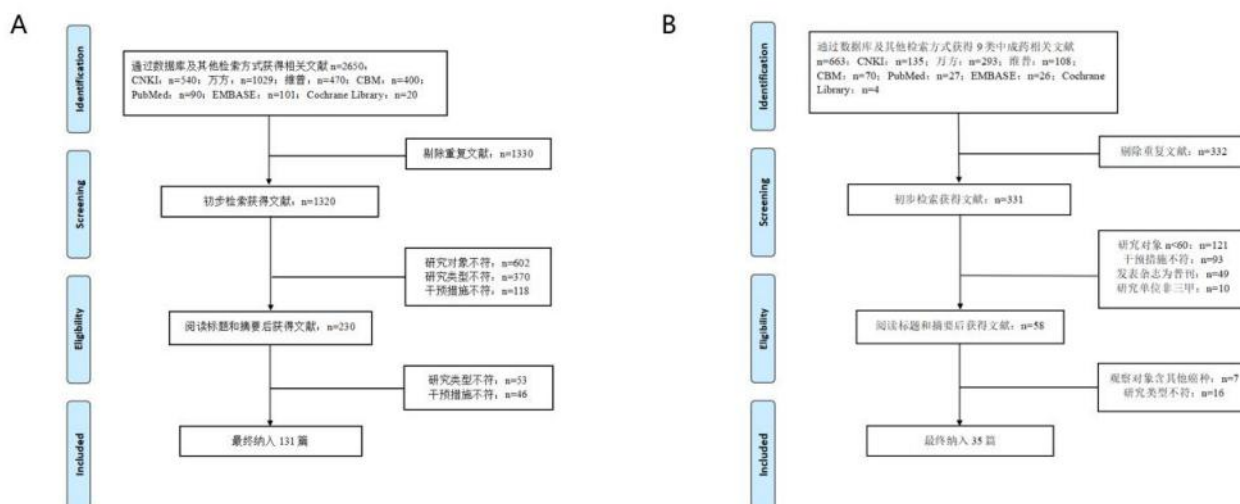


图 6 文献检索流程图

2 文献质量评价：

2.1 本项目组将指南涉及治法或中成药推荐条目中有相关 Meta 分析文献的证据（榄香烯注射液、复方苦参注射液、参芪扶正注射液、艾迪注射液等）采用 GRADE 评级标准（见附录 C，表 21）进行评价。

2.2 将指南中出现但 Meta 分析文献检索结果中未涵盖的 9 类中成药（地榆升白片、金复康口服液、益肺清化颗粒、鹤蟾片、注射用黄芪多糖等），进行相关中成药治疗肺癌的 RCT 文献检索，最终筛选出 35 篇文献，进行对照组、治疗组、总体样本量、治疗组样本量、治疗阶段、治疗人群分期、阳性结局指标的信息提取工作，并使用改良 Jadad 量表（见附录 C，表 22），按随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、退出与失访共 4 个领域，评价 RCT 的研究质量。

2.3 与《恶性肿瘤中医诊疗指南》评价方法一致，项目组依据《WHO(世界卫生组织)天然药物与食品应用指南证据分级标准》对常用经典名方相关文献进行质量评价及推荐（见附录 C，表 23）。

3 问卷调查：文献研究结束后，我们进行了问卷调查。参加问卷的专家是来自全国各地的中西医结合肿瘤专业临床专家、方法学专家、药学专家、护理专家，发出问卷 50 份，回收问卷 43 份。

4 召开专家论证会：在 2022 年 12 月，我们在北京召开了肺癌中西医结合诊疗指南论证会。参与专家有 40 余名，对指南初稿进行讨论并提出修改建议，会后，编写组对指南初稿进行修改与完善，依据相关要求，最终形成本指南。

5 指南形成过程：本指南形成过程中进行了大量文献检索和专家问卷调查及专家论证工作，经同行评议后进行了质量方法学评价，审核并征求了多方专家意见，对指南中推荐药物和治疗方法进行了多次更新后最终定稿，技术路线见图 7。

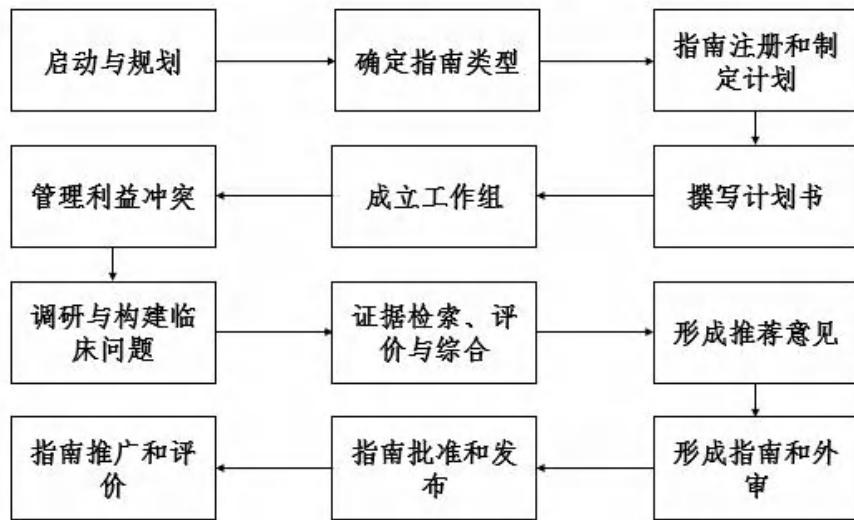


图 7 指南编制技术路线图

附录 B 证据综合报告

表 13 围手术期阶段证据概要表

中成药	参考文献	治疗阶段	研究类型	研究数量	样本量	研究对象	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐意见
参一胶囊、益肺清化颗粒	Wang XQ, Zhang Y, Hou W, Wang YT, Zheng JB, Li J, Lin LZ, Jiang YL, Wang SY, Xie Y, Zhang HL, Shu QJ, Li P, Wang W, You JL, Li G, Liu J, Fan HT, Zhang MY, Lin HS. Association between Chinese Medicine Therapy and Survival Outcomes in Postoperative Patients with NSCLC: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. Chin J Integr Med. 2019 Nov;25(11):812-819.	围手术期	队列研究	1	503	II-II IA 期 NSCLC 术后患者	中成药（参一胶囊、益肺清化颗粒）治疗时间 ≥6 个月	中成药（参一胶囊、益肺清化颗粒）治疗时间不足 1 个月	DFS HR=0.417, 95%CI=0.307~0.567	低	弱推荐

	<p>Wang XQ, Zhang Y, Hou W, Wang YT, Zheng JB, Li J, Lin LZ, Jiang YL, Wang SY, Xie Y, Zhang HL, Shu QJ, Li P, Wang W, You JL, Li G, Liu J, Fan HT, Zhang MY, Lin HS. Association between Chinese Medicine Therapy and Survival Outcomes in Postoperative Patients with NSCLC: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. Chin J Integr Med. 2019 Nov;25(11):812-819.</p>	围手术期	队列研究	1	503	II-II IA期 NSCLC 术后患者	中成药（参一胶囊、益肺清化颗粒）治疗时间 ≥6 个月	中成药（参一胶囊、益肺清化颗粒）治疗时间不足 1 个月	<p>复发率与转移率（6-12 个月，12-18 个月，>24 个月）</p> <p>HR 分别为= 0.225, 0.119 和 0.083</p>	低	弱推荐
复方斑蝥胶囊、参一胶囊、益肺清化颗粒、生血宝颗粒	<p>Zhang X, Guo Q, Li C, et al. Immortal Time Bias-Corrected Effectiveness of Traditional Chinese Medicine in Non-Small Cell Lung Cancer (C-EVID): A Prospective Cohort Study. Front Oncol. 2022 Apr 22;12:845613.</p>	围手术期	队列研究	1	507	II-II IA期 NSCLC 术后患者	中成药（复方斑蝥胶囊、参一胶囊、益肺清化颗粒、生血	化疗	<p>DFS</p> <p>HR=0.61, 95%CI=0.47~0.78</p>	低	弱推荐

粒							宝颗粒)+ 化疗				
表 14 放疗阶段证据概要表											
中成药	参考文献	治疗阶段	研究类型	研究数量	样本量	研究对象	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐意见
榄香烯注射液	池志恒, 虞舜, 温雯婷. 榄香烯联合放疗干预肺癌脑转移系统评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(11):96-100.	放疗阶段	Meta分析	12	839	IV期NSCLC	榄香烯注射液+放疗	放疗	ORR OR=2.73, 95%CI=1.97~3.77	中	弱推荐
	池志恒, 虞舜, 温雯婷. 榄香烯联合放疗干预肺癌脑转移系统评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(11):96-100.	放疗阶段	Meta分析	12	839	IV期NSCLC	榄香烯注射液+放疗	放疗	生活质量 OR=3.85, 95%CI=2.23~6.65	中	弱推荐
复方苦参注射	Wang S, Lian X, Sun M, et al. Efficacy of compound Kushen injection plus radiotherapy on nonsmall-cell	放疗阶段	Meta分析	13	1558	III期、IV期	复方苦参注射	放疗	生活质量 OR=4.61, 95%CI=3.28~	中	弱推

液	lungcancer: A systematic review and meta-analysis. J Cancer Res Ther. 2016 Oct-Dec;12(4):1298-1306.					NSCLC	液+放疗		6.48		荐
	Wang S, Lian X, Sun M, et al. Efficacy of compound Kushen injection plus radiotherapy on nonsmall-cell lungcancer: A systematic review and meta-analysis. J Cancer Res Ther. 2016 Oct-Dec;12(4):1298-1306.	放疗阶段	Meta分析	13	1558	III期、IV期 NSCLC	复方苦参注射液+放疗	放疗	放射性肺炎 OR=0.29,95%CI=0.20~0.41	中	弱推荐
参芪扶正注射液	唐杰,何海浪,许荣龙,等.参芪扶正注射液联合放疗治疗非小细胞肺癌的Meta分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(01):203-208.	放疗阶段	Meta分析	7	517	II-IV期 NSCLC	参芪扶正注射液+放疗	放疗	ORR OR=2.74,95%CI=1.85~4.05	中	弱推荐
艾迪注射液	Zhang H, Jiang H, Hu X, et al. Aidi injection combined with radiation in the treatment of non-small cell lung cancer: A meta-analysis evaluation the efficacy and side effects. J Cancer Res Ther. 2015 Aug;11 Suppl 1:C118-21.	放疗阶段	Meta分析	10	678	I-IV期 NSCLC	艾迪注射液+放疗	放疗	ORR RR=1.72,95%CI=1.52~1.96	中	弱推荐

	Zhang H, Jiang H, Hu X, et al. Aidi injection combined with radiation in the treatment of non-small cell lung cancer: A meta-analysis evaluation the efficacy and side effects. J Cancer Res Ther. 2015 Aug;11 Suppl 1:C118-21.	放疗阶段	Meta分析	10	678	I-IV期 NSCLC	艾迪注射液+放疗	放疗	放射性肺炎 OR=0.46, 95%CI=0.34~0.63	中	弱推荐
	Zhang H, Jiang H, Hu X, et al. Aidi injection combined with radiation in the treatment of non-small cell lung cancer: A meta-analysis evaluation the efficacy and side effects. J Cancer Res Ther. 2015 Aug;11 Suppl 1:C118-21.	放疗阶段	Meta分析	10	678	I-IV期 NSCLC	艾迪注射液+放疗	放疗	放射性食管炎 OR=0.53, 95%CI=0.40~0.71	中	弱推荐
表 15 化疗阶段证据概要表											
中成药	参考文献	治疗阶段	研究类型	研究数量	样本量	研究对象	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐意见
紫龙金片	蔡秋晗, 张婵婵, 仇雅朋, 等. 紫龙金片联合含铂类化疗方案治疗非小细胞肺癌 Meta 分析 [J]. 世界中医药, 2021, 16(04):618-625+632.	化疗阶段	Meta分析	12	794	中晚期 NSCLC	紫龙金片+化疗	化疗	ORR OR=1.91, 95%CI=1.02~3.58	低	弱推荐

	蔡秋晗, 张婵婵, 仇雅朋, 等. 紫龙金片联合含铂类化疗方案治疗非小细胞肺癌 Meta 分析 [J]. 世界中医药, 2021, 16(04):618-625+632.	化疗阶段	Meta 分析	12	794	中晚期 NSCLC	紫龙金片+化疗	化疗	胃肠道反应发生率 OR=0.43, 95%CI=0.29~0.65	中	弱推荐
	蔡秋晗, 张婵婵, 仇雅朋, 等. 紫龙金片联合含铂类化疗方案治疗非小细胞肺癌 Meta 分析 [J]. 世界中医药, 2021, 16(04):618-625+632.	化疗阶段	Meta 分析	12	794	中晚期 NSCLC	紫龙金片+化疗	化疗	白细胞减少发生率 OR=0.26, 95%CI=0.15~0.45	中	弱推荐
贞芪扶正胶囊	张豪健, 张红, 赵丽霞. 贞芪扶正胶囊联合化疗治疗非小细胞肺癌有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国研究型医院, 2021, 8(02):50-56.	化疗阶段	Meta 分析	8	564	III 期、IV 期 NSCLC	贞芪扶正胶囊+化疗	化疗	DCR RR=3.54, 95%CI=1.20~10.42	低	弱推荐
	张豪健, 张红, 赵丽霞. 贞芪扶正胶囊联合化疗治疗非小细胞肺癌有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国研究型医院, 2021, 8(02):50-56.	化疗阶段	Meta 分析	8	564	III 期、IV 期 NSCLC	贞芪扶正胶囊+化疗	化疗	白细胞减少发生率 RR=0.40, 95%CI=0.20~0.82	低	弱推荐
消癌平注射液	Zhang H, Zhang J, Ding H, et al. [Clinical value of Tongguanteng (Radix seu Herba Marsdeniae Tenacissimae) extract combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a Meta-analysis]. J Tradit Chin	化疗阶段	Meta 分析	15	888	晚期 NSCLC	消癌平注射液+化疗	化疗	ORR RR=1.32, 95%CI=1.14~1.54	中	弱推荐

	Med. 2016 Jun;36(3):261-70.										
	Zhang H, Zhang J, Ding H, et al. [Clinical value of Tongguanteng (Radix seu Herba Marsdeniae Tenacissimae) extract combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a Meta-analysis]. J Tradit Chin Med. 2016 Jun;36(3):261-70.	化疗阶段	Meta分析	15	888	晚期 NSCLC	消癌平注射液+化疗	化疗	生活质量 RR=2.04, 95%CI=1.69~2.47	中	弱推荐
	Zhang H, Zhang J, Ding H, et al. [Clinical value of Tongguanteng (Radix seu Herba Marsdeniae Tenacissimae) extract combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a Meta-analysis]. J Tradit Chin Med. 2016 Jun;36(3):261-70.	化疗阶段	Meta分析	15	888	晚期 NSCLC	消癌平注射液+化疗	化疗	白细胞减少发生率 RR=0.79, 95%CI=0.70~0.90	中	弱推荐
香菇多糖注射液	游如旭, 王凯平, 黄璞, 等. 香菇多糖注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2014, 25(32):3033-3037.	化疗阶段	Meta分析	12	891	III期、IV期 NSCLC	香菇多糖注射液+化疗	化疗	ORR RR=1.31, 95%CI=1.14~1.52	中	弱推荐
	游如旭, 王凯平, 黄璞, 等. 香菇多糖注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药	化疗阶段	Meta分析	12	891	III期、IV期	香菇多糖注射液+	化疗	生活质量 RR=1.88, 95%CI=1.58~2.24	中	弱推荐

	房, 2014, 25(32):3033-3037.					NSCLC	化疗				
	游如旭, 王凯平, 黄璞, 等. 香菇多糖注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2014, 25(32):3033-3037.	化疗阶段	Meta 分析	12	891	III 期、IV 期 NSCLC	香菇多糖注射液+化疗	化疗	白细胞减少发生率 RR=0.62, 95%CI=0.50~0.77	中	弱推荐
生脉注射液	杨敏, 卢静, 牟金金, 等. 生脉注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的系统评价[J]. 中国药房, 2013, 24(12):1119-1122.	化疗阶段	Meta 分析	9	585	NSCLC	生脉注射液+化疗	化疗	生活质量 OR=3.33, 95%CI=2.27~4.88	中	弱推荐
	杨敏, 卢静, 牟金金, 等. 生脉注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的系统评价[J]. 中国药房, 2013, 24(12):1119-1122.	化疗阶段	Meta 分析	9	585	NSCLC	生脉注射液+化疗	化疗	骨髓抑制发生率 OR=0.39, 95%CI=0.27~0.56	中	弱推荐
	杨敏, 卢静, 牟金金, 等. 生脉注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的系统评价[J]. 中国药房, 2013, 24(12):1119-1122.	化疗阶段	Meta 分析	9	585	NSCLC	生脉注射液+化疗	化疗	胃肠道反应发生率 OR=0.49, 95%CI=0.33~0.73	中	弱推荐
榄香烯注射液	徐晓卫, 袁拯忠, 胡文豪, 等. 榄香烯注射液联合铂类化疗药物治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志	化疗阶段	Meta 分析	11	844	III 期、IV 期	榄香烯注射液+化	化疗	ORR OR=2.03, 95%CI=1.43~2.88	中	弱推荐

	志, 2013, 38(09):1430-1437.					NSCLC	疗				
	徐晓卫, 袁拯忠, 胡文豪, 等. 榄香烯注射液联合铂类化疗药物治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(09):1430-1437.	化疗阶段	Meta 分析	11	844	III 期、IV 期 NSCLC	榄香烯注射液+化疗	化疗	生活质量 OR=3.23, 95%CI=2.20~4.74	中	弱推荐
	徐晓卫, 袁拯忠, 胡文豪, 等. 榄香烯注射液联合铂类化疗药物治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(09):1430-1437.	化疗阶段	Meta 分析	11	844	III 期、IV 期 NSCLC	榄香烯注射液+化疗	化疗	白细胞减少发生率 OR=0.50, 95%CI=0.33~0.76	中	弱推荐
康莱特注射液	Huang X, Wang J, Lin W, et al. Kanglaite injection plus platinum-based chemotherapy for stage III/IV non-small cell lung cancer: A meta-analysis of 27 RCTs. Phytomedicine. 2020 Feb;67:153154.	化疗阶段	Meta 分析	27	2243	III 期、IV 期 NSCLC	康莱特注射液+化疗	化疗	ORR RR=1.45, 95%CI=1.31~1.60	中	弱推荐
	Huang X, Wang J, Lin W, et al. Kanglaite injection plus platinum-based chemotherapy for stage III/IV non-small cell lung cancer: A meta-analysis of 27 RCTs. Phytomedicine. 2020 Feb;67:153154.	化疗阶段	Meta 分析	27	2243	III 期、IV 期 NSCLC	康莱特注射液+化疗	化疗	DCR RR=1.20, 95%CI=1.15~1.26	高	弱推荐

	Huang X, Wang J, Lin W, et al. Kanglaite injection plus platinum-based chemotherapy for stage III/IV non-small cell lung cancer: A meta-analysis of 27 RCTs. Phytomedicine. 2020 Feb;67:153154.	化疗阶段	Meta分析	27	2243	III期、IV期 NSCLC	康莱特注射液+化疗	化疗	生活质量 RR=1.32, 95%CI=1.25~1.40	中	弱推荐
康艾注射液	Zhu D, Xu Y, Feng F, et al. Effect of kangai injection combined with platinum-based chemotherapy on the immune function of patients with advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis. Phytomedicine. 2022 Jun;100:154088.	化疗阶段	Meta分析	19	1389	III期、IV期 NSCLC	康艾注射液+化疗	化疗	ORR RR=1.36,95%CI=1.21~1.54	中	弱推荐
	Zhu D, Xu Y, Feng F, et al. Effect of kangai injection combined with platinum-based chemotherapy on the immune function of patients with advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis. Phytomedicine. 2022 Jun;100:154088.	化疗阶段	Meta分析	19	1389	III期、IV期 NSCLC	康艾注射液+化疗	化疗	DCR RR=1.15,95%CI=1.09~1.21	中	弱推荐
	Zhu D, Xu Y, Feng F, et al. Effect of kangai injection combined with platinum-based chemotherapy on the immune function of patients with advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis. Phytomedicine. 2022	化疗阶段	Meta分析	19	1389	III期、IV期 NSCLC	康艾注射液+化疗	化疗	生活质量 RR=1.75,95%CI=1.41~2.18	中	弱推荐

	Jun;100:154088.										
回生口服液	张金华, 田园, 杨晓萍, 等. 回生口服液对非小细胞肺癌患者凝血功能、疗效及安全性影响的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(10):1237-1243.	化疗阶段	Meta分析	24	1783	III期、IV期 NSCLC	回生口服液+化疗	化疗	DCR RR=1.15, 95%CI=1.06~1.25	中	弱推荐
黄芪注射液	Cao A, He H, Wang Q, et al. Evidence of Astragalus injection combined platinum-based chemotherapy in advanced nonsmall cell lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019 Mar;98(11):e14798.	化疗阶段	Meta分析	19	1635	III期、IV期 NSCLC	黄芪注射液+化疗	化疗	白细胞减少发生率 RR=0.52, 95%CI=0.44~0.61	中	弱推荐
参一胶囊	董广通, 伍晓慧, 郭炜, 等. 参一胶囊辅助治疗非小细胞肺癌随机对照试验的系统评价和Meta分析[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(14):1683-1695.	化疗阶段	Meta分析	35	3018	NSCLC	参一胶囊+化疗	化疗	ORR RR=1.43, 95%CI=1.26~1.62	中	弱推荐
参芪扶正注射	俞欢, 费煜畅, 陈培丰. 参芪扶正注射液治疗晚期非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的Meta分析[J]. 浙江中西医结合杂	化疗阶段	Meta分析	11	967	晚期 NSCLC	参芪扶正注射液+	化疗	白细胞减少发生率 SMD=0.35, 95%CI=0.26~0.48	低	弱推荐

液	志, 2019, 29(03):240-244.						化疗				
	俞欢, 费煜畅, 陈培丰. 参芪扶正注射液治疗晚期非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(03):240-244.	化疗阶段	Meta 分析	11	967	晚期 NSCLC	参芪扶正注射液+化疗	化疗	血小板减少发生率 SMD=0.68, 95%CI=0.49~0.94	低	弱推荐
	俞欢, 费煜畅, 陈培丰. 参芪扶正注射液治疗晚期非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(03):240-244.	化疗阶段	Meta 分析	11	967	晚期 NSCLC	参芪扶正注射液+化疗	化疗	血红蛋白减少发生率 SMD=0.61, 95%CI=0.44~0.84	低	弱推荐
参麦注射液	Duan B, Xie J, Rui Q, et al. Effects of Shengmai injection add-on therapy to chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Support Care Cancer. 2018 Jul;26(7):2103-2111.	化疗阶段	Meta 分析	15	898	III 期、IV 期 NSCLC	参麦注射液+化疗	化疗	骨髓抑制发生率 RR=0.61, 95%CI=0.46~0.81	中	弱推荐
	Duan B, Xie J, Rui Q, et al. Effects of Shengmai injection add-on therapy to chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Support Care Cancer. 2018	化疗阶段	Meta 分析	15	898	III 期、IV 期 NSCLC	参麦注射液+化疗	化疗	胃肠道反应发生率 RR=0.64, 95%CI=0.46~0.90	低	弱推荐

	Jul;26(7):2103-2111.										
参附注射液	Chen G. Effects of Shenfu injection on chemotherapy-induced adverse effects and quality of life in patients with advanced nonsmall cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. J Cancer Res Ther. 2018 Sep;14(Supplement):S549-S555.	化疗阶段	Meta分析	16	948	III期、IV期 NSCLC	参附注射液+化疗	化疗	白细胞减少发生率 RR=0.34,95%CI=0.21~0.55	中	弱推荐
	Chen G. Effects of Shenfu injection on chemotherapy-induced adverse effects and quality of life in patients with advanced nonsmall cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. J Cancer Res Ther. 2018 Sep;14(Supplement):S549-S555.	化疗阶段	Meta分析	16	948	III期、IV期 NSCLC	参附注射液+化疗	化疗	血小板减少发生率 RR=0.36,95%CI=0.19~0.71	中	弱推荐
	Chen G. Effects of Shenfu injection on chemotherapy-induced adverse effects and quality of life in patients with advanced nonsmall cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. J Cancer Res Ther. 2018	化疗阶段	Meta分析	16	948	III期、IV期 NSCLC	参附注射液+化疗	化疗	恶心呕吐发生率 RR=0.29,95%CI=0.14~0.58	中	弱推荐

	Sep;14(Supplement):S549-S555.										
	Chen G. Effects of Shenfu injection on chemotherapy-induced adverse effects and quality of life in patients with advanced nonsmall cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. J Cancer Res Ther. 2018 Sep;14(Supplement):S549-S555.	化疗阶段	Meta分析	16	948	III期、IV期 NSCLC	参附注射液+化疗	化疗	生活质量 WMD=11.34, 95%CI=7.26~15.42	中	弱推荐
地榆升白片	董颖,黄建瑾.地榆升白片预防非小细胞肺癌患者化疗后外周血细胞下降的临床研究[J].华西医学,2009,24(01):64-66.	化疗阶段	RCT	1	63	III期、IV期 NSCLC	地榆升白片+化疗	化疗	骨髓抑制发生率 治疗组相比较对照组低 20.91%	高质量(Jadad)	弱推荐
金复康口服液	王郝嘉,吴嘉瑞,巫志姍,倪梦蔚,郭思宇,贾珊珊,张景媛,刘莹莹,李佳霖.基于Meta分析的金复康口服液辅助化疗治疗肺癌临床评价研究[J].药物流行病学杂志,2021,30(01):5-11.	化疗阶段	RCT	1	818	全期	金复康口服液+化疗	化疗	ORR RR = 1.20, 95% CI (1.11, 1.29)	中质量(Jadad)	弱推荐
	王郝嘉,吴嘉瑞,巫志姍,倪梦蔚,郭思宇,贾珊珊,张景媛,刘莹莹,李佳霖.基于Meta分析的金复康口服液辅助化疗治疗肺癌临床评价	化疗阶段	RCT	1	818	全期	金复康口服液	化疗	生活质量 RR = 3.40, 95% CI (1.37, 8.44)	低质量(Jadad)	弱推

	研究[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(01):5-11.						+化疗				荐
	王郝嘉, 吴嘉瑞, 巫志姍, 倪梦蔚, 郭思宇, 贾珊珊, 张景媛, 刘莹莹, 李佳霖. 基于 Meta 分析的金复康口服液辅助化疗治疗肺癌临床评价研究[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(01):5-11.	化疗阶段	RCT	1	818	全期	金复康口服液+化疗	化疗	白细胞减少发生率 RR = 0.56, 95% CI (0.41, 1.75)	中质量 (Jadad)	弱推荐
益肺清化颗粒	刘长春, 戚利坤. 益肺清化颗粒联合化疗用于中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(32):4536-4538.	化疗阶段	临床观察	1	100	III期、IV期	益肺清化颗粒+化疗	化疗	总有效率 (益肺清化颗粒组 94%, 观察组 78%)	低质量 (Jadad)	弱推荐
鹤蟾片	许家玲, 王启明. 鹤蟾片联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11):2963-2968.	化疗阶段	RCT	1	80	IIIb期、IV期	鹤蟾片联合化疗	化疗	ORR (治疗组=61.54%、对照组=39.02%)	低质量 (Jadad)	弱推荐
	许家玲, 王启明. 鹤蟾片联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11):2963-2968.	化疗阶段	RCT	1	80	IIIb期、IV期	鹤蟾片联合化疗	化疗	中位 PFS (对照组=5.5 个月、治疗组=7.5 个月)	低质量 (Jadad)	弱推荐
注射用黄芪多	钦志泉, 卢丽琴, 袁国荣, 吴国清, 薛骞, 高亮. 注射用黄芪多糖联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中华中医药学	化疗阶段	RCT	1	64	III期、IV期	注射用黄芪多	化疗	消化道反应 (治疗组 34.4%, 对照组 59.4%)	低质量 (Jadad)	弱推

糖	刊, 2009, 27 (03) :664-666.						糖联合化疗				荐
	钦志泉, 卢丽琴, 袁国荣, 吴国清, 薛骞, 高亮. 注射用黄芪多糖联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27 (03) :664-666.	化疗阶段	RCT	1	64	III期、IV期	注射用黄芪多糖联合化疗	化疗	卡氏评分 (治疗组 83.2%、对照组 40.6%)	低质量 (Jadad)	弱推荐

表 16 改善不良反应证据概要表

中成药	参考文献	治疗阶段	研究类型	研究数量	样本量	研究对象	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐意见
加味补中益气汤	宁博彪, 李宝花, 郝淑兰, 王晞星. 加味补中益气汤治疗非小细胞肺癌术后脾气虚弱型癌因性疲乏的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(11) :2685-2688.	围手术期	临床观察	1	80	全期肺癌	高剂量加味补中益气汤	低剂量加味补中益气汤	癌因性疲乏	低质量	弱推荐
清燥救肺汤	朱新瑜, 张天成, 倪广生, 孙锦程, 陈仁寿. 放射性肺损伤的肺癌患者采用清燥救肺汤治疗的临床效果[J]. 中国地方病防治杂志	放疗阶段	临床观察	1	120	全期肺癌	清燥救肺汤+	常规治疗	临床症状	低质量	弱推荐

	志, 2017, 32(03):312-313.						常规 治疗				
	朱新瑜, 张天成, 倪广生, 孙锦程, 陈仁寿. 放射性肺损伤的肺癌患者采用清燥救肺汤治疗的临床效果[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(03):312-313.	放疗阶段	临床 观察	1	120	全期 肺癌	清燥 救肺 汤+ 常规 治疗	常规 治疗	生活质量	低质量	弱 推 荐

附录 C 引用的相关标准

1. AJCC 第 8 版肺癌 TNM 分期标准

肺癌根据临床症状、体征、电子计算机断层扫描或核磁共振成像，经过病理或细胞学检查进行确诊；临床分期参考美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第 8 版肺癌 TNM 分期标准（见表 17-20）

表 17 AJCC 第 8 版肺癌 T 分期

T 分期	
Tx	原发肿瘤无法评估，或通过痰细胞学或支气管灌洗发现癌细胞，但影像学及支气管镜无法发现
T0	无原发肿瘤证据
Tis	原位癌
T1	肿瘤最大径≤3cm，周围包绕肺组织或脏层胸膜，肿瘤未侵及主支气管
	T1a (mi)：微浸润性腺癌
	T1a：肿瘤最大径≤1cm。
	T1b：1cm < 肿瘤最大径 ≤ 2cm
	T1c：2cm < 肿瘤最大径 ≤ 3cm
T2	3cm < 肿瘤最大径 ≤ 5cm 或侵犯主支气管（不含隆突）；侵及脏层胸膜；阻塞性肺炎；部分、全肺肺不张
	T2a：3cm < 肿瘤最大径 ≤ 4cm
	T2b：4cm < 肿瘤最大径 ≤ 5cm
T3	5cm < 肿瘤最大径 ≤ 7cm 或者侵及以下任何一个器官：胸壁、膈神经、心包；或同一肺叶出现孤立性癌结节
T4	肿瘤最大径 > 7cm；或者侵及以下任何一个或多个器官：纵膈、心脏、大血管、主气管、喉返神经、食管、椎体、膈肌；或者同侧不同肺叶出现孤立癌结节

表 18 AJCC 第 8 版肺癌 N 分期

N 分期	
Nx	淋巴结转移情况无法判断
N0	无区域淋巴结转移
N1	转移至同侧支气管周围淋巴结和/或同侧肺门及肺内淋巴结，包括原发肿瘤的直接侵犯
N2	转移到同侧纵膈和/或隆突下淋巴结
N3	转移到对侧纵膈、对侧肺门、同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结

表 19 AJCC 第 8 版肺癌 M 分期

M 分期	
M0	无远处转移
M1	有远处转移
M1a	原发肿瘤对侧肺叶内有孤立的肿瘤结节；胸膜播散（胸膜结节或恶性胸腔积液或心包积液）
M1b	远处单个器官单发转移（包括单个非区域淋巴结的转移）
M1c	多个器官或单个器官多处转移

表 20 TNM 分期与临床分期关系

T / M	亚组	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

2. 国际疾病分类标准（ICD-11）

西医病名参考国际疾病分类系统：

查询链接（网页版）<https://www.medsci.cn/sci/icd-10.do>

3. GRADE 评级证据分级标准

表 21 GRADE 评级证据分级标准——证据级别标准

GRADE 证据质量分级的详情表				
证据级别	具体描述	研究类型	总分	表达符号/字母
高级证据	进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度	随机对照试验（RCT） 质量升高耳机的观察性研究	≥0 分	⊕⊕⊕⊕/A
中级证据	进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度，且可能改变该评估结果	质量降低一级的 RCT 质量升高一级的观察性研究	-1 分	⊕⊕⊕○/B
低级证据	进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度，且该评估结果很可能改变	质量降低二级的 RCT 观察性研究	-2 分	⊕⊕○○/C
极低级证据	我们对效应估计值几乎没有信息；真实值很可能与估计值大不相同	质量降低三级的 RCT 质量降低一级的观察性研究 系列病例观察 个案报道	≤-3 分	⊕○○○/D

表 22 改良 Jadad 量表

项目	分值与内容
随机序列的产生	1 恰当 2 不清楚 3 不恰当 2分：计算机产生的随机数字或类似方法 1分：随机试验但未描述随机分配的方法 0分：如采用交替分配的方法如单双号
随机化隐藏	1 恰当 2 不清楚 3 不恰当 2分：中心或药房控制分配方案，或用序列编号一致的容器、现场计算机控制、密封不透光的信封或其他使临床医生和受试者无法预知分配序列的方法 1分：只表明使用随机数字表或其他随机分配方案 0分：交替分配、病例号、星期日数、开放式随机号码表、系列编码信封以及任何不能防止分组的可预测性的措施
盲法	1 恰当 2 不清楚 3 不恰当 2分：采用了完全一致的安慰剂片或类似方法 1分：试验陈述为盲法，但未描述方法 0分：未采用双盲或盲的方法不恰当，如片剂和注射剂比较
退出与失访	1 有 2 无 1分：描述了退出与失访的数目和理由 0分：未描述退出与失访数目或理由

注：1-3 分视为低质量，4-7 分视为高质量

表 23 WHO (世界卫生组织) 天然药物与食品应用指南证据分级标准

WHO (世界卫生组织) 天然药物与食品应用指南证据分级标准
<p>证据分级标准：</p> <p>一类证据 (Class 1)：①有上市后再评价数据；②经严格的临床对照试验证实；③在临床上对其长期毒性反应进行了观察。</p> <p>二类证据 (Class 2)：①有详细药品注册信息；②经队列研究等临床试验证实；③在临床上对其长期毒性反应进行了观察。</p> <p>三类证据 (Class 3)：①广泛认可的经典著作论述；②草药和处方记录于国家药典等法定文件；③公认较安全的草药。</p> <p>推荐等级标准：</p> <p>A 级推荐 (Grade A)：①最少一个一类证据；②最少两个二类证据加一个三类证据。</p> <p>B 级推荐 (Grade B)：①一个二类证据；②一个二类证据加一个三类证据。</p> <p>C 级推荐 (Grade C)：最少两个三类证据。</p>

4. 专家调查问卷

4.1 《肺癌中西医结合诊疗指南》征求意见表

《肺癌中西医结合诊疗指南》征求意见表

尊敬的专家，您好。由侯炜教授所牵头的肺癌（非小细胞型）中西医结合诊疗指南编写项目已完成文献检索及证据质量评价（证据质量评价采用 **Grade** 和 **Jadad** 量表），先需进行中成药证据推荐，鉴于您在肺癌领域所取得的成绩，项目组特邀请您结合以下参考标准提供推荐强度建议。

临床问题优先性（请判断该临床问题是否应当被优先解决？）、有利效果、不利效果、整体证据质量（请评估证据体的可靠程度如何？）、结局指标的重要性（请判断本指南已纳入的重要结局指标是否存在重大不确定性或变异性？）、利弊平衡（请权衡上述有利效果和不利效果，判断干预措施更有利还是对照措施更有利？）、资源花费（干预措施与对照措施相比，所需要的资源花费如何？）、资源花费的证据的质量（请评价资源花费相关临床证据的质量如何？）、成本效益比（请判断干预措施或对照措施谁更具有成本效益？）、健康公平性（请判断干预措施对于健康公平性的影响如何？）、干预措施的可接受度（请从患者的可接受度，中医师、针灸医师的可及性，西医医师的认可程度，医保政策的覆盖情况等多方面考虑。）、干预措施的可行性（该干预措施在临床应用和推广中，是否存在应当谨慎使用的情况？是否存在政策方面的阻碍？）。

若您就推荐药物有任何其他建议和说明可于备注中填写。

围手术期阶段									
推荐中成药	支撑证据	研究对象	样本量	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐强度	备注

复方斑蝥胶囊、参一胶囊、益肺清化颗粒、生血宝颗粒	队列研究	II-III期 NSCLC 术后患者	507	中成药（复方斑蝥胶囊、参一胶囊、益肺清化颗粒、生血宝颗粒）+ 化疗	化疗	口服中成药联合化疗可延长围手术期患者 DFS (HR=0.61, 95%CI=0.47~0.78)	DFS (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
参一胶囊、益肺清化颗粒	队列研究	II-III期 NSCLC 术后患者	503	参一胶囊、益肺清化颗粒治疗 ≥6 个月	参一胶囊、益肺清化颗粒治疗不足 1 个月	高中成药暴露与更好的 DFS 相关 (HR=0.417, 95%CI=0.307~0.567) ; 中成药治疗持续时间较长 (6-12 个月, 12-18 个月, >24 个月) 与较低的复发率和转移率相关 (HR 分别为= 0.225, 0.119 和 0.083)	DFS (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							复发率和转移率 (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
化疗阶段									
推荐中成药	支撑证据	研究对象	样本量	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐强度	备注
紫龙金片	Meta 分析	中晚期 NSCLC	794	紫龙金片+化疗	化疗	口服紫龙金片联合化疗可延长中晚期 NSCLC 患者 ORR (OR=1.91,95%CI=1.02~3.58), 降低胃肠道反应发生率及白细胞减少发生	ORR (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							胃肠道反应发生率 (中)		
							白细胞减少发生率 (中)		

						率 (OR=0.43,95%CI=0.29~0.65; OR=0.26,95%CI=0.15~0.45)			
贞芪扶正胶囊/颗粒	Meta 分析	III 期、IV 期 NSCLC	564	贞芪扶正胶囊+化疗	化疗	口服贞芪扶正胶囊联合化疗可延长 III 期、IV 期 NSCLC 患者 DCR (RR=3.54,95%CI=1.20~10.42), 降低白细胞减少发生率 (RR=0.40,95%CI=0.20~0.82)	ORR (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							白细胞减少发生率 (低)		
							生活质量 (低)		
							白细胞减少发生率 (中)		
通关藤注射液(原消癌平注射液)	Meta 分析	晚期 NSCLC	888	消癌平注射液+化疗	化疗	消癌平注射液联合化疗可延长晚期 NSCLC 患者 ORR (RR=1.32,95%CI=1.14~1.54), 改善生活质量 (RR=2.04,95%CI=1.69~2.47), 降低白细胞减少发生率 (RR=0.79,95%CI=0.70~0.90)	ORR (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							生活质量 (中)		
							白细胞减少发生率 (中)		
香菇多糖注射液	Meta 分析	III 期、IV 期	891	香菇多糖注射液+化疗	化疗	香菇多糖注射液联合化疗可延长 III 期、IV 期	ORR (中)	强推荐 <input type="checkbox"/>	

		NSCLC				NSCLC 患者 ORR (RR=1.31, 95%CI=1.14~1.52), 改 善生活质量 (RR=1.88, 95%CI=1.58~2.24), 降 低白细胞减少发生率 (RR=0.62, 95%CI=0.50~0.77)	生活质量 (中) 白细胞减少发生率 (中)	弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
生脉注射液	Meta 分 析	NSCLC	585	生脉注射液+ 化疗	化疗	生脉注射液联合化疗可改 善 NSCLC 患者改善生活 质量 (OR=3.33,95%CI=2.27~ 4.88), 降低骨髓抑制发 生率 (OR=0.39,95%CI=0.27~ 0.56), 降低胃肠道反应 发生率 (OR=0.49,95%CI=0.33~ 0.73)	生活质量 (中) 骨髓抑制发生率 (中) 胃肠道反应发生率 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
榄香烯注射 液	Meta 分 析	III 期、 IV 期 NSCLC	844	榄香烯注射 液+化疗	化疗	榄香烯注射液联合化疗可 延长 III 期、IV 期 NSCLC 患者 ORR (OR=2.03,95%CI=1.43~ 2.88), 改善生活质量 (OR=3.23,95%CI=2.20~ 4.74), 降低白细胞减少 发生率 (OR=0.50,95%CI=0.33~	ORR (中) 生活质量 (中) 白细胞减少发生率 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	

						0.76)			
康莱特注射液	Meta 分析	III 期、IV 期 NSCLC	2243	康莱特注射液+化疗	化疗	康莱特注射液联合化疗可延长 III 期、IV 期 NSCLC 患者 ORR、DCR (RR=1.45,95% CI=1.31~1.60; RR=1.20, 95%CI=1.15~1.26), 改善生活质量 (RR=1.32, 95%CI=1.25~1.40)	ORR (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							DCR (高)		
							生活质量 (中)		
康艾注射液	Meta 分析	III 期、IV 期 NSCLC	1389	康艾注射液+化疗	化疗	康艾注射液联合化疗可延长 III 期、IV 期 NSCLC 患者 ORR、DCR (RR=1.36, 95%CI=1.21~1.54; RR=1.15, 95%CI=1.09~1.21), 改善生活质量 (RR=1.75, 95%CI=1.41~2.18)	ORR (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							DCR (中)		
							生活质量 (中)		
回生口服液	Meta 分析	III 期、IV 期 NSCLC	1783	回生口服液+化疗	化疗	回生口服液联合化疗可延长 III 期、IV 期 NSCLC 患者 DCR (RR=1.15,95%CI=1.06~1.25)	DCR (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
黄芪注射液	Meta 分析	III 期、IV 期 NSCLC	1635	黄芪注射液+化疗	化疗	黄芪注射液联合化疗可降低 III 期、IV 期 NSCLC 患者白细胞减少发生率 (RR=1.15,95%CI=1.06~1.25)	白细胞减少发生率 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	

参一胶囊	Meta 分析	NSCLC	3018	参一胶囊+化疗	化疗	参一胶囊联合化疗可提高 NSCLC 患者 ORR (RR=1.43, 95%CI=1.26~1.62)	ORR (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
参芪扶正注射液	Meta 分析	晚期 NSCLC	967	参芪扶正注射液+化疗	化疗	参芪扶正注射液联合化疗可降低晚期 NSCLC 患者白细胞减少发生率、血小板减少发生率、血红蛋白减少发生率 (SMD=0.35, 95%CI=0.26~0.48; SMD=0.68, 95%CI=0.49~0.94; SMD=0.61, 95%CI=0.44~0.84)	白细胞减少发生率 (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							血小板减少发生率 (低)		
							血红蛋白减少发生率 (低)		
参麦注射液	Meta 分析	III 期、IV 期 NSCLC	898	参麦注射液+化疗	化疗	参麦注射液联合化疗可降低 III 期、IV 期 NSCLC 患者骨髓抑制发生率, 胃肠道反应发生率 (RR=0.61, 95%CI=0.46~0.81; RR=0.64, 95%CI=0.46~0.90)	骨髓抑制发生率 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							胃肠道反应发生率 (低)		
参附注射液	Meta 分析	III 期、IV 期 NSCLC	948	参附注射液+化疗	化疗	参附注射液联合化疗可改善 III 期、IV 期 NSCLC 患者生活质量 (WMD=11.34, 95%CI=7.26~15.42), 降低白细胞减少发生率、血	生活质量 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
							白细胞减少发生率 (中)		
							血小板减少发生率 (中)		

						小板减少发生率及恶心呕吐发生率 (RR=0.34, 95%CI=0.21~0.55; RR=0.36, 95%CI=0.19~0.71; RR=0.29, 95%CI=0.14~0.58)	恶心呕吐发生率 (中) 生活质量 (中) 血小板减少发生率 (中) 胃肠道反应发生率 (中)		
地榆升白片	RCT	III 期、IV 期 NSCLC	63	地榆升白片+化疗	化疗	地榆升白片联合化疗可降低 III 期、IV 期 NSCLC 患者的骨髓抑制发生率, 治疗组相比较对照组低 20.91%	骨髓抑制发生率 (Jadad: 高质量)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
金复康口服液	Meta 分析	全期	818	金复康口服液+化疗	化疗	金复康口服液联合化疗治疗肺癌能够显著提高总有效率 RR = 1.20, 95% CI (1.11, 1.29), 和 KPS 改善率 RR = 3.40, 95% CI (1.37, 8.44), 降低白细胞减少事件发生率 RR = 0.56, 95% CI (0.41, 1.75)。	ORR (中) 生活质量 (低) 白细胞减少发生率 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
益肺清化颗粒	RCT	中晚期 NSCLC	100	益肺清化颗粒联合化疗	化疗	益肺清化颗粒联合化疗对于中晚期 NSCLC 患者可显著提高总有效率 (治疗组=94%、对照组=78%)。	ORR (Jadad: 低质量)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	

鹤蟾片	RCT	IIIB期、IV期	80	鹤蟾片联合化疗	化疗	鹤蟾片联合化疗可以显著提高总有效率（治疗组=61.54%、对照组=39.02%），中位PFS（对照组=5.5个月、治疗组=7.5个月）。	ORR (Jadad: 低质量)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
注射用黄芪多糖	RCT	III期、IV期	64	注射用黄芪多糖联合化疗	化疗	注射用黄芪多糖联合化疗可降低化疗毒副反应（治疗组 34.4%,对照组 59.4%），改善生活质量消化道反应卡氏评分（治疗组 83.2%、对照组 40.6%）。	消化道反应 (Jadad: 低质量)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
放疗阶段									
推荐中成药	支撑证据	研究对象	样本量	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐强度	备注
榄香烯注射液	Meta分析	IV期NSCLC	839	榄香烯注射液+放疗	放疗	榄香烯注射液联合放疗可提高IV期NSCLC患者的ORR (OR=2.73, 95%CI=1.97~3.77)，改善生活质量 (OR=3.85, 95%CI=2.23~6.65)	ORR (中) 生活质量 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
复方苦参注射液	Meta分析	III期、IV期NSCLC	1558	复方苦参注射液+放疗	放疗	复方苦参注射液联合放疗可改善III期、IV期NSCLC患者的生活质量 (OR=4.61, 95%CI=3.28~6.48)，降低放射性肺炎发生率	生活质量 (中) 放射性肺炎发生率 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	

						(OR=0.29, 95%CI=0.20~0.41)			
参芪扶正注射液	Meta 分析	II-IV 期 NSCLC	517	参芪扶正注射液+放疗	放疗	参芪扶正注射液联合放疗可提高 II-IV 期 NSCLC 患者的 ORR (OR=2.74,95%CI=1.85~4.05)	ORR (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
艾迪注射液	Meta 分析	I-IV 期 NSCLC	678	艾迪注射液+放疗	放疗	艾迪注射液联合放疗可提高 I-IV 期 NSCLC 患者的 ORR (RR=1.72, 95%CI=1.52~1.96), 降低放射性食管炎及放射性肺炎发生率 (OR=0.53, 95%CI=0.40~0.71; OR=0.46, 95%CI=0.34~0.63)	ORR (中) 放射性食管炎发生率 (中) 放射性肺炎发生率 (中)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
改善不良反应									
推荐中成药	支撑证据	研究对象	样本量	干预措施	对照措施	主要结局及效应值	证据质量评价	推荐强度	备注

加味补中益气汤	临床观察	全期	80	高剂量加味补中益气汤	低剂量加味补中益气汤	Piper 疲乏量表改善, 治疗 8 周后, 疲乏总分以及各个维度的 P 值均小于 0.05, 差别具有统计学意义。 KPS(功能状态)评分改善, 治疗 8 周后两组相比, P 值为 0.00, 小于 0.05, 差别有统计学差异。	癌因性疲乏 (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	
清燥救肺汤	临床观察	全期	120	清燥救肺汤+常规治疗	常规治疗	清燥救肺汤组的咳嗽、胸痛、呼吸困难、发热等临床症状积分低于常规组 (P<0.05)、清燥救肺汤组的 KPS 评分高于常规组 (P<0.05) 清燥救肺汤组治愈率 15.00%、好转率 71.67%、无效率 13.33%、常规组治愈率 6.67%、好转率 63.33%、无效率 30.00%, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05)。	临床症状 (低)	强推荐 <input type="checkbox"/> 弱推荐 <input type="checkbox"/> 不推荐 <input type="checkbox"/>	

4.2 肺癌中医症状评价标准化专家共识问卷

《肺癌中医症状评价标准化专家共识》

初稿

中国中医药循证医学中心肿瘤疾病项目组

2020年8月

尊敬的专家：

您好！由中国中医药循证医学中心肿瘤疾病项目组组织的肺癌中医症状评价标准化研究，经过前期准备，初稿基本形成，特邀请您对改初稿进行论证。

下面是初稿的形成过程：

1.初稿中肺癌临床症状的来源：

(1) 提取由林洪生教授主编的《恶性肿瘤中医诊疗指南》(肺癌部分)中5种证候要素所罗列的症状，共49个。

(2) 中华中医药学会主持制定的“基于循证证据的临床指南示范编制项目”研究中，在上述5种证候要素基础上增补的阳虚证、血虚证、气滞证3种证候要素，提取这三种证候要素中的相应症状，共29个。

(3) 提取 MDSIA-TCM 国际量表中前述8种证候要素中未涵盖的症状，共3个。

2.症状筛选：

在上述81个症状中，剔除客观评价有难度的、以及与肺癌辨证关系不密切的症状共18个，得到63个症状。

3.词语标化：

对得到的63个症状进行标化，最终得到45个症状，标化方法如下：

(1) 用现代医学词汇对中医症状进行标化。

(2) 合并相同或相似意义的症状词汇。

4.症状评价分级：

最后，依据文献对所得到的45个症状进行等级划分，主要参考依据有：

(1) 《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002)

(2) 2009 HHS/NHI/NCI 常见不良反应事件评价标准(CTCAE) 4.0.3版[中文版]

(3) 脾胃病症状量化标准专家共识意见(2017)

最后，请您回答一下调查问卷：

1.是否全部包括中医肺癌常见症状；

是

否，修改建议_____

2.肺癌中医症状筛选方法是否合理；

是

否，修改建议_____

3. 症状词语的规范和标化是否合理；

是

否，修改建议_____

4. 症状评价分级方法是否合理；

是

否，修改建议_____

初稿具体内容见附件

附件

45 个症状分级

目录

1. 疲乏	6
2. 怕冷	6
3. 咳嗽	6
4. 白痰	6
5. 黄痰	7
6. 咯血	7
7. 气喘	7
8. 气短	8
9. 口干	8
10. 口苦	8
11. 身热	8
12. 五心烦热	9
13. 盗汗	9
14. 胸闷	9
15. 心悸	9
16. 自汗	10
17. 头晕	10
18. 失眠	10
19. 健忘	10
20. 疼痛	11
21. 食欲不振	11
22. 恶心	11
23. 呕吐	11
24. 胃胀	12
25. 腹胀	12
26. 腹痛	12
27. 腹部包块	13
28. 肋胀满	13
29. 情绪烦躁	13
30. 疮疡	13
31. 出血	14
32. 瘀斑	14
33. 水肿	14
34. 皮下包块	14
35. 红肿包块	15
36. 手足凉	15
37. 手足麻木	15

38. 大便干	15
39. 大便稀	16
40. 小便黄	16
41. 小便少	16
42. 夜尿多	16
43. 苦惱	17
44. 瞌睡（昏昏欲睡）	17
45. 悲傷感	17

4.3 中医治疗优势病种中西医专家共识评价问卷

中医治疗优势病种中西医专家共识评价结果	
评价病种	肺癌
专家评价 结果	<p>参加表决的专家共计 <u>15</u> 位，其中西医临床专家 <u>10</u> 位，中医临床专家 <u>5</u> 位；同意 <u>15</u> 票，反对 <u>0</u> 票，共识度百分率为 <u>100</u> %</p>
	<p>专家组讨论后认为，中医药治疗肺癌的优势作用定位在化疗阶段、靶向治疗阶段以及肺癌术后阶段。主要优势点在于：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 中医药治疗能够降低肺癌术后患者的复发和转移率； 2. 中医药治疗可以缓解现代医学化疗导致的骨髓抑制、消化道等不良反应； 3. 中医药治疗可以改善患者癌因性疲乏、便秘等症状； 4. 中医药治疗可以提高患者化疗阶段、靶向治疗阶段生活质量； 5. 中医药治疗具有良好的有效性及安全性。 <p>建议继续开展中医药治疗肺癌有效性和安全性的多中心、大样本随机对照研究，加强卫生经济学方面的循证研究，提升证据强度。</p>
	<p>专家组成员在专业相关性、构成均衡性、利益代表性及跨地域性等设置科学合理，评价过程规范有序，评价结果客观可信。</p>
组长签字：	日期： <u>2022</u> 年 <u>4</u> 月 <u>8</u> 日
<p>备注：共识度百分率（同意该病种为优势病种的专家人数/参加表决的专家组人数）。</p>	

附录 D 缩略词对照表

表 24 缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
BED	Biological effective dose	生物效应剂量
EGFR-TKI	epidermal growth factor receptor tyrosine inhibitor	表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂
NSCLC	non-small-cell lung cancer	非小细胞肺癌
PD1	programmed death 1	程序性死亡因子 1
PDL1	programmed death legand 1	程序性死亡因子配体 1
SBRT	stereotactic body radiation therapy	立体放射治疗
WHO	World Health Organization	世界卫生组织

参 考 文 献

- [1] WHO . Cancer. The Problem. Available online at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
- [2] Polanski J, Jankowska-Polanska B, Rosinczuk J, et al. Quality of life of patients with lung cancer[J]. *OncoTargets and therapy*, 2016, 9: 1023-1028.
- [3] Cufer T, Knez L. Update on systemic therapy of advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Expert review of anticancer therapy*, 2014, 14(10): 1189-1203.
- [4] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 242-267.
- [5] Liu J, Lin HS, Hou W, et al. Comprehensive treatment with Chinese medicine in patients with advanced non-small cell lung cancer: A multicenter, prospective, cohort study. *Chin J Integr Med*. 2017;23(10):733-739.
- [6] Lin HS, Liu J, Zhang Y. Developments in the cancer prevention and treatment using traditional Chinese medicine[J]. *Front Med*, 2011, 5(2): 127-133.
- [7] 王学谦,林洪生,侯炜,等.中国中医科学院广安门医院肺癌研究实践、成果及展望[J].*世界临床药物*,2021,42(05):345-349.
- [8] Wang XQ, Zhang Y, Hou W, et al. Association between Chinese Medicine Therapy and Survival Outcomes in Postoperative Patients with NSCLC: A Multicenter, Prospective, Cohort Study.*Chin J Integr Med*. 2019, 25(11):812-819.
- [9] Zhang X, Guo Q, Li C, et al. Immortal Time Bias-Corrected Effectiveness of Traditional Chinese Medicine in Non-Small Cell Lung Cancer (C-EVID): A Prospective Cohort Study. *Front Oncol*. 2022 Apr 22;12:845613.
- [10] 乔红丽,侯炜,林洪生,等. “二黄煎”治疗放疗引起的放射性皮肤损伤的研究[C]//.第一届青年中西医结合肿瘤学术论坛论文集.[出版者不详],2015:162-170.
- [11] 池志恒,虞舜,温雯婷.榄香烯联合放疗干预肺癌脑转移系统评价[J].*中国中医药信息杂志*,2017,24(11):96-100.
- [12] Wang S, Lian X, Sun M, et al. Efficacy of compound Kushen injection plus radiotherapy on nonsmall-cell lungcancer: A systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Ther*. 2016 Oct-Dec;12(4):1298-1306.
- [13] 唐杰,何海浪,许荣龙,等.参芪扶正注射液联合放疗治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J].*中国实验方剂学杂志*,2015,21(01):203-208..
- [14] Zhang H, Jiang H, Hu X, et al. Aidi injection combined with radiation in the treatment of non-small cell lung cancer: A meta-analysis evaluation the efficacy and side effects. *J Cancer Res Ther*. 2015 Aug;11 Suppl 1:C118-21.
- [15] Wu J, Liu Y, Fang C, et al. Traditional Chinese Medicine Preparation Combined Therapy May Improve Chemotherapy Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 5015824.
- [16] 蔡秋晗,张婵婵,仇雅朋,等.紫龙金片联合含铂类化疗方案治疗非小细胞肺癌 Meta 分析[J].*世界中医药*,2021,16(04):618-625+632.
- [17] 张豪健,张红,赵丽霞.贞芪扶正胶囊联合化疗治疗非小细胞肺癌有效性和安全性的 Meta 分析[J].*中国研究型医院*,2021,8(02):50-56.
- [18] Zhang H, Zhang J, Ding H, et al. Clinical value of Tonggulanteng (Radix seu Herba Marsdeniae Tenacissimae) extract combined with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a Meta-analysis. *J Tradit Chin Med*. 2016 Jun;36(3):261-70.
- [19] 游如旭,王凯平,黄璞,等.香菇多糖注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效与安全性的 Meta 分析[J].*中国药房*,2014,25(32):3033-3037.
- [20] 杨敏,卢静,牟金金,等.生脉注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的系统评价[J].*中国药房*,2013,24(12):1119-1122.
- [21] 徐晓卫,袁拯忠,胡文豪,等.榄香烯注射液联合铂类化疗药物治疗非小细胞肺癌的 Meta 分析[J].*中国中药杂志*,2013,38(09):1430-1437.
- [22] Huang X, Wang J, Lin W, et al. Kanglaite injection plus platinum-based chemotherapy for stage III/IV non-small cell lung cancer: A meta-analysis of 27 RCTs. *Phytomedicine*. 2020 Feb;67:153154.

- [23] Zhu D, Xu Y, Feng F, et al. Effect of kangai injection combined with platinum-based chemotherapy on the immune function of patients with advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis. *Phytomedicine*. 2022 Jun;100:154088.
- [24] 张金华,田园,杨晓萍,等.回生口服液对非小细胞肺癌患者凝血功能、疗效及安全性影响的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(10):1237-1243.
- [25] Cao A, He H, Wang Q, et al. Evidence of Astragalus injection combined platinum-based chemotherapy in advanced nonsmall cell lung cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Mar;98(11):e14798.
- [26] 董广通,伍晓慧,郭炜,等.参一胶囊辅助治疗非小细胞肺癌随机对照试验的系统评价和 Meta 分析[J].中国新药杂志,2017,26(14):1683-1695.
- [27] 俞欢,费煜畅,陈培丰.参芪扶正注射液治疗晚期非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的 Meta 分析[J].浙江中西医结合杂志,2019,29(03):240-244.
- [28] Duan B, Xie J, Rui Q, et al. Effects of Shengmai injection add-on therapy to chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2018 Jul;26(7):2103-2111.
- [29] Chen G. Effects of Shenfu injection on chemotherapy-induced adverse effects and quality of life in patients with advanced nonsmall cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Ther*. 2018 Sep;14(Supplement):S549-S555.
- [30] 董颖,黄建瑾.地榆升白片预防非小细胞肺癌患者化疗后外周血细胞下降的临床研究[J].华西医学,2009,24(01):64-66.
- [31] 王郝嘉,吴嘉瑞,巫志姍,等.基于 Meta 分析的金复康口服液辅助化疗治疗肺癌临床评价研究[J].药物流行病学杂志,2021,30(01):5-11.
- [32] 刘长春,戚利坤.益肺清化颗粒联合化疗用于中晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中国药房,2016,27(32):4536-4538.
- [33] 许家玲,王启明.鹤蟾片联合 DP 方案治疗非小细胞肺癌的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(11):2963-2968.
- [34] 钦志泉,卢丽琴,袁国荣,等.注射用黄芪多糖联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中华中医药学刊,2009,27(03):664-666.
- [35] Jiao L, Xu J, Sun J, et al. Chinese Herbal Medicine Combined With EGFR-TKI in EGFR Mutation-Positive Advanced Pulmonary Adenocarcinoma (CATLA): A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Front Pharmacol*. 2019;10:732.
- [36] 王学谦,侯炜,郑佳彬,等.中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的多中心、大样本、前瞻性队列研究[J].中医杂志,2020,61(08):690-694.
- [37] 胡洁,林丽珠,骆肖群,等. EGFR-TKI 不良反应管理专家共识 [J]. 中国肺癌杂志,2019,02:57-81.
- [38] 朱新瑜,张天成,倪广生,等.放射性肺损伤的肺癌患者采用清燥救肺汤治疗的临床效果[J].中国地方病防治杂志,2017,32(03):312-313.
- [39] 宁博彪,李宝花,郝淑兰,等.加味补中益气汤治疗非小细胞肺癌术后脾气虚弱型癌因性疲乏的临床研究[J].时珍国医国药,2020,31(11):2685-2688.