

中医药分阶段防治恶性肿瘤术后复发转移优化方案探讨

徐振晔, 郑展

上海中医药大学龙华医院肿瘤科, 上海市中医药研究院中医肿瘤研究所, 上海 200032

摘要: 复发和转移是恶性肿瘤手术治疗失败的主要原因。本文介绍了肺癌、肝癌、胃癌术后治疗的现状, 旨在说明联合中医药的分阶段综合治疗是防治肿瘤术后复发转移的重要手段, 并且提出了具体治疗的优化方案。

关键词: 中医药; 肿瘤; 复发; 转移

中图分类号: R730.1; **文献标识码:** A; **文章编号:** 1672-1977(2006)01-0005-06

An optimized 3-step strategy for preventing and treating post-operation relapse and metastasis of malignant tumors with traditional Chinese medicine

Zhen-ye XU, Zhan ZHENG

Department of Oncology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, and Institute of Oncology, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Abstract: Relapse and metastasis are the main causes responsible for failure of surgical operation in treating malignant tumors. This article introduces the present development in post-operation treatment of lung cancer, liver cancer and stomach cancer, showing that the synthetic treatment by stages combined with traditional Chinese medicine is the important way to prevent and treat the post-operation relapse and metastasis of tumors, and suggesting the optimized method for treatment.

Keywords: traditional Chinese medicine; tumors; relapse; metastasis

Xu ZY, Zheng Z. *J Chin Integr Med / Zhong Xi Jie He Xue Bao.* 2007; 5(1): 5-10. Received June 22, 2006; published online January 15, 2007. Free full text (PDF) is available at www.jcimjournal.com

1 现代医学对恶性肿瘤术后复发转移的认识

手术仍然是多数实体瘤获得根治的最有效途径。从癌症手术的发展史来看, 癌症最早多用局部切除, 后来发现局部切除不够彻底, 改为“根治术”。然而, 转移是恶性肿瘤生物学行为的特征性表现, 也是临床治疗失败的主要原因。据统计, 60%以上恶性肿瘤患者于初次诊断时发现转移^[1], 已属晚期。由于病变范围广泛, 原发灶、转移淋巴结和受侵组织无法完全切除, 对于这一大部分中晚期患者, 根治术无法进行, 临床上多采用“姑息性手术”, 而这同时又为术后癌肿的进一步浸润和播散埋下隐患。

还有相当一部分恶性肿瘤, 虽然作了根治性手术, 但由于它的生物学特性, 尤其是一些低分化癌, 很容易通过血管、淋巴管转移, 或局部侵犯。常见的

有非小细胞肺癌, 其中肺腺癌尤甚, 易转移至肝、脑、骨、胸膜、肾上腺等部位; 原发性肝癌术后复发转移率也很高。其他还有胃癌、乳腺癌、膀胱癌等, 特别是细胞分化程度差, 分期是中晚期的, 临床上易复发, 或远处转移, 导致病人在较短时间内死亡, 这是远期生存率不能有效提高的关键原因。所以, 肿瘤术后“复发和转移”是今后最重要的研究领域之一。研究肿瘤的复发, 先要弄清复发肿瘤是原先漏网的肿瘤, 还是另外新长出的肿瘤。如属漏网的肿瘤, 应研究肿瘤的“侵袭性”; 如属新的肿瘤, 则要采取病因预防。至于肿瘤转移, 其中的机制异常复杂, 涉及到肿瘤细胞本身的生物学特性, 如黏附性、血管生成、肿瘤转移相关基因的信号调控等等, 还有宿主局部组织的亲和性以及宿主整体免疫状态和激素分泌的特性。

基金项目: 上海市重点优势学科建设项目 (No. Y0302)

Correspondence: Prof. Zhen-ye XU; E-mail: wellbeingzz@sina.com

现代医学对晚期肿瘤术后复发转移的治疗,仍是以再手术、放化疗为主。除单一孤立病灶可用再手术切除或放疗外,对于广泛病灶,化疗虽在一定程度上能控制转移,但其缓解率低,加上患者免疫功能薄弱,骨髓抑制情况严重以及多药耐药现象的存在,根治性化疗难以进行,故西医尚无控制肿瘤术后复发转移的有效手段。

2 恶性肿瘤术后复发转移的防治现状

几乎所有癌症都会浸润、复发和转移,但有的发病率高,复发转移率明显。现将国家 20 多年来作为重点攻关研究的三大恶性肿瘤:非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)、肝癌、胃癌的西医治疗状况作一介绍。

2.1 Ⅲ期 NSCLC 术后 Ⅲ期 NSCLC 亦称局部晚期,临床上所占比例最大,几乎均有纵隔淋巴结侵犯,外科切除具有相当限制,术后极易复发转移,5 年生存率很低。徐振晔等^[2]报道在中山医科大学肿瘤医院连续 1 757 例的手术病人中Ⅲ期患者高达 42.3%,并对各期的 5 年生存率作出了分析,结果 I A 期为 88%, I B 期为 54%, II 期为 34%, III A 期为 15%, III B 期为 6%,可以看出Ⅲ期病人的手术疗效远不如早期病人。目前含铂双药化疗已成为Ⅲ期 NSCLC 术后的一线治疗方案,有助于生存期的提高^[3,4]。常用的方案有 GP(吉西他滨+顺铂)、TP(紫杉醇或多烯紫杉醇+顺铂)和 TC(紫杉醇+卡铂)。Schiller 等^[5]经临床试验提出以上含铂方案在延长生存期方面差异无统计学意义。在Ⅲ期 NSCLC 的二线治疗方案中,多烯紫杉醇或培美曲塞的单药化疗是首选^[6,7],相比之下,作为多靶点抗叶酸的新药,培美曲塞的毒副反应要明显小于多烯紫杉醇^[8]。此外,Zinner 等^[9]研究表明培美曲塞+卡铂治疗ⅢB 期疗效确切,毒副作用也较轻,中位生存期达 13.5 个月,一年生存率达 56%。

以吉非替尼为代表的生物分子靶向治疗在二线、三线治疗中也具有重要作用,经过几年的研究人们得出:表皮生长因子受体突变者、亚裔、女性、腺癌对吉非替尼有效^[10]。至于靶向治疗联合化疗能否有协同作用,学者们一直在寻找答案。倍受关注的全球多中心Ⅲ期临床试验 Intact-1 和 Intact-2,对 2 130 例 NSCLC 患者进行吉非替尼联合顺铂+吉西他滨,或联合卡铂+紫杉醇的治疗,其疗效却令人失望^[11,12],与单纯化疗相比,未能延缓肿瘤进展时间,使患者获得改善生存的优势。令人欣慰的是,血管内皮生长因子单抗阿瓦斯丁联合紫杉醇+卡铂的临床试验对于非鳞癌的Ⅲ期 NSCLC 有协同作用,

可提高临床缓解率,延长生存期^[13~15],相关的多中心试验将进一步进行。各种方法虽不少,可都在探索阶段,需要指出的是目前多数临床试验均是在预后较好(一般情况好、体质量减轻不明显和ⅢA 期)的术后病人中进行,并未涉及体能状态不好和不能耐受放化疗的患者。我们推荐联合中医综合治疗,理由见后述。

2.2 肝癌和胃癌术后 随着甲胎蛋白用于普查和肝病监测以及影像学的发展,肝癌的早期发现有了很大进步,直径在 3 cm 以内的小肝癌逐渐增多,提高了原发性肝癌的 5 年生存率。但大多数患者就诊时已属中晚期,此外由于国内绝大部分病人具有乙型肝炎、肝硬化背景,肝硬化结节的多病灶决定了肝癌手术后复发转移的可能。由于受到肿瘤大小、结节数目、肝功能储备、肝硬化并存、转移灶的影响,临床上能够作手术切除者仅占 10%;此外,在肝癌手术切除后,即使是根治性切除,5 年内仍有 60%~70% 的病人出现复发转移,若手术不彻底,复发转移出现的时间会更早。对于这类中晚期肝癌术后复发患者,经静脉给药的全身化疗多数无效。介入术短期疗效好,能使 90% 的患者受益,因此已被公认为是最佳的姑息治疗手段。介入治疗方法主要有:经导管肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemo-embolization, TACE)、肝动脉灌注(transcatheter arterial infusion, TAI)以及经皮瘤体内注射无水乙醇(percutaneous ethanol injection, PEI),最常用的是 TACE 术。TACE 术虽然在近期内可缓解症状,降低甲胎蛋白,稳定或缩小瘤体,但最近 Bruix 等^[16]与 Pelletier 等^[17]通过临床试验报道 TACE 并不能延长中晚期肝癌患者的生存期,故远期效果不佳。介入疗法还存有诸多不良反应,常见的有发热、恶心、呕吐、纳差、上腹痛,多见于介入术后一周内,后期的问题是化疗后的白细胞和血小板下降等,另外还有介入术后肺转移增多、肝功能恶化的报道^[18],这些应该引起大家的重视。

晚期胃癌术后 2 年内有 50%~60% 病人可出现复发转移,全身化疗能够在一定程度上杀灭转移灶,并可改善中晚期病人的生活质量,延长生存时间^[19,20]。一直以来,以氟脲嘧啶为基础的多药联合化疗方案占主导地位。近年来,随着奥沙利铂、多烯紫杉醇等抗癌新药的涌现,新的联合方案也随之而出,提高了化疗的疗效,比较著名的有 FOLFOX 方案(氟脲嘧啶+奥沙利铂+亚叶酸钙)和氟脲嘧啶+多烯紫杉醇+亚叶酸钙。2001~2002 年度 ASCO 年会上报道 FOLFOX4 作为晚期胃癌的一线化疗,有效率为 42%~53%,中位生存时间为 8 个月。

Papakostas 等^[21]研究表明多烯紫杉醇联合氟脲嘧啶+亚叶酸钙作为进展期胃癌术后的一线化疗也有确切疗效,中位生存期为 9 个月。此外,由于晚期胃癌术后多有腹腔内种植转移的表现,而全身化疗时腹腔内药物浓度极低,故腹腔热灌注化疗迅速被应用。张秀良等^[22]以及林黎明等^[23]报道该疗法可显著提高腹腔内药物浓度,较好地控制残存癌灶,减少或延缓术后腹腔内的复发转移。但就胃癌本身而言,其对化疗仍不够敏感,晚期术后病例的中位生存期仅为 6~9 个月,迄今尚无一个能被广泛接受且成熟的方案,胃癌的化疗仍处在探索阶段。因此,仅靠化疗来防治晚期胃癌术后复发转移毕竟作用有限,联合中医药、免疫治疗等的综合治疗才是提高疗效的正确途径。

2.3 中医药分阶段防治策略 正因为一些常见的又作为重点研究的癌症术后复发、转移率颇高,现有的治疗手段还不能十分有效地防治术后复发和转移,问题的严重性迫切需要我们提出一个新的思路、新的策略,制定出一些优化方案。目前国内外肿瘤界认识到恶性肿瘤是一个全身性疾病,把“生存质量”、“生存期”作为肿瘤治疗疗效评价的标准。中医药以其整体防治观念和独有的辨证论治体系,在控制肿瘤术后复发转移方面的优势已有所体现,并得到医学界的重视及肯定。对于晚期术后患者,中医药的切入点和结合点应该偏向与各种治疗方法的有机结合,成为防复发转移综合治疗中的重要一员。

我们认为癌毒传舍是恶性肿瘤术后复发转移的基本病理过程,而正气亏虚、余毒未尽、伏邪流注经络脏腑则是其病因病机,扶正祛邪乃是治疗的总纲。治疗上须注意两点。首先,应扶助机体正气,提高抗癌能力。癌毒深伏,易耗正气,再加上先前的手术也是耗伤大量气血的过程,若不及时扶正,则会造成脏腑功能虚损,正虚邪盛,癌毒失去抑制,易发生复发转移。再者,应全力祛邪,减少体内癌毒,并结合扶正,时时顾护正气。体内癌毒残存是术后复发转移的根源,经过之前的扶正阶段,病人的免疫功能和骨髓功能已得到恢复,这时应予以化疗,化疗即“祛邪”之法,能对全身的余毒进行抑杀;然化疗亦为以毒攻毒之法,同时也会伤正,故需扶正减毒来护卫机体的正气。如此扶正祛邪为一体,祛邪而不伤正,以期达到“养正积自消,邪去正方安”之目的。

3 防治肿瘤术后多发转移的三阶段治疗优化方案

3.1 防复发转移的第一阶段——术后一周即行中医药扶正治疗 恶性肿瘤术后多少时间进行中医治疗,目前国内没有统一的标准,多数肿瘤临床工作者

主张术后休息 4 周后就开始化疗。其间,是否服用中药认为“无关紧要”。我们认为病人术后一周后即可行中医扶正治疗来预防复发转移。原因如下:(1)手术中一些微小的癌灶隐匿性强,难以发现,一个直径 1 mm 大的肿块就包含有 10^6 之多的肿瘤细胞,单靠外科医生的肉眼识别,难免会有“漏网之鱼”,给日后的复发转移埋下隐患;(2)从免疫学角度来看,中晚期恶性肿瘤进展迅速,侵袭力强,说明机体免疫处于抑制和麻痹状态,手术的创伤又会损伤患者的正气,造成气血亏虚,津液损耗,免疫力进一步减低,直接削弱了机体的免疫监视及免疫清除功能,降低了对癌细胞的抑制,给其复发转移提供了条件。所以为了尽快提高患者术后的机体免疫力以遏制残存的癌细胞,我们提出术后一周便开始进行为期 2~3 周的中医扶正治疗方案。至于如何扶正培本还需通过辨证,根据气血津液何者亏虚,肺脾肾三脏哪脏不足,辨明阴阳的消长盛衰,“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。

中药对肿瘤细胞的杀伤或抑制,是从多个层面、多个环节、多个部位发挥作用的,显示出明显的多靶点效应。近年来,中成药制剂,特别是一些抗癌中药注射液问世,并在临床和实验研究中取得了确切疗效,有的还受到国外同行的关注。如康莱特注射液,它有良好的扶正作用,同时兼祛邪,但祛邪不伤正,可以用在 NSCLC II、III 期,尤其是少部分 IV 期术后,为预防复发转移设下第一道屏障。气虚、气血两虚、阳虚型术后患者亦可用参芪扶正注射液,也会取得很好效果。在这一阶段,千万要弃用“以毒攻毒”之法和由祛邪药味组成的中成药或中药注射液,避免术后机体的免疫力、抗癌能力愈发降低,残存的肿瘤细胞“乘虚而入”,致使防复发转移“第一站”即告失败。第一阶段的治疗策略是我们提出的新思路。

3.2 西医“祛邪”阶段——中医药减毒扶正 为了驱除术后复发转移的根源,全力杀灭残存的癌毒,术后扶正之后当进行化疗或者介入治疗。这是西医“祛邪”的阶段,但应结合扶正中药或调理中药来减轻西医治疗带来的毒副作用。以 III 期 NSCLC 为例,患者在术后进行的 4 个周期含铂双药化疗期间,多表现出神疲乏力、腰膝酸软、毛发脱落、记忆力下降等症状,均属邪毒伤肾,肺肾精气两亏之证,并且通常还会有不同程度的消化道反应,表现出胃热内扰、胃气不和的征象。根据笔者多年临床观察,目前一些常用化疗方案所致的副作用,中医主要辨证为肾精受损,湿热内蕴两个证型,并大都同时兼有该二证。我们以益气养精、运脾化湿和胃立法,精选生黄芪、黄精、苍术、姜黄连等中药,制成“抗癌增效方”,

临床疗效良好^[24, 25]。再者,骨髓的严重抑制成为提高化疗药物剂量和如期完成化疗的主要限制。我们以益气养精、补肾填髓之法改善患者体质,研制出调节骨髓造血功能的“双黄升白颗粒”来减低化疗对骨髓的毒副作用,临床上也取得满意效果^[26~28]。此外肝癌介入治疗期间,患者往往表现出恶心纳呆、胃脘嘈杂、隐痛、吞酸、舌苔白腻或黄白腻等症状,这是毒素内蕴,胃失和降,受纳腐熟之功受损所致。用药须以顾护胃气为首要,脾胃为生化之源,化源乏竭,病必不治。我们用益气健脾、清热化湿和胃之法,临床上常以四君子汤、黄连温胆汤投之。后者方中药物辛开苦降,一阴一阳,相反相成,共奏调畅气机,健脾和胃之效,减轻了消化道的毒副作用。中医药恰当、有效地扶正减毒,为化疗及介入治疗的顺利进行扫清了障碍,为复发转移的防治作出了贡献。该阶段亦可使用扶正中药注射液,这方面报道甚多,这里就不一一赘述。

3.3 扶正祛邪并重——抗复发转移主要阶段 防治术后复发转移的优化方案分为三个阶段:第一阶段为“扶正”;第二阶段为西医“祛邪”为主,结合中医扶正;而第三阶段,即本阶段中医“扶正祛邪并重”。西医肿瘤专家通常认为手术+化疗结束后,基本上已完成了整个治疗方案。实际上这是“被动”、“静止”的思维方法,是不能有效降低术后复发转移,不能明显延长生存期的。理论上讲,直径 1 cm 的肿块含有 10^9 个癌细胞,成为临床可诊断的癌灶,即使化疗非常有效,癌细胞被杀灭 99.999%,即达 5 个对数级杀灭,体内仍残存 10^4 个癌细胞,此时病人已处于临床完全缓解阶段。而这些残存的癌细胞在免疫功能低下或产生耐药的状态下,会获得“逃逸”,继续增殖,为日后的复发转移埋下“种子”。当然其中还有许多更为复杂,未被人们所认识的机制。这就是我们中医、中西医肿瘤工作者提出的综合治疗抗复发转移的优势之所在。

为了使病人经化疗、介入治疗后的免疫功能和骨髓造血功能得到良好恢复,为了达到阴阳的动态平衡,较好地维持机体内环境的稳定,巩固疗效。这一阶段的中医扶正照样不可少,但须联合中医解毒抗癌治疗。仍以 III 期 NSCLC 为例,我们对辨证为气虚型和阴阳两虚型的病人,予参芪扶正注射液+华蟾素注射液静脉给药,参芪益气扶正、华蟾素解毒抗癌。大量临床研究表明,参芪扶正注射液具有提高免疫力、保护骨髓功能促进造血、降低化疗毒副作用的作用,且对于辨证为气虚或是阴阳两虚的患者疗效较好^[29~31];而华蟾素注射液对肺癌、肝癌、食管癌、胃癌、白血病等多种肿瘤具有抗癌作用,除了减

轻症状、缩小病灶以外,还有缓解癌性疼痛、提高生活质量的作用^[32, 33]。辨证为脾虚湿阻和气阴两虚型的病人则选用康莱特注射液。康莱特注射液是一种新型的双相广谱抗癌药,是为数不多的既能有效抗癌又有扶正作用的中药针剂,研究表明具有控制肿瘤生长、防止转移、提高免疫力、提供能量营养、减轻癌痛的作用^[34~36]。一般化疗结束后,每 3 个月治疗 1 次,4 个疗程为宜。在静脉滴注中药注射液期间,通过辨证论治,口服扶正攻癌的中药汤剂依然是一个重要的治疗手段。总体上看,肿瘤术后,虽经化疗介入等“祛邪”治疗,但仍将是一个邪正相争长期存在的过程,一旦防治不当仍会出现复发转移。本阶段扶正祛邪并举,具有增加机体抗癌力,同时抑杀可能未尽的癌毒,防止其流注播散,达到明显降低复发转移率、延长生存期的目的。

中医药防治肿瘤术后复发转移的优势在于分阶段反复调整机体的平衡,通过调和气血阴阳,减毒抗癌,来调节机体的内环境,保持平衡的稳态,使肿瘤患者健康生存。肿瘤治疗已逐渐进入中西医结合治疗时代,我们肿瘤科医生的任务是如何掌握和有机地安排好各种有效的治疗手段,提高疗效,治愈更多病人。

REFERENCES

- 1 Tang ZY. Modern oncology. 2nd ed. Shanghai: Shanghai Medical University Press. 2000; 254. Chinese. 汤钊猷. 现代肿瘤学. 第 2 版. 上海:上海医科大学出版社. 2000; 254.
- 2 Xu ZY, Yang YF. Comprehensive treatment of lung cancer with traditional Chinese and Western medicine. Beijing: People's Medical Publishing House. 2002; 541. Chinese. 徐振晔, 杨宇飞. 肺癌中西医结合治疗. 北京:人民卫生出版社. 2002; 541.
- 3 Tanaka F, Wada H. Efficacy of postoperative adjuvant therapy for resected non-small cell lung cancer—an evidence-based review. Gan To Kagaku Ryoho. 2006; 33(3): 300-306.
- 4 Uramoto H, Kagami S, Iwashige A, et al. Chemotherapy for lung cancer patients. J UOEH. 2006; 28(1): 75-84.
- 5 Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. N Engl J Med. 2002; 346(2): 92-98.
- 6 Barlesi F, Jacot W, Astoul P, et al. Second-line treatment for advanced non-small cell lung cancer; a systematic review. Lung Cancer. 2006; 51(2): 159-172.

- 7 Hanna N. Advances in the treatment of second-line non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2005; 50(Suppl 1): S15-S17.
- 8 De Marinis F, De Santis S, De Petris L. Second-line treatment options in non-small cell lung cancer; a comparison of cytotoxic agents and targeted therapies. *Semin Oncol*. 2006; 33(1 Suppl 1): S17-24.
- 9 Zinner RG, Fossella FV, Gladish GW, *et al*. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in the first-line treatment of advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2005; 104(11): 2449-2456.
- 10 Dowell JE. Epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer; a basic science discovery with immediate clinical impact. *Am J Med Sci*. 2006; 331(3): 139-149.
- 11 Herbst RS, Giaccone G, Schiller JH, *et al*. Gefitinib in combination with paclitaxel and carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer; a phase III trial—INTACT 2. *J Clin Oncol*. 2004; 22(5): 785-794.
- 12 Giaccone G, Herbst RS, Manegold C, *et al*. Gefitinib in combination with gemcitabine and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer; a phase III trial—INTACT 1. *J Clin Oncol*. 2004; 22(5): 777-784.
- 13 Belvedere O, Grossi F. Lung Cancer Highlights from ASCO 2005. *Oncologist*. 2006; 11(1): 39-50.
- 14 Belani CP, Ramalingam S. Bevacizumab extends survival for patients with nonsquamous non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer*. 2005; 6(5): 267-268.
- 15 Tyagi P. Bevacizumab, when added to paclitaxel/carboplatin, prolongs survival in previously untreated patients with advanced non-small-cell lung cancer; preliminary results from the ECOG 4599 trial. *Clin Lung Cancer*. 2005; 6(5): 276-278.
- 16 Bruix J, Llovet JM, Castells A, *et al*. Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma; results of a randomized, controlled trial in a single institution. *Hepatology*. 1998; 27(6): 1578-1583.
- 17 Pelletier G, Ducreux M, Gay F, *et al*. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemobolization; a multicenter randomized trial. *Groupe CHC. J Hepatol*. 1998; 29(1): 129-134.
- 18 Tang ZY. Tang Zhaoyou clinical hepatocarcinology. Shanghai; Shanghai Scientific and Technical Education Publishing House. 2001; 123. Chinese.
汤钊猷. 汤钊猷临床肝癌学. 上海: 上海科技教育出版社. 2001; 123.
- 19 Kretschmar A, Schlag PM. Efficacy of current adjuvant and neoadjuvant therapeutic concepts in gastric cancer? *Zentralbl Chir*. 2006; 131(2): 121-125.
- 20 Kodera Y, Fujiwara M, Koike M, *et al*. Chemotherapy as a component of multimodal therapy for gastric carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(13): 2000-2005.
- 21 Papakostas P, Tsavdaridis D, Kosmidis P, *et al*. Combination docetaxel (Taxotere), fluorouracil, and leucovorin (TFL), as first-line chemotherapy in advanced gastric cancer; a Hellenic Cooperative Oncology Group phase II study. *Gastric Cancer*. 2006; 9(1): 26-31.
- 22 Zhang XL, Xu SF, Xu P, *et al*. The study of intraperitoneal hyperthermic chemotherapy and intravenous chemotherapy after palliative operation for patients with advanced gastric carcinoma. *Lin Chuang Zhong Liu Xue Za Zhi*. 2006; 11(1): 43-45. Chinese with abstract in English.
张秀良, 徐淑峰, 徐鹏, 等. 晚期胃癌姑息性术后腹腔热灌注化疗联合静脉化疗与单纯静脉化疗的临床观察. *临床肿瘤学杂志*. 2006; 11(1): 43-45.
- 23 Lin LM, Chen J, Su Y, *et al*. Clinical application of continuous hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy after operation for gastric carcinoma. *Shandong Yi Yao*. 2005; 45(16): 35-36. Chinese.
林黎明, 陈军, 苏妍, 等. 胃癌术后腹腔热灌注化疗的临床应用. *山东医药*. 2005; 45(16): 35-36.
- 24 Yan GY, Xu ZY, Wang ZQ, *et al*. A clinical study on the synergic effect of chemotherapy combined with traditional Chinese medicine Kangliu Zengxiao Fang in treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Zhonghua Shi Yong Zhong Xi Yi Za Zhi*. 2005; 18(6): 873-876. Chinese with abstract in English.
严桂英, 徐振晔, 王中奇, 等. 中药抗癌增效方对非小细胞肺癌化疗增效减毒作用的临床研究. *中华实用中西医杂志*. 2005; 18(6): 873-876.
- 25 Zhou WD, Xu ZY, Wang ZQ, *et al*. Effects of "Kangliu Zengxiao Decoction" on immunological functions and serum VEGF and CYFRA21-1 in patients with non-small cell lung cancer. *Shanghai Zhong Yi Yao Za Zhi*. 2005; 39(3): 6-8. Chinese with abstract in English.
周卫东, 徐振晔, 王中奇, 等. 抗癌增效方对 NSCLC 化疗患者免疫功能及血清 VEGF、CYFRA21-1 的影响. *上海中医药杂志*. 2005; 39(3): 6-8.
- 26 Xu ZY, Zhu YW, Zhou WD, *et al*. Clinical and experimental study on effect of Shuanghuang Shengbai granule on myelosuppression induced by chemotherapy and ultrastructure observation of bone marrow in mice. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2001; 21(5): 328-331. Chinese with abstract in English.
徐振晔, 朱晏伟, 周卫东, 等. 双黄升白冲剂对化疗引起骨髓抑制的临床研究及小鼠骨髓超微结构的观察. *中国中西医结合杂志*. 2001; 21(5): 328-331.

- 27 Zhang H, Wang ZQ, Xu ZY, *et al.* Treatment of chemotherapy-induced myelosuppression by Shuanghuang Shengbai Granules for patients with lung cancer; analysis of 82 cases. *Zhong Yi Yao Xue Kan.* 2003; 21(7): 1162-1163. Chinese.
张晖, 王中奇, 徐振晔, 等. 双黄升白冲剂治疗肺癌化疗骨髓抑制 82 例分析. *中医药学报.* 2003; 21(7): 1162-1163.
- 28 Wang ZQ, Xu ZY. Exploration of "qi-benefiting and essence-nourishing method" in the treatment of pulmonary cancer in middle and late stage. *Shanghai Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao.* 2002; 16(4): 30-31. Chinese with abstract in English.
王中奇, 徐振晔. 益气养精法治疗中晚期肺癌的探讨. *上海中医药大学学报.* 2002; 16(4): 30-31.
- 29 Liu CL, Chen WP, Cui SZ, *et al.* Effect of Shenqi Fuzheng injection for assistance of chemotherapy in treating senile patients with non-small cell lung cancer. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2004; 24(10): 901-903. Chinese with abstract in English.
刘城林, 陈为平, 崔书中, 等. 参芪扶正注射液辅助化疗治疗老年非小细胞肺癌临床观察. *中国中西医结合杂志.* 2004; 24(10): 901-903.
- 30 Zhao X. Clinical study of Shenqi Fuzheng Injection in relieving side reactions of radio-chemotherapy for tumor. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2004; 24(9): 857-858. Chinese.
赵兴. 参芪扶正注射液减轻肿瘤放疗化疗毒副作用的临床观察. *中国中西医结合杂志.* 2004; 24(9): 857-858.
- 31 Yu SZ, Yang GH, Feng JM. Clinical study on treatment of malignant neoplasms with Shenqi Fuzheng injection and chemotherapy. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2006; 4(1): 84-86. Chinese with abstract in English.
余胜珠, 杨光华, 冯金梅. 参芪扶正注射液联合化疗治
- 疗恶性肿瘤 86 例临床观察. *中西医结合学报.* 2006; 4(1): 84-86.
- 32 Liu YX, Kuang TH, Jiang SJ. Clinical observation of cinobufacini injection in improving quality of life for patients with malignant tumor. *Zhongguo Zhong Yi Yao Ke Ji.* 2005; 12(1): 45-46. Chinese.
刘云霞, 匡唐洪, 蒋沈君. 华蟾素注射液改善晚期癌症患者生活质量的临床观察. *中国中医药科技.* 2005; 12(1): 45-46.
- 33 Chen YP, Liu XJ. Clinical observation of cinobufacini injection combined with chemotherapy in treating advanced malignant tumor. *Shi Yong Zhong Xi Yi Jie He Lin Chuang.* 2003; 3(2): 18. Chinese.
陈燕平, 刘秀娟. 华蟾素注射液配合化疗治疗晚期恶性肿瘤临床观察. *实用中西医结合临床.* 2003; 3(2): 18.
- 34 Zang AH, Rao JH, Wang ZJ, *et al.* The effect of Kang Lai-te injection and multimodality therapy in primary lung cancer. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu.* 2000; 27(4): 287-288. Chinese with abstract in English.
臧爱华, 饶建华, 王志军, 等. 康莱特在肺癌综合治疗中的作用. *肿瘤防治研究.* 2000; 27(4): 287-288.
- 35 Wang YL, Li DM, Xu H, *et al.* Combination of Kang-laite injection and chemotherapy for treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Ai Zheng Jin Zhan Za Zhi.* 2005; 3(3): 274-275. Chinese with abstract in English.
王宇岭, 李道明, 徐红, 等. 康莱特注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌. *癌症进展杂志.* 2005; 3(3): 274-275.
- 36 Zhang YP. Clinical analysis of Kanglaite injection for treatment of advanced lung cancer. *Xian Dai Zhong Liu Yi Xue.* 2003; 11(3): 237. Chinese.
张蕴萍. 康莱特注射液治疗晚期肺癌的临床分析. *现代肿瘤医学.* 2003; 11(3): 237.

《中西医结合学报》2006 年发表论文统计报告

《中西医结合学报》为双月刊。2006 年共出版 6 期, 发表论文 156 篇, 其中院士笔谈 1 篇, 专论 11 篇, 述评 7 篇, 学术探讨 9 篇, 临床论著 19 篇, 实验论著 67 篇, 经验交流 18 篇, 医案医话 4 篇, 文献综述 10 篇, 中医英译研究 10 篇。平均每期发表论文 26 篇。2006 年稿件录用率为 22%。已发表的 156 篇稿件中, 英文全文稿件 10 篇, 海外稿件 7 篇; 国内作者分布于 24 个省市自治区。平均发表时间为 200 d, 最短 26 d。基金资助论文 90 篇, 基金论文比为 58%。