

解毒抑瘤汤联合西医标准方案治疗基因突变阴性 晚期非小细胞肺癌的疗效观察*

杨万全, 王恩, 王红, 龙文玲

(四川省中西医结合医院肿瘤科, 四川 成都 610041)

摘要: 目的: 观察基于“癌毒-气血津液”病机理论组方的解毒抑瘤汤联合西医标准方案治疗基因突变阴性晚期非小细胞肺癌 (Non-small cell lung cancer, NSCLC) 的疗效及毒副反应。方法: 收集基因突变阴性晚期 NSCLC 病例共 48 例, 采用随机数字表法分为治疗组与对照组, 每组各 24 例, 对照组采用西医标准方案治疗, 治疗组在对照组基础上给予中药汤剂解毒抑瘤汤加减, 以 21 天为 1 个周期, 连续治疗 2 个周期后评价两组患者的近期疗效、中医证候疗效、生活质量、中位无进展生存期及毒副反应。结果: 治疗组 vs 对照组: 治疗有效率: 54.2% vs 45.8%; 疾病控制率: 83.3% vs 70.8%; 中医证候疗效: 87.5% vs 70.8%; KPS 评分: 78.49 ± 12.81 分 vs 69.32 ± 13.94 分; 中位无进展生存期: 9.8 月 vs 6.2 月。治疗组在治疗有效率、疾病控制率、中医证候疗效、KPS 评分及中位无进展生存期方面均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组的恶心呕吐、便秘、纳差乏力发生率低于对照组 ($P < 0.05$), 治疗组的骨髓抑制和肝肾损害发生率与对照组相比无统计学差异 ($P > 0.05$)。结论: 解毒抑瘤汤能提高西医标准方案治疗基因突变阴性晚期 NSCLC 的近期疗效, 延长患者生存时间, 改善患者中医证候和生活质量, 同时能减轻化疗相关部分副反应, 且安全性好。

关键词: 解毒抑瘤汤; 癌毒; 气血津液; 病机; 疗效; 非小细胞肺癌

中图分类号: R 734.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 03-0112-05

The efficacy of JieduYiliu decoction combined with Western medicine standard regimen in the treatment of gene mutation negative advanced non-small cell lung cancer/YANG Wanquan, WANG Ken, WANG Hong, et al// (Department of Oncology, Sichuan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Chengdu Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective: To observe the efficacy and toxicity of JieduYiliu decoction combined with Western medicine standard

* 基金项目: 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题-中医药临床 (编号: 2023MS162)。第一作者及通讯作者: 杨万全, 医学硕士, 中西医结合副主任医师, 研究方向: 中西医结合防治癌症及并发症, E-mail: 2252505192@qq.com。

- [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: 54-58.
- [9] Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The st george's respiratory questionnaire [J]. Respir Med, 1991, 85Suppl B: 25-31; discussion 33-7.
- [10] 张会芳, 韩月. 多索茶碱联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床疗效 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33 (02): 88-90.
- [11] 左欢. 氨茶碱注射液与多索茶碱注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果及对生活质量的影响 [J]. 吉林医学, 2023, 44 (01): 124-127.
- [12] 王红艳, 上官萍, 柯婷. 培土生金方治疗气虚证兼血瘀证 COPD 稳定期患者的效果及对中医证候积分、气道重塑的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8 (03): 122-124.
- [13] 甄新现, 邓娉娉, 颜晓雁. 玉屏风散联合中医肺康复治疗 COPD 稳定期患者的临床研究 [J]. 中国处方药, 2023, 21 (01): 141-145.
- [14] 盛晓琛. 麻黄杏仁止咳平喘方治疗成人支气管哮喘效果及对肺功能炎症因子的影响 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25 (19): 2780-2782.
- [15] 刘菊, 张清晨. 麻黄杏仁甘草石膏汤联合西药治疗急性支气管炎临床疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. 黑龙江医药科学, 2019, 42 (04): 151-153.
- [16] 张文静, 郭桂明, 车晓平, 等. 首都医科大学附属北京中医医院含麻黄中药制剂用药分析—以止咳化痰定喘丸为例 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21 (4): 485-490.
- [17] 张文静, 郭桂明, 许佳旺, 等. 基于关联规则的 31958 张含麻黄中药制剂处方用药分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28 (12): 128-133.
- [18] 高越, 黄正德, 刘施, 等. 含麻黄中成药用药规律分析 [J]. 中国医药导报, 2019, 16 (22): 126-130.
- [19] 马韞楠, 吴娅丽, 钟宛凌, 等. 基于网络药理学的地龙平喘作用机制研究 [J]. 中国现代中药, 2021, 23 (10): 1737-1746.
- [20] 蔡申燕, 石佳勇, 骆天炯. 基于网络药理学探究杏仁-桔梗药对治疗急性支气管炎的作用机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2021, 27 (4): 294-301, 306.
- [21] 汪洋, 张辉, 马东波, 等. 苦杏仁苷对肺心病大鼠呼吸衰竭的改善及对 EGFR/MAPK 信号通路的调控作用 [J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45 (4): 384-390.
- [22] 王小勇, 冯敏, 谢东可, 等. 苦杏仁苷通过调节 PI3K/Akt 信号通路对先天性膈疝大鼠模型肺血管重构的影响 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2022, 51 (6): 767-771.
- [23] 王雅琴, 王真, 钟佳燕, 等. 基于数据挖掘探讨王真教授治疗支气管哮喘的用药经验 [J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 46 (8): 872-877.

(收稿日期 2023-10-11)

regimen in the treatment of gene mutation negative advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) based on the pathogenesis theory of “cancer toxin-qi blood and body fluid”. Methods: 48NSCLC cases with negative gene mutations were randomly divided into the treatment group and the control group, with 24cases in each group. The control group was treated with a standard Western medicine regimen, while the treatment group was treated with the traditional Chinese medicine JieduYiliu decoction on the basis of the control group. After two consecutive cycles of treatment, evaluate the short-term efficacy, traditional Chinese medicine syndrome efficacy, quality of life, Median progression free survival and toxic side effects. Results: Treatment group vs control group: Treatment effective rate: 54.2% vs 45.8%; Disease control rate: 83.3% vs 70.8%; The improvement rate of traditional Chinese medicine syndrome: 87.5% vs 70.8%; KPS score: 78.49± 12.81points vs 69.32± 13.94points; Median progression free survival time: 9.8months vs 6.2months. The treatment group was superior to the control group in terms of treatment effectiveness, disease control rate, improvement rate of traditional Chinese medicine syndrome, KPS score, and median progression free survival ($P<0.05$). The incidence of nausea, vomiting, constipation, and anorexia in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference in the incidence of bone marrow suppression and liver and kidney damage between the treatment group and the control group ($P>0.05$). Conclusions: JieduYiliu decoction can improve the short-term efficacy of Western medicine standard regimen in treating the advanced NSCLC with negative gene mutations, prolong the survival time of patients, improve their traditional Chinese medicine syndromes and quality of life, and alleviate some chemotherapy related side effects, with good safety.

Keywords: JieduYiliu decoction; Cancer toxin; Qi blood and body fluid; Pathogenesis; Efficacy; Non small cell lung cancer

肺癌是一种常见的恶性肿瘤，死亡率居恶性肿瘤首位，严重影响人类的健康。根据病理类型，肺癌可分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌，其中非小细胞肺癌（Non-small cell lung cancer, NSCLC）是肺癌中最主要的一种病理类型，约占肺癌总数的 80%~85%^[1]。因早期常无明显症状，多数患者确诊时已属晚期，生存期短，预后差。随着分子靶向药物的研发成功，非小细胞肺癌的治疗已经进入了靶向治疗时代，具有 EGFR、ALK、ROS1 等基因突变阳性的晚期 NSCLC 通过分子靶向治疗可以获得较长的生存时间和较高的生活质量^[2]。而对于基因突变阴性的晚期 NSCLC，全身化疗依然是最主要的治疗手段，虽然免疫检查点抑制剂的加入，让疗效较单纯使用化疗有所提高^[3]，却尚未达到令人满意的程度，而且化疗导致的骨髓抑制、恶心呕吐、便秘、纳差、乏力以及免疫检查点抑制剂导致的免疫性炎症等副反应显著，影响了患者生活质量和生存时间。近年来，中医药在治疗非小细胞肺癌的过程中积累了丰富的经验。不过，尚有许多关键问题需要得到解决，比如肺癌中医病机不明确，众说纷纭，各医家辨证及治法各异，疗效参差不齐，难以做到标准化、同质化辨证及用药，疗效难以被重复等等。笔者在多年的临床实践中，创建了“癌毒-气血津液”病机理论，该理论认为：肺癌的核心病机是癌毒内生于肺，气血津液失调，以辨癌毒、辨气血津液为肺癌的中医辨证体系，以清热解毒散结，调和气血津液为肺癌的核心治法。自 2021 年 01 月~2022 年 06 月期间，运用基于“癌毒-气血津液”病机理论组方的解毒抑瘤汤联合西医标准治疗方案治疗基因突变阴性的晚期 NSCLC 48 例，取得了较好疗效，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 48 例患者均为 2021 年 1 月~2022

年 6 月期间在四川省中西医结合医院肿瘤科的住院及门诊病例。经病理学或细胞学确诊为非小细胞肺癌，分期为 IIIb~IV 期，经基因检测无肺癌相关敏感基因突变。采用随机数字表法分为治疗组和对照组，每组各 24 例。两组患者性别、年龄、病理类型、KPS 评分等基线资料经比较其差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性（见表 1）。本研究经四川省中西医结合医院伦理委员会审查通过（批件号：KY-2022~049）。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	治疗组 (24 例)	对照组 (24 例)	统计值
性别(例,%)			
男	13(54.2%)	12(50%)	$\chi^2=0.053, P=0.615$
女	11(45.8%)	12(50%)	
平均年龄(岁)	56.20±5.63	55.87±6.28	$t=0.512, P=0.591$
病理类型(例,%)			
腺癌	15(62.5%)	14(58.3%)	$\chi^2=0.058, P=0.762$
鳞癌	9(37.5%)	10(41.7%)	
KPS 评分(分)	63.25±14.63	64.66±13.78	$t=0.815, P=0.419$

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南（2021 版）》中的诊断标准^[4]。

1.2.2 中医辨证标准 根据“癌毒-气血津液”病机理论，肺癌以辨癌毒和辨气血津液为主要中医辨证体系。（1）辨癌毒：因目前无癌毒中医辨证标准，故将肿瘤大小、肿瘤标志物高低作为癌毒旺衰的标准。（2）辨气血津液：参照《中医诊断学》制定^[5]。肺癌气血津液的失调包括气的失调（气虚、气逆）、血的失调（血虚、血瘀）和津液的失调（阴虚、痰湿、水饮）。辨气的失调：气虚证：以神疲乏力、少气懒言、自汗、纳差、舌淡、脉弱无力为标准。气

滞证：以胀闷、疼痛为标准。气逆证：以气机逆而向上、咳嗽喘息为标准。辨血的失调：血虚证：以面色、口唇、爪甲失其血色及全身虚弱为标准。血瘀证：以痛如针刺，痛有定处，唇舌爪甲紫暗，瘀点瘀斑，脉涩为标准。辨津液的失调：阴虚证：以皮肤、口唇、舌咽干燥及尿少、便干为标准。痰湿证：以苔白腻、脉滑为标准。水饮证：以胸腔、腹腔、肢体水肿、苔水滑为标准。每个证候具备其中 2~3 项症状即可诊断。

1.3 纳入标准 (1) 符合西医诊断标准及中医辨证标准，经病理学或细胞学确诊为非小细胞肺癌。(2) TNM 分期为ⅢB-Ⅳ期。(3) 基因检测无肺癌相关敏感基因突变。(4) 心肝肾功能基本正常。(5) 卡氏评分大于或等于 60 分。(6) 预计生存期大于 3 个月。

1.4 排除及剔除标准 (1) 排除标准：无病理学或细胞学诊断；TNM 分期低于ⅢB 期；有肺癌相关敏感基因突变；心肝肾功能明显异常；卡氏评分低于 60 分；预计生存期小于 3 个月。(2) 剔除标准：未完成治疗者；治疗过程中失访者；出现其余疾病影响治疗或疗效判定者。

1.5 治疗方法 (1) 对照组：采用西医标准方案治疗（化疗+免疫治疗），以 21 天为 1 个治疗周期。化疗方案：非鳞状非小细胞肺癌：培美曲塞二钠 500mg/m²d1+顺铂 25mg/m²d1-d3 或卡铂 AUC5d1，Q3w。鳞状非小细胞肺癌：紫杉醇或紫杉醇白蛋白结合型 135~175mg/m²d1+顺铂 25mg/m²d1-d3 或卡铂 AUC5d1，Q3w。免疫治疗方案：替雷利珠单抗/信迪利单抗/卡瑞利珠单抗；用法用量：200mg/次，静滴，Q3w。(2) 治疗组：在对照组基础上给予中药汤剂解毒抑瘤汤口服。解毒抑瘤汤基本药物组成：白花蛇舌草 15~30g，半枝莲 15~30g，夏枯草 10~15g，浙贝母 15~30g，黄芪 15~30g，仙鹤草 15~30g，炒麦芽 30g，鸡内金 30g，红景天 15~20g，茯苓 15~30g，薏苡仁 30g，砂仁 10~15g，女贞子 15~30g。加减方法：癌毒明显，加重楼 10~15g；气虚明显：加党参 15~30g、山药 15~30g；血虚明显：加鸡血藤 15~30g；瘀血明显：加姜黄 10~15g；痰湿明

显：加陈皮 10~15g、藿香 10~15g；气逆明显：加射干 10~15g、白前 15~30g。水饮明显：加葶苈子 15~30g、桑白皮 15~30g。阴虚明显：加玄参 15~30g、麦冬 15~30g。用法用量：每日 1 剂，水煎 300mL，分 3 次温服。

1.6 观察指标及判定标准 (1) 近期疗效：观察治疗后两组肿瘤大小，根据实体瘤疗效评价标准 (RECIST 1.1 版) 制定如下：完全缓解 (CR)：肿瘤病灶完全消失。部分缓解 (PR)：靶病灶最长径总和减小大于 30%。稳定 (SD)：介于 PR 和 PD 之间，进展 (PD)：靶病灶最长径总和增加大于 20% 和 (或) 出现新病灶和 (或) 非靶病灶明显进展。治疗有效率 (RR) = (CR+PR) / 总例数 × 100%。疾病控制率 (DCR) = (CR+PR+SD) / 总例数 × 100%。治疗前行胸部 CT 测量肿瘤大小作为基线评价资料，连续治疗 2 个周期复查一次 CT 评价疗效。(2) 中医证候疗效：观察咳嗽、咯痰、气紧、胸痛等中医证候改善情况，参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[6]。根据症状轻重程度分为：无：0 分，轻度：1 分，中度：2 分，重度：3 分。治疗后中医证候积分下降 ≥ 70% 为显著改善，积分下降 30%~70% 为部分改善，积分下降 ≤ 30% 为无改善。中医证候疗效有效率 = (显著改善例数 + 部分改善例数) / 总例数 × 100%。(3) 生活质量：采用 KPS 评分评价生活质量改善情况。(4) 中位无进展生存期：指患者接受治疗开始，到 50% 患者出现病情进展或因任何原因死亡的时间。(5) 毒副反应：观察恶心呕吐、乏力纳差、便秘、骨髓抑制、肝肾损害等化疗常见副反应，按照 WHO 抗肿瘤药物常见毒副反应分级标准进行评价。

1.7 统计分析 用 SPSS 24.0 软件对所得数据进行统计分析。计量资料采用 *t* 检验，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，计数资料采用 χ^2 检验，用率表示，*P* < 0.05 被认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 近期疗效比较 客观有效率 (RR)：治疗组为 54.2%，对照组为 45.8%；疾病控制率 (DCR)：治疗组为 83.3%，对照组为 70.8%。治疗组的客观有效率和疾病控制率均优于对照组 (*P* = 0.041) (见表 1)。

表 1 两组患者近期疗效比较 [*n* (%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	RR	DCR
治疗组	24	0(0.0)	13(54.2)	7(29.2)	4(16.7)	54.2	(83.3) [△]
对照组	24	0(0.0)	11(45.8)	7(25.0)	6(29.2)	45.8	(75.0)

注：与对照组比较，[△]*P* < 0.05

2.2 中医证候疗效比较 中医证候疗效有效率治疗组为 87.5%，对照组为 70.8%，治疗组明显高于对照组 (*P* = 0.026) (见表 2)。

2.3 KPS 评分比较 治疗后治疗组 KPS 为：78.49 ± 12.81 分，对照组为：69.32 ± 13.94 分，治疗组治疗后 KPS 评分较治疗前升高 (*P* = 0.029)，且优于对照组 (*P* = 0.041) (见表 3)。

表 2 两组患者中医证候疗效比较 [*n* (%)]

组别	<i>n</i>	显著改善	部分改善	无改善	有效率
治疗组	24	14(38.5)	7(53.8)	3(15.4)	21(87.5) [△]
对照组	24	12(30.8)	5(46.2)	7(23.1)	17(70.8)

注：与对照组比较，[△]*P* < 0.05

表 3 两组治疗前后卡氏评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	KPS 评分	
		治疗前	治疗后
治疗组	24	63.25±14.63	78.49±12.81 ^{△#}
对照组	24	64.66±13.78	69.32±13.94 [△]

注:与本组治疗前比较,[△] $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

2.4 中位无进展生存期比较 中位无进展期治疗组为 9.8 月,对照组为 6.2 月,两组经比较差异有统计学意义($P=0.035$) (见表 4)。

表 4 两组中位无进展生存时间比较(月)

组别	n	中位无进展生存期	95%CL
治疗组	24	9.8 [△]	6.294~10.862
对照组	24	6.2	4.075~7.103

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$

2.5 毒副反应比较 两组患者治疗过程中均出现了骨髓抑制、肝肾损害、恶心呕吐、便秘、纳差乏力等化疗药物常见的副反应。其中,治疗组的骨髓抑制、肝肾损害与对照组相比无明显差异($P>0.05$)。治疗组的恶心呕吐、便秘、纳差乏力发生率低于对照组($P<0.05$) (见表 5)。

表 5 两组毒副反应比较[n(%)]

组别	n	骨髓抑制	肝肾损害	恶心呕吐	便秘	纳差乏力
治疗组	24	12(50.0)	4(16.7)	5(20.8) [△]	3(12.5) ^{**}	5(20.8) ^{**}
对照组	24	13(54.2)	5(20.8)	9(37.5)	8(33.3)	7(29.2)

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$,^{##} $P<0.05$,^{**} $P<0.05$

3 讨 论

根据全球癌症统计数据,2020 年全球肺癌的发病率和死亡率分别居恶性肿瘤的第 2 位和第 1 位^[7],发病原因主要与吸烟、二手烟、室内外环境污染、职业致癌物以及肺部慢性疾病等密切相关^[8]。肺癌晚期无法手术,西医主要通过化疗、分子靶向治疗及免疫治疗等手段来缓解患者的临床症状,延长生存时间^[9]。基因突变阴性的晚期非小细胞肺癌,西医目前的标准治疗方案是含铂类的双药方案全身化疗联合免疫治疗^[10],有效率低,且化疗容易导致恶心呕吐、乏力纳差、骨髓抑制以及免疫治疗导致免疫性炎症等诸多副反应,许多患者难以耐受,最终影响了患者的生活质量和生存时间。

根据临床表现,肺癌当归属于中医学的肺积、息贲、咳嗽等疾病范畴。中医肿瘤界一直在努力探索、研究肺癌的中医病机、治法等问题。传统中医观点认为,癌症是“虚、痰、瘀、毒”四大因素所致,即正气亏虚,水湿运化乏力,聚生痰湿,气虚血行不畅,瘀血内阻,痰湿与瘀血互结,日久毒邪内生,痰湿、瘀血与毒邪相互胶结而形成癌症^[11]。国医大师周仲英教授首次提出了癌毒学说,认为癌毒是癌症发生、发展、转移过程中的关键因素^[12]。程海波教授^[13]认为正虚是肺癌的发病基础,癌毒与

痰瘀互结是肺癌形成的关键,肺癌的核心病机是痰瘀郁毒、气阴两虚,治疗以抗癌祛毒,扶正培本为核心,以理气解郁、化痰软坚、消痰散结为关键,益气养阴为根本。癌毒病机是近年来癌症中医病机研究中的热点,确立了癌毒在癌症发生、发展、转移过程中的重要地位,是中医认识癌症过程中的一个里程碑。不过,当前的癌毒病机并没有跳出“虚、痰、瘀、毒”这一的传统中医观点的范畴,而且未阐明癌毒的起源、发展、转归以及癌毒的性质等一系列关键问题。

笔者认为,要想提高中医治疗肺癌的疗效,关键要解决三个问题:首先,是要正确的认识肺癌的中医病因病机问题。其次,是要建立标准化、同质化的辨证体系问题。第三,是精准用药问题。笔者通过分析癌症的高危因素以及癌症发生、发展、转归等过程,创建了“癌毒-气血津液”病机理论,该理论以癌毒为本,以气血津液为标,明确提出:肺癌的病机是癌毒内生于肺,气血津液失调,即烟毒、环境污染、病毒、细菌等外邪侵袭于肺,形成肺部慢性炎症微环境,郁积日久,化生了癌毒(癌细胞),癌毒是一种特殊的内生热毒之邪。癌毒在肺部聚集生长,形成肺癌原发灶,癌毒随血液或淋巴循环到远处,形成转移灶。癌毒消耗人体正气,正气不足,影响血液和津液的生成和运行,导致气血津液失调,这与传统中医“虚、痰、瘀、毒”理论认为的正气亏虚,痰湿和瘀血互结,毒邪内生,进而形成癌症的病机有本末的区别。根据“癌毒内生于肺,气血津液失调”的肺癌核心病机,制定了以辨癌毒、辨气血津液为主的肺癌核心辨证体系和以清热解毒散结,调和气血津液为主的肺癌核心治法,形成一套从病因-病机-辨证-治法完整的标准化、同质化的肺癌中医辨治体系。

解毒抑瘤汤是基于“癌毒-气血津液”病机理论而组方,用白花蛇舌草、半枝莲、黄芩、重楼等清热解毒,以夏枯草、浙贝母等软坚散结,以黄芪、仙鹤草、党参、山药等益气扶正,以射干、白前等降逆肺气,以红景天、鸡血藤、姜黄等补血活血,以茯苓、薏苡仁、砂仁、陈皮、半夏、藿香等化痰祛湿,以葶苈子、桑白皮等利水逐饮,以女贞子、玄参、麦冬等养阴,以炒麦芽、鸡内金等健脾开胃,通过清热解毒散结,消除癌毒这一导致肺癌的关键因素,配合调和气血津液,恢复各脏腑的正常功能。药理学研究表明,清热解毒类药物如白花蛇舌草、半枝莲、夏枯草以及补气类药物黄芪、白术等,可通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抗肿瘤血管生成、调节免疫功能等途径,发挥抗肺癌的作用。如代甜甜^[14]等认为“半枝莲-白花蛇舌草”通过 HIF-1、Toxop、T-cell-receptor、Sphingolipid、Rap1、TNF 等通路和靶点,可以抑制细胞增殖、调控基因表达和抑制肿瘤血管生成。魏传宇^[15]等认为消岩汤中夏枯草、白花蛇舌草治疗非小细胞肺癌的

小陷胸合四君子汤加减辅助治疗对晚期肺癌化疗患者免疫功能和不良反应的影响

黄环环¹, 胡志祥¹, 吴兆中²

(1. 泾县中医院肿瘤内科, 安徽 泾县 242500; 2. 泾县中医院中医针灸科, 安徽 泾县 242500)

摘要: 目的: 观察小陷胸合四君子汤加减辅助治疗对晚期肺癌化疗患者免疫功能和不良反应的影响。方法: 选取本院于 2018 年 3 月~2022 年 1 月期间收治的 96 例诊治的晚期肺癌患者, 随机分为常规组与研究组, 各 48 例。其中常规组予以紫杉醇联合顺铂化疗, 研究组在常规组基础上予以小陷胸合四君子汤加减辅助治疗。对比两组疗效、卡氏功能状态 (KPS) 评分、肿瘤特异因子 [包括癌胚抗原 (CEA) 及神经元特异性烯醇化酶 (NSE)] 水平、炎症因子 [包括白细胞介素-6 (IL-6)、IL-10、IL-13 及干扰素- γ (IFN- γ)] 水平、免疫功能指标 [包括 T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)、CD4⁺/CD8⁺] 水平及不良反应 [包括骨髓抑制、胃肠道反应、恶心呕吐、皮疹、血小板减少、周围神经炎] 发生率。结果: 研究组总有效率 (58.33%) 及治疗后 KPS 评分 (74.39 $\pm$ 3.71) 明显高于常规组 (37.50%, 71.06 $\pm$ 3.68) ($P<0.05$); 治疗后研究组 CEA、NSE 水平均明显低于常规组 ($P<0.05$); 治疗后研究组 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 明显高于常规组, CD8⁺ 水平明显低于常规组 ($P<0.05$); 研究组骨髓抑制、胃肠道反应、恶心呕吐、皮疹、血小板减少发生率明显低于常规组 ($P<0.05$), 两组周围神经炎发生率无明显差异 ($P>0.05$)。结论: 对晚期肺癌患者行小陷胸合四君子汤加减辅助治疗, 疗效显著, 能明显降低机体肿瘤因子水平, 改善机体炎症反应, 提高免疫功能, 增效减毒作用突出。

主要作用靶点为蛋白激酶 B (AKT) 1、白介素 (IL) -6、血管内皮生长因子 (VEGF) A、重组人半胱天冬酶 (CASP) -3、表皮生长因子受体 (EGFR), 作用机制与 HIF-1 信号通路以及对氧化应激反应相关通路密切相关。刘梓燊^[16]等研究认为, “黄芪-白术”通过调控信号通路、抑制肿瘤血管生成、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤转移等途径发挥治疗肺癌的作用。

本研究结果显示, 与单纯使用西医标准方案相比, 联合使用解毒抑瘤汤的治疗组在近期疗效、中医证候、生活质量、中位无进展生存期等方面均有更好的疗效 ($P<0.05$), 治疗组的恶心呕吐、乏力纳差、便秘等副反应低于对照组 ($P<0.05$), 两组在骨髓抑制、肝肾功能损害方面经比较无明显差异 ($P>0.05$)。进一步验证了“癌毒-气血津液”病机理论用于辨治基因突变阴性的晚期非小细胞肺癌疗效可靠, 安全性好, 但因样本量较小, 尚需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] 吴静, 彭丞, 胡学谦, 等. 非小细胞肺癌的中西医结合治疗研究进展 [J]. 中国现代医生, 2022, 60 (26): 123-126.
- [2] 靳贺, 杨黎, 李春刚. 非小细胞肺癌靶向治疗研究进展 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32 (7): 105-111.
- [3] 王熠伟, 李文新. 非小细胞肺癌免疫治疗新进展 [J]. 内蒙古医学杂志, 2021, 53 (7): 818-820.
- [4] 邵楚楚, 王婉莹, 任胜祥. CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南 (2021 版) 解读 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2022, 43 (01): 1-9.

- [5] 朱文锋. 中医诊断学 [M]. 上海: 科学技术出版社, 2002: 134-139.
- [6] 筱蓂. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中医药科技出版社, 2002: 361-390.
- [7] 秦娜, 马红霞, 靳光付, 等. 肺癌流行病学研究年度进展 2022 [J]. 中华医学杂志, 2023, 103 (14): 1068-1073.
- [8] 孙鑫, 覃文进, 刘理礼, 等. 肺癌发病危险因素最新研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30 (4): 753-755.
- [9] 吴静, 彭丞, 胡学谦, 等. 非小细胞肺癌的中西医结合治疗研究进展 [J]. 中国现代医生, 2022, 60 (26): 123-127.
- [10] 曹进, 陈兴月, 雷双奕, 等. 肺癌化疗原则专家共识 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22 (12): 1428-1435.
- [11] 林丽珠, 王思愚, 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): 1-2.
- [12] 程海波, 李柳, 沈卫星, 等. 癌毒病机辨治体系的构建 [J]. 南京中医药大学学报. 南京中医药大学学报, 2022, 38 (07): 7-12.
- [13] 陶李蕙苹, 赖岳阳, 李柳, 等. 基于癌毒病机理论辨治肺癌探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38 (1): 215-217.
- [14] 代甜甜, 韦雅芝, 胡宴彬, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨“半枝莲-白花蛇舌草”抗肺癌的作用机制 [J]. 山东化工, 2022, 51 (04): 54-62.
- [15] 魏传宇, 于晓宇, 申倩, 等. 基于网络药理学消岩汤中夏枯草与白花蛇舌草治疗非小细胞肺癌作用机制的研究 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3 (06): 31-41.
- [16] 刘梓燊, 杨国旺. 基于网络药理学分析“黄芪-白术”治疗肺癌的作用机制 [J]. 中山大学学报 (自然科学版), 2020, 59 (5): 135-142.

(收稿日期 2023-10-07)