◆肿瘤研究◆

槐耳颗粒联合新辅助化疗治疗老年非小细胞肺癌疗效观察及对认知功能、T淋巴细胞亚群的影响

陈柳妃[1]，陈柯润[2]，陆明贝[3]

1. 丽水市人民医院胸心外科，浙江 丽水 323000
2. 丽水市人民医院重症监护室，浙江 丽水 323000
3. 丽水市人民医院甲乳外科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察槐耳颗粒联合新辅助化疗治疗老年非小细胞肺癌（NSCLC）的临床疗效及对肿瘤标志物、T淋巴细胞亚群的影响。**方法：**选取2021年8月—2023年12月丽水市人民医院治疗的80例老年NSCLC患者为研究对象，按照随机数字表法分为对照组和研究组各40例。对照组采用新辅助化疗方法治疗，研究组在对照组基础上加用槐耳颗粒治疗。2组均以21天为1个疗程，共治疗2个疗程。治疗后评估2组临床疗效，比较2组血清肿瘤标志物［癌胚抗原（CEA）、细胞角蛋白19片段（CYFRA21-1）］水平、认知功能及T淋巴细胞亚群水平。**结果：**治疗后，研究组客观有效率（ORR）、疾病控制率（DCR）分别为87.50%（35/40）、95.00%（38/40），对照组分别为60.00%（24/40）、80.00%（32/40），2组比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组CEA、CYFRA21-1水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组2项指标水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，研究组认知功能障碍发生率为7.50%（3/40），对照组为25.00%（10/40），2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均较治疗前降低（$P<0.05$），$CD8^+$水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；但研究组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于对照组（$P<0.05$），$CD8^+$水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，2组皮疹、恶心呕吐、贫血、肝肾功能异常、腹泻等不良反应发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**槐耳颗粒联合新辅助化疗治疗老年NSCLC疗效显著，能够改善患者认知功能及免疫功能，降低肿瘤标志物水平，且安全性良好。

［关键词］非小细胞肺癌；槐耳颗粒；新辅助化疗；肿瘤标志物；T淋巴细胞亚群
［中图分类号］R734.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）12-0156-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.12.029

Curative Effect of Huai´er Granules Combined with Neoadjuvant Chemotherapy on Non-Small Cell Lung Cancer in Senile and Its Effects on Cognitive Function and T Lymphocyte Subsets

CHEN Liufei[1], *CHEN Kerun*[2], *LU Mingbei*[3]

1. Department of Thoraco-Cardiac Surgery, Lishui City People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China; 2. Intensive Care Unit, Lishui City People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China; 3. Department of Thyroid and Breast Surgery, Lishui City People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

［收稿日期］2024-07-24
［修回日期］2025-03-20
［基金项目］浙江省中医药科技计划项目（2023ZL315）
［作者简介］陈柳妃（1995-），女，主管护师，E-mail：18957093175@163.com。

Abstract: **Objective**: To observe the clinical effect of Huai'er Granules combined with neoadjuvant chemotherapy on non-small cell lung cancer (NSCLC) in senile and its effects on tumor markers and T lymphocyte subsets. **Methods**: A total of 80 cases of senile NSCLC patients treated at Lishui City People's Hospital from August 2021 to December 2023 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with neoadjuvant chemotherapy, and the study group was additionally treated with Huai'er Granules in addition to the neoadjuvant chemotherapy. Both groups were treated for two cycles, with a treatment cycle lasting 21 days. After treatment, clinical effects were evaluated; the changes in serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA) and cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1)], cognitive function, and T lymphocyte subsets were compared between the two groups. **Results**: After treatment, the objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) in the study group were 87.50% (35/40) and 95.00% (38/40) respectively, compared to 60.00% (24/40) and 80.00% (32/40) in the control group, with significant differences between the two groups ($P<0.05$). After treatment, the levels of CEA and CYFRA21-1 in the two groups were reduced when compared with those before treatment ($P<0.05$), with the study group showing significantly lower levels than the control group ($P<0.05$). After treatment, the incidence of cognitive dysfunction was 7.50% (3/40) in the study group and 25.00% (10/40) in the control group, with a significant difference ($P<0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and $CD8^+$ levels were increased ($P<0.05$); but the study group had significantly higher levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ and lower level of $CD8^+$ compared to the control group ($P<0.05$). During the treatment, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions such as rash, nausea and vomiting, anemia, liver and kidney dysfunction, and diarrhea between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Huai'er Granules combined with neoadjuvant chemotherapy have a significant curative effect on senile NSCLC patients, which can improve cognitive and immune functions and reduce tumor marker levels, with good safety.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Huai'er Granules; Neoadjuvant chemotherapy; Tumor markers; T lymphocyte subsets

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌中较为常见的一种类型，占肺癌的80%以上[1]。NSCLC患者前期并无特别明显症状，随着病情的发展可出现咳血、胸闷、气短、发热等不适。由于本病症状与其他呼吸道疾病相似而容易被误诊，当确诊时多处于疾病中晚期，治疗难度加大。新辅助化疗是一种新型的针对晚期癌症的治疗方法，是在手术或放疗前所做的全身化疗，其主要是通过化疗杀死肿瘤细胞，减少原发肿瘤病灶体积，使后续手术或放疗能够更好地清除肿瘤细胞[2]。虽然新辅助化疗能够减缓肿瘤的发展，但有研究发现，老年NSCLC患者对化疗药物代谢和吸收能力较差，再加上合并高血压病、糖尿病、冠心病等基础疾病，均可导致化疗的效果降低。因此，临床中治疗老年NSCLC患者多联合其他治疗方式以提高治疗效果，减少不良反应，延长生存期[3]。槐耳颗粒具有扶正固本、活血化瘀的功效，能够改善癌症患者正气虚弱、痰瘀阻滞等相关中医证候[4]。本研究采用槐耳颗粒联合新辅助化疗治疗老年NSCLC，观察其临床疗效及其对患者认知功能、T淋巴细胞亚群的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)》[5]中关于NSCLC相关诊断标准。临床症状：咳嗽有痰、痰中带血、胸痛、发热等；存在长期吸烟史，喘鸣及气促反复发作；可经皮下结节、浅表淋巴结穿刺活检后确诊；经纤维支气管镜下肺穿刺活检确诊；X线检查可见孤立性结节或肺部阴影，边缘为脑回状、分叶状或毛刺状，并于短期内

明显增大。

1.2 辨证标准 符合《恶性肿瘤中医诊疗指南》[6]中关于肺胀的诊断标准，辨证分型为气虚血瘀证。主症：胸闷气短、长期咳嗽、痰液稀薄；次症：精神沉郁、腹胀呆滞、浮肿便溏；舌脉象：舌质淡、舌苔薄，脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述NSCLC的诊断及气虚血瘀证辨证标准；年龄＞60岁；预计生存期≥3个月；心、肝、肾等主要器官功能正常；自愿加入本研究。

1.4 排除标准 正在参与其他研究及试验者；入组前5年内患有其他恶性肿瘤者；已知有精神类药物滥用且无法戒除或精神障碍者；合并免疫系统疾病。

1.5 一般资料 选取2021年8月—2023年12月于丽水市人民医院治疗的80例老年NSCLC患者为研究对象，按照随机数字表法分为对照组和研究组各40例。对照组男22例，女18例；年龄61～78岁，平均(67.84±7.44)岁；病程1～3年，平均(2.26±0.72)年；TNM分期[7]：ⅢB期19例，Ⅳ期21例。研究组男23例，女17例；年龄62～80岁，平均(68.15±7.62)岁；病程1～3年，平均(2.18±0.77)年；TNM分期：ⅢB期20例，Ⅳ期20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。本研究经丽水市人民医院伦理委员会审核通过(批件号：LLW-FO-403)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用新辅助化疗方案治疗。第1天、第8天采用注射用酒石酸长春瑞滨(长春雷允上药业有限公司，国药准字H20041927)静脉滴注治疗，剂量为25～30 mg/m^2；同时第1天采用注射用顺铂(德州德药制药有限公司，国药准字H37020524)静脉滴注治疗，剂量为75 mg/m^2。21天为1个疗程。

2.2 研究组 在对照组基础上联合采用槐耳颗粒治疗。槐耳颗粒(启东盖天力药业有限公司，国药准字Z20000109)口服，每次20 g，每天3次，21天为1个疗程。

2组均治疗2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肿瘤标志物。于治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)水平。②认知功能。于治疗后采用POCD国际研究小组推荐的Z值法[8]评估2组患者认知功能，并统计认知功能障碍发生率。③T淋巴细胞亚群。于治疗前后采用流式细胞仪检测患血清$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$水平，并计算$CD4^+/CD8^+$。④不良反应。统计治疗期间患者出现皮疹、胃肠道反应等发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件分析所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)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 于治疗结束后结合影像学观察病灶变化情况，并参照文献[9]进行疗效评估。完全缓解(CR)：病灶完全消失，且时间持续＞4周；部分缓解(PR)：病灶最大直径减小≥30%，且时间持续＞4周；稳定(SD)：病灶直径减小程度未符合以上标准，且增大＜20%；进展(PD)：病灶最大直径增大≥20%或发现新的病灶。客观有效率(ORR)=(CR+PR)例数/总例数×100%；疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，研究组ORR、DCR分别为87.50%、95.00%，对照组分别为60.00%、80.00%，2组比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
研究组	40	18(45.00)	17(42.50)	3(7.50)	2(5.00)	35(87.50)	38(95.00)
对照组	40	11(27.50)	13(32.50)	8(20.00)	8(20.00)	24(60.00)	32(80.00)
χ^2值						7.813	4.114
P值						0.005	0.043

4.3 2组治疗前后肿瘤标志物水平比较 见表2。治疗前，2组血清肿瘤标志物CEA、CYFRA21-1水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组CEA、CYFRA21-1水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且研究组CEA、CYFRA21-1水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗后认知功能比较 治疗后，研究组发生认知功能障碍3例，发生率为7.50%；对照组发生认知功能障碍9例，发生率为25.00%。2组认知功能障碍发生率比较，差异有统计学意义($\chi^2=4.501$，$P=0.034$)。

表2　2组治疗前后肿瘤标志物水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	CEA（pg/L）		CYFRA21-1（μg/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	42.73±7.80	22.71±2.42①②	7.34±2.24	3.37±1.06①②
对照组	40	43.58±7.25	26.35±2.72①	7.22±2.11	4.92±1.52①

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

4.5　2组治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较　见表3。治疗前，2组T淋巴细胞$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均较治疗前降低（$P<0.05$），$CD8^+$水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；但研究组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于对照组（$P<0.05$），$CD8^+$水平低于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	$CD3^+$（%）	$CD4^+$（%）	$CD8^+$（%）	$CD4^+/CD8^+$
研究组	治疗前	40	62.80±6.83	35.78±3.67	32.13±4.17	1.11±0.19
	治疗后	40	59.28±6.02①②	33.29±3.94①②	34.66±3.78①②	0.95±0.17①②
对照组	治疗前	40	63.18±6.79	36.43±4.12	32.06±3.50	1.13±0.23
	治疗后	40	55.77±5.69①	30.04±3.4[5]①	37.98±4.54①	0.79±0.14①

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

4.6　2组不良反应发生率比较　见表4。治疗期间，2组皮疹、恶心呕吐、贫血、肝肾功能异常、腹泻等不良反应发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表4　2组不良反应发生率比较　例（%）

组别	例数	皮疹	恶心呕吐	贫血	肝肾功能异常	腹泻
研究组	40	2（5.00）	17（42.50）	2（5.00）	2（5.00）	1（2.50）
对照组	40	7（17.00）	22（55.00）	5（12.50）	6（15.00）	5（12.50）
χ^2值		3.130	1.251	1.409	2.222	2.883
P值		0.077	0.263	0.235	0.136	0.090

5　讨论

肺癌是临床中较为常见的恶性肿瘤，据统计，目前其已经成为全球发病率最高和死亡人数最多的癌症[10]。肺癌通常可分为NSCLC和小细胞肺癌，其中NSCLC占大多数。目前，NSCLC的病因尚未明确，其发生可能与空气污染、吸烟、电离辐射、职业致癌因子、遗传等因素有关[11]。NSCLC的症状与病情发展阶段息息相关，早期患者可能没有任何症状，随着病情进展，患者可出现咳血、胸闷、发热、气短等呼吸道常见症状，易被患者忽视，从而可能错过最佳治疗时机[12]。新辅助化疗是一种新型的治疗晚期癌症的治疗方法，其主要是通过辅助化疗方法，有助于后续手术、化疗的展开，以提高晚期癌症的临床疗效。长春瑞滨加顺铂是治疗NSCLC的常用化疗方案，其中长春瑞滨可以阻滞细胞在有丝分裂过程中的形成微管，从而中止细胞分裂过程，抑制肿瘤生长；顺铂能够通过与DNA结合形成交联物，干扰DNA复制和转录过程，从而抑制肿瘤细胞的增殖。采用长春瑞滨加顺铂对NSCLC患者进行新辅助化疗，可有效杀死肿瘤细胞，减小肿瘤病灶体积[13]。

中医学将肺癌归属于肺积、肺痈等范畴，认为肺癌多因正气虚损，气血瘀滞，痰瘀内结，肺脏功能失调所致[14]。癌毒作为导致本病形成及恶化的重要因素，其始于正虚于内，全身气血津液不能正常输布运行，继而实邪聚集于肺部形成癌毒，损伤肺络经脉形成癌毒；癌毒之邪留滞肺脏，最终痰饮瘀血凝结于肺脏，发为本病。邪气盘踞日久，正气日益损耗，形成正虚邪实、虚实夹杂的局面。故治疗NSCLC应以扶正固本、化痰祛瘀、补气活血为主[15]。槐耳颗粒为临床中常用抗癌中成药，主要成分为槐耳菌质，具有扶正固本、活血消癥的功效，适用于正气虚弱、瘀血内阻引起的肿瘤患者。本研究结果显示，治疗后研究组ORR、DCR均高于对照组；不良反应发生率略低于对照组（差异无统计学意义）。提示槐耳颗粒联合新辅助化疗能够提高老年NSCLC患者治疗效果，不良反应相对较少，有一定的增效减毒效果。

肿瘤标志物是瘤组织或肿瘤细胞合成并释放的一种糖肽类物质，这些物质被释放进入血液，可通过检测血液中肿瘤标志物含量以判断肿瘤进展情况。CEA在癌症患者各器官组织中呈现高表达，是NSCLC的肿瘤标志物之一[16]。CYFRA21-1亦是常用的NSCLC肿瘤标志物，可作为NSCLC患者预后评估的指标[17]。本研究结果显示，治疗后研究组血清CEA、CYFRA21-1水平均低于对照组，提示槐耳颗粒联合新辅助化疗能够降低患者肿瘤标志物水平，从而抑制肿瘤的进展。相关研究表明，部分肺癌化疗患者在化疗后可出现认知功能受损情况[18]，尤其是老年患者，由于机体器官均出现不同程度的退化，

在化疗后更易出现认知功能障碍，主要表现为记忆能力、执行能力和行为能力变差。本研究结果发现，治疗后，研究组认知功能障碍发生率低于对照组，提示槐耳颗粒联合新辅助化疗能够改善老年NSCLC患者神经功能。分析其原因可能为槐耳颗粒在治疗过程中能够降低化疗对患者正常组织和细胞的损伤，通过改善血液循环，减少脑组织缺血缺氧状态，改善神经功能，从而降低认知功能障碍发生率。

化疗药物对细胞具有杀伤作用，可造成免疫细胞比例和数量的异常，从而改变机体的免疫格局。有研究认为化疗对机体的免疫系统可产生抑制作用，其中以T淋巴细胞数量与功能的下降最为明显[19]。本研究结果显示，治疗后，研究组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平高于对照组，$CD8^+$水平低于对照组。提示槐耳颗粒联合新辅助化疗能够改善患者免疫功能。研究表明，槐耳颗粒在抑制癌细胞增殖扩散的同时，可诱导机体产生多种免疫因子和自然杀伤(NK)细胞，从而改善机体免疫功能[20]。

综上所述，槐耳颗粒联合新辅助化疗治疗老年NSCLC疗效肯定，能够改善患者认知功能及免疫功能，降低肿瘤标志物水平，且用药安全性良好。

[参考文献]

[1] 孔燕妮，李妍，徐至理，等. 6种常用口服中成药联合铂类化疗治疗非小细胞肺癌的网状Meta分析[J]. 中草药，2021，52(2)：507-518.

[2] 赵阳，杨丽涛，苑广奎，等. 新辅助化疗应用于Ⅲa期非小细胞肺癌的效果评价[J]. 潍坊医学院学报，2021，43(6)：414-482.

[3] 谭红梅，谭春梅，冯晓丽，等. GP化疗联用艾迪注射液治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效及对患者免疫功能和生活质量的影响[J]. 实用癌症杂志，2020，35(8)：1327-1346.

[4] 石俊，周轶群，袁芳，等. “清肝化毒逐瘀汤”与槐耳颗粒对肝癌TACE后患者免疫功能及生存时间的干预作用比较[J]. 江苏中医药，2021，53(4)：41-44.

[5] 中华医学会，中华医学会肿瘤学分会，中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志，2020，42(4)：257-287.

[6] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2014.

[7] 叶波，赵珩. 第八版国际肺癌TNM分期修订稿解读[J]. 中国肺癌杂志，2016，19(6)：337-342.

[8] 陈民彪，黎亮，廖绪强，等. 贝伐珠单抗联合培美曲塞加卡铂新辅助化疗对老年非小细胞肺癌患者免疫和认知功能的影响[J]. 大医生，2022，7(11)：26-29.

[9] 雷静，赵周社，史大鹏，等. 实体瘤影像学疗效评价标准及其评估进展[J]. 功能与分子医学影像学(电子版)，2015，4(1)：619-625.

[10] 赵小鹏，乔树斌，刘璇，等. 西黄丸联合针灸对非小细胞肺癌免疫功能及生命质量的影响[J]. 世界中医药，2022，17(14)：2021-2025.

[11] 曹艺，李莹莹，李托弟. 非小细胞肺癌发病危险因素与常见基因突变位点相关性的研究进展[J]. 肿瘤，2024，44(4)：393-403.

[12] 吴忠荣，刘福莉，闫彬，等. 血液炎症指标对老年非小细胞肺癌患者化疗效果与生存状况的预测价值[J]. 国际老年医学杂志，2023，44(3)：322-325.

[13] 关素珍，尹金磊，白方会，等. 芪珍胶囊联合NP方案化疗对气虚血瘀兼瘀阻化热型非小细胞肺癌患者的治疗效果[J]. 癌症进展，2024，22(14)：1527-1531.

[14] 文礼，王丽. 中医药联合肿瘤靶向药物治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 中国当代医药，2022，29(10)：29-33.

[15] 杨薇琳，梁瑞，王茜. 扶正解毒增效方联合EGFR-TKI靶向治疗非小细胞肺癌临床研究[J]. 新中医，2022，54(19)：177-181.

[16] 冯访梅，郭人花，刘中秋，等. 血浆循环游离DNA(cf DNA)联合癌胚抗原(CEA)在评估晚期非小细胞肺癌治疗疗效的临床价值[J]. 现代生物医学进展，2023，23(1)：93-97.

[17] 张飞. 血清CYFRA21-1、CA125水平变化与肺癌患者TNM分期的关联性及临床意义[J]. 哈尔滨医药，2021，41(5)：64-65.

[18] 周丽，刘艳萍，颜雯晶，等. 肺癌化疗患者的认知功能现状及影响因素研究[J]. 中国医药导报，2020，17(7)：86-89.

[19] 王慧芬，汪锋平. T淋巴细胞亚群，胱抑素C预测非小细胞肺癌化疗疗效和预后的价值[J]. 中国卫生检验杂志，2023，33(10)：1207-1211.

[20] 刘雅峰，鲁继斌. 槐耳治疗肺癌的现状与展望[J]. 实用药物与临床，2022，25(10)：953-957.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)