

临床研究

养阴抗癌饮与化疗联合治疗中晚期肺癌的临床研究

吴佳龙¹, 成警花¹, 冯丽², 司维群¹, 刘静¹, 张琳¹, 蔡晓菁¹, 徐静^{1,2}

(1. 贵州中医药大学第二临床医学院, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州中医药大学第二附属医院 肿瘤科, 贵州 贵阳 550003)

[摘要] **目的** 本研究旨在从免疫调节角度探讨养阴抗癌饮联合化疗治疗中晚期肺癌的临床价值, 分析该方案对患者免疫功能的影响, 以期为中西医结合治疗中晚期肺癌提供免疫学参考。**方法** 选取2020年9月至2025年1月于贵州中医药大学第二附属医院肿瘤科收治的60例中晚期肺癌患者作为研究对象, 依据随机数字表法将其分为对照组(30例, 接受单纯化疗)与干预组(30例, 在化疗基础上联合养阴抗癌饮治疗)。两组患者均完成2个治疗周期。观察并比较两组患者的客观缓解率(ORR)与疾病控制率(DCR), 同时检测治疗前后的中医证候积分、肿瘤标志物水平(CEA、ProGRP)及免疫细胞(CD3⁺T、CD4⁺T、NK)计数, 同时评估体能状态(KPS、ECOG评分)、化疗相关不良反应及临床症状改善情况。**结果** (1) 干预组ORR(46.7%)、DCR(93.3%)略高于对照组(36.7%、80.0%), 但差异无统计学意义($P>0.05$); 干预组治疗后中医证候总积分(8.28 ± 0.39)低于对照组(11.32 ± 0.36), 差异有统计学意义($P<0.05$)。(2) 治疗后干预组血清CEA(17.59 ± 5.85) ng/mL和ProGRP(481.33 ± 196.33) pg/mL水平低于对照组(42.70 ± 21.05 和 579.33 ± 270.47) pg/mL, 差异有统计学意义($P<0.05$)。(3) 治疗后干预组外周血CD3⁺T细胞(945.24 ± 112.96) 个/ μ L、CD4⁺T细胞(636.01 ± 56.50) 个/ μ L、NK细胞(328.99 ± 35.17) 个/ μ L数量均高于对照组, 分别为(579.43 ± 96.62 , 354.29 ± 85.04 , 189.70 ± 32.18) 个/ μ L, 差异有统计学意义($P<0.05$)。(4) 干预组0度消化道反应(46.7%)和0度骨髓抑制(53.3%)的发生率高于对照组(16.7%、20.0%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。(5) 干预组在咳嗽、咳痰、气短、乏力症状上达到无症状状态的患者比例(分别为36.7%、50.0%、73.3%、60.0%)高于对照组(20.0%、20.0%、46.7%、23.3%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 养阴抗癌饮联合化疗可通过上调中晚期肺癌患者外周血CD3⁺T、CD4⁺T及NK细胞水平, 增强免疫功能, 减少肿瘤负荷, 减轻化疗相关毒副反应, 改善临床症状, 为中晚期肺癌患者免疫调节治疗提供有效方案。

[关键词] 养阴抗癌饮; 中晚期肺癌; 免疫功能; CD3⁺T细胞; CD4⁺T细胞; 自然杀伤细胞; 化疗减毒增效

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2096-8159(2026)06-0628-07

Clinical study on the combination of Yangyin Kangliu Yin and chemotherapy in the treatment of middle and advanced lung cancer

Wu Jialong¹, Cheng Jinghua¹, Feng Li², Si Weiqun¹, Liu Jing¹, Zhang Lin¹, Cai Xiaojing¹, Xu Jing^{1,2}

(1. The Second Clinical Medical College, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou 550002, China; 2. Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou 550003, China)

[Abstract] **Objective** This study investigated the clinical value of combining the Yin-nourishing and Tumor-inhibiting Decoction with chemotherapy for the treatment of advanced lung cancer from an immunomodulatory perspective. **Methods** A total of 60 patients with locally advanced or metastatic lung cancer admitted to the Department of Oncology at the Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Chinese Medicine between September 2020 and January 2025 were enrolled. They were divided into control ($n=30$, receiving chemotherapy alone) and intervention ($n=30$, receiving chemotherapy plus Yangyin Kangliu Yin) groups. Both groups completed

[基金项目] 贵州省卫生健康委科学技术基金资助项目(NO: gzwkj 2024-288); 贵州省中医药管理局、民族医药科学技术研究课题(NO: QZYY-2015-019); 贵州省科学技术基金资助项目[NO: 黔科合J字(2015)2018]。

[通信作者] 徐静, 男, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 中西医结合防治恶性肿瘤, E-mail: honorxu@163.com。

two treatment cycles. The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) were compared. Pre- and post-treatment measurements were evaluated. **Results** (1) The ORR (46.7%) and DCR (93.3%) in the intervention group were slightly higher than those in the control group (36.7% and 80.0%), but the differences were not significant; The total TCM syndrome score in the intervention group after treatment (8.28 ± 0.39) was lower than control group ($11.32 \pm 0.36, P < 0.05$). (2) Post-treatment, serum CEA (17.59 ± 5.85) ng/ml and ProGRP (481.33 ± 196.33) pg/ml levels in the intervention group were lower than those in the control group (42.70 ± 21.05 and 579.33 ± 270.47) pg/ml ($P < 0.05$). (3) After treatment, the intervention group had higher levels of peripheral blood CD3⁺T cells (945.24 ± 112.96), CD4⁺T cells (636.01 ± 56.50) and NK cells (328.99 ± 35.17) were higher than those in the control group (579.43 ± 96.62 , 354.29 ± 85.04 , and 189.70 ± 32.18 cells/ μ l, $P < 0.05$). (4) The incidence of Grade 0 gastrointestinal reactions (46.7%) and Grade 0 bone marrow suppression (53.3%) in the intervention group was higher than that in the control group (16.7% and 20.0%, $P < 0.05$). (5) The proportion of patients in the intervention group who achieved a symptom-free state for cough, sputum, shortness of breath, and fatigue (36.7%, 50.0%, 73.3%, and 60.0%) was higher than that in the control group (20.0%, 20.0%, 46.7%, and 23.3%, $P < 0.05$). **Conclusion** Yin-nourishing and tumor-inhibiting decoction combined with chemotherapy can enhance immune function by upregulating peripheral blood CD3⁺T, CD4⁺T, and NK cells in patients with advanced lung cancer. This approach reduces tumor burden, alleviates chemotherapy-related adverse reactions, and improves clinical symptoms, providing an effective immunomodulatory treatment strategy for patients with advanced lung cancer.

[**Key words**] Yangyin Kangliu Yin; middle-advanced lung cancer; immune function; CD3⁺T cells; CD4⁺T cells; NK cells; chemotherapy attenuation and synergy

肺癌作为我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤,2022年《中国恶性肿瘤疾病负担报告》显示,年新发病例数超80万,死亡病例数近70万,其中60%以上的患者确诊时已处于中晚期^[1]。化学治疗是中晚期肺癌的一线基础治疗手段,临床常用的细胞毒性化疗药物虽能有效杀灭肿瘤细胞,但同时也对患者免疫系统产生抑制作用。主要表现为外周血中CD3⁺T淋巴细胞、CD4⁺T辅助细胞及自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)等免疫效应细胞数量的减少和功能的减退,进而削弱机体对肿瘤的免疫监视能力^[2-3]。近年来,以程序性死亡受体-1及其配体(PD-1/PD-L1)抑制剂为代表的免疫疗法为肺癌治疗开辟了新的方向,尽管取得了一定突破,但其客观缓解率为20%~30%。此外,免疫相关不良反应以及获得性耐药等问题的存在,也在一定程度上制约了该疗法的临床应用范围^[4]。

中医学将肺癌归为“肺积”之列。其发病机制多为“正气亏虚、毒瘀积聚”,临床研究表明,超过七成的中晚期患者呈气阴两虚证候^[5]。基于这一认识,国医大师刘尚义教授以“甘凉养阴”学术思想,提出治疗肺癌应以“养阴扶正”为本、“祛瘀解

毒”为标,创立了抗肿瘤经验方—养阴抗瘤饮方。前期研究表明,该组方药物具有多靶点免疫调节潜力:醋鳖甲可调节巨噬细胞功能^[6],冬凌草的有效成分冬凌草甲素可激活T细胞相关信号通路^[7],猫爪草具有免疫调节潜力^[8-9]。本研究聚焦于免疫功能调节这一核心机制,通过随机对照设计,系统评估养阴抗瘤饮联合化疗方案对中晚期肺癌患者免疫细胞亚群分布、肿瘤标志物水平以及化疗耐受性的综合影响,旨在为中西医结合治疗模式提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年9月至2025年1月贵州中医药大学第二附属医院肿瘤科收治的60例中晚期肺癌患者作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为对照组和干预组,每组各30例。本研究已通过贵州中医药大学第二附属医院伦理委员会审核批准(NO:PY2020022),所有入组患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:以《中国临床肿瘤学会(Chinese society of clinical oncology, CSCO)

常见恶性肿瘤诊疗指南(2020 年版)》^[10] 为诊断依据,所有病例均经病理学或细胞学检查确诊为非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)或小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC),且 TNM 分期为ⅢB、ⅢC 或Ⅳ期;中医诊断标准参照《恶性肿瘤中医诊疗指南(2014 年版)》^[11] 进行辨证分型,纳入证型包括气阴两虚证、肺脾气虚证、气虚血瘀证或痰热阻肺证,其中,气阴两虚证的典型临床表现以干咳无力、气短而喘、咽喉干燥、五心烦热等为特征。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合上述西医及中医诊断标准;(2)无驱动基因靶点(EGFR、ALK 等)或 PD-1 表达阴性,或虽有靶点但患者拒绝靶向或免疫治疗;(3)若患者既往未行根治性手术,或术后出现疾病复发,则需具有可测量的肿瘤病灶,且无脑转移证据;(4)年龄范围为 18~80 周岁,ECOG 体力状况评分为 0~2 分,KPS 功能状态评分不低于 60 分;(5)预期生存时间至少为 3 个月;(6)化疗前血液常规、肝肾功能及心脏功能检查结果基本在正常范围内;(7)患者自愿参加本研究,并已签署书面知情同意书。排除标准:(1)不符合上述诊断标准,或在入组前 3 个月内参与过其他临床试验者;(2)临床资料不完整,可能影响随访观察者;(3)处于妊娠期或哺乳期的女性;(4)合并严重心、肺、肾等脏器功能衰竭,或存在活动性感染者;(5)对研究药物有过敏史,或因精神疾病无法配合完成治疗者。

1.4 方法 对照组:依据《CSCO 常见恶性肿瘤诊疗指南(2020 年版)》^[10],根据病理类型差异选择相应化疗方案:NSCLC 选用 AP(培美曲塞+顺铂)、DP(多西他赛+顺铂)或 TP(紫杉醇+顺铂)方案;SCLC 选用 EP(依托泊苷+顺铂)或 IP(伊立替康+顺铂)方案。均以 21 d 为 1 个治疗周期,连续完成 2 个周期。

干预组:在对照组化疗基础上,加用养阴抗癌饮口服,基础方组成:醋鳖甲 20 g、醋莪术 10 g、冬凌草 20 g、猫爪草 20 g、郁金 20 g。辨证加减:(1)气阴两虚证加北沙参 20 g、玉竹 20 g、石斛 15 g;(2)肺脾气虚证加炒白术 10 g、茯苓 10 g、浙贝母 10 g;(3)气虚血瘀证加归尾 12 g、赤芍 10 g、川芎 12 g;(4)痰热阻肺证加瓜蒌壳 20 g、白花蛇舌草 30

g、紫菀 20 g。每日 1 剂,水煎取汁,三餐后半小时温服;或选用符合标准的智能中药免煎颗粒,以温开水冲服。每周连续服用 6 剂,停药 1 d,治疗周期与化疗同步,共 2 个周期。

本研究以养阴抗癌饮基础方为核心干预方法,辨证加减遵循中医个体化治疗原则,旨在评估整体中医辨证治疗方案在联合治疗中的临床价值。为明确核心方剂的作用机制,后续研究将开展固定方剂的机制验证实验。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效 参照 RECIST1.1 标准^[12] 评估,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD)。计算公式如下:客观缓解率(objective response rate, ORR) = (CR + PR)/总例数 × 100%,疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR + PR + SD)/总例数 × 100%。参照实体瘤疗效评价标准(RECIST1.1 标准评价),见表1。

表 1 RECIST1.1 评价标准

靶病灶	非靶病灶	新病灶	总体评价
CR	CR	NO	CR
CR	PR/SD	NO	PR
PR	Non-PD	NO	PR
SD	Non-PD	NO	SD
PD	any	Yes/NO	PD
any	PD	Yes/NO	PD
any	any	Yes/NO	PD

1.5.2 免疫功能指标 治疗前后采集外周静脉血,检测 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、NK 细胞(CD16⁺ CD56⁺)的绝对计数,试剂购自 BD Biosciences 公司,严格按照说明书操作。

1.5.3 肿瘤标志物 于治疗前后采集静脉血,采用电化学发光法检测血清 CEA(正常参考值 0~5 ng/mL)、ProGRP(正常参考值 0~63 pg/mL)水平。

1.5.4 中医证候积分与临床症状 参照《中药新药临床研究指导原则(2002 年版)》^[13],对主要中医证候(干咳、气短、乏力等)按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分,计算总积分。同时,单独评估咳嗽、咳痰、气短、乏力 4 个核心症状的改善情况。

1.5.5 体能状态与化疗毒副作用 采用 KPS 评分(0~100 分)、ECOG 评分(0~4 分)评估患者体

能状态;参照 NCI-CTCAE V5.0 标准^[14] 评估化疗毒副作用:主要包括消化道反应、骨髓抑制及肝肾功能损伤等。

1.6 统计学分析 本研究为探索性试验,采用固定样本量。数据处理与统计分析均通过 SPSS 26.0 统计软件实现。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。对于符合正态分布的数据,组间差异的评估采用独立样本 t 检验,组内治疗前后变化的评估则使用配对样本 t 检验;若数据不符合正态分布,则采用相应的非参数检验方法进行分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。统计学显著性水平设为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者性别、年龄、TNM 分期及病理类型等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性,见表 2。

表 2 两组中晚期肺癌患者基线资料比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

指标	干预组 ($n=30$)	对照组 ($n=30$)	χ^2/t	P
性别			0.077	0.781
男	20(66.67)	19(63.33)		
女	10(33.33)	11(36.67)		
年龄/岁	62.00 $\pm$ 10.30	66.17 $\pm$ 8.11	1.742	0.086
TNM 分期			0.800	0.731
Ⅲ期	9(30.00)	6(20.00)		
Ⅳ期	21(70.00)	24(80.00)		
病理类型			1.703	0.637
肺腺癌	16(53.33)	18(60.00)		
肺鳞癌	4(13.33)	6(20.00)		
大细胞肺癌	2(6.67)	1(3.33)		
小细胞肺癌	8(26.67)	5(16.67)		

2.2 两组患者治疗后临床疗效比较 干预组 ORR 为 46.67%、DCR 为 93.33%,对照组 ORR 为 36.67%、DCR 为 80.00%,干预组临床疗效数值上优于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究仅完成 2 个治疗周期的短期疗效观察,暂未对患者无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)等长期预后指标进行追踪,后续将延长随访时间至 1

年或 2 年,持续记录患者 PFS、OS 及肿瘤复发转移情况,完善远期疗效评估。在中医证候改善方面,干预组治疗后的证候总积分低于对照组($P<0.01$),见表 3。组内比较:干预组治疗前后比较, $t=18.23$, $P<0.05$;对照组治疗前后比较, $t=1.92$, $P>0.05$ 。

表 3 两组患者临床疗效及中医证候积分比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

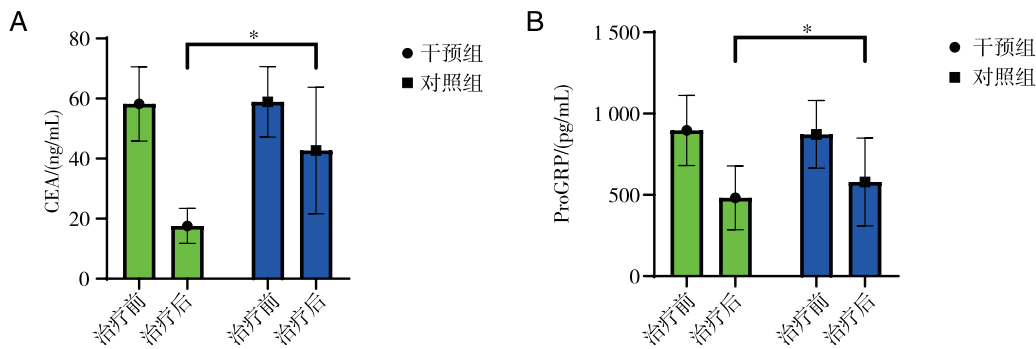
指标	干预组 ($n=30$)	对照组 ($n=30$)	χ^2/t	P
临床疗效				
ORR	46.67	36.67	0.57	0.450
DCR	93.33	80.00	2.31	0.128
中医证候总积分				
治疗前	10.90 $\pm$ 0.49	11.50 $\pm$ 0.45	0.56	0.577
治疗后	8.28 $\pm$ 0.39	11.32 $\pm$ 0.36	31.37	<0.001

2.3 两组患者血清肿瘤标志物比较 治疗前,两组患者血清 CEA 及 ProGRP 水平基线相当,组间无差异($P>0.05$),故可以比较;经 2 周期治疗后,两组上述肿瘤标志物水平均出现不同程度下降,其中干预组下降更为明显,与对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 4 及图 1。与对照组治疗后比较, $P<0.05$;组内治疗前后比较:干预组 CEA、ProGRP 治疗前后比较, $t=20.8$ 、11.0, $P<0.05$;对照组 CEA、ProGRP 治疗前后比较, $t=4.9$ 、6.5, $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	时间点	干预组($n=30$)	对照组($n=30$)	P
CEA/ (ng/mL)	治疗前	58.21 $\pm$ 12.36	58.89 $\pm$ 11.74	0.832
	治疗后	17.59 $\pm$ 5.85	42.70 $\pm$ 21.05	<0.001
ProGRP/ (pg/mL)	治疗前	896.52 $\pm$ 215.37	872.45 $\pm$ 208.63	0.694
	治疗后	481.33 $\pm$ 196.33	579.33 $\pm$ 270.47	0.032

2.4 两组免疫功能指标比较 入组时两组患者 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞及 NK 细胞计数无差异($P>0.05$),可以进行比较分析;治疗结束后,干预组上述免疫细胞数量较治疗前升高($P<0.05$),而对照组较治疗前降低($P<0.05$),组间比较显示,干预组治疗后的各项免疫细胞水平均高于对照组($P<0.05$),见表 5。组内比较:干预组 CD3⁺T、CD4⁺T、NK 细胞治疗前后比较, $t=8.63$ 、11.24、8.80, $P<0.05$;对照组治疗前后比较, $t=3.15$ 、3.27、3.56, $P<0.05$ 。



A:治疗后组间血清 CEA 水平比较;B:组间治疗后血清 ProGRP 水平比较;*:与对照组比较, $P<0.05$ 。

图 1 两组治疗前后血清 CEA 与 ProGRP 水平比较

表 5 两组治疗前后免疫功能指标比较(个/ μL , $\bar{x}\pm s$)

指标	时间点	干预组($n=30$)	对照组($n=30$)	t	P
CD3 ⁺ T	治疗前	721.35±98.42	715.62±102.37	0.23	0.819
	治疗后	945.24±112.96	579.43±96.62	13.50	<0.001
CD4 ⁺ T	治疗前	452.18±76.35	448.53±78.12	0.17	0.865
	治疗后	636.01±56.50	354.29±85.04	14.95	<0.001
NK 细胞	治疗前	245.67±42.18	238.95±40.76	0.61	0.544
	治疗后	328.99±35.17	189.70±32.18	16.17	<0.001

2.5 两组化疗毒副作用比较 干预组 0 度消化道反应和 0 度骨髓抑制的发生率高于对照组 ($P<0.05$),而Ⅲ~Ⅳ度消化道反应和骨髓抑制的发生率低于对照组 ($P<0.05$);两组在肝肾功能损伤的发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 6。

2.6 两组临床症状及体能状态比较 治疗后,干预组在咳嗽、咳痰、气短、乏力 4 个症状上达到“无症状”状态的患者比例均高于对照组 ($P<0.05$);干预组治疗后 KPS 评分高于对照组,ECOG 评分低于对照组 ($P<0.05$),见表 7~8。

表 6 两组化疗毒副作用发生率比较[$n(\%)$]

毒副作用	干预组($n=30$)	对照组($n=30$)	χ^2	P
消化道反应				
0 度	14(46.7)	5(16.7)	8.13	0.004
I~II 度	15(50.0)	18(60.0)	0.61	0.435
III~IV 度	1(3.3)	7(23.3)	5.19	0.023
骨髓抑制				
0 度	16(53.3)	6(20.0)	10.80	0.001
I~II 度	13(43.3)	17(56.7)	1.07	0.301
III~IV 度	1(3.4)	7(23.3)	5.19	0.023
肝肾功能损伤				
0 度	28(93.3)	26(86.7)	0.74	0.390
I~II 度	2(6.7)	4(13.3)	0.74	0.390
III~IV 度	0(0.0)	0(0.0)	—	—

两组均未出现Ⅲ~Ⅳ度肝肾功能损伤。

表 7 两组治疗后临床症状改善情况比较[$n=30,n(\%)$]

症状	组别	无症状	轻度	中度	重度	χ^2	P
咳嗽	干预组	11(36.7)	15(50.0)	4(13.3)	0(0.0)	4.61	0.032
	对照组	6(20.0)	14(46.7)	8(26.7)	2(6.6)		
咳痰	干预组	15(50.0)	12(40.0)	3(10.0)	0(0.0)	7.86	0.005
	对照组	6(20.0)	13(43.3)	9(30.0)	2(6.7)		
气短	干预组	22(73.3)	7(23.3)	1(3.4)	0(0.0)	10.80	0.001
	对照组	14(46.7)	11(36.7)	4(13.3)	1(3.3)		
乏力	干预组	18(60.0)	10(33.3)	2(6.7)	0(0.0)	16.50	<0.001
	对照组	7(23.3)	15(50.0)	6(20.0)	2(6.7)		

表 8 两组治疗后体能状态比较($\bar{x}\pm s$)

项目	干预组($n=30$)	对照组($n=30$)	t	P
KPS 评分	82.50±6.32	71.25±7.18	6.46	<0.001
ECOG 评分	0.65±0.48	1.23±0.51	4.56	<0.001

3 讨论

本研究依据国医大师刘尚义教授所倡“甘凉养阴”理论,将养阴抗癌饮与化疗联用,自免疫调

节视角系统分析其临床疗效。通过随机对照试验,系统评估了养阴抗癌饮联合化疗在中晚期肺癌治疗中的临床价值,结果显示,该方案能有效提升 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ T 及 NK 细胞水平,增强机体免疫功能;降低 CEA、ProGRP 等肿瘤标志物水平,减轻肿瘤负荷;减少消化道反应和骨髓抑制等毒副作用;改善咳嗽、咳痰、气短、乏力等临床症状;提升 KPS 评分、降低 ECOG 评分,从而改善患者体能状态和生活质量^[15]。

机体对抗肿瘤的免疫反应主要依赖于 T 淋巴细胞与 NK 细胞的协同作用;研究发现,单纯化疗后对照组患者外周血 $CD3^+$ T、 $CD4^+$ T 及 NK 细胞计数较治疗前下降,表明化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时抑制了机体免疫功能。而联合养阴抗癌饮的干预组上述免疫细胞计数均较治疗前升高,且优于对照组。提示养阴抗癌饮能有效拮抗化疗诱发的免疫抑制状态,增强抗肿瘤免疫应答。中医学认为,中晚期肺癌病机以“正气亏虚、毒瘀内结”为主,其中气阴两虚型占比超过七成。化疗药物属“攻伐之品”,易耗气伤阴。养阴抗癌饮以醋鳖甲、冬凌草、猫爪草等组方,以“滋阴固本、化痰解毒”为治则,旨在调和气阴、恢复正气,从而改善患者的整体状态。现代药理学证实其可调节巨噬细胞功能、激活 T 细胞信号通路,增强 NK 细胞活性,多靶点协同提升免疫效应细胞水平^[16-17]。

肿瘤标志物水平的检测对于评估中晚期肺癌患者的肿瘤负荷及治疗效果具有重要的参考意义。本研究中,治疗后干预组血清 CEA 及 ProGRP 水平低于对照组,表明联合方案能更有效降低肿瘤负荷。机制可能与冬凌草甲素诱导肿瘤细胞凋亡、猫爪草多糖阻断细胞周期等直接抗肿瘤作用,以及免疫细胞清除残留肿瘤细胞间接作用有关。此外,中药逆转肿瘤多药耐药也是增强化疗疗效的重要途径。本研究前期研究表明,鱼腥草总黄酮可显著抑制人肝癌耐药细胞 Bel-7402/ADM 的增殖,其机制与下调 P-gp 表达、增加细胞内阿霉素蓄积有关^[18]。据此推测,养阴抗癌饮中某些成分(如冬凌草甲素、猫爪草多糖)可能也具有类似逆转耐药的作用,从而协同化疗药物发挥更强的抗肿瘤效果。但本研究中干预组 ORR(46.7% vs 36.7%)和 DCR(93.3% vs 80.0%)虽数值上优于对照组,但差异无统计学意义,这可能与样本量较小(每组 30 例)、治疗周期较短(2 个周期)及肿瘤异质性有关。后续研究需扩大样本量、延长治疗周期,并结合影

像学检查(如 CT、PET-CT)进一步评估养阴抗癌饮对肿瘤病灶的控制效果。

化疗毒副作用是中晚期肺癌患者治疗中断与生活质量下降的主要原因,其中消化道反应,如恶心、呕吐、食欲不振与骨髓抑制,如白细胞减少、血小板减少是最常见的毒副作用,严重影响患者的治疗耐受性与依从性。本研究参照 NCI-CTCAE V5.0 标准评估化疗毒副作用,结果显示干预组 0 度消化道反应和 0 度骨髓抑制发生率高于对照组,Ⅲ~Ⅳ度毒副反应发生率低于对照组($P<0.05$)。同时,干预组在咳嗽、咳痰、气短、乏力等症状达到无症状状态的比例更高,KPS 评分升高、ECOG 评分降低($P<0.05$)。从中医角度,脾胃为气血生化之源且为气机升降之枢纽,脾胃受损见纳差,气机失衡故感恶心,气血生化乏源故见骨髓抑制发生。养阴抗癌饮中北沙参、玉竹、石斛等养阴益胃,保护胃黏膜;炒白术、茯苓健脾益气,促进气血生成;归尾、赤芍、川芎活血通络,改善骨髓状态。这些成分协同作用,可从根本上减轻化疗对脾胃与骨髓的损伤,降低毒副作用发生率,改善体能状态,有利于患者完成后续治疗^[19-20]。

本研究存在以下局限性:(1)单中心、小样本(每组 30 例),统计效能有限,可能导致 ORR 等指标未达统计学差异;(2)仅观察 2 个治疗周期,缺乏 PFS、OS 等长期预后数据;(3)干预措施采用辨证加减,虽符合中医个体化治疗原则,但无法区分基础方与加减药物的各自贡献,后续需采用固定方剂进行机制验证;(4)未进行分子机制探索及病理亚组分析。未来研究可关注特定地区或合并感染等特殊人群,探讨养阴抗癌饮在该类患者中的潜在价值^[21],进一步拟开展多中心、大样本研究,延长随访时间,并采用 Western blot、RT-PCR 等技术深入探讨养阴抗癌饮对免疫检查点分子及信号通路的调控作用。

[参考文献]

- [1] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J, 2022,135(5): 584-590.
- [2] Luo Z, Wang Y, Lou Y, et al. Unfavorable clinical implications of peripheral blood CD44+ and CD54+ lymphocytes in patients with lung cancer undergoing chemotherapy[J]. Int J Biol Markers, 2018,33(2): 208-214.

- [3] 许斌, 李文婷, 李丽, 等. 固本解毒祛瘀法与化疗联合治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(10): 48-51.
- [4] Kang K, Liu S, Yao Z, et al. Addressing clinical needs in NSCLC immunotherapy: mechanisms of resistance and promising combination strategies [J]. Cell Rep Med, 2025, 6(9): 102315.
- [5] 蔡海波, 王镜辉, 杨兵, 等. 刘尚义“甘凉养阴”治疗恶性肿瘤学术观点探析[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(1): 12-14.
- [6] 周翔, 章洁, 孙越, 等. 鳖甲煎丸通过调控 PI3K/AKT/HIF-1 α 信号通路抑制巨噬细胞 VEGF 分泌进而改善肺纤维化的机制研究[J]. 河北中医, 2026, 48(3): 436-443.
- [7] 范渊, 周锐, 吴海龙, 等. 冬凌草甲素调节 cGAS-STING 信号通路对重症急性胰腺炎大鼠肠道免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(9): 2239-2243.
- [8] 孙燕旭, 戴伟民, 周洵. 基于网络药理学探讨猫爪草治疗非小细胞肺癌的作用机制[J]. 临床合理用药, 2026, 19(11): 18-21.
- [9] 杨青斌, 徐静, 李进, 等. 利用网络药理学和分子对接技术分析“猫爪草-冬凌草”对肝癌的治疗作用机制[J]. 中国医药科学, 2024, 14(5): 68-72.
- [10] 赫捷, 李进, 马军, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)常见恶性肿瘤诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 1121.
- [11] 林洪生, 刘杰, 张英. 恶性肿瘤中医诊疗指南的内涵及其意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(3): 257-260.
- [12] Nasim F, Sabath B F, Eapen G A. Lung cancer[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 463-473.
- [13] 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: 85-86.
- [14] Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (ctcae-version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. Actas Dermosifiliogr, 2021, 112(1): 90-92.
- [15] 王颖, 吴群, 欧阳思露, 等. 国医大师刘尚义教授临证治疗恶性肿瘤常用药对研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 42-45.
- [16] 高世勇, 唐博琪, 魏新瑞, 等. 冬凌草的本草考证、化学成分、药理作用及其临床应用[J]. 中草药, 2023, 54(19): 6543-6554.
- [17] 郑阳阳, 章宜芬. 基于网络药理学及分子对接探究猫爪草-射干治疗肺癌的作用机制[J/OL]. 中医临床研究, 1-11 [2026-04-29]. <https://link.cnki.net/urlid/11.5895.R.20260212.1131.012>.
- [18] 司维群, 刘静, 吴佳龙, 等. 鱼腥草总黄酮对肝癌细胞耐药性的逆转作用及机制研究[J]. 海南医科大学学报, 2026, 32(4): 281-288.
- [19] Miao K, Liu W, Xu J, et al. Harnessing the power of traditional Chinese medicine monomers and compound prescriptions to boost cancer immunotherapy[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1277243.
- [20] Zhang L, Zhang F Y, Li G F. Traditional Chinese medicine and lung cancer--from theory to practice[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 137: 111381.
- [21] 王雨楠, 陈成, 胡威. 小细胞肺癌治疗现状与展望[J]. 遵义医科大学学报, 2023, 46(6): 624-630.
- [收稿 2026-02-05; 修回 2026-05-14]
(编辑: 王福军)