

# 紫龙金片对中晚期非小细胞肺癌患者生存时间的影响

游佳凤<sup>1</sup> 于明薇<sup>1</sup> 尚贝贝<sup>1</sup> 张怡<sup>1</sup> 张佳慧<sup>1</sup> 刘强<sup>2</sup> 郭秋香<sup>3</sup> 王笑民<sup>1</sup> 杨国旺<sup>1</sup>

(1. 首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科, 北京 100010; 2. 世界中医药学会联合会评价中心, 北京 100101;  
3. 北京市天之力医药科技开发有限公司, 北京 100028)

**【摘要】目的** 探讨紫龙金片参与治疗对中晚期非小细胞肺癌患者生存时间的影响。**方法** 采用前瞻性、观察性真实世界队列研究方法, 收集首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科中晚期肺癌的医疗健康数据及基于研究目的采集的数据构成数据库, 从中调取临床分期为ⅢB~Ⅳ期患者相关资料。以是否服用紫龙金片为暴露因素, 提取患者人口学、肺癌诊断、治疗、紫龙金片服用等相关信息, 采用Kaplan-Meier法进行单因素分析, COX模型法进行多因素生存分析。**结果** 最终301例患者纳入研究, 其中暴露队列99例、非暴露队列202例。暴露队列经手术治疗比例高于非暴露队列( $P<0.05$ )。暴露队列预估平均生存时间为1 085.990 d [95% CI (964.694, 1 207.286)], 高于非暴露队列的840.074 d [95% CI (748.942, 931.207)], 差异有统计学意义( $P=0.002$ )。单因素分析结果显示, 患者性别、年龄、病理类型、TNM临床分期、手术治疗、紫龙金片暴露与生存时间相关( $P<0.1$ )。COX回归模型多因素分析结果显示, 老年、肺鳞状细胞癌、较晚临床分期是死亡终点时间的独立危险因素, 而女性、接受手术治疗、化学药物治疗、靶向治疗、紫龙金片治疗为独立保护因素, 其中临床分期、手术治疗、紫龙金片暴露差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 基于当前数据及分析方法, 紫龙金片参与治疗对于中晚期非小细胞肺癌患者的生存时间表现出较为明显的保护作用。

**【关键词】** 中晚期非小细胞肺癌; 真实世界数据; 紫龙金片

**DOI:** 10.16025/j.1674-1307.2024.03.005

原发性肺癌是全球发病率第二、死亡率第一的恶性肿瘤<sup>[1-2]</sup>, 国家癌症中心2022年发布数据显示, 2016年中国新发肺癌病例数为82.8万, 死亡病例数为65.7万<sup>[3]</sup>。美国癌症协会据现有数据推测, 2023年美国肺癌新发病例数将达23.83万, 死亡例数达12.70万<sup>[4]</sup>。约80%原发性肺癌患者的病理类型为非小细胞肺癌, 其中约57%的患者在初诊时已发生远处转移<sup>[5]</sup>, 因此及时有效地干预与治疗是降低肺癌死亡率的有效手段。临床大部分患者在接受西医治疗的同时寻求中医治疗, 以减轻治疗不良反应、控制肿瘤发展、延长生存时间。紫龙金片是肺癌治疗中较为常用的中成药之一, 主要由白英、龙葵、蛇莓、半枝莲、黄芪、当归、丹参等药物组成, 具有益气养血、清热解毒、化痰祛瘀消癥的作用。目前紫龙金片的临床研究涉

及肺癌治疗各个阶段<sup>[6]</sup>, 但研究侧重点集中在改善临床症状、提高生活质量、减轻联合治疗不良反应等, 甚少观察紫龙金片对肺癌患者生存时间的影响。本研究基于首都医科大学附属北京中医医院采集的中晚期原发性肺癌患者信息, 探讨紫龙金片对肺癌患者生存时间的影响, 报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 病例来源

选择2018年4月1日—2022年3月30日在首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科门诊或住院诊治的中晚期原发性非小细胞肺癌患者。本研究已经通过首都医科大学附属北京中医医院伦理委员会审批(2017BL-083-03)。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准: 肺癌诊断和肿瘤临床

**基金项目:** 北京市中医药科技发展资金项目重点项目(BJZYD-2023-10); 国家自然科学基金面上项目(81774039); 中华中医药学会青年求实项目(2021-QNQS-07); 国家科技重大专项重大新药创制项目(2019ZX09734-001)

**作者简介:** 游佳凤, 女, 26岁, 博士研究生。研究方向: 中西医结合治疗恶性肿瘤。

**通信作者:** 于明薇, E-mail: yumingwei1120@163.com

**引用格式:** 游佳凤, 于明薇, 尚贝贝, 等. 紫龙金片对中晚期非小细胞肺癌患者生存时间的影响[J]. 北京中医药, 2024, 43(3): 250-255.

(tumor node metastasis, TNM) 分期标准依据《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)》<sup>[7]</sup>。

1.2.2 中医辨证及临床症状分级评分标准: 气虚血瘀证参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中“气虚证”及“血瘀证”辨证标准; 中医临床症状分级评分依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中“原发性肺癌症状分级量表”。

### 1.3 纳入标准

经组织学或细胞学检查证实为非小细胞肺癌; 临床分期为ⅢB~Ⅳ期; 预计生存期≥3个月; 年龄>18岁; 3个月内不参与其他临床试验; 依从性好; 签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

精神病和智力、语言障碍; 妊娠、哺乳期或备孕; 对已知研究药物过敏或者不能耐受。

### 1.5 脱落标准

失访; 确认出现紫龙金片相关的严重不良反应并拒绝继续随访。

## 2 方法

### 2.1 队列设置

根据是否在治疗中按说明书规定应用紫龙金片(津药达仁堂集团股份有限公司顺裕制药厂, 国药准字Z20010064, 口服, 4片/次, 3次/d)将患者分为暴露队列(服用紫龙金片治疗)和非暴露队列(未服用紫龙金片)。

### 2.2 研究方法

2.2.1 一般资料: 姓名、门诊登记号、身份证号、入组时间、性别、民族、户籍所在地、联系方式、文化程度、婚况、职业、吸烟史、过敏史、既往合并疾病等。

2.2.2 肿瘤相关资料: 肿瘤家族史、确诊方式、病理类型、分化程度、TNM分期、治疗用药史、生活质量、中医临床症状、相关检验检查信息等。

2.2.3 随访: 患者入组后每6个月进行1次随访, 随访至2022年9月30日或患者死亡, 即患者达到终点事件。采用面访、电话及微信相结合方式, 采集基线/上次随访至本次随访时间段内, 患者生活质量、中医临床症状、肿瘤治疗、最近相关检验检查信息, 以及是否体内存在肿瘤病灶、肿瘤评效等信息, 并结合医院电子病历系统数据进行补充, 均记录于优数APP中。

### 2.3 质量控制

本研究由经培训合格的肿瘤专科研究生进行

入组及随访信息采集, 由第三方(北京市天之力医药科技开发有限公司)负责对录入数据进行全面监查、质控, 部分病历抽查溯源工作以及达终点事件患者死亡时间核查等。课题组定期召开研究质量管理会议, 经多方人员(研究发起者、主要研究者、数据管理者、检查管理者)数据审核通过并建立数据库后, 对数据库进行锁定<sup>[6]</sup>。

### 2.4 统计学方法

采用SPSS27.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较用独立样本 $t$ 检验; 不符合正态分布计量资料以中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。肺癌患者生存分析先采用Kaplan-Meier法进行单因素分析, 用Log-rank进行显著性检验,  $P\leq 0.1$ 被认为差异有统计学意义, 建立COX回归模型进行多因素分析。

## 3 结果

### 3.1 2队列一般资料比较

共纳入348例晚期非小细胞肺癌患者。有47例患者超过6个月无随访数据, 判定为脱落病例, 最终有301例患者纳入研究。暴露队列99例, 非暴露队列202例。暴露队列中29例患者达到终点事件, 非暴露队列97例患者达到终点事件。2队列性别、年龄、吸烟史、合并疾病、肿瘤家族史、过敏史差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 2队列一般资料比较[例(%)]

| 指标                     | 暴露队列<br>(n=99) | 非暴露队列<br>(n=202) | 统计量                | P值    |
|------------------------|----------------|------------------|--------------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 63.72±11.14    | 64.87±9.48       | 0.886 <sup>a</sup> | 0.377 |
| 性别                     |                |                  | 0.522 <sup>b</sup> | 0.470 |
| 男性                     | 52(52.5)       | 115(56.9)        |                    |       |
| 女性                     | 47(47.5)       | 87(43.1)         |                    |       |
| 吸烟史                    | 38(38.4)       | 97(48.0)         | 2.494 <sup>b</sup> | 0.114 |
| 合并疾病                   | 64(64.6)       | 113(55.9)        | 2.079 <sup>b</sup> | 0.149 |
| 家族史                    | 34(34.3)       | 68(33.7)         | 0.014 <sup>b</sup> | 0.907 |
| 过敏史                    | 18(18.2)       | 26(12.9)         | 1.501 <sup>b</sup> | 0.220 |

a: 采用两独立样本 $t$ 检验; b: 采用 $\chi^2$ 检验

### 3.2 2队列肿瘤相关信息比较

暴露队列经手术治疗比例高于非暴露队列( $P<0.05$ ); 其他肿瘤相关信息组间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

表 2 2 队列肿瘤相关信息比较[例(%)]

| 指标   | 暴露队列<br>(n=99)      | 非暴露队列<br>(n=202)    | 统计量                  | P 值    |
|--|---------------------|---------------------|----------------------|--------|
| 病理诊断   |                     |                     | 2. 029 <sup>c</sup>  | 0. 363 |
| 鳞状细胞癌  | 14(14. 1)           | 42(20. 8)           |                      |        |
| 腺癌   | 80(80. 5)           | 152(75. 2)          |                      |        |
| 其他 <sup>a</sup>  | 5(5. 1)             | 8(4. 0)             |                      |        |
| 分化程度   |                     |                     | 3. 339 <sup>c</sup>  | 0. 342 |
| 高分化  | 2(2. 0)             | 2(1. 0)             |                      |        |
| 中分化  | 7(7. 1)             | 20(9. 9)            |                      |        |
| 低分化  | 20(20. 2)           | 27(13. 4)           |                      |        |
| 不详   | 70(70. 7)           | 153(75. 7)          |                      |        |
| 临床分期   |                     |                     | 1. 667 <sup>c</sup>  | 0. 435 |
| ⅢB 期   | 12(12. 1)           | 33(16. 3)           |                      |        |
| ⅢC 期   | 3(3. 0)             | 10(5. 0)            |                      |        |
| Ⅳ期   | 84(84. 8)           | 159(78. 7)          |                      |        |
| 原发部位   |                     |                     | 5. 231 <sup>c</sup>  | 0. 073 |
| 左肺   | 31(31. 3)           | 91(45. 0)           |                      |        |
| 右肺   | 62(63. 6)           | 102(50. 5)          |                      |        |
| 双肺或不详  | 6(6. 1)             | 9(4. 5)             |                      |        |
| 原发肿瘤最大径<br>[cm, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] | 2. 85(2. 00, 5. 00) | 3. 80(2. 35, 5. 70) | -1. 735 <sup>b</sup> | 0. 083 |
| 既往治疗   |                     |                     |                      |        |
| 手术   | 35(35. 4)           | 49(24. 3)           | 4. 066 <sup>c</sup>  | 0. 044 |
| 放疗   | 21(21. 2)           | 36(17. 8)           | 0. 497 <sup>c</sup>  | 0. 481 |
| 化疗   | 51(51. 5)           | 95(47. 0)           | 0. 535 <sup>c</sup>  | 0. 464 |
| 靶向   | 54(54. 5)           | 99(49. 0)           | 0. 815 <sup>c</sup>  | 0. 367 |
| 免疫   | 7(7. 1)             | 16(7. 9)            | 0. 001 <sup>c</sup>  | 0. 976 |
| 汤药   | 41(41. 4)           | 92(45. 5)           | 0. 460 <sup>c</sup>  | 0. 498 |

a: 包括细支气管肺泡癌、腺鳞状细胞癌、大细胞癌、类癌等; b: 采用秩和检验; c: 采用 $\chi^2$ 检验

### 3.3 2 队列生存分析

3.3.1 2 队列生存时间 (Overall survival, OS) 比较: 至随访时间结束, 共计 301 例患者纳入分析, 其中紫龙金片暴露队列 99 例, 截尾数据 29 例, 非暴露队列 202 例, 截尾数据 97 例。2 队列 Kaplan-Meier 分析显示, 暴露队列预估平均生存时间为 1 085. 990 d [95% CI (964. 694, 1 207. 286)], 高于非暴露队列的 840. 074 d [95% CI (748. 942, 931. 207)], 经 Log-rank 检验 2 队列生存时间比较差异有统计学意义 (P=0. 002)。见图 1。

3.3.2 纳入患者生存预后相关因素分析: (1) 单因素分析结果: 经 Log-rank 检验, 患者性别、年龄、病理类型、TNM 临床分期、手术治疗、紫龙金片暴露与 OS 相关 (P<0. 1), 而合并疾病、放射

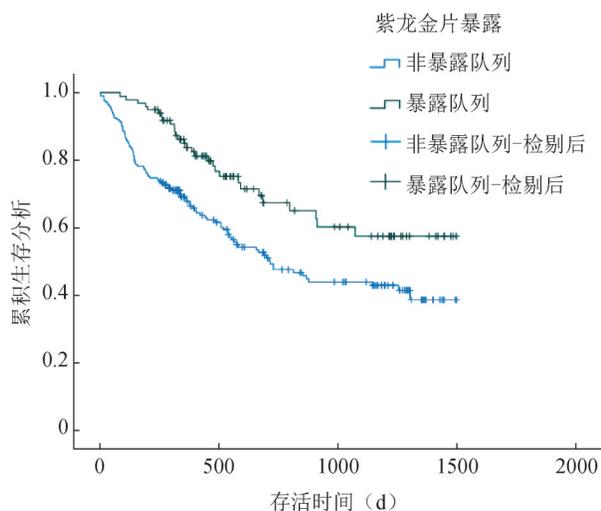


图 1 2 队列 Kaplan-Meier 生存分析

治疗、化学药物治疗、靶向治疗、免疫治疗与 OS 无关 (P>0. 1)。见表 3。(2) COX 回归模型多因素分析: 根据单因素分析结果及结合临床经验, 最后纳入患者性别、年龄、病理诊断、临床分期、手术治疗、化学药物治疗、靶向治疗、紫龙金片治疗进入 COX 回归模型进行多因素分析, 结果显示: 老年、肺鳞状细胞癌、较晚临床分期是死亡终点时间的独立危险因素, 而女性、接受手术治疗、化学药物治疗、靶向治疗、紫龙金片治疗为独立保护因素, 其中临床分期、手术治疗、紫龙金片暴露, 差异有统计学意义 (P<0. 05)。见表 4、图 2。

## 4 讨论

原发性肺癌是当前肿瘤相关性死亡的主要原因<sup>[1]</sup>, 严重威胁着全球人类健康。原发性肺癌治疗方案的制定往往需要结合患者机体状态、肿瘤病理分型、肿瘤侵犯程度、发展趋势等因素, 采用一种或多种治疗手段相结合的方式, 以期在最大限度上减轻肿瘤负荷、控制肿瘤进展、预防复发转移, 延长肿瘤患者生存时间。

原发性肺癌属于中医学“肺积”“息贲”等范畴<sup>[9]</sup>, 主要表现为咳嗽咯血、胸闷气促、发热、体重减轻<sup>[10]</sup>, 伴或不伴邻近组织压迫、远处脏器转移所表现出的相关症状等。中医认为肺癌发病主要以正气亏虚为主, 多种致病因素夹杂而成<sup>[11]</sup>, 主要致病因素为“虚”“痰”“瘀”“毒”<sup>[12]</sup>。尽管在肿瘤的不同阶段, 各个致病因素占比不同<sup>[13]</sup>, 但总治则为扶正补虚、化痰利湿、活血祛瘀、清热解毒<sup>[14-15]</sup>。紫龙金片作为治疗肺癌的中成药之

表 3 影响中晚期非小细胞肺癌患者 OS 的单因素分析

| 因素     | 例数  | 预估平均生存时间 (d) | 95% CI(d)         | P 值    |
|--------|-----|--------------|-------------------|--------|
| 性别     |     |              |                   | 0.048  |
| 男      | 167 | 848.629      | 747.893, 949.364  |        |
| 女      | 134 | 1003.142     | 895.193, 1111.091 |        |
| 年龄     |     |              |                   | 0.061  |
| <65 岁  | 142 | 992.014      | 889.043, 1094.984 |        |
| ≥65 岁  | 159 | 848.076      | 742.565, 953.586  |        |
| 合并疾病   |     |              |                   | 0.555  |
| 无      | 123 | 900.563      | 783.133, 1017.992 |        |
| 有      | 177 | 931.915      | 836.646, 1027.184 |        |
| 病理类型   |     |              |                   | 0.074  |
| 鳞状细胞癌  | 56  | 793.378      | 618.914, 967.842  |        |
| 腺癌     | 232 | 957.760      | 874.702, 1040.819 |        |
| 临床分期   |     |              |                   | 0.026  |
| ⅢB 期   | 45  | 1091.279     | 913.033, 1269.526 |        |
| ⅢC 期   | 13  | 1079.238     | 748.053, 1410.423 |        |
| Ⅳ 期    | 243 | 872.063      | 790.058, 945.067  |        |
| 手术治疗   |     |              |                   | <0.001 |
| 否      | 214 | 818.903      | 730.543, 907.262  |        |
| 是      | 87  | 1113.949     | 997.316, 1230.583 |        |
| 放射治疗   |     |              |                   | 0.736  |
| 否      | 225 | 911.688      | 824.347, 999.028  |        |
| 是      | 76  | 944.962      | 804.764, 1085.160 |        |
| 化学药物治疗 |     |              |                   | 0.157  |
| 否      | 132 | 835.449      | 721.869, 949.029  |        |
| 是      | 169 | 965.184      | 870.450, 1059.918 |        |
| 靶向治疗   |     |              |                   | 0.196  |
| 否      | 122 | 866.853      | 746.965, 986.740  |        |
| 是      | 179 | 957.255      | 863.563, 1050.947 |        |
| 免疫治疗   |     |              |                   | 0.908  |
| 否      | 258 | 920.368      | 839.927, 1000.808 |        |
| 是      | 43  | 851.175      | 676.977, 1025.374 |        |
| 紫龙金片治疗 |     |              |                   | 0.002  |
| 否      | 202 | 840.074      | 748.942, 931.207  |        |
| 是      | 99  | 1085.990     | 964.694, 1207.286 |        |

一，在临床有良好的抗癌效能。其主要组成为黄芪、当归、白英、龙葵、丹参、半枝莲、蛇莓、郁金，其中黄芪、当归益气补血；丹参、白英、

龙葵、半枝莲清热解毒、化痰消癥；蛇莓、郁金化痰祛瘀。研究发现，紫龙金片通过调节 P16 基因表达，使肿瘤细胞停滞于 G0/G1 期，抑制肿瘤细胞增殖；调节 Bcl-2 基因及 Bax 基因表达，诱导肿瘤细胞凋亡，减轻肿瘤负荷；增强 NK 细胞介导的杀伤作用，降低肿瘤细胞间活动度，抑制肿瘤细胞离散及转移；下调细胞血管内皮生长因子表达，抑制肿瘤血管生成，促进细胞坏死<sup>[16]</sup>。网络药理学和分子对接研究显示，紫龙金片抗癌机制与细胞周期调控、细胞老化、DNA 转录、蛋白酶活性调控、血管生成等多方面因素相关<sup>[17]</sup>。临床研究显示，紫龙金片能够明显改善肺癌患者临床症状、提高生活质量、提升机体免疫能力，在降低化疗不良反应、提高放疗耐受程度、延缓靶向耐药等方面具有良好作用，有研究<sup>[18]</sup>表明，与其他治疗肺癌的常用中成药（如回生口服液、威麦宁胶囊、槐耳颗粒）相比，紫龙金片能显著延长晚期非小细胞肺癌患者中位无进展生存期（medium Progression-free survival, mPFS）达 7.4 个月。但关于生存方面的研究较少，作为紫龙金片对肺癌患者生存影响证据并不充分。本研究结果提示紫龙金片暴露能够延长中晚期非小细胞肺癌患者生存时间，约 36.2 个月，明显高于非暴露组 28.0 个月。证实了其有延长患者生存时间的作用，可以在临床中基于辨证论治基础上推荐并指导肺癌患者应用。

肿瘤患者生存时间可被多方面因素影响，通过 COX 分析显示，女性、接受手术治疗、化学药物治疗、靶向治疗、紫龙金片暴露为中晚期肺癌患者独立保护因素，老年、肺鳞状细胞癌、较晚临床分期是独立危险因素。有研究表明，性别不同，所患肺癌病理类型存在一定差异<sup>[19]</sup>，这一差异可能与其生活方式相关，女性吸入二手烟及油烟概率大，患肺腺癌可能性大；男性多存在吸烟史，患肺鳞状细胞癌比例大<sup>[20]</sup>。一项纳入 SEER 数据库中 190 046 例非小细胞肺癌患者回顾性生存分析结果显示，以腺癌为参考，鳞状细胞癌的相对危险度为 1.35 倍<sup>[21]</sup>。这一结果可能与肺腺癌多伴有表皮生长因子受体基因突变<sup>[22]</sup>，表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂的应用显著延长晚期肺腺癌患者生存时间有关<sup>[23]</sup>。肿瘤负荷常通过肿瘤细胞数量、肿瘤大小、病灶数量来体现，其与患者生存密切相关<sup>[24]</sup>，肿瘤 N、M 以及临床分期数值越

表 4 影响中晚期非小细胞肺癌患者 OS 的多因素分析

| 因素                     | B      | SE    | Wald $\chi^2$ | Sig.               | Exp(B) | 95% CI      | RR    |
|------------------------|--------|-------|---------------|--------------------|--------|-------------|-------|
| 性别(1:男;2:女)            | -0.356 | 0.206 | 2.978         | 0.084              | 0.701  | 0.468,1.049 | 1.261 |
| 年龄分组(1:<65岁;2:≥65岁)    | 0.342  | 0.193 | 3.155         | 0.076              | 1.408  | 0.965,2.054 | 0.867 |
| 病理诊断(1:鳞状细胞癌;2:腺癌)     | -0.080 | 0.259 | 0.095         | 0.758              | 0.923  | 0.555,1.535 | 1.261 |
| 临床分期(1:ⅢB期;2:ⅢC期;3:Ⅳ期) | 0.605  | 0.179 | 11.432        | <0.01 <sup>b</sup> | 1.831  | 1.289,2.599 | -     |
| 手术治疗(0:否;1:是)          | -0.872 | 0.238 | 13.367        | <0.01 <sup>b</sup> | 0.418  | 0.262,0.667 | 1.821 |
| 化学药物治疗(0:否;1:是)        | -0.148 | 0.194 | 0.578         | 0.447              | 0.863  | 0.589,1.263 | 1.058 |
| 靶向药物治疗(0:否;1:是)        | -0.232 | 0.223 | 1.085         | 0.298              | 0.793  | 0.512,1.227 | 1.137 |
| 紫龙金片暴露(0:否;1:是)        | -0.529 | 0.217 | 5.947         | 0.015 <sup>a</sup> | 0.589  | 0.385,0.901 | 1.639 |

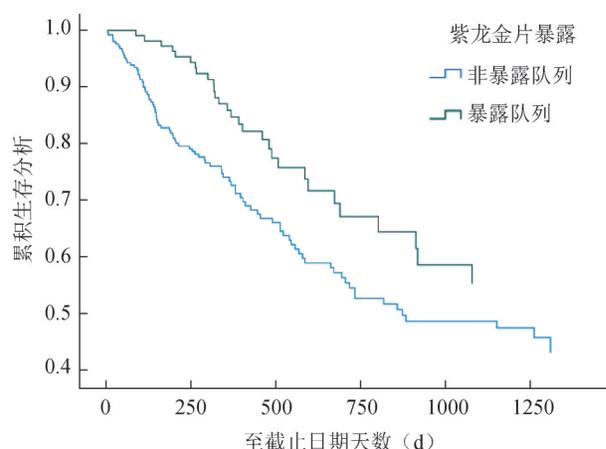
a:  $P<0.05$ ; b:  $P<0.01$ 

图 2 2 队列 OS 的 COX 曲线

大,表明肿瘤侵及范围越广泛,提示肿瘤负荷增加,而手术、化疗、靶向等西医综合治疗是目前减轻肿瘤负荷有效手段,本次多因素生存分析结论与临床实际一致。

中成药上市后再评价是中医药创新的重要途径,是提高中成药用药精准定位、发挥最佳疗效、探索优势人群的关键手段<sup>[25]</sup>,是进一步挖掘中成药潜在价值的有效渠道。目前在中医理论指导下,中成药的临床应用越来越广泛,但安全性问题也日渐凸显<sup>[26]</sup>。其原因或与中成药说明书中仅标注单次用量及每日次数<sup>[27]</sup>,常规用药疗程及特殊人群用药剂量不清等,未明确指出药物的相互作用,相关药理、毒理资料缺乏,导致中成药在临床应用中引起不良事件发生,大大影响中成药临床疗效及临床应用。因此依据中药上市后临床有效性再评价技术规范<sup>[28]</sup>,开展相关临床研究,以真实、有效地再评价紫龙金片抗癌价值。目前紫龙金片再评价研究进程处于真实世界研究状态,将持续关注并探索其最佳用药时长、优势人群、症状改善等,以更好地指导临床应用,减轻患者用药负

担,让患者获益最大化。

根据真实世界证据质量评价临床价值性及研究科学性原则,本研究真实世界数据由多方协助及监督,结果具有较强可信性,但目前数据来自于单中心,存在一定选择性偏倚<sup>[29]</sup>,可结合其他中心数据进一步探究,明确该结论以便更好地指导临床。

#### 参考文献

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022,72(1):7-33.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.
- [3] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. Journal of the National Cancer Center, 2022,2(1):1-9.
- [4] SIEGEL RL, MILLER KD, WAGLE NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023,73(1):17-48.
- [5] 石远凯,孙燕,于金明,等.中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)[J].中国肺癌杂志,2016,19(1):1-15.
- [6] 于明薇,刘强,吴万垠,等.基于多中心真实世界数据的紫龙金片辅助治疗肺癌患者生存分析[J].中草药,2022,53(12):3730-3739.
- [7] 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)[J].中华肿瘤杂志,2018,40(12):935-964.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:216-383.
- [9] 林丽珠,王思恩,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(6):1-17.
- [10] SU XL, WANG JW, CHE H, et al. Clinical application and mechanism of traditional Chinese medicine in treatment of lung cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2020,133(24):2987-2997.
- [11] 桂越蓉,王学谦,李玉潇,等.肺癌中医证候要素及症状分布情况研究[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(4):12-16.
- [12] 郭雯,冯贞贞,王露,等.基于文献的肺癌常见中医证候

- 研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(16):1447-1454.
- [13] 刘文瑞, 冯贞贞, 李建生. 基于文献的不同分期非小细胞肺癌患者中医证候、证素分布规律研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(18):1635-1639.
- [14] 王学林, 王亮, 王鹏, 等. 杨明会从痰论治原发性肺癌经验[J]. 北京中医药, 2022, 41(8):867-869.
- [15] 刘槟, 燕晓茹, 何杰, 等. 活血化痰法防治肺癌 EGFR-TKI 靶向治疗耐药机制探讨[J]. 北京中医药, 2022, 41(2):164-167.
- [16] 游佳凤, 于明薇, 杨国旺. 紫龙金片临床应用及相关机理研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3):871-876.
- [17] 宋从宽, 李东航, 卢子龙, 等. 基于网络药理学和分子对接探究紫龙金片主要成分治疗非小细胞肺癌的作用机制[J]. 武汉大学学报(医学版), 2023, 44(9):1078-1085.
- [18] 赵林林, 王艳亭, 孔凡铭, 等. 7 种常用口服中成药辅助治疗晚期非小细胞肺癌患者的回顾性研究[J]. 中草药, 2022, 53(16):5119-5127.
- [19] 石翔, 王朝栋, 李珊, 等. PET/CT 诊断肺腺癌与肺鳞状细胞癌的价值观察[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2022, 20(9):47-49.
- [20] ISLAMI F, CHEN W, YU XQ, et al. Cancer deaths and cases attributable to lifestyle factors and infections in China, 2013[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(10):2567-2574.
- [21] HAMID MS, SHAMEEM R, GAFOOR K, et al. Non-small-cell lung cancer clinicopathologic features and survival outcomes in Asian Pacific Islanders residing in the United States: A SEER Analysis[J]. *J Cancer Epidemiol*, 2015, 2015:269304.
- [22] 陈伟伟, 张宁苏, 张惠子. 肺腺癌证型分布及相关因素分析[J]. 中医临床研究, 2022, 14(14):121-123.
- [23] 龚竹, 邹国荣, 曹小龙, 等. 肺腺癌 EGFR 突变患者一线化疗与靶向治疗生存分析[J]. 海南医学, 2016, 27(3):367-370.
- [24] 周睿, 倪静, 赵倩, 等. 肿瘤负荷在上皮性卵巢癌中的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2022, 28(10):866-871.
- [25] 许博文, 吴静远, 李杰, 等. 肿瘤中成药上市后生存获益评价的探索与实践[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8):1980-1987.
- [26] 曹俊岭, 李学林, 李春晓, 等. 中成药临床应用专家共识(第一版)[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(6):502-506.
- [27] 王敏, 徐挺立, 顾雪婷, 等. 基于疗程和用药时间优化我院中成药处方点评体系[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(11):148-150.
- [28] 赵颖, 杨园园, 王耀献, 等. 中药上市后临床有效性再评价技术规范(初稿)[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(15):3211-3215.
- [29] 柏柳安宁, 夏结来, 王陵, 等. 真实世界研究中的常见偏倚及其控制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(12):1422-1428.

### Effect of Zilongjin Tablets on survival time of patients with advanced non-small cell lung cancer

YOU Jiafeng<sup>1</sup>, YU Mingwei<sup>1</sup>, SHANG Beibei<sup>1</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>, ZHANG Jiahui<sup>1</sup>, LIU Qiang<sup>2</sup>, GUO Qiuxiang<sup>3</sup>, WANG Xiaomin<sup>1</sup>, YANG Guowang<sup>1</sup>

(1. Department of Oncology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2. Evaluation Centre, World Federation of Chinese Medicine Societies, Beijing 100101; 3. Beijing Tianzhili Pharmaceutical Technology Co., Ltd, Beijing 100028)

**ABSTRACT Objective** To investigate the effect of Zilongjin Tablets on the survival time of patients with advanced non-small cell lung cancer. **Methods** A prospective, observational real-world study was used. The research database was composed of data proactively collected for the purpose of this study, medical and health data from Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine. The data of patients in the Phase III B~IV clinical stage were extracted. Whether or not Taking Zilongjin tablets was considered as an exposure factor. The information including patients' demography, lung cancer diagnosis, treatment, and administration of Zilongjin Tablets were extracted and Kaplan-Meier method was used for univariate analysis, and COX model method was used for multivariate survival analysis. **Results** A total of 301 cases were included, including 99 exposed queues and 202 unexposed queues. The proportion of surgical treatment in exposed group was higher than that in non-exposed group ( $P < 0.05$ ). The estimated mean survival time in the exposed cohort was 1 085.990 d [95% CI (964.694, 1 207.286)], higher than that in the non-exposed cohort 840.074 d [95% CI (748.942, 931.207)], the difference was statistically significant ( $P = 0.002$ ). Univariate analysis showed that sex, age, pathological type, TNM clinical stage, surgical treatment and exposure to Zi Long gold tablets were related to survival time ( $P \leq 0.1$ ). COX survival analysis showed that older age, squamous cell carcinoma and late clinical stage were independent risk factors for terminal events, while female, surgery, chemotherapy, targeted therapy and exposure to Zilongjin Tablets were independent protective factors, among which there were statistically significant differences between clinical stage, surgery and exposure to Zilongjin Tablets ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Based on the current data and analysis methods, the treatment with Zilongjin Tablets has a relatively clear protective effect on the survival in patients with advanced non-small cell lung cancer.

**Keywords** Advanced non-small cell lung cancer; real world data; Zilongjin Tablets; post-marketing evaluation of Chinese patent medicine