

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.02.017

文章编号: 1005-8982 (2022) 02-0086-06

临床研究·论著

扶正散结方辅助治疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能及microRNA-335-5p水平的影响*

刘峰林¹, 马琳¹, 宋然¹, 黄焰²

(徐州市中医院 1.肿瘤科, 2.呼吸内科, 江苏 徐州 221000)

摘要: **目的** 探讨扶正散结方辅助治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者对免疫功能及miRNA-335-5p水平的影响。**方法** 选取2017年8月—2020年9月就诊于徐州市中医院的218例晚期NSCLC患者。根据不同治疗方法将患者分为对照组和研究组, 均为109例。对照组接受TC化疗治疗方案(紫杉醇+卡铂), 研究组在对照组基础上采用扶正散结方辅助治疗。比较两组近期疗效、血清学指标、肿瘤标志物、免疫功能、毒副作用等。**结果** 研究组疾病控制率高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗前肿瘤特异性生长因子(TSGF)、血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、癌胚抗原(CEA)、癌抗原125(CA125)、人细胞角蛋白21-1片段(CY-FRA21-1)、miR-335-5p、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组治疗后TSGF、VEGF、TGF- β 水平低于对照组($P < 0.05$)。研究组CEA、CA125、CYFRA21-1水平低于对照组($P < 0.05$)。miR-335-5p水平高于对照组($P < 0.05$)。研究组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比对照组高($P < 0.05$)。CD8⁺比对照组低($P < 0.05$)。研究组骨髓抑制、肾功能损伤、肝功能损伤情况优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 扶正散结方应用于晚期NSCLC患者的辅助治疗可提高近期疗效, 减少化学治疗毒性, 改善肿瘤微环境, 促进miR-335-5p表达, 提高免疫功能, 改善预后。

关键词: NSCLC; 化疗; 扶正散结方; 免疫功能; microRNA-335-5p

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Effects of Fuzheng Sanjie Formula on immune function and microRNA-335-5p level in patients with advanced non-small cell lung cancer*

Feng-lin Liu¹, Lin Ma¹, Ran Song¹, Yan Huang²

(1. Department of Oncology, 2. Department of Respiratory Medicine, Xuzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Fuzheng Sanjie Formula on immune function and microRNA-335-5p level in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 218 patients with advanced NSCLC treated in our hospital from August 2017 to September 2020 were included in this study, and were randomly divided into control group (109 cases) and study group (109 cases). The control group received taxol and carboplatin (TC) for chemotherapy, and the study group was additionally treated with Fuzheng Sanjie Formula on the basis of the chemotherapy. The short-term efficacy, serological indexes, tumor markers, immune function and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The disease control rate (DCR) in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no difference in levels of

收稿日期: 2021-10-28

* 基金项目: 2020年高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才项目资助(No: LGY202006)

[通信作者] 黄焰, E-mail: hongyuli0@163.com

tumor-specific growth factor (TSGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), transforming growth factor- β (TGF- β), carcinoembryonic antigen (CEA), cancer antigen 125 (CA125), cytokeratin antigen 21-1 (CYFRA21-1), microRNA-335-5p, CD3⁺ cells, CD4⁺ cells, CD8⁺ cells or CD4⁺/CD8⁺ ratio before treatments between the two groups ($P > 0.05$). After treatments, the levels of TSGF, VEGF, TGF- β , CEA, CA125, CYFRA21-1 and CD8⁺ cells in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of microRNA-335-5p, CD3⁺ cells, CD4⁺ cells, and CD4⁺/CD8⁺ ratio in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). In addition, the bone marrow suppression, renal function injury and liver function injury in the study group were milder than those in the control group ($P > 0.05$). **Conclusions** Fuzheng Sanjie Formula, as the adjuvant therapy of advanced NSCLC, can improve the short-term curative effect, reduce the chemotherapy toxicity, ameliorate the tumor microenvironment, increase the expression of microRNA-335-5p, and enhance the immune function, thereby improving the prognosis.

Keywords: advanced non-small cell lung cancer; chemotherapy; Fuzheng Sanjie Formula; immune function; microRNA-335-5p

肺癌是临床常见的恶性肿瘤之一,多发于男性,其发病率、致死率在男性肿瘤中居于首位^[1]。肺癌按组织病理学分类又分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC),其中NSCLC在肺癌中占比>80%^[2]。NSCLC早期症状隐匿,多数患者确诊时已发展至中晚期,发生远处转移,无法接受手术根治。相关数据显示,超过2/3的NSCLC患者无法接受手术根治^[3]。对于此类患者临床多以放射治疗、化学治疗(以下简称化疗)作为主要治疗手段,但化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时,对正常机体造成较大损伤,且毒性反应较多。近年来,中医药在抗肿瘤研究方面取得较好成绩,尤其在减毒增效、抑制肿瘤生长等方面,可一定程度弥补放化疗的不足^[4]。以往有研究指出,扶正散结方、扶正减毒汤、扶正抑瘤汤等用于肺癌的辅助治疗可有效提高临床疗效^[5-6]。但多以早中期肺癌患者作为研究对象,对晚期NSCLC患者的研究鲜少开展。基于此,本研究将218例晚期NSCLC患者随机分组进行干预,以此探讨扶正散结方治疗晚期NSCLC对免疫功能及miRNA-335-5p水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年8月—2020年9月就诊于徐州市中医院的218例晚期NSCLC患者。根据不同治疗方法将患者分为对照组和研究组,均为109例。对照组男性72例,女性37例;年龄45~67岁,平均(54.35 $\pm$ 5.23)岁;病理类型:腺癌55例,鳞癌

25例,腺鳞癌27例,其他2例;平均卡氏评分(48.74 $\pm$ 4.18)分。研究组男性74例,女性35例;年龄44~67岁,平均(54.07 $\pm$ 5.16)岁;病理类型:腺癌57例,鳞癌26例,腺鳞癌25例,其他1例;平均卡氏评分(48.83 $\pm$ 4.11)分。西医诊断标准:参照《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)》^[7]诊断标准,且经影像学、组织学检查确诊。中医诊断标准:参照2011版《中医内科学》^[8],症见乏力神疲,面色无华,胸痛胸闷,少痰或痰稀而黏,咳嗽,气短喘促,盗汗,舌淡红且苔少而干,脉象细弱无力,则可诊断为气阴两虚型肺癌。纳入标准:①卡氏评分>40分,且预计生存期>3个月;②患者 $\leq$ 75岁;③TNM分期Ⅲb~Ⅳ期;④自愿签署知情同意书。排除标准:①合并其他重要器官(肝、肺等)恶性肿瘤者;②合并免疫系统疾病者;③治疗前已接受放化疗治疗者;④治疗依从性较差者;⑤合并严重感染者。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可对比。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组采用TC化疗方案:化疗第1天静脉滴注紫杉醇(山西振东制药股份有限公司,国药准字H20058655)+生理盐水,剂量75 mg/m²;注射用卡铂(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20059009)加入500 mL葡萄糖溶液中,静脉滴注;应用西咪替丁、非那根、地塞米松滴注紫杉醇前预处理;化疗21 d为1个周期,共3个周期。研究组在对照组基础上采用扶正散结方辅助治疗,药方:黄芪、薏苡仁各30 g,炒白术、八月扎、浙贝母、山慈姑

各 15 g，石见穿、石上柏各 20 g，法半夏 12 g，陈皮、杏仁、防风各 10 g；水煎取 250 mL，1 剂/d，早晚分服，21 d 为 1 个周期，共 3 个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效 参考 RECIST 1.1 版标准^[9]并结合肿瘤标志物水平对两组近期(治疗 2 个周期后)临床疗效进行评估。治疗后未见新病灶，且原有病灶消失，肿瘤标志物恢复正常，且持续 4 周以上，则为完全缓解(CR)；治疗后未见新病灶，且原有病灶最大径之和减少> 50%，肿瘤标志物恢复正常，且持续> 4 周，则为部分缓解(PR)；原有病灶最大径之和减少≤ 50%，或增加≤ 20%，肿瘤标志物水平变化不明显，则为疾病稳定(SD)；未达上述标准，则为疾病进展(PD)。疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)例数/总例数×100%。

1.3.2 血清学指标 于治疗前、治疗 2 个周期后采集两组肘正中静脉血 5 mL，离心处理后取上层血清置于-80℃冷冻保存待测。血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子β(TGF-β)采用酶联免疫吸附试验测定，肿瘤特异性生长因子(TSGF)采用分光光度比色法测定。

1.3.3 肿瘤标志物 血清采集处理方法同上，癌胚抗原(CEA)、癌抗原 125(CA125)、人细胞角蛋白 21-1 片段(CYFRA21-1)水平均采用酶联免疫吸附试验测定。miR-335-5p 表达水平通过实时荧光定量聚合酶链反应测定，收集新鲜癌组织及癌旁组织，置入-80℃冰箱冷冻保存，采用总 RNA 提取试剂盒(杭州新景生物试剂开发有限公司)将 RNA 从组织中提取出来，以 RNA 为模板，逆转录获得互补 DNA，以此为模板行实时荧光定量聚合酶链反应。miR-335-5p 正向引物：5'-GGTCAAGAGCAATAACGAA-3'，反向引物：5'-AGCAGGAAAGCAGC

AATA-3'，分别为 24 和 25 bp；内参基因 U6 正向引物：5'-AAAGCAAATCATCGGACGACC-3'，反向引物：3'-GTACAACACATTGTTTCCTCGGA-5'，分别为 22 和 23 bp。反应条件：94℃ 预变性 5 min，94℃ 变性 14 s，62℃ 退火 62 s，72℃ 延伸 12 s，共 40 个循环。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-335-5p 相对表达水平。

1.3.4 免疫功能 血清采集处理方法同上，采用 Cytex Northern Lights 全光谱流式细胞仪(杭州联科生物技术股份有限公司)测定 T 淋巴细胞亚群水平。

1.3.5 毒副作用 采用 WHO 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准进行评估，分为 I ~ IV 级。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，比较用 *t* 值检验；计数资料以率(%)表示，比较用 χ^2 检验；等级资料以等级表示，比较用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

两组 DCR 比较，差异有统计学意义($\chi^2=4.163$ ，*P* = 0.041)，研究组高于对照组。见表 1。

表 1 两组疗效比较 [n=109, 例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	DCR
对照组	14(12.84)	20(18.35)	18(16.51)	57(52.29)	52(47.71)
研究组	18(16.51)	26(23.85)	23(21.10)	42(38.53)	67(61.47)

2.2 两组治疗前后血清学指标比较

两组治疗前 TSGF、VEGF、TGF-β 水平比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)。两组治疗后 TSGF、VEGF、TGF-β 水平比较，差异有统计学意义(*P* < 0.05)，研究组低于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清学指标比较 (n=109, $\bar{x} \pm s$)

组别	TSGF/(u/mL)		VEGF/(ng/L)		TGF-β/(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	78.46 ± 8.16	66.16 ± 6.91	160.17 ± 27.19	144.29 ± 23.60	69.48 ± 8.73	51.25 ± 6.81
研究组	79.08 ± 8.30	63.54 ± 6.27	158.64 ± 26.55	133.67 ± 22.81	70.22 ± 8.83	47.65 ± 6.18
<i>t</i> 值	0.556	2.932	0.420	3.378	0.622	4.087
<i>P</i> 值	0.579	0.004	0.675	0.001	0.535	0.000

2.3 两组治疗前后肿瘤标志物水平比较

两组治疗前 CEA、CA125、CYFRA21-1、miR-335-5p 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后 CEA、CA125、CYFRA21-1、miR-335-5p

水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 研究组 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平低于对照组, miR-335-5p 水平高于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后肿瘤标志物水平比较 ($n=109, \bar{x} \pm s$)

组别	CEA/(ng/mL)		CA125/(u/mL)		CYFRA21-1/(ng/mL)		miR-335-5p	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	125.71 ± 12.57	103.48 ± 11.29	270.14 ± 22.41	171.28 ± 18.97	18.37 ± 3.82	9.05 ± 3.02	0.83 ± 0.30	0.73 ± 0.22
研究组	126.24 ± 12.41	97.20 ± 11.16	268.33 ± 23.09	152.18 ± 15.90	18.19 ± 3.93	7.15 ± 2.88	0.80 ± 0.29	0.92 ± 0.36
<i>t</i> 值	0.313	4.130	0.587	8.056	0.343	4.753	0.751	4.702
<i>P</i> 值	0.755	0.000	0.558	0.000	0.732	0.000	0.453	0.000

2.4 两组治疗前后免疫功能水平比较

两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 研究组 CD3⁺、CD4⁺、

CD4⁺/CD8⁺比对照组高, CD8⁺比对照组低。见表 4。

2.5 两组毒副作用比较

两组骨髓抑制、肾功能损伤、肝功能损伤情况比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 研究组优于对照组。见表 5。

表 4 两组治疗前后免疫功能水平比较 ($n=109, \bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56.34 ± 3.35	52.76 ± 3.25	35.87 ± 2.45	33.14 ± 2.17	28.94 ± 1.86	31.23 ± 2.23	1.24 ± 0.38	1.20 ± 0.36
研究组	55.94 ± 3.42	60.29 ± 4.11	36.10 ± 2.49	38.36 ± 2.79	28.67 ± 1.80	26.14 ± 1.56	1.25 ± 0.40	1.41 ± 0.59
<i>t</i> 值	0.872	15.004	0.687	15.419	1.089	19.527	0.189	3.172
<i>P</i> 值	0.384	0.000	0.493	0.000	0.277	0.000	0.850	0.002

表 5 两组毒副作用比较 ($n=109$, 例)

组别	骨髓抑制				肾功能损伤				肝功能损伤			
	I 级	II 级	III 级	IV 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
对照组	37	45	18	9	32	50	19	8	29	49	21	10
研究组	43	56	8	2	42	60	6	1	45	55	7	2
<i>Z</i> 值		9.949				14.465				16.139		
<i>P</i> 值		0.019				0.002				0.001		

3 讨论

中医将肺癌归属于“肺积”、“咳嗽”、“息贲”等范畴, 是一种局部属实、全身属虚、本虚标实的疾病, 病因在于正虚邪聚, 阴阳失衡致使正气亏损, 邪毒乘虚而入致使肺腑失调, 痰热久蕴, 瘀结于肺^[10]。正气亏虚、肺脾肾同虚是其病灶转移、复发的源头, 治疗应以“扶正消积”、“益气

养阴”为主要原则^[11]。扶正散结方具有益气养阴、活血散瘀、软坚散结之功效, 基本符合 NSCLC 的治疗原则, 可能在治疗中取得较好的疗效。

本研究结果显示, 研究组 DCR 高于对照组, 研究组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均比对照组高, CD8⁺比对照组低, 且研究组骨髓抑制、肾功能损伤、肝功能损伤情况优于对照组, 提示扶正

散结方应用于晚期 NSCLC 的辅助治疗可有效提高治疗效果,改善免疫功能,减少化疗毒副作用。究其原因在于,扶正散结方具有益气养阴、软坚散结之功效,方中黄芪归脾、肺经,有固表补气之功效,可治气虚乏力、自汗等症;现代药理学证实,黄芪可对自然杀伤细胞、体细胞释放免疫活性物质,增强体液免疫功能,进而发挥一定抗肿瘤作用^[12]。薏苡仁归脾、肺经,有健脾除痹、解毒散结之功效,可治肺病、癌肿;现代动物实验表明薏苡仁中不饱和脂肪酸(亚油酸)可发挥抗癌作用,促使肿瘤细胞变性,还有些成分可使细胞核分裂停止于中期,促使肿瘤细胞凋亡;薏苡仁蛋白中多种成分有益于人体,薏苡仁油脂可有效缓解肌肉痉挛,舒张支气管,从而对呼吸功能起到一定改善作用^[13]。炒白术有燥湿利水、止汗之功效,现代药理学证实,白术对癌细胞具有一定细胞毒作用,可抑制肿瘤细胞增殖,并抑制其对组织的侵袭,发挥抗肿瘤作用^[14]。八月扎有利湿、解毒、止痛之功效;浙贝母有清热化痰、散结解毒之功效,可治咳嗽、肺病喉痹、疮疡肿毒等;山慈菇可清热解毒、消痈散结,多用于治疗痈肿疔毒、瘰癧痰核,《滇南本草》中记载:消阴分之痰,止咳嗽;石见穿化学成分三萜成分、全草含甾醇、氨基酸,可治噎膈、痰喘、痈肿;石上柏则有抗癌、清热、解毒之功效,常用于咽喉肿痛、肺热咳嗽;法半夏归肺、胃、脾经,有化痰燥湿之功效,可治痰多咳嗽、痰饮眩悸、风痰眩晕;陈皮归肺、脾经,有理气燥湿、健脾化痰之功效,主治痰多咳嗽;杏仁归肺经,有降气平喘止咳之功效;防风有驱风、发汗、祛痰的功效^[15-16]。全方兼顾肺脾肾,攻补兼备、寓攻于补,共奏扶正攻邪之功。

有研究表明,肿瘤血管生成是肿瘤细胞生长的重要前提之一,是1个受多因素影响的复杂过程,VEGF是促血管生成物质,VEGF/血管内皮生长因子受体-2是肿瘤血管生成的信号传导途径中重要的一环^[17]。TSGF是来源于恶性肿瘤细胞的可溶性肽类物质,相关研究证实,其水平与肿瘤细胞发生远处转移的风险呈正相关^[18]。TGF- β 在肿瘤微环境免疫抑制网络中处于重要一环,与肿瘤转移、预后具有密切关联。肿瘤细胞、肿瘤相关巨

噬细胞、调节性T细胞均可分泌大量TGF- β ,TGF- β 可活化微环境中纤维细胞,激活基质上皮细胞和免疫细胞,诱导VEGF等多种细胞因子表达,改变肿瘤微环境,加速肿瘤血管形成,促使肿瘤转移^[19]。本研究结果显示,研究组治疗后血清TSGF、VEGF、TGF- β 水平低于对照组,提示扶正散结方应用于晚期 NSCLC 的辅助治疗可改善肿瘤微环境,抑制VEGF/VEGFR-2信号通路,抑制肿瘤血管生长,可能与扶正散结方的抗肿瘤、提高免疫功能等因素有关,具体机制仍需进一步研究论证。

肿瘤标志物是癌变过程中由肿瘤细胞产生的活性物质,与肿瘤的发生、进展关系密切,同时可准确反映患者病情发展情况,是评估肿瘤疗效、预后的重要指标^[20]。miRNA在肺癌等多种肿瘤中呈异常表达,可对肿瘤细胞的增殖、转移等产生较大影响,检测肿瘤组织中的miRNA表达水平不仅有助于早期肿瘤诊断,对肿瘤治疗的预后也具有重要意义。以往多项研究指出,miR-335-5p在胃癌、肺癌、宫颈癌等多种肿瘤组织中呈低表达^[21-22]。TANG等^[23]研究也指出,miR-335-5p在NSCLC中呈低表达,且miR-335-5p的过低表达可下调ROCK1表达,进而对NSCLC肿瘤细胞的增殖、转移产生抑制。以上研究均提示miR-335-5p可能是NSCLC的抑癌因子,肿瘤的进展与其表达下调密切相关,具体机制可能是肿瘤微环境下由免疫细胞分泌的TGF- β 等细胞因子增加,与肿瘤表面的受体相结合,进而激活肿瘤细胞内下游信号通路,抑制miR-335-5p的表达^[24]。本研究结果显示,研究组治疗后血清CEA、CA125、CYFRA21-1水平均低于对照组,miR-335-5p表达水平高于对照组,提示扶正散结方应用于晚期 NSCLC 的辅助治疗可有效改善预后。

综上所述,扶正散结方应用于晚期 NSCLC 的辅助治疗可提高近期疗效,减少化疗毒性反应,改善肿瘤微环境,增强miR-335-5p表达,提高免疫功能,改善预后。

参考文献:

- [1] 李冲,吴双.含铂类化疗方案同步放疗治疗局部晚期NSCLC的临床疗效评价[J].临床内科杂志,2019,36(4):275-276.

- [2] 张帆,刘威,龙永贵,等. NSCLC 组织长链非编码 RNA LINC00265,microRNA-98-5p 的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(16): 41-47.
- [3] 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.
- [4] LIU X Q, HE H Y, YAN S X, et al. End-to-end models to imitate traditional chinese medicine syndrome differentiation in lung cancer diagnosis: model development and validation[J]. JMIR Med Inform, 2020, 8(6): e17821.
- [5] 吴姗姗,王柏山,严峰,等. 服用扶正抗癌方后 NSCLC 晚期患者 CD8⁺T 细胞细胞毒活性的变化[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(7): 1390-1393.
- [6] 张亚密,杨宁,曹迪,等. 扶正化痰方联合化疗治疗中,晚期 NSCLC 气虚血瘀证的临床研究[J]. 河北中医, 2020, 42(12): 1820-1823.
- [7] 石远凯,孙燕,于金明,等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15.
- [8] 王永炎,鲁兆麟. 中医内科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 54.
- [9] 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.
- [10] 贺卫星. 参芪扶正注射液辅助 GP 方案对晚期 NSCLC 的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(11): 44-45.
- [11] MA W P, HU S M, XU Y L, et al. Haimufang decoction, a Chinese medicine formula for lung cancer, arrests cell cycle, stimulates apoptosis in nci-h1975 cells, and induces m1 polarization in raw 264.7 macrophage cells[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 243.
- [12] TANG M, WANG S M, ZHAO B, et al. Traditional Chinese medicine prolongs progression-free survival and enhances therapeutic effects in epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor (egfr-tki) treated non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients harboring EGFR mutations[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 8430-8437.
- [13] SUI X B, ZHANG M M, HAN X M, et al. Combination of traditional Chinese medicine and epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in the treatment of non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(32): e20683.
- [14] ZHAO L N, YANG Y Q, WANG W W, et al. The effects of traditional Chinese medicine combined with chemotherapy on immune function and quality of life in patients with non-small cell lung cancer: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(45): e22859.
- [15] 温国华,剪柳萌,杨广达,等. 参芪扶正注射液姑息治疗 NSCLC 晚期气虚型效果分析[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(3): 151-152.
- [16] 江奋霞,徐爱国,张茜,等. 贞芪扶正胶囊对晚期 NSCLC 患者免疫功能,生存质量,化疗不良反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(35): 58-61.
- [17] 杨锐,武明薇,向雨晨,等. 葫芦素 B 诱导 EGFR 溶酶体降解并通过 CIP2A/PP2A/Akt 信号轴抑制吉非替尼耐药的 NSCLC 的作用机制[J]. 湖北医药学院学报, 2020, 39(1): 7-15.
- [18] MI X, ZHANG X W, HE S L, et al. Chinese herbal medicine for small cell lung cancer patients: a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(52): e23746.
- [19] 郑乐,陈俊. 联合治疗方案对晚期 NSCLC 患者预后及免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(10): 52-56.
- [20] 陈雯微. 血清 CEA, CA125 及 CYFRA21-1 水平与中晚期 NSCLC 患者的临床特征与预后相关性分析[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(11): 122-124.
- [21] DU W W, TANG H C, LEI Z, et al. miR-335-5p inhibits TGF-beta1-induced epithelial-mesenchymal transition in non-small cell lung cancer via rock1[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 225.
- [22] SUI Q H, LIANG J Q, HU Z Y, et al. Genetic and microenvironmental differences in non-smoking lung adenocarcinoma patients compared with smoking patients[J]. Transl Lung Cancer Res, 2020, 9(4): 1407-1421.
- [23] TANG H C, DU W W, JIANG Y Q, et al. Upregulated expression of rock1 promotes cell proliferation by functioning as a target of miR-335-5p in non-small cell lung cancer[J]. J Cell Physiol, 2019, 6: 10.
- [24] LIN W L, CHEN Y, WU B M, et al. Identification of the pyroptosis-related prognostic gene signature and the associated regulation axis in lung adenocarcinoma[J]. Cell Death Discov, 2021, 7(1): 161.

(李科 编辑)

本文引用格式: 刘峰林,马琳,宋然,等. 扶正散结方辅助治疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能及microRNA-335-5p水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(2): 86-91.

Cite this article as: LIU F L, MA L, SONG R, et al. Effects of Fuzheng Sanjie Formula on immune function and microRNA-335-5p level in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(2): 86-91.