

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.04.003

祛毒扶正汤辅助 TP 化疗方案治疗 NSCLC 临床研究^{*}

宫凤英¹ 张 强¹ 冯 春² 黄荣铝¹ 李永春¹ 林锦韬¹

¹南方医科大学南方医院古中医科,广州 510515

²浦北县人民医院康复科,广西钦州 535300

摘要 目的 探讨祛毒扶正汤辅助 TP 化疗方案治疗中晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)的临床疗效及对患者 T 细胞分化抗原、肿瘤标志物水平的影响。**方法** 选取本院 2018 年 10 月—2020 年 4 月收治的中晚期 NSCLC 患者 94 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 47 例。对照组予以 TP 化疗方案治疗,观察组予以 TP 化疗方案联合祛毒扶正汤治疗。比较 2 组患者临床疗效及治疗前后 T 细胞分化抗原、肿瘤标志物水平,观察 2 组患者治疗过程中不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患者临床治疗总有效率为 72.34%,显著高于对照组的 53.19% ($P < 0.05$)。观察组患者 CD8⁺ 及血清 CYFRA21-1、CEA 及 CA199 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗过程中,观察组患者恶心呕吐、肝肾功能损害、皮肤黏膜受损、骨髓抑制等不良反应发生率,均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 祛毒扶正汤辅助 TP 化疗方案治疗中晚期 NSCLC 患者可显著提高临床疗效,改善免疫功能,降低肿瘤标志物水平及不良反应发生率。

关键词 祛毒扶正汤; TP 化疗; 非小细胞肺癌; 免疫功能

中图分类号 R734.2 **文献标志码** A

Clinical Study of Qudu Fuzheng Decoction Combined with TP Chemotherapy in the Treatment of NSCLC Patients^{*}

GONG Fengying¹, ZHANG Qiang¹, FENG Chun², HUANG Ronglv¹, LI Yongchun¹, LIN Jintao¹

¹Department of Ancient Chinese Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

²Department of Rehabilitation, People's Hospital of Pubei County, Qinzhou 535300, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficacy of Qudu Fuzheng decoction combined with TP chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer(NSCLC)patients and its influence on the levels of T-cell differentiation antigen and tumor markers. **Methods** From October 2018 to April 2020, ninety-four patients with advanced NSCLC were randomly divided into observation group and control group according to random number table method, with 47 cases in each group. The control group were treated with TP chemotherapy, while the observation group were treated with TP chemotherapy combined with Qudu Fuzheng decoction. The clinical efficacy, the levels of T-cell differentiation antigen and tumor markers before and after treatment were compared between the two groups, and the adverse reactions of the two groups during treatment were observed. **Results** After treatment, the total effective rate of clinical treatment in the observation group was 72.34%, which was significantly higher than that in the control group(53.19%) ($P < 0.05$). The levels of CD8⁺ and the levels of serum CYFRA21-1, CEA, CA199 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of

^{*} 广东省中医药局科研项目(No. 20201232)

CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). During the course of treatment, the incidence of adverse reactions such as nausea and vomiting, liver and kidney function damage, skin and mucous membrane damage and bone marrow suppression in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qudu Fuzheng decoction combined with TP chemotherapy could significantly improve the clinical efficacy, improve the immune function, reduce the levels of tumor markers and the incidence of adverse reactions in patients with advanced NSCLC.

Key words Qudu Fuzheng decoction; TP chemotherapy; non-small cell lung cancer; immune function

肺癌为最常见的肺部原发性恶性肿瘤,根据组织病变,可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)。由于本病临床症状隐匿,大多数患者就诊时已是肺癌晚期,此时已经错过最佳手术治疗时机,故临床多采用化疗和靶向治疗。目前一线化疗推荐含铂的两药联合方案,例如 TP 化疗方案等。NSCLC 对化疗的反应较差,化疗过程中易导致患者免疫功能进一步下降,同时会产生恶心、呕吐、骨髓抑制、甚至肝肾功能损害等一系列不良反应,很多患者因无法耐受而选择中途放弃化疗,致使疗效不尽如人意。近年来研究^[1-3]表明,中医药辅助化疗方案治疗恶性肿瘤可起到减毒增效作用。基于此,本研究采用祛毒扶正汤辅助 TP 化疗方案治疗 NSCLC 患者,探讨其临床疗效及对患者免疫功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2018 年 10 月—2020 年 4 月收治的中晚期 NSCLC 患者 94 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 47 例。对照组,其中男 29 例,女 18 例;年龄(56.75±17.98)岁,年龄范围为 33~76 岁;腺癌 25 例,鳞癌 22 例;TNM 分期,ⅢA 期 9 例,ⅢB 期 21 例,Ⅳ期 17 例;中央型 36 例,周围型 11 例。观察组,其中男 30 例,女 17 例;年龄(55.20±17.98)岁,年龄范围为 35~75 岁;腺癌 24 例,鳞癌 23 例;TNM 分期,ⅢA 期 10 例,ⅢB 期 20 例,Ⅳ期 17 例;中央型 34 例,周围型 13 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合中晚期 NSCLC 西医诊断标准^[4],经影像学、病理学检查确诊;预计生存时间>5 个月;患者同意参与本研究,并经过本院伦理委员会批准。

排除标准:合并有心、肝、肾等重要器官严重损害者;选择其他化疗方案者;肿瘤远处转移至颅脑等;合

并有其他恶性肿瘤;精神异常;对研究药物过敏者。

1.3 治疗方法

对照组患者予以 TP 化疗方案进行治疗,采用注射用紫杉醇(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20183378)联合注射用顺铂(德州德药制药有限公司,国药准字 H37020523)进行化疗。给药前 2~16 h 及给药后 6 h 内,进行充分水化治疗。静脉滴注过程中密切观察注射部位,警惕任何可能出现的血管渗漏现象。

观察组在对照组基础上予以祛毒扶正汤治疗,方药组成为薏苡仁、黄芪、茯苓各 30 g,太子参 20 g,麦冬、白花蛇舌草、仙鹤草、半枝莲、猫眼草各 15 g,盐蛇干、熟地黄、枸杞、五味子、山茱萸、全蝎各 10 g,蜈蚣 6 g;上述药物,水煎取汁,每日 1 剂,分 3 次温服;连续治疗 4 周,治疗过程中根据患者舌脉等中医证候表现,及时进行药物加减。

1.4 观察指标及疗效判定标准

比较 2 组患者临床疗效、T 细胞分化抗原水平、肿瘤标志物及不良反应发生情况。

根据肿瘤病灶的消失程度以及消失的持续时间判断临床疗效:完全缓解 肿瘤靶病灶完全消失、无新病灶产生且持续时间大于 4 周;部分缓解 肿瘤靶病灶缩小范围≥50%且维持时间小于 2 周;稳定 肿瘤靶病灶缩小范围<50%;进展 肿瘤靶病灶增加>25%或出现新肿瘤病灶。临床治疗总有效率=[(完全缓解+部分缓解)例数/总例数]×100%。

T 细胞分化抗原水平:治疗前后抽取患者空腹静脉血,采用流式细胞仪检测患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺。

肿瘤标志物:治疗前后抽取患者空腹静脉血 5 mL,经低温高速离心后检测血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)。

不良反应:治疗期间观察 2 组患者恶心呕吐、肝肾功能损害、皮肤黏膜受损、骨髓移植等不良反应发生情况,比较不良反应发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.1 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,观察组患者临床治疗总有效率为 72.34%,显著高于对照组的 53.19% ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 T 细胞分化抗原比较

治疗前,2 组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+ / CD8^+$ 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗

后,2 组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+ / CD8^+$ 水平均较治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$);2 组患者 $CD8^+$ 水平均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效比较 ($n=47$,例,%)

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率
对照组	5	20	12	10	25(53.19)
观察组	9	25	10	3	34(72.34) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.3 肿瘤标志物水平比较

治疗前,2 组患者血清 CYFRA21-1、CEA 及 CA199 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,2 组患者血清 CYFRA21-1、CEA 及 CA199 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者 T 细胞分化抗原比较 ($n=47$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	$CD3^+$ (%)	$CD4^+$ (%)	$CD8^+$ (%)	$CD4^+ / CD8^+$
对照组	治疗前	51.78±5.58	35.31±3.56	23.34±1.98	1.24±0.15
	治疗后	54.24±5.36*	36.89±3.01*	22.61±1.78*	1.35±0.20*
观察组	治疗前	51.07±5.43	35.29±3.27	23.98±2.02	1.22±0.16
	治疗后	60.18±7.28* [△]	38.75±3.25* [△]	22.01±2.04* [△]	1.48±0.25* [△]

与治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组比较[△] $P < 0.05$

表 3 2 组患者肿瘤标志物水平比较 ($n=47$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
对照组	治疗前	17.21±5.32	18.98±6.34	87.12±10.24
	治疗后	15.64±4.37*	15.36±4.58*	31.34±8.67*
观察组	治疗前	16.98±5.78	19.67±6.12	87.34±10.76
	治疗后	10.55±3.24* [△]	9.76±3.01* [△]	14.52±3.64* [△]

与治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.4 不良反应发生率比较

治疗过程中,观察组患者恶心呕吐、肝肾功能损害、皮肤黏膜受损、骨髓抑制等不良反应发生率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者不良反应发生率比较 ($n=47$,例,%)

组别	恶心呕吐	肝肾功能损害	皮肤黏膜受损	骨髓抑制
对照组	29(61.70)	26(55.32)	31(65.96)	24(51.06)
观察组	20(42.55) [△]	11(23.40) [△]	11(23.40) [△]	10(21.28) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

3 讨论

中晚期 NSCLC 以咳嗽、咳痰、咯血、呼吸困难、消瘦等为主要临床表现,近年来其发病率及病死率均呈上升趋势。TP 化疗方案中铂类与紫杉类药物的联合运用,可对肿瘤细胞 DNA 的复制以及蛋白质的合成起到抑制作用,但存在降低患者免疫功能、不良反应难以耐受等问题。本病可归属于中医学“肺积”范畴,肺为娇脏,喜润恶燥,一旦受伤,多伤及肺阴。笔者认为,本病病机主要为阴阳失调、痰瘀毒结、气阴两虚,致使邪气侵入机体,造成肺脏失调,因此益气、养阴、

解毒为治疗该病的主要思路。

祛毒扶正汤由多种中药组成,其中薏苡仁利水胜湿、健脾、除痹、清热排脓,黄芪健脾补中、益卫固表、利水消肿、托毒生肌,茯苓利水胜湿、健脾;太子参补气健脾、生津润肺,麦冬养阴润肺、清心除烦;合用可益气健脾、润肺止咳。白花蛇舌草清热解毒、利湿通淋,仙鹤草收敛止血、补虚;合用可清热解毒、消肿散结。熟地黄补血养阴、填精益髓,枸杞滋补肝肾;全蝎、蜈蚣可息风镇痉、攻毒散结、通络止痛。诸药共用,可奏滋阴补阳、益气润肺、攻毒散结、通络止痛之效^[5]。

现代药理学研究发现,仙鹤草可诱导肿瘤促凋亡基因表达,提高 T 淋巴细胞亚群活性^[6];薏苡仁可诱导肿瘤细胞凋亡,抑制细胞分裂,进而改善机体免疫功能^[7];黄芪的有效成分皂苷类物质可以清除体内自由基,刺激骨髓造血干细胞的分化,达到增强免疫力以及改善骨髓抑制的效果,进而提高 T 淋巴细胞的免疫应答能力^[8];以上药物的共同运用使提高免疫功能的作用更强。由于化疗药物对胃肠道的刺激性较大,化疗后多数患者均会产生恶心、呕吐等胃肠道反应,以及不同程度的肝肾功能损害和皮肤受损,而祛毒扶正汤中多个药物均为归肝肾经的药物,可起到滋补肝肾、养阴解毒的作用,且方中黄芪等药物可抗氧自由基、改善微循环及肝肾功能,从而减少不良反应发生。

本研究结果显示,治疗后观察组临床治疗总有效率显著高于对照组,且观察组患者血清肿瘤标志物水平显著低于对照组,这与张成等^[9-10]人的研究结果相一致,表明祛毒扶正汤辅助 TP 化疗方案治疗 NSCLC 患者可提高临床疗效、降低肿瘤标志物水平。究其原因可能为,一方面化疗药物可对现有肿瘤病灶进行抑制和治疗,另一方面祛毒扶正汤中药物可诱导肿瘤细胞的凋亡,抑制肿瘤细胞增殖。本研究结果显示,治疗后观察组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著

高于对照组,CD8⁺ 水平显著低于对照组,且观察组不良反应发生率显著低于对照组;表明祛毒扶正汤辅助 TP 化疗方案治疗 NSCLC 患者可提高患者免疫功能且减少不良反应发生。

综上所述,祛毒扶正汤辅助 TP 化疗方案治疗中晚期 NSCLC 患者可显著提高临床疗效,改善免疫功能,降低肿瘤标志物水平及不良反应发生率。

参 考 文 献

- [1] 蔺婷婷,周明慧. 益肺消积方联合 GP 化疗方案对肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中西医结合研究, 2020, 12(4): 233-236.
- [2] 宋增华,张志华,张秀珑,等. 扶正解毒汤联合 GP 化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(8): 1991-1994, 2066.
- [3] 靳祎祎,林久茂. 中医药对肿瘤化疗药物增效减毒作用的研究进展[J]. 福建中医药, 2019, 50(1): 85-88.
- [4] 支修益,石远凯,于金明. 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.
- [5] 焦建玮,张艳景,白玉杰. 祛毒扶正汤联合化疗治疗中晚期肺癌临床疗效及对 T 细胞亚群、VEGF 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 178-181.
- [6] 李君,杨杰. 仙鹤草主要化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(4): 54-60.
- [7] 李晓凯,顾坤,梁慕文,等. 薏苡仁化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5645-5657.
- [8] 毛倩倩,林久茂. 黄芪多糖抗肿瘤作用的研究进展[J]. 中医药通报, 2020, 19(4): 69-72.
- [9] 张成. 祛毒扶正汤联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效及对患者癌因性疲乏、化疗耐受性的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(1): 107-109.
- [10] 李学恩. CA125、CEA、CYFRA21-1 检测在贝伐单抗联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌前后的表达及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(6): 834-838.

(收稿日期: 2021-01-06)