中医扶正解毒法治疗晚期非小细胞肺癌的Meta分析Δ

李　卓*，乔　玲，王艺洁，王　维#（重庆大学附属肿瘤医院中医肿瘤治疗中心，重庆　400030）

中图分类号　R273；R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）13-1651-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.13.18

摘　要　目的　系统评价中医扶正解毒法对晚期非小细胞肺癌的治疗效果。**方法**　计算机检索PubMed、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、维普数据库和万方数据服务平台，检索时限为数据库建库起至2023年10月，收集中医扶正解毒法+常规化疗（试验组）对比常规化疗（对照组）治疗非小细胞肺癌的随机对照试验。2名研究人员分别筛选文献、提取资料，按照Cochrane 5.4偏倚风险工具评价文献质量，并使用RevMan 5.3软件对数据进行Meta分析。**结果**　本研究最终纳入19篇文献。Meta分析结果显示，试验组患者的疾病控制率[RR＝1.15，95%CI（1.07，1.23），P＝0.000 1]、客观缓解率[RR＝1.47，95%CI（1.29，1.67），P＜0.000 01]、卡氏评分[WMD＝6.11，95%CI（2.97，9.25），P＝0.000 1]、免疫功能指标（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$）水平、炎症因子指标[白细胞介素2（IL-2）、干扰素γ（IFN-γ）]水平、肺功能指标（用力肺活量、第1秒用力呼气容积、最大呼气流量）均高于对照组（P＜0.05）。试验组患者的证候情况评分[WMD＝－2.83，95%CI（－4.42，－1.24），P＝0.000 5]、IL-6[WMD＝－11.20，95%CI（－21.75，－0.64），P＝0.04]水平、不良反应（骨髓抑制、肝肾损伤、胃肠反应）发生率均低于对照组（P＜0.05）。此外，试验组患者的自然杀伤细胞水平虽高于对照组，但差异无统计学意义（P＞0.05）。**结论**　与单纯常规化疗相比，中医扶正解毒法联合常规化疗在提高晚期非小细胞肺癌患者疾病控制率和客观缓解率、提高生活质量、改善中医证候和炎症状态、增强免疫力和肺部功能、降低不良反应发生率等方面具有明显优势。

关键词　扶正解毒法；晚期非小细胞肺癌；中医药；Meta分析

Meta-analysis of Fuzheng jiedu therapy of traditional Chinese medicine in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

LI Zhuo，QIAO Ling，WANG Yijie，WANG Wei（TCM Cancer Treatment Center，Chongqing University Cancer Hospital，Chongqing 400030，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the therapeutic effects of Fuzheng jiedu therapy of traditional Chinese medicine（TCM）in the treatment of advanced non-small cell lung cancer（NSCLC）. **METHODS** Randomized controlled trials on the treatment of NSCLC with Fuzheng jiedu therapy of TCM+conventional chemotherapy（trial group）versus conventional chemotherapy（control group）were collected by searching PubMed，CBM，China Periodicals Full Text Database，VIP and Wanfang data service platform during the inception-Oct. 2023. Two researchers respectively screened the literature and extracted data，evaluated the quality according to Cochrane 5.4 tool，and used RevMan 5.3 software to perform meta-analysis on the data. **RESULTS** Nineteen pieces of literature were finally included in the study；meta-analysis showed disease control rate [RR＝1.15，95%CI（1.07，1.23），P＝0.000 1]，objective remission rate [RR＝1.47，95%CI（1.29，1.67），P＜0.000 01]，Karnofsky performance scores [WMD＝6.11，95%CI（2.97，9.25），P＝0.000 1]，the levels of immune function indexes（$CD3^+$，$CD4^+$，$CD4^+/CD8^+$），inflammatory factor indicators [interleukin-2（IL-2），interferon-γ（IFN-γ）] and lung function indexes（forced vital capacity，forced expiratory volume in the first second and peak expiratory flow）in the trial group were higher than control group（P＜0.05）. The symptomatic score [WMD＝－2.83，95%CI（－4.42，－1.24），P＝0.000 5]，the levels of IL-6 [WMD＝－11.20，95%CI（－21.75，－0.64），P＝0.04]，and the incidence of ADRs（myelosuppression，hepatic and renal injury，gastrointestinal reactions）in trial group were all lower than control group（P＜0.05）. In addition，the levels of natural killer cells in the trial group were higher than the control group，but the results were not statistically significant（P＞0.05）. **CONCLUSIONS** Compared with conventional chemotherapy，Fuzheng jiedu therapy of TCM combined with conventional chemotherapy has obvious advantages in increasing the disease control rate and objective remission rate，improving the quality of life，promoting TCM syndrome and inflammatory status，enhancing immunity and lung function，and decreasing the incidence of ADRs in NSCLC patients.

KEYWORDS　Fuzheng jiedu therapy；advanced non-small cell lung cancer；traditional Chinese medicine；meta-analysis

Δ **基金项目**　重庆市自然科学基金面上项目（No. cstc2021jcyj-msxmX0501）；重庆英才计划“包干制项目”（No. cstc2021ycjh-bgzxm0018）

＊ **第一作者**　医师，硕士。研究方向：中医药防治恶性肿瘤。E-mail：91679101@qq.com

通信作者　主任医师，博士生导师。研究方向：中医药防治恶性肿瘤。E-mail：abbystina98@163.com

肺癌是目前全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一，全球每年约有220万新发病例和180万死亡病例，2020年我国肺癌新发病例82万、死亡病例17万[1]。非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer，NSCLC）约占新发肺癌病理类型的75%～80%，大多数NSCLC患者确诊时已属晚期（即无法手术的部分ⅢB期及Ⅳ期患者）[2]。临床上治疗晚期或转移的NSCLC患者主要以靶向药、全身化疗和免疫治疗为主。NSCLC在中医学中属于“肺积”“息贲”的范畴，主要临床表现为咳嗽或干咳、咳痰，咳血或痰中带血、胸闷、胸痛、消瘦、气短乏力等。现代医学研究表明，血液高凝状态、炎症因子高水平及免疫功能低下是NSCLC的病理基础[3]，这与中医学“正虚毒结”的肺癌病机认识表现出高度一致性。

中医认为“虚、毒”是恶性肿瘤的直接病因，“耗散正气、易于扩散”是其诸多特性中最为突出的两个方面。毒根深藏，正气内虚，则导致脏腑机能失调，诱生痰湿、瘀血、热毒等多种病理因素。尽管临床上NSCLC病因病机及分型繁杂，但其核心病机总属“正虚毒结”。中医认为“谨守病机，各司其属”是临床诊断和治疗的基本原则。近年来中医药治疗晚期NSCLC的疗效受到重视，其中扶正解毒法最为显著，临床上已有较多中医扶正解毒法治疗晚期NSCLC的研究，但因其方法学及质量学等存在局限性，所得结论的参考价值有限，需要系统评价其临床疗效和安全性。本文采用Meta分析的方法，系统评价中医扶正解毒法联合常规化疗对比常规化疗方案在提高晚期NSCLC的治疗效果及安全性方面的优势，进而为临床决策提供指导。

1 资料与方法

1.1 资料来源

计算机检索PubMed、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据服务平台；中文检索词包括：非小细胞肺癌、扶正解毒、正虚毒结、中医药、随机对照；英文检索词包括：“NSCLC”“non-small cell lung cancer”“traditional Chinese medicine”“randomized controlled trials”“clinical trials”。检索时限为数据库建库至2023年10月。

1.2 纳入标准

（1）研究对象：经组织病理学或细胞学证实的晚期NSCLC（Ⅲ及Ⅳ期）患者；（2）研究类型为随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），无论是否采用盲法均纳入研究；（3）干预措施：试验组采用中医扶正解毒法联合常规化学疗法，对照组为常规化疗方案治疗；（4）疗效结局观察指标：疾病控制率（disease control rate，DCR）、客观缓解率（objective remission rate，ORR）、卡氏评分（Karnofsky performance scores，KPS）、证候情况评分、免疫功能指标[$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、自然杀伤（natural killer，NK）细胞]水平、炎症因子指标[白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）、IL-2、干扰素γ（interferon-γ，IFN-γ）]水平、肺功能指标[用力肺活量（forced vital capacity，FVC）、第1秒用力呼气容积（forced expiratory volume in the first second，FEV_1）、最大呼气流量（peak expiratory flow，PEF）]及不良反应（骨髓抑制、肝肾损伤、胃肠反应）发生率。

1.3 排除标准

本研究的排除标准包括：（1）病案举隅、专家经验、动物实验与机制研究或综述；（2）观察对象不符合诊断或无诊断标准，或缺乏规范的疗效评价标准及指标；（3）未严格设置对照组，或试验设计不严谨；（4）干预措施不符，或中药成分不明；（5）统计学方法错误或应用不恰当；（6）结局指标数据缺失、遗漏及重复发表，或资料无法提取的文献。

1.4 资料提取

由2名研究员按上述纳排标准独立提取资料，各自相互独立评价，交叉核对；若存在意见分歧，与第三方协商解决。根据研究内容编制资料提取表，资料提取内容包括：（1）文献的基本信息——如第一作者、发表时间、文章标题、各组纳入的样本量、方法质量学信息、研究对象基线资料、干预措施、评价方法、相关结局评价指标以及疗程。（2）研究特征——随机方法、盲法、分配隐藏、失访随访情况、结局报告等情况。

1.5 纳入文献的质量评价

按照Cochrane 5.4偏倚风险评估工具对RCT进行质量评价，主要内容包括：（1）随机序列的产生，即使用的随机方法是否正确；（2）随机分配方案是否隐藏；（3）对研究者和受试者盲法的实施；（4）对结局指标的评估是否实施盲法；（5）不完整结果数据，是否有失访、脱落数据的报道；（6）选择性报告结果；（7）其他偏倚来源。由2名研究员独立对这7个方面作出“高风险（high risk）”“不明确（unclear risk）”“低风险（low risk）”的评价，如遇分歧与第三方协商解决。

1.6 数据分析

采用RevMan 5.3软件进行数据合并统计分析，其中DCR、ORR、不良反应发生率为计数资料，均以危险度（relative risk，RR）为效应量（RR大于或小于1时，表示暴露因素对疾病有影响；当RR等于1时，暴露因素与疾病之间无关联。RR值越大，表明暴露因素的效应越大）。KPS、证候情况评分、免疫功能指标、炎症因子指标和肺功能为计量资料，均采用加权均数差（weight mean

difference，WMD）表示。上述各项统计指标均计算95%可信区间（confidence interval，CI）和P值。采用χ^2对各研究间进行异质性检验，根据I^2值判断异质性的大小，若$P\geq0.1$或$I^2\leq50\%$，则提示各研究间无明显异质性，采用固定效应模型合并分析；反之，则提示各研究间存在统计学异质性，数据采用随机效应模型合并效应量分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程

根据检索策略共收集到相关文献405篇。将检索出的所有结果导入Endnote X9软件，初筛剔除重复文献193篇，获得初筛后文献212篇。通过阅读文献摘要后剔除与本研究不相关文献168篇，进一步获得文献44篇。通过仔细阅读文献正文，剔除数据资料不全、干预措施不符、非高质量RCT、结局指标不符的文献25篇，最终纳入研究文献19篇[4—22]。纳入研究的基本信息见表1。

2.2 纳入研究文献的质量评价及偏倚风险

本文纳入的19篇文献中[4—22]，10篇[6—7,9,13,17—22]采用随机数字表法进行研究，统计方法描述不清晰，仅提及随机的文献有8篇[4—5,10—12,14—16]，按照入院顺序分组的文献1篇[8]；明确分配隐藏的文献1篇[8]；2篇[5,7]文献数据缺乏完整性；5篇[5,10,17,21—22]文献不明确是否存在选择性报告结果；所有文献均未明确其他偏倚来源风险且未涉及盲法。上述结果纳入文献质量评价表详见表2。纳入研究文献的风险偏倚图见图1。

2.3 DCR

有12项研究[5,7,9,11,13—16,18—21]比较了扶正解毒法治疗NSCLC对DCR的影响，试验组548例、对照组549例，异质性检验$I^2=38\%$，$P=0.09$，表明各研究间存在统计学异质性，故采用随机效应模型。Meta分析结果显示，试验组患者的DCR明显高于对照组[RR=1.15，95%CI（1.07，1.23），$P=0.000\ 1$]，组间差异具有统计学意义，见图2。

2.4 ORR

有13项研究[5,7,9,11,13—21]比较了扶正解毒法治疗NSCLC对ORR的影响，试验组595例、对照组596例，异质性检验$I^2=0$，$P=0.85$，表明各研究间不存在统计学异质性，故采用固定效应模型。Meta分析结果显示，试验组患者的ORR明显高于对照组[RR=1.47，95%CI（1.29，1.67），$P<0.000\ 01$]，组间差异具有统计学意义，见图3。

2.5 KPS

有5项研究[8,11,14,16,18]比较了扶正解毒法治疗NSCLC对KPS的影响，试验组198例、对照组198例，异质性检验$I^2=85\%$，$P<0.000\ 1$，表明各研究之间有统计学异质性，故采用随机效应模型。Meta分析结果显示，中药扶正解毒法治疗NSCLC患者的KPS明显高于对照组[WMD=6.11，95%CI（2.97，9.25），$P=0.000\ 1$]，提示试验组患者健康状况及生活质量更好，见图4。

表1 纳入研究的文献基本信息

第一作者及发表年份	n		年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁		干预措施		疗效结局观察指标
	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	
丁惠卿2016[4]	40	40	63.62±5.037	65.46±3.726	GP	扶正解毒汤+GP	⑫
叶明2016[5]	46	49	58.42±9.43	77.24±6.42	DP	扶正解毒复方+DP	①②⑤⑥⑦⑧
孙龙华2017[6]	30	30	62.61±12.12	61.93±10.87	NP	解毒扶正散+NP	⑪⑫
宋庆2019[7]	45	43	64.9±8.2	65.4±7.9	GP	扶正解毒汤+GP	①②⑤⑥⑦⑧⑬
张富亮2017[8]	40	40	57.2±6.9	58.8±6.2	GP	固本解毒祛瘀方+GP	③⑤⑥⑦⑧
张璇2021[9]	58	58	54.69±3.92	54.29±4.13	GP+重组人血管内皮抑制素注射液	扶正解毒方+GP+重组人血管内皮抑制素注射液	①②⑤⑥⑦⑧⑬⑭⑮⑯
曹建雄2005[10]	28	28	57.8	57.4	EP	扶正解毒汤+EP	⑤⑧
李自强2021[11]	43	43	68.76±8.97	66.89±7.98	GP	扶正解毒+GP	①②③④
杨丽琴2015[12]	30	30	未提及	未提及	NP	自拟扶正解毒方+NP	④⑭⑯
王伟2021[13]	40	40	53.74±5.28	53.16±4.92	GP	扶正解毒方+GP	①②⑤⑦⑧⑭⑮⑯
王羽超2021[14]	40	40	62.5±5.1	61.2±5.3	GP	扶正解毒抗癌方+GP	①②③⑤⑦⑧⑩⑭⑮
程晓玉2015[15]	30	30	未提及	未提及	TP	扶正解毒祛瘀方+TP	①②⑤⑧⑨⑭
章迅2010[16]	30	30	65.7	62.7	GP/TP	补虚化毒方+GP/TP	①②③
罗俊波2021[17]	47	47	65.34±3.75	66.02±3.81	GP	扶正解毒汤+GP	②⑥⑧⑭⑮⑯
胡述博2020[18]	45	45	62.6±5.9	63.8±6.3	TP	扶正解毒汤+TP	①②③⑤⑥⑦⑧⑪⑫⑭⑯
舒君2020[19]	30	30	58.47±11.52	59.02±10.92	GP	扶正解毒抗癌方+GP	①②⑤⑥⑦⑧⑨⑭⑮⑯
陆兵2020[20]	36	36	59.28 ±4.83	59.77±5.29	DP/EP	扶正解毒汤+DP/EP	①②④⑤⑥⑦⑧⑬⑭⑮⑯
马红兵2021[21]	105	105	68.83±4.01	68.22±4.07	TP	沙参麦冬汤合五味消毒饮+TP	①②⑦⑧⑭⑮⑯
黄开红2023[22]	41	41	60.24±6.21	60.02±6.17	TP	扶正解毒汤+TP	④⑩⑭⑯

注：干预措施中，GP方案为吉西他滨+顺铂，TP方案为紫杉醇类+顺铂，NP方案为长春瑞滨+顺铂，DP方案为多西他赛+顺铂，EP方案为依托泊苷+顺铂；疗效结局观察指标有①DCR，②ORR，③KPS，④证候情况评分，⑤$CD3^+$水平，⑥$CD8^+$水平，⑦$CD4^+/CD8^+$水平，⑧$CD4^+$水平，⑨NK细胞水平，⑩IL-6水平，⑪IL-2水平，⑫IFN-γ水平，⑬肺功能[FVC（L）、FEV_1（L）、PEF（L/s）]，⑭骨髓抑制发生率，⑮肝肾损伤发生率，⑯胃肠反应发生率。

表2　文献质量评价表

第一作者及发表年份	随机方式是否明确	是否分配隐藏	结果数据是否完整	是否存在选择性报告结果	是否存在其他偏倚
丁惠卿2016[4]	不明确(随机)	不明确	低风险	低风险	不明确
叶明2016[5]	不明确(随机)	不明确	高风险	不明确	不明确
孙龙华2017[6]	随机数字表法	不明确	低风险	低风险	不明确
宋庆2019[7]	随机数字表法	不明确	高风险	低风险	不明确
张富亮2017[8]	不明确(未提及)	不明确	高风险	低风险	不明确
张璇2021[9]	随机数字表法	不明确	低风险	低风险	不明确
曹建雄2005[10]	不明确(随机)	不明确	低风险	不明确	不明确
李自强2021[11]	不明确(随机)	不明确	低风险	低风险	不明确
杨丽琴2015[12]	不明确(随机)	不明确	低风险	低风险	不明确
王伟2021[13]	随机数字表法	不明确	低风险	低风险	不明确
王羽超2021[14]	不明确(随机)	不明确	低风险	低风险	不明确
程晓玉2015[15]	不明确(随机)	不明确	低风险	低风险	不明确
章迅2010[16]	不明确(随机)	不明确	低风险	低风险	不明确
罗俊波2021[17]	随机数字表法	不明确	低风险	不明确	不明确
胡述博2020[18]	随机数字表法	不明确	低风险	低风险	不明确
舒君2020[19]	随机数字表法	不明确	低风险	低风险	不明确
陆兵2020[20]	随机数字表法	不明确	低风险	低风险	不明确
马红兵2021[21]	随机数字表法	不明确	低风险	不明确	不明确
黄开红2023[22]	随机数字表法	不明确	低风险	不明确	不明确

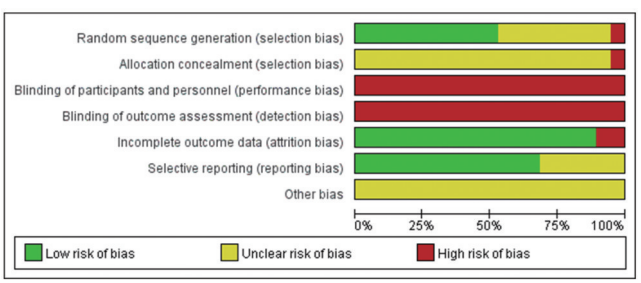


图1　纳入研究偏倚风险的判断

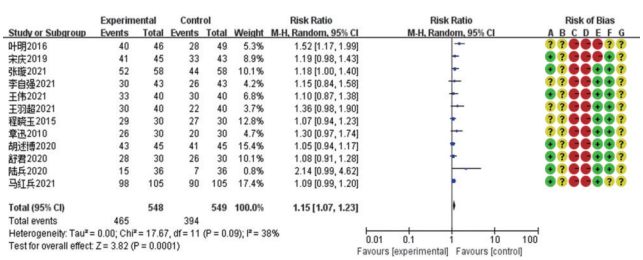


图2　两组患者DCR的Meta分析森林图

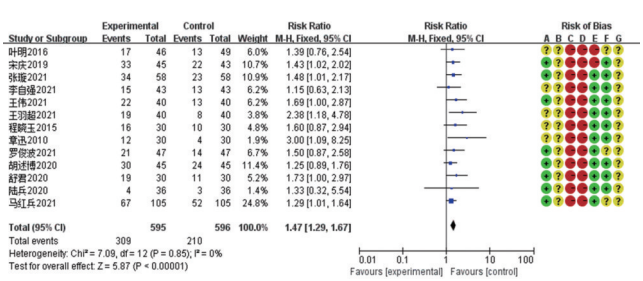


图3　两组患者ORR的Meta分析森林图

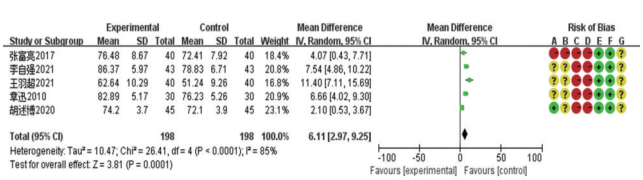


图4　两组患者KPS的Meta分析森林图

2.6　证候情况评分

有4项研究[11-12,20,22]比较了扶正解毒法治疗NSCLC对证候评分的影响，试验组219例、对照组219例，异质性检验I^2=97%，P<0.000 01，表明各研究之间有统计学异质性，故采用随机效应模型。Meta分析结果显示，试验组的证候评分明显低于对照组，说明症状改善优于对照组[WMD=−2.83，95%CI(−4.42，−1.24)，P=0.000 5]，组间差异具有统计学意义，见图5。

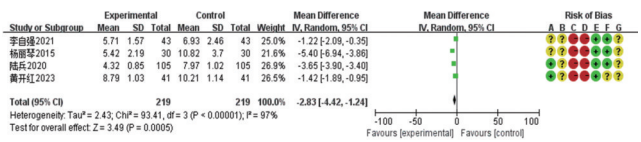


图5　两组患者证候评分的Meta分析森林图

2.7　免疫功能指标

Meta分析结果显示，试验组的免疫功能指标$CD3^+$、$CD4^+$及$CD4^+/CD8^+$水平均明显高于对照组，差异具有统计学意义。而试验组的NK细胞水平虽高于对照组，但组间差异无统计学意义。结果见表3。

表3　两组患者免疫功能指标的Meta分析结果

疗效结局观察指标	纳入文献数	异质性		效应模型	合并效应值		P
		I^2/%	P		WMD	95%CI	
$CD3^+$水平	11[5,7−10,13−15,18−20]	98	<0.000 01	随机效应模型	6.37	1.19～11.56	0.02
$CD4^+$水平	13[5,7−10,13−15,17−21]	97	<0.000 01	随机效应模型	7.10	4.40～9.80	0.000 01
$CD8^+$水平	11[5,7−9,13−15,17−20]	97	<0.000 01	随机效应模型	−2.26	−5.54～0.96	0.17
$CD4^+/CD8^+$水平	10[5,7−9,13−14,18−21]	98	<0.000 01	随机效应模型	0.48	0.33～0.63	0.000 01
NK细胞水平	2[15,19]	98	<0.000 01	随机效应模型	9.73	−8.26～27.72	0.29

2.8　炎症因子指标

Meta分析结果显示，试验组患者IL-6水平低于对照组，而IL-2和IFN-γ的水平高于对照组，差异均有统计学意义。结果见表4。

表4　两组患者炎症因子指标的Meta分析结果

疗效结局观察指标	纳入文献数	异质性		效应模型	合并效应值		P
		I^2/%	P		WMD	95%CI	
IL-6水平	2[14,22]	98	0.000 001	随机效应模型	−11.20	−21.75～−0.64	0.04
IL-2水平	2[6,18]	85	0.01	随机效应模型	10.10	3.41～16.78	0.003
IFN-γ水平	2[6,18]	63	0.1	固定效应模型	8.74	5.75～11.74	0.000 01

2.9　肺功能指标

Meta分析结果显示，试验组患者的肺功能指标FVC(L)、FEV_1(L)、PEF(L/s)均较对照组升高，差异有统计学意义。结果见表5。

表5　两组患者肺功能指标的Meta分析结果

疗效结局观察指标	纳入文献数	异质性		效应模型	合并效应值		P
		I^2/%	P		WMD	95%CI	
FVC(L)	4[4,7,9,20]	65	0.03	随机效应模型	0.62	0.47～0.78	0.000 01
FEV_1(L)	4[4,7,9,20]	23	0.27	固定效应模型	0.39	0.31～0.46	0.000 01
PEF(L/s)	4[4,7,9,20]	83	0.000 5	随机效应模型	0.45	0.25～0.66	0.000 01

2.10　不良反应发生率

Meta分析结果显示，试验组患者骨髓抑制、肝肾损伤、胃肠反应发生率均明显低于对照组，差异有统计学意义。结果见表6。

表6　两组患者不良反应发生率的Meta分析结果

疗效结局观察指标	纳入文献数	异质性		效应模型	合并效应值		P
		I^2/%	P		RR	95%CI	
骨髓抑制发生率	11[9,12-15,17-22]	0	0.76	固定效应模型	0.71	0.61～0.84	<0.000 1
肝肾损伤发生率	7[9,13-14,17,19-21]	0	0.94	固定效应模型	0.67	0.50～0.89	<0.005
胃肠反应发生率	9[9,12-13,17-22]	47	0.06	随机效应模型	0.68	0.53～0.87	<0.002

3　讨论

现代医家认为“正气内虚，毒瘀并存”是肺癌发生的内在因素，病机根本在于“正虚”[23-24]。《医宗必读》言：“积之成者，正气不足而后邪气据之”。《素问·评热病论》记载：“邪之所凑，其气必虚”。故在治疗晚期NSCLC时应注意不可一味扶正，反而促进肿瘤生长，也不可一味攻邪更伤正气。治则应当以补虚扶正为主，兼以化痰解毒、清热解毒为辅。大量的文献报道，在常规化疗基础上给予中医扶正解毒疗法，有利于延长患者生存时间、提高生活质量[25-26]。

本研究通过分析纳入的RCT文献发现，在给予中医扶正解毒法联合常规化疗后，试验组在DCR、ORR、KPS、证候情况评分、肺功能及不良反应发生率等方面的结果均明显优于对照组。这表明与单一疗法相比，中医联合疗法治疗晚期NSCLC的疗效更好，不良反应发生率更低，患者身体功能状态及生活质量改善更佳。此外，免疫功能指标结果显示，中医扶正解毒法联合常规化疗治疗的患者$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及NK细胞水平也高于常规化疗组患者，尽管NK细胞水平的组间差异无统计学意义，但仍说明了中医扶正解毒法联合常规化疗在改善晚期NSCLC患者免疫功能方面具有良好效果。

在肿瘤炎症微环境中，炎症细胞通过不断输送相关炎症介质促进肿瘤细胞的增殖和转移，并且炎症微环境可将肿瘤微环境转变为肿瘤免疫抑制微环境，从而阻碍机体免疫系统的保护作用。因此，降低炎症因子水平有利于抑制肿瘤细胞恶性增殖、侵袭、转移[27]。本研究结果显示，应用扶正解毒法联合常规化疗治疗的患者的炎症因子IL-6水平明显低于常规化疗患者，但是试验组患者的IL-2及IFN-γ水平反而高于对照组。可能的解释是，IL-2、IFN-γ水平升高可以刺激NK细胞或细胞毒性T淋巴细胞，发挥抑制和杀伤肿瘤细胞的作用[28]。另一项报道也证明，高水平的IFN-γ可延缓疾病进程，延长总生存时间[29]。总之，中医扶正解毒法联合常规化疗可能通过多种途径改善晚期NSCLC患者炎症状态，发挥治疗作用。

综上所述，中医扶正解毒法联合常规化疗治疗晚期NSCLC患者，在提高DCR、ORR、提升生活质量、改善疾病证候及炎症状态、增强免疫及肺功能、降低不良反应发生率等方面的效果优于单一的常规化疗方案。这证明中医扶正解毒法在晚期NSCLC的治疗中具有重要作用，借助其增强治疗效果、提高机体免疫及抵抗能力、减轻不良反应等优势，达到增效减毒的目的，极大地提高了患者的生活质量。本研究将为中医药扶正解毒法治疗晚期NSCLC的临床应用提供循证医学依据，同时也为进一步开发治疗晚期NSCLC的中药新药提供了更多选择。然而，本研究仍存在一些不足之处：纳入的19篇文献总体质量不高，缺乏大样本、多中心RCT；纳入研究的KPS、证候情况评分均为主观性结局指标，难以排除人为因素的影响。后续应开展更多的大样本、多中心RCT，拓展中医扶正解毒法治疗晚期NSCLC的研究，为中医药治疗晚期NSCLC提供更高质量的循证医学证据。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] SCHABATH M B, COTE M L. Cancer progress and priorities: lung cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2019, 28(10): 1563-1579.

[3] 王笑民，郁仁存，王禹堂，等. 晚期非小细胞肺癌患者气虚血瘀证的研究[J]. 中国中西医结合杂志，1994，14(12)：724-726.
WANG X M, YU R C, WANG Y T, et al. Study on advanced non-small cell lung cancer patients with qi deficiency and blood stasis syndrome[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 1994, 14(12): 724-726.

[4] 丁惠卿，赵莹，吕克，等. 扶正解毒汤对晚期非小细胞肺癌患者肺功能改善的效果观察[J]. 河北中医，2016，2(11)：1656-1659.
DING H Q, ZHAO Y, LYU K, et al. Effect of Fuzheng jiedu decoction on improving lung function in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2016, 2(11): 1656-1659.

[5] 叶明，高坤. 扶正解毒方联合化疗治疗肺癌临床研究[J]. 河南中医，2016，36(1)：107-109.
YE M, GAO K. Clinical study on healthy qi-strengthening and toxin-eliminating formula combined with chemotherapy on lung cancer[J]. Henan Tradit Chin Med, 2016, 36(1): 107-109.

[6] 孙龙华，章淑芳，罗来恒，等. 解毒扶正散对非小细胞肺癌免疫微环境的影响[J]. 实用临床医学，2017，18(10)：1-3，15.
SUN L H, ZHANG S F, LUO L H, et al. Effect of Jiedu fuzheng san on tumor immune microenvironment of non-

small cell lung cancer[J]. Pract Clin Med,2017,18(10):1-3,15.

[7] 宋庆,张春盈,冯艳亮. 晚期非小细胞肺癌化疗期经扶正解毒汤治疗的疗效及对肺功能、免疫功能的影响[J]. 淮海医药,2019,5(6):636-639.
SONG Q,ZHANG C Y,FENG Y L. Therapeutic effect of Fuzheng jiedu decoction on advanced non-small cell lung cancer during chemotherapy and its influence on lung function and immune function[J]. J Huaihai Med,2019,5(6):636-639.

[8] 张富亮,孔凡铭,李冬生,等. “固本解毒祛瘀”方药联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 天津中医药,2017,34(5):320-322.
ZHANG F L,KONG F M,LI D S,et al. Effect of Guben jiedu quyu prescription with chemotherapy on the NSCLC[J]. Tianjin J Tradit Chin Med,2017,34(5):320-322.

[9] 张璇,陈茜,魏科祥,等. 扶正解毒方联合恩度对晚期非小细胞肺癌患者肺功能、T细胞亚群和生存质量的影响[J]. 现代生物医学进展,2021,21(20):3974-3978.
ZHANG X,CHEN X,WEI K X,et al. The effect of Fuzheng jiedu formula combined with Endu on lung function,T cell subsets and quality of life in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Prog Mod Biomed,2021,21(20):3974-3978.

[10] 曹建雄,伍群业. 扶正解毒汤对晚期肺癌化疗患者免疫功能影响的临床观察[J]. 中国中医药科技,2005(3):184.
CAO J X,WU Q Y. Clinical observation on the effect of Fuzheng jiedu decoction on immune function of patients with advanced lung cancer undergoing chemotherapy[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol,2005(3):184.

[11] 李自强,许贺娟,郭雨浩. 扶正解毒汤联合GP方案治疗老年肺癌临床观察[J]. 山西中医,2021,37(9):23-24.
LI Z Q,XU H J,GUO Y J. Clinical efficacy observation of Fuzheng jiedu decoction and GP schemes on senile lung cancer[J]. Shanxi J Tradit Chin Med,2021,37(9):23-24.

[12] 杨丽琴,田菲. 健脾祛瘀解毒法联合化疗治疗脾虚毒瘀型非小细胞肺癌疗效观察[J]. 四川中医,2015,1(4):72-74.
YANG L Q,TIAN F. Clinical observation on strengthening spleen,removing blood stasis and detoxicating combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer with spleen deficiency and toxic blood stasis[J]. J Sichuan Tradit Chin Med,2015,1(4):72-74.

[13] 王伟,金朝晖,范伏元,等. 扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂对晚期非小细胞肺癌患者T细胞亚群和血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展,2021,21(4):710-713.
WANG W,JIN Z H,FAN F Y,et al. Effect of Fuzheng jiedu formula combined with gemcitabine and cisplatin on T cell subsets and serum tumor markers in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Prog Mod Biomed,2021,21(4):710-713.

[14] 王羽超,许斌,李丽,等. 扶正解毒抗癌方对晚期非小细胞肺癌肺脾两虚型患者疗效及化疗后骨髓抑制的影响[J]. 肿瘤药学,2021,11(1):82-86.
WANG Y C,XU B,LI L,et al. Effects of Fuzheng jiedu anti-cancer prescription on the efficacy and bone marrow suppression of advanced non-small cell lung cancer patients with pulmonary and splenic deficiency[J]. Anti Tumor Pharm,2021,11(1):82-86.

[15] 程晓玉,贾英杰,李小江,等. 扶正解毒祛瘀方联合化疗治疗非小细胞肺癌30例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2015,31(9):3-5.
CHENG X Y,JIA Y J,LI X J,et al. Efficacy of Fuzheng jiedu quyu prescription combined with chemotherapy for treating non-small cell lung cancer:a clinical study of 30 patients[J]. Hunan J Tradit Chin Med,2015,31(9):3-5.

[16] 章迅,叶丽红,彭海燕,等. 补虚化毒方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(9):23-24.
ZHANG X,YE L H,PENG H Y,et al. Clinical investigation of treating advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) by tonifying deficiency and resolving toxin prescription combined with chemotherapy[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med,2010,12(9):23-24.

[17] 罗俊波,文海英. 扶正解毒汤联合化疗治疗非小细胞肺癌的有效性研究[J]. 中国药物滥用防治杂志,2021,27(3):414-416,426.
LUO J B,WEN H Y. Effect of Fuzheng jiedu decoction on immune function of patients with non-small cell lung cancer chemotherapy[J]. Chin J Drug Abuse Prev Treat,2021,27(3):414-416,426.

[18] 胡述博,端木泮泮,赵明燕. 紫杉醇、顺铂联合扶正解毒汤对晚期肺癌患者免疫功能及炎症因子水平的影响[J]. 癌症进展,2020,18(21):2205-2208.
HU S B,DUANMU P P,ZHAO M Y. Effects of paclitaxel and cisplatin combined with Fuzheng jiedu decoction on immune function and inflammatory factor levels in patients with advanced lung cancer[J]. Oncol Prog,2020,18(21):2205-2208.

[19] 舒君,陆兵,吕红,等. 扶正解毒抗癌方结合GP方案对晚

期NSCLC患者疗效、骨髓抑制发生率及Pokemon、TK1水平的影响[J]. 四川中医，2020，38(12)：79-83.
SHU J，LU B，LYU H，et al. Effects of Fuzheng jiedu kangai recipe combined with GP regimen on the efficacy，bone marrow suppression incidence and Pokemon and TK1 levels in patients with advanced NSCLC[J]. J Sichuan Tradit Chin Med，2020，38(12)：79-83.

[20] 陆兵，吕红，余静，等. 扶正解毒汤联合鸦胆子油乳注射液对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、肺功能以及血脂的影响[J]. 世界中医药，2020，15(9)：1317-1321.
LU B，LYU H，YU J，et al. Effects of Fuzheng jiedu decoction combined with *Brucea javanica* oil emulsion injection on advanced non-small cell lung cancer[J]. World Chin Med，2020，15(9)：1317-1321.

[21] 马红兵，奚颖. 沙参麦冬汤合五味消毒饮治疗阴虚毒热证老年中晚期肺癌患者的效果[J]. 临床医学研究与实践，2021，6(16)：153-155.
MA H B，XI Y. Effect of Shashen maidong decoction combined with five-ingredient toxin-dispersing beverage on elderly patients with middle and advanced lung cancer of Yin deficiency toxin heat syndrome[J]. Clin Res Pract，2021，6(16)：153-155.

[22] 黄开红，王亚军，练剑锋，等. 扶正解毒汤联合督脉灸对肺脾气虚证晚期非小细胞肺癌患者的治疗效果及对免疫炎症水平的影响[J]. 中国医药导报，2023，20(22)：128-131.
HUANG K H，WANG Y J，LIAN J F，et al. Effect of Fuzheng jiedu decoction and dumai moxibustion in the treatment of non small cell lung cancer patients in the late stage of lung and spleen deficiency syndrome and the level of immune inflammation[J]. China Med Her，2023，20(22)：128-131.

[23] 谢红霞，孔凡铭，樊一桦，等. 贾英杰从正虚毒瘀论治肺癌方药挖掘[J]. 中医肿瘤学杂志，2021，3(2)：62-67.
XIE H X，KONG F M，FAN Y H，et al. Data mining of medication rules for treating lung cancer by professor JIA Yingjie based on pathogenesis of healthy qi deficiency with toxin and blood stasis[J]. J Oncol Chin Med，2021，3(2)：62-67.

[24] 卓桂锋，沈双宏，陈逸梦，等. 杜建教授应用芪灵扶正清解方治疗肺癌术后临床经验[J]. 福建中医药，2021，7(3)：38-39.
ZHUO G F，SHEN S H，CHEN Y M，et al. Professor Du Jian's clinical experience in the treatment of postoperative lung cancer using Qiling fuzheng qingjie recipe[J]. Fujian J Tradit Chin Med，2021，7(3)：38-39.

[25] 郭刚，李恒，郭琦，等. 吉非替尼对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志，2016，32(6)：505-507.
GUO G，LI H，GUO Q，et al. Influence of gefitinib on immune function in non-small cell lung cancer patients[J]. Chin J Clin Pharmacol，2016，32(6)：505-507.

[26] 王丽娜，赵继福. 自拟扶正抗癌汤对晚期非小细胞肺癌患者(气阴两虚型)外周血T淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志，2023，9(12)：19-21.
WANG L N，ZHAO J F. Effect of Fuzheng kangai decoction on T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with advanced non-small cell lung cancer (deficiency of both Qi and Yin)[J]. Mod Med Health Res Electron J，2023，9(12)：19-21.

[27] 刘丽荣，刘译鸿，张海波. 肿瘤炎性微环境及其对肿瘤相关巨噬细胞抑制的研究进展[J]. 疑难病杂志，2020，19(2)：193-197.
LIU L R，LIU Y H，ZHANG H B. Research progress on tumor inflammatory microenvironment and its inhibition on tumor-associated macrophages[J]. Chin J Difficult Complicat Cases，2020，19(2)：193-197.

[28] 冯蓓，冯艳，师晓艳. 顺铂同步放疗联合扶正祛邪中药治疗中晚期宫颈癌的研究[J]. 现代中西医结合杂志，2019，5(20)：2247-2249，2253.
FENG B，FENG Y，SHI X Y. Study on the treatment of intermediate and advanced cervical cancer with cisplatin concurrent radiotherapy combined with traditional Chinese medicine to strengthen the body and eliminate evil[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med，2019，5(20)：2247-2249，2253.

[29] 沈丽萍，刘苓霜，姜怡，等. 扶正解毒法联合盐酸埃克替尼治疗老年晚期肺腺癌的临床研究[J]. 天津中医药大学学报，2019，38(5)：445-451.
SHEN L P，LIU L S，JIANG Y，et al. Clinical study on the treatment of elderly lung adenocarcinoma with Chinese medicine combined with icotinib[J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med，2019，38(5)：445-451.

（收稿日期：2023-12-07　修回日期：2024-04-29）
（编辑：刘明伟）