

ICS **. ***, **
C**



团体标准

T/CACM ****—20**

非小细胞肺癌中西医结合诊疗指南

guidelines for Diagnosis and Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer with
Integrated Chinese and Western Medicine

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前言	I
引言	II
范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
3.1 非小细胞肺癌	1
3.2 围手术期	1
3.3 微创治疗	1
3.4 非小细胞肺癌的病因及发病机制	2
4 诊断	2
5 治疗	7
6 参考文献	30

前 言

本指南按照GB/T1.1—2009《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》规定的规则起草。

本指南由北京中医药大学东方医院提出。

本指南由中华中医药学会归口。

本指南起草单位：北京中医药大学东方医院、首都医科大学附属北京中医医院、上海中医药大学附属龙华医院、国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院、中日友好医院、河南中医药大学、河南中医药大学第一附院、中国人民解放军总医院第五医学中心、中国人民解放军总医院第六医学中心、河北省中医院、河北医科大学第一附属医院、河北医科大学第四附属医院、郑州大学第一附属医院、香港中文大学（深圳）附属第二医院、郑州市第三人民医院、湖北省中医院、郑州市中医院、扬州市中医院、无锡市中医院、四川省中医院、四川省肿瘤医院、重庆医科大学肿瘤医院、甘肃省中医院、陕西省肿瘤医院、洛阳市中心医院、漯河市中心医院、开封市肿瘤医院、开封市中心医院、临沂市人民医院、淄博市中西医结合医院、天津中医药大学武清中医院、什邡市中医院、北京中医药大学深圳医院、襄阳市中医院、北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学第三附属医院、中国科学院理化技术研究所、北京大学临床研究所

主要起草人：胡凯文、李峻岭、李泉旺、杨国旺、周天、刘传波、武清、钱建新、边志民、崔慧娟、程志强、郑玉玲、蒋士卿、杨武威、冯华松、范焕芳、李晶、安永辉、路太英、周志刚、郭彦伟、曹旻、罗保平、周用、曾宝珠、焦勤书、戴小军、金春晖、姚德蛟、李卓虹、杨忠明、王维、王兰英、雷光焰、裴志东、马天江、夏玉兵、刘培杰、张金岭、王雷、张云嵩、万利琴、冯高飞、付焯、侯丽、李仝、黄金昶、饶伟、冯林、汪海波、于明薇

执笔人：周天 刘传波

引言

肺癌是我国发病率和死亡率均位居第一的恶性肿瘤，也是近30年来发病率增长最快的恶性肿瘤。20世纪70年代中期，肺癌在我国癌症死因中居第5位，20世纪90年代上升至第3位，在21世纪初开展的第三次死因回顾调查则显示肺癌已居癌症死亡原因首位。根据世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布的2020年全球最新癌症负担数据显示：2020年我国新发肺癌82万人，占全国新发癌症类型17.9%；肺癌死亡71万人，占全部死亡的23.7%。在性别分布上，男性死亡率（61.5/10万）高于女性（29.4/10万）。地区分布上，城市肺癌死亡率（47.5/10万）高于农村（43.9/10万）。东部经济发达地区的肺癌死亡率（49.6/10万）高于中部地区（47.0/10万），显著高于西部地区（40.0/10万）。年龄分布上，我国肺癌死亡率在44岁以前的人群中处于较低水平，45岁以后快速上升，80-84岁达到峰值（416.0/10万），其后有所下降。按病理学分类，肺癌分为小细胞肺癌（Small cell lung cancer, SCLC）和非小细胞肺癌（Non-small cell lung cancer, NSCLC），其中非小细胞肺癌约占80%-85%，其5年生存率不足15%。

对于肺癌的诊疗我国具有两种不同的医学体系：以解剖为基础的现代医学和以藏象为基础的中医学，现代医学对肺癌的认识已经从组织器官层面深入到基因分子结构，具有对肺癌微观世界认知的优势；中医学注重整体观，通过辨证论治实现肺癌患者治疗的个体化。在大量的临床研究和真实世界中，肺癌患者能够从中西医结合诊疗中显著获益，体现在生存期的延长和生活质量的提高。由于缺乏规范性指导，肺癌的中西医结合诊疗不能实现同质化、规范化、高效化。2017年全国中医药工作会议指出：发挥中医药在治疗重大疾病中的协同作用。即通过强化中西医临床协作，提高中医药在重大疾病防治中的作用。2023年国务院办公厅印发“十四五”中医药发展规划的通知中也提出：推进中医药和现代科学相结合，充分发挥在重大疾病治疗康复中的重要作用，全方位全周期保障人民健康。

非小细胞肺癌中西医结合诊疗指南，旨在规范NSCLC中西医协同诊疗行为，为指南使用者提供明确的中西医协同的策略与方法，达到在所有指南使用单位对NSCLC中西医结合诊疗的同质化目的，充分发挥中西医协同作用，实现NSCLC临床疗效最优化目标，形成具有我国特色的肺癌诊疗方案。

根据非小细胞肺癌的临床特点，指南内容从以下几个方面进行阐述：

（一）基础问题

1. 非小细胞肺癌如何进行临床诊断？
2. 非小细胞肺癌如何进行中医辨证？

（二）临床问题

1. 非小细胞肺癌如何确定中西医结合治疗的原则？
2. 非小细胞肺癌围手术期如何应用中医药治疗？
3. 非小细胞肺癌放疗阶段如何协同中医药治疗提高疗效？
4. 非小细胞肺癌化疗阶段如何协同中医药治疗提高疗效？
5. 非小细胞肺癌靶向、免疫治疗阶段如何协同中医药治疗提高疗效？

6. 非小细胞肺癌微创治疗阶段如何协同中医药治疗提高疗效？
7. 非小细胞肺癌如何采用单纯中医药治疗？

非小细胞肺癌中西医结合诊疗指南

1 范围

本指南规定了非小细胞肺癌的定义、病因病机、中西医结合诊疗的基本指导原则、不同治疗阶段的诊断要点、适应症与禁忌症、协同治疗方法及用药，达到临床诊疗同质化、规范化和高效化。本指南适用于规范非小细胞肺癌的中西医结合诊疗行为，供肿瘤内科、肿瘤外科、放疗科、中医肿瘤科、中西医结合肿瘤科、肿瘤研究及政策制定人员参考应用。

2 规范性引用文件

National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2022, Version 1)

原发性肺癌诊疗规范(国家卫生健康委员会, 2022版)

影像引导下热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤临床实践指南(中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会肺癌微创治疗分会2021版)

经皮穿刺冷热多模态消融治疗肺部恶性肿瘤操作规范专家共识(中国抗癌协会肿瘤介入学专业委员会2020版)

肺癌(非小细胞型)中西医结合诊疗专家共识(中国中西医结合学会, 2021版)

3 术语和定义

3.1 非小细胞肺癌

根据病理学分类，支气管肺癌(ICD-11:2C25)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。NSCLC是原发性支气管肺癌中数种病理亚型的总称，是起源于支气管黏膜或腺体的最常见的肺部恶性肿瘤，约占所有原发性支气管肺癌的80%-85%。NSCLC的常见症状表现为咳嗽、胸痛、咯血或痰中带血、呼吸困难等。

中医古代文献没有“肺癌”病名，根据其典型症状体征，散见于“肺积”、“咳嗽”、“息贲”、“咯血”、“胸痛”等范畴。现代医学经病理确诊的NSCLC，中医学亦命名为“肺癌”，适用于本指南。

3.2 围手术期

围手术期是围绕手术的一个全过程，包含手术前、手术中及手术后的一段时间，具体是指从确定手术治疗时起，直到与这次手术有关的治疗基本结束为止，时间约在术前5-7天至术后7-12天。

3.3 微创治疗

非小细胞肺癌的微创治疗是指在CT、MRI等影像设备的引导下将消融针经皮穿刺进入肺内病灶局部，通过低温或高温所引起的多种作用机制使局部病灶变性坏死，达到根治或减瘤的治疗目的。目前临床常用的肺癌微创治疗技术包括：冷冻消融、射频消融和微波消融。

3.4非小细胞肺癌的病因及发病机制

肺癌的主要风险因素包括吸烟和被动吸烟、慢阻肺病史、职业暴露以及遗传因素等。其中吸烟是目前公认的肺癌最重要的危险因素，吸烟者患肺癌的风险为不吸烟者的 2.77 倍（比值比：2.77，95% 置信区间：2.26-3.40），因工作环境被动吸烟肺癌的发病危险增加24%（相对风险率=1.24，95%置信区间：1.18-1.29）；慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者患肺癌的风险分别是无COPD者的1.43倍（相对风险率：1.43，95%置信区间：1.14-1.81）；多种特殊职业接触（包括石棉、氡、铍、铬、镉、镍、硅、煤烟和煤烟尘等）可增加肺癌的发病危险；机体对致癌物的代谢、基因组的不稳定性、DNA修复及细胞增殖和凋亡调控的基因多态性均可能是肺癌的遗传易感因素。

中医认为肺癌是外因和内因综合作用的结果。“邪之所凑，其气必虚”外因致病一定要在机体阴阳失衡、气血亏虚或脏腑功能失调等内在的虚损（正气不足）的基础上导致肺癌的产生。先天禀赋不足、饮食不节、劳倦内伤、情志不畅等导致的正气不足，外邪乘虚克肺，郁结胸中则肺气宣降失司，气机不利，经络气血运行不畅，津液内停，积聚成痰，痰凝、气滞、血瘀、癌毒痹阻络脉，胶结于肺日久成癌。肺癌因虚致病，气虚是肺癌正虚的关键，痰瘀毒结是肺癌的主要病理表现。肺癌病位在肺，与脾、肾关系密切，是一种全身属虚，局部属实，虚实夹杂的疾病。

4 诊断

4.1非小细胞肺癌如何进行临床诊断？

非小细胞肺癌的西医诊断主要根据临床症状、体征、影像检查、实验室检验、细胞学病理及组织病理学进行诊断。与治疗相关的诊断包括TNM分期和分子病理类型。

4.1.1临床症状体征

1. 非小细胞肺癌原发病灶引起的症状

（1）咳嗽 咳嗽是肺癌患者就诊时最常见的症状，50%以上的肺癌患者在确诊时伴有咳嗽症状。

（2）咯血 肺癌患者大约有25%~40%会出现咯血症状，通常表现为痰中带血丝，大咯血少见。咯血是最具有提示性的肺癌症状。

（3）呼吸困难 引起呼吸困难的机制可能包括以下诸多方面，原发肿瘤扩展引起肺泡面积减少、中央型肺癌阻塞或转移淋巴结压迫大气道、肺不张与阻塞性肺炎、肺内淋巴管播散、胸腔积液与心包积液、肺炎等。

（4）发热 肿瘤组织坏死可以引起发热，肿瘤引起的继发性肺炎也可引起发热。

（5）喘鸣 肿瘤位于大气道，特别是位于主支气管时，常可引起局限性喘鸣症状。

2. 非小细胞肺癌侵犯邻近器官、结构引起的症状

原发肿瘤直接侵犯邻近结构如胸壁、膈肌、心包、膈神经、喉返神经、上腔静脉、食管，或转移性肿大淋巴结机械压迫上述结构，可以出现特异性的症状和体征。包括：胸腔积液、声音嘶哑、膈神经麻痹、吞咽困难、上腔静脉阻塞综合征、心包积液、Pancoast综合征等。

3. 非小细胞肺癌远处转移引起的症状

最常见的是颅内转移而引起的头痛、恶心、呕吐等症状。骨转移则通常出现较为剧烈且不断进展的疼痛等。

4. 非小细胞肺癌的肺外表现

主要表现为瘤旁综合征。临床上常见的症状有异位内分泌、骨关节代谢异常，部分可以有神经肌肉传导障碍等。

4.1.2 影像检查

非小细胞肺癌的影像检查方法主要包括：X线胸片、CT、MRI、核素显像、PET-CT等方法。用于非小细胞肺癌诊断、鉴别诊断及分期。

4.1.3 实验室检验

非小细胞肺癌相关的肿瘤标志物检查。患者血清中，癌胚抗原（CEA）、鳞状细胞癌相关抗原（SCC-Ag）和细胞角蛋白片段19抗原（CYFRA21-1）水平的升高有助于非小细胞肺癌的诊断。一般认为SCC-Ag和CYFRA21-1对肺鳞癌有较高的特异性。

4.1.4 组织病理学

病理诊断主要明确有无肿瘤及肿瘤类型。病理诊断应尽可能进行亚型分类，对于形态学不典型的病例需结合免疫组化染色。对非小细胞肺癌患者的组织标本还应进行分子病理检测，对后续治疗具有重要指导意义。

1. 鳞癌 肺鳞癌约占肺癌的30%~40%，其中2/3表现为中央型，1/3为周边型，可伴空洞形成，位于中心时可呈息肉状突向支气管腔。根据癌巢角化细胞分化程度，将其分为高、中、低分化。肺鳞癌常见于吸烟患者。

2. 腺癌 肺腺癌约占肺癌的40%~55%，临床上以周边型多见，罕见形成空洞。近年来肺腺癌的病理学最主要的变化是提出原位腺癌的概念。

(1) 非典型性腺瘤样增生 (Atypical adenomatous hyperplasia, AAH)。AAH为一种肺腺癌的癌前病变。AAH常在0.5cm以内，CT扫描常以磨玻璃样改变为特点。镜下组织学表现在肺泡结构完好，肺泡上皮增生呈一致的立方形或矮柱状，有轻度非典型性，核仁缺乏或模糊。

(2) 原位腺癌 (Adenocarcinoma in situ, AIS)。AIS是2011年提出的新概念，定义为≤3cm的单发腺癌，癌细胞局限于正常肺泡结构内（附壁型生长），由II型肺泡上皮和（或）克拉拉细胞组成。AIS细胞核异型性不明显，常见肺泡间隔增宽伴纤维化。AIS手术切除后，无病生存率为100%。

(3) 微浸润性腺癌 (Micro-invasive adenocarcinoma, MIA)。目前MIA被定义为≤3cm的单发腺癌，界限清楚，以附壁型生长为主，浸润癌形态应为附壁型以外的其他形态，浸润间质最大径≤5mm，除外脉管侵犯、胸膜侵犯及肿瘤细胞气道内播散等危险因素。肺内多灶发生的腺癌也可适用于MIA的诊断，前提是除外肺内播散的可能。MIA手术切除后，5年生存率为100%。

(4) 浸润性腺癌。腺癌可单发、多发或表现为弥漫性。浸润性腺癌形态主要包括附壁型、腺泡型、乳头型、微乳头型和实体型。其中微乳头型和实体型属于低分化亚型，应标注含量百分比。

3. 神经内分泌癌 肺神经内分泌肿瘤分为类癌/神经内分泌肿瘤（典型类癌、不典型类癌）和小细胞肺癌以及部分大细胞神经内分泌癌。与典型类癌相比，不典型类癌常发生于外周，转移率增加，预后相对较差。大细胞神经内分泌癌是免疫组化及形态具有神经内分泌分化特征的大细胞癌。通常为外周结节伴有坏死，预后与小细胞癌相似，复合性大细胞癌是指合并其他分化好的非小细胞肺癌成分，大部分复合成分为腺癌。

4. 其他类型的非小细胞肺癌

(1) 腺鳞癌只占据所有肺癌的0.6%~2.3%。根据WHO新分类，肿瘤必须含有至少10%的腺癌或鳞癌时才能诊断为腺鳞癌，常位于外周并伴有中央瘢痕形成。转移特征和分子生物学方面与其他非小细胞肺癌无差别。

(2) 肉瘤样癌为一类含有肉瘤或肉瘤样成分[梭形和（或）巨细胞样]的分化差的非小细胞肺癌，分3个亚型：多形性癌、癌肉瘤和肺母细胞瘤。

(3) 涎腺来源的癌包括腺样囊性癌、黏液表皮样癌以及上皮-肌上皮癌等。

(4) 大细胞癌属于分化差的腺癌，无腺癌、鳞癌或小细胞癌的分化特征，属于排除性诊断。

(5) 新分类中除NUT癌外，增加了胸部SMARCA4缺陷的未分化肿瘤，是一种高度恶性的未分化肿瘤，具有独特的免疫组化表型和生物学行为，伴有SMARCA4基因突变及蛋白表达缺失。

4.1.5非小细胞肺癌TNM分期

TNM分期（pTNM 分期UICC第8版）标准如下。

T分期（原发肿瘤）

pTX：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法发现。

pT0：无原发肿瘤的证据。

pTis：原位癌pT1：肿瘤最大径 ≤ 3 cm，周围包绕肺组织及脏层胸膜，支气管镜见肿瘤侵及肺叶支气管，未侵及主支气管。

pT1mi：微浸润性腺癌。

pT1a：肿瘤最大径 ≤ 1 cm。

pT1b：肿瘤 $1\text{cm} < \text{最大径} \leq 2\text{cm}$ 。

pT1c：肿瘤 $2\text{cm} < \text{最大径} \leq 3\text{cm}$ 。

pT2：肿瘤 $3\text{cm} < \text{最大径} \leq 5\text{cm}$ ；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。

pT2a：肿瘤 $3\text{cm} < \text{最大径} \leq 4\text{cm}$ 。

pT2b：肿瘤 $4\text{cm} < \text{最大径} \leq 5\text{cm}$ 。

pT3: 肿瘤5cm<最大径≤7cm。或任何大小肿瘤直接侵犯以下任何1个部位, 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。

pT4: 肿瘤最大径>7cm。无论大小, 侵及以下任何1个部位, 包括: 纵隔、心脏、大血管、隆突、喉返神经、主支气管、食管、椎体、膈肌; 同侧不同肺叶内孤立癌结节。

N-区域淋巴结

pNX: 区域淋巴结无法评估。

pN0: 无区域淋巴结转移。

pN1: 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, 包括直接侵犯而累及的。

pN2: 同侧纵隔内及(或)隆突下淋巴结转移。

pN3: 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。

pM1a: 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)渗液。

pM1b: 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)。

pM1c: 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

IVA期: 任何T、任何N、M1a, 任何T、任何N、M1b

IVB期: 任何T、任何N、M1

4.2非小细胞肺癌如何进行中医辨证?

非小细胞肺癌的确诊需要西医组织病理学支持, 确诊后需要根据中医四诊信息和其所处的治疗阶段, 结合不同治疗方法的特点与演变规律, 辨证与辨病相结合, 局部辨证与全身辨证相结合。

4.2.1非小细胞肺癌证素分类

依据2021年8月中国中西医结合学会《肺癌（非小细胞型）中西医结合诊疗专家共识》和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》，将非小细胞肺癌分为8个中医证候要素，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。临床实践中，各证候要素可以一种或几种同时出现，可以根据证候特点灵活组合。

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

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，癥瘕

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，疮疡痈肿，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 非小细胞肺癌辨证方法

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。

5 治疗

5.1 非小细胞肺癌如何确定中西医结合治疗的原则？

根据临床分期及分子病理学特征，非小细胞肺癌西医治疗根据治疗手段的不同分为围手术阶段、化疗阶段、放疗阶段、靶向免疫治疗阶段、微创治疗阶段等，这些治疗技术既

可以同步也可以序贯应用。不同治疗阶段具有不同的临床特点，根据这些特点结合中医四诊信息和各治疗阶段的疾病演变规律进行辨证，在非小细胞肺癌的每个治疗阶段，中西医全程协同应用，能够最大限度地延长生存期、控制疾病进展、提高生活质量。

各治疗阶段的治疗原则如下：

5.1.1 非小细胞肺癌手术治疗阶段

手术治疗阶段适于非小细胞肺癌早中期，患者邪气盛但身体正气不虚，术后身体容易恢复，并根据手术病理分期确定是否进行其他治疗，此阶段中医药主要是防治患者术后并发症。

5.1.2 非小细胞肺癌放疗阶段

放疗是非小细胞肺癌重要的治疗手段，中医认为放疗属热毒，除引起放射性肺炎、食管炎外，常表现出气阴两虚的证候，通过益气养阴能够提高患者的生活质量。

5.1.3 非小细胞肺癌化疗阶段

化疗是非小细胞肺癌最常用的治疗手段，常引起骨髓抑制、消化道反应等副反应，中医认为大多属于脾肾阳虚证，治疗通过健脾益肾等可以提高患者对化疗的耐受，减轻化疗药物的毒副反应，延长生存期，提高生活质量。

5.1.4 非小细胞肺癌靶向和免疫治疗阶段

靶向及免疫治疗是近年常用的治疗手段，具有分子特征的非小细胞肺癌疗效显著提高且副反应较轻，长期使用靶向、免疫药物的患者常具有阴虚内热的特点，因此协同应用滋阴清热的中药或者相应的外治手段能够显著缓解并发症、提高患者生活质量。

5.1.5 非小细胞肺癌微创治疗阶段

微创治疗作为近年来快速发展的治疗手段，可根据不同分期及不同年龄段患者制定相应的治疗原则，适应人群非常广泛，能够快速降低肿瘤负荷，并发症轻微，与中医药协同能够显著延长非小细胞肺癌患者的生存期，控制疾病进展，提高生活质量。

5.1.6 非小细胞肺癌单纯中医治疗应用

单纯中医治疗适用于不能耐受或者拒绝其他治疗手段的非小细胞肺癌患者，通过中医辨证进行个体化治疗，能够延长患者生存期，提高生活质量。

5.2 非小细胞肺癌围手术期如何应用中医药治疗？

5.2.1 手术适应症、禁忌症^[1, 78]

(1) 手术适应症：

I、II期及部分III期NSCLC。

① III期T3~4N1或T4N0患者，推荐手术+辅助化疗或根治性放、化疗。

② N2期单组纵隔淋巴结肿大并且直径<3cm，或两组纵隔淋巴结肿大但没有融合，并且预期能完全切除的病例，推荐化疗±放疗+手术，或者手术+化疗±放疗的治疗方案。对于EGFR

突变阳性的患者，采用手术+辅助性EGFR-TKI治疗±术后放疗。推荐行术前穿刺活检术检查，明确N2分期后行术前新辅助化疗或新辅助放、化疗，然后行手术治疗。而对于N2多处淋巴结转移、同时预期可能完全切除的患者，首先推荐根治性手术同步放化疗；同时也可以考虑采用新辅助化疗±放疗+手术±辅助化疗±术后放疗的综合治疗方案。

③对II-III期的非鳞状细胞NSCLC、N1-2患者进行EGFR突变检测。

(2) 手术禁忌症：

①肺癌分期超出手术适应症范围

②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；

③6周之内发生急性心肌梗死；

④严峻的室性心律失常或不能操纵的心力衰竭者；

⑤心肺功能不能满足预定手术方式者；

⑥75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；

⑦80岁以上病变需要行全肺切除者；

⑧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；

⑨患者拒绝手术者。

5.2.2 围手术期常见并发症及中医处理

传统手术和胸腔镜手术为早期NSCLC的主要治疗方式，多项研究表明，中医辅助手术治疗可有效改善患者临床症状，提高临床疗效，降低术后不良反应，促进术后康复。统计^[2]发现NSCLC患者术前及术后2周较常出现胸痛(86.7%)、咳嗽(83.3%)症状，术后^[3]2~4天胸痛、咳嗽的发生率分别为99.08%、97.24%，因此在围手术期应及时干预咳嗽、胸痛症状。

(1) 咳嗽

咳嗽是围手术期最常见并发症之一，肺气虚损、宣发肃降功能失常，痰气交结而肺气上逆则出现咳嗽。

①痰湿蕴肺

证候特点：咳嗽反复发作，咳声重浊，因痰而嗽，痰出则咳缓，痰多色白，黏腻或稠厚；伴胸脘痞闷，纳差乏力，大便时溏。舌苔白腻，脉濡滑。

治则：宣肺止咳。

方药：麻黄杏仁汤加减。（《症因脉治》明·秦昌遇）

组成：蜜麻黄、杏仁、桔梗、蜜紫菀、浙贝母、川贝粉、僵蚕、钩藤、生甘草。

加减：痰多加白芥子、清半夏等；黄痰为主加金银花、黄芩等；痰中带血加仙鹤草、侧柏叶、三七等；伴胸腔积液加葶苈子、大枣、桑白皮等。

(2) 胸痛

胸痛不同于中医心脉痹阻的“胸痹心痛”，NSCLC患者因手术造成瘀血阻滞，气机不畅，而致经脉不通；或胸阳不振，阴寒之邪上承，瘀阻胸中，发为胸痛。

①气滞血瘀^[4]

证候特点：痛处固定不移，疼痛可刺痛、可走窜，呼吸时加重，口唇暗紫，舌暗，脉细涩。

治则：祛瘀化痰，通络止痛。

方药：血府逐瘀汤加减。（《医林改错》清·王清任）

组成：当归、生地黄、桃仁、红花、枳壳、赤芍、柴胡、桔梗、甘草、川芎、牛膝。

加减：疼痛明显者加延胡索、乳香、没药等；痛处走窜者加青皮、白芥子、香附等；郁而日久化火者加山栀、丹皮、川楝子等。

②寒凝血瘀^[5-6]

证候特点：胸部冷痛，神疲乏力，气短、气喘，头晕目眩，咽干，唇甲青紫，面部浮肿，尿少，腹胀，舌红，伴有瘀斑、瘀点或齿印，脉细数。

治则：温补肝肾，养血散寒。

方药：阳和汤加减。（《外科证治全生集》清·王维德）

组成：鹿角胶、熟地黄、麻黄、细辛、肉桂、炮姜、白芥子、制附片、生甘草。

加减：四肢不温者加桂枝、鸡血藤等。血瘀重者加生蒲黄、五灵脂、三棱等。

5.2.3 协同治疗提高疗效的证据检索

研究^[7,8]发现NSCLC患者术后配合中药内服可改善中医证候，提高临床总有效率及术后免疫功能，降低肺恶性肿瘤相关指标（如CA50、TNF- α ）水平，改善愈后；一项研究^[9]发现NSCLC患者术后辅以中药内服还可改善肺、肾功能；另有研究^[10-12]发现NSCLC患者术后加以穴位敷贴、耳穴贴压可有效缓解术后并发症，缩短术后恢复时间，改善肺功能。

5.3 非小细胞肺癌放疗阶段如何协同中医药治疗提高疗效？

放射疗法是治疗非小细胞肺癌的一个重要手段，在抗肿瘤治疗中得到广泛的应用。现阶段的研究表明中医药协同放疗具有明显的减毒增效作用，可以使放疗患者从中获益。

5.3.1 放疗适应症、禁忌症

（1）放疗适应症^[1]：

- ①放疗可用于因身体原因不能手术治疗或拒绝手术的早期NSCLC患者的根治性治疗
- ②可手术患者的术前及术后辅助治疗
- ③因身体原因不能接受手术的II~III期NSCLC患者，如果身体条件许可，应当给予适形放疗或调强放疗，结合同步化疗。
- ④局部晚期病灶无法切除患者的局部治疗
- ⑤晚期不可治愈患者的姑息治疗。

（2）放疗禁忌症：

- ①无法忍受放疗的副作用：放疗可能会导致一系列副作用，例如皮肤干燥、口干、恶心、呕吐等。
- ② 严重心、肺、肝、肾功能不全的患者；
- ③ 严重贫血、白细胞减少、血小板减少等血液系统疾病的患者；
- ④ 严重感染或其他严重并发症的患者；
- ⑤ 妊娠期妇女，特别是在妊娠前三个月；
- ⑥ 免疫系统抑制状态：例如患有艾滋病或正在接受免疫抑制治疗；

⑦ 年龄较大：老年人可能无法承受放疗治疗所带来的副作用。

5.3.2 放疗期中医辨证分型用药

中医学认为放射线属于热毒，热灼肺津，与痰浊相搏，阻塞肺络，肺络损伤，日久耗伤肺阴，故临床上多表现为瘀血阻络和气阴两虚两种证型。

(1) 瘀血阻络^[13]

证候特点：咳嗽，咯痰，痰中带血，血色紫黑，面色晦暗，口唇青紫，患处刺痛、绞痛，肌肤甲错，皮肤紫暗甚至可见紫褐斑，舌紫暗，苔薄或黄，脉弦或涩。

治则：化瘀通络，清热解毒。

方药：桃红四物汤（《医宗金鉴》清·吴谦）合四妙勇安汤（《验方新编》清·鲍相璈）加减。

组成：桃仁、红花、川芎、生地、赤芍、当归、玄参、甘草、金银花。

加减：大便不通者加瓜蒌、火麻仁等；纳差腹胀者加鸡内金、麦芽等；汗多者加浮小麦、五味子等；眠差者加酸枣仁、茯神等。

(2) 气阴两虚^[14-16]

证候特点：咳嗽少痰，或痰稠而黏，咳声低弱，痰中带血，气短喘促，神疲乏力，面色淡白，纳少，形体消瘦，恶风，自汗或盗汗，口干不欲饮，苔薄，质红，脉细弱。

治则：益气养阴，解毒消瘤。

方药：沙参麦冬汤（《温病条辨》清·吴塘）加减。

组成：沙参、玉竹、生甘草、冬桑叶、麦冬、生扁豆、天花粉。

加减：咳嗽较重者加地龙、桔梗等；咳痰较多者加鱼腥草、贝母、猫爪草等；胸痛者加郁金、枳壳、延胡索等；有胸水者加茯苓、猪苓、薏苡仁等。

(3) 痰热壅肺

证候特点：咳嗽痰多，痰黄黏稠难咳，甚则咳吐腥臭脓血，胸部烦热胀痛，便秘口干，舌红，苔黄腻，脉滑数。

治则：清热化痰。

方药：千金苇茎汤（《金匱要略》东汉·张机）合桑白皮汤（《圣济总录》宋·太医院）加减。

组成：苇茎、薏苡仁、桃仁、冬瓜瓣、桑白皮、黄芩、栀子、杏仁、贝母、半夏、苏子。

加减：若身热甚者加石膏、知母、金银花等；咳痰黄稠不利者加射干、瓜蒌、枇杷叶等；痰中带血者加白茅根、茜草、侧柏叶等。

5.3.3 放疗期常见并发症及中医处理

中医学认为放疗过程最易伤阴生热，灼津炼液而成痰，并可灼伤肺络；亦可灼伤食管，津伤血燥，可致皮肤腠理得不到濡养，故临床上非小细胞肺癌放疗后并发症多表现为放射性肺炎、放射性食管炎及放射性皮肤损伤。

(1) 放射性肺炎^[17-19]

放射性肺炎是非小细胞肺癌放疗后最常见的并发症。肺居上焦为华盖，必先受邪，肺津受灼，常出现气短、咳喘等放射性肺炎表现。

治则：养阴清肺，清热解毒。

方药：清燥救肺汤（《医门法律》清·喻昌）加减。

组成：桑叶、石膏、甘草、胡麻仁、阿胶、枇杷叶、人参、麦门冬、杏仁。

其他疗法：①热敏灸：沿肺经循行路线、背部督脉及膀胱经循行路线以回旋灸、往返灸、雀啄灸、温和灸重复 2-3 遍^[20]，②中药雾化：可选药物鱼腥草、天花粉、百合、丹参、桃仁、杏仁、桔梗、石韦、清半夏、炮姜^[21]。

（2）放射性食管炎^[22]

非小细胞肺癌在放疗中还可能致放射性食管炎，出现进食时胸骨后疼痛、烧灼感及口干、吞咽不适等。

治则：滋阴清热，化痰行气。

方药：知柏地黄汤加减（《医方考》明·吴昆）

组成：茯苓、盐知母、黄柏、熟地黄、盐泽泻、牡丹皮、山茱萸、山药、重楼、黄芩、太子参、炒栀子、麦冬、甘草。

其他疗法：①穴位电刺激：疏密波刺激（疏波 30Hz，密波 100Hz），选足三里、天突、膻中、中庭，每天 1 次，每次持续时间 30min^[23]，②穴位贴敷：消炎止痛膏加冰片，选足三里、天突和膻中，每天一次，至放疗结束^[24]。

（3）放射性皮肤损伤^[25]

放疗后皮肤损伤多为阳证。放射线为热邪，放射治疗后可致阴液亏虚，而见皮肤红斑、疼痛等。

治则：清热燥湿，凉血解毒。

方药：泻白散（《小儿药证直诀》北宋·钱乙）合四妙勇安汤（《验方新编》清·鲍相璈）

组成：金银花、玄参、当归、甘草、桑白皮、地骨皮。

其他治疗：中药湿渍：选玄参、紫草、冰片、金银花、忍冬藤等药物煎汤过滤后，冷藏至 4~6℃，用之浸泡纱布，将浸泡过的纱布敷于患处^[26]。

5.3.4 协同治疗提高疗效的证据检索。

三项关于中药协同放疗治疗非小细胞肺癌的小样本 RCT 和一项前瞻性队列研究发现，协同治疗组相对于单纯放疗可以提高近期疗效，改善患者体力，减少放疗并发症^[27-30]。

另一项纳入 90 例样本的单中心 RCT 研究发现中药协同化疗不仅提高近期疗效，减少并发症，而且还可以延长患者的生存期^[16]。

中医药协同放疗，除减毒外，还具有增效作用，主要表现为提高免疫和放疗增敏。有两项小样本 RCT 研究和一项前瞻性队列研究通过对中药协同放疗治疗后患者的淋巴细胞亚群的分析发现协同治疗不仅可以降低不良反应的发生率，还可以提高免疫力^[31-33]。

5.4 非小细胞肺癌化疗阶段，如何协同中医治疗提高疗效？

5.4.1 化疗适应症、禁忌症^[1]

（1）化疗适应症：

化疗分为新辅助化疗、辅助化疗、姑息化疗，应当严格掌握临床适应证，并在肿瘤内科医师的指导下施行，必须强调治疗方案的规范化和个体化。

①新辅助化疗：对可切除的III期NSCLC可选择含铂双药，术前给予2~3个周期的新辅助化疗，一般在化疗结束后2~4周安排手术；

②术后辅助化疗：完全切除的II~III期NSCLC，推荐含铂双药方案术后辅助化疗4个周期。辅助化疗一般在术后4~6周开始，最晚建议不超过术后3个月；

③姑息化疗：不可切除的III期及IV期NSCLC以姑息化疗为主。

(2) 化疗禁忌症：

①KPS<60或ECOG>2的肺癌患者不宜进行化疗；

②白细胞 $<3.0 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 $<1.5 \times 10^9/L$ 、血小板 $<100 \times 10^9/L$ ，红细胞 $<2 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 $<80g/L$ 的患者原则上不宜化疗；

③严重肝、肾功能异常，或实验室指标严重异常，或有严重并发症和感染、发热、出血倾向者原则上不宜化疗。

5.4.2 化疗一线二线常用方案^[1]

(1) 一线化疗方案

①驱动基因阴性：含铂两药方案是标准一线化疗方案。

A. 非鳞癌：可在化疗基础上联合抗血管治疗，如贝伐珠单抗或组人血管内皮抑制素。建议免疫治疗联合培美曲塞为基础的含铂两药化疗。

B. 鳞癌：建议免疫治疗联合紫杉醇或吉西他滨含铂两药化疗，若患者PD-L1阳性，可免疫检查点抑制剂单药治疗。

②驱动基因阳性：EGFR基因突变患者，一线给予吉非替尼或厄洛替尼治疗时还可考虑联合化疗，厄洛替尼亦可联合贝伐珠单抗。

③一线治疗后的维持治疗：同药维持治疗推荐培美曲塞（非鳞癌）、贝伐珠单抗（非鳞癌）和吉西他滨；换药维持治疗的药物推荐培美曲塞（非鳞癌）。

(2) 二线化疗方案

主要为单药多西他赛或培美曲塞。对于一线接受EGFR-TKI或者ALK抑制剂治疗出现耐药，二线治疗亦可选择含铂两药或者单药化疗方案，若为非鳞癌，可在此基础上联合抗血管药物，如贝伐珠单抗。

5.4.3 化疗期协同治疗中医辨证分型用药

(1) 肺脾气虚^[34]

证候特点：咳嗽、气短、神疲乏力、食欲不振，腹胀便溏，或吐痰清稀而多，或见面浮肢肿，面白无华，舌质淡，苔白滑，脉细弱。

治则：健脾益气。

方药：香砂六君子汤（《古今名医方论》清·罗美）加减。

组成：党参、茯苓、白术、甘草、法半夏、陈皮、木香、砂仁。

加减：恶心呕吐甚者：偏寒者加干姜、旋覆花等；偏热者加黄芩、竹茹等；腹胀便秘者加枳实、火麻仁等；腹泻者加生姜、肉豆蔻等；咳嗽咯痰甚者：偏寒者加紫菀、桔梗等；偏热者加黄芩、杏仁等；瘀滞明显者加桃仁、丹参等；阴虚明显者加北沙参、玉竹等。

(2) 脾虚痰湿^[35]

证候特点：咳嗽痰多，胸闷气短，疲乏懒言，纳呆消瘦，腹胀便溏，舌边有齿痕，舌苔白腻，脉濡、缓、滑。

治则：健脾燥湿，理气化痰。

方药：厚朴温中汤（《医学入门》明·李梴）加减。

组成：厚朴、陈皮、甘草、茯苓、草豆蔻仁、木香、干姜。

加减：痰涎壅盛者加白芥子、枳实等；肢倦思睡者加人参、黄芪等。

（3）气阴两虚^[36]

证候特点：胸闷、气短、心烦不安、纳差、口干咽燥，手足心热，小便淡黄，大便干燥；舌暗红、少苔或舌淡红苔白，少津，脉细数。

治则：益气养阴。

方药：生脉散（《医学启源》金·张元素）合补中益气汤（《脾胃论》金·李杲）加减。

组成：党参、麦冬、五味子、黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、炙甘草、当归。

加减：兼痰凝湿阻者加浙贝母、半夏、僵蚕、生薏苡仁等；热毒蕴肺者加重楼、龙葵、山豆根等；饮停胸中者加葶苈子、泽泻等；气血两亏者加鸡血藤、补骨脂、生首乌等；瘀滞明显者加守宫、全蝎等虫类药物；腑气不通者加大黄、生首乌、火麻仁等。

5.4.4 常见并发症中医处理

（1）骨髓抑制^[37-39]：是传统化疗药物引起的最常见的血液学毒性反应，属于中医“虚劳”、“血虚”、“血证”等范畴，主要表现为气血亏虚、脾肾不足：

①心脾两虚证

证候特点：面色萎黄，疲倦乏力，心悸气短，失眠多梦，头目眩晕，食欲不振，腹胀便溏。舌质淡嫩，脉细弱。

治则：健脾养心，补益气血。

方药：归脾汤（《正体类要》）明·薛己）加减

组成：白术、当归、茯苓、黄芪、龙眼肉、远志、酸枣仁、木香、甘草、人参、生姜、大枣。

加减：阴阳两虚加熟地黄、枸杞子、女贞子以滋阴补肾，菟丝子助阳，以取阴阳互补之效。

②气血亏虚证

证候特点：面色萎黄或苍白，体倦乏力，头晕耳鸣，心悸气短，唇甲色淡，纳呆食少，少寐多梦，舌淡苔薄白，脉细弱。

治则：补养气血。

方药：八珍汤（《瑞竹堂经验方》元·萨迁）加减。

组成：人参、白术、茯苓、当归、川芎、白芍、熟地黄、炙甘草。

加减：胃阴不足者加麦冬、五味子等；痰饮内阻者加陈皮、半夏等；肝气郁滞者加用木香、厚朴等；气血亏虚者加用黄芪、阿胶等；食欲不振加者加神曲、炒麦芽、鸡内金等；阴虚加枸杞、巴戟天等。

③脾肾阳虚证

证候特点：面色淡黄，体倦乏力，目睛不黄，腰膝酸冷，精神不振，怯寒畏冷，大便溏薄，尿频而清。舌质淡或有齿痕，舌苔薄白或白腻，脉细弱。

治则：温补脾肾，助阳益髓。

方药：右归丸（《景岳全书》明·张介宾）合当归建中汤（《千金翼方》唐·孙思邈）。

组成：熟地黄、附子、肉桂、山药、山茱萸、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、杜仲、白芍。

加减：乏力者加黄芪、党参等；恶心呕吐者加柿蒂、砂仁等；若出血过多者加地黄、阿胶等。

（2）化疗相关性恶心呕吐：化疗药物所致的消化道反应主要表现为恶心呕吐，与脾胃运化功能失常相关，病机为脾虚湿阻，升降失和。治疗分为中药内服与中医药外治，具体如下：

①中药内服^[35]：

治则：和胃降逆。

方药：旋覆代赭汤（《伤寒论》汉·张机）加减。

组成：旋覆花、半夏、炙甘草、人参、代赭石、生姜、大枣。

加减：胃纳不佳，脘腹胀闷，喜温喜按者，加干姜、丁香、高良姜、麦芽等；反复干呕，口燥咽干，胃中嘈杂者，加麦冬、天冬、石斛等；呕吐酸腐，暖气频作，大便干结，气味臭秽者，加黄芩、黄连、吴茱萸等；痰湿内蕴者加竹茹、橘皮等。

②中医外治^[26]：

a. 穴位贴敷：选用穴位：神阙穴、中脘穴、涌泉穴等。

常用药物：半夏、厚朴、紫苏、枳壳、茯苓、柴胡等。

d. 穴位注射：选用穴位：足三里穴、内关穴等；

常用药物：盐酸甲氧氯普胺、新斯的明、异丙嗪等。

（3）手足综合征^[40]：

证候特点：肌肤甲错，皮肤色素沉着、四末不温，手足疼痛麻木，遇寒加重；舌质淡或舌黯淡、有瘀斑，弦细或沉细等；

治则：温经通络，活血生肌。

方药：黄芪桂枝五物汤（《金匮要略》汉·张机）加减。

组成：黄芪、桂枝、芍药、生姜、大枣。

加减：疼痛明显者加细辛、鸡血藤等；脱屑皲裂可加浮萍、连翘、紫草等。

（4）癌因性疲乏^[26]：

①气血亏虚证

证候特点：面色萎黄或苍白，体倦乏力，头晕耳鸣，心悸气短，唇甲色淡，纳呆食少，少寐多梦。舌淡苔薄白，脉细弱。

治则：补养气血。

方药：八珍汤（《瑞竹堂经验方》元·萨迁）加减。

组成：人参、白术、茯苓、当归、川芎、白芍、熟地黄、炙甘草。

加减：胃阴不足加用麦冬、五味子等；痰饮内阻加用陈皮、半夏等；肝气郁滞加用木香、厚朴等；气血亏虚者加用黄芪、阿胶等。

②脾虚气陷证

证候特点：饮食减少，体倦肢软，少气懒言，自汗，腹中冷痛，面色萎黄，大便稀溏。舌淡苔薄白，脉细弱。

治则：补脾益气。

方药：补中益气汤（《脾胃论》金·李杲）合黄芪建中汤（《金匮要略》汉·张机）加减。

组成：黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、人参、甘草、当归、白芍、桂枝、生姜、大枣。

加减：若头痛者加川芎、蔓荆子、藁本等；气滞者加木香、枳壳等；畏寒者加附子、干姜等。

5.4.5 协同治疗提高疗效的证据检索

近 50 年来的临床实践已为中医药协同治疗非小细胞肺癌提供了坚实的治疗依据，我国从“六五”至“十一五”中医肿瘤科技攻关研究期间，采用 RCT 方法，开展了多项非小细胞肺癌中医治疗的循证医学研究，证实了中医药能够与化疗有机结合，发挥减毒增效作用。

2013 年广东省中医院吴万垠教授^[41]通过 Meta 分析总结了 1993~2012 年发表的中医“专病专方”联合含铂双药化疗治疗 III~IV 期 NSCLC 患者的随机对照研究（17 项 RCT、1163 例受试者），显示与单纯化疗对比，中医“专病专方”联合化疗可提高治疗有效率，减少不良反应，提示中医药对化疗的减毒增效作用。

2019 年广州中医药大学第一附属医院林丽珠教授^[42]采用 Meta 分析总结了从开始至 2018 年 8 月的中药联合化疗治疗恶性肿瘤的随机对照研究（17 项 RCT，1274 例受试者），结果显示中药联合化疗比单纯化疗更能提高客观缓解率和疾病控制率，但联合中药对于减少化疗副作用的证据尚不足，需要更严格的随机对照试验来证实。

2021 年广安门医院林洪生教授^[43]牵头的多中心、前瞻性随机对照试验，结果显示中医综合治疗联合化疗较单纯化疗相比，在肿瘤控制率方面疗效相当（ $P>0.05$ ），但在改善中医症状、降低消化道不良反应、提高生活治疗方面疗效显著（ $P<0.05$ ）。

5.5 非小细胞肺癌靶向、免疫治疗如何协同中医治疗提高疗效？

5.5.1 靶向、免疫治疗的常用药物方案^[44]

5.5.1.1 靶向治疗

（1）表皮生长因子受体（EGFR）抑制剂 EGFR 是非小细胞肺癌中最常见的驱动基因，40%~50%的亚裔人群肺腺癌患者携带有 EGFR 外显子 18~21 突变，其中外显子 19 缺失突变（del E746-A750）和外显子 21 点突变（L858R）最常见为敏感突变，而 T790M 突变多与治疗耐药有关。EGFR 敏感突变的 II~III 期术后者，推荐辅助化疗后奥希替尼或埃克替尼等辅助靶向治疗。IV 期 EGFR 敏感突变者推荐吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼、达可替尼、奥希替尼、阿美替尼。EGFR 敏感突变 NSCLC 应用一、二代 TKIs 耐药后 T790M 阳性者，推荐奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼。EGFR20 外显子插入突变者，可选用莫博替尼、埃万妥单抗等。

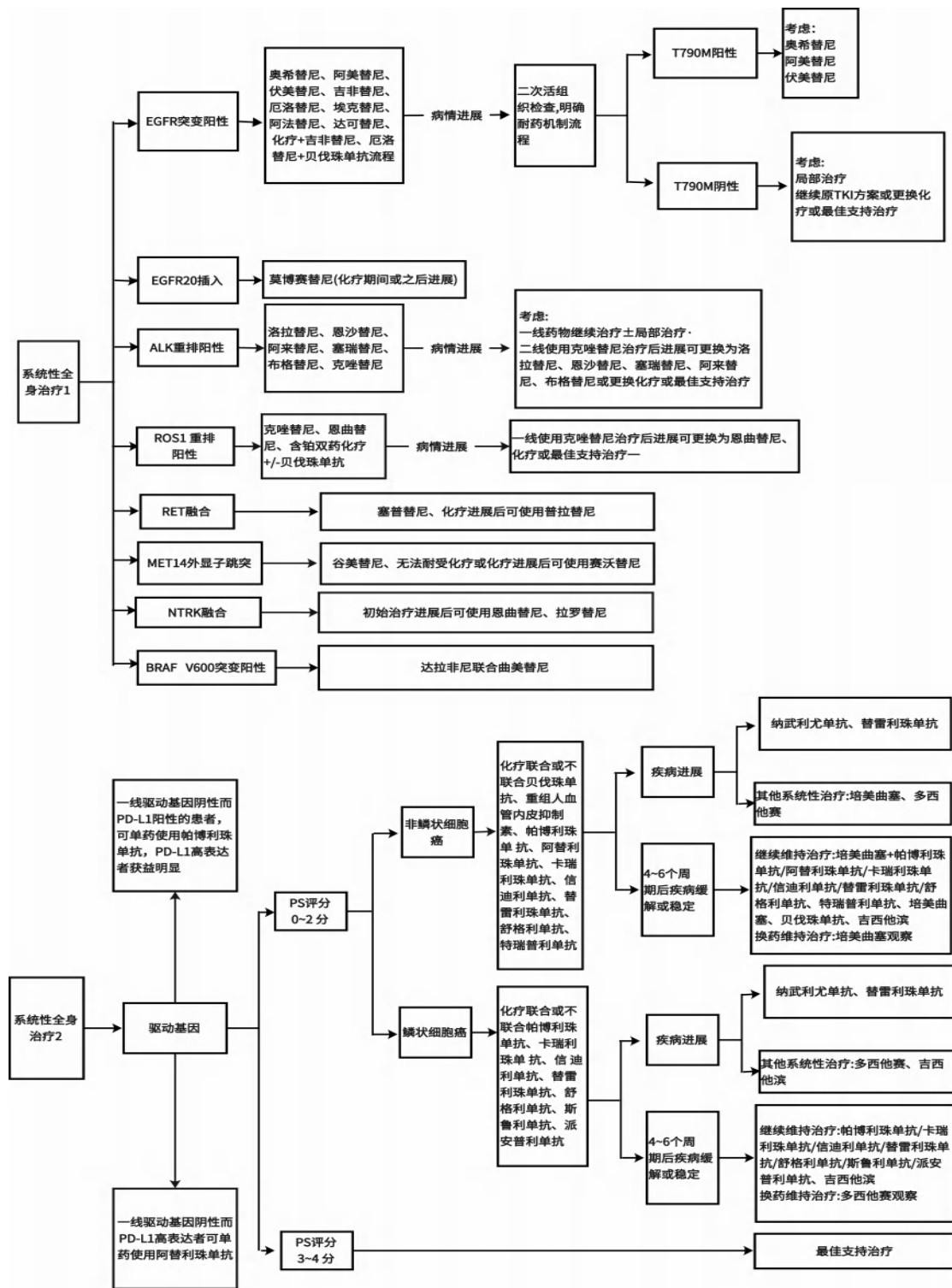
（2）间变性淋巴瘤激酶（ALK）抑制剂 ALK 融合约占 NSCLC 的 5%，EML4-ALK 融合最为常见，多发生在年轻、不吸烟或少量吸烟且 EGFR、KRAS 野生型的肺腺癌患者。IV 期 ALK 融合患者一线治疗优先推荐阿来替尼，其次克唑替尼和塞瑞替尼等，一线使用克唑替尼耐药进展的可改用阿来替尼、塞瑞替尼等。

(3) 其他靶点 ROS1、NTRK、BRAF、MET、RET、KRAS、HER-2 等基因突变检测 克唑替尼、恩曲替尼用于治疗 ROS1 融合阳性者，达拉非尼联合曲美替尼治疗 BRAFV600E 突变者，恩曲替尼、拉罗替尼用于无已知获得性耐药突变的 NTRK 融合者，卡马替尼、特泊替尼用于具有 MET14 号外显子跳跃突变者，塞尔帕替尼用于 RET 融合阳性者，索托拉西布用于 KRASG12C 突变者，吡咯替尼用于 HER-2 突变型铂类化疗后肺腺癌患者。

(4) 抗肿瘤血管生成治疗 以血管内皮生长因子 (VEGF) /血管内皮生长因子受体 (VEGFR) 为主要靶点的抗肿瘤血管治疗在非小细胞肺癌的治疗中发挥着重要作用。目前贝伐珠单抗、重组人血管内皮抑素、安罗替尼已广泛应用于肺癌的治疗。

5.5.1.2 免疫治疗

PD-1/PD-L1 抑制剂等免疫检查点抑制剂主要用于 PD-L1 表达阳性 ($\geq 1\%$)、驱动基因阴性或铂类化疗进展后的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。PD-L1 高表达 ($\geq 50\%$) 者获益更明显，可单药使用或联合化疗、抗血管药物。常用药物有帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、替雷利珠单抗、信迪利单抗、卡瑞利珠单抗、阿替利珠单抗等。



5.5.2 靶免治疗期协同治疗中医辨证分型用药^[45]

(1) 气阴两虚证^[46-50]

证候特点: 咳嗽痰少, 咳声低弱, 痰中带血或咯血, 神疲乏力气短, 面色苍白, 自汗盗汗, 口干咽燥, 舌淡红或舌红, 有齿痕, 舌苔薄, 脉细弱。

治则: 益气养阴, 清热化痰。

方药: 生脉散(《内外伤辨惑论》金·李杲)合沙参麦冬汤(《温病条辨》清·吴塘)加减。

组成：北沙参、麦冬、玉竹、天花粉、桑叶、扁豆、生甘草。

加减：兼郁者加用柴胡、川楝子、白芍等；兼夹热痰者加用瓜蒌、大黄；肠腑不通者加火麻仁、肉苁蓉。

(2) 肺脾气虚证^[51-54]

证候特点：神疲乏力，面色萎黄，恶心，暖气，痰白，纳差，大便不成形，胸闷，舌淡红，苔腻，胖大齿痕舌，脉滑。

治则：补肺健脾。

方药：六君子汤（《医学正传》）明·虞抟）加减。

组成：党参、白术、茯苓、薏苡仁、半夏、陈皮、甘草。

加减：兼咳嗽者加用芦根、杏仁、枇杷叶；痰色黄者加黄芩、鱼腥草、车前草；胸腔积液者加椒目、龙葵。

(3) 脾肾阳虚证^[55-56]

证候特点：咳嗽气急，动则喘促，胸闷，腰酸耳鸣，畏寒肢冷，或心烦盗汗，夜间尿频，舌淡红或暗红，舌苔薄白，脉沉细。

治则：温补脾肾，消肿散结。

方药：金匱肾气丸（《金匱要略》汉·张机）合赞育丹（《景岳全书》明·张介宾）加减。

组成：熟地、山药、山茱萸、茯苓、牡丹皮、泽泻、桂枝、附子、当归、枸杞、巴戟天、肉苁蓉。

加减：乏力，嗜睡者加黄芪、党参、太子参；恶心加丁香、柿蒂、香附；腹泻加泽泻、石榴皮、芡实。

(4) 气滞血瘀证^[57]

证候特点：咯痰不畅，痰中带暗血或血块，胸胁胀痛或刺痛，痛有定处，颈部及胸壁青筋显露，唇甲紫暗，舌暗红或青紫，有瘀点或瘀斑，舌苔薄黄，脉细弦或涩。

治则：理气消肿，活血化瘀。

方药：复元活血汤（《医学发明》金·李杲）加减。

组成：桃仁、柴胡、瓜蒌根、当归、红花、甘草、穿山甲、大黄。

加减：肿块大者加三棱、莪术；低热不退者加青蒿、银柴胡、夏枯草；疼痛者加延胡索、乳香、没药。

(5) 阴虚内热证^[57]

证候特点：咳嗽无痰或痰少而粘，痰中带血，口干，低热盗汗，心烦失眠，胸痛气急，舌质红或暗红，苔少或光剥无苔，脉细数。

治则：养阴清热，润肺化痰。

方药：百合固金汤（《医方集解》清·汪昂）加减。

组成：百合、生地、熟地、麦冬、白芍、当归、贝母、生甘草、玄参、桔梗

加减：热毒蕴肺者加知母、生石膏、天冬等；瘀滞明显者加土鳖虫、丹参、桃仁等；咳嗽严重者加百部、枇杷叶、款冬花等。

5.5.3 围靶免治疗期副反应的协同中医治疗

(1) 皮疹

皮疹是肺癌靶向治疗的常见不良^[58-60]，属中医“药疹”、“肺风粉刺”范畴。

治则：养阴润燥，疏风清热

方药：沙参麦冬汤（《温病条辨》清·吴塘）合五味消毒饮（《医宗金鉴》清·吴谦）加减^[61-62]

组成：北沙参、麦冬、玉竹、天花粉、桑叶、扁豆、生甘草、金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁、紫背天葵。

加减：血热风燥者加荆芥、防风、熟地等；皮肤瘙痒者加苦参、地肤子、白鲜皮等，湿热毒甚者加黄芩、黄连等。

（2）腹泻

腹泻属中医“泄泻”范畴，总的病机为脾胃虚弱为本^[55, 63-64]。治疗以健脾燥湿为主。

治则：健脾燥湿止泻。

方药：六君子汤（《医学正传》）明·虞抟）加减^[64]或附子理中丸（宋·《太平惠民和剂局方》）加减^[55]

组成：炒白术、茯苓、陈皮、制半夏、炙甘草、生姜、大枣、山药、炮姜、白蔻仁、佩兰、木香、山楂等。

加减：腹泻严重者加煅龙骨、赤石脂、芡实等；食欲减退者加鸡内金、炒神曲、炒麦芽等；乏力者加黄芪、党参、升麻等。

其他治法：①穴位敷贴：选穴：中脘穴、内关穴、神阙穴等，

药物组成：丁香、生半夏、吴茱萸、炮附片、肉桂等。

②灸法：隔姜灸，选穴：神阙穴。

（3）口腔黏膜炎

中医认为黏膜炎属于药毒的范畴。辨证多属阴虚内热、气阴两虚^[65]。

治则：养阴清热，凉血解毒。

方药：加味地榆散（《太平圣惠方》宋·王怀隐）含漱

组成：地榆、石榴皮、槐角、炒栀子、黄芩、茜草根、生甘草、。

加减：口腔溃疡者加白及、连翘、金银花等；咽喉肿痛者加生石膏、蒲公英、玄参等。

5.5.4 协同治疗提高疗效的证据检索

通过一项^[66]系统评价，发现中药联合分子靶向药物治疗非小细胞肺癌较单纯分子靶向药物治疗显示出疗效更优的趋势，可提高客观疗效有效率、改善生存质量，减少皮疹、腹泻不良反应。

多项临床研究^[46-48, 61, 64, 67-73]发现，中药协同靶向治疗，能显著降低靶向治疗所致的不良反应，如皮疹、腹泻、手足综合征等，提高患者生活质量。

另临床研究^[74-76, 53]中发现辨证论治中药协同靶向药物可提高患者无进展生存期。

5.6 非小细胞肺癌微创治疗如何协同中医治疗提高疗效？

以消融术为代表的微创治疗技术已经广泛应用在非小细胞肺癌领域^[77-78]，被多个临床指南及共识所推荐^[79-80]，围微创治疗期应用中医药可以明显提高晚期 NSCLC 患者的免疫功能，同时显著改善患者生活质量，并延长患者生存期。

5.6.1 微创治疗适应症及禁忌症

(1) 微创适应症：根据患者具体情况及治疗目的决定消融方式，主要包括根治性消融和姑息性消融^[81]。

①早期 NSCLC 不愿手术或因心肺功能差或高龄不能耐受手术切除或不能进行立体定向放射治疗。早期 NSCLC 术后或放疗后局部复发或肺内单发转移（肿瘤最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，且无其他部位的转移病灶）；②单侧肺，各种原因导致一侧肺缺如（肿瘤最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，且无其他部位的转移病灶）；③多原发 NSCLC 对于肿瘤最大径 $> 5\text{cm}$ 或单侧肺病灶数目 > 3 个（双侧肺 > 5 个）的患者，单次治疗无法完全消融肿瘤时可以进行多针、多点或分次治疗，或与其他治疗方法联合应用；④如肿瘤侵犯肋骨或椎体引起难治性或顽固性疼痛，对肿瘤局部骨侵犯处进行消融（或联合其他治疗方法如骨水泥），以达到止痛效果。

(2) 微创禁忌症^[82]：①肺癌合并感染性或放射性炎症及同侧大量胸腔积液。②严重的肺纤维化和肺气肿；③不可纠正的凝血功能障碍；④心、肝、肾、脑功能严重障碍或恶病质状态；⑤广泛肺外转移，预期生存期 < 3 月；⑥患者意识障碍或不能配合。

(3) 非小细胞肺癌消融的中医治疗原则

中晚期肺癌正虚邪盛，单纯强调根治而损伤人体正气并不能使患者获益，因此对中晚期肺癌强调控制而非根治，以“微者逆之，甚者从之”、“大毒治病，十去其六”、“大积大聚，衰其大半而止”的慢病控制思想作为中晚期肺癌总体治疗原则。对于分期较早，体质强盛的非小细胞肺癌患者可以采用根治性消融。对于中晚期、体质一般的非小细胞肺癌患者可采用姑息性消融，消融范围应大于肿瘤体积的 60%，注意保留护场^[83-85]。

5.6.2 微创技术分类

主要包括射频消融（Radiofrequency ablation, RFA）、微波消融（Microwave ablation, MWA）、冷冻消融（Cryoablation）^[86-87]是目前临床上常用的 3 种肺部肿瘤消融治疗技术，对于直径 $\leq 3\text{cm}$ 的肿瘤，3 种消融方式均可获得良好治疗效果。

非小细胞肺癌局部多实热，根据中医“热者寒之”的正治理论，优先选择冷消融治疗。依据“热因热用”的反治理论，也可以选择热消融治疗。此外，还可以根据病灶大小、位置、毗邻关系、基础病等进行选择。①对于直径 $> 3\text{cm}$ 的肿瘤，尤其是 $> 5\text{cm}$ ，MWA 因其消融时间短、消融范围大，优于其他两种消融方式。②冷冻治疗形成的“冰球”边界清晰，易于监测，可应用于邻近重要脏器的肺癌。③冷冻消融较少引起局部疼痛，对于肿瘤距离胸膜 $\leq 1\text{cm}$ 或有骨转移引起骨质破坏的肿瘤患者，冷冻消融有一定优势。冷冻消融在治疗过程中消耗患者血小板，对于凝血功能差的患者，应避免使用冷冻消融。④有植入心脏起搏器的患者不建议进行 RFA。

5.6.3 围微创治疗期副反应的协同中医治疗

(1) 中药内服：研究^[88]显示非小细胞肺癌消融术后咳嗽咯血（发生率约 30%-49%，多见痰中带血，具有自限性，可持续 3-5 天）、发热（发生率约 30%-40%，多在 38.5℃ 以下，具有自限性，可持续 3-5 天）、胸腔积液（发生率为 1%-60%，积液较少者可自行吸收，无须处理，积液量多可引起胸闷气喘，必要时胸腔引流）为常见症状，中医协同治疗方案治疗如下^[26]：

①咳嗽咯血

方药：苓甘五味姜辛汤（《伤寒论》汉·张机）合仙鹤草、三七粉、白及等药物或云南白药口服。

组成：茯苓、干姜、细辛、五味子、甘草。

加减：咳嗽痰多者加桔梗、紫菀、款冬花等；咳黄痰者加浙贝母、黄芩等。

②发热

方药：麻杏石甘汤（《伤寒论》汉·张机）加减。

组成：麻黄、杏仁、石膏、甘草。

加减：伴有食欲不振可加焦三仙，恶心呕吐可加旋覆花、代赭石、生姜。

③胸腔积液

方药：葶苈大枣泻肺汤（《金匱要略》汉·张机）加减。

组成：葶苈子、大枣。

加减：伴疼痛者加川楝子、延胡索、丁香、全蝎等；伴气短乏力者加生黄芪、太子参、车前草、桑寄生等。

（2）中医外治法

咳喘：穴位贴敷。

选择穴位：肺腧。

具体药物：麻黄、半夏、细辛、五味子、苦杏仁、射干、陈皮等。

发热：刮痧、耳尖放血。

选择穴位：大椎穴、背部反射区

疼痛：穴位贴敷、梅花针

选择穴位：阿是穴、体表反射区

药物：丁香、全蝎、肉桂、细辛等

5.6.4 协同治疗提高疗效的证据检索

何佩珊^[89]发现晚期 NSCLC 患者氩氦刀术后联合中医药治疗的患者术后 6 个月生存率为 66%，一年生存率为 41%，比未采用中医药治疗的患者 6 个月生存率（44%）和一年生存率（25%）高，联合中医药治疗的患者术后生存期为 15 个月（95%CI：11.35-18.65），比未联合中医药治疗的患者 9 个月（95%CI：4.60-13.40）长，差异具有统计学意义。高磊^[90]研究发现消融术联合中药治疗的晚期 NSCLC 中位生存期为 19 月，明显长于标准治疗的 8-12 个月。

另外四项队列研究^[91-94]证实应用中医辨证协同消融治疗能够缩短非小细胞肺癌患者术后并发症缓解时间、改善体力状况和临床症状，近期能提高患者生活质量，远期在延长 PFS 方面表现出优势，是值得进一步研究和推广的治疗模式。

另有三项研究^[95-97]显示消融联合中医药的治疗模式可以明显提高晚期 NSCLC 患者的免疫功能，同时显著改善患者生活质量，并延长患者生存期。

周琴^[98]研究证实较早的首诊 M 分期、较早的术前 M 分期、术前不符合 M1c、KPS>80、中性粒淋巴比值≤30、淋巴细胞百分数>20、单核淋巴比值≤0.48、纤维蛋白原含量≤4.1 为冷消融联合中药治疗晚期 NSCLC 的优势人群。

5. 7非小细胞肺癌如何采用单纯中医治疗？

5. 7. 1 非小细胞肺癌中医辨证分型用药

对于不适合或不接受化疗、放疗、分子靶向、免疫或微创治疗，或者经一线治疗肿瘤维持稳定的非小细胞肺癌患者，单纯中医治疗能够在控制病势、提高生活质量的同时延长生存期^[99-101]。

(1) 痰瘀互结证

证候特点：咳嗽痰多，质黏色白易咯出，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，舌质紫或见瘀斑，脉涩。

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（《温病条辨》清·吴瑭）加减。

组成：陈皮、半夏、茯苓、杏仁、飞滑石、白通草、白蔻仁、竹叶、厚朴、生薏苡仁、甘草等。

加减：痰热盛者加瓜蒌、黄芩、鱼腥草等；气滞胸闷甚者加柴胡、木香、砂仁等。

(2) 脾虚痰湿证

证候特点：咳嗽痰多，色白而黏，胸闷气短，腹胀纳差，神疲乏力，面色无华，大便溏薄，舌淡胖，有齿痕，舌苔白腻，脉濡缓或濡滑。

治则：健脾化湿，理气化痰。

方药：陈夏六君子汤（《医学正传》明·虞抟）加减。

组成：党参、茯苓、白术、陈皮、生半夏、生南星、薏苡仁、瓜蒌皮、桔梗、浙贝母、甘草等。

加减：痰涎壅盛者加白芥子、枳实等；肢倦思睡者加人参、黄芪等；久病及肾阳虚者加仙茅、淫羊藿，菟丝子等。

(3) 阴虚痰热证

证候特点：咳嗽无痰或痰少而粘，痰中带血，口干，低热盗汗，心烦失眠，胸痛气急，舌质红或暗红，苔少或光剥无苔，脉细数。

治则：养阴清热，润肺化痰。

方药：百合固金汤（《医方集解》清·汪昂）加减。

组成：生地、百合、玄参、当归、浙贝母、守宫、夏枯草、瓜蒌皮、猪苓、鳖甲、甘草等。

加减：痰黄如脓腥臭者加鱼腥草、知母、桑白皮等；五心烦热者加牡丹皮、黄柏等；口干欲饮者加天花粉、天冬等；大便干结者加火麻仁、厚朴等。

(4) 气阴两虚证

证候特点：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。

治则：益气养阴。

方药：生脉散（《内外伤辨惑论》金·李杲）合沙参麦冬汤（《温病条辨》清·吴瑭）加减。

组成：太子参、麦冬、五味子、沙参、知母、生黄芪、女贞子、白芍、当归、枇杷叶、白术、阿胶、炙甘草等。

加减：咳嗽重者加杏仁、桔梗、贝母等；阴虚发热者加银柴胡、地骨皮等。

(5) 热毒壅肺证

证候特点：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。

治则：清热解毒。

方药：千金苇茎汤（《金匱要略》东汉·张机）加减。

组成：苇茎、薏苡仁、桃仁、冬瓜瓣等。

加减：咳痰黄稠不利者加射干、瓜蒌、贝母等；胸满而痛，转侧不利者加乳香、没药、赤芍等；烦渴者加生石膏、天花粉等。

5.7.2 中医外治法

辨证施护是中医调护的基本原则，在注重保护病人正气的基础上，根据不同病势给予不同调护方法，打破邪盛正衰的不利局面^[26]。

(1) 癌性疼痛^[26, 101, 102]

①中药穴位贴敷疗法：癌性疼痛常用药物丁香、全蝎、乳香、没药、细辛等。其中阳证者加冰片、大黄、芒硝等清热解毒、散瘀止痛；阴证者加当归、肉桂、延胡索等温经散寒、通络止痛。

②中药膏摩疗法：在痛处局部用丁香、全蝎、细辛、当归、肉桂、延胡索等温经散寒、通络止痛。

③中药外敷疗法：将蟾乌巴布膏直接敷于痛处局部，药物有蟾酥、川乌、两面针、重楼、关白附、三棱、莪术、细辛、丁香、肉桂、乳香、冰片等活血化瘀，消肿止痛。癌理通膏，由白药膏、蟾酥、制马钱子、毛麝香、寮刁竹、大梅片、金牛皮、冰片等组成，具有活血化瘀，消肿止痛之功效，亦可以用于肺癌引起的疼痛。

④耳穴贴压疗法：以皮质下、神门、肝、三焦、交感为主穴，根据病人疼痛的位置加减选用肾、胸、胰胆、额、颈、盆腔、内生殖器敏感点。

⑤针灸疗法：针灸可选用内关、合谷、足三里、太冲等穴，配合耳穴疗法补泻兼施。

(2) 癌因性疲乏^[26]

①中医穴位贴敷疗法：多补肾健脾、益气养血，常用人参、黄芪、熟地黄、淫羊藿、桑寄生、阿胶、当归、肉桂等。

②中药膏摩疗法：于腰背部或背俞穴，常用人参、黄芪、熟地黄、淫羊藿、桑寄生、阿胶、当归、肉桂等补肾健脾、益气养血。

③中药热奄包疗法：将丁香、小茴香、吴茱萸、肉桂等中药饮片放入布袋，恒温加热至45-50℃，再将药包置于下腹部的关元穴以健脾益气、助运化湿。

④艾灸疗法：选用艾灸条或者温灸器灸，主穴取内关穴、中脘穴、足三里穴、气海穴、脾俞穴、胃俞穴等益气养血、扶正固本。

(3) 癌性发热^[26, 101]

①刮痧、放血、拔罐联合疗法：刮痧，取督脉及膀胱经；放血，取大椎穴、十宣穴等；拔罐，取放血后的出血点，针对癌性高热三种疗法协同宣肺清热、开窍通闭、回阳固脱。

②中药灌肠疗法：针对肺癌发热难退者，选用竹叶石膏汤（《伤寒论》汉·张机），药物组成为竹叶、石膏、半夏、麦门冬、人参、粳米、甘草等中药灌肠，能够清热生津，益气

胃，达到退热的治疗目的。

(4) 脾胃功能紊乱^[26]

①中药穴位贴敷疗法：脾胃功能紊乱的肺癌患者，若便秘可选用木香、厚朴、枳壳、肉桂、砂仁等温中健脾、顺气导滞；腹泻可用人参、茯苓、白术、砂仁、佩兰等燥湿止泻；纳差可用藿香、佩兰、半夏、茯苓、陈皮、木香、厚朴、丁香等芳香醒脾、化湿开胃。

②中药膏摩疗法：对于纳差严重的肺癌患者可用半夏、茯苓、陈皮、木香、厚朴、丁香等在胃脘部进行膏摩治疗；便秘患者于脐周选用木香、厚朴、枳壳、肉桂、砂仁等温中健脾、顺气导滞；呕吐患者于胃脘部选用半夏、厚朴、紫苏、枳壳、茯苓等，疏肝健脾、和胃降逆。

③中药热奄包疗法：脾胃功能紊乱，痰湿内阻者常用细辛、莱菔子等中药饮片制成药包加热后置于胃脘部的中脘穴和神阙穴进行治疗；脾胃虚寒者选用胃脘部和下腹部的中脘穴、神阙穴、关元穴，常选用吴茱萸、小茴香、干姜等药物。

④艾灸疗法：脾胃功能紊乱主穴取中脘穴、神阙穴、足三里穴等，其中痰饮内阻证配以丰隆穴、三阴交穴；肝气犯胃证配以行间穴、太冲穴、内庭穴；脾胃虚寒证配以建里穴、关元穴。

⑤耳穴贴压疗法：耳穴治疗主穴取胃、贲门、交感、消化系统皮质下、神经系统皮质下、肝、脾、神门，痰饮内阻证配以肺、肾、三焦、交感等；肝气犯胃证配以胰胆、屏尖、三焦、耳中等；脾胃虚寒证配以耳中、三焦、内分泌等。

5.7.3 单纯中医治疗临床疗效的证据检索

一项晚期 NSCLC 一线化疗稳定后中医药维持治疗的 RCT 研究显示中医药治疗改善患者的生活质量，并可取得与西医化疗同等的无疾病进展生存时间，药物使用安全，无明显不良反应^[103]。另一项针对西医三线治疗方案无效的晚期 NSCLC 患者的 RCT 研究显示相较于单药化疗方案联合中药静脉制剂，中药联合中药静脉制剂能更有效地提高病人生活质量^[104]。

四项前瞻性队列研究显示经一线化疗稳定后的晚期 NSCLC 患者中医维持治疗较单纯西医维持治疗或中西医结合方案维持治疗表现出非劣势，提高患者生活质量，治疗安全性较好，同时对延长生存期具有积极意义^[105-108]。

两项关于中医外治缓解晚期 NSCLC 患者癌因性疲乏的 RCT 显示外治法可以明显缓解患者的疲乏状态，提高生活质量，疗效优于常规对症治疗，且安全性好^[109-110]。另三项 RCT 显示中医外治可有效改善晚期 NSCLC 患者的临床症状，提高免疫功能和抗肿瘤能力^[111-113]。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(04):549-570.
- [2] 刘铸. 非小细胞肺癌术后患者症状调查及中医综合康复临床研究[D]. 北京中医药大学, 2021.
- [3] 李京京, 吕晓晴, 刘杉杉, 汪冰清, 童欢欢, 夏丽莉, 宋永霞, 洪静芳. 围手术期肺癌患者症状群与生活质量相关性的纵向研究[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(11):1635-1641.
- [4] 王凯源. 血府逐瘀胶囊干预早期非小细胞肺癌胸腔镜术后急性胸痛的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2020.

- [5]林涛. 阳和汤加减治疗老年肺癌术后疼痛[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11):314-316.
- [6]谢晓辉, 高轶峰, 霍岩. 阳和汤加减治疗肺癌术后疼痛[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(09):293.
- [7]李际丽, 满秋宏. 千金苇茎汤合生脉散改善非小细胞肺癌手术患者免疫状态的临床疗效观察[J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(06):83-86.
- [8]石东峰, 徐宝川, 吴晓明. 补肺活血汤辅助手术治疗非小细胞肺癌临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(03):159-162.
- [9]黄伯湘, 朱玮, 林冬群, 林宇. 加味金水六君煎对老年肺癌患者围术期肺保护作用的研究[J]. 右江医学, 2021, 49(08):578-583.
- [10]林舜艳, 尹正录, 孙超, 陈波, 高伟. 中医特色快速康复外科在老年肺癌胸腔镜根治术患者中的应用[J]. 现代中医药, 2023, 43(01):110-115.
- [11]孔红武, 徐洪燕, 杜晶晶, 王军, 杨勇. 中医外治法干预缓解肺癌切除术后疼痛 34 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(05):330.
- [12]王豫鲜, 孔红武, 杜晶晶, 谢柏胜, 王军. 耳穴贴压贴敷缓解肺癌术后患者疲劳综合征 30 例[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(09):665-666.
- [13]王明. 养金活络饮联合放疗治疗瘀血阻络型非小细胞肺癌的临床疗效观察[D]. 黑龙江中医药大学, 2013.
- [14]李小军, 陈东基, 冯春兰. 同步放化疗联合四君子合沙参麦冬汤治疗局部晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 甘肃医药, 2016, 35(04):274-277.
- [15]刘红霞. 中药复方新加沙参麦冬汤佐治原发性支气管肺癌 90 例疗效观察[J]. 国医论坛, 2016, 31(04):42-44.
- [16]潘国风, 宋巧玲, 吴良村. 新加沙参麦冬汤联合放疗治疗中晚期非小细胞肺癌 30 例临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(06):951-954.
- [17]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.
- [18]夏德洪, 奚蕾, 沈伟生等. 清燥救肺汤加黄芪对放射性肺损伤干预作用及对 TGF- β 1, IL-1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(06):240-243.
- [19]奚蕾, 夏德洪, 沈伟生等. 清燥救肺汤加黄芪对放射性肺损伤干预作用及对肿瘤坏死因子- α 及内皮素表达影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(02):339-341.
- [20]储节胜, 徐冠军, 黄仙保, 等. 热敏灸联合放疗对肺癌患者放射性肺损伤的防治作用研究[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(13):1897-1899.
- [21]王国朝, 张平, 张福丽. 放疗配合中药雾化吸入预防急性放射性肺炎研究[J]. 光明中医, 2016, 31(18):2667-2669.
- [22]王惠, 郭忠聪, 曾柏荣. 加味知柏地黄汤防治III B 期-IV 期非小细胞肺癌放射性食管炎临床观察[J]. 山西中医, 2019, 35(12):9-11.
- [23]张燕, 李玉梅, 曹燕华, 郭静, 侯黎莉. 经皮穴位电刺激在预防急性放射性食管炎中的临床应用[J]. 护理研究, 2016, 30(34):4322-4324.
- [24]刘谨忠. 穴位外敷消炎止痛膏加冰片在防治放射性食管炎中的作用[J]. 实用预防医学, 2009, 16(04):1199-1201.
- [25]王刚主编. 中西医结合肿瘤治疗学[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2019.
- [26]胡凯文主编. 肿瘤绿色调护技术[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2021. 09.
- [27]韦涓尧. 扶正抑癌方联合射波刀治疗中晚期气虚血瘀型非小细胞肺癌的临床研究[D]. 广西中医药大学, 2018.
- [28]高飞. 中医药联合适形调强放疗治疗非小细胞肺癌 28 例疗效观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(04):42-44.
- [29]唐剑兰. 益气解毒方合并根治性放疗治疗非小细胞肺癌的临床观察[D]. 湖南中医药大学, 2009.
- [30]蔡红兵, 代方国, 闵清芬, 等. 中医药配合放疗治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 第一军医大学学报, 2002(12):1112-1113.
- [31]杨晓晴. 黄芪人参陈皮四物汤用于肺癌放疗后临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育

- 育, 2022, 20(04):142-143.
- [32] 牟安娜, 李霞, 姚鸿民. 益气养阴汤联合放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 河南中医, 2019, 39(05):756-758.
- [33] 吕秀玮. 加味百合固金汤对非小细胞肺癌放射治疗增效作用及机制研究[D]. 湖北中医药大学, 2018.
- [34] 吴健彬, 陈壮忠, 钟丽霞, 赵红伟, 林丽珠. 健脾益气方联合化疗对脾肺气虚证晚期非小细胞肺癌患者疗效及生活质量的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(05):865-870.
- [35] 林丽珠, 王思愚, 黄学武. 肺癌中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(06):1-17.
- [36] 乔占兵, 胡凯文, 曹阳. 王沛教授辨治中晚期肺癌临床经验[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2008, (04):36-37.
- [37] 田劭丹, 董青, 祁烁, 贾玫, 侯丽, 陈信义. 化疗后白细胞减少症中医药防治与评估专家共识[J]. 现代中医临床, 2018, 25(03):1-6.
- [38] 陈信义, 史哲新, 侯丽. 肿瘤化疗相关性血小板减少症中医药防治专家共识[J]. 北京中医药, 2021, 40(05):451-455.
- [39] 侯丽, 董青, 田劭丹, 马薇, 栗泉杰, 陈信义. 肿瘤相关性贫血中医药防治专家共识[J]. 北京中医药, 2021, 40(01):48-52.
- [40] 贾立群, 贾英杰, 陈冬梅, 等. 手足综合征中医辨证分型及治法方药专家共识[J]. 中医杂志, 2022, 63(6):595-600.
- [41] 朱明章, 吴万垠. 中医专病专方联合化疗治疗III-IV期非小细胞肺癌的Meta分析[J]. 肿瘤, 2013, 33(06):534-540+545.
- [42] Wu J, Liu Y, Fang C, Zhao L, Lin L, Lu L. Traditional Chinese Medicine Preparation Combined Therapy May Improve Chemotherapy Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2019 Jun 20;2019:5015824.
- [43] 宋丽君, 马雪娇, 郑佳彬, 等. 中医综合方案联合化疗治疗IV期非小细胞肺癌的多中心随机对照研究[J]. 北京中医药, 2022, 41(1):2-6.
- [44] 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(2023版). 中华肿瘤杂志, 2023, 45(07):539-574.
- [45] 薛崇祥, 陈颖, 董慧静, 刘哲宁, 郑玉敏, 鲁星好, 谭可欣, 崔慧娟. 长期靶向治疗肺腺癌患者的中医证素特点. 中华中医药杂志, 2023, 38(09):4401-4405.
- [46] 张楠, 胡燕, 范建, 邓治平. 益气解毒方联合表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂靶向治疗气阴两虚型非小细胞性肺癌患者的疗效观察. 世界中西医结合杂志. 2023; 18(02):401-5.
- [47] 姚逸临, 李和根, 陈智伟, 姜雪莲, 徐蔚杰, 周之毅, 等. 益气养阴解毒方内服外治对非小细胞肺癌患者靶向治疗相关皮肤毒性反应及皮肤病生活质量指数的影响. 中国医药. 2022; 17(06):836-40.
- [48] 李立群, 佟玲. 益气除痰散结法与靶向治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌临床观察. 光明中医. 2021; 36(24):4188-93.
- [49] 赵晓晴. 益气扶正合剂联合 EGFR-TKI 治疗非小细胞肺癌(气阴两虚型)的临床研究[硕士]:湖南中医药大学; 2021.
- [50] 何婷, 王佛有. 沙参麦冬汤联合靶向药物治疗晚期非小细胞肺癌临床观察. 中国中医药现代远程教育. 2020; 18(04):303-5.
- [51] 李丹博, 崔青荣, 周庆伟. 靶向治疗前后原发性肺癌中医证型的演变规律. 中医临床研究. 2018; 10(18):128-9+37.
- [52] 鞠立霞, 韩明权, 苏晋梅, 张勤, 屠洪斌, 董志毅, 等. 分阶段中药辅助靶向治疗 EGFR 敏感突变的非小细胞肺癌的临床研究. 上海中医药大学学报. 2017; 31(03):18-22.
- [53] 朱伟嵘, 高蓓莉, 焦丽静, 许玲, 沈小珩, 阮铭, 等. 扶正治癌组方联合表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察. 中华中医药杂志. 2018; 33(08):3692-7.
- [54] 周晴晴. 健脾化积方联合 EGFR-TKIs 治疗 EGFR 驱动基因突变晚期肺腺癌的临床研究[硕士]:山东中医药大学; 2021.

- [55]陈国蔚. 桂附理中丸加减治疗 NSCLC 靶向治疗相关性腹泻的临床疗效观察[硕士]:福建中医药大学; 2021.
- [56]任路平. 阳和汤联合靶向治疗脾肾阳虚型肺腺癌的临床观察[硕士]:河南中医药大学; 2020.
- [57]张旭峰. 非小细胞肺癌精准治疗相关指标与中医证型相关性的研究[硕士]:上海中医药大学; 2020.
- [58]孙韬, 杨婕. 肺癌靶向治疗药物毒副反应的中西医治疗. 北京中医药大学学报(中医临床版). 2012; (04):56-8.
- [59]杨亚琴, 边猛, 张喜峰. 浅谈肺癌靶向药物毒副反应的中医药治疗. 光明中医. 2014; (02):217-8.
- [60]王蒙. 肺癌靶向治疗后的中医证候分析[硕士]:北京中医药大学; 2014.
- [61]张誉华, 沈洋, 龙麟, 杨婕, 孙韬. 养肺消疹方治疗肺癌靶向药物相关性皮疹的临床观察. 中华中医药杂志. 2016; (01):100-3.
- [62]陈新然. 消疹汤对肺腺癌 EGFR-TKIs 相关皮疹(阴虚型)的临床观察[硕士]:新疆医科大学; 2020.
- [63]范振佳. 郝迎旭教授中医治疗非小细胞肺癌 EGFR-TKIs 相关腹泻经验总结[硕士]:北京中医药大学; 2020.
- [64]章淼, 吴娟. 理脾固本汤化裁治疗中晚期非小细胞肺癌 EGFR-TKIs 靶向治疗后胃肠道不良反应的疗效观察. 辽宁中医杂志. 2021; 48(07):139-42.
- [65]彭昭文, 刘鹏, 易舒婧, 涂轩, 钟元涛, 江洋, 等. 加味地榆散治疗肺癌靶向治疗患者口腔黏膜炎阴虚热毒证的临床观察. 现代中医临床. 2021; 28(05):34-7.
- [66]翁霆耀, 凌雅萍. 中医药联合分子靶向药物治疗非小细胞肺癌的系统评价. 临床医药文献电子杂志. 2018; 5(45):171-3.
- [67]庄静, 朱宗玲. 益气化痰祛瘀方联合盐酸埃克替尼片治疗晚期肺腺癌气虚痰瘀证临床研究. 河北中医. 2021; 43(12):2026-30.
- [68]李寅, 牟文超, 梁波, 于春风. 乌梅丸加味对肺癌 EGFR-TKI 靶向治疗相关性腹泻疗效及作用机制探讨. 中医药临床杂志. 2022; 34(06):1122-6.
- [69]徐静, 朱为康, 郭鹏, 陆俊骏, 滕文静, 李雁. 扶正祛邪方联合靶向治疗晚期非小细胞肺癌疗效及对免疫功能的影响. 现代中西医结合杂志. 2022; 31(11):1538-41.
- [70]李镜, 戎姣, 杨玉平, 李海玲. 艾炷灸足三里治疗脾胃虚弱型非小细胞肺癌靶向药物相关性腹泻的疗效观察. 上海针灸杂志. 2022; 41(03):238-42.
- [71]唐瑞. 小续命汤加减联合 EGFR-TKI 治疗晚期非小细胞肺癌(阳虚寒凝、气血不足型)的临床研究[硕士]:成都中医药大学; 2020.
- [72]孙滴. 周氏克金岩加减联合靶向药物(吉非替尼)治疗晚期肺腺癌患者的临床疗效观察[硕士]:南京中医药大学; 2018.
- [73]袁璐璐. 益肺方联合吉非替尼治疗晚期肺腺癌的临床疗效观察[硕士]:南京中医药大学; 2017.
- [74]杨薇琳, 梁瑞, 王茜. 扶正解毒增效方联合 EGFR-TKI 靶向治疗非小细胞肺癌临床研究. 新中医. 2022; 54(19):177-81.
- [75]季进锋, 许春明, 张慧, 施永杰, 季从飞, 卫国华, 等. 中药补康灵方联合安罗替尼靶向治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察. 中医药学报. 2021; 49(08):81-6.
- [76]孙建立. 养阴解毒方联合 EGFR-TKI 对晚期肺腺癌患者 PFS 影响的随机对照临床研究 2017-08-28.
- [77]Chan MV, Huo YR, Cao C, et al. Survival outcomes for surgical resection versus CT-guided percutaneous ablation for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2021, 31(7):5421-5433.
- [78]Wu J, Bai HX, Chan L, et al. Sublobar resection compared with stereotactic body radiation therapy and ablation for early stage non-small cell lung cancer: A National Cancer Database study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 160(5):1350-1357. e11.

- [79]NCCN guidelines for non-small-cell lung cancer, version 3. 2022
- [80]魏颖恬, 肖越勇. 影像学引导肺癌冷冻消融治疗专家共识 2018 版. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(5) :241-60
- [81]影像引导下热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤临床实践指南 (2021 年版)
- [82]高嵩, 朱旭, 邹英华. 经皮穿刺冷热多模态消融治疗肺部恶性肿瘤操作规范专家共识. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(12) :705-709
- [83]安超, 胡凯文, 朱晓丹. 中医“护场”理论与恶性肿瘤局部辨证的关系, 中华中医药杂志. 2013, 28(10)3046-3049
- [84]段桦, 郑舒月, 罗楚凡, 等. 冷冻消融治疗晚期非小细胞肺癌随机对照试验的 Meta 分析[J]. 癌症进展, 2019, 17(22) :2656-2661.
- [85]刘传波, 宋紫临, 姜敏. 氩氦刀不同冰球覆盖率对晚期非小细胞肺癌患者生存期影响[J]. 中国临床医生杂, 2018, 46(10) :1201-1204
- [86]Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, et al. Image - guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria - a 10 - year update[J]. Radiology, 2014, 273(1): 241-260.
- [87]Bailey CW, Sydnor MK. Current state of tumor ablation therapies[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(4): 951-958.
- [88]张思齐, 冷消融治疗肺癌的并发症影响因素及术前中医证型研究, 北京中医药大学
- [89]何佩珊, 胡凯文, 冯兴中. 中医药对老年晚期非小细胞肺癌患者氩氦刀冷冻术后生存期影响的回顾性研究. 中医杂志, 2019, 60(09) :764-767
- [90]Gao L, Li Q, Jiang M, et al. Combined therapy of percutaneous cryoablation and traditional Chinese medicine can be a promising strategy for elderly or advanced lung cancer patients based on a retrospective clinical study[J]. Cryobiology, 2014, 69(1) :174-177
- [91]何佩珊, 胡凯文, 杨公博. 中药“养肺方”联合氩氦刀冷冻治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床研究. 中华中医药杂志, 2016, 31(09) :3808-3811
- [92]程晔, 周玟. 中药“扶正消瘤方”联合射频消融术治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床效果和预后. 世界中医药, 2017, 12(12) :2931-29934+2938
- [93]何佩珊, 冯兴中, 杨公博. 养肺方治疗老年晚期非小细胞肺癌氩氦刀冷冻术后并发症的临床研究. 世界中医药, 2016, 11(02) :228-231+235)
- [94]莫伟芳. 氩氦刀冷冻消融联合中药治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果观察[J]. 中国高等医学教育, 2016(11) :138~145
- [95]葛茂功, 张阳, 付亚杰, 等. 氩氦刀联合中药治疗中晚期非小细胞肺癌的效果[J]. 河南医学研究, 2018, 27(24) :4461~4463
- [96]乔炳礼, 王萌萌, 李润花. 氩氦刀冷冻消融联合六君子汤治疗晚期肺癌的效果及其对肿瘤标志物水平的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23(05) :20-23
- [97]魏亚强, 张晓飞, 汪海燕. 清肺散结丸辅助经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻治疗老年晚期非小细胞肺癌临床研究. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(11) :26-29
- [98]周琴, 中药联合冷消融治疗原发性肺癌疗效评价与优势人群研究, 北京中医药大学, 2019
- [99]林丽珠, 王思愚, 黄学武. 肺癌中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(06) :1-17.
- [100]中华中医药学会. 肿瘤中医诊疗指南. 北京:中国中医药出版社, 2008.
- [101]林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014.
- [102]李忠. 中医肿瘤外治学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2020.
- [103]何仕梅. 中医药维持治疗对晚期非小细胞肺癌生存质量影响的研究[D]. 云南中医药大学, 2019.
- [104]诸君, 张国磊, 韩力, 方志红. 解毒散结方联合中药静脉制剂对晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(09) :2843-2847.
- [105]孙玲玲. 益气除痰方维持治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察及抗转移机制研究[D]. 广州中医药大学, 2019.

- [106]谭可欣. 42例中医药维持治疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的前瞻性队列研究[D]. 北京中医药大学, 2021.
- [107]韩茹, 张越. 晚期非小细胞肺癌中药维持治疗的临床观察[J]. 心理月刊, 2020, 15(14):173.
- [108]伍晓慧. 中医综合方案维持治疗进展期非小细胞肺癌疗效队列研究[D]. 北京中医药大学, 2018.
- [109]陈泽仁, 吴融, 孙玲玲, 廖志晓, 周京旭. 益气除痰方穴位贴敷治疗晚期非小细胞肺癌癌因性疲劳的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(10):1185-1190.
- [110]李文涛, 刘云鹤, 潘攀, 叶松山, 夏颖, 刘阿庆, 于建春. 调益三焦针灸法对中晚期非小细胞肺癌癌因性疲乏的疗效及免疫功能的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(12):1000-1005.
- [111]陈建. 中药联合外治法对晚期非小细胞肺癌中医症状及免疫功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(04):60-62.
- [112]钟国就, 肖剑. 薄氏腹针治疗虚证晚期非小细胞肺癌患者的疗效及免疫调节作用的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(07):1390-1395.
- [113]苏晓琳. 中药联合中医外治法对晚期非小细胞肺癌中医症状及免疫功能的影响[J]. 中外医学研究, 2021, 19(24):155-157.