

益肺扶正解毒法防治肺癌化疗骨髓抑制的临床观察及对 Wnt/ β -catenin 通路的机制影响

夏友宏, 李艳彬, 夏 奔, 郝庆伟, 何 蕊, 怀 利, 郜 曦, 程玉峰*

亳州市中医院呼吸科 安徽亳州

【摘要】目的 本研究拟探讨益肺扶正解毒法对肺癌化疗相关骨髓抑制的干预效果, 并重点研究其对 WNT/ β -catenin 信号通路的影响。**方法** 采用随机对照试验设计, 将 60 例接受化疗的肺癌患者随机分为两组, 对照组 30 例仅接受常规支持治疗, 治疗组 30 例在常规治疗基础上联合益肺扶正饮 (治法为益肺扶正解毒法)。观察两组外周血象 (白细胞、血小板、血红蛋白计数) 变化, 并在治疗期间动态观察两组治疗前后中医证候积分、功能状态 (KPS) 评分; 借助采用流式细胞术动态检测外周血 CD34⁺造血干细胞比例, 同时通过荧光定量 PCR 动态检测血清中 Wnt3a、c-Myc 的 mRNA 表达水平。**结果** 与对照组相比, 治疗组患者化疗后外周血象指标下降幅度更小 ($P<0.05$), 中医证候积分明显下降, KPS 评分显著提升 ($P<0.05$)。机制分析显示, 与对照组相比, 治疗组干预 14 天后, Wnt3a、c-Myc mRNA 表达及外周血 CD34⁺细胞比例均接近正常水平, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。组内比较显示: 治疗后 7 天, 两组各指标均较治疗前明显改变 ($P<0.05$); 治疗后 14 天, 对照组各指标仍显著异于治疗前及治疗后 7 天 ($P<0.05$), 而治疗组各指标仅与治疗后 7 天存在显著差异 ($P<0.05$), 且两组各时间点比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 益肺扶正解毒法能够缓解肺癌患者化疗后骨髓抑制程度, 提高机体免疫力, 改善生活质量, 其作用机制可能与上调 Wnt3a、c-Myc 表达, 提升外周血 CD34⁺细胞比例有关。

【关键词】 肺癌; 临床观察; WNT/ β -catenin 通路; 骨髓抑制; 益肺扶正解毒法

【基金项目】 安徽省中医传承项目 (2022CCYB07); 程玉峰省名中医工作室-亳中医药[2025]1 号

【收稿日期】 2026 年 5 月 6 日 **【出刊日期】** 2026 年 6 月 8 日 **【DOI】** 10.12208/j.ircm.20260036

Clinical observation of Yifei Fuzheng Jiedu method for preventing and treating chemotherapy-induced myelosuppression in lung cancer patients and its mechanistic impact on the Wnt/ β -catenin pathway

Youhong Xia, Yanbin Li, Ben Xia, Qingwei Hao, Rui He, Li Huai, Xi Gao, Yufeng Cheng*

Department of Respiratory Medicine, Bozhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bozhou, Anhui

【Abstract】Objective This prospective randomized controlled trial was designed to explore the clinical efficacy and underlying mechanism of Yifei Fuzheng Jiedu Therapy in mitigating chemotherapy-induced myelosuppression in patients with lung cancer, focusing on its regulatory effects on key molecules within the Wnt/ β -catenin signaling pathway. **Methods** A randomized controlled trial was designed. Sixty chemotherapy-treated lung cancer patients were randomized into control (n=30) and treatment (n=30) groups. The control group received conventional supportive care only, while the treatment group was supplemented with Yifei Fuzheng Yin (therapeutic principle: YFJ therapy). Peripheral blood cell counts were evaluated pre- and post-treatment, and TCM syndrome scores and KPS scores were dynamically tracked. CD34⁺ hematopoietic stem cells were dynamically analyzed by flow cytometry, and Wnt3a/c-Myc mRNA expression was dynamically measured by qRT-PCR. **Results** Compared with the control group, patients in the treatment group had a smaller decrease in peripheral blood indicators after

第一作者简介: 夏友宏 (1983-) 男, 副主任中医医师, 研究方向: 呼吸肿瘤;

*通讯作者: 程玉峰 (1973-) 男, 主任中医医师, 安徽省江淮名医, 研究方向: 中医防治肺系疾病的研究。

chemotherapy ($P<0.05$), a significant reduction in TCM syndrome scores, and a marked improvement in KPS scores ($P<0.05$). Following 14 days of intervention, Wnt3a/c-Myc mRNA expression and CD34⁺ cell proportion in the treatment group returned to normal levels, with no inter-group difference ($P>0.05$). Intra-group analysis demonstrated significant changes in all indicators at 7 days post-treatment vs baseline in both groups ($P<0.05$). At 14 days, control group indicators still differed from baseline and 7-day values ($P<0.05$), whereas treatment group indicators differed in 7-day values ($P<0.05$). All inter-group comparisons at each time point were significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** Our findings indicate that YFJ herapy mitigates chemotherapy-related myelosuppression, boosts immune function, and improves quality of life in lung cancer patients. Its mechanism could involve upregulating Wnt3a/c-Myc expression and increasing peripheral blood CD34⁺ cell proportion.

【Keywords】 Lung cancer; Clinical observation; WNT/ β -catenin pathway; Bone marrow suppression; Yifei Fuzheng Jiedu Therapy

目前,肺癌的发病率与死亡率在全球范围内均较高。据世界卫生组织(WHO)统计数据显示,肺癌发病率位居全球第二,死亡率则高居首位^[1]。病理分型上,肺癌主要分为非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC),其中非小细胞肺癌约占全部病例的85%^[2]。在肺癌的综合治疗体系中,化学药物仍是非常重要治疗手段。然而,化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时,不可避免地会对机体造成“药毒”损伤。这类损伤直接耗伤人体正气,致使核心病机演变为“正气亏虚,癌毒残留”。具体而言,“药毒”首伤脾胃运化与肾精封藏之职,致使气血生化之匮乏、精髓充养受阻;但作为疾病根源的“癌毒”仍未被彻底清除,留于体内。结合其共性病机,临床确立以“扶正解毒”为根本治法,其中“益气扶正”旨在培补脾肾、滋养气血,从本源促进骨髓造血功能恢复;“清热解毒”则针对内存之“癌毒”与“药毒”,以清泄余邪防止其进一步损伤正气或导致疾病进展。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入60例肺癌患者(本研究已获得伦理委员会批准(伦理编号:2022KY-46),批准日期:2022年07月01日),采用随机对照分组法分为对照组与治疗组,每组各30例。对照组中,男18例(60.0%),女12例(40.0%);中位年龄66岁;临床分期为III期6例(20.0%),IV期24例(80.0%);病理类型包括非小细胞肺癌19例(63.3%)与小细胞肺癌11例(36.7%);治疗线数包括一线24例(80.0%)与二线及以上6例(20.0%)。治疗组中,男20例(66.7%),女10例(33.3%);中位年龄

68岁;III期5例(16.7%),IV期25例(83.3%);非小细胞肺癌20例(66.7%),小细胞肺癌10例(33.3%),治疗线数包括一线23例(76.7%)与二线及以上7例(23.3%)。两组患者在性别、年龄、临床分期、病理类型及治疗线数等方面基线资料基本均衡,具有可比性,见表1。

1.2 诊断标准及观察指标

1.2.1 诊断

西医诊断:参照《原发性肺癌诊疗指南》^[3],患者具有胸闷、咳嗽、乏力及反复肺部感染等临床表现,影像学检查明确肺部占位性病变,并经病理活检确诊为非小细胞肺癌或小细胞肺癌。

中医诊断及辨证:参照《肺癌中西医结合诊疗专家共识》^[4],诊断为“肺积”;辨证属气阴两虚兼有瘀毒内蕴证,主要中医症候包括胸闷、咳嗽、乏力;次要中医症候可见食欲减退、面色暗黄、大便溏薄等。

1.2.2 纳入标准

年龄50~80岁;经病理学确诊为肺癌,临床分期为III~IV期;预计生存期>3个月;功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分为60~90分。

1.2.3 排除标准

对研究所用中药过敏者;研究期间发生严重不良事件或病情在5天内迅速恶化者;临床依从性差,无法配合治疗及随访者;患者自行退出或非研究原因中断治疗及无法完成随访者;合并其他原发性恶性肿瘤者;凝血功能或血常规指标严重异常者;肝、肾功能严重受损者;患有精神疾病或认知功能障碍,影响知情同意或治疗配合者;III~IV度骨髓抑制患者。

表 1 两组患者基线资料比较

项目	对照组 (n=30)	治疗组 (n=30)	P	统计量
性别[例 (%)]			0.592	$\chi^2=0.287$
男	18 (60.0)	20 (66.7)		
女	12 (40.0)	10 (33.3)		
年龄 (岁, M (IQR)	66 (12.0)	68 (10.5)	0.524	Z=0.637
分期[例 (%)]			0.739	$\chi^2=0.111$
III期	6 (20.0)	5 (16.7)		
IV期	24 (80.0)	25 (83.3)		
病理类型[例 (%)]			0.787	$\chi^2=0.073$
非小细胞肺癌	19 (63.3)	20 (66.7)		
小细胞肺癌	11 (36.7)	10 (33.3)		
治疗线数			0.754	$\chi^2=0.098$
一线	24 (80.0)	23 (76.7)		
二线及以上	6 (20.0)	7 (23.3)		

1.2.4 观察指标

(1) 主要疗效指标

1)骨髓抑制情况: 分别于治疗前、治疗后第 7、14 天检测外周血白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT), 记录各指标异常发生率及严重程度,并参照 WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准(0~IV 度)进行分级评估, 以此评估治疗对骨髓功能的保护作用。化疗后 3~5 天检测的血常规, 不纳入本研究分析。

2)肿瘤信号通路及微环境相关标志物: 于治疗前、治疗后第 7 天和第 14 天采集患者外周血样本, 采用流式细胞术检测外周血 CD34⁺表达水平; 通过实时荧光定量 PCR (qPCR) 检测外周血中 Wnt 信号通路关键分子 (WNT3a、c-Myc) 的 mRNA 相对表达情况, 评价中药干预对肿瘤生物学行为的调控作用。

(2) 次要疗效指标

1) 中医证候积分: 于治疗前、治疗后第 7 天与第 14 天, 参照《中药新药临床研究指导原则》对肺癌气虚阴虚证候进行量化评估。主症(胸闷、咳嗽、乏力)按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分; 次症(食欲减退、口干)按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分, 总分越低说明中医症状越轻。

2) 功能状态 (KPS 评分): 采用卡氏功能状态

评分量表 KPS 评估, 评分范围 0~100 分, 分值越高表明患者生活质量越好。

(3) 安全性指标

1) 肝肾功能: 分别于治疗前、治疗后 14 天检测血清谷丙转氨酶(ALT)、谷氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、评估药物对肝肾功能的影响。

2) 不良事件: 观察并记录治疗期间出现的一切不良事件, 包括发生时间、症状、持续时间、处理措施及转归。

1.3 方法

1.3.1 分组与干预措施

对照组: 接受标准方案化疗(根据 KPS 评分给予双药联合化疗或单药化疗)。于化疗前及每个化疗周期结束后第 14 天复查血常规及肝功能。若出现化疗后相关不良反应(如乏力明显、肾功能异常、恶心呕吐、发热等), 依据《肿瘤药物治疗相关恶心呕吐防治指南》等临床指南给予西医对症支持治疗。

治疗组: 于对照组标准化疗对症支持治疗的基础上, 联合口服中药复方“益肺扶正饮”。该方组成为: 黄芪 30g、仙鹤草 20g、灵芝 12g、橘络 12g、白花蛇舌草 30g、川芎 10g、薏苡仁 12g、甘草 10g、蜂蜜 10g。次方剂均于我院中药房统一煎煮, 每剂浓缩至 400mL, 分装为 200mL/袋。在化疗周期开始当日同步给药, 每日一剂, 早、晚分服, 餐后半时各温服 200mL, 持续至该周期化疗结束后第 10 天。

1.3.2 观察指标与样本采集

主要动态观察指标包括治疗前后中医证候积分、卡氏功能状态（KPS）评分（第 7 天、第 14 天）及安全性指标（血常规、肝肾功能等，化疗结束空腹采集外周血（血常规于治疗前、治疗后第 7 天和第 14 天采集，肝肾功于化疗前及结束后第 14 天采集）。为探讨潜在作用机制，于治疗前（基线）及化疗后第 7 天、14 天清晨，采集所有入组患者空腹外周静脉血 5mL。血液样本采集后，严格按照标准操作程序进行预处理，所有样本均委托合肥麟美生物科技有限公司进行检测。

1.3.3 实验室检测方法

所有入组患者采集的外周静脉血约 5mL，委托合肥麟美生物科技有限公司进行实验样本检测。qPCR 检测基因表达：使用 TRIzol 试剂（Biosharp，中国）从 PBMCs 中提取总 RNA，经纯度与浓度质检合格后，采用 HifairII 第一链 cDNA 合成试剂盒（Yeasen，中国）进行逆转录。使用 SYBRGreen 预混试剂（Biosharp，中国）在实时荧光定量 PCR 仪上进行扩增，反应体系与程序按说明书优化设置。依据 β -actin 为内参基因，并计算各样本目标基因 Ct 值与内参基因 Ct 值的差值（ $\Delta Ct = Ct_{\text{目标基因}} - Ct_{\text{内参基因}}$ ），再以基线组为校准，计算 $\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{\text{样本}} - \Delta Ct_{\text{基线}}$ ，最终采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目标基因（WNT3a、c-Myc）的 mRNA 相对表达量。流式细胞术检测 CD34+ 细胞：采用多色流式细胞术（FACSCantoPlus，BD，美国）对外周血 CD34+ 造血干细胞进行绝对计数。

1.4 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示，先行 Shapiro-Wilk 正态性检验与 Mauchly 球形检验。符合正态分布且满足球形假设时，组间及时间效应采用两因素重复测量方差分析，事后两两比较采用 Bonferroni 法；不满足球形假设时采用 Greenhouse-Geisser 校正。各时间点组间比较采用独立样本 t 检验，显著性水平经 Bonferroni 校正。非正态分布资料采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后，两组患者的中医证候积分及 KPS 评分变化，见表 3。治疗后 7 天，两组中医证候积分均较治疗前升高；至第 14 天，治疗组积分明显下降，但对照组的积分下降不显著，组间差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。同时，治疗组 KPS 评分在治疗后较治疗前显著提升，且高于对照组，差异性有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表 2 引物序列

引物名称	引物序列	引物长度（bp）	产物大小（bp）
Human-wnt3a F	GGACATCGAGTTTGTTGGGA	20	94
Human-wnt3a R	GTTGTTGTGGCGGTTTCATGG	20	
Human-c-Myc F	CCTGGTGCTCCATGAGGAGAC	21	150
Human-c-Myc R	CAGACTCTGACCTTTTGCCAGG	22	

表 3 两组患者化疗前后中医证候积分及 KPS 评分的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

项目	时间	治疗组（n=30）	对照组（n=30）	t	p
中医证候积分	治疗前	3.80±1.69	3.56±1.54	0.55	$P=0.58$
	治疗后第 7 天	7.70±2.46	9.86±2.51	3.36	$P<0.05$
	治疗后第 14 天	2.76±1.16	6.06±1.61	9.06	$P<0.05$
KPS 评分	治疗前	77.66±9.71	78.33±11.16	0.24	$P=0.81$
	治疗后第 7 天	69.00±10.61	62.66±11.42	2.22	$P<0.05$
	治疗后第 14 天	84.00±11.32	71.33±8.99	4.79	$P<0.05$

注：采用独立样本 t 检验比较两组间同期差异 $P < 0.05$ 有统计学意义；KPS 评分范围 0~100 分，分值越高提示生活质量越好；中医证候积分越低，疗效越好。

2.2 两组患者化疗后肝肾功能异常发生情况

治疗组肝功能异常发生率为 6.6%，对照组为 10%；治疗组肾功能异常发生率为 10%，对照组为 9.9%。上述指标组间比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 4。

2.3 治疗前两组白细胞、血小板及血红蛋白水平比较

差异均无统计学意义（ P 均 >0.05 ），基线资料具有可比性。治疗后 7d、14d，两组白细胞、血小板、血红蛋白水平均较治疗前显著下降（ P 均 <0.05 ）；其中白细胞治疗后 14d 较治疗后 7d 呈回升趋势，血小板呈持续下降趋势，差异均有统计学

意义（ P 均 <0.05 ）。组间比较显示：治疗后 7d、14d，治疗组白细胞、血小板水平均高于对照组，差异有统计学意义（白细胞 $P<0.05$ ，血小板 $P<0.01$ ）；各时间点两组血红蛋白水平比较，差异均无统计学意义（ P 均 >0.05 ）。白细胞时间主效应 $F=210.347$ 、 $P<0.001$ ，组别主效应 $F=1.870$ 、 $P=0.177$ ，时间 $\times$ 组别交互效应 $F=8.298$ 、 $P<0.001$ ；血小板时间主效应 $F=366.407$ 、 $P<0.001$ ，组别主效应 $F=3.224$ 、 $P=0.078$ ，时间 $\times$ 组别交互效应 $F=13.350$ 、 $P<0.001$ ；血红蛋白时间主效应 $F=102.432$ 、 $P<0.001$ ，组别主效应 $F=2.205$ 、 $P=0.143$ ，时间 $\times$ 组别交互效应 $F=1.628$ 、 $P=0.205$ ，见表 5。

表 4 两组患者化疗后肝肾功能异常发生率比较[例（%）]

组别	例数	肝功能受损				肾功能受损			
		I 级	II 级	III 级	IV 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	30	1 (0.033)	1 (0.033)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.067)	1 (0.033)	0 (0.0)	0 (0.0)
对照组	30	2 (0.067)	1 (0.033)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.033)	1 (0.033)	1 (0.033)	0 (0.0)
P		>0.05				>0.05			

表 5 两组患者化疗前后骨髓抑制程度的比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

指标	时间点	治疗组（n=30）	对照组（n=30）	组间 F 值	组间 P 值
白细胞（ $\times 10^9/L$ ）	治疗前	6.96 $\pm$ 1.48	7.30 $\pm$ 1.54	0.727	0.397
	治疗后 7d	4.67 $\pm$ 1.11 ^a	3.91 $\pm$ 0.97 ^a	7.761	0.007
	治疗后 14d	5.88 $\pm$ 1.52 ^{ab}	5.03 $\pm$ 1.33 ^{ab}	5.33	0.025
	组内 F 值	76.765	141.879	—	—
	组内 P 值	<0.001	<0.001	—	—
血小板（ $\times 10^9/L$ ）	治疗前	233.53 $\pm$ 33.86	235.30 $\pm$ 37.21	0.037	0.848
	治疗后 7d	192.60 $\pm$ 26.01 ^a	172.60 $\pm$ 19.28 ^a	11.444	0.001
	治疗后 14d	107.16 $\pm$ 10.93 ^{ab}	99.06 $\pm$ 10.17 ^{ab}	8.822	0.004
	组内 F 值	186.142	193.615	—	—
	组内 P 值	<0.001	<0.001	—	—
血红蛋白（g/L）	治疗前	119.83 $\pm$ 1.98	119.66 $\pm$ 2.08	0.100	0.753
	治疗后 7d	116.60 $\pm$ 2.37 ^a	115.50 $\pm$ 2.78 ^a	2.708	0.105
	治疗后 14d	112.36 $\pm$ 5.85 ^{ab}	110.03 $\pm$ 6.68 ^{ab}	2.067	0.156
	组内 F 值	39.116	64.945	—	—
	组内 P 值	<0.001	<0.001	—	—

注：采用两因素重复测量方差分析，组内两两比较采用 LSD 法；^a 与同组治疗前比较， $P<0.05$ ；^b 与同组治疗后 7d 比较， $P<0.05$ 。

2.4 组内结果比较

与同组治疗前相比,对照组及治疗组治疗后 7 天各指标差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组治疗后 14 天各指标与治疗前、治疗后 7 天比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 但治疗组治疗后

14 天仅与同组治疗后 7 天比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 与治疗前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 二者的组间比较具有统计学意义, 具体数据见表 6、图 1、图 2。

表 6 不同组别及时间点 mRNA 相对表达量与外周血 CD34+水平分析 ($\bar{x}\pm s$)

分组	时间	mRNA 相对表达量		外周血指标 (%)
		<i>WNT3a</i>	<i>c-Myc</i>	CD34+
对照组 (n=30)	治疗前	3.88 $\pm$ 1.32	4.02 $\pm$ 0.96	0.28 $\pm$ 0.015
	治疗后 7 天	5.30 $\pm$ 1.26	5.61 $\pm$ 1.44	0.20 $\pm$ 0.016
	治疗后 14 天	4.86 $\pm$ 1.06	4.80 $\pm$ 0.90	0.24 $\pm$ 0.023
治疗组 (n=30)	治疗前	3.0 $\pm$ 1.15	3.92 $\pm$ 1.08	0.28 $\pm$ 0.019
	治疗后 7 天	4.42 $\pm$ 0.88	4.75 $\pm$ 0.70	0.21 $\pm$ 0.017
	治疗后 14 天	3.55 $\pm$ 0.61	3.91 $\pm$ 0.71	0.26 $\pm$ 0.026

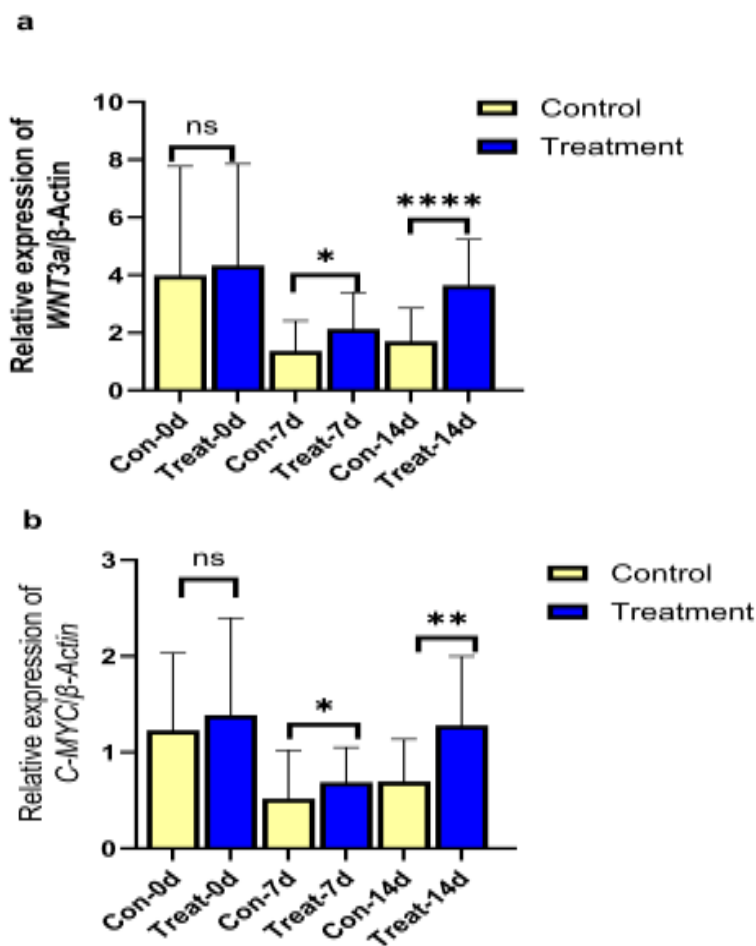


图 1 (a) *Wnt3a* 基因相对表达量; (b) β -catenin 基因相对表达量
与对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$, ns 表示差异无统计学意义

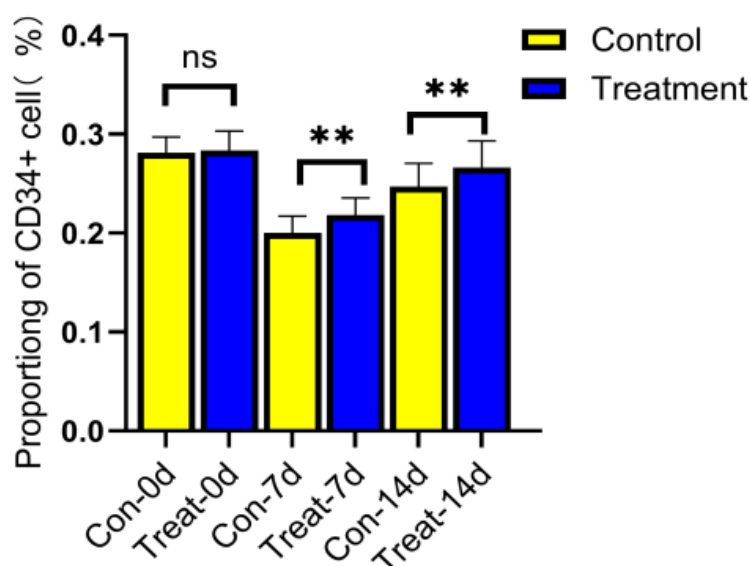


图2 不同时间点外周血 CD34+阳性细胞百分比与对照组比较, ** $P < 0.01$, ns 表示差异无统计学意义

3 讨论

肺癌病因目前仍未完全明确, 长期大量吸烟是其重要危险因素之一, 吸烟者患病风险约为非吸烟者的 10-20 倍, 且吸烟年龄越小风险越高^[5]。在所有肺癌类型中, 非小细胞肺癌占比最高, 多数患者确诊时已至中晚期^[6]。但晚期肺癌复发且转移率高, 5 年生存率较低^[7]。化疗是目前针对无法手术患者仍为重要的治疗手段, 但化疗所致骨髓抑制、乏力、胃肠道反应等不良反应也可能出现, 从而影响患者生活质量与治疗依从性^[8]。现代多项研究认为骨髓造血功能的稳态维持与 Wnt/ β -catenin 信号通路密切相关, 该通路异常激活或抑制可直接影响造血干细胞的增殖、分化与动员, 进而参与化疗后骨髓抑制的发生发展^[9-11]。基于此, 本研究从“益肺扶正解毒”中医治法入手, 探讨其对肺癌化疗后骨髓抑制的干预效应及对 Wnt/ β -catenin 通路的调控的机制, 为临床优化化疗辅助治疗方案提供依据。

本研究选用自拟方“益肺扶正饮”, 该方化裁自《金匱要略》所载甘草粉蜜汤与后世扶正安中汤。甘草粉蜜汤原方由甘草、米粉、蜂蜜组成, 传统用于解毒安中。李发枝等^[12]曾以此方加减治疗化疗后白细胞减少症 30 例, 取得令人满意的疗效, 提示该方在扶正解毒方面的潜在的价值。本研究结合肺癌化疗后“气阴两虚、余毒残留”的核心病机, 在原方基

础上加入生黄芪、仙鹤草、灵芝等益气养阴、解毒散结之品。方中重用生黄芪与甘草为君, 黄芪入肺、脾二经, 功擅补气升阳、益卫固表, 为补气扶正之要药; 甘草和中缓急、解毒调和, 二者共奏益气解毒之效。臣以仙鹤草收敛补虚、米粉健脾养胃, 配合君药气血双补、扶正固本。佐以橘络通络理气、灵芝补气安神, 增强全方扶正祛邪之效; 川芎活血行气、白花蛇舌草清热解毒, 二者为使, 兼顾解毒散结。诸药合用, 共达益肺健脾、补气养血、扶正解毒之功效。上海名中医徐振晔教授在四十余年的临床实践中, 擅长运用益气养精、解毒散结、补肾生髓之法化裁古方, 在恶性肿瘤治疗中取得了良好效果^[13]。史林等^[14]通过临床观察发现, 减毒增效升白汤能有效改善化疗所致白细胞减少, 体现了中医药在化疗辅助治疗中的增效减毒价值。这与王羽超等^[15]关于“益肺扶正解毒法”能降低骨髓抑制发生率的报道相互印证, 其作用机制可能与方中黄芪、灵芝等药的免疫调节作用, 以及白花蛇舌草、甘草的解毒增效作用有关, 体现了中医“扶正祛邪”治则在化疗辅助治疗中的具体应用价值。

骨髓抑制在中医多归为“虚劳”“血证”范畴, 化疗药毒损伤脾胃肾、耗气伤阴, 导致气血生化无源。益肺扶正解毒法以“扶正”顾护气血生化之源, 以“解毒”清泄化疗余毒, 标本兼治。现代医学研究

认为^[9],骨髓抑制的发生与造血干细胞增殖抑制、炎症因子风暴及氧化应激损伤密切相关。Wnt3a 是一种 Wnt 家族的配体蛋白,能激活经典的 Wnt/ β -catenin 信号通路,增强干细胞的自我更新能力^[16-18]。当 Wnt3a 与受体结合后,可抑制 β -catenin 降解,使其在胞内积累并入核,进而上调下游靶基因 c-Myc 的表达,共同调控造血干细胞的增殖与分化^[19]。值得注意的是,现代医学研究提示^[20]此通路也能显著上调骨髓 CD34+造血干/祖细胞比例,促进造血修复,改善化疗所致骨髓抑制。结合上述组方理论与现代研究进展,本研究提出假说:益肺扶正解毒法可改善肺癌化疗后骨髓抑制,其机制可能与调控外周血中 Wnt/ β -catenin 信号通路的相关分子,促进造血干细胞增殖分化,进而改善化疗后骨髓抑制。

尽管非小细胞肺癌与小细胞肺癌在生物学行为、治疗策略上存在差异性,但二者化疗后骨髓抑制的核心病机均为“正气亏虚、毒邪残留”,符合中医“异病同治”的理论范畴。因此,益肺扶正解毒法可作为两类肺癌化疗后骨髓抑制的通用干预思路。基于此,本研究开展前瞻性临床观察,纳入 60 例肺癌化疗后骨髓抑制患者,其中对照组 30 例,治疗组(常规治疗+益肺扶正饮)30 例。两组患者在性别、年龄、病理类型、分期、治疗线数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究根据各指标的临床意义及生物学特性,采用差异化观察时点设计:外周血常规指标(WBC、PLT、Hb)于治疗前及治疗后第 7、14 天检测。

临床常规监测提示,化疗后 3~5 天血常规波动较大,故仅作为临床病程观察,未纳入本研究统计,因而,选择治疗后第 7、14 天作为检测时点,该时点数据可客观反映益肺扶正饮对骨髓抑制的最终改善效应。结果显示,化疗后两组患者白细胞、血小板水平均显著下降,而治疗组治疗后 7 天、14 天的白细胞、血小板水平均高于单纯化疗组,提示配伍益肺扶正饮可有效减轻化疗所致骨髓抑制;两组血红蛋白水平组间差异无统计学意义,考虑与观察周期较短、红细胞半衰期长,化疗对红系造血的影响尚未充分显现有关。为进一步观察益肺扶正饮的干预时效及机制,临床症状与通路分子采用治疗前、治疗后 7 天、治疗后 14 天动态观测。结果提示,与本组治疗前比较,两组患者治疗后 7 天、14 天 KPS 评分及中医证候积分均显著提高($P<0.05$),外周血

Wnt3a、c-Myc 表达水平及 CD34+细胞比例均显著升高($P<0.05$);与对照组同期比较,观察组治疗后 7 天、14 天 KPS 评分、中医证候积分及 Wnt3a、c-Myc 表达水平均显著更优($P<0.05$)。因此,益肺扶正饮可随时间推移逐步改善患者生活质量,并通过激活 WNT/ β -catenin 信号通路促进造血干/祖细胞增殖,从而发挥改善化疗后骨髓抑制的作用,也进一步提供了中药干预组对外周血骨髓抑制较对照组明显改善的有力证据。

本研究存在一定不足之处。首先,本研究为单中心、小样本的临床观察研究,观察周期相对较短,可能存在一定的选择偏倚;其次,本研究仅检测外周血中通路相关分子表达,未从骨髓组织、细胞及动物实验层面进一步验证,其作用靶点,机制阐释仍不够深入。未来可开展多中心、大样本、随机双盲对照研究,延长观察及随访周期,进一步验证 β -catenin mRNA 表达量,同时结合基础实验明确益肺扶正饮调控 WNT/ β -catenin 通路的具体分子机制,为该方的临床推广提供更高级别的循证医学证据。

综上所述,益肺扶正饮可有效改善肺癌患者化疗后骨髓抑制,提高外周血象水平,改善 KPS 评分及中医临床证候,其作用机制可能与上调 Wnt3a、c-Myc 及外周血 CD34+表达,可能与激活 WNT/ β -catenin 信号通路,促进造血干细胞增殖分化有关。该方组方严谨、疗效确切、安全性良好,值得在肺癌化疗辅助治疗中进一步推广应用。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-wide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020; 70(1): 7-30. doi:10.3322/caac.21590.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.原发性肺癌诊疗指南(2022 年版)[J].中国合理用药探索, 2022, 19(09): 1-28.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.原发性肺癌诊疗规范(2018 年版)[J].肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(3): 100-120.
- [5] Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, et al. Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer:

- American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2013, 143(5): e1S-e29S.
- [6] 冯唐韬,张馨文,刘玲乐,等.呼出气冷凝液在呼吸系统疾病应用及研究进展[J].中国呼吸与危重监护杂志,2025,24(4):281-285.
- [7] 中国老年保健协会肺癌专业委员会,北京肿瘤学会肺癌专业委员会.老年晚期肺癌内科治疗中国专家共识(2022版)[J].中国肺癌杂志,2022,25(6):363-384.
- [8] 白莹,刘俊岑,王佳佳,等.基于 Wnt/ β -catenin 通路探讨当归补血汤防治化疗后骨髓造血细胞衰老的机制[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(11):1840-1846.
- [9] Sutjarit N, Ruknarong L, Tanprasertkul C, et al. Andrographolide promotes the ex vivo expansion of CD34+ hematopoietic stem cells derived from human umbilical cord blood. Sci Rep. 2025;15(1).
- [10] Niu YX, Li YH, Wang J. [Research Progress of the Wnt/ β -catenin Signaling Pathway in the Regulation of Oxidative Stress and Its Impact on the Hematopoietic System -- Review]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2025;33(3):927-930.
- [11] 张泽祥,张茂福,包璇,等.中医药干预化疗后骨髓抑制相关信号通路的研究进展[J].环球中医药,2026,19(2):363-374.
- [12] 李发枝,郑玉玲,李宗铎,等.解毒法防治癌症化疗白细胞减少 30 例[J].中国医药学报,1990(6):47-48.
- [13] 邓海滨,王中奇,蔡玥娇,等.徐振晔辨治无驱动基因晚期非小细胞肺癌案 1 则[J].中医药通报,2023,22(11):64-66.
- [14] 史琳,王程军,刘松林,等.减毒增效升白汤治疗恶性肿瘤化疗所致白细胞减少症疗效观察[J].北方药学,2021,18(1):65-66.
- [15] 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.
- [16] 栗薇,梁建,刘宇,等.Wnt3a 在相关肿瘤中的作用[J].检验医学与临床,2024,21(13):1977-1980.
- [17] 徐霞,张艺森,雷瑞瑞,等.毛蕊花糖苷通过 Wnt/ β -catenin 信号通路对新生大鼠缺血缺氧性脑损伤的改善作用[J].中华中医药杂志,2023,38(10):4897-4901.
- [18] 牛云霞,郑波.Wnt/ β -catenin 信号通路参与氧化应激的调控以及对造血系统影响的研究进展[J].中国实验血液学杂志,2025,33(3):927-930.
- [19] 汪亚群,刘芳洁,陈惠珍,等.EP4 受体激动剂可通过激活 Wnt/ β -catenin 信号途径促进人 CD34+细胞体外增殖[J].中国实验血液学杂志,2017,25(3):656-660.
- [20] 王立芳,徐振晔,司海龙,等.双黄升白颗粒对荷瘤鼠化疗骨髓抑制期 Wnt 信号通路的调控作用[J].中国中西医结合杂志,2017,37(2):204-208.
- 版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**OPEN ACCESS**