

◆肿瘤研究◆

扶正抑癌方联合吉非替尼片治疗非小细胞肺癌对免疫功能的影响

杨晓玉, 贾明璐, 董敬远, 张锐, 陈思, 王瑞

漯河市中心医院药学部, 河南 漯河 462000

[摘要] 目的: 观察扶正抑癌方联合吉非替尼片治疗非小细胞肺癌对患者免疫功能的影响。方法: 将 80 例非小细胞肺癌患者按照入院编号采用信封随机法划分为对照组与观察组各 40 例。对照组予吉非替尼片治疗, 观察组予扶正抑癌方与吉非替尼片治疗。比较 2 组临床疗效及治疗前后免疫功能指标。结果: 观察组治疗总有效率 82.50%, 高于对照组 57.50% ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平均升高, CD8⁺水平下降 ($P < 0.05$), 且观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 扶正抑癌方联合吉非替尼片治疗非小细胞肺癌疗效显著, 可提高免疫功能, 有助于增强患者对化疗的耐受。

[关键词] 非小细胞肺癌; 扶正抑癌方; 吉非替尼片; 免疫功能

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 09-0161-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.09.033

Effect of Fuzheng Yiai Prescription Combined with Gefitinib Tablets on Immune Function of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

YANG Xiaoyu, JIA Minglu, DONG Jingyuan, ZHANG Rui, CHEN Si, WANG Rui

Abstract: **Objective:** To observe the effect of the therapy of Fuzheng Yiai Prescription combined with Gefitinib Tablets on immune function of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** A total of 80 patients with NSCLC were divided into the control group and the observation group by the random envelope method according to the admission number, with 40 cases in each group. The control group was given Gefitinib Tablets for treatment, and the observation group was treated with Fuzheng Yiai Prescription combined with Gefitinib Tablets. The clinical effects and indexes of immune function were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** The total effective rate was 82.50% in the observation group, higher than that of 57.50% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, IgA, IgG and IgM in both groups were increased, and the CD8⁺ levels were decreased ($P < 0.05$); the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, IgA, IgG and IgM in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the CD8⁺

[收稿日期] 2021-08-16
[修回日期] 2023-02-25
[基金项目] 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191417)
[作者简介] 杨晓玉(1990-),男,主管药师,E-mail: 804560031@qq.com。
[通信作者] 王瑞(1974-),男,主任药师,E-mail: Wang Rui56116@163.com。

level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Fuzheng Yiai Prescription combined with Gefitinib Tablets has a significant curative effect on NSCLC, which can improve the immune function and help increase the resistance to chemotherapy.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Fuzheng Yiai Prescription; Gefitinib Tablets; Immune function

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺部恶性肿瘤的一种类型,具有典型的临床高发率,患者死亡率高^[1]。但NSCLC发病初期无特异症状,随着临床症状的凸显,病情多为中晚期,错过绝佳治疗时期。单纯手术切除肿瘤病灶无法根治,极易复发,因此术后多结合放化疗治疗^[2]。放化疗不仅会杀灭肿瘤细胞,亦会杀灭正常细胞;尽管临床不断引入新型化疗用药和生物分子靶向药物,但疗效仍差强人意。临床研究指出,人体免疫微环境可重塑肿瘤免疫抑制,部分活化后的免疫细胞可杀伤肿瘤细胞^[3]。活化淋巴T细胞以杀伤肿瘤细胞是临床研究重点。中医理论认为恶性肿瘤的发生是“因虚发病,因病致虚”的恶性循环,“虚”的根本原因为正气不足,无法与外邪抗衡,故提高、稳固正气是提高人体免疫力,防治肿瘤的关键^[4]。笔者采用扶正抑癌方联合吉非替尼治疗NSCLC,以期通过增强机体免疫力,提高疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[5]制定诊断标准。经手术钳取病灶组织或经纤维支气管镜或肺穿刺获取活体组织完成病理组织活检确诊为NSCLC,可参考影像学征象和实验室检查结果明确诊断。

1.2 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中气阴两虚证的辨证标准。症见:气短喘咳,痰液清稀,偶伴咯血,自汗盗汗,疲态,肢体无力,腹胀,便溏;舌质红,舌苔薄,脉细且弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准和辨证标准,可接受化疗;年龄18~75周岁,预计生存期超过6个月;局部病灶、远处转移灶具有可评估性;心、肝、肾、脑等脏器功能无异常;对本研究知情,参与后签署相关同意书。

1.4 排除标准 近3个月内采用其他药物治疗者;

对本研究所用药物过敏;合并肺结核、肝肾功能不全、严重感染性疾病、造血系统疾病等患者;严重精神疾病、认知障碍;妊娠期或哺乳期女性。

1.5 一般资料 将2020年1月—2021年1月漯河市中心医院收治的80例NSCLC患者按照入院编号采用信封随机法分为观察组和对照组各40例。对照组男22例,女18例;年龄35~75岁,平均 (52.83 ± 13.27) 岁;病程3个月~3年,平均 (1.37 ± 0.62) 年;肺腺癌15例,肺鳞癌25例。观察组男24例,女16例;年龄32~75岁,平均 (53.18 ± 12.99) 岁;病程3个月~3年,平均 (1.29 ± 0.65) 年;肺腺癌18例,肺鳞癌22例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以注射用盐酸吉西他滨(南京正大天晴制药有限公司,国药准字H20093403,规格:0.2 g/支)+顺铂注射液(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20010743,规格20 mL:20 mg)方案进行化疗治疗。第1天、第8天静脉滴注1 000 mg/m²吉西他滨,30 min滴完;第1~4天静脉滴注顺铂75 mg/m²;1个治疗周期为3周,坚持化疗4个周期。同时口服伊瑞可吉非替尼片[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字H20163465,规格:250 mg/片],每次250 mg,每天1次,3周为1个疗程。治疗4个疗程。

2.2 观察组 在对照组基础上加用扶正抑癌方治疗。处方:炙黄芪、女贞子、灵芝、醋莪术、丹参、生牡蛎、藤梨根各15 g,水蛭6 g。上药每天1剂,水煎取汁400 mL,分早晚2次温服。化疗开始当天服用中药,持续6 d,暂停1 d,3周为1个疗程,共治疗4个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②免疫功能指标。治

疗前后分别抽取 2 组空腹静脉血 4 mL, 经离心处理, 离心半径 10 cm, 转速 3 000 r/min, 离心 10 min, 取上层清液。采用流式细胞仪完成对 T 淋巴细胞水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)的检测, 并计算 CD4⁺/CD8⁺; 采用免疫比浊法检测免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据。经 K-S 检验及 Q-Q 图验证, 符合正态的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间差异采用独立样本 *t* 检验, 组内差异采用配对样本 *t* 检验; 计数资料用百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定。显效: 临床症状完全消失, 既往病灶消失, 未见新发病灶; 好转: 临床症状缓解, 既往病灶面积显著缩减, 未见新发病灶; 未愈: 临床症状未见任何改善, 既往病灶未改善甚至增大或新发病灶。治疗总有效率=(显效+好转)例数/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后, 观察组治疗总有效率 82.50%, 高于对照组 57.50%($P < 0.05$)。

组别	例数	显效	好转	未愈	总有效
观察组	40	13(32.50)	20(50.00)	7(17.50)	33(82.50)
对照组	40	8(20.00)	15(37.50)	17(42.50)	23(57.50)
χ^2 值					5.952
<i>P</i> 值					0.015

4.3 2 组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平比较 见表 2。治疗前, 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平均升高($P < 0.05$), CD8⁺水平均降低($P < 0.05$), 且观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺水平低于对照组($P < 0.05$)。

5 讨论

NSCLC 发病类型约占全部肺癌患者的 80%。尽管临床开展多种疗法联合的综合治疗, 但患者 5 年生存率以及整体治愈率均处于较低水平^[7]。目前, 临

表 2 2 组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG、IgM 水平比较($\bar{x} \pm s$)

免疫指标	对照组(例数=40)		观察组(例数=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD3 ⁺ (%)	58.42±6.13	65.51±2.55 ^①	58.37±5.72	70.12±2.74 ^{①②}
CD4 ⁺ (%)	37.37±5.11	43.19±4.27 ^①	37.26±5.04	51.39±4.16 ^{①②}
CD8 ⁺ (%)	30.75±5.68	28.24±2.25 ^①	30.83±5.72	27.49±2.17 ^{①②}
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.22±0.20	1.53±0.12 ^①	1.21±0.19	1.87±0.11 ^{①②}
IgA(g/L)	1.49±0.71	1.70±0.58 ^①	1.47±0.66	2.21±0.53 ^{①②}
IgG(g/L)	7.46±1.34	9.50±2.11 ^①	7.52±1.38	12.73±2.36 ^{①②}
IgM(g/L)	1.72±0.69	1.91±0.58 ^①	1.77±0.75	2.28±0.69 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

床仍以手术切除联合放化疗治疗为主, 但放化疗杀灭机体癌细胞同时亦杀灭正常细胞, 使机体免疫力下降, 而机体主要通过细胞免疫抗衡肿瘤。当恶性肿瘤发生时, 诱导机体产生对应免疫抑制细胞, 负向调节免疫应答, 从而损伤正常免疫功能。相关研究指出, 肺癌患者免疫功能下降主要表现为 T 淋巴细胞水平降低, T 细胞杀伤功能和辅助功能均降低, 无法正常杀灭肿瘤细胞, 而放化疗会加重细胞免疫功能抑制^[8]。吉非替尼是目前临床常用于减轻放化疗免疫抑制的药物, 主要通过表皮生长因子受体-TK1 产生选择性抑制, 让肿瘤细胞发育静止在 G1 时期, 使其凋亡, 抑制新生血管形成, 阻断机体对肿瘤病灶的血供, 抑制肿瘤细胞功能, 在一定程度上可保护机体免疫力^[9]。

肺癌归属于中医肺积、肺癰、息贲等范畴。其发病与外感淫邪造成脾肺气虚有关, 日久则气滞, 气滞则痰湿热毒血瘀内生, 胶着成块发为本病。脾虚致水湿不化, 痰饮内生; 肺虚则气行不畅, 气滞则致血瘀。痰、瘀、湿痞积, 气血郁久则致气阴两虚, 虚是该病根源。扶正抑癌方是临床经验方, 方中黄芪补气益阳, 可增强体质; 灵芝清热益肝肾, 女贞子滋阴清热、补益肝肾; 3 种药物均入脾、肾经, 补益先天之根, 固护后天之本, 共为君药。补脾益肝肾精气, 从而固护机体正气^[10-11]。醋莪术、水蛭搭配可活血逐瘀、软坚散结, 共为臣药。藤梨根、生牡蛎共为佐药, 加强臣药软坚散结的作用, 进一步消散瘤体, 同时发挥自身酸涩收敛之功。丹参配伍莪术养血的同时活血化瘀, 加强抗癌功效。全方共奏扶助正气、滋阴益气、软坚散结、活血祛

療之功。本研究结果显示, 观察组治疗总有效率高于对照组, 且免疫指标 T 淋巴细胞水平、免疫球蛋白水平恢复均优于对照组, 表明扶正抑癌方联合吉非替尼能有效提高 NSCLC 患者免疫功能。

综上所述, 扶正抑癌方联合吉非替尼治疗 NSCLC 疗效显著, 可有效恢复患者 T 淋巴细胞水平, 提高免疫球蛋白水平, 从而提高机体免疫力。

[参考文献]

- [1] 陈维英, 净卫娟, 辛玉珍, 等. 帕博利珠单抗联合卡铂、白蛋白紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性[J]. 山东医药, 2021, 61(13): 65-68.
- [2] 刘颖, 李倩, 张宇威, 等. 基于CT影像的人工智能在晚期非小细胞肺癌免疫治疗疗效评价中的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(3): 294-297, 309.
- [3] 赵颖馨, 沈虹, 袁瑛. 晚期非小细胞肺癌的免疫治疗再挑战[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(3): 202-208.
- [4] 吴姗姗, 王柏山, 严峰, 等. 服用扶正抗癌方后非小细胞肺癌晚期患者 CD8⁺T 细胞细胞毒活性的变化[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(7): 1390-1393.
- [5] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 59-60.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 12-13.
- [7] 石远凯. 埃克替尼治疗非小细胞肺癌中国专家共识(2021年版)[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(9): 803-808.
- [8] 陈恒屹, 何勇. 肝细胞生长因子/间质上皮转化因子信号通路与非小细胞肺癌靶向治疗耐药的关系及机制研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43(2): 259-264.
- [9] 张燕, 张红蕊, 帖晓静, 等. 吉非替尼治疗老年晚期 EGFR 突变型非小细胞肺癌对 MMP-9、TIMP-1 及预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(9): 1821-1824.
- [10] 张华, 刘奎奎, 施公航. 参芪扶正注射液联合 GP 方案治疗非小细胞肺癌的近期疗效、免疫功能及远期生存研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(1): 28-31.
- [11] 王羽超, 许斌, 李丽, 等. 扶正解毒抗癌方对晚期非小细胞肺癌肺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.

(责任编辑: 钟志敏)