

文章编号:1005-0957(2022)02-0122-06

· 临床研究 ·

## 热敏灸对中晚期非小细胞肺癌化疗后 T 淋巴细胞亚群及无进展生存期的影响

韩琳<sup>1</sup>, 苏秀贞<sup>1,2</sup>, 张俊萍<sup>1</sup>, 祝敬燕<sup>2</sup>, 刘洪星<sup>2</sup>

(1. 山东中医药大学, 济南 250000; 2. 潍坊市中医院, 潍坊 261000)

**【摘要】** 目的 观察热敏灸对中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者化疗后 T 淋巴细胞亚群及无进展生存期(PFS)的影响。方法 将 70 例中晚期非小细胞肺癌患者随机分为对照组和观察组, 每组 35 例。对照组中鳞癌采用吉西他滨与顺铂两药联合(GP)化疗方案, 腺癌采用培美曲塞二钠与顺铂两药联合(PP)化疗方案; 观察组在对照组基础上加用热敏灸。比较两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞的变化, 比较两组 PFS、Kamofsky 功能状态(KPS)评分、临床疗效和不良反应发生情况。结果 治疗前, 两组 T 淋巴细胞亚群各项指标及 NK 细胞比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 具可比性。观察组治疗后  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK 细胞高于对照组( $P<0.05$ ),  $CD8^+$  低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组较对照组中位 PFS 延长了 1.6 个月( $P<0.05$ ); 观察组 KPS 评分提高率优于对照组( $P<0.05$ ), 降低率低于对照组( $P<0.05$ )。观察组临床控制率为 78.1%, 优于对照组的 50.0%( $P<0.05$ )。结论 热敏灸有助于恢复中晚期 NSCLC 患者化疗后受损的免疫功能, 提高化疗耐受性, 能有效改善患者生活质量, 延长无进展生存期。

**【关键词】** 灸法; 热敏灸; 艾条灸; 肺癌, 非小细胞; 药物治疗; 化疗; 无进展生存期; T 淋巴细胞

**【中图分类号】** R246.5 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.02.0122

**Effects of Heat-sensitive Moxibustion on T-lymphocyte Subsets and Progression-free Survival in Advanced Non-small-cell Lung Cancer After Chemotherapy** HAN Lin<sup>1</sup>, SU Xiuzhen<sup>1,2</sup>, ZHANG Junping<sup>1</sup>, ZHU Jingyan<sup>2</sup>, LIU Hongxing<sup>2</sup>. 1.Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250000, China; 2.Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang 261000, China

**[Abstract] Objective** To observe the effects of heat-sensitive moxibustion on T-lymphocyte subsets and progression-free survival (PFS) in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) after chemotherapy.

**Method** Seventy patients with advanced NSCLC were randomized into a control group and an observation group, with 35 cases in each group. In the control group, GP chemotherapy (Gemcitabine plus Cisplatin) was used for squamous-cell carcinoma, and PP chemotherapy (Pemetrexed disodium plus Cisplatin) was used for adenocarcinoma. The observation group was given additional heat-sensitive moxibustion. Before and after the treatment, the T-lymphocyte subsets and natural killer (NK) cells in the two groups were compared. The PFS, Karnofsky performance status (KPS) score, clinical efficacy, and adverse reactions were also compared. **Result** Before the treatment, there were no significant differences in the parameters of T-lymphocyte subsets or the NK cells between the two groups ( $P>0.05$ ), suggesting the comparability. After the treatment, the levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ , and NK cells were higher in the observation group than in the control group ( $P<0.05$ ), and the level of  $CD8^+$  was lower ( $P<0.05$ ). The median PFS in the observation group was 1.6 months longer than that in the control group ( $P<0.05$ ). The

**基金项目:** 山东省中医药科技发展计划项目(2019-2020 年度)(2019-0710)

**作者简介:** 韩琳(1995—), 女, 2019 级硕士生, Email:lah195\_tcm@163.com

**通信作者:** 苏秀贞(1972—), 女, 主任医师, 硕士生导师, Email:susu336800@126.com

increased rate of KPS score in the observation group won out over in the control group ( $P < 0.05$ ), and the decreased rate was lower in the observation group ( $P < 0.05$ ). The effective rate was 78.1% in the observation group, higher than 50.0% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Heat-sensitive moxibustion can help heal the impaired immune function due to chemotherapy in patients with advanced NSCLC. It can effectively enhance the patients' quality of life and prolong the PFS.

**[Key words]** Moxibustion; Heat-sensitive moxibustion; Moxa-stick moxibustion; Carcinoma, Non-small-cell lung; Drug therapy; Chemotherapy; Progression-free survival; T-lymphocytes

肺癌作为发病率最高的恶性肿瘤,近年来其发病率及病死率逐年攀升。2018 年在全球范围内新增肺癌患者近 209.4 万例,占总恶性肿瘤的 11.6%;死亡患者达 176.1 万例,占总恶性肿瘤的 18.4%<sup>[1]</sup>。据报道,非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)发病率占总肺癌发病率的 85%左右<sup>[2]</sup>。该病隐匿,初起并无特异性体征及临床表现,当确诊时病程往往已到中晚期,错失手术治疗的最佳时机,现代医学最常选用以顺铂为主的化疗方案作为 NSCLC 的标准方案进行维持治疗<sup>[3-4]</sup>。相关研究<sup>[5-6]</sup>指出化疗在对抗消灭肿瘤细胞的同时,也会损伤破坏正常增殖旺盛的细胞的功能及形态,对机体造成毒副作用,严重影响患者生活质量。在众多负面效应中,免疫抑制是最主要的并发症之一,甚至部分患者因无法耐受而被迫终止治疗,严重影响中晚期 NSCLC 患者的预后。该病的发生、进展与机体免疫系统紊乱相关,而免疫低下又会导致肿瘤细胞的进一步转移或复发<sup>[7-8]</sup>。故在对抗消灭肿瘤的同时,恢复因化疗受损的免疫功能、维持免疫状态稳定、防止肿瘤进

一步转移成为亟待解决的首要问题。本研究应用热敏灸干预化疗治疗的中晚期 NSCLC 患者,以期为临床提供新的思路。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取潍坊市中医院肿瘤科 2019 年 5 月至 2020 年 1 月收治的经病理或细胞学检查后确诊的 IIIB~IV 期 NSCLC 患者 70 例,并根据 Excel 表格法随机将其分为对照组和观察组,每组 35 例。截至随访日期 2021 年 1 月 15 日,共 6 例脱落或剔除。观察组中 2 例因擅自加入中药辅助而剔除,1 例因放疗介入而剔除;对照组 1 例因回老家中途退出而脱落,2 例为寻求进一步治疗转至省级专科医院而脱落。最终纳入统计的共 64 例,每组 32 例。两组患者年龄、性别、疾病分期和病理类型比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1。本研究已通过潍坊市中医院伦理委员会审批通过(伦理批号 2019-KJ-01 号)。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	疾病分期(例)		病理类型(例)	
		男	女		IIIB 期	IV 期	磷癌	腺癌
观察组	32	20	12	56 $\pm$ 7	15	17	17	15
对照组	32	18	14	58 $\pm$ 8	13	19	20	12

### 1.2 诊断标准

参照《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》<sup>[9]</sup>中 NSCLC 诊断标准,并参照《国际肺癌研究协会(IASLC)第八版肺癌 TNM 分期解读》<sup>[10]</sup>中 IIIB、IV 期诊断标准。

### 1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准;②无化疗禁忌且能配合完成化疗治疗;③生存预期超过 6 个月;④Karnofsky 功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分在 60 分及以上;⑤大致正常心电图;⑥自愿参与并签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

①伴有可能会影响研究结果及判断的相关病理、生理状况者;②伴有可能会影响治疗按期完成的心脑血管系统疾病、肝肾功能障碍及凝血异常者;③有精神系统疾病、血液系统以及自身免疫系统疾病者;④病情危重者;⑤哺乳期或孕期者;⑥合并其他恶性肿瘤者。

### 1.5 剔除及脱落标准

①未经告知,在治疗过程中擅自接受其他治疗者;②在治疗过程中病情恶化者;③出现严重不良反应及过敏现象者;④资料、试验数据不全者。

## 2 治疗方法

两组在化疗前均行胸部增强 CT 检查,并行血常规、肝功能、肾功能、心电图、凝血功能等常规项目检查。

### 2.1 对照组

采用化疗方案进行治疗。化疗前 30 min 静脉滴注盐酸帕洛诺司琼注射液(扬子江药业集团,国药准字 H20130112)5 mL。鳞癌采用吉西他滨与顺铂两药联合(GP)化疗方案,第 1~3 天静脉滴注顺铂(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20040813)75 mg/m<sup>2</sup>,第 1 和第 8 天静脉滴注盐酸吉西他滨[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字 H20113286]1 000 mg/m<sup>2</sup>。腺癌采用培美曲塞与顺铂两药联合(PP)化疗方案,第 1~3 天静脉滴注顺铂(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20040813)75 mg/m<sup>2</sup>,第 1 天静脉滴注培美曲塞[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字 H20060672]500 mg/m<sup>2</sup>。21 d 为 1 个周期,连续治疗 4 个周期。

### 2.2 观察组

在对照组化疗基础上加用热敏灸。取气海、关元、足三里(双)、肺俞(双)和膏肓(双)穴,嘱患者取仰卧位,暴露待施术穴位局部。选用直径 18 mm、长 200 mm 纯艾条行灸。参照热敏灸规范操作方法<sup>[11]</sup>进行,先对热敏穴进行探查,在距离上述穴位 3~5 cm 处首先行温和灸,待患者感到透热、扩热、局部无热远部热等非热感觉的热敏现象时,该部位即为探查到的热敏腧穴。继续在该处进行温和灸法,待热敏现象消除,该穴位即完成灸法治疗。依上法依次对上述穴位进行操作,隔日 1 次,20 d 为 1 个周期,连续治疗 4 个周期。

## 3 治疗效果

### 3.1 观察指标

#### 3.1.1 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞指标

化疗前 1 天和 4 个周期化疗结束后分别采集两组患者静脉血 5 mL,采用流式细胞仪(ACEA 公司,型号 NovoCyte)测定患者的 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值)及 NK 细胞水平。

#### 3.1.2 无进展生存期(progression free survival, PFS)

参照 RECIST 实体瘤疗效评价体系<sup>[12]</sup>,从首次化疗第 1 天开始到疾病首次进展、转移或死亡,或本研究截止日期。

#### 3.1.3 KPS 评分<sup>[13]</sup>

4 个周期化疗结束后对两组患者的生活质量进行评估。

提高:KPS 评分增加≥10 分。

降低:KPS 评分减少≥10 分。

稳定:KPS 评分增减均<10 分。

#### 3.1.4 不良反应

记录研究期间及治疗后,两组患者肝和肾功能异常、疲劳、失眠、食欲减退、贫血、腹泻、凝血异常等不良反应发生情况。

## 3.2 疗效标准

参照 WHO 制定的实体瘤疗效评价标准<sup>[14]</sup>进行疗效判定。

完全缓解(CR):病灶消失并持续 4 周。

部分缓解(PR):病灶长径之积缩小≥50%。

病情稳定(SD):病灶变化在 PR 与 PD 范围之间。

病情进展(PD):原有病灶长径之积增加≥20%或出现新病灶。

总有效率=[(CR+PR)例数/总例数]×100%。

临床控制率=[(CR+PR+SD)例数/总例数]×100%。

## 3.3 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验;当不符合正态分布时,比较采用非参数秩和检验。计数资料比较采用卡方检验。采用 Kaplan-Meier 曲线分析 PFS。以 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

## 3.4 治疗结果

### 3.4.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组临床控制率为 78.1%,明显优于对照组的 50%,且差异具统计学意义( $\chi^2=5.497, P=0.019$ ),详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

(例)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效率/%	临床控制率/%
观察组	32	0	15	10	7	46.9	78.1 <sup>1)</sup>
对照组	32	0	9	7	16	28.1	50.0

注:与对照组比较 <sup>1)</sup>*P*<0.05

### 3.4.2 两组治疗前后 T 淋巴细胞及 NK 细胞水平比较

治疗前,两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值及 NK 细胞水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),组间具有可比性。治疗后,观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及 NK 细胞水平较同组治疗前明显改善 ( $P < 0.05$ ); 对照组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> 细胞水平较同组治疗前改善 ( $P < 0.05$ ), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值及 NK 细胞水平

无明显变化 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 和 NK 细胞水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞及 NK 细胞水平比较

( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	例数	时间	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	NK
观察组	32	治疗前	66.35 ± 7.62	37.43 ± 2.42	23.17 ± 2.69	1.57 ± 0.10	16.78 ± 4.17
		治疗后	72.34 ± 4.16 <sup>1)2)</sup>	40.32 ± 3.12 <sup>1)2)</sup>	21.54 ± 3.13 <sup>1)2)</sup>	1.83 ± 0.27 <sup>1)2)</sup>	19.47 ± 4.89 <sup>1)2)</sup>
对照组	32	治疗前	67.05 ± 6.74	37.56 ± 2.79	23.58 ± 2.25	1.58 ± 0.11	16.21 ± 4.73
		治疗后	60.18 ± 3.62 <sup>1)</sup>	32.16 ± 2.54 <sup>1)</sup>	26.89 ± 2.57 <sup>1)</sup>	1.59 ± 0.13	15.98 ± 4.94

注: 与同组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$

### 3.4.3 两组患者 PFS 比较

截至最后随访时间, 观察组对应中位 PFS 为 5.8 个月, 对照组为 4.2 个月; 且随时间延长, 两组患者渐出现进展或转移或死亡, PFS 呈下降趋势; 两组间比较, 观察组较对照组中位 PFS 延长了 1.6 个月, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见图 1。

### 3.4.4 两组 KPS 评分比较

治疗后, 观察组 KPS 评分提高率高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 降低率则低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 详见表 4。

表 4 两组 KPS 评分比较

(例)

组别	例数	提高	稳定	降低	提高率/%	降低率/%
观察组	32	17	10	5	53.1 <sup>1)</sup>	15.6 <sup>1)</sup>
对照组	32	10	13	9	31.3	28.1

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$

表 5 两组不良反应发生率比较

[例(%)]

组别	例数	肝肾功能异常	疲劳	失眠	食欲减退	贫血	腹泻	凝血异常
观察组	32	6(18.8)	8(25.0) <sup>1)</sup>	17(53.1) <sup>1)</sup>	22(68.8) <sup>1)</sup>	5(15.6) <sup>1)</sup>	8(25.0) <sup>1)</sup>	8(25.0)
对照组	32	8(25.0)	18(56.3)	22(68.8)	26(81.3)	16(50.0)	14(43.8)	14(43.8)

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$

## 4 讨论

肺癌属中医学“积聚”范畴, 虽未在古文献中见到该病名, 但不少关于其描述可以体现该疾病特点。

《济生方》: “息贲之状, 在右肋下, 覆大如杯, 喘息奔溢, 是为肺积。”张景岳在其书中有提及脾肾虚弱、功能失调及不足之人, 多患积聚<sup>[15]</sup>。《素问·评热病论》: “邪之所凑, 其气必虚。”由上可见中医学认为, 该病发生之根本即是正虚不足, 寒凝瘀滞等阴邪贯穿肿瘤发生发展的始终<sup>[16]</sup>。肺癌的发病亦是如此, 因机体在气血阴阳等正虚的基础上, 加之阴邪积聚致使脏腑功能失调, 阴邪瘀毒积聚于娇脏, 从而气血运行受阻, 肺之

### 3.5 两组不良反应发生率比较

治疗过程中, 观察组疲劳、失眠、食欲减退、贫血、腹泻的发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 5。

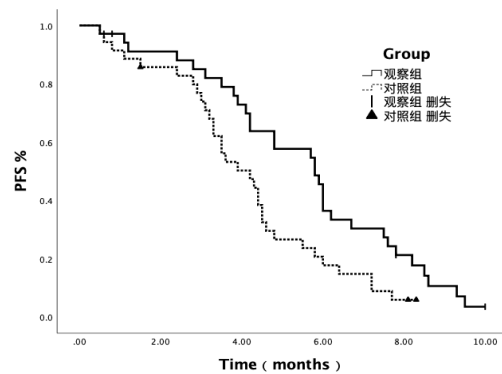


图 1 两组患者 PFS 曲线

宣发肃降功能失司, 气郁血滞与痰湿瘀毒相胶结成积, 日久形成肺部积块<sup>[17-18]</sup>。

在现代医学中, 肺癌发病原因十分复杂, 多与大气环境污染、吸烟、特殊职业环境、感染、免疫以及遗传因素等密切相关<sup>[19]</sup>。在 NCCN 指南中将化疗作为最主要的治疗措施, 通过诱导肿瘤细胞凋亡以及抗血管生成等机制作用对抗消灭肿瘤细胞。化疗药物类似中药性味大苦大寒之品, 攻伐正气, 损伤脾胃。随着病程发展至中晚期, 正气进一步损害, 阴阳失衡, 气血失和, 五脏六腑功能进一步衰退, 出现一系列机体正虚的表现, 实为正气不足甚至匮乏, 气之温煦、推动、固摄、防御、

气化等机能衰退所导致<sup>[20]</sup>。随着化疗疗程推进,“母病及子”进而由肺又累及肾脏,致使肾精亏虚,骨髓失充,表现出免疫力低下等异常临床表现。针对应用化疗药物引起的各种不良反应,中医特色疗法以其独特的优势受到医学界的广泛关注。

近年来,诸多研究<sup>[21-22]</sup>显示热敏灸通过探查敏感穴位反应点,施以个体化饱和灸量,再通过介导体内固有调节系统,产生或兴奋或抑制的双向调整效应,激发各腧穴的传感潜能,从而纠正紊乱的内环境,具有温通经络、活血化瘀,提升机体正气的作用。有研究<sup>[23]</sup>指出艾灸应用在癌症领域中,能够有效缓解放化疗所导致的不良反应,提高恶性肿瘤患者的免疫功能。通过对穴位敏化施以小刺激,激发机体经气,产生机体免疫调节的大反应,即以达到灸效。《难经集注》:“齐下肾间动气者,丹田也。丹田者,人之根本也,精神之所藏,五气之根元。”气海、关元为任脉要穴,主治虚劳羸瘦、诸虚不足,又与冲任督三脉以及肝脾肾胃经联系密切,有牵一穴而能调全身的疗效,为生命健康之所维,一身元气根本之所系<sup>[24]</sup>。足三里穴属足阳明经,为胃腑之合穴,土中之土也,灸之能通过调整后天之本而促进水谷精微化为血液<sup>[25]</sup>。此三穴均为古代沿用至今的强身保健要穴。肺俞穴为十二原穴中对应肺脏之腧穴,主治本脏及呼吸道疾病,同时陈向华等<sup>[26]</sup>通过大鼠实验,证明艾灸肺俞、肾俞穴可以明显改善T淋巴细胞各亚群等指标水平。唐代孙思邈首提膏肓灸法,“其穴在五柱之上,四柱之下,横去六寸许”“膏肓穴,无所不治”,灸之令阳气充盛<sup>[27]</sup>。艾草通过燃烧产生热效应,灸此数穴,使阳得阴助而生化无穷,阴得阳升而泉源不竭,达到益阴助阳,整体调节机体因肿瘤本身慢性消耗以及化疗药物使用而产生的不良反应<sup>[28]</sup>。

T淋巴细胞作为机体抗肿瘤免疫的重要效应细胞,T细胞亚群以及NK细胞,现于临床已作为监测肿瘤发展趋势、预估临床疗效及推断预后的重要指标<sup>[29]</sup>。CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T细胞能够通过分泌细胞因子使单核、巨噬以及NK细胞活化并启动其免疫应答进而产生抗体,同时,CD4<sup>+</sup>T细胞中Th1细胞亚群又通过分泌IL-2等进一步活化CD8<sup>+</sup>T细胞,从而诱导癌症细胞凋亡发挥作用<sup>[30]</sup>。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>作为衡量免疫功能的重要参考值之一,能够反映机体在一定时间段内免疫系统的自我调衡能力<sup>[31]</sup>,NK细胞则作为临床常用的免疫功能监测细胞,其又能够影响患者生存期的长短。

本研究结果显示,有热敏灸干预的观察组临床控制率高于对照组,且治疗后T淋巴细胞CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>及NK细胞升高、CD8<sup>+</sup>降低。因此,通过热敏灸调控中晚期NSCLC患者T细胞亚群以及NK细胞水平,可帮助受损的免疫功能恢复,提高识别和杀伤肿瘤细胞的能力,降低肿瘤细胞免疫逃逸的发生。生存分析结果显示观察组中位PFS延长了1.6个月,观察组KPS评分的提高率优于对照组,降低率低于对照组;表明热敏灸干预能提升中晚期NSCLC患者的生活品质,并在无进展生存期获益。本研究发现观察组疲劳、失眠、食欲减退、贫血及腹泻等不良反应发生率均低于对照组,说明该疗法安全性高,可操作性强,过程无痛苦无创伤,不良反应少,患者临床接受度良好。

综上,热敏灸有助于恢复中晚期NSCLC患者化疗后受损的免疫功能,提高化疗耐受性,能有效改善患者生活质量,延长无进展生存期。本研究将对受试患者继续行长期随访,将有价值的内容深度挖掘,以期探究该疗法对中晚期NSCLC患者的远期疗效及意义。

#### 参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68:394-424.
- [2] 杨科,李峻岭,杜斌,等.白蛋白结合型紫杉醇二线及以上治疗晚期非小细胞肺癌的单臂、单中心探索性临床研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(11): 1281-1286.
- [3] WANG S, LIU F, ZHU J, *et al.* DNA repair genes ERCC1 and BRCA1 expression in non-small cell lung cancer Chemotherapy drug resistance[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22:1999-2005.
- [4] FAEHLING M, ACHENBACH J, STAIB P, *et al.* Erlotinib in routine clinical practice for first-line maintenance therapy in Patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Cancer Res Clin Oncol*, 2018, 144(7):1375-1383.
- [5] 杨帆,姜庆辉,姜家康,等.芪杉方对气阴两虚型晚期非小细胞肺癌患者化疗后免疫功能影响的回顾性分析[J]. *中医药学报*, 2020, 48(7):50-54.
- [6] 宁万金,邹洪,李向阳.补肺解毒汤加减联合化疗治疗

- 中晚期气阴两虚型非小细胞肺癌疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(30):3345-3349.
- [7] 娄德法, 沙参麦冬汤加减、化疗联合治疗改善肺癌患者免疫功能的效果观察[J]. 泰山医学院学报, 2019, 40(10):769-770.
- [8] YAZDI M T, VANRS S, VANS A, *et al.* The positive prognostic effect of stromal CD8<sup>+</sup> tumor-infiltrating T cells is restrained by the expression of HLA-E in non-small cell lung carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(3):3477-3488.
- [9] 支修益, 石远凯, 于金明, 等. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1):67-78.
- [10] 王鑫, 支修益. 国际肺癌研究协会(IASLC)第八版肺癌TNM分期解读[J]. 中华胸部外科电子杂志, 2016, 3(2):70-76.
- [11] 陈日新. 腧穴热敏化艾灸新疗法[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:25-26.
- [12] THERASSE P, ARBUCK S G. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. *Nat Cancer Inst*, 2000, 92(3):205.
- [13] THULUVATH P J, THULUVATH A J, SAVVA Y. Karnofsky performance status before and after liver transplantation predicts graft and patient survival[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(4):818-825.
- [14] 丁婕, 戴旭, 孟宪运, 等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(9):1150-1152.
- [15] 吴秋霞, 孙庆生. 肺癌古代医论[J]. 中医临床研究, 2015, 7(10):65-67.
- [16] 黄仙保, 陈彦奇, 谢丁一, 等. 陈日新教授“阳常不足, 阴常有余”学术思想指导热敏灸在肿瘤康复中的临床应用[J]. 中国针灸, 2020, 40(1):79-83.
- [17] 王茅, 徐祉君. 李发枝运用经验方治疗癌症化疗后[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(6):816-818.
- [18] 李恬, 宋少莉, 黄钢. 中医药治疗肺癌的免疫机制研究进展及治疗现状[J]. 中医药学报, 2020, 48(1):62-66.
- [19] 葛均波, 徐永建, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:689-691.
- [20] 邓根, 陈明人, 张娟, 等. 热敏灸用于恶性肿瘤相关病症中的临床研究概况[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(8):1958-1960.
- [21] MATSUMOTO-MIYAZAKI J, MIYAZAKI N, MURATA I, *et al.* Traditional thermal therapy with indirect moxibustion decreases renal arterial resistive index in patients with chronic kidney disease[J]. *J Altern Complement Med*, 2016, 22(4):306-314.
- [22] MATSUMOTO-MIYAZAKI J, MIYAZAKI N, USHIKOSHI H, *et al.* Traditional thermal therapy with indirect moxibustion decreases renal arterial resistive index[J]. *Altern Complement Med*, 2014, 20(9):693-697.
- [23] 周婷, 李文涛, 于建春, 等. 艾灸足三里对晚期恶性肿瘤患者生存质量的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(2):24-27.
- [24] 王彬, 顾一焯. 关元、足三里的文献研究[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(6):15-17.
- [25] 徐红达, 贾英杰, 陈军, 等. 艾灸治疗化疗所致骨髓抑制的现状与经穴分析[J]. 肿瘤, 2014, 34(6):564-568.
- [26] 陈向华, 何海明. 艾灸“肺俞”“肾俞”对哮喘大鼠外周血T细胞及血清白介素的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(2):159-162.
- [27] 董莉. 膏肓穴临床探析[J]. 河南中医, 2021, 41(1):44-48.
- [28] 王芳, 高业博, 薛鹏, 等. 温阳升白颗粒联合艾灸改善癌症相关性疲乏的临床研究[J]. 中医药学报, 2020, 48(2):16-19.
- [29] MENG X J, GAO Y S, YANG L, *et al.* Immune micro environment differences between squamous and non-squamous non-small-cell lung cancer and their influence on the prognosis[J]. *Clin Lung Cancer*, 2019, 20:48-58.
- [30] YU D P, HAN Y, ZHAO Q Y, *et al.* CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> lymphocyte subgroups and their surface receptors NKG2D and NKG2A in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Asian Pacific J Cancer Prevention*, 2014, 15:2685-2688.
- [31] ALEJANDRA P, CARMEN C, NELSON L, *et al.* Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people[J]. *Maturitas*, 2015, 82(1):50-55.