

参仙汤对气阴两虚型非小细胞肺癌患者免疫功能及生活质量的影响^{*}

张红颖 马骏 吴艾平 张雨

(南京中医药大学附属淮安中医院肿瘤科, 江苏 淮安 223001)

【摘要】 目的 观察参仙汤对肺癌化疗患者免疫功能及生活质量影响。方法 收集我院 2020 年 3 月 30 日—2022 年 8 月 10 日需要化疗的非小细胞肺癌患者 66 例, 脱落 2 例, 完成 64 例。分为试验组(参仙汤联合化疗)33 例及对照组(参仙汤模拟剂联合化疗)31 例。对照组予以 TP、GP、DP、PC 化疗方案为基础治疗, 共 2 周期, 每周期间隔 21 d, 同时在化疗首日加用参仙汤模拟剂口服; 试验组在对照组化疗方案基础上加用参仙汤口服, 连续服用 2 周期, 共 42 d。入组前 3 天内、第 1 周期及第 2 周期治疗完成后 1 周内测定淋巴细胞亚群及生活质量评分。结果 每个周期治疗结束后, 试验组 CD3⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD4⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD8⁺ 细胞/淋巴细胞高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验组 B 细胞/淋巴细胞在第 2 周期治疗结束后高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗结束后, 试验组在整体生活质量、躯体功能、社会功能、疲劳、气促、失眠、咳嗽、咯血、呼吸困难方面较对照组有改善, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 参仙汤可增强肺癌患者免疫功能、提高生活质量、减轻化疗相关毒副反应且未见明显毒副反应。

【关键词】 参仙汤; 肺癌; 免疫功能; 生活质量; 临床研究

【中图分类号】 R734.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 01. 016

Clinical study on the effect of Shenxian Decoction on immune function and quality of life in patients with non-small cell lung cancer of deficiency of both Qi and Yin

ZHANG Hongying, MA Jun, WU Aiping, ZHANG Yu

(Department of Oncology, Huai'an TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Huai'an 223001, Jiangsu, China)

【Abstract】 **Objective** To observe the effect of Shenxian Decoction on immune function and quality of life of patients with lung cancer. **Methods** A total of 66 patients with non-small cell lung cancer requiring chemotherapy were enrolled, 64 of whom were completed. They were divided into the test group (Shenxian Decoction combined with chemotherapy, 33 cases) and the control group (Shenxian Decoction mimics combined with chemotherapy, 31 cases). The control group was treated with TP, GP, DP and PC chemotherapy regimen as the basic treatment, with a total of 2 cycles, 21 days every cycle. Shenxian Decoction was added to the first day of chemotherapy. The experimental group took Shenxian Decoction orally on the basis of the chemotherapy regimen of the control group for 2 consecutive cycles, a total of 42 days. Lymphocyte subsets and quality of life scores were measured within 3 days before enrollment, within 1 week after the completion of the first and second cycles of treatment. **Results** After the end of each cycle of treatment, the CD3⁺ cells /lymphocytes, CD3⁺ CD4⁺ cells/lymphocytes, and CD3⁺ CD8⁺ cells /lymphocytes in the test group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). B cells /lymphocytes in the test group were higher than those in the control group after the end of the second cycle of treatment ($P < 0.05$). After treatment, the overall quality of life, physical function, role function, social function, fatigue, shortness of breath,

基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目(YB201967)

通讯作者:马骏,硕士研究生导师,E-mail:rainyun@126.com

引用本文:张红颖,马骏,吴艾平,等.参仙汤对气阴两虚型非小细胞肺癌患者免疫功能及生活质量的影响[J].西部医学,2024,36(1):85-90.

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 01. 016

insomnia, cough, hemoptysis and dyspnea of the test group were improved compared with those of the control group, and the difference were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenxian Decoction can enhance the immune function of patients with lung cancer, improve the quality of life, reduce the toxic and side effects related to chemotherapy, and with a safety reliability.

【Key words】 Shenxian Decoction; Lung Cancer; Immunity; Quality of life; Clinical trial

癌症是仅次于缺血性心脏病的全球第二大死因,且很可能在 2060 年成为第一大死因^[1]。世界卫生组织国际癌症研究机构于 2022 年发布《IARC Biennial Report 2020-2021》^[2],我国国家癌症中心于 2022 年发布中国最新癌症报告《2016 年中国癌症发病率和死亡率》^[3],这两项报告表明:我国的癌症新发病例及死亡病例均位居世界第一,而肺癌位居我国恶性肿瘤发病率及死亡率第一位。化疗仍为恶性肿瘤治疗的主要手段之一,按照循证指南,一线化疗的患者数量从 2018 年的 980 万将增加到 2040 年的 1500 万,但化疗同时影响患者免疫功能及生活质量,甚至导致部分停止化疗而影响生存期^[4]。中医药联合化疗具有协同作用,可增强化疗效果、逆转耐药性、减少不良反应、调节免疫功能及提高生活质量等^[5]。参仙汤作为山阳医派名医张雨主任治疗肺癌经验方,具有提高肺癌患者生活质量、增强免疫功能等作用,本课题进行随机、双盲、对照的临床研究,从肺癌患者淋巴细胞亚群测定及 EORTC QLQ-C30+LC13 评分角度研究参仙汤对肺癌患者免疫功能及生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入本院 2020 年 3 月 30 日—2022 年 8 月 10 日患者 66 例,脱落 2 例,完整完成研究者 64 例,脱落率小于 15%。所有研究对象均为非小细胞肺癌患者,男性 43 例,女性 21 例,分期 II a-IV 期,鳞癌 19 例(试验组 9 例、对照组 10 例),腺癌 45 例(试验组 24 例、对照组 21 例);初次化疗患者试验组 14 例,对照组 12 例;术后辅助化疗患者试验组与对照组各 6 例。纳入标准:①符合中华人民共和国卫健委《中国常见恶性肿瘤诊治规范》第六分册原发性支气管肺癌的诊断标准,且需病理学证实为非小细胞肺癌。②中医辨证属气阴两虚证,参照《中医内科学》第七版肺癌篇辨证分型。③体力状况卡氏评分 ≥ 70 分,预计生存期 > 3 个月;年龄在 18~75 周岁之间。④无严重心、肝、肾或造血系统损害。⑤自愿签署知情同意书。排除标准:①既往有任何等级的免疫功能疾病。②近 3 个月内参加其它药物临床研究。③近 3 个月内使用 PD-1、PD-L1 等免疫检查点抑制剂。④既往有严重的药物过敏史。⑤有严重精神疾病患者。⑥妊娠。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组(化疗联合参仙汤模拟剂) 化疗方案^[6]:TP 方案:紫杉醇 135~175 mg/m² d1,顺铂 75 mg/m² 或卡铂 AUC=5~6 d1, q3w;GP 方案:吉西他滨 1 000~1 250 mg/m² d1,8,顺铂 75 mg/m² 或卡铂 AUC=5~6 d1, q3w;DP 方案:多西他赛 75 mg/m² d1,顺铂 75 mg/m² 或卡铂 AUC=5~6 d1, q3w;PC 方案:培美曲塞 500 mg/m²,顺铂 75 mg/m² 或卡铂 AUC=5~6 d1, q3w。每 21 d 为 1 个周期,共 2 周期。中药模拟剂:取试验组治疗剂量 5%生药,加食用色素、淀粉、苦味剂等调和,与试验组外观、口感、包装均一致。每天 2 次,每次半袋,每袋 250 mL。每 21 d 为 1 周期,共服用 2 周期。

1.2.2 试验组(化疗联合参仙汤) ①化疗疗程及方案选择参照对照组。②参仙汤内含生药。西洋参 8 g、仙鹤草 20 g,二药浓煎 250 mL 后消毒制成。③服用方法:参仙汤每袋 250 mL,分早晚 2 次饭后温服。服用 2 周期,每周期 21 d,即连服 42 d。

1.3 观察指标 主要研究终点:淋巴细胞亚群测定(应用流式细胞法检测淋巴细胞亚群百分比;试剂盒:BD Simultest IMK-Lymphocyte)。次要研究终点:肺癌患者生活质量评分:EORTC QLQ-C30 + QLQ-LC13。

1.4 观察时间节点 ①淋巴细胞亚群测定时间:入组前 3 天内、第 1 周期治疗完成后 1 周内、第 2 周期治疗完成后 1 周内。②生活质量评价时间:入组前 3 天内、第 2 周期治疗完成后 1 周内。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 $N(\%)$ 表示。计量资料组间比较应用独立样本 t 检验,计数资料组间比较应用 χ^2 检验,组内比较应用秩合检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征比较 64 例患者随机分为试验组(参仙汤联合化疗)33 例及对照组(参仙汤模拟剂联合化疗)31 例。试验组平均年龄(65.64 \pm 7.90)岁,对照组平均年龄(64.06 \pm 8.40)岁。两组患者性别、年龄、病理类型等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 KPS 评分比较 KPS 可反应患者体力情况,对两组患者治疗前的 KPS 评分进行对比,差异无统计学

表 1 两组患者资料对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of baseline data

项目	分类	试验组 (n=33)	对照组 (n=31)	t/ χ^2	P
性别	男	22	21	0.008	0.927
	女	11	10		
年龄(岁)		65.64±7.90	64.06±8.40	0.771	0.443
病理类型	鳞癌	9	10	0.190	0.663
	腺癌	24	21		
分期	II-III	14	11	0.323	0.570
	IV	19	20		
一线化疗	是	14	12	0.091	0.762
术后辅助化疗	是	6	6	0.014	0.904

意义($P > 0.05$)。对两组患者治疗前后的 KPS 评分进行组内比较,试验组治疗第 1 个周期后,较治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组治疗第 2 个周期结束后,较第 1 个周期治疗后差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者 2 个周期后 KPS 评分进行对比,试验组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示参仙汤对可改善肺癌化疗患者体力状况。见表 2。

2.3 淋巴细胞亚群测定比较 淋巴细胞亚群测定可反应患者免疫功能状态,对两组患者治疗前的各类型淋巴细胞进行对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。对两组患者每个周期治疗结束后与治疗前相比,试验组 CD3⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD4⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD8⁺ 细胞/淋巴细胞提高程度高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组 B 细胞/淋巴细胞在第 2 周期治疗结束后提高程度高于对

表 2 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of KPS scores

组别	n	治疗前	第 1 个周期结束	第 2 个周期结束
试验组	33	80.00±6.61	81.51±6.19 ^①	87.58±4.35 ^{②③}
对照组	31	79.68±7.52	78.06±7.03	77.74±7.62
t		0.182	2.087	6.389
P		0.856	0.041	<0.001

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与第 1 个周期结束后比较,② $P < 0.05$;与对照组比较,③ $P < 0.05$ 。

照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示具有治疗意义。对两组患者每周治疗前后进行组内比较,试验组 CD3⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD4⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD8⁺ 细胞/淋巴细胞第 1、2 个周期治疗结束后较每周治疗前相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 周期治疗结束后两组患者组间比较,试验组 CD3⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD4⁺ 细胞/淋巴细胞、CD3⁺ CD8⁺ 细胞/淋巴细胞、B 细胞/淋巴细胞均高于对照组,提示参仙汤具有改善免疫功能作用。见表 3。

2.4 生活质量评分比较 2 周期治疗后,对两组患者 EORTC QLQ-C30+QLQ-LC13 评分进行对比,试验组在整体生活质量、躯体功能、角色功能、社会功能、疲劳、气促、失眠、咳嗽、咯血、呼吸困难方面较对照组有改善,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),其中整体生活质量、躯体功能、疲劳、气促、呼吸困难及咳嗽评分较对照组显著改善($P < 0.01$),见表 4。对比不同基线因素下,试验组和对照组的整体生活质量评分,结果显示,各个因素下,试验组整体生活质量评分均

表 3 淋巴细胞亚群变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Changes of lymphocyte subsets

项目	组别	治疗前	第 1 个周期结束	第 2 个周期结束
CD3 ⁺ 细胞/淋巴细胞	试验组	67.60±10.59	70.08±9.28 ^①	73.88±5.88 ^{①②}
	对照组	69.97±6.16	68.63±7.23	65.75±9.58
	t	-1.087	0.692	3.748
	P	0.281	0.491	<0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ 细胞/淋巴细胞	试验组	34.93±9.12	38.01±6.94 ^①	41.73±6.89 ^{①②}
	对照组	38.86±6.52	39.00±6.85	37.12±7.57
	t	-1.972	-0.573	2.552
	P	0.053	0.568	0.013
CD3 ⁺ CD8 ⁺ 细胞/淋巴细胞	试验组	29.19±9.25	31.72±8.42 ^①	35.00±8.70 ^{①②}
	对照组	28.03±6.24	27.23±6.28	26.36±6.74
	t	0.591	2.406	4.416
	P	0.557	0.019	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	试验组	1.36±0.64	1.39±0.55	1.35±0.52
	对照组	1.48±0.50	1.54±0.54	1.38±0.49
	t	0.584	-1.096	-0.249
	P	0.561	0.277	0.804
NK 细胞/淋巴细胞	试验组	21.88±11.40	20.68±11.94	19.15±12.06
	对照组	18.25±6.52	19.59±7.94	20.02±8.64
	t	1.551	0.427	-0.331
	P	0.126	0.671	0.742
B 细胞/淋巴细胞	试验组	9.44±4.12	9.02±3.44	11.26±3.70 ^{①②}
	对照组	10.08±4.36	9.89±4.29	8.74±3.86
	t	-0.601	-0.903	2.658
	P	0.550	0.370	0.010

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与第 1 个周期结束后比较,② $P < 0.05$ 。

优于对照组,见图 1。表明参仙汤具有显著改善肺癌化疗患者生活质量的功效。

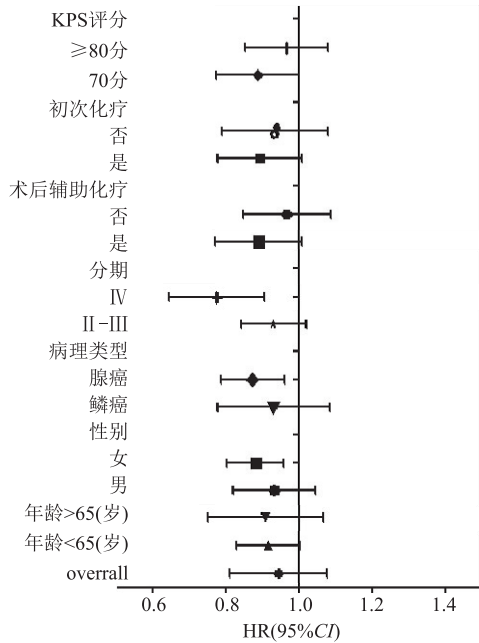


图 1 不同基线特征整体生活质量评分比较

Figure 1 Comparison of overall QOL scores of different baseline characteristics

2.5 毒副反应比较 两组患者毒副反应比较,参照

NCI CTCAE V3.0 标准,两组在肝肾功能、心律失常及血液学中的血小板减少、贫血方面未见统计学差异 ($P>0.05$),而在白细胞/中性粒细胞方面,试验组具有减轻白细胞/中性粒细胞减少的作用,尤其是在 III~IV°粒细胞减少方面,并能减少因不良反应而导致化疗减量或停止化疗的患者比例,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

既往初步研究^[7]表明参仙汤可改善晚期气阴两虚型肺癌患者的免疫功能,其由西洋参、仙鹤草组成,其中西洋参具有益气养阴、清热生津之功,用于治疗气虚、阴虚内热、咳喘痰血、虚热烦倦等症状。研究表明西洋参可治疗癌症相关症状和/或降低化疗、放疗或靶向治疗的毒性、降低骨髓抑制的发生率、提高生活质量等功效^[7]。西洋参中含有大量多糖,该类活性成分已在诸多研究中被证明具有抗肿瘤活性、免疫调节作用、抗氧化活性和其他药理功能,其中许多生物活性涉及免疫应答的调节^[9-10]。人参皂苷是西洋参主要活性成分之一,可减轻非小细胞肺癌患者化疗相关不良反应、提高生活质量、增强免疫力并延长生存期^[10]。西洋参还具有改善疲劳、疲劳综合征、癌症相关疲劳(Cancer related fatigue, CRF)和慢性疲劳的作

表 4 生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of QOL scores

项目	试验组(n=33)			对照组(n=31)		
	治疗前	治疗后	P	治疗前	治疗后	P
整体生活质量	67.42±12.03	80.30±8.79	<0.001	67.47±14.96	68.28±13.34	0.548
功能子量表						
躯体功能	61.01±14.06	78.18±9.02	<0.001	67.10±13.21	64.62±15.33	0.516
角色功能	55.56±20.27	74.24±12.56	0.007	62.37±17.73	62.37±18.74	0.988
认知功能	71.21±18.81	73.80±14.28	0.461	73.66±14.77	72.58±16.97	0.716
情感功能	72.22±15.26	73.79±13.67	0.516	73.66±14.29	70.16±16.36	0.094
社会功能	71.21±20.95	77.27±12.37	0.036	69.89±12.49	67.74±14.23	0.722
症状子量表						
疲劳	41.10±18.74	24.88±12.80	<0.001	35.47±15.83	36.90±18.90	0.823
疼痛	17.67±20.39	15.36±4.61	0.641	23.12±21.38	23.66±20.08	0.971
恶心呕吐	16.17±17.42	17.17±15.30	0.754	13.44±14.54	19.35±13.67	0.044
气促	33.33±20.41	25.25±18.69	<0.001	34.41±18.22	35.48±20.97	0.615
失眠	29.29±21.66	20.20±16.59	0.013	26.88±20.04	30.11±21.67	0.067
食欲丧失	30.30±19.30	26.26±13.84	0.081	26.88±18.09	38.71±19.43	<0.001
便秘	18.19±18.80	22.22±15.94	0.074	20.43±18.61	31.18±22.67	<0.001
腹泻	5.05±12.14	1.01±5.80	<0.001	3.23±10.02	5.37±12.46	0.365
经济困难	19.19±16.73	17.17±16.92	0.263	18.28±20.79	20.43±22.24	0.461
附加症状子量表						
咳嗽	39.39±24.23	26.26±13.84	<0.001	38.71±19.43	41.94±19.18	0.641
咯血	9.09±19.13	5.05±12.14	0.036	6.45±15.91	7.53±16.58	0.576
呼吸困难	35.36±21.96	21.84±14.34	<0.001	30.70±17.39	30.79±18.32	0.944
口舌疼痛	/	/	/	/	/	/
吞咽困难	1.01±5.80	1.01±5.80	1.000	3.22±10.02	4.30±11.36	0.164
手足刺痛	2.02±8.07	3.03±9.73	0.445	2.15±8.32	1.08±5.98	0.475
脱发	11.11±15.95	24.24±23.97	<0.001	10.75±18.03	21.51±25.16	<0.001
胸痛	17.17±16.91	15.15±16.85	0.315	19.35±20.68	18.27±20.79	0.246
手或肩膀疼痛	3.03±9.73	2.02±8.08	0.167	3.23±10.02	4.30±11.36	0.079
其他部位疼痛	5.05±18.86	1.01±10.15	<0.001	3.22±15.76	5.37±12.97	0.052

表 5 化疗毒副反应比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Comparison of side effects of chemotherapy

项目	试验组($n=33$)	对照组($n=31$)
血液学		
白细胞/中性粒细胞减少	12(36.36)	18(58.06) ^①
I	6(18.18)	5(16.13)
II	4(12.12)	4(12.90)
III	2(6.06)	8(25.81) ^①
IV	0(0.00)	1(3.23)
血小板减少	4(12.12)	5(16.13)
贫血	9(27.27)	11(35.48)
肝肾功能		
ALT 升高	3(9.09)	3(9.68)
AST 升高	2(6.06)	1(3.23)
TBIL 升高	1(3.03)	1(3.23)
CR 升高	2(6.06)	2(6.45)
心电图		
心律失常	1(3.03)	1(3.23)
化疗影响		
化疗减量或停止化疗	5(15.15)	10(32.26) ^①
化疗减量	5(15.15)	9(29.03)
停止化疗	0	1(3.23)

注:与试验组相比,① $P<0.05$ 。

用,CRF 是影响全球大多数癌症患者的最普遍、最衰弱的症状之一,每天服用 2 000 mg 西洋参可以改善 CRF 的症状,可以提高患者能量、身体和情绪健康以及幸福感^[12-13]。仙鹤草具有收敛止血、截疟、止痢、解毒之功,用于治疗咳血、吐血、脱力劳伤、痈肿疮毒等症,研究表明其具有免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、抗炎等特性,可增强肺癌患者免疫功能,减轻咳血、乏力等症状,提高生活质量^[14-15],其主要活性成分为仙鹤草素——二聚鞣花素,具有增强肿瘤患者免疫功能、止血、抗炎等功效^[16]。两药合用共奏益气养阴、止血、生津、增力提神之功。

淋巴细胞亚群包括 T 细胞($CD3^+$ T 细胞、 $CD4^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞)、B 细胞和自然杀伤(Natural killer, NK)细胞。 $CD3^+$ T 细胞表示总的成熟的 T 淋巴细胞,包括 $CD4^+$ T 细胞及 $CD8^+$ T 细胞, $CD4^+$ T 细胞为起辅助/诱导作用, $CD8^+$ T 细胞起抑制/细胞毒作用,细胞毒性 T 细胞(Cytotoxic T lymphocytes, CTL)是抗肿瘤免疫的重要效应细胞,癌症免疫治疗旨在促进肿瘤内 CTL 的活性、协助启动淋巴器官中的肿瘤特异性 CTL,并建立高效持久的抗肿瘤免疫,在启动期间,特异性树突状细胞将帮助信号从 $CD4^+$ T 细胞传递到 $CD8^+$ T 细胞,以优化 CTL 反应的幅度和质量^[17]。细胞毒性 $CD8^+$ T 细胞在消除细胞内感染和恶性细胞中起关键作用,并可提供长期保护性免疫,免疫检查点阻断和过继性 T 细胞治疗的临床成功证明了 $CD8^+$ T 细胞介导抗肿瘤反应的潜力,在肿瘤背景下,细胞内源性和细胞外源性代谢异常都会导致 $CD8^+$ T 细胞功能障

碍^[18-19]。位于肿瘤或肿瘤引流淋巴结中的 B 细胞在形成抗肿瘤免疫反应中具有重要作用, T 细胞和 B 细胞相互作用,并经历协同选择、特化和克隆扩增^[20]。NK 细胞可以迅速杀死多个表面被标记的相邻癌细胞,这种特性在免疫细胞中是独特的,它们增强抗体和 T 细胞反应的能力^[21]。本次研究测定肺癌患者淋巴细胞亚群,对患者免疫功能的评估具有较高的参考价值。

免疫功能方面,参仙汤可提高肺癌化疗患者 $CD3^+$ 细胞/淋巴细胞、 $CD3^+$ $CD4^+$ 细胞/淋巴细胞、 $CD3^+$ $CD8^+$ 细胞/淋巴细胞及 B 细胞/淋巴细胞水平,具有同时提高体液及细胞免疫功能作用。生活质量方面, EORTC QLQ-C30+ QLQ-LC13 评分是临床试验评估肺癌患者生活质量最常用的方法,能较好地反应患者真实的生活质量^[22]。本研究表明参仙汤可显著提高肺癌化疗患者生活质量,尤其是在躯体功能、疲劳、气促、呼吸困难及咳嗽方面具有显著作用,且在不同基线特征下试验组整体生活质量均优于对照组。两组患者在贫血、血小板减少、肝肾功能及心电图方面未见统计学差异;在白细胞/中性粒细胞方面,试验组具有减少、减轻白细胞/中性粒细胞减少的作用,表明参仙汤联合化疗对肺癌患者安全性较好,同时具有减轻化疗毒副反应作用。

4 结论

本研究结果证明参仙汤可增强肺癌患者免疫功能、提高生活质量、减轻化疗相关毒副反应且未见明显毒副反应。参仙汤具有明确的免疫调节作用,参仙汤联合免疫治疗是否可进一步增强抗肿瘤作用并减轻相关毒副反应值得进一步探索。

【参考文献】

- [1] KOCARNIK J M, COMPTON K, DEAN F E, *et al.* Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8(3): 420-444.
- [2] CANCER I A F R O. IARC Biennial Report 2020-2021 [M]. <https://publications.iarc.fr/607>; World Health Organization, 2022.
- [3] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. *Journal of the National Cancer Center*, 2022, 2(1): 1-9.
- [4] WILSON B E, JACOB S, YAP M L, *et al.* Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040: a population-based study [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(6): 769-780.
- [5] SU X L, WANG J W, CHE H, *et al.* Clinical application and mechanism of traditional Chinese medicine in treatment of lung

- cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(24):2987-2997.
- [6] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 2014:333.
- [7] 马骏, 高广毅, 陈爱飞, 等. 参仙合剂联合化疗对晚期气阴两虚型肺癌患者淋巴细胞亚群及生活质量的影响[J]. 广西医学, 2017, 39(10): 1500-1504.
- [8] ZHANG X Y, QIU H, LI C S, *et al.* The positive role of traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy for cancer[J]. Biosci Trends, 2021, 15(5):283-298.
- [9] 吕婧, 高燕, 李晨, 等. 基于斑马鱼模式生物的西洋参皂苷类成分增强免疫作用研究[J]. 中草药, 2020, 51(14):3728-3733.
- [10] 汤慧丽, 王宪昌, 李佳, 等. 西洋参皂苷类成分及其生物活性、质量控制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(1):36-47.
- [11] ZHU H, LIU H, ZHU J H, *et al.* Efficacy of ginseng and its ingredients as adjuvants to chemotherapy in non-small cell lung cancer[J]. Food & Function, 2021, 12(5):2225-2241.
- [12] ARRING N M, MILLSTINE D, MARKS L A, *et al.* Ginseng as a Treatment for Fatigue: A Systematic Review[J]. Journal of Alternative & Complementary Medicine, 2018, 24(7):624-633.
- [13] AOCNP A B. Ginseng for the Management of Cancer-Related Fatigue: An Integrative Review[J]. Journal of the Advanced Practitioner in Oncology, 2021, 12(4):406-414.
- [14] JIN T Y, CHI L, MA C Y. Agrimonia pilosa: A Phytochemical and Pharmacological Review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022;3742208.
- [15] 彭丽蓉, 彭海燕. 仙鹤草抗癌作用的临床与实验研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7):3992-3994.
- [16] DANIEL, M, GROCHOWSKI, *et al.* A comprehensive review of agrimoniin[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2017, 1401(1):166-180.
- [17] JANNIE B, TOMASZ A, NIKOLINA B, *et al.* CD4+ T cell help in cancer immunology and immunotherapy[J]. Nature Reviews Immunology, 2018, 18(10):635-647.
- [18] REINA-CAMPOS M, SCHARPING N E, GOLDRATH A W. T cell metabolism in infection and cancer[J]. Nature Reviews Immunology, 2021, 21(11):718-738.
- [19] PHILIP M, SCHIETINGER A. CD8+ T cell differentiation and dysfunction in cancer[J]. Nature Reviews Immunology, 2022, 22(4):209-223.
- [20] SHARONOV G V, SEREBROVSKAYA E O, YUZHAKOVA D V, *et al.* B cells, plasma cells and antibody repertoires in the tumour microenvironment[J]. Nature Reviews Immunology, 2020, 20(5):294-307.
- [21] SHIMASAKI N, JAIN A, CAMPANA D. NK cells for cancer immunotherapy[J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2020, 19(3):200-218.
- [22] KOLLER M, WARNCKE S, HJERMSTAD M J, *et al.* Use of the Lung Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire EORTC QLQ-LC13 in Clinical Trials: A Systematic Review of the Literature 20 Years After its Development[J]. Cancer, 2015, 121(24):4300-4323.

(收稿日期: 2022-09-01; 修回日期: 2023-04-11; 编辑: 张翰林)

(上接第 84 页)

- [12] CHEN J, LIU B, ZHANG Y, *et al.* Effect of immunotherapy on patients with unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(5):2545-2550.
- [13] PANDUR E, PAP R, MONTSKÓ G, *et al.* Fractalkine enhances endometrial receptivity and activates iron transport towards trophoblast cells in an in vitro co-culture system of HEC-1A and JEG-3 cells[J]. Exp Cell Res, 2021, 403(1):112583.
- [14] BEZCI AYGUN F, KOCABEYOGLU S, IRKEC M, *et al.* Serum Apelin and Asymmetric Dimethylarginine Levels in Patients With Exfoliation Syndrome or Exfoliative Glaucoma[J]. J Glaucoma, 2020, 29(7):593-597.
- [15] 秦凤娟, 张福娥, 王小凤, 等. 胎儿生长受限患者血清 Klotho 蛋白、ADMA 表达及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(4):488-491.
- [16] YOSHIKAWA T, OBAYASHI K, MIYATA K, *et al.* Association between the asymmetric dimethylarginine levels and glaucoma severity: Across-sectional analysis of the LIGHT study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(4):7.
- [17] 任汉强, 陈伟, 沈小波, 等. 血清不对称二甲基精氨酸、妊娠相关蛋白-A、胰岛素样生长因子-1 水平与妊娠糖尿病患者妊娠结局的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(7):796-800, 805.
- [18] 张亚伟, 邢宇, 刘丽恒, 等. 不对称二甲基精氨酸、膜联蛋白 V、生存蛋白在子痫前期患者血清及胎盘组织中的水平及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(4):5-8, 13.
- [19] HAO F, TANG LC, SUN JX, *et al.* Decreased nitric oxide content mediated by asymmetrical dimethylarginine and protein L-arginine methyltransferase 3 in macrophages induces trophoblast apoptosis: a potential cause of recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod, 2021, 36(12):3049-3061.
- [20] 陈秋玲, 曾候霖, 蔡敏, 等. 不对称性二甲基精氨酸在胎儿生长受限患者胎盘、外周血的表达及其意义[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(12):1813-1815, 1819.
- [21] 戴岩, 陈奕. 不对称二甲基精氨酸与胎儿生长受限关系的研究进展[J]. 北京医学, 2019, 41(11):1037-1039.
- [22] 赵广彩, 陈文惠. 外周血叉头框蛋白 P3 的表达与原因不明复发性流产关系的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(9):683-688.
- [23] 宋慧珍, 易建平, 赵建华, 等. 不明原因习惯性流产患者外周血 Th17/Treg 细胞平衡和炎症因子的表达情况及临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2021, 24(4):432-436.
- [24] 葛育文, 张宁. Th17/Treg 失衡在不明原因复发性自然流产中的作用[J]. 医学综述, 2021, 27(16):3167-3172.
- [25] 文妍琪, 杨菁. 不明原因复发性流产机制中 Th17 细胞和 CD4+ CD25+ 调节性 T 细胞的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(7):827-831.

(收稿日期: 2022-09-06; 修回日期: 2023-11-14; 编辑: 张翰林)