

## 清肺散结丸联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

张王锋<sup>1</sup>, 马 铭<sup>2\*</sup>, 刘亚鑫<sup>1</sup>

1. 西安交通大学第一附属医院榆林医院 呼吸与危重症医学科, 陕西 榆林 719000

2. 西安交通大学第一附属医院榆林医院 肿瘤内科, 陕西 榆林 719000

**摘要:** **目的** 探索清肺散结丸联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 选择 2024 年 3 月—2025 年 5 月西安交通大学第一附属医院榆林医院收治的 116 例晚期非小细胞肺癌患者, 根据随机信封法将患者分为对照组和治疗组, 每组 58 例。对照组患者采用 TP 方案治疗, 第 1 天静脉滴注紫杉醇注射液 175 mg/m<sup>2</sup>, 输注 3 h。第 2 天静脉滴注顺铂注射液 75 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注 2~6 h。治疗组患者在对照组基础上口服清肺散结丸, 3 g/次, 2 次/d。以 21 d 为 1 个周期, 两组连续治疗 4 个周期。比较两组患者的临床疗效及治疗前后的卡氏评分 (KPS)、血清肿瘤标志物[癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 和细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1)]、免疫功能指标[白细胞分化抗原 (CD) 3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、免疫球蛋白 A (IgA) 和 IgG]和不良反应发生率。**结果** 治疗组患者客观缓解率和疾病控制率分别为 63.79%、87.93%, 明显高于对照组的 39.66%、67.24% ( $P<0.05$ )。与治疗前相比, 两组患者治疗后 KPS 评分明显升高 ( $P<0.05$ ), 且治疗组 KPS 评分显著高于对照组 ( $P<0.05$ )。与治疗前相比, 两组患者治疗后血清 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均明显降低 ( $P<0.05$ ), 且治疗组患者血清 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。与治疗前相比, 两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IgA 和 IgG 水平均明显下降, 而 CD8<sup>+</sup>水平显著升高 ( $P<0.05$ ), 且治疗组治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IgA 和 IgG 水平高于对照组, CD8<sup>+</sup>水平低于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗组不良反应发生率 (22.41%) 明显低于对照组的 44.83% ( $P<0.05$ )。**结论** 清肺散结丸联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效确切, 能够有效提高生活质量, 改善血清肿瘤标志物和免疫功能, 减少临床不良反应。

**关键词:** 清肺散结丸; TP 方案; 晚期非小细胞肺癌; 肿瘤标志物; 免疫功能

**中图分类号:** R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)06-1713-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.06.028

## Clinical study on Qingfei Sanjie Pills combined with TP regimen in treatment of advanced non-small cell lung cancer

ZHANG Wangfeng<sup>1</sup>, MA Ming<sup>2</sup>, LIU Yaxin<sup>1</sup>

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yulin 719000, China

2. Department of Oncology, Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yulin 719000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Qingfei Sanjie Pills combined with TP regimen in treatment of advanced non-small cell lung cancer. **Methods** A total of 116 patients with advanced non-small cell lung cancer admitted to Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from March 2024 to May 2025 were enrolled. The patients were divided into control group and treatment group using the random envelope method, with 58 cases in each group. The control group was treated with TP regimen: Paclitaxel Injection 175 mg/m<sup>2</sup> was intravenously infused for 3 h on the first day, and cisplatin injection 75 mg/m<sup>2</sup> was intravenously infused for 2 — 6 h on the second day. On the basis of the control group, the treatment group additionally was administered with Qingfei Sanjie Pills, 3 g/time, twice daily. One treatment cycle lasted 21 days, and both groups received continuous treatment for 4 cycles. The clinical efficacy, KPS score, serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE) and cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1)], immune function indicators [cluster of differentiation (CD) 3<sup>+</sup>,

收稿日期: 2026-01-08

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2023-YBSF-737)

作者简介: 张王锋, 副主任医师, 主要研究方向是肺癌相关。E-mail: zwf18992246035@126.com

\*通信作者: 马 铭, 副主任医师, 主要研究方向是肺癌相关。E-mail: 18807834@qq.com

CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio, immunoglobulin A (IgA) and IgG], and incidence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The objective response rate and disease control rate were 63.79% and 87.93% in the treatment group, which were significantly higher than 39.66% and 67.24% in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with pre-treatment levels, the KPS scores of both groups increased significantly after treatment ( $P < 0.05$ ), and the KPS score of the treatment group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with pre-treatment levels, serum CEA, NSE, and CYFRA21-1 levels in both groups significantly decreased after treatment ( $P < 0.05$ ). Furthermore, the improvement in serum tumor marker levels in the treatment group was significantly greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, IgA and IgG in both groups significantly decreased, but the level of CD8<sup>+</sup> significantly increased ( $P < 0.05$ ). The levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, IgA and IgG in treatment group after treatment were higher than those in control group, but the level of CD8<sup>+</sup> was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was 22.41% in the treatment group, significantly lower than 44.83% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qingfei Sanjie Pills combined with TP regimen are effective in treatment of advanced non-small cell lung cancer patients, can effectively improve quality of life, serum tumor markers and immune function, and reducing clinical adverse reactions.

**Key words:** Qingfei Sanjie Pills; TP solution; advanced non-small cell lung cancer; tumor markers; immunity function

非小细胞肺癌约占肺癌病例的 85%，是全球癌症相关死亡的主要原因之一，多数非小细胞肺癌患者确诊时已属晚期，其 5 年生存率为 5%~15%<sup>[1]</sup>。晚期非小细胞肺癌患者常呈现多症状叠加的临床特征，其中呼吸困难发生率可达 60%~80%，同时疲劳、咳嗽、咳痰、咯血、胸痛等症状的临床检出率亦居高不下，这些症状源于原发肿瘤的局部效应、胸内扩散或远处转移，严重损害患者体能状态与生活质量，加之晚期疾病预后普遍不佳，对患者和社会均构成严峻挑战<sup>[2]</sup>。TP 方案是晚期非小细胞肺癌的基础性化学治疗方法之一，该方案能通过协同抗肿瘤效应显著提升客观缓解率 (ORR) 并延长患者总生存期<sup>[3]</sup>。然而，该方案的缺点在于其毒性谱较广，常导致剂量限制性毒性，如 III、IV 级中性粒细胞减少症、周围神经病变等，严重影响患者的生活质量与治疗耐受性。中医将晚期非小细胞肺癌归属于“肺积”“息贲”等范畴，核心病机为正气内虚、痰瘀毒互结，治疗强调扶正祛邪并举，以益气养阴、化痰散结、清热解毒、活血化瘀为总则<sup>[4]</sup>。清肺散结丸具有清肺散结、活血止痛、解毒化痰的功效，适用于肺癌气阴两虚、痰热瘀阻证，联合化疗治疗中晚期肺癌的效果较好，可改善机体免疫功能和生命质量，提高患者生存率，且能够减少不良反应<sup>[5]</sup>。本研究评估清肺散结丸同步 TP 方案在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的协同效应，为扶正解毒联合细胞毒治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2024 年 3 月—2025 年 5 月西安交通大学第一附属医院榆林医院收治的 116 例晚期非小细胞

肺癌患者进行研究，其中男 87 例，女 29 例；年龄 35~69 岁，平均 (52.37±5.87) 岁；身体质量指数 (BMI) 18.9~25.7 kg/m<sup>2</sup>，平均 (22.31±1.35) kg/m<sup>2</sup>；卡氏 (KPS) 评分 61~73 分，平均 (66.07±3.56) 分；肿瘤最大径 5.1~8.9 cm，平均 (6.76±1.22) cm；TNM 分期：IIIb 期 66 例，IV 期 50 例；病理类型：腺癌 29 例，腺鳞癌 11 例，鳞癌 76 例；肿瘤发病部位：左肺 54 例，右肺 62 例；肺癌家族史 68 例；吸烟史 83 例。本研究经西安交通大学第一附属医院榆林医院医学伦理委员会审核 (2024-111)。

纳入标准：①非小细胞肺癌的诊断标准参考《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2025 版)》<sup>[6]</sup>，且经病理学检查确诊为晚期非小细胞肺癌；②TNM 分期为 IIIb~IV 期；③均为首次接受肺癌治疗，具有使用 TP 方案治疗的指征；④KPS 评分不低于 60 分；⑤预期生存时间超过 3 个月；⑥患者签订知情同意书。

排除标准：①存在严重精神疾病、严重沟通或认知障碍；②同时参与其他干预性临床研究；③对本研究药物过敏或存在禁忌；④既往接受过肺癌相关化疗、靶向治疗、免疫治疗或放疗者；⑤病灶无法进行客观测量；⑥合并活动性肺部疾病或中重度呼吸系统器质性病变 (活动性肺结核、重度慢性阻塞性肺疾病、重症社区获得性/医院获得性肺炎、特发性间质性肺病等)；⑦合并其他肿瘤；⑧妊娠或哺乳期患者；⑨重要脏器 (心、肝) 功能严重不全；⑩临床资料不完整。

### 1.2 药物

紫杉醇注射液由辰欣药业股份有限公司生产，规格 5 mL : 30 mg，产品批号 20231205、20240921；顺铂注射液由江苏豪森药业集团有限公司生产，规

格 6 mL : 30 mg, 产品批号 20231027、20240819; 清肺散结丸由海南国瑞制药有限公司生产, 3 g/瓶 (0.45 g/100 丸), 产品批号 20230827、20241223。

### 1.3 分组及治疗方法

根据随机信封法将患者分为对照组和治疗组, 每组 58 例。对照组中男 44 例, 女 14 例; 年龄 35~68 岁, 平均(52.29±5.32)岁; BMI 19.1~25.3 kg/m<sup>2</sup>, 平均(22.22±1.29) kg/m<sup>2</sup>; KPS 评分 62~73 分, 平均(66.14±3.39)分; 肿瘤最大径 5.3~8.9 cm, 平均(6.63±1.35) cm; TNM 分期: IIIb 期 32 例, IV 期 26 例; 病理类型: 腺癌 15 例, 腺鳞癌 6 例, 鳞癌 37 例; 左肺 28 例, 右肺 30 例; 肺癌家族史 35 例; 吸烟史 41 例。治疗组中男 43 例, 女 15 例; 年龄 37~69 岁, 平均(52.45±5.61)岁; BMI 18.9~25.7 kg/m<sup>2</sup>, 平均(22.40±1.38) kg/m<sup>2</sup>; KPS 评分 61~72 分, 平均(66.01±3.53)分; 肿瘤最大径 5.1~8.7 cm, 平均(6.89±1.29) cm; TNM 分期: IIIb 期 34 例, IV 期 24 例; 病理类型: 腺癌 14 例, 腺鳞癌 5 例, 鳞癌 39 例; 左肺 26 例, 右肺 32 例; 肺癌家族史 33 例; 吸烟史 42 例。两组患者基本资料比较无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者采用 TP 方案治疗。第 1 天静脉滴注紫杉醇注射液 175 mg/m<sup>2</sup>, 输注 3 h。紫杉醇注射液需先用其专用溶剂(如乙醇)初步溶解, 再稀释于适量的 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液中, 最终质量浓度通常为 0.3~1.2 mg/mL。为防止紫杉醇引发的严重过敏反应, 在开始输注前 6、12 h, 口服地塞米松, 在输注前 30~60 min, 静脉注射 H1 受体拮抗剂(如苯海拉明 20 mg)和 H2 受体拮抗剂(如法莫替丁 20 mg)。第 2 天静脉滴注顺铂注射液 75 mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注 2~6 h。采用 Calvert 公式[剂量=目标曲线下面积×(肾小球滤过率+25)]确定给药剂量, 在 TP 方案中, 目标曲线下面积通常设定为 5~6。顺铂注射液需稀释于含有电解质的溶液(常用的是 5%葡萄糖溶液, 并加入适当的硫酸镁等电解质)中, 以预防神经毒性。通常在顺铂给药前 2~12 h 至用药结束 24 h, 持续静脉输注 0.9%氯化钠注射液(可含氯化钾), 维持水化, 确保有足够的尿量(通常为 100~150 mL/h)。治疗组患者在对照组基础上口服清肺散结丸, 3 g/次, 2 次/d。以 21 d 为 1 个周期, 两组连续治疗 4 个周期。每周期治疗前 1 周内检测血常规、肝肾功能及心电图, 每周检测 1 次血常规, 每 2 个周期结束后 1 周内通过胸部

增强 CT 评估疗效, 疾病进展者停止原方案。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[7]</sup>

采用实体瘤疗效评价标准(RECIST)评估两组患者的临床疗效, 共分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD) 4 个等级。CR: 所有靶病灶消失, 无新病灶出现, 且肿瘤标志物降至正常, 至少维持 4 周; PR: 靶病灶最大直径之和减少≥30%, 至少维持 4 周; SD: 靶病灶最大直径之和缩小未达 PR, 或增大未达 PD; PD: 靶病灶最大直径之和至少增加≥20%, 或出现新的病灶。

客观缓解率(ORR) = (CR 例数+PR 例数)/总例数

疾病控制率(DCR) = (CR 例数+PR 例数+SD 例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 生活质量** 应用 KPS 评分评估治疗前后的生活质量, 采用 0~100 分制, 分值越高表明患者健康状况越好且治疗耐受能力越强<sup>[8]</sup>。

**1.5.2 血清肿瘤标志物** 分别于治疗前后抽取患者空腹外周静脉血 3 mL, 静置 30 min 后, 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 10 cm), 分离上清液, 即得血清。采用化学发光免疫法检测血清癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)水平, 检测仪器为 TESMI i200 透景全自动化学发光免疫分析仪, 试剂盒购自上海透景生命科技股份有限公司, 严格遵循试剂盒说明书操作。

**1.5.3 免疫功能指标** 分别于治疗前后, 抽取患者外周静脉血 3 mL, 应用 Dx FLEX 流式细胞仪[贝克曼库尔特国际贸易(上海)有限公司]定量检测 T 淋巴细胞亚型[白细胞分化抗原(CD)3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>], 并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。同时应用免疫比浊法检测免疫球蛋白 A(IgA)和 IgG 水平, 并用贝克曼库尔特 IMMAGE 800 特定蛋白分析系统进行检测。

### 1.6 不良反应观察

记录并分析两组患者治疗期间出现的不良反应, 如脱发、神经毒性、过敏、心血管毒性、肌肉关节疼痛、胃肠道反应、骨髓抑制。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件分析研究中数据, KPS 评分、肿瘤标志物和免疫功能指标用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间和组内比较均采用 *t* 检验; 率用百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 两组 ORR 和 DCR 比较

治疗后, 治疗组患者的 ORR 和 DCR 分别为

63.79%、87.93%, 明显高于对照组的 39.66%、67.24%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	DCR/%
对照	58	0	23	16	19	39.66	67.24
治疗	58	0	37	14	7	63.79	87.93*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

2.2 两组生活质量比较

两组患者治疗后 KPS 评分明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 KPS 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.3 两组血清肿瘤标志物比较

与治疗前相比, 两组患者治疗后血清 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者血清 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组免疫功能指标比较

与治疗前相比, 两组  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IgA 和 IgG 水平均明显下降, 而  $CD8^+$  水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组治疗后  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IgA 和 IgG 水平高于对照组,  $CD8^+$  水

平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组和对照组的不良反应发生率分别为 22.41%、44.83%, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 2 两组 KPS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on KPS score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	KPS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	58	66.14 ± 3.39	73.16 ± 4.18*
治疗	58	66.01 ± 3.53	83.96 ± 5.23*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 3 两组血清肿瘤标志物比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum tumor markers between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CEA( $ng \cdot mL^{-1}$ )		NSE( $ng \cdot mL^{-1}$ )		CYFRA21-1( $ng \cdot mL^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	8.67 ± 1.19	5.38 ± 0.81*	23.62 ± 2.39	17.92 ± 1.36*	6.04 ± 1.07	3.11 ± 0.58*
治疗	58	8.58 ± 1.23	3.71 ± 0.52*▲	23.69 ± 2.61	12.27 ± 1.15*▲	6.02 ± 1.11	2.52 ± 0.33*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 4 两组免疫功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on immune function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	$CD3^+$ %		$CD4^+$ %		$CD8^+$ %	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	60.56 ± 5.27	47.62 ± 4.03*	40.32 ± 3.13	27.35 ± 2.97*	22.05 ± 2.41	30.58 ± 3.12*
治疗	58	60.81 ± 5.13	51.87 ± 4.28*▲	40.09 ± 3.06	33.02 ± 3.11*▲	22.08 ± 2.57	25.06 ± 2.58*▲

组别	n/例	$CD4^+/CD8^+$		IgA( $g \cdot L^{-1}$ )		IgG( $g \cdot L^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	1.83 ± 0.21	0.89 ± 0.17*	2.56 ± 0.32	1.52 ± 0.21*	10.33 ± 2.02	6.15 ± 1.12*
治疗	58	1.82 ± 0.22	1.32 ± 0.20*▲	2.61 ± 0.35	1.96 ± 0.32*▲	10.27 ± 2.05	9.26 ± 2.15*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reaction rates between two groups

组别	n/例	脱发/例	神经毒性/例	过敏/例	心血管毒性/例	肌肉关节疼痛/例	胃肠道反应/例	骨髓抑制/例	发生率/%
对照	58	8	5	2	3	3	3	2	44.83
治疗	58	4	2	1	2	1	2	1	22.41*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

### 3 讨论

非小细胞肺癌的发生是多基因、多通路及免疫微环境协同紊乱的异质性进程,其核心机制包含致癌驱动基因激活(如表皮生长因子受体酪氨酸激酶域突变、间变性淋巴瘤激酶融合、KRAS G12C 突变)与抑癌基因失活(如肿瘤蛋白 53、PTEN、RASSF1A 甲基化沉默),同时伴随磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路异常活化;此外,程序性死亡受体配体 1/程序性死亡受体 1 轴介导的免疫逃逸及 ZFP36 缺失致 BARX1 稳定的表观调控失衡,共同推动肿瘤增殖、侵袭与转移<sup>[9-10]</sup>。TP 方案中的紫杉醇可稳定微管并阻断其解聚,使细胞周期停滞于 G<sub>2</sub>/M 期,诱导凋亡;顺铂与 DNA 形成铂-DNA 交联,抑制复制与转录,协同增强抗肿瘤活性,TP 方案在临床中常用于晚期非小细胞肺癌一线治疗,可提升细胞免疫功能,延长生存期,提高生活质量,并减少不良反应<sup>[11]</sup>。中医认为晚期非小细胞肺癌的核心病机是“本虚标实”“本虚”主要指肺、脾、肾三脏之气虚,甚至气阴两虚,此为肿瘤发生发展的内在基础,“标实”则表现为因虚致实,产生的痰浊、瘀血、癌毒等病理产物相互搏结,形成积块,疾病进展至晚期,常见虚实夹杂的复杂证候,病位由肺累及脾肾,导致正气愈虚而邪气愈锢的局面<sup>[12]</sup>。临床报道显示清肺散结丸联合含铂化疗可提升晚期非小细胞肺癌 ORR 至 57.1%,显著改善 KPS 评分,降低 III~IV 级白细胞及血小板减少发生率,延缓疾病进展时间,延长中位生存期,并减轻咳嗽、气促等症状<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,治疗组患者的 ORR、DCR 和治疗后的 KPS 评分显著高于对照组,说明联用方案能提高晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效和生活质量。分析原因为紫杉醇通过稳定微管蛋白抑制肿瘤细胞有丝分裂,顺铂则形成铂-DNA 加合物破坏 DNA 结构,直接杀伤肿瘤细胞<sup>[14]</sup>。清肺散结丸可调节机体免疫功能,并可能通过其组分抑制肿瘤微环境中的异常增殖,从而与化疗产生协同增效效果<sup>[15]</sup>。

非小细胞肺癌患者 CEA 水平的升高与肿瘤负荷、远处转移(如肝、骨转移)及临床分期进展呈正相关,监测 CEA 水平有助于评估化疗疗效及早期发现疾病复发<sup>[16]</sup>。血清 CYFRA21-1 浓度反映细胞角蛋白 19 降解程度,对鳞癌敏感性最高,其基线值及早期降幅可独立预测非小细胞肺癌患者的无进展生存,是评估疗效与疾病控制的可靠指标<sup>[16]</sup>。NSE 水平与非小细胞肺癌患者的肿瘤直径、TNM 分期及淋巴转移状态相关,是评估预后的独立影响因素<sup>[17]</sup>。本文的研究结果显示,与对照组相比,治疗组患者治疗后血清 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均明显下降,说明清肺散结丸联合 TP 方案能够下调晚期非小细胞肺癌患者的血清肿瘤标志物水平。

CD3<sup>+</sup> T 细胞作为总 T 淋巴细胞标志物,是细胞免疫功能的基础评估指标,可评估化疗、免疫治疗对细胞免疫的调控效果,是判断免疫功能恢复程度的重要参数<sup>[18]</sup>。CD4<sup>+</sup> T 细胞作为辅助性 T 细胞,核心功能为调控免疫应答、分泌细胞因子及辅助 B 细胞活化,能够评估肿瘤微环境中免疫激活程度<sup>[18]</sup>。CD8<sup>+</sup> T 细胞为细胞毒性 T 细胞,直接介导肿瘤细胞杀伤,是抗肿瘤免疫的核心效应细胞,监测其变化可反映治疗对效应免疫细胞的激活或抑制作用<sup>[18]</sup>。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 是反映免疫平衡的关键指标,可评估肺癌患者免疫调节与效应功能的失衡程度<sup>[19]</sup>。IgA 是黏膜免疫的关键效应分子,可评估非小细胞肺癌患者局部黏膜防御功能及全身免疫应答协调性<sup>[20]</sup>。IgG 是非小细胞肺癌患者体液免疫功能的核心评估指标,可反映肿瘤相关慢性炎症状态及免疫治疗应答潜力,为方案调整提供依据<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,治疗组免疫功能指标改善情况明显优于对照组,提示对于晚期非小细胞肺癌患者,在传统 TP 化疗方案上,联用清肺散结丸可以提高免疫能力。清肺散结丸可抑制 Treg 细胞增殖,减少白细胞介素-10 分泌,解除对 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞的抑制,促进其活化增殖<sup>[21]</sup>;紫杉醇可增强树突状细胞抗原提呈能力,顺铂下调 PD-L1 表达,二者协同提升 CD8<sup>+</sup> T

细胞杀伤活性, 实现对各免疫指标的协同改善<sup>[22]</sup>。另外, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组, 可能的原因是清肺散结丸通过免疫调节功能, 提高晚期非小细胞肺癌患者的身体状态, 进而降低不良反应发生率。

综上所述, 晚期非小细胞肺癌患者在采用 TP 方案的基础上, 联合清肺散结丸, 临床疗效更优, 能够提高生活质量, 降低血清肿瘤标志物水平, 改善免疫功能, 减少不良反应, 值得在临床上推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Duma N, Santana-Davila R, Molina J R. Non-small cell lung cancer: Epidemiology, screening, diagnosis, and treatment [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(8): 1623-1640.
- [2] Riely G J, Wood D E, Ettinger D S, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(4): 249-274.
- [3] Choi S H, Jin C C, Do S K, et al. Polymorphisms in glycolysis-related genes are associated with clinical outcomes of paclitaxel-cisplatin chemotherapy in non-small cell lung cancer [J]. *Oncology*, 2020, 98(7): 468-477.
- [4] 游佳凤, 于明薇, 吴桐桐, 等. 紫龙金片对Ⅲ~Ⅳ期非小细胞肺癌患者生存期的影响 [J]. *中草药*, 2024, 55(18): 6276-6282.
- [5] 伍秀梅, 许海灼, 廖梦颖, 等. 清肺散结丸联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床效果 [J]. *临床合理用药*, 2025, 18(27): 56-58.
- [6] 中华医学会肿瘤学分会. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2025 版) [J]. *中华医学杂志*, 2025, 105(34): 2918-2959.
- [7] 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.
- [8] Friendlander A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dent*, 2009, 29(4): 147-148.
- [9] Raskova Kafkova L, Mierzwicka J M, Chakraborty P, et al. NSCLC: From tumorigenesis, immune checkpoint misuse to current and future targeted therapy [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1342086.
- [10] 梁启军, 杨玉萍, 李存霞. 非小细胞肺癌发病机制及中西医结合治疗路径再探析 [J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(5): 1355-1357.
- [11] 李鹏飞, 尚娜, 王伟, 等. 贝伐珠单抗联合 TP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌效果及对肿瘤标志物水平的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(22): 2371-2375.
- [12] 龚晨露, 沈丽萍, 刘苓霜. 中医辨证维持治疗晚期非小细胞肺癌研究进展 [J]. *西部中医药*, 2023, 36(7): 146-150.
- [13] 吴飞雪, 凡巧云, 宇明慧. 清肺散结丸联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床研究 [J]. *中国医药科学*, 2013, 3(8): 20-22.
- [14] Qin S S, Yu H, Wu X H, et al. Weekly albumin-bound paclitaxel/cisplatin versus gemcitabine/cisplatin as first-line therapy for patients with advanced non-small-cell lung cancer: A phase II open-label clinical study [J]. *Chin J Cancer Res*, 2019, 31(2): 339-348.
- [15] 毛彦彬, 梁志会, 张志辉, 等. 清肺散结丸与长春瑞滨和顺铂联用对晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(11): 2118-2121.
- [16] Romero-Ventosa E Y, Blanco-Prieto S, González-Piñeiro A L, et al. Pretreatment levels of the serum biomarkers CEA, CYFRA 21-1, SCC and the soluble EGFR and its ligands EGF, TGF- $\alpha$ , HB-EGF in the prediction of outcome in erlotinib treated non-small-cell lung cancer patients [J]. *SpringerPlus*, 2015, 4(1): 171.
- [17] Dong Y J, Zheng X J, Yang Z X, et al. Serum carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase as biomarkers for diagnosis of nonsmall cell lung cancer [J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12(Supplement): 34-36.
- [18] Yu D P, Han Y, Zhao Q Y, et al. CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> lymphocyte subgroups and their surface receptors NKG2D and NKG2A in patients with non-small cell lung cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(6): 2685-2688.
- [19] 王李雪, 王豪杰, 欧阳伟炜, 等. 外周血 CD4<sup>+</sup> T 细胞水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值对Ⅳ期非小细胞肺癌生存影响 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(9): 751-756.
- [20] 王荣, 张静, 党艳艳. 体液免疫特征与非小细胞肺癌患者淋巴结转移状态的关系及对预后的预测价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(10): 1239-1247.
- [21] 魏亚强, 张晓飞, 汪海燕. 清肺散结丸辅助经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻治疗老年晚期非小细胞肺癌临床研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2017, 24(11): 26-29.
- [22] 尤冬山, 夏晓阳, 陈爱民, 等. 卡瑞利珠单抗联合 TP 方案对中晚期 NSCLC 患者疗效免疫功能及外周血 VEGF bFGF CA125 和 CEA 的影响 [J]. *河北医学*, 2023, 29(10): 1743-1748.

【责任编辑 金玉洁】