

• 肿瘤专题

自拟扶正抗癌汤对晚期非小细胞肺癌患者（气阴两虚型）外周血 T 淋巴细胞亚群的影响

王丽娜¹，赵继福^{2*}

（1. 长春市中医和平阳部肺病科；2. 长春市中医专家门诊，吉林 长春 130022）

【摘要】目的 研究自拟扶正抗癌汤治疗晚期非小细胞肺癌（气阴两虚型）的临床效果与对患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响，为提升该疾病的临床疗效提供依据。**方法** 选取长春市中医 2022 年 3 月至 10 月收治的 72 例晚期非小细胞肺癌（气阴两虚型）患者，以随机数字表法将其分为对照组和治疗组，每组 36 例。对照组肺癌患者采用 GP 方案（吉西他滨+顺铂）治疗，腺癌患者采用 AP 方案（培美曲塞+顺铂）治疗；治疗组患者在对照组的基础上使用自拟扶正抗癌汤治疗。以 21 d 为 1 个周期，共治疗 2 个周期。对比两组患者治疗后临床治疗效果，治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群、卡氏功能状态标准（KPS）评分，以及治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 治疗组患者临床总有效率为 94.44%，显著高于对照组的 77.78%；与治疗前比，治疗后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高，且与对照组比，治疗组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值更高；治疗后治疗组患者 KPS 评分显著升高，且显著高于对照组（均 $P<0.05$ ）；对照组患者治疗前后 KPS 评分比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗组患者疲劳、消化道反应、贫血、凝血异常、肝功能损伤、肾功能损伤发生率均显著低于对照组（均 $P<0.05$ ）。**结论** 在常规化疗方案的基础上配合使用自拟扶正抗癌汤治疗晚期非小细胞肺癌（气阴两虚型）患者，其临床疗效较常规治疗更优，可改善免疫功能，提高患者生活质量，且不良反应较少。

【关键词】 自拟扶正抗癌汤；晚期非小细胞肺癌；气阴两虚型；T 淋巴细胞亚群

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0019.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.007

肺癌是发生于肺部的一种恶性肿瘤，其中非小细胞癌在肺癌中占比较高，临床症状主要表现为咳嗽、胸闷等，起病隐匿，缺乏特异性症状，此类患者多在确诊时已发生转移，错失了手术机会，只能通过化疗来控制病情的进展，延长生命。常规化疗药物在杀灭肿瘤细胞、抑制肿瘤细胞增殖的同时会杀灭部分正常细胞，使患者出现凝血功能异常与肝、肾功能损伤等多种不良反应，若患者难以耐受则不得不中断、放弃治疗，故临床亟需对此类患者加用辅助治疗方案。中医学认为，脏腑功能失调、正气亏虚是引起非小细胞肺癌发病的主要原因，由虚致痰致湿，痰湿互结，虚实夹杂所致；近年来，中医药在癌症的治疗中应用非常广泛，提高了化疗的疗效，有研究使用中药扶正抗癌方治疗晚期非小细胞癌，可起到扶正固本，益气健脾的功效，获得了良好的辅治效果，弥补了化疗药物的不足，减轻化疗给患者带来的痛苦^[1]。因此，本研究旨在探讨自拟扶正抗癌汤对晚期非小细胞肺癌患者（气阴两虚型）化疗后外周血 T 淋巴细胞亚群的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 10 月长春市中医收治的 72 例晚期非小细胞肺癌患者，以随机数字表法将其分为对照组和治疗组，每组 36 例。对照组患者中女性 14 例，男性 22 例；年龄 52~79 岁，平均（65.52±5.70）岁；病理类型：腺癌 22 例、鳞癌 14 例；临床分期^[2]：Ⅲ期 6 例、Ⅳ期 30 例。观察组患者中女性 15 例，男性 21 例；年龄 52~79 岁，平均（65.43±5.69）岁；病理类型：腺癌 23 例、鳞癌 13 例；临床分期：Ⅲ期 7 例、Ⅳ期 29 例。两组患者一般资料对比，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间可比。纳入标准：①符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2018 版）》^[3] 中非小细胞肺癌的诊断标准，《中医内科常见病诊疗指南：中医病证部分》^[4] 中“痿症”的诊断标准者；②均通过病理或细胞学检查确诊为非小细胞肺癌者；③病理类型为腺癌或鳞癌，临床分期为Ⅲ期或Ⅳ期者；④中医辨证为气阴两虚证者；⑤预计生存期 >6 个月，卡氏功能状态标准（KPS）^[5] 评分 ≥ 60 分者。排除标准：

基金项目： 吉林省中医药科技项目（编号：2022104）

作者简介： 王丽娜，硕士研究生，主治医师，研究方向：中西医结合肺病临床研究。

通信作者： 赵继福，大学本科，主任医师，研究方向：中医内科学临床研究。E-mail: slynur@163.com

①对本研究所涉化疗药物与中药过敏或不能耐受者；②正在接受其他治疗方法者；③合并其他恶性肿瘤者；④伴有严重并发症及感染、发热、出血倾向者等。本研究经院内医学伦理委员会批准，且患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组鳞癌患者采用 GP 方案（吉西他滨 + 顺铂）治疗：注射用盐酸吉西他滨（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H20030104，规格：0.2 g/瓶）1 000 mg/m²，第 1、8 天静脉滴注，1 次/d；注射用顺铂（齐鲁制药有限公司，国药准字 H37021358，规格：10 mg/支）75 mg/m²，第 1~3 天静脉滴注，1 次/d。对腺癌患者采用 AP 方案（培美曲塞 + 顺铂）治疗：培美曲塞二钠（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H20051287，规格：500 mg/支）500 mg/m²，第 1 天静脉滴注，1 次/d；注射用顺铂 75 mg/m²，第 1~3 天静脉滴注，1 次/d。所有患者均于化疗前 30 min 与化疗后 4 h 静脉滴注盐酸昂丹司琼注射液（哈尔滨三联药业股份有限公司，国药准字 H20059359，规格：4 mL：8 mg）4 mg，21 d 为 1 个周期，连续治疗观察 2 个周期。治疗组患者在上述药物治疗的基础上，服用自拟扶正抗癌汤，统一由长春市中医院药房煎制成真空包装中药液，200 mL/包。早、晚各 1 包，早饭前、晚饭后温服。自拟扶正抗癌汤配方为：人参 10 g，黄芪、生薏苡仁各 50 g，炒白术、天花粉、熟地各 25 g，沙参、知母、茯苓各 20 g，21 d 为 1 个周期，连续服用 2 个周期。

1.3 观察指标 ①临床治疗效果。根据《中华医学会肺癌临床诊疗指南（2018 版）》^[3]判定患者的临床治疗效果，完全缓解：肿瘤病灶消失，维持时间超过 4 周；部分缓解：肿瘤最长径之和缩小>30%，维持时间超过 4 周；稳定：肿瘤最长径之和缩小≤30%或增大<20%，维持时间超过 4 周；进展：肿瘤最长径之和增大≥20%，或出现新的病灶。总有效率 =（完全缓解 + 部分缓解 + 稳定）例数 / 总例数 × 100%。②外周血 T 淋巴细胞亚群和 KPS 评分。分别于治疗前后采集两组患者晨起空腹外周静脉血 3 mL，3 500 r/min 离心 5 min 后取血清，采用流式细胞仪 [贝克曼库尔特商贸（中国）有限公司，型号：FC 500]测定 T 淋巴细胞亚群（包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比），并计算

CD4⁺/CD8⁺ 比值。治疗前后使用 KPS 评分法对患者的生存质量进行判定，总分 100 分，得分越高，健康状况越好，生活质量越高^[5]。③不良反应发生情况。记录两组患者疲劳、消化道反应、贫血、凝血异常、肝功能损伤、肾功能损伤等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 法检验符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组患者临床总有效率为 94.44%，显著高于对照组的 77.78%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]						
组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
对照组	36	1(2.78)	19(52.78)	8(22.22)	8(22.22)	28(77.78)
治疗组	36	3(8.33)	26(72.22)	5(13.89)	2(5.56)	34(94.44)
χ^2 值						4.181
P 值						<0.05

2.2 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 KPS 评分比较 与治疗前比，治疗后两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高，治疗组显著高于对照组；治疗后治疗组患者 KPS 评分显著升高，且与对照组比，治疗组 KPS 评分更高，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），对照组患者治疗前后 KPS 评分比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 治疗组患者疲劳、消化道反应、贫血、凝血异常、肝功能损伤、肾功能损伤发生率均显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

3 讨论

晚期非小细胞肺癌的临床治疗中，化疗占据重要地位，吉西他滨属于胞嘧啶核苷衍生物，可以抑制核糖核苷酸还原酶活性，诱导肿瘤细胞凋亡；顺铂属重金属络合物，具

表 2 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 KPS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		KPS 评分 (分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	63.33 ± 5.53	65.55 ± 3.59*	39.26 ± 4.11	46.35 ± 4.57*	1.30 ± 0.32	1.59 ± 0.35*	75.23 ± 8.35	72.53 ± 7.15
治疗组	36	63.52 ± 5.52	67.37 ± 3.67*	39.51 ± 4.20	55.19 ± 4.72*	1.29 ± 0.31	1.82 ± 0.36*	75.62 ± 8.22	80.35 ± 7.56*
t 值		0.146	2.127	0.255	8.073	0.135	2.748	0.200	4.509
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。KPS：卡氏功能状态标准。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	疲劳	消化道反应	贫血	凝血异常	肝功能损伤	肾功能损伤
对照组	36	11(30.56)	16(44.44)	10(27.78)	10(27.78)	8(22.22)	8(22.22)
治疗组	36	4(11.11)	8(22.22)	3(8.33)	3(8.33)	2(5.56)	2(5.56)
χ^2 值		4.126	4.000	4.600	4.600	4.181	4.181
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

有细胞毒性,可抑制癌细胞的 DNA 复制过程,与吉西他滨合用,可提高其抗肿瘤作用;培美曲塞二钠是一种结构中含有吡咯嘧啶基团的抗叶酸制剂,可通过破坏细胞内叶酸的正常代谢抑制细胞的生长与增殖,从而抑制肿瘤的生长^[6]。但是化疗药物在杀灭肿瘤细胞的同时会对机体正常的细胞造成损害,引起多种不良反应。

《医宗必读·积聚》记载:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”,肺癌在中医归属于“虚劳”,气血阴阳亏损,五脏功能衰退是虚劳的基本病机。临床发现晚期非小细胞肺癌化疗后的患者临床上以气阴两虚证较为多见,本研究中自拟扶正抗癌方中重用黄芪、人参、白术,均为君药,有补气升阳、健脾益肺之功效;沙参、天花粉、熟地、知母为臣药,可起到养阴清热、增液生津的功效;生薏苡仁、茯苓健脾利湿,气阴生化有源,共为佐使;该方扶正而不生热,养阴亦不生湿,与传统攻伐之方不同,意在扶正为主,兼顾肺脾肾三脏,方中虽药味精简,但临床疗效显著。本研究结果显示,治疗组患者临床总有效率为 94.44%,显著高于对照组的 77.78%;治疗后治疗组患者 KPS 评分显著高于对照组,表明自拟扶正抗癌汤治疗晚期非小细胞肺癌,可有效改善患者的临床症状,提高患者的生活质量。

CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞能够通过分泌细胞因子使单核细胞、巨噬细胞活化并启动其免疫应答,从而诱导肿瘤细胞凋亡^[7]。本研究结果显示,与治疗前比,治疗组治疗后两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高,治疗组显著高于对照组,表明自拟扶正抗癌汤治疗晚期非小细胞肺癌,可显著提升患者的免疫功能。分析原因可能是,在通过化疗治疗后,患者体内肿瘤组织出现衰减,致使肿瘤细胞所分泌的内毒素减少,进而导致患者机体免疫功能较之前有所改善;而在治疗组的治疗方案中,中医疗法和西医疗法通过不同的理论和机理起到了抗肿瘤的作用,获得了良好的疗效叠加效果,自拟扶正抗癌汤方中诸药合用,可从多靶点预防癌细胞转移,减轻肿瘤负荷,提高免疫力。现代药理学研究表明,黄芪具有稳定细胞膜钙离子通道的作用,减轻机体免疫抑制^[8];白术可起到改善胃肠功能,调节免疫功能及抗肿瘤作用等^[9];知母等具有补血、抗肿瘤、免疫调节等作用^[10]。本研究结果显示,

治疗组患者疲劳、消化道反应、贫血、凝血异常、肝功能损伤、肾功能损伤发生率均显著低于对照组,表明自拟扶正抗癌汤治疗晚期非小细胞肺癌可有效减少用药后不良反应发生,这是因为,自拟扶正抗癌汤提升了患者的免疫功能,从而减少化疗带给机体的不良反应,进而使患者对化疗的耐受性更强,安全性更高。

综上,在常规化疗方案的基础上配合使用自拟扶正抗癌汤治疗晚期非小细胞肺癌(气阴两虚型)患者,临床疗效较常规治疗更加显著,可提高患者免疫功能,提升生存质量,减少不良反应的发生,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 陈贵敏,张乐园,韩平.扶正抗癌方联合吉非替尼治疗 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌的疗效及对血清肿瘤指标的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(2): 155-158.

[2] 叶波,杨龙海,刘向阳.最新国际肺癌 TNM 分期标准(第 7 版)修订稿解读[J].中国医刊,2008,43(1): 21-23.

[3] 中华医学会,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(2018 版)[J].中华肿瘤杂志,2018,40(12): 935-964.

[4] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2008: 65.

[5] 张华,高亚娜,韩革燕.PD-1 单抗 Pembrolizumab 联合靶向脉栓塞化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效及对患者血清 hCAP18、Pokemon 水平及 KPS 评分的影响[J].实用癌症杂志,2022,37(12): 2008-2011,2015.

[6] 潘朝林.归脾汤加减对晚期非小细胞肺癌 GP 方案患者(气血两虚型) MMP-9、NKG2D、VEGF 及免疫功能影响[J].医学理论与实践,2023,36(6): 963-965.

[7] 郭刚,李恒,郭琦,等.吉非替尼对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2016,32(6): 505-507.

[8] 马艳春,胡建辉,吴文轩,等.黄芪化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2022,50(4): 92-95.

[9] 杜航,何文生,胡红兰,等.白术活性成分药理作用研究进展[J].江苏中医药,2022,54(5): 76-80.

[10] 翁丽丽,陈丽,宿莹,等.知母化学成分和药理作用[J].吉林中医药,2018,38(1): 90-92.