

肺岩宁方对老年非小细胞癌患者癌因性疲乏及T淋巴细胞、MDSCs、Tregs水平的影响*

张琦君¹,冯丽娜¹,李玉琴¹,邓海滨²,沈欢²,殷书敏²,徐振晔^{2Δ}

1 上海市虹口区江湾医院/上海健康医学院附属第一康复医院,上海 200081;

2 上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032

[摘要] 目的:观察肺岩宁方对老年非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者癌因性疲乏及T淋巴细胞、髓源性抑制细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)、调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)水平的影响。方法:将75例老年NSCLC患者随机分为对照组(38例)和治疗组(37例)。对照组给予康艾注射液静脉滴注等基础治疗,治疗组在对照组的基础上给予口服肺岩宁方治疗,4周为1疗程,治疗3个疗程。观察两组疲乏量表评分(piper fatigue scale, PFS)、卡氏评分(Karnofsky, KPS)、生存质量有效率、症状积分、中医证候疗效、外周血中T淋巴细胞、MDSCs及Tregs水平的变化。结果:两组治疗后PFS各维度评分均降低, KPS评分升高($P<0.05$);治疗组治疗后PFS各维度评分均低于对照组($P<0.05$), KPS评分高于对照组($P<0.05$)。生存质量总有效率治疗组[89.2%(33/37)]高于对照组[81.6%(31/38)],但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后症状积分均降低($P<0.05$);治疗组治疗后症状评分均低于对照组($P<0.05$)。中医证候疗效总有效率治疗组[91.9%(34/37)]高于对照组[65.8%(25/38)]($P<0.05$)。两组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高($P<0.05$), MDSCs、Tregs水平均降低($P<0.05$);治疗组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平均高于对照组($P<0.05$), MDSCs、Tregs水平均低于对照组($P<0.05$)。结论:肺岩宁方联合康艾注射液可改善老年NSCLC患者癌因性疲乏及生存质量,提高患者免疫功能,其机制与抑制MDSCs、Tregs,提高T淋巴细胞水平,改善肿瘤免疫抑制有关。

[关键词] 非小细胞肺癌;癌因性疲乏;肺岩宁方;髓源性抑制细胞;T细胞

[中图分类号] R273 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)01-0043-06

The Effects of Feiyanning Prescription on Cancer-related Fatigue, the Levels of T Lymphocytes, MDSCs and Tregs in the Elderly with NSCLC

ZHANG Qijun¹, FENG Lina¹, LI Yuqin¹, DENG Haibin², SHEN Huan², YIN Shumin², XU Zhenye^{2Δ}

1 Jiangwan Hospital of Hongkou District of Shanghai / The First Affiliated Rehabilitation Hospital of Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 200081, China;

2 Longhua Hospital Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China

Abstract Objective: To observe the effects of Feiyanning prescription on cancer-related fatigue (CRF), the levels of T lymphocytes, MDSCs and Tregs in the elderly with non-small cell lung cancer (NSCLC). Methods: A total of 75 senile NSCLC patients were randomized into 38 cases in the control group and 37 cases in the treatment group. The control group accepted intravenous dripping of Kang'ai Injection and other basic therapies, the treatment group took Feiyanning prescription orally on the foundation of the therapy the control group received, four weeks were one course of the treatment, and all the patients were treated for three courses. To observe the scores of the piper fatigue scale (PFS), Karnofsky performance scale (KPS), the effective rate of quality of life, symptom integrals, curative effects of TCM syndromes, the levels of T lymphocytes, MDSCs and Tregs in peripheral blood between both groups. Results: After the treatment, different dimensional scores of PFS were reduced while KPS scores were increased in the two groups after the treatment ($P<0.05$); different dimensional scores of PFS in the treatment group were lower than these of the control group after the treatment ($P<0.05$), KPS scores were higher than these of the control group ($P<0.05$). Total effective rate of quality of life of the treatment group was [89.2%(33/37)], higher than that [81.6%(31/38)] of the control group, but the difference had no statistical meaning ($P>0.05$). After the treatment, syndrome integrals in the two groups were evidently lowered ($P<0.05$); syndrome integrals of the treatment group were lower than these of the control group after the treatment ($P<0.05$). Total effective rate of the TCM syndrome integrals in the treatment group was [91.9%(34/37)], higher than that [65.8%(25/38)] of the control group ($P<0.05$). After the treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were raised in the two groups ($P<0.05$), the levels of MDSCs and Tregs were lowered ($P<0.05$); the treatment group was higher than the control group in the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ ($P<0.05$), the levels of MDSCs and Tregs were lower than these of the control group ($P<0.05$). Conclusion: Feiyanning prescription combined with Kang'ai

injection could apparently perfect CRF and quality of life in senile NSCLC patients, raise the patients' immunologic function, and its mechanism might be related to inhibiting MDSCs and Tregs, lifting the levels of T lymphocytes and improving the immunosuppression of tumors.

Keywords non-small cell lung cancer; cancer-related fatigue; Feiyanning prescription; MDSCs; T lymphocytes

癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)由Haylock等于1979年提出,是一种与癌症或癌症治疗相关的身体、情绪和/或认知上的疲劳或衰竭、痛苦、持续、主观的感觉^[1]。在肺癌及老年肿瘤患者中CRF的发病率及疲乏程度均较高,有部分患者甚至在确诊和治疗结束后2年仍存在不同程度行为、情感、感知、认知等维度的疲乏症状,严重影响患者的生存质量^[2]。徐振晔教授^[3]基于长期临床观察认为,老年及中晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者多见神疲乏力、头晕耳鸣、口干盗汗、舌红脉细等精气两亏的证候特点,提出精气亏虚是NSCLC发生的主要病机,从中医“精气理论”立法,在国内首次提出以“益气养精、解毒散结”为主治疗老年及中晚期肺癌的学术观点,研制中药复方肺岩宁方,前期临床证实其在改善老年及中晚期NSCLC患者临床症状、提高生存率、减毒增效、延缓耐药的确切疗效。康艾注射液是临床常用的肿瘤治疗辅助药物,主要成分包括黄芪、人参和苦参素等,具有益气扶正、增强机体免疫力的作用,为肺癌CRF推荐用药^[4]。本研究采用肺岩宁方联合康艾注射液对老年NSCLC患者CRF、免疫功能及肿瘤免疫抑制的影响进行了观察。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 样本量估算 参照《临床试验样本量含量的计算》^[5]中优劣性临床试验的样本量计算方法,按 α 取0.05, β 取0.1, 对照组预计疗效取60%, 治疗组预计疗效取90%, 估算每组样本量为35例, 两组共计70例, 加10%的退出病例, 估计试验样本量77例, 每组约需38例。

1.2 临床资料 选取龙华医院和江湾医院中医肿瘤门诊及住院部2019年1月至2020年12月就诊的老年NSCLC精气两亏证患者75例, 采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组。最终入组对照组38例, 男20例, 女18例; 平均年龄(69.32±7.88)岁; 病理类型: 腺癌35例, 鳞癌3例; 分期: I~II期21例, III~IV期17例。治疗组37例, 男22例, 女15例; 平均年龄(69.05±6.96)岁; 病理类型: 腺癌34例, 鳞癌3例; 分期: I~II期18例, III~IV期19例。两组患者基线资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

本研究经上海市虹口区江湾医院/上海健康医学院附属第一康复医院伦理委员会批准(2018第(010)号)。

1.3 诊断标准

1.3.1 NSCLC诊断标准 参照美国国家综合癌症网络临床实践指南(2015. V5)^[6]中NSCLC诊断标准及TMN分期指标。

1.3.2 癌因性疲乏诊断标准 参照《癌因性疲乏: 评估和管理指南》^[7]中CRF的诊断标准: 疲乏反复出现, 持续时间达2周以上, 同时伴有以下5个或5个以上的症状表现: 1) 虚弱或肢体沉重; 2) 情绪低落、缺乏激情、精力不足; 3) 无法集中注意力; 4) 失眠或嗜睡; 5) 睡眠后精力不能恢复; 6) 出现情绪反复如挫折感、悲伤或易激惹; 7) 活动困难; 8) 无法完成原先能完成的日常活动; 9) 短期记忆的减退; 10) 活动后经休息疲乏持续数小时无法缓解。

1.3.3 中医精气两亏证诊断标准 参照《肺癌中西医结合综合治疗》^[8]制定精气两亏证辨证标准。主症: 神疲乏力、腰酸腿软、头晕耳鸣、畏寒怕冷、舌红少苔; 次症: 自汗盗汗、口干欲饮、脉象细弱。主症符合3项, 次症符合1项; 或主症符合2项, 次症符合2项, 即可诊断为精气两方证。

1.4 纳入标准 1) 符合西医诊断标准及中医辨证标准者; 2) 性别不限, 年龄60~90岁者; 3) 预计生存时间超过3个月, 卡氏评分(Karnofsky, KPS)≥60分者; 4) 未接受放化疗、靶向、免疫药物等治疗, 或治疗结束半年以上者; 5) 对本研究知情, 并签署知情同意书者。

1.5 排除标准 1) 合并其他恶性肿瘤者; 2) 合并心、肝、肾等脏器严重功能或器质性病变者, 或合并严重感染及其他代谢性疾病者; 3) 依从性差, 不能按方案进行治疗者; 4) 认知障碍, 无法配合问卷调查者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 在内科常规治疗基础上给予康艾注射液(长白山制药有限公司, 批号: 02180331、02181102, 规格: 20 mL/支) 60 mL加入0.9%氯化钠注射液(华仁药业股份有限公司, 批号: W180908G1, 规格: 250 mL: 2.25 g/袋) 或加入5%葡萄糖水(华仁药业股份有限公司, 批号: W180915G1, 规格: 250 mL: 12.5 g/袋) 250 mL中静脉滴注, 每天1

次,4周为1个疗程,治疗3个疗程。

1.6.2 治疗组 在对照组基础上给予肺岩宁方益气养精,解毒散结治疗。药物组成:生黄芪30 g,白术9 g,石见穿30 g,山慈菇12 g,蜂房9 g,干蟾皮6 g,淫羊藿15 g,黄精30 g,山萸肉15 g,灵芝15 g,重楼9 g。每日1剂,水煎,早晚餐后30 min口服,每次200 mL。4周为1个疗程,连服3个疗程。

1.7 试剂及仪器 APC标记的鼠抗人CD33、CD25,PE标记的鼠抗人CD11b、CD127,PE-Cy7标记的鼠抗人CD14,FITC标记的鼠抗人CD15、CD4,Fc封闭剂,APC标记的鼠免疫球蛋白IgG1κ同型对照抗体(BD Biosciences公司,批号分别为9008623、9056872、9204345、9162697、9095611、9143724、9073869、9353179、9038519)。FITC标记的鼠抗人CD3,PerCP-Cy5标记的鼠抗人CD45、PC7标记的鼠抗人CD4、APC-Cy7标记的鼠抗人CD8(北京同生时代生物技术有限公司,批号:20191209)。5810R型冷冻离心机(德国Eppendorf公司),FACSVerse流式细胞仪(美国BD公司)。

1.8 观察指标

1.8.1 疲乏量表(piper fatigue scale,PFS)评分 采用PFS疲乏量表测量癌因性疲乏程度,包含4个维度,分别是行为维度(主要测量疲乏症状对被试日常活动的影响)、情感维度(主要测量疲乏对被试情绪的影响)、感知维度(主要测量疲乏对患者生理、精神及感情的影响)和认知维度(主要测量被试的专注力、记忆力和思考力),采用0~10级评分,其中0分表示没有,1~3分表示轻度,4~6分表示中度,7~10分表示重度。

1.8.2 生存质量疗效 根据KPS评分评价生存质量。改善:治疗后评分升高≥10分;稳定:治疗后评分升高<10分;无效:治疗后评分减少≥10分。

1.8.3 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]中医证候疗效。采用0~3分计分法评定神疲乏力、腰酸腿软、头晕耳鸣、畏寒怕冷、自汗盗汗、口干欲饮等症状的改善情况。重

度:3分,中度:2分,轻度:1分,无症状:0分,于治疗前后各评价1次。显效:症状、体征基本或完全消失,症状积分减少≥70%;有效:症状、体征较前明显改善,30%≤症状积分减少<70%;无效:未达到有效标准或加重症状,症状积分减少<30%。

总有效率(%)=(显效+有效)例数/总例数×100%

1.8.4 T淋巴细胞亚群、髓源性抑制细胞(myeloid-derived suppressor cells,MDSCs)、调节性T细胞(regulatory T cells,Tregs)水平 T淋巴细胞采用CD45-PerCP-Cy5/CD3-FITC/CD4-PC7/CD8-APC-Cy7四色荧光染色法测定,MDSCs细胞测定采用CD33-APC/CD11b-PE/CD14-PE-Cy7/CD15-FITC四色荧光染色测定,Tregs细胞测定采用CD4-FITC/CD25-APC/CD127-PE三色荧光染色测定。采集患者治疗前后空腹静脉血2 mL,入抗凝管中,根据Ficoll试剂说明书步骤进行密度梯度离心法分离和纯化外周血单个核细胞(Peripheral blood mononuclear cell,PBMC),PBS调整细胞密度为1×10⁶个/μL的细胞悬液,置于流式管中,每管加入2 μL Fc封闭剂,冰上避光封闭20 min,离心重悬后每管加入荧光素标记抗体,冰上避光孵育20 min,离心重悬,避光4℃保存,1 h内上机检测MDSCs所占PBMC百分比、Tregs所占CD4⁺T细胞百分比和CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞所占PBMC百分比。

1.9 统计学方法 数据采用SPSS 24.0统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,计数资料以n(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PFS、KPS评分 两组治疗后行为维度、情感维度、感知维度、认知维度等评分均降低,KPS评分升高($P < 0.05$);治疗组治疗后PFS各维度评分低于对照组($P < 0.05$),KPS评分高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前后PFS及KPS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	PFS评分				KPS评分
			行为维度	情感维度	感知维度	认知维度	
对照组	38	治疗前	39.63 ± 3.04	38.32 ± 3.47	38.45 ± 4.26	45.50 ± 5.61	70.00 ± 8.38
		治疗后	36.92 ± 3.77*	36.11 ± 4.63*	35.71 ± 5.10*	42.76 ± 6.31*	74.47 ± 12.67*
治疗组	37	治疗前	40.00 ± 3.20	38.70 ± 2.95	39.08 ± 3.09	46.41 ± 4.30	69.73 ± 6.87
		治疗后	34.16 ± 4.61**	33.08 ± 3.96**	33.16 ± 4.55**	39.62 ± 5.95**	80.54 ± 12.46**

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

2.2 生存质量疗效 治疗组改善 81.1%(30/37),稳定 8.1%(3/37),无效 10.8%(4/37),总有效率为 89.2%(33/37);对照组改善 57.9%(22/38),稳定 23.7%(9/38),无效 18.4%(7/38),总有效率为 81.6%(31/38)。两组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 症状积分 两组治疗后神疲乏力、腰酸腿软、头晕耳鸣、自汗盗汗、畏寒怕冷、口干欲饮等症状积分均降低($P<0.05$);治疗组治疗后上述症状评分均低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.4 中医证候疗效 治疗组显效 16.2%(6/37),

有效 75.7%(28/37),无效 8.1%(3/37),总有效率为 91.9%(34/37);对照组显效 7.9%(3/38),有效 57.9%(22/38),无效 34.2%(13/38),总有效率为 65.8%(25/38)。两组总有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 T 淋巴细胞、MDSCs、Tregs 水平 两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高($P<0.05$),MDSCs、Tregs 水平均降低($P<0.05$);治疗组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平均高于对照组($P<0.05$),MDSCs、Tregs 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$)								分
组别	例数	时间	神疲乏力	腰酸腿软	头晕耳鸣	自汗盗汗	畏寒怕冷	口干欲饮
对照组	38	治疗前	2.45±0.60	2.42±0.68	2.05±0.52	1.95±0.70	2.03±0.54	2.08±0.63
		治疗后	1.66±0.75*	1.63±0.82*	1.42±0.72*	1.45±0.72*	1.39±0.72*	1.45±0.65*
治疗组	37	治疗前	2.43±0.69	2.19±0.62	2.11±0.70	1.92±0.72	2.16±0.73	1.86±0.59
		治疗后	1.24±0.64**	1.19±0.62**	1.05±0.66**	1.11±0.52**	1.08±0.60**	1.14±0.59**

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

表 3 两组治疗前后免疫细胞水平比较($\bar{x}\pm s$)								%
组别	例数	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	MDSCs	Tregs
对照组	38	治疗前	61.01±9.83	34.10±7.58	23.66±7.31	1.56±0.56	6.64±2.42	5.90±1.35
		治疗后	64.52±7.34*	40.27±6.52*	22.60±6.51	1.92±0.56*	4.12±2.19*	3.73±1.09*
治疗组	37	治疗前	61.63±9.85	34.29±7.32	24.29±6.25	1.54±0.56	6.14±2.23	5.88±1.41
		治疗后	72.19±4.99**	43.52±5.12**	26.08±6.70 [#]	1.82±0.65*	2.99±1.52**	3.20±0.98**

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

3 讨论

原发性支气管肺癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,2020 年全球新发肺癌约 220 万,占全部恶性肿瘤的 11.4%^[10]。老年人由于机体器官生理功能退化,细胞免疫功能降低,因此慢性感染、基因突变的概率增加,导致罹患肺癌的概率也相应增加。在 NSCLC 患者中,超过半数 65 岁及以上的老年人^[11-12],老年患者现为 NSCLC 患者中增长最快的一部分,随着全球老龄化问题凸显,肺癌已成为老年公共健康问题之一^[13]。CRF 是肿瘤患者最常见的症状之一,70% 以上的肿瘤患者中存在虚弱、疲劳感、情绪低落、失眠嗜睡等疲乏症状,无法通过休息和睡眠缓解,其发生与肿瘤本身及其治疗有关,对患者的生存质量造成不良影响^[14]。在肺癌等多种肿瘤患者中,行为、情绪和认知等疲乏症状普遍存在,病程可持续数月至数年不等,部分患者疲乏症状可不随治疗结束而缓解,而大于 60 岁老年患者发生 CRF 的概率明显高于非老年患者^[2],影响其预后及生存质量,应受到重视和干预。中医药在控制老年肺癌患者疾病进展的同时也有利于改善其疲乏症状^[15],尤其是当患者存在肝、肾、造血系

统等与药物代谢、排泄相关的脏器功能减退或异常的情况下,或因患者治疗存在禁忌证或拒绝治疗的情况下,中医药减毒增效^[17]、“带瘤生存”、改善患者症状及体征的优势可作为老年肺癌患者的补充或替代治疗手段,已广泛应用于临床。

肺癌属于中医学“肺积”范畴,“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”(《医宗必读》),“正气内虚,癌毒积聚”是其发病的主要病机;癌因性疲乏属于“虚劳”范畴,以气血阴阳亏虚,脏腑功能减退为主要病机,“虚劳之人,阴阳伤损,血气凝涩,不得宣通经络,故积聚于内也”(《诸病源候论》),可见其发生是建立在癌毒、痰浊、瘀血等邪实搏结,气血津液化生不足,经络阻滞的病理基础上,与“肺积”的发病息息相关。老年肺癌患者“天癸竭”,正气已虚,五脏渐次而衰,肾中精气衰惫,又加痰浊凝滞,癌毒及手术、放化疗等消耗,进一步损伤正气,耗损气血津液,加重脏腑功能失调以致生化乏源,形成恶性循环,终成“虚劳”之疾,出现神疲乏力、纳差消瘦、头晕耳鸣、腰膝酸软、烦躁不寐等症状。基于中医传统经典理论,徐振晔教授指出,老年肺癌患者 CRF 的治疗以“虚则补之”“损

者益之”为原则,重视肺、脾、肾三脏,“夫人之虚,不属于气,即属于血,五脏六腑,莫能外焉。而独举脾肾者,水为万物之源,土为万物之母,二脏安和,一身皆治,百疾不生”(《医宗必读》)。脾肾两脏,既为先后天之根本,又主水液之运化蒸腾,肺癌虽病位在肺,但实则与脾肾关系密切。治疗用药着眼于“正气已虚”之本,兼顾“癌毒内结”之标,重用养精补肾,辅以益气健脾,协同抗癌解毒中药祛邪^[16],以“益气养精,解毒散结”为主要治则,研制中药复方肺岩宁方。方中生黄芪补气温阳,白术甘温健脾,两药相合,补肺脾肾之虚;黄精益精填髓,淫羊藿合山萸肉补肾温阳,三药相合,阴阳并补;石见穿、山慈菇、蜂房、重楼、干蟾皮解毒散结,祛邪抗癌。诸药相合,以益气养精之法固护机体正气,扶正培本,注重脾肾先后天之本,使抗邪之气源源不竭,“养正积自除”(《卫生宝鉴》),并用解毒散结之品,重拳出击,务必使邪去正安,“疏其血气,令其条达,而致和平”(《素问·至真要大论篇》),使肺癌患者在延长生存期、减轻临床症状方面获益^[17]。本研究显示,两组生存质量有效率无明显差异,治疗组中医证候疗效、PFS各维度评分及KPS、症状积分改善程度均优于对照组,提示肺岩宁方联合康艾注射液能减轻老年NSCLC患者CRF各维度症状,提高患者生存质量,同时能改善老年NSCLC患者精气两亏症状。

老年人随着年龄的增长,机体出现不同程度的慢性消耗和功能衰退的表现,近年来有学者提出增龄引起的免疫衰老与老年肿瘤易感性增加相关^[18]。一方面,T、B淋巴细胞的生成、迁移、分化、活性的下降,对肿瘤细胞免疫监视的作用减弱^[19];另一方面,骨髓造血干细胞髓样分化增加及淋巴细胞生成受阻,使MDSCs、Tregs等一类肿瘤免疫抑制性细胞群活化增加,发生肿瘤免疫逃逸^[20],增加了老年肿瘤发生风险及严重程度。MDSCs代表了一类髓源性异质细胞群,被肿瘤释放的生长因子和细胞因子激活诱导趋化,在肿瘤组织及淋巴器官中聚集,对T淋巴细胞产生免疫抑制^[21],在NSCLC患者中,MDSCs高表达通过抑制CD3抗体及T淋巴细胞增殖,抑制适应性免疫应答,影响患者的预后^[22]。并且MDSCs能通过分泌转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)靶向叉头框蛋白(recombinant forkhead box P3, FOXP3)表达诱导Tregs生成^[23],后者通过抑制CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞增殖及功能诱导肿瘤免疫抑制^[24]。研究已证实中医药具有调控MDSCs、Tregs,有效抑制MDSCs的招募、活化、扩增进程,重塑肿瘤免疫微环境,改善肿瘤免疫逃逸和免疫抑制的

作用^[25-26]。本研究结果显示,两组治疗后患者外周血中CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平升高,MDSCs、Tregs水平下降;治疗组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞改善要优于对照组,不仅抑制细胞毒T淋巴细胞增多,辅助/诱导T淋巴细胞水平也得到提高,对MDSCs、Tregs的抑制作用也优于对照组。以上结果提示肺岩宁方联合康艾注射液能降低老年NSCLC患者外周血中MDSCs、Tregs水平,改善肿瘤免疫抑制状态,提高CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞水平,改善患者免疫功能。

综上所述,肺岩宁方联合康艾注射液可改善老年精气两亏证NSCLC患者癌因性疲乏及生存质量,提高患者免疫功能,其作用机制与抑制MDSCs、Tregs细胞水平,提高T淋巴细胞水平,改善肿瘤免疫抑制有关。

参考文献

- [1] BERGER A M, MOONEY K, ALVAREZ-PEREZ A, et al. Cancer-related fatigue, Version 2.2015 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(8):1012-1039.
- [2] SCHMIDT M E, HERMANN S, ARNDT V, et al. Prevalence and severity of long-term physical, emotional, and cognitive fatigue across 15 different cancer entities [J]. Cancer Med, 2020, 9(21):8053-8061.
- [3] 徐振晔, 金长娟, 沈德义, 等. 中医药分阶段结合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, (10):874-878.
- [4] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗癌因性疲乏临床应用指南(2020年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(5):534-541.
- [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] ETTINGER D S, WOOD D E, AISNER D L, et al. Non-small cell lung cancer, version 5.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(4):504-535.
- [7] PORTENOY R K, ITRI L M. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management [J]. Oncologist, 1999, 4(1):1-10.
- [8] 徐振晔, 杨宇飞. 肺癌中西医结合治疗 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:451-456.
- [9] 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, 2002:220-221.
- [10] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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.
- [11] SAKIN A, SAHIN S, ATCI M M, et al. The effect of different treatment modalities on survival in elderly patients with locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Pulmonology, 2021, 27(1):26-34.
- [12] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.