

四参汤加味联合 TP 化疗方案治疗 晚期非小细胞肺癌气阴两虚证临床观察*

张文月,陈晓伟[△],夏 丽,刘 智
衡水市人民医院,河北 衡水 053000

[摘要] 目的:观察四参汤加味联合TP化疗方案对晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)气阴两虚证患者的临床疗效。方法:筛选86例晚期NSCLC患者,依据随机数字表法分为对照组与观察组各43例。对照组采用TP方案化疗,观察组在对照组治疗基础上服用四参汤加味,两组均治疗2个疗程。比较两组气阴两虚证评分、免疫功能指标、毒副反应及临床疗效。结果:治疗后,观察组气阴两虚证症状评分明显降低,且低于对照组($P < 0.05$);对照组治疗前后气阴两虚证评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组CD4⁺水平升高、CD8⁺水平降低;对照组CD4⁺水平降低、CD8⁺水平升高;且观察组CD4⁺、CD8⁺改善情况优于对照组($P < 0.05$)。与对照组相比,观察组骨髓抑制、肝肾功能损害、神经毒性的发生率较低,但差异无统计学意义($P > 0.05$);胃肠道反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组临床总有效率[74.42%(32/43)]高于对照组[46.51%(20/43)]($P < 0.05$)。结论:四参汤加味联合TP化疗方案对晚期NSCLC气阴两虚证患者的近期临床疗效确切,可改善气阴两虚证症状及中医证候,减轻化疗毒性,提高免疫功能。

[关键词] 肺癌,非小细胞性;四参汤;气阴两虚证;毒副反应;免疫功能

[中图分类号] R273 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)12-0117-04

Clinical Observation on Modified *Sishen* Decoction Combined with TP Regimen on *Qi* and *Yin* Deficiency Type of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

ZHANG Wenyue, CHEN Xiaowei[△], XIA Li, LIU Zhi
Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

Abstract Objective: To observe curative effects of modified *Sishen* decoction joined with TP regimen in the treatment of *Qi* and *Yin* deficiency type of advanced NSCLC. Methods: All 86 patients were chosen, and assigned to the control group and the observation group according to random number table method with 43 cases in each. The control group received TP regimen; and the observation group orally took modified *Sishen* decoction on the foundation of the therapy of the control group, and both groups were treated for two courses. To compare the scores of *Qi* and *Yin* deficiency, the indexes of immunologic function, adverse drug reactions and clinical effects between both groups. Results: After the treatment, the scores of *Qi* and *Yin* deficiency of the observation group were evidently lowered, and lower than these of the control group ($P < 0.05$); the difference had no statistical meaning in the scores of *Qi* and *Yin* deficiency before and after the treatment within the control group ($P > 0.05$). After the treatment, the elevation in CD4⁺ levels and the reduction in CD8⁺ levels were seen in the observation group; while decreased CD4⁺ levels and increased CD8⁺ levels were found in the control group; the improvements of CD4⁺ and CD8⁺ in the observation group were better than these of the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the observation group had a low incidence of bone marrow suppression, liver and kidney impairment and neurotoxicity, but the difference showed no statistical meaning ($P > 0.05$); the incidence of gastrointestinal reactions was lower than that of the control group, and the difference showed statistical meaning ($P < 0.05$). After the treatment, clinical total effective rate of the observation group was [74.42%(32/43)], higher than [46.51%(20/43)] of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Modified *Sishen* decoction joined with TP regimen demonstrated definite clinical effects in the treatment of *Qi* and *Yin* deficiency type of advanced NSCLC, it could improve the symptoms and TCM syndrome, reduce chemotherapy-induced toxicity and enhance immune function.

Keywords lung cancer, non-small cell; *Sishen* decoction; *Qi* and *Yin* deficiency; adverse drug reactions; immunologic function

我国肺癌发病率和死亡率均位居恶性肿瘤首位,80%~85%的肺癌在病理上被归类为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),该类患者确诊时大多已属于晚期,失去了手术根治机会,患者的总体预后较差^[1]。现阶段,NSCLC一线化疗总有效率仅为25%~35%,中位生存期仅为8~12个月,而二线化疗总有效率不足10%,化疗不良反应显著降低了患者的生活质量^[2]。在维持治疗晚期NSCLC的疗效方面中医治疗措施与现代医学化疗相当,而且中医方案可有效提高患者的生活质量并减少毒副作用^[3]。中医认为NSCLC为本虚标实之证,虚为气阴两虚,实则痰脂癌毒壅肺,临证以益气养阴、化痰散结、祛瘀消肿为治法^[4]。四参汤是国医大师翁维良经验方,其功效为益气养阴、活血化痰、清热解毒。本研究观察了四参汤加味联合TP化疗方案对晚期NSCLC气阴两虚证的临床疗效,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 参照《临床试验样本量含量的计算》^[5]估算样本量,所有患者签订知情同意协议。本研究取得衡水市人民医院伦理委员会批准(2022-2-001-1)。筛选2021年5月至2023年5月就诊于衡水市人民医院的86例晚期NSCLC患者,依据随机数字表法分入对照组与观察组,各43例。对照组中男22例,女21例;平均年龄(60.33±7.04)岁;病理分型:腺癌33例,鳞癌10例;家族肺癌史22例,吸烟史21例;临床分期^[6]:IIIb期9例,IV期34例。观察组中男19例,女24例;平均年龄(60.06±7.01)岁;病理分型:腺癌36例,鳞癌7例;家族肺癌史21例,既往吸烟史23例;临床分期:IIIb期11例,IV期32例。两组基础资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 晚期NSCLC西医诊断依据肺癌相关诊疗指南^[6],同时参考影像检查、组织病理学检查结果。气阴两虚证辨证依据《肿瘤中医诊疗指南》^[7]:咳嗽痰少,咳声低弱,痰中有血,神疲,面色苍白,自汗盗汗,口干咽燥;舌淡红苔薄,脉细弱。

1.3 纳入标准 1)符合相关诊断标准^[6-7]者;2)IIIb/IV期NSCLC患者;3)年龄18~75岁者;4)卡氏(Karnofsky, KPS)评分 >60 分者;5)预测生存期超过12周者;6)入组前4周内未使用中医药疗法者;7)依从性好及可随访者。

1.4 排除标准 1)脑转移未控制者;2)已合并认知障碍者;3)对化疗药物过敏/存在禁忌者;4)存在其他严重基础疾病者;5)存在肺结核等疾病者;

6)对受试药物过敏者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 行TP方案化疗:给予紫杉醇注射液(商品名:多普适,哈药集团生物工程有限公司,国药准字H20059962,规格:5 mL:30 mg),135 mg/m²,静脉滴注约3 h,第1天;给予顺铂注射液(商品名:诺欣,江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20040813,规格:6 mL:30 mg),25 mg/m²,静脉滴注约3 h,第1~3天。上述药物以21天为1个周期。

1.5.2 观察组 观察组TP化疗方案同对照组,同时服用四参汤加味,药物组成:太子参25 g,丹参12 g,北沙参20 g,苦参15 g,蛇莓30 g,守宫8 g,桔梗6 g。每日1剂,在衡水市人民医院中药房代煎,包装成2袋,每袋200 mL,自化疗第1天早晚温服,连续服用21天。

两组均连续治疗2个周期。

1.6 观察指标

1.6.1 气阴两虚证评分^[8] 评价指标为咳嗽痰少、咳声低弱、痰中带血、神疲、面色苍白、自汗盗汗及口干咽燥,采用四级评分法,按无、轻、中、重,分别计0、1、2、4分,总评分28分。

1.6.2 免疫功能 抽取晨起空腹患者外周血5 mL,行肝素抗凝,运用流式细胞仪测定外周血CD4⁺、CD8⁺。

1.6.3 毒副作用^[9] 检查和记录两组患者白细胞和血小板减少、肝功能损伤、胃肠道反应、神经毒性发生情况。

1.6.4 临床疗效^[10] 完全缓解(complete response, CR):瘤灶(瘤体大小采用CT测定)基本消除以及未见新病灶,并且维持上述状况在1个月及以上;部分缓解(partial response, PR):瘤灶最大径相加下降幅度在30%及以上,维持状态在1个月及以上;稳定(stable disease, SD):瘤灶最大径相加下降幅度低于30%或增加低于20%;进展(progressive disease, PD):瘤灶最大径相加增加幅度在20%及以上。

总有效率(%)=(CR+PR)例数/总例数×100%

1.7 统计学方法 采取SPSS 22.0软件分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 气阴两虚证评分 治疗前,两组气阴两虚证评分相比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组气阴两虚证症状评分低于对照组($P<0.05$);而对照组治疗前后气阴两虚证评分相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 免疫功能指标 治疗前,两组CD4⁺与CD8⁺对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组CD4⁺水平升高、CD8⁺水平降低;对照组CD4⁺水平降低、CD8⁺水平升高;观察组升高、降低的程度大于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.3 临床疗效 治疗后,观察组总有效率高于对

照组($P<0.05$)。见表2。

2.4 毒副作用 与对照组比较,观察组骨髓抑制、肝肾功能损害、神经毒性的发生率降低,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组胃肠道反应的发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表1 两组气阴两虚证评分及免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	气阴两虚证评分(分)	免疫功能指标	
				CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)
对照组	43	治疗前	22.31±4.63	34.01±4.93	29.44±4.49
		治疗后	22.90±4.69	30.77±4.60*	33.81±4.89*
观察组	43	治疗前	22.41±4.66	33.93±4.91	29.34±4.46
		治疗后	17.41±4.34*#	35.04±5.03*#	27.22±4.31*#

注:*表示与同组治疗前比较, $P<0.05$;#与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组	43	0(0.00)	20(46.51)	14(32.56)	9(20.93)	20(46.51)
观察组	43	2(4.65)	30(69.77)	6(13.95)	5(11.63)	32(74.42)*

注:*表示与对照组比较, $P<0.05$

表3 两组毒副作用发生情况比较(例)

组别	例数	指标	I级(例)	II级(例)	III级(例)	IV级(例)	发生率(%)
对照组	43	骨髓抑制	13	8	2	0	53.49
		肝肾功能损害	14	6	3	0	53.49
		胃肠道反应	17	5	0	0	51.16
		神经毒性	13	7	0	0	46.51
观察组	43	骨髓抑制	11	5	2	0	41.86
		肝肾功能损害	12	5	2	0	44.19
		胃肠道反应	9	4	0	0	30.23*
		神经毒性	12	5	0	0	39.53

注:*表示与对照组比较, $P<0.05$

3 讨论

NSCLC的病机较为复杂,与肺感染、吸烟、大气污染及电离辐射等联系密切,晚期NSCLC患者常合并呼吸困难、咯血、肝大等症。手术治疗联合术前或术后放化疗为早期肺癌最主要的治疗手段,然而大多数肺癌患者在确诊时已属于晚期,失去了早期手术的机会,化疗是常用的治疗方法,疗效确切,但很多患者由于不能耐受化疗所致毒副作用,降低机体免疫力,最终中途退出治疗^[11-12]。因此,化疗期间最大限度减轻毒副作用和提高总体疗效已成为晚期NSCLC临床治疗的重点。

NSCLC病位在肺,其病机以正气亏虚、脏腑阴阳失常为基础^[13-14]。肺开窍于鼻,外合皮毛,容易

遭受外邪侵袭,且肺为娇脏,不耐寒热,受烟毒或油烟、废气等辛燥热毒侵袭,可引起肺气阴亏虚,使肺失宣肃,血行受阻,津液不布,导致津液瘀阻成痰,痰脂胶着,瘀毒裹挟,踞于肺脏,久成肺部积块^[15]。化疗疗法属于中医“攻邪”范畴,化疗药物具有“热毒”特性,可灼伤患者的气阴,使病情加重^[16]。因此,对于晚期NSCLC患者,中医主张采取益气养阴、祛痰散结、化瘀抗癌为主的治法。

四参汤加味方中太子参微苦,益气养阴,为清补之品,气行则血行,气旺则推动血液运行,使血行不滞,为君药。丹参苦,微寒,养血活血;北沙参甘微苦,微寒,滋养肺胃之阴;苦参甘、苦、咸,微寒,凉血滋阴、泻火解毒;以上均为臣药。佐以蛇

莓甘寒,清热解毒、散瘀消肿。守宫性味咸寒,散瘀抗癌。桔梗宣肺利咽、祛痰排脓,可引药上药入肺,为使药。上述药物共用,发挥益气养阴、祛痰散结、解毒抗癌的作用。

本研究结果显示,治疗后,观察组临床总有效率高于对照组;观察组气阴两虚证症状评分低于对照组;与对照组对比,观察组骨髓抑制、肝肾功能损害、神经毒性及胃肠道反应的发生率较对照组降低。以上结果表明四参汤加味联合TP化疗方案对晚期NSCLC气阴两虚证的临床疗效确切,能有效减少化疗所致的毒副作用。恶性肿瘤的病情演变与患者的免疫功能紊乱有关。机体主要通过细胞免疫途径以抵抗肿瘤侵蚀,同时癌细胞可以刺激机体产生免疫抑制细胞效应对抗机体免疫^[17]。此外,化疗在杀伤肺癌细胞的同时,也会损伤正常细胞,并影响机体免疫功能^[18-19]。本次治疗数据显示,治疗后观察组CD4⁺明显升高、CD8⁺显著降低,且观察组CD4⁺明显高于对照组、CD8⁺明显低于对照组。上述结果表明,四参汤加味可提高晚期NSCLC化疗患者的免疫功能。

综上所述,四参汤加味联合TP化疗方案对晚期NSCLC气阴两虚证患者的近期临床疗效确切,可改善患者的气阴两虚证症状及中医证候,减轻化疗毒性,提高免疫功能。

参考文献

- [1] 龚靖杰,张海波,杨毅,等. 晚期非小细胞肺癌患者生活质量影响因素研究[J]. 中国癌症防治杂志, 2023, 15(3): 322-327.
- [2] 陈雨,庞皓玥,方雪妮,等. 一线化疗失败后的晚期非小细胞肺癌治疗进展[J]. 医学综述, 2021, 27(20): 4011-4015.
- [3] 王学谦,侯炜,郑佳彬,等. 中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的多中心、大样本、前瞻性队列研究[J]. 中医杂志, 2020, 61(8): 690-694.
- [4] 周河燃,邹颖,黄挺,等. 黄挺教授治疗晚期非小细胞肺癌经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(9): 912-915.
- [5] 刘建平. 临床试验样本含量的计算[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(7): 536-538.
- [6] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(23): 1725-1757.
- [7] 中华中医药学会. 肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008: 9-12.
- [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: 216-220.
- [9] 世界卫生组织. 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO标准)[J]. 癌症, 1992, 11(3): 254.
- [10] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [11] 吴雨真,钟佰强,张旭艳,等. 健脾益肾解毒散结汤联合TP化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察及对血清肿瘤标志物、免疫功能的影响[J]. 新中医, 2023, 55(6): 127-131.
- [12] 张艳,王澎澎,纪晓辉,等. 扶正化积散结汤联合靶向治疗对晚期非小细胞肺癌患者肺功能的保护作用[J]. 环球中医药, 2023, 16(4): 781-784.
- [13] 潘守杰,杨宁娟,马瑞. 清益益气汤加减疗法在气阴两虚型晚期非小细胞肺癌治疗中的效果分析[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(4): 37-39.
- [14] 陈雨桐,刘畅,贺平,等. 右归饮合增损启膈散辅助TP方案治疗晚期非小细胞肺癌肾阳亏虚证患者疗效观察[J]. 西部中医药, 2024, 37(11): 118-120.
- [15] 张宁静,蒋益兰. 蒋益兰维持治疗晚期非小细胞肺癌经验[J]. 中医药导报, 2020, 26(8): 97-100.
- [16] 黄秀萍,张荣坤,余平安. 沙参麦冬汤合五味消毒饮对III期肺癌化疗减毒增效的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 3053-3056.
- [17] 王羽超,许斌,李丽,等. 扶正解毒抗癌方对晚期非小细胞肺癌脾两虚型患者疗效及化疗后骨髓抑制的影响[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(1): 82-86.
- [18] 陈姣红,古红莉,员建中,等. 参术扶正抗癌汤联合化疗及三维适形放疗对晚期非小细胞肺癌患者血清T细胞亚群水平及生存质量的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(5): 564-567.
- [19] 刘鑫,崔沐,张璐. 健脾益肺消积汤联合化疗对非小细胞肺癌患者血清VEGF、NO水平的影响[J]. 西部中医药, 2023, 36(5): 108-111.

收稿日期 2025-03-10

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81674843)。

作者简介:张文月(1991—),女,主管护师。研究方向:胸部肺疾病临床护理及康复护理。

△通讯作者:陈晓伟(1980—),男,副主任医师。研究方向:腹部肺疾病诊断及治疗与研究。Email: 230006986@qq.com。