华蟾素注射液联合 PP 方案治疗晚期肺腺癌的临床研究

刘亚辉[1,2]，邓才英[2]，刘　辉[3]，刘　佳[4]，杨子科[1,5*]

1. 广东省中医药研究开发重点实验室，广东 广州　510095
2. 南方医科大学中西医结合医院，广东 广州　510315
3. 湖南郴州市北湖区仰天湖瑶族乡中心卫生院 大内科，湖南 郴州　423033
4. 南方医科大学南方医院 药学部，广东 广州　510515
5. 厦门大学附属中山医院，福建 厦门　361001

摘　要：目的　探讨华蟾素注射液联合 PP 方案治疗晚期肺腺癌的临床疗效。**方法**　纳入 2023 年 2 月—2025 年 8 月南方医科大学中西医结合医院收治的 122 例晚期肺腺癌患者，按照随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各 61 例。对照组采用 PP 方案治疗，第 1 天静脉滴注注射用培美曲塞二钠 500 mg/m^2，静脉滴注顺铂注射液 75 mg/m^2。在对照组基础上，治疗组静脉滴注华蟾素注射液，20 mL/次加入 5%葡萄糖注射液 500 mL，1 次/d。21 d 为 1 个周期，两组连续治疗 4 个周期。观察两组临床疗效，比较治疗前后肿瘤标志物癌胚抗原（CEA）、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1（CYFRA21-1）、鳞状细胞癌抗原（SCC-Ag）、欧洲癌症研究与治疗组织生活质量肺癌特异性量表（EORTC QLQ-LC13）评分、外周血 CD4$^+$/CD8$^+$比值、循环肿瘤细胞（CTCs）个数及血清肿瘤坏死因子受体相关因子 1（TRAF1）、基质金属蛋白酶-14（MMP-14）、碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）水平。**结果**　治疗后，治疗组 ORR、DCR 分别为 65.57%和 88.52%，分别较对照组的 47.54%和 73.77%均显著升高（P＜0.05）。治疗后，两组患者血清 CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平及咳嗽、气促、胸痛评分较治疗前均明显降低（P＜0.05），且治疗组明显低于对照组（P＜0.05）。治疗后，两组外周血 CD4$^+$/CD8$^+$值明显增加，而 CTCs 和血清 TRAF1、MMP-14、bFGF 水平明显下降（P＜0.05），且治疗组这些指标均优于对照组（P＜0.05）。**结论**　采用华蟾素注射液联合 PP 方案治疗晚期肺腺癌，可从免疫调节、抑制转移、阻断促癌信号及抗血管生成多途径发挥协同增效作用，并一定程度降低副反应，进而促进患者症状、生活质量的改善，控制疾病进展。

关键词：华蟾素注射液；PP 方案；注射用培美曲塞二钠；顺铂注射液；晚期肺腺癌；免疫功能；循环肿瘤细胞；血管生成因子

中图分类号：R979.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 5515(2026)10 - 2881 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.020

Clinical study on Huachansu Injection combined with PP regimen in treatment of advanced lung adenocarcinoma

LIU Yahui[1,2], DENG Caiying[2], LIU Hui[3], LIU Jia[4], YANG Zike[1,5]

1. Guangdong Provincial Key Laboratory of Research and Development in Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China,
2. Southern Medical University Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou 510315, China
3. Department of Internal Medicine, Yixing Health Center of Yao Ethnic Township, Beihu District, Chenzhou 423033, China
4. Department of Pharmacy, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China
5. Zhongshan Hospital Xiamen University, Xiamen 361001, China.

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of Huachansu Injection combined with pemetrexed-cisplatin (PP) regimen in the treatment of advanced lung adenocarcinoma. **Methods**　A total of 122 patients diagnosed with advanced lung adenocarcinoma

收稿日期：2026-01-05

基金项目：厦门市卫生健康高质量发展中青年骨干人才项目（2024GZL-GG46）；广东省中医药局科研项目（20233005）；广东省中医药研究开发重点实验室开放基金项目（KFKT02-005）

作者简介：刘亚辉，副主任医师，主要从事肿瘤基础研究，聚焦肿瘤分子靶向治疗。E-mail: liuyahui860129@163.com

***通信作者：**杨子科，副主任医师，主要从事恶性肿瘤内科治疗及临床和基础研究。E-mail: yangzike@xmu.edu.cn

admitted to the Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southern Medical University, from February 2023 to August 2025 were enrolled and randomly divided into a control group and a treatment group using a random number table, with 61 cases in each group. The control group received standard PP chemotherapy: intravenous pemetrexed disodium (500 mg/m^2) and cisplatin (75 mg/m^2) on the first day of each cycle. On the basis of the PP regimen, the treatment group received additional intravenous infusion of Huachansu Injection (20 mL diluted in 500 mL of 5% glucose solution) once daily. Each cycle lasted 21 days, and both groups completed four consecutive cycles of treatment. The objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) were evaluated. Pre- treatment and post-treatment comparisons were performed for serum tumor markers including carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment 21-1 (CYFRA21-1), and squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), EORTC QLQ-LC13 quality-of-life scores, peripheral blood CD4/CD8 ratio, circulating tumor cell (CTC) count, and serum levels of tumor necrosis factor receptor-associated factor 1 (TRAF1), matrix metalloproteinase-14 (MMP-14), and basic fibroblast growth factor (bFGF). **Results** After treatment, the treatment group achieved significantly higher ORR (65.57% *vs* 47.54%) and DCR (88.52% *vs* 73.77%) than the control group ($P < 0.05$). Both groups exhibited significant reductions in serum CEA, CYFRA21-1, SCC-Ag levels, as well as decreased scores of cough, shortness of breath and chest pain after treatment ($P < 0.05$), with more prominent improvements observed in the treatment group ($P < 0.05$). Additionally, the $CD4^+/CD8^+$ ratio was markedly elevated, while CTC counts and serum TRAF1, MMP-14 and bFGF levels were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$); the treatment group demonstrated superior alterations in all these indicators relative to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Huachansu Injection and PP chemotherapy exerts synergistic anti-tumor effects in advanced lung adenocarcinoma. This combinatorial strategy suppresses disease progression through multiple mechanisms, including immune modulation, inhibition of tumor metastasis, blockade of oncogenic signaling, and anti-angiogenesis. Moreover, it alleviates chemotherapy-related adverse reactions, improves clinical symptoms and quality of life, and achieves favorable therapeutic efficacy for advanced lung adenocarcinoma.

Key words: Huachansu Injection; PP scheme; Pemetrexed Disodium for injection; Cisplatin Injection; advanced stage lung adenocarcinoma; immunity; circulating tumor cells; angiogenic factors

肺腺癌作为非小细胞肺癌（NSCLC）中极具异质性的亚型，其肿瘤细胞起源于支气管黏膜上皮黏液分泌细胞，具有浸润性强、早期隐匿性高的生物学特性。数据显示，2022 年我国肺癌新发病例和死亡病例分别为 106.06 万、73.33 万，均占全部恶性肿瘤的 20%以上，原发性肺癌中约 80%为腺癌和鳞癌，腺癌占 40%～50%，是最常见的亚型[1-2]。早期肺癌症状不明显，多数患者就诊时已属中晚期，晚期肺癌患者 5 年生存率仅在 20%左右[3]。临床中，晚期肺腺癌患者表现为持续性咳嗽、咯血、胸腔积液及远处转移相关症状，不仅严重降低生活质量，且疾病进展迅速，中位生存期普遍较短，给患者家庭及社会医疗体系带来沉重负担。当前，化疗仍是晚期肺腺癌的主要治疗手段，PP 方案（培美曲塞＋顺铂）因对肺腺癌具有一定针对性疗效，已成为临床常用一线化疗方案，能有效控制疾病进展，且相较于其他含铂方案，其骨髓抑制等不良反应发生率较低[4]。然而，化疗本身固有的毒性反应，仍是限制其临床疗效与患者依从性的关键因素。华蟾素注射液作为抗肿瘤中药制剂，源于蟾蜍皮提取活性成分，具有清热解毒、软坚散结的功效，可发挥抑制肿瘤细胞增殖、调节机体免疫功能等抗肿瘤效应，适用于晚期肺癌等实体瘤的辅助治疗，且安全性较好[5]。故而本研究在晚期肺腺癌的治疗中，采用华蟾素注射液联合 PP 方案治疗。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

纳入 2023 年 2 月—2025 年 8 月南方医科大学中西医结合医院收治的 122 例晚期肺腺癌患者，其中男 68 例，女 54 例；年龄 37～75 岁，平均年龄（62.85±8.72）岁；肺癌 TNM 分期（第 8 版）：ⅢA 期、ⅢB 期各 73、49 例；吸烟史：有、无各 52、70 例；美国东部肿瘤协作组（ECOG）体力状况评分：0 分、1 分各 45、77 例；远处转移：有、无各 78、44 例。研究通过南方医科大学中西医结合医院伦理委员会的审查与批准（049114）。

纳入标准：（1）满足晚期肺腺癌诊断标准[6]；（2）血常规、肝肾功能、凝血功能等检查基本正常，可耐受化疗方案；（3）年龄 18～75 岁；（4）ECOG 体力状况评分为 0～1 分，预计生存期≥3 个月；（5）自愿签订知情同意书；（6）肺癌 TNM 分期（第 8 版）为ⅢA、ⅢB 期，存在可测量的肿瘤病灶；（7）无精神疾病史。

排除标准：（1）合并活动性感染、出血倾向或

未控制的高血压、糖尿病等基础疾病；（2）合并其他原发性恶性肿瘤者，或肺腺癌为其他肿瘤转移所致；（3）妊娠或哺乳期女性；（4）伴有脑转移且存在未有效控制的颅内高压症状；（5）对顺铂、培美曲塞或华蟾素注射液中任一成分过敏；（6）接受过针对肺腺癌的化疗、靶向治疗或免疫治疗。

1.2　药物

注射用培美曲塞二钠由湖南科伦制药有限公司，规格 500 mg/瓶，产品批号 20230104、20240615、20250320；顺铂注射液由南京制药厂有限公司生产，规格 20 mL∶20 mg，产品批号 20230202、20240530、20250411；华蟾素注射液由安徽华润金蟾药业有限公司生产，规格 10 mL/支，产品批号 2301103、2404206、2503009。

1.3　分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 61 例。对照组男 33 例，女 28 例；年龄 37～73 岁，平均年龄（63.21±8.83）岁；肺癌 TNM 分期：ⅢA 期、ⅢB 期各 35、26 例；吸烟史：有、无各 25、36 例；ECOG 体力状况评分：0 分、1 分各 22、39 例；远处转移：有、无各 40、21 例。治疗组男 35 例，女 26 例；年龄 40～75 岁，平均年龄（62.47±8.60）岁；肺癌 TNM 分期：ⅢA 期、ⅢB 期各 38、23 例；吸烟史：有、无各 27、34 例；ECOG 体力状况评分：0 分、1 分各 23、38 例；远处转移：有、无各 38、23 例。两组基线资料比较差异无统计学意义，有可比性。

患者均接受针对晚期肺腺癌的一般性处理，包括生命体征监测、肿瘤病灶评估、营养支持、疼痛管理、心理干预、不良反应对症处理、定期复查血常规及肝肾功能等。对照组采用 PP 方案治疗，第 1 天静脉滴注注射用培美曲塞二钠 500 mg/m^2，及静脉滴注顺铂注射液 75 mg/m^2。在对照组基础上，治疗组静脉滴注华蟾素注射液，20 mL/次加入 5%葡萄糖注射液 500 mL，1 次/d，于化疗周期第 1～14 天持续给药，与 PP 方案同步进行。21 d 为 1 个周期，连续治疗 4 个周期。

1.4　疗效判定标准[7]

完全缓解（CR）：靶病灶完全消失，病理性淋巴结短径均缩至＜10 mm；部分缓解（PR）：靶病灶最大径之和较基线缩小≥30%；病变进展（PD）：以研究过程中记录到的靶病灶最长径之和的最小值为参照，其增加≥20%，且增加的绝对值至少为 5 mm，或出现新发病灶；病变稳定（SD）：靶病灶缩小未 PR 标准，或增大未达 PD 标准。

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　肿瘤标志物　采集患者 5 mL 空腹静脉血，分离血清备用；采用电化学发光免疫分析法检测癌胚抗原（CEA）、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1（CYFRA21-1）、鳞状细胞癌抗原（SCC-Ag），仪器为 Cobas e602 全自动电化学发光免疫分析仪（瑞士罗氏）。

1.5.2　欧洲癌症研究与治疗组织生活质量肺癌特异性量表（EORTC QLQ-LC13）　EORTC QLQ-LC13 包含 10 个症状子量表（共 13 个条目），涵盖肺癌相关的咳嗽、气短、胸痛等症状和治疗不良反应（脱发、口腔疼痛等），各项评分转换为 0～100 的标准分，得分越高代表相应症状越严重或功能状态越差[8]。

1.5.3　外周血 $CD4^+/CD8^+$值、循环肿瘤细胞（CTCs）和血清肿瘤坏死因子受体相关因子 1（TRAF1）、基质金属蛋白酶-14（MMP-14）、碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）水平　采集患者 2 mL 空腹静脉血，测定并计算外周血 $CD4^+/CD8^+$，使用 FACSCanto II型流式细胞仪（美国 BD）；采集患者 7.5 mL 空腹静脉血，测定 CTCs 个数，使用 CellSearch CTC 检测系统（美国强生）；取血清标本，采用酶联免疫法检测 TRAF1、MMP-14、bFGF 浓度，仪器选用 SpectraMax iD3 型酶标仪（美国美谷分子）。

1.6　不良反应观察

记录药物不良反应，如中性粒细胞减少、恶心呕吐等。

1.7　统计学分析

数据处理以 SPSS 28.0 统计软件包进行，$\bar{x}\pm s$ 表示计量资料，百分比表示计数资料，分别以 t、χ^2 检验进行差异分析。

2　结果

2.1　两组临床疗效比较

治疗后，治疗组 ORR、DCR 分别为 65.57%（40/61）和 88.52%（54/61），分别较对照组的 47.54%（29/61）和 73.77%（45/61）均显著升高（P＜0.05），见表 1。

2.2　两组肿瘤标志物比较

治疗后，两组血清 CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag

水平较治疗前均明显降低（$P<0.05$），且治疗组明显低于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.3 两组 EORTC QLQ-LC13 评分比较

治疗后，两组咳嗽、气促、胸痛评分均比治疗前显著降低（$P<0.05$），且治疗组咳嗽、气促、胸痛评分明显低于对照组（$P<0.05$），见表 3。

2.4 两组外周血 $CD4^+/CD8^+$值、CTCs 和血清 TRAF1、MMP-14、bFGF 水平比较

治疗后，两组外周血 $CD4^+/CD8^+$值明显增加，而 CTCs 和血清 TRAF1、MMP-14、bFGF 水平明显下降（$P<0.05$），且治疗组这些指标均优于对照组（$P<0.05$），见表 4。

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	61	0	29	16	16	47.54	73.77
治疗	61	0	40	14	7	65.57*	88.52*

与对照组比较：*$P<0.05$。

*$P < 0.05$ *vs* control group.

表 2 两组肿瘤标志物比较（$\bar{x} \pm s$）

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

组别	*n*/例	观察时间	CEA/(ng·mL^{-1})	CYFRA21-1/(ng·mL^{-1})	SCC-Ag/(ng·mL^{-1})
对照	61	治疗前	39.23±10.51	12.03±3.75	4.24±1.25
		治疗后	21.15±6.34*	9.88±3.05*	2.87±0.91*
治疗	61	治疗前	38.41±9.47	12.20±4.01	4.16±1.09
		治疗后	15.09±4.91*▲	7.12±2.22*▲	2.03±0.58*▲

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 EORTC QLQ-LC13 评分比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 3 Comparison on EORTC QLQ-LC13 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	*n*/例	观察时间	咳嗽评分	气促评分	口腔疼痛评分	吞咽困难评分	胸痛评分
对照	61	治疗前	55.31±12.53	51.12±11.86	4.24±1.25	9.16±2.12	47.98±10.59
		治疗后	42.66±10.29*	40.20±9.71*	4.39±1.28	8.71±2.54	35.71±9.35*
治疗	61	治疗前	57.86±11.94	49.89±10.35	4.16±1.09	9.53±2.68	48.63±11.22
		治疗后	36.49±8.85*▲	32.55±8.47*▲	4.27±1.31	8.82±2.37	29.44±8.14*▲
组别	*n*/例	观察时间	咯血评分	脱发评分	手足刺痛评分	手或肩部疼痛评分	其他部位疼痛评分
对照	61	治疗前	24.89±5.51	30.53±8.18	17.92±4.47	28.46±7.15	31.24±6.91
		治疗后	23.57±6.08	32.91±9.33	19.26±5.08	27.97±6.26	29.55±6.05
治疗	61	治疗前	25.23±5.96	29.87±8.92	18.34±4.99	27.69±6.53	30.84±7.43
		治疗后	23.46±5.85	31.24±9.61	19.11±5.83	26.80±6.31	28.77±6.93

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 两组外周血 $CD4^+/CD8^+$值、CTCs 和血清 TRAF1、MMP-14、bFGF 比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 4 Comparison on $CD4^+/CD8^+$ratio, CTCs, and serum TRAF1, MMP-14, and bFGF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	*n*/例	观察时间	$CD4^+/CD8^+$值	CTCs/(个·7.5 mL^{-1})	TRAF1/(pg·mL^{-1})	MMP-14/(ng·mL^{-1})	bFGF/(pg·mL^{-1})
对照	61	治疗前	0.85±0.23	8.64±2.33	161.37±42.55	77.64±20.75	178.79±41.28
		治疗后	1.02±0.27*	6.49±2.07*	128.45±34.17*	60.98±18.47*	124.63±35.64*
治疗	61	治疗前	0.83±0.21	8.92±2.70	159.79±39.85	79.51±22.11	176.88±40.57
		治疗后	1.23±0.31*▲	4.21±1.28*▲	110.96±29.59*▲	53.32±13.72*▲	106.95±30.20*▲

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.

2.5　两组不良反应比较

治疗后，治疗组中性粒细胞减少、恶心呕吐的发生率分别为 31.15%、40.98%，均低于对照组（49.18%、59.02%，$P<0.05$）；两组贫血、血小板减少、转氨酶升高、乏力、腹泻和皮疹的发生率比较差异无统计学意义，见表 5。

表 5　两组不良反应比较

Table 5　Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	中性粒细胞减少		贫血		血小板减少		恶心呕吐	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	61	30	49.18	21	34.43	17	27.87	36	59.02
治疗	61	19	31.15*	15	24.59	15	24.59	25	40.98*
组别	n/例	转氨酶升高		乏力		腹泻		皮疹	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	61	12	19.67	24	34.43	9	14.75	6	9.84
治疗	61	13	21.31	20	32.79	9	14.75	8	13.11

与对照组比较：*$P<0.05$。

*$P < 0.05$ *vs* control group.

3　讨论

肺腺癌作为 NSCLC 的主要亚型之一，其发病隐匿且进展迅速，晚期患者预后普遍较差，已成为威胁人类健康的重大恶性肿瘤类型。目前认为，晚期肺腺癌的发生发展与吸烟、空气污染、遗传易感因素及基因变异等多种危险因素密切相关，其发病机制复杂，主要涉及原癌基因激活、抑癌基因失活、肿瘤微环境失衡及免疫功能抑制等多个病理环节，在病理过程中常伴随肿瘤细胞浸润转移、血管新生及肿瘤标志物异常升高[9]。对于晚期肺腺癌患者，治疗的关键在于有效控制肿瘤进展、改善临床症状、提升生活质量并延长生存期。PP 方案是临床治疗晚期肺腺癌的经典化疗方案，具有明确的治疗价值，其药理作用机制主要为：培美曲塞通过抑制叶酸代谢途径中多种关键酶活性，阻断肿瘤细胞脱氧核糖核酸（DNA）合成与复制，从而抑制肿瘤细胞增殖；顺铂则以 DNA 为作用靶点，通过形成铂-DNA 复合物破坏 DNA 结构与功能，诱导肿瘤细胞凋亡，二者协同发挥抗肿瘤作用[10-11]。然而，传统化疗的局限性亦不容忽视，一方面化疗药物缺乏特异性，在杀伤肿瘤细胞的同时易损伤正常组织细胞，引发骨髓抑制、胃肠道反应等不良反应；另一方面部分患者易对化疗药物产生耐药性，导致治疗效果受限，难以有效改善患者长期预后。因此，探索能增强疗效、逆转耐药并改善生活质量的联合治疗策略具有重要临床意义。

中医药在肿瘤综合治疗中发挥着独特作用，其弥补了单纯西医治疗的局限性，为晚期患者提供了更多治疗选择。晚期肺腺癌属“肺积”“息贲”等范畴，其发病多由正气亏虚、情志失调、饮食不节等因素导致肺失宣降，气机郁滞，瘀血、痰湿等病理产物积聚于肺，日久成癌毒，形成“正气亏虚为本，癌毒积聚为标”的病机特点，治疗核心在于扶正祛邪、清热解毒、活血化瘀、化痰散结。华蟾素注射液是从传统中药材中华大蟾蜍干燥皮中提取的有效成分制成的中药注射剂，具有明确的抗肿瘤功效。在药效作用方面，华蟾素注射液能精准契合晚期肺腺癌“癌毒内蕴、正气亏虚”的病机，通过清热解毒、软坚散结、消肿止痛的功效，清除癌毒、消散肿块，同时兼顾益气扶正，增强机体抗病能力。华蟾素注射液的抗肿瘤作用已被多项研究证实，其有效成分可直接作用于肿瘤细胞，通过干扰肿瘤细胞 DNA 合成，抑制其增殖，同时激活凋亡信号通路诱导肿瘤细胞凋亡；还可调节机体免疫功能，促进巨噬细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞的活化与增殖，增强机体对肿瘤细胞的免疫监视与清除能力，改善肿瘤免疫抑制微环境；另外，还能抑制肿瘤血管内皮生长因子的表达，阻断肿瘤新生血管形成，减少肿瘤营养供应，从而抑制肿瘤的生长与浸润转移，并可能通过抑制 P-糖蛋白等功能，提高肿瘤细胞内化疗药物浓度，从而克服或延缓耐药性的产生[12-13]。这些药理特性为其与 PP 方案联合治疗晚期肺腺癌，实现“增效减毒”提供了科学依据。本研究结果显示，治疗组 ORR、DCR 分别为 65.57%、88.52%，

明显高于对照组（47.54%、73.77%）；且治疗后治疗组血清 CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平显著低于对照组；EORTC QLQ-LC13 评分中，治疗组咳嗽、气促、胸痛评分的改善效果优于对照组。表明华蟾素注射液联合 PP 方案治疗晚期肺腺癌，可增强疗效，降低肿瘤负荷，改善患者临床症状及生活质量。另外，治疗组中性粒细胞减少、恶心呕吐发生率明显低于对照组，其余不良反应组间无显著差异，提示该联合方案能减轻部分化疗不良反应。

本研究通过检测外周血 $CD4^+/CD8^+$值、CTCs 个数及血清 TRAF1、MMP-14、bFGF 浓度，从免疫、转移、信号传导及血管生成多维度评估了华蟾素注射液联合 PP 方案的协同作用机制。$CD4^+/CD8^+$值反映机体免疫平衡状态，晚期肺腺癌患者因肿瘤免疫抑制微环境，该比值常降低，导致抗肿瘤免疫功能减弱[14]。CTCs 是肿瘤转移的“种子”，其数量增多提示肿瘤侵袭转移能力增强，与患者预后不良密切相关[15]。TRAF1 作为关键的细胞内信号转导蛋白，可通过激活核因子-κB、丝裂原活化蛋白激酶等通路参与肿瘤炎症反应及凋亡调控，其高表达可促进肿瘤细胞存活[16]。MMP-14 能降解细胞外基质，破坏组织屏障，直接促进肿瘤细胞的局部侵袭与远处定植，其表达水平与肿瘤直径、胸膜侵犯等侵袭性特征正相关[17]。bFGF 是强效的促血管生成因子，可诱导肿瘤新生血管形成，保障肿瘤生长的营养供应[18]。本研究结果显示，治疗后两组上述指标均改善，且治疗组外周血 $CD4^+/CD8^+$值升高更显著，CTCs 个数及血清 TRAF1、MMP-14、bFGF 水平降低更明显。提示华蟾素注射液与 PP 方案联合治疗，可能通过调节机体免疫功能、抑制肿瘤细胞转移、阻断血管新生及炎症反应等多途径发挥协同抗肿瘤作用。

综上所述，晚期肺腺癌采用华蟾素注射液联合 PP 方案治疗，可从免疫调节、抑制转移、阻断促癌信号及抗血管生成多途径发挥协同增效作用，并一定程度降低不良反应，进而促进患者症状、生活改善，控制疾病进展，值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.

[2] Nicholson A G, Tsao M S, Beasley M B, *et al*. The 2021 WHO classification of lung tumors: Impact of advances since 2015 [J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(3): 362-387.

[3] Allemani C, Matsuda T, Carlo V D, *et al*. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population- based registries in 71 countries [J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023-1075.

[4] 程延, 刘明, 李楠. 培美曲塞在治疗非小细胞肺癌中的研究进展 [J]. 河北医药, 2015, 37(18): 2833-2837.

[5] 李亮, 刘浩, 岑小波. 华蟾素在治疗非小细胞型肺癌方面的进展 [J]. 西南军医, 2015, 17(3): 314-316.

[6] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南(2022 年版) [J]. 协和医学杂志, 2022, 13(4): 549-570.

[7] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, *et al*. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.

[8] 戴文清. 肺癌病人生活质量量表 QLQ-C30 和 QLQ-LC13 中文版的考评及其临床应用 [D]. 广州: 中山大学, 2006.

[9] 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.

[10] 宋吉, 姜雨薇, 申莹, 等. 抗肿瘤药培美曲塞的药理实验研究 [J]. 化工设计通讯, 2016, 42(5): 192-193.

[11] 刘应荣. 西药顺铂的药理作用和临床应用效果 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(67): 13227-13228.

[12] 刘亚丽, 刘丹, 张文, 等. 基于对背根神经节中神经生长因子的调控探究华蟾素治疗骨癌痛的机制 [J]. 中草药, 2022, 53(17): 5427-5432.

[13] 吴宏磊, 陈进宝, 徐可, 等. 华蟾素抗肿瘤作用及其机制研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(2): 192-196.

[14] 赵皓, 齐学远, 王俊斌, 等. 外周血淋巴细胞亚群在非小细胞肺癌中的表达及意义 [J]. 中华全科医学, 2023, 21(11): 1849-1851.

[15] 司治安, 夏圣兵, 赵理鹏. 肺癌患者外周血循环肿瘤细胞检测的临床意义 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(7): 1124-1125.

[16] Li G J, Wu T J, Yang M. Expression and clinical significance of tumor necrosis factor receptor-associated factor 1 in peripheral blood of patients with advanced lung cancer [J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(3): 1871-1879.

[17] 李辉, 黄俊峰, 周静, 等. 促血管和血管拟态生成因子 VEGFA、MMP-14 在肺腺癌中的表达及临床意义 [J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(7): 1171-1177.

[18] 刘树鹏. 血液 bFGF、TK1 和 CTCs 联合检测在肺腺癌中的临床意义 [D]. 广州: 暨南大学, 2020.

[责任编辑 金玉洁]