

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)01-0091-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.01.017



培土生金方联合紫杉醇治疗肺脾气虚证非小细胞肺癌临床研究*

王璐, 徐兴龙, 朱淋

(江苏省靖江市中医院, 江苏 泰州 214500)

摘要:目的 探讨培土生金方联合紫杉醇治疗肺脾气虚证非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效,以及对患者中医证候、生存质量及免疫功能的影响。方法 选取医院2021年6月至2023年6月收治的肺脾气虚证中晚期NSCLC患者80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。两组患者均予紫杉醇治疗,观察组患者在此基础上加用培土生金方加减,两组患者均连续治疗4个周期。结果 观察组客观缓解率为55.00%,显著高于对照组的42.50% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的肿瘤绝对体积均显著缩小 ($P < 0.05$),中医证候积分、血清鳞状上皮细胞癌抗原、神经特异性烯醇化酶、细胞角蛋白19片段、癌胚抗原水平均显著降低 ($P < 0.05$),Karnofsky功能状态量表(KPS)评分均显著升高 ($P < 0.05$),观察组患者外周血 CD_4^+ , CD_4^+ / CD_8^+ 和自然杀伤细胞水平及血清免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M水平均显著升高 ($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组(10.00%比32.50%, $P < 0.05$)。结论 培土生金方联合紫杉醇治疗肺脾气虚证NSCLC的临床疗效良好,能改肺脾气虚证候,提高患者的生存质量和免疫功能,且安全性良好。

关键词:培土生金方;紫杉醇;非小细胞肺癌;中医证候;生存质量;免疫功能;临床疗效

Clinical Study of Cultivating Soil and Generating Gold Formula Combined with Paclitaxel in the Treatment of Non - Small Cell Lung Cancer with Lung - Spleen Qi Deficiency Type

WANG Lu, XU Xinglong, ZHU Lin

(Jingjiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Taizhou, Jiangsu 214500, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Cultivating Soil and Generating Gold Formula combined with paclitaxel in the treatment of non - small cell lung cancer (NSCLC) with lung - spleen Qi deficiency type, and its effect on patients' traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, quality of life, and immune function. **Methods** A total of 80 patients with advanced NSCLC with lung - spleen Qi deficiency type admitted to the hospital from June 2021 to June 2023 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 40 cases in each group. The patients in the two groups were treated with paclitaxel, while the patients in the observation group received additional treatment with modified Cultivating Soil and Generating Gold Formula. Both groups were treated continuously for four cycles. **Results** The objective response rate (ORR) in the observation group was 55.00%, which was significantly higher than 42.50% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the absolute volume of tumor in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), the TCM syndrome score, serum squamous cell carcinoma antigen, neuron - specific enolase, cytokeratin 19 fragment, and carcinoembryonic antigen levels in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), the Karnofsky Performance Status (KPS) score in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), the levels of CD_4^+ , CD_4^+ / CD_8^+ , and natural killer cell in the peripheral blood and the levels of serum immunoglobulin A, immunoglobulin G, and immunoglobulin M in the observation group significantly increased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group (10.00% vs. 32.50%, $P < 0.05$). **Conclusion** Cultivating Soil and Generating Gold Formula combined with paclitaxel has a definite clinical efficacy and good safety in the treatment of NSCLC with lung - spleen Qi deficiency type, which can improve the Syndromes of lung - spleen Qi deficiency, the quality of life and immune function of patients.

Key words: Cultivating Soil and Generating Gold Formula; paclitaxel; non - small cell lung cancer; traditional Chinese medicine syndrome; quality of life; immune function; clinical efficacy

肺癌的发病率和死亡率均居恶性肿瘤首位,且呈逐年上升趋势,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占75%~80%^[1]。中晚期NSCLC治疗方案相对局限,传统的化学治疗(简称化疗)和放射治疗的临床疗效有限,且副作

用明显,常伴恶心、呕吐、脱发等,降低了患者的生存质量^[2]。紫杉醇是从红豆杉树皮中提取的次级代谢产物,可与微管结合并抑制其动态稳定性,从而抑制细胞的有丝分裂,抑制肿瘤细胞的增殖和转移作用较强^[3]。与

*基金项目:江苏省卫生健康委员会科研项目[20210318]。

第一作者:王璐,女,大学本科,主治医师,研究方向为中医肿瘤学,(电子信箱)19905250320@139.com。

传统的化疗药物比较,紫杉醇具有副作用小,毒性低,对患者生活质量、免疫功能影响小的特点,被广泛用于NSCLC的单药治疗和联合治疗^[4]。但紫杉醇治疗NSCLC仍存在一定副作用和局限性,同时肿瘤细胞对紫杉醇有耐药性。中医药能改善恶性肿瘤化疗期间的免疫抑制状态,防止肿瘤的复发和转移,具有便捷经济、疗效可靠的优势^[5]。培土生金方为我院肿瘤科针对中晚期NSCLC患者脾胃功能下降、多肺脾气虚证的自拟临床效验方,治疗肺脾气虚证NSCLC的临床疗效较好。本研究中探讨了培土生金方联合紫杉醇治疗肺脾气虚证NSCLC的临床疗效,以及对患者中医证候、生活质量、免疫功能的影响,为中晚期NSCLC的中医药防治提供新思路。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医诊断符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023版)》^[6]中的NSCLC标准,经细胞学、组织病理学检查确诊为NSCLC(ⅢB期、Ⅳ期);中医诊断符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范(第六分册 原发性支气管肺癌)》^[7]中的肺脾气虚证标准,经评估为无手术指征;Karnofsky功能状态量表(KPS)评分 ≥ 60 分;预计生存期 ≥ 3 个月;年龄18~75岁;依从性高,自愿参与本研究。本研究方案经我院医学伦理委员会批准(批件号:20210526-12),患者签署知情同意书。

排除标准:NSCLC病理学类型未明确;研究前1个月内采用过其他抗癌疗法;心、肝、肾等脏器严重疾病或伴其他恶性肿瘤;病情恶化;对本研究中所用药物过敏。

病例选择与分组:选取我院2021年6月至2023年6月收治的肺脾气虚证中晚期NSCLC(ⅢB期、Ⅳ期)患者80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 40$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 40$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	肿瘤临床分期 (ⅢB期/Ⅳ期,例)	病理类型(腺癌/ 鳞癌/腺鳞癌,例)
观察组	27/13	56.31 \pm 5.75	3.08 \pm 0.43	12/28	25/10/5
对照组	28/12	57.69 \pm 5.28	3.12 \pm 0.54	11/29	23/11/6
χ^2/t 值	0.058	1.118	0.367	0.061	0.222
P 值	0.809	0.267	0.715	0.805	0.895

1.2 方法

对照组患者予注射用紫杉醇脂质体(南京绿叶制药有限公司,国药准字H20030357,规格为每瓶30 mg)175 mg/m²(d1)静脉滴注,对疗程中白细胞减少Ⅱ度及

以上者予人粒细胞刺激因子注射液[齐鲁制药有限公司,国药准字S19990050,规格为每支9.0 \times 10E6 IU(150 μ g):0.9 mL]。观察组患者在对照组患者治疗基础上加用培土生金方(组方:黄芪30 g,太子参24 g,生地20 g,五味子12 g,紫菀9 g,桑白皮9 g,桂枝15 g,白芍20 g,白术20 g,茯苓20 g,山药20 g,白扁豆20 g,桔梗15 g,生姜9 g,大枣6枚,甘草6 g),胸痛重者加元胡、川楝子各6 g,咳血者加仙鹤草、白茅根各6 g。全方药材加水浸过药材表面3~5 cm,浸泡30 min,煎煮2次(首煎武火煮沸后转文火煎30 min,二煎加水浸过药面再煎20 min),合并2次滤液,并浓缩至400 mL,分早晚各温服200 mL。两组患者均连续治疗4个周期。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)肿瘤绝对体积。分别于治疗前后行胸部CT检查,采用感兴趣区域(ROI)测量法,以Image J软件计算肿瘤绝对体积。2)健康状态。采用KPS评估患者的生活质量,总分为100分,按评分分为11个等级,评分越高表明健康状况越好,越能承受治疗副作用。3)中医证候积分^[8]。分别于治疗前后对气短、自汗、纳差、疲惫、便溏等中医证候进行评分,按症状的无、轻、中、重分别计0分、1分、2分、3分。4)肿瘤标志物。采集患者治疗前后外周静脉血各适量,离心,取上清液,采用全自动生化分析仪检测血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-AG)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)水平。5)细胞免疫功能。采集患者治疗前后外周静脉血各适量,采用流式细胞仪检测外周血中T淋巴细胞亚群(CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺)及自然杀伤(NK)细胞治疗前后水平。6)体液免疫功能。采集患者外周静脉血各适量,离心,取上清液,采用免疫比浊法检测血清免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平。7)安全性。观察并记录两组患者治疗过程中骨髓抑制、恶心呕吐、腹泻、手足综合征等不良反应发生情况。

疗效判定^[9]:肿瘤完全清除,且稳定1个月及以上,为完全缓解(CR);肿瘤缩小 $\geq 50\%$,且稳定1个月及以上,为部分缓解(PD);病灶缩小 $< 50\%$ 或增长 $< 30\%$,为疾病稳定(SD);病灶增长 $\geq 25\%$ 或转移,为疾病进展(PD)。客观缓解(ORR) = CR + PR。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表8。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n = 40]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), n = 40]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR
观察组	1(2.50)	21(52.50)	16(40.00)	2(5.00)	22(55.00)
对照组	0(0)	17(42.50)	25(37.50)	8(20.50)	17(42.50)
χ^2 值					4.511
P值					0.034

3 讨论

据统计,我国肺癌年均增长率达27.6%^[10]。尽管近年来的治疗手段不断进步,但由于肺癌的高度异质性和复杂性,治疗难度仍很大。紫杉醇具有复杂、独特的

化学结构,通过与微管结合、抑制细胞周期、调节肿瘤相关基因的表达等发挥抗肿瘤作用。但紫杉醇的抗肿瘤活性存在一定局限性,因肿瘤对化疗药物的敏感性差异较大,部分肺癌患者可能对紫杉醇产生耐药性,长期使用可能导致耐药性增强,从而减弱药物的疗效^[11]。同时,紫杉醇的半衰期短、代谢速度快,需通过静脉给药,且在治疗过程中常出现骨髓抑制、胃肠道反应、麻木、感觉异常等药品不良反应(ADR),增加了患者的治疗负担^[12]。

中医理论将肺癌归属于“肺积”范畴,认为其病机多因虚至实,正气虚衰,脏腑虚弱,功能失常,邪气乘虚内袭于肺,进而导致气机不畅,痰瘀互结,日久积聚为

表3 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$,分, n = 40)

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, n = 40)

组别	气短		自汗		纳差		疲惫		便溏	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.52 ± 0.63	1.04 ± 0.41*	2.03 ± 0.52	0.92 ± 0.37*	2.28 ± 0.51	1.05 ± 0.42*	2.80 ± 0.32	1.14 ± 0.39*	1.86 ± 0.30	0.73 ± 0.21*
对照组	2.49 ± 0.54	1.82 ± 0.49*	2.08 ± 0.58	1.67 ± 0.35*	2.22 ± 0.63	1.75 ± 0.38*	2.84 ± 0.40	1.92 ± 0.23*	1.89 ± 0.24	1.03 ± 0.29*
t值	0.229	7.721	0.406	9.313	0.468	7.817	0.494	10.896	0.494	5.299
P值	0.820	0.000	0.686	0.000	0.641	0.000	0.623	0.000	0.623	0.000

注:与本组治疗前比较,*P < 0.05。表4至表7同。

Note: Compared with those before treatment, *P < 0.05 (for Tab. 3 - 7).

表4 两组患者血清肿瘤标志物水平比较($\bar{X} \pm s$, ng / mL, n = 40)

Tab. 4 Comparison of serum tumor marker levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, ng / mL, n = 40)

组别	SCC - AG		NSE		CYFRA21 - 1		CEA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	11.76 ± 2.43	7.29 ± 0.84*	23.92 ± 3.58	16.75 ± 2.69*	13.25 ± 1.72	7.55 ± 0.83*	14.54 ± 1.94	8.68 ± 0.79*
对照组	11.50 ± 2.61	8.73 ± 1.69*	24.36 ± 4.16	20.17 ± 3.35*	13.40 ± 2.06	9.13 ± 0.97*	14.23 ± 2.28	10.19 ± 1.24*
t值	0.461	4.826	0.507	5.035	0.354	7.827	0.655	6.495
P值	0.646	0.000	0.614	0.000	0.725	0.000	0.514	0.000

表5 两组患者细胞免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s$, n = 40)

Tab. 5 Comparison of immune function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, n = 40)

组别	CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ / CD ₈ ⁺		NK细胞(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34.27 ± 4.73	41.35 ± 3.78*	27.17 ± 2.04	27.68 ± 3.11	1.26 ± 0.31	1.49 ± 0.52*	28.79 ± 2.62	34.23 ± 4.28*
对照组	34.29 ± 5.08	33.60 ± 4.34	27.45 ± 3.27	27.74 ± 2.92	1.25 ± 0.36	1.21 ± 0.58	28.51 ± 3.35	27.49 ± 3.50
t值	0.018	8.517	0.460	0.089	0.133	2.273	0.416	7.710
P值	0.986	0.000	0.647	0.929	0.894	0.026	0.678	0.000

表6 两组患者体液免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s$, g / L, n = 40)

Tab. 6 Comparison of humoral immune function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, g / L, n = 40)

组别	IgA		IgG		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.65 ± 0.42	2.42 ± 0.56*	8.24 ± 0.85	9.68 ± 1.23*	1.67 ± 0.55	2.05 ± 0.31*
对照组	1.68 ± 0.54	1.61 ± 0.38	8.39 ± 0.94	8.02 ± 0.69	1.64 ± 0.39	1.57 ± 0.28
t值	0.277	7.570	0.749	7.444	0.281	7.267
P值	0.782	0.000	0.456	0.000	0.779	0.000

表7 两组患者肿瘤绝对体积与KPS评分比较($\bar{X} \pm s, n = 40$)

Tab. 7 Comparison of absolute tumor volume and KPS score between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 40$)

组别	肿瘤绝对体积(cm^3)		KPS评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	109.61 ± 14.58	69.45 ± 8.26*	70.42 ± 7.87	82.41 ± 7.67*
对照组	110.23 ± 13.12	80.40 ± 9.73*	71.24 ± 8.29	76.65 ± 6.38*
t值	0.200	5.426	0.453	3.652
P值	0.842	0.000	0.651	0.001

表8 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 40$]

Tab. 8 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 40$]

组别	骨髓抑制	恶心呕吐	腹泻	手足综合征	合计
观察组	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	0(0)	4(10.00)
对照组	3(7.50)	4(10.00)	4(10.00)	2(5.00)	13(32.50)
χ^2 值					15.126
P值					0.000

岩,如《外证医案汇编》所言:“正气虚则生岩”^[13]。肺脾为母子关系,脾土主运行,能调节气血的生成和运输,肺金主气化,脾气有养,土旺则金生。到中晚期,患者中焦脾土虚弱,无以运化水谷,温养四方,致气血虚弱,影响机体的免疫功能,治疗应注重培补脾土,使气血得养,则肺虚之疾可去。我院肿瘤科依据子虚补母理论自拟培土生金方,由补肺汤合黄芪建中汤加减组成,方中黄芪、桂枝振奋卫阳、和血通络,助养一身气血;太子参、白芍益气生津、养血敛阴;生地、五味子补气养阴、润肺益精;紫菀、桑白皮宣肺化痰、清肺泄热;白术、茯苓、山药、白扁豆健脾除湿;桔梗载药上行,达于上焦以宣肺;生姜、大枣甘温补中、养血散寒;甘草缓和诸药之性。诸药配伍,共奏益气补虚、润肺化痰之功。现代药理学研究证实,黄芪、太子参、茯苓等药物中的多糖成分可增强机体免疫功能,促进机体吸收营养,且抗肿瘤、抗炎活性较好^[14-16]。本研究结果显示,两组患者治疗后的肿瘤绝对体积均显著缩小($P < 0.05$),中医证候积分、血清肿瘤标志物水平均显著降低($P < 0.05$),KPS评分均显著升高($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$)。紫杉醇作为治疗肺癌的有效药物,能抑制肿瘤细胞的生长、转移,而培土生金方通过调理体内气血,改善乏力、疲倦等气虚症状,增强活动能力,进一步提高患者的生存质量。

免疫功能是机体对抗疾病和恢复健康的重要因素。细胞免疫依赖于细胞间的相互作用,通过激活和调节免疫细胞的功能来抵御有害感染和疾病,T淋巴细胞亚群和NK细胞可直观反映机体细胞的免疫功能;体液免疫主要涉及抗体的生成和分泌,通过抗体与病原微生物等抗原结合而中和病原体或激活其他免疫细胞,从而达到防御疾病的作用^[17]。大剂量、长期化疗会对免

疫细胞产生杀伤作用,导致免疫功能失调,造成免疫抑制和全身感染症状。本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清 CD_4^+ 、 $\text{CD}_4^+ / \text{CD}_8^+$ 、NK细胞水平及血清IgA、IgG、IgM水平均显著高于对照组($P < 0.05$),表明培土生金方联合紫杉醇对NSCLC患者的细胞免疫和体液免疫功能均有积极作用,可促进T淋巴细胞和NK细胞活化,提高抗体水平。这可能与方中黄芪、太子参、茯苓、白术、甘草等药味中活性多糖的免疫调节作用相关。此外,紫杉醇治疗时发生的白细胞、血小板减少、感觉异常等不良反应可增加感染和出血风险,影响患者的日常生活能力,需密切监测患者的血象及感觉变化^[18]。观察组患者的不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$),表明培土生金方联合紫杉醇的安全性较高。

综上所述,培土生金方联合紫杉醇治疗NSCLC的临床疗效良好,能改善患者的肺脾气虚证候,提高生存质量和免疫功能,且安全性良好。但本研究中样本量较小,观察时间较短,患者的长期生存质量还需更长时间的研究。且培土生金方的有效成分复杂,作用靶点尚未明确,仍需进一步探索。

参考文献

- [1] MITHOOWANI H, FEBBRARO M. Non - Small - Cell Lung Cancer in 2022: A Review for General Practitioners in Oncology[J]. Curr Oncol, 2022, 29(3): 1828 - 1839.
- [2] JASPER K, STILES B, MCDONALD F, et al. Practical Management of Oligometastatic Non - Small - Cell Lung Cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6): 635 - 641.
- [3] PROVENCIO M, NADAL E, INSA A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non - small - cell lung cancer (NADIM): an open - label, multicentre, single - arm, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(11): 1413 - 1422.
- [4] 刘超,董鹏华,白钰. 复方苦参注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(8): 123 - 125.
- [5] 林月洁,罗钺,王璐瑶,等. 中医药防治肺癌化疗后消化道反应的用药规律分析[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(5): 357 - 362.
- [6] 董懂,黄意恒,张亚杰,等. 《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2023版)》解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(11): 1533 - 1538.
- [7] 全国肿瘤防治研究办公室,中国抗癌协会. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第六分册 原发性支气管肺癌)[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990: 34 - 36.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 216 - 221.
- [9] 张百红,岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(11): 845 - 847.
- [10] 王泽洲,郑莹. 1990年至2020年间全球及我国肺癌的发病流行趋势及防控措施[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(1): 1 - 7.
- [11] ITOH K, SHIMOYAMA M, SCHILLER PW, et al. Protective effect of a mitochondria - targeting peptide against paclitaxel - induced peripheral neuropathy [J]. Chem Biol Drug Des, 2023, 101(4): 1012 - 1018.