

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.12.009

临床研究

热敏灸对气虚痰瘀型非小细胞肺癌化疗患者生活质量及免疫功能影响的随机对照试验

湛文灏¹, 丁倩¹, 董志威¹, 李停², 傅淑媚¹, 田宁¹✉

1. 广州中医药大学附属广东中西医结合医院, 广东省佛山市南海区桂城南五路16号, 528200; 2. 济南护理职业学院

[摘要] **目的** 观察热敏灸对气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者化疗后的生活质量和免疫功能的影响。**方法** 70例气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者随机分为干预组和对照组各35例。对照组采取化疗与常规对症治疗, 干预组在对照组的基础上自化疗第1天开始予热敏灸治疗, 取穴大椎、肺俞(双)、中脘、气海、关元, 选取热敏灸感最强的部位作为施灸穴位, 每次45 min, 每周3次, 治疗3周, 共9次。治疗前后进行欧洲癌症研究与治疗组织生活质量问卷(EORTC QLQ-C30)评分、中医证候量表评分, 检测外周血自然杀伤(NK)细胞、T淋巴细胞亚群水平(包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)及程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)水平(包括PD-1⁺CD4⁺、PD-1⁺CD8⁺)。治疗前后检测两组患者肝肾功能并记录不良事件发生情况。**结果** 干预组有1例脱落、1例剔除, 对照组有2例脱落, 最终两组各33例纳入分析。与本组治疗前比较, 干预组患者治疗后躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能及总体健康状况评分均升高, 疲倦、恶心呕吐、气促、食欲丧失、腹泻评分及中医证候量表评分均降低($P<0.05$); 且治疗后干预组躯体功能、角色功能、总体健康状况评分高于对照组, 疲倦、恶心呕吐、气促、食欲丧失、腹泻评分和中医证候量表评分低于对照组($P<0.05$)。治疗后干预组患者外周血NK细胞、PD-1⁺CD8⁺水平较治疗前明显增加, 且干预组外周血NK细胞水平高于对照组, PD-1⁺CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$)。两组患者肝肾功能指标治疗前后比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 均未发生烫伤、晕灸等不良事件。**结论** 热敏灸辅助治疗气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者具有增强免疫功能、改善临床症状、提高生活质量的优势, 且安全性较好。

[关键词] 非小细胞肺癌; 热敏灸; 气虚痰瘀; 生活质量; 免疫功能; 随机对照试验

肺癌是全世界最常见的癌症死亡原因, 肺癌患者中约85%为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC), NSCLC恶性程度高, 容易转移, 病情进展迅速, 五年生存率低^[1]。大部分肺癌患者在确诊时已经处于中晚期, 现代医学以铂类为主的化疗方案是中晚期NSCLC最常见的治疗手段之一, 然而化疗响应率只有15%~30%^[2]。此外, 化疗作为非特异性治疗手段, 在杀伤癌细胞的同时还对机体正常细胞造成一定程度的损伤, 并且可以促进癌细胞免疫检查点的分子产生, 抑制机体免疫系统对

肿瘤的识别及杀伤能力, 不利于预后^[3]。因此, 需要一种安全有效的疗法辅助化疗, 旨在增强化疗的抗肿瘤作用并延长化疗的可持续性。

中医理论认为, 恶性肿瘤患者由于病程迁延、正邪相争, 导致阳气加速耗损, 进而促使寒湿痰瘀等阴邪积聚, 最终形成邪盛正衰的恶性循环。有研究^[4-5]发现, NSCLC患者中出现频率最高的是气虚、脾虚、血瘀、痰湿的证候组合形态, 即气虚痰瘀证。热敏灸疗法具有温阳补气、温经散寒、芳香化湿、活血化瘀等作用。多项临床研究^[6-8]证实, 热敏灸能显著缓解化疗所致的恶心呕吐、癌性疲乏、骨髓抑制等不良反应。本研究通过观察热敏灸对气虚痰瘀型NSCLC患者化疗后的生活质量和免疫功能的影响, 以期热敏灸介入NSCLC化疗患者的临床治疗提供依据。本研究经广州中医药大学

基金项目: 广东省中医药局中医药科研项目(20251052); 佛山市“十四五”高水平重点专科和培育专科建设项目(FSGSP145082); 佛山市“十四五”中医重点专科、特色专科和专病建设项目(ZDZKJS26, TSZBPY08)

✉ 通讯作者: acufrog@126.com

附属广东中西医结合医院伦理委员会审查批准, 伦理审批号为 AF/SC-08/03.0, 审查意见号为 2025-031, 并已在国际传统医学临床试验注册平台完成临床试验注册, 注册号: ITMCTR2025002225。

1 临床资料

1.1 研究对象

本研究为前瞻性随机对照试验。选取 2025 年 6—12 月在广州中医药大学附属广东中西医结合医院确诊的气虚痰瘀型 NSCLC 患者, 以欧洲癌症研究与治疗组织生命质量测定量表核心量表 (EORTC QLQ-C30)^[9] 中总体健康状况评分为主要结局指标, 根据前期预试验结果, 对照组治疗后该指标评分为 (65.16±10.36) 分, 预计干预组可提高 8.6 分, 即取标准差 $\sigma=10.36$, 效应量 $\delta=8.6$ 。设双侧检验水准 $\alpha=0.05$, 检验效能为 90%, 按两独立样本均数比较的样本量估算公式^[10] 计算, 每组需纳入 31 例; 考虑 10% 的脱落率, 最终确定每组纳入 35 例, 共 70 例。

1.2 诊断及辨证标准

西医诊断标准采用《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2023 版)》^[11] 中 NSCLC 诊断标准: 1) 影像学 (X 线、CT、MRI 或 PET-CT) 诊断为肺癌; 2) 经病理组织学 (纤维支气管镜、经皮肺穿刺、胸腔镜等活检, 或浅表淋巴结、浅表皮下病灶活检) 确诊; 3) 癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 等 NSCLC 标志物辅助诊断。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[12] 中气虚痰瘀证的诊断标准: 1) 气虚证。主症: 神疲乏力, 少气懒言, 咳喘无力, 舌淡胖, 脉虚; 次症: 面色淡白或㿔白, 自汗, 纳少, 腹胀, 气短, 夜尿频多, 畏寒肢冷。2) 痰湿证。主症: 胸脘痞闷, 恶心纳呆, 咳吐痰涎, 舌淡苔白腻, 脉滑或濡; 次症: 胸闷喘憋, 面浮肢肿, 脘腹痞满, 头晕目眩, 恶心呕吐, 大便稀溏。3) 血瘀证。主症: 胸部疼痛, 刺痛固定, 肌肤甲错, 舌质紫暗或有瘀斑、瘀点, 脉涩; 次症: 肢体麻木, 出血, 健忘, 脉络瘀血 (口唇、爪甲、肌表), 皮下瘀斑, 癥积。同时具备气虚证、痰湿证和血瘀证 3 个证候要素的主症、次症各 1 项 (或并见特征性舌象、脉象表现) 即可辨证为气虚痰瘀证。

1.3 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准, 年龄 18~85 岁; 2) 接受化疗, 对化疗能够耐受, 预计生存期 ≥ 3 个月; 3) 卡氏评分 (KPS 评分)^[13] ≥ 60 分; 4) 神

志正常, 行为配合, 言语清晰, 能正常交流; 5) 未参加其他临床试验; 6) 患者自愿入组并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 继发性肺癌; 2) 合并严重肝肾功能障碍、血液系统疾病、免疫相关疾病; 3) 临床资料不完整。

1.5 剔除标准

1) 受试者在研究过程中出现合并症、并发症或特殊的生理变化, 经评估不适合继续参与研究进程; 2) 在研究期间使用可能显著干扰研究结果的其他药物, 影响疗效客观评估; 3) 受试者在试验期间病情恶化, 存在潜在风险, 需终止试验, 并立即采取干预措施; 4) 未能严格遵守研究方案要求进行治疗, 或治疗依从性较差。

1.6 脱落标准

1) 基于个人意愿主动申请退出; 2) 未能保持有效联系或未按规定时间进行随访复查。

2 方法

2.1 分组及盲法

70 例患者按 1:1 比例随机分配至干预组 and 对照组。由独立于研究实施及结局评估的第三方采用 SPSS 26.0 软件生成随机序列, 并制作随机分配卡, 按顺序装入不透明密封信封保存。符合纳入标准的受试者按入组先后顺序依次开启对应编号信封, 并进入相应组别。鉴于艾灸具有可见烟雾、热感及药草气味等特点, 受试者盲法难以实施。因此, 本研究采用单盲设计, 对结局评估人员、数据录入人员及统计分析人员实施盲法, 以尽可能降低偏倚。

2.2 治疗方法

对照组采用化疗和常规治疗。化疗方案参考《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2023 版)》^[11], 并由肿瘤科具有副高级及以上职称的医师结合患者病理类型、临床分期、体能状态及耐受情况进行个体化选择。研究中实际采用的方案主要包括长春瑞滨、紫杉醇、吉西他滨、多西他赛、培美曲塞及紫杉醇脂质体等方案, 部分联合顺铂或卡铂应用, 21 天为 1 个周期。同时对化疗出现恶心呕吐、骨髓抑制、疲乏等不良反应进行预防性及对症处理。

干预组在对照组治疗基础上同时给予热敏灸干预^[14]。取穴: 大椎、肺俞 (双)、中脘、气海、关元。用热敏灸艾条 (艾绒纯度 10:1; 长度 20 cm, 直径 2.4 cm, 南阳医乐嘉艾草制品有限公司生产) 在上述穴位所在的经络分别循经往返、雀啄、回旋等复式手法进行探查, 当患者自觉出现透热、扩

热、传热、局部不（微）热远部热、表面不（微）热深部热及非热感觉中的一种或多种热敏灸感时，该处即为“热敏化腧穴”。优先选择出现非热觉灸感（酸、胀、痛等）的热敏穴，其次为灸感指向或到达病所的热敏穴、热觉灸感最强的热敏穴。施灸距离以患者舒适为度。自化疗第 1 天开始热敏灸治疗，选取热敏灸感最强的部位作为施灸穴位，每次 45 min，每周 3 次，治疗 3 周，共 9 次。

两组患者从化疗第 1 天开始共观察 21 天。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 生活质量评价 治疗前后进行 EORTC QLQ-C30 评分，该量表共包含 30 个评估条目，主要分为生理功能、认知功能、情绪功能、角色功能和社会功能五个功能领域，恶心呕吐、疼痛和疲劳三个症状领域，气促、失眠、食欲减退、便秘、腹泻和经济困难六个单项指标以及总体健康状况。功能领域、总体健康状况得分越高表示功能状态和生活质量越好，症状领域及单项指标得分越高表明症状越重或相关问题越突出。

2.3.2 免疫功能指标 治疗前后采集患者清晨空腹静脉血 5 ml 于抗凝管中，于 2 h 内送检。检测指标包括自然杀伤（NK）细胞、T 淋巴细胞亚群水平（包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺）及其程序性细胞死亡蛋白-1 水平（包括 PD-1⁺CD4⁺、PD-1⁺CD8⁺）。NK 细胞检测试剂盒（批号：20250301）、PD-1 检测试剂盒（批号：20250301）、Wmini52682 六色流式细胞仪，均购自广州市微米生物科技有限公司。

2.3.3 中医证候量表评分 根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[12] 制定中医证候量表，观察患者气虚痰瘀证的程度。主症包括咳嗽、气短、胸闷、乏力，按无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分，次症包括纳呆、便溏、肌肤甲错、疼痛，按无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分。于治疗前后各评价 1 次。

2.3.4 安全性指标 治疗前后检测患者肝肾功能指标，包括丙氨酸氨基转移酶（ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、肌酐（Cr）、尿素氮（BUN）。详细记录治疗过程中出现的所有不良事件发生情况，包括烫伤、晕灸、过敏反应和感染等。

2.4 统计学方法

本研究采用符合方案集（PPS）分析，对完成规定疗程且结局资料完整者纳入分析。使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析，计量资料若满足正态性及方差齐性用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内比较采用配对样本 *t* 检验，组间比较采用独立样本 *t* 检

验；若不满足正态性或方差齐性，以中位数（四分位数） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。等级资料组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用频数（构成比）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法进行。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者基线资料比较

在治疗过程中，干预组有 1 例患者因返乡无法完成全程治疗方案而脱落，1 例患者因未遵医嘱按研究方案完成干预而剔除；对照组有 2 例因未及时复诊无法完成治疗方案而脱落。最终有效完成治疗者共 66 例，每组 33 例。表 1 示，两组患者年龄、性别、病理类型、肿瘤-淋巴结-远处转移（TNM）

表 1 两组气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups of non-small cell lung cancer patients with qi deficiency and phlegm stasis syndrome

项目	对照组 (33 例)	干预组 (33 例)	χ^2/Z 值	<i>P</i> 值
年龄/岁， <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	69.0 (60.0, 74.5)	65.0 (58.5, 74.5)	-0.933	0.351
性别/例			0.064	0.800
男	21	20		
女	12	13		
病理类型/例			1.165	0.559
腺癌	26	28		
鳞癌	6	5		
其他	1	0		
TNM 分期/例			1.927	0.588
ⅢA	0	1		
ⅢB	3	4		
ⅣA	14	10		
ⅣB	16	18		
化疗方案/例			9.499	0.393
白蛋白紫杉醇	0	3		
吉西他滨	3	4		
吉西他滨+铂类	1	1		
培美曲塞	1	3		
培美曲塞+铂类	13	12		
顺铂	1	1		
依托泊苷+铂类	0	1		
长春瑞滨	0	1		
紫杉醇+铂类	12	7		
多西他赛	2	0		

注：TNM 分期，肿瘤-淋巴结-远处转移分期。

分期^[15]及化疗方案比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

3.2 两组患者治疗前后中医证候量表评分比较

表 2 示, 两组患者治疗前中医证候量表评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。干预组治疗后中医证候量表评分较治疗前降低 ($P<0.05$), 对照组治疗前后中医证候量表评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后组间比较, 干预组中医证候量表评分低于对照组 ($P<0.05$)。

表 2 两组气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者治疗前后中医证候量表评分比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups of non-small cell lung cancer patients with *qi* deficiency and phlegm stasis syndrome before and after treatment (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
干预组	33	19.94±5.80	14.88±5.97 ^{a) b)}
对照组	33	21.79±7.06	22.58±5.62

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$ 。

3.3 两组患者治疗前后 EORTC QLQ-C30 评分比较

表 3 示, 治疗前 EORTC QLQ-C30 量表各项目评分两组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较, 干预组患者治疗后躯体功能、角色

功能、情绪功能、认知功能、社会功能及总体健康状况评分均升高, 疲倦、恶心呕吐、气促、食欲丧失及腹泻评分均降低 ($P<0.05$); 对照组治疗后躯体功能与总体健康状况评分降低, 疲倦、恶心呕吐、疼痛评分升高 ($P<0.05$)。治疗后组间比较, 干预组患者躯体功能、角色功能及总体健康状况评分高于对照组, 疲倦、恶心呕吐、气促、食欲丧失和腹泻等症状评分低于对照组 ($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后外周血免疫指标比较

表 4 示, 治疗前两组患者外周血 NK、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及 PD-1⁺CD4⁺、PD-1⁺CD8⁺水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。干预组患者治疗后外周血 NK、PD-1⁺CD8⁺细胞水平较治疗前升高, 对照组治疗后 PD-1⁺CD8⁺水平亦较治疗前升高 ($P<0.05$)。治疗后组间比较, 干预组外周血 NK 细胞水平高于对照组, PD-1⁺CD8⁺水平低于对照组 ($P<0.05$)。两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及 PD-1⁺CD4⁺水平治疗前后比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者安全性结果比较

表 5 示, 两组患者治疗前后 BUN、Cr、AST、ALT 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 且均在正常范围内。两组亦未发生烫伤、晕灸等不良事件。

表 3 两组气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者治疗前后 EORTC QLQ-C30 量表评分比较

Table 3 Comparison of EORTC QLQ-C30 scores between the two groups of non-small cell lung cancer patients with *qi* deficiency and phlegm stasis syndrome before and after treatment [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	对照组 (33 例)		干预组 (33 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体功能	60.00 (43.33, 73.33)	60.00 (40.00, 73.33) ^{a)}	53.33 (40.00, 80.00)	73.33 (53.33, 86.67) ^{a) b)}
角色功能	33.33 (33.33, 50.00)	33.33 (33.33, 50.00)	50.00 (33.33, 66.67)	66.67 (50.00, 100.00) ^{a) b)}
情绪功能	83.33 (58.33, 91.67)	83.33 (58.33, 91.67)	58.33 (41.67, 87.50)	66.67 (50.00, 87.50) ^{a)}
认知功能	66.67 (33.33, 83.33)	66.67 (33.33, 83.33)	50.00 (16.67, 75.00)	50.00 (33.33, 83.33) ^{a)}
社会功能	33.33 (8.33, 66.67)	33.33 (8.33, 66.67)	33.33 (0, 66.67)	33.33 (25.00, 66.67) ^{a)}
疲倦	66.67 (50.00, 72.22)	66.67 (50.00, 88.89) ^{a)}	66.67 (55.56, 88.89)	55.56 (33.33, 66.67) ^{a) b)}
恶心呕吐	33.33 (16.67, 50.00)	50.00 (33.33, 66.67) ^{a)}	33.33 (16.67, 58.33)	16.67 (16.67, 33.33) ^{a) b)}
疼痛	33.33 (16.67, 50.00)	33.33 (16.67, 50.00) ^{a)}	33.33 (16.67, 50.00)	33.33 (16.67, 50.00)
气促	66.67 (50.00, 100.00)	66.67 (66.67, 66.67)	66.67 (33.33, 66.67)	33.33 (33.33, 66.67) ^{a) b)}
失眠	33.33 (33.33, 66.67)	33.33 (33.33, 66.67)	66.67 (33.33, 83.33)	66.67 (33.33, 66.67)
食欲丧失	66.67 (66.67, 100.00)	66.67 (66.67, 100.00)	66.67 (66.67, 100.00)	33.33 (33.33, 66.67) ^{a) b)}
便秘	0	0 (0, 16.67)	0 (0, 33.33)	0 (0, 33.33)
腹泻	66.67 (33.33, 66.67)	66.67 (33.33, 66.67)	66.67 (33.33, 66.67)	33.33 (33.33, 66.67) ^{a) b)}
经济困难	33.33 (33.33, 66.67)	33.33 (33.33, 66.67)	33.33 (33.33, 66.67)	66.67 (33.33, 66.67)
总体健康状况	50.00 (33.33, 66.67)	41.67 (25.00, 66.67) ^{a)}	41.67 (29.17, 66.67)	58.33 (41.67, 66.67) ^{a) b)}

注: EORTC QLQ-C30, 欧洲癌症研究与治疗组织生命质量测定量表核心量表。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

表 4 两组气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者治疗前后外周血免疫指标比较

Table 4 Comparison of peripheral blood immune parameters between the two groups of non-small cell lung cancer patients with *qi* deficiency and phlegm stasis syndrome before and after treatment

$[\bar{x}\pm s/M(P_{25}, P_{75})]$

组别	时间	例数	NK/%	CD3 ⁺ %	CD4 ⁺ %	CD8 ⁺ %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	PD-1 ⁺ CD4 ⁺ %	PD-1 ⁺ CD8 ⁺ %
干预组	治疗前	33	19.84±5.79	68.68±11.49	37.52±9.81	24.25	1.55	0.97	0.71
						(20.10, 36.34)	(1.15, 1.95)	(0.49, 4.75)	(0.38, 3.47)
	治疗后	33	22.02±6.08 ^{a) b)}	67.43±10.08	35.80±9.36	25.00	1.40	1.27	0.80
						(20.05, 34.59)	(1.08, 1.83)	(0.42, 5.82)	(0.26, 2.81) ^{a) b)}
对照组	治疗前	33	18.40±4.52	67.06±10.62	37.10±9.88	23.82	1.50	0.82	1.29
						(19.52, 31.14)	(1.14, 2.03)	(0.57, 3.57)	(0.42, 2.85)
	治疗后	33	19.70±4.50	67.97±12.00	37.54±11.96	23.66	1.49	1.57	1.86
						(19.40, 32.58)	(1.14, 2.00)	(0.62, 5.71)	(1.09, 4.51) ^{a)}

注：a) 与本组治疗前比较，*P*<0.05；b) 与对照组治疗后比较，*P*<0.05。

表 5 两组气虚痰瘀型非小细胞肺癌患者治疗前后肝肾功能指标比较

Table 5 Comparison of liver and renal function indicators between the two groups of non-small cell lung cancer patients with *qi* deficiency and phlegm stasis syndrome before and after treatment

$[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	时间	例数	BUN/mmol·L ⁻¹	Cr/μmol·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	ALT/U·L ⁻¹
干预组	治疗前	33	5.89 (4.74, 7.11)	74.00 (58.00, 86.00)	23.00 (20.25, 30.25)	16.50 (10.00, 25.50)
	治疗后	33	5.34 (4.36, 6.45)	76.00 (58.00, 97.00)	24.00 (21.00, 28.00)	13.00 (11.00, 24.00)
对照组	治疗前	33	5.31 (4.32, 6.08)	76.50 (54.25, 101.50)	23.00 (20.00, 27.00)	15.00 (10.00, 24.00)
	治疗后	33	5.57 (4.53, 7.04)	80.00 (61.00, 93.00)	23.00 (19.00, 31.00)	14.00 (10.00, 24.00)

注：BUN，尿素氮；Cr，肌酐；AST，门冬氨酸氨基转移酶；ALT，丙氨酸氨基转移酶。

4 讨论

中医理论认为，NSCLC 的病机主要为机体正气亏虚，邪毒内侵，导致肺脾功能受损；肺失宣降，脾失健运，水湿内停，痰饮内生，痰瘀互结而成有形实邪，患者常表现为虚实夹杂的复杂证候。同时，化疗具有非特异性的细胞毒性，具有苦寒之性，多周期化疗往往对阳气造成巨大的消耗^[16]。故正气耗竭，气血俱亏，导致神失所养，预后不良。热敏灸强调在疾病状态下于相关经穴区探查敏化腧穴，并在热敏化部位施灸，以更好地激发经气、增强机体调节功能。基于肺癌化疗后患者肺脾受损、气机失调及痰瘀互结的病机，本研究选取大椎、肺俞、中脘、气海、关元所在穴区作为热敏探查区。大椎为诸阳之会，能通阳益气、扶正培本；肺俞为肺之背俞穴，可调肺理气、补益肺气；中脘为胃之募穴，能健运脾胃、益气和胃；气海为生气之源、聚气之所，长于益气助阳、培补元气；关元为培元固本要穴，具有补益精气、调和气血之功。热敏灸疗法通过其温阳补气、温经散寒、芳香化湿、活血化瘀等多重作用^[17]，在肿瘤辅助治疗中发挥独特的治疗优势。该疗法通过激活机体内源性抗病能力，增强免疫功能，改善内环境稳态，从而达到缓解症状、提高生存质量的治疗目标^[17]。本

研究结果表明，在改善生活质量方面，干预组疲倦、恶心呕吐、气促、食欲丧失和腹泻等症状及躯体功能、角色功能、总体健康状况等多个症状维度评分较对照组显著改善。同时，干预组气虚痰瘀中医证候评分量表评分显著低于对照组，说明热敏灸能够显著改善气虚痰瘀型 NSCLC 化疗患者气虚痰瘀证候的程度，调整阴盛阳衰的状态。

肿瘤微环境（TME）中的免疫细胞群体及其复杂的调控网络在肿瘤的发生、发展和转移过程中起着至关重要的作用^[18]。作为固有免疫系统的关键效应细胞，NK 细胞不仅具备直接的细胞杀伤能力，并且在免疫监视，特别是转移细胞或血液肿瘤的控制中至关重要。在肿瘤患者中，NK 细胞可发生功能及表型异常，表现为细胞毒性降低、受体及相关信号分子表达异常、外周血或肿瘤组织中 NK 细胞数量减少，以及细胞因子分泌能力下降^[19-21]。本研究中，干预组治疗后气虚痰瘀型 NSCLC 化疗患者外周血 NK 细胞水平较前上升，且显著优于对照组，说明热敏灸联合常规治疗能提高 NSCLC 化疗患者外周血 NK 细胞水平。

T 淋巴细胞在抗肿瘤免疫中发挥重要作用，是机体细胞免疫应答的关键组成部分。其中，CD3⁺T 细胞可反映机体总体 T 淋巴细胞水平，是评价整

体细胞免疫状态的重要指标; CD4⁺ T 细胞主要发挥免疫调节和辅助作用, 可通过促进抗原呈递、分泌相关细胞因子并增强 CD8⁺ T 细胞活性, 参与抗肿瘤免疫应答的启动与维持; CD8⁺ T 细胞是重要的效应细胞, 主要通过直接识别并杀伤肿瘤细胞, 在抑制肿瘤生长和进展中发挥关键作用^[22-24]。CD4⁺/CD8⁺ 比值可在一定程度上反映机体免疫稳态, 其下降常提示细胞免疫功能受损或处于免疫抑制状态^[25-26]。NSCLC 患者常存在不同程度的 T 淋巴细胞亚群失衡, 这种异常改变与机体抗肿瘤免疫能力下降、肿瘤免疫逃逸及不良预后密切相关, 因此动态监测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 比值的变化, 有助于评估患者免疫功能状态, 并为疗效判断及预后分析提供参考。

T 细胞功能异常不仅表现为数量和比例失衡, 还与抑制性免疫检查点分子的异常表达密切相关。PD-1 作为典型的抑制性受体, 其通过与配体 PD-L1/PD-L2 结合传递抑制信号, 多途径地影响 T 细胞凋亡进程、功能耗竭程度及抗肿瘤活性^[18]。研究^[27-28]表明, PD-1/PD-L1 表达水平通常随癌症分期进展而升高, 并且与肿瘤侵蚀性和免疫逃避相关。因此, 降低 PD-1 水平对减缓 T 细胞耗竭, 恢复其抗肿瘤功能, 提高免疫治疗响应率、延长免疫记忆具有重要价值。研究显示, 灸法对 PD-1 蛋白的表达具有双向调节作用, 即对免疫过度活跃起抑制作用^[29], 对免疫抑制状态起激活作用^[30]。本研究发现, 干预组治疗后 PD-1⁺CD8⁺ T 细胞水平明显下降, 而对照组较治疗前显著上升, 且治疗后干预组 PD-1⁺CD8⁺ T 细胞水平显著低于对照组, 表明热敏灸联合常规治疗并非使该指标维持稳定, 而是抑制 PD-1 表达, 减轻对 CD8⁺ T 细胞负性调节, 可能有助于提高患者免疫功能。

安全性结果分析显示, 两组患者治疗前后 BUN、Cr、AST 及 ALT 水平差异均无统计学意义且在正常范围内, 提示热敏灸干预未对患者肝肾功能造成明显不良影响。与此同时, 研究过程中未见晕灸、烫伤等与艾灸相关的不良事件发生, 表明在规范操作条件下, 热敏灸治疗整体耐受性较好, 具有较好的安全性。

综上所述, 热敏灸干预可在一定程度上缓解患者化疗相关疲倦、恶心呕吐等不良反应, 改善功能状态, 提高化疗耐受性, 并对总体健康状况及生活质量产生积极影响; 在免疫学指标方面, 热敏灸干预后患者外周血 NK 细胞水平升高, CD8⁺ T 细胞表

面抑制性受体 PD-1 的表达显著下降, 提示其可能通过调节机体免疫状态增强抗肿瘤免疫应答能力。本研究亦存在一定局限性: 外周血免疫细胞检测结果主要为各亚群相对比例指标, 未能同步获得淋巴细胞绝对计数资料, 且受检测平台条件限制, 未能对 T 细胞进行更精细的亚群分层分析, 对更深层次免疫表型及其机制的揭示尚显不足; 此外, 受限于样本量, 尤其是鳞癌病例数较少且化疗方案较为分散, 未能进一步开展按病理类型及化疗方案的分层分析。未来仍需在扩大样本量的基础上开展随访时间更长的高质量临床研究, 规范同期采集免疫细胞绝对计数, 结合病理类型及化疗方案开展分层研究, 并补充更精细的 T 细胞亚群分析, 同时结合基础实验从多层面进一步阐明热敏灸的生物学作用机制及其长期疗效。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] MALHOTRA J, JABBOUR S K, AISNER J. Current state of immunotherapy for non-small cell lung cancer [J]. Transl Lung Cancer Res, 2017, 6(2): 196-211.
- [3] QI L, LUO Q, ZHANG Y, et al. Advances in toxicological research of the anticancer drug cisplatin [J]. Chem Res Toxicol, 2019, 32(8): 1469-1486.
- [4] 曹洋. 晚期非小细胞肺癌的中医证候规律研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(4): 754-757.
- [5] 刘文瑞, 冯贞贞, 李建生. 基于文献的不同分期非小细胞肺癌患者中医证候、证素分布规律研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(18): 1635-1639.
- [6] 丁坤, 门晓冰, 王翠, 等. 热敏灸对恶性肿瘤患者化疗后骨髓抑制的预防效果研究[J]. 中国实用医药, 2023, 18(22): 114-117.
- [7] 周梅, 杨硕, 陈日新, 等. 热敏灸联合盐酸托烷司琼治疗化疗相关性恶心呕吐: 随机对照试验[J]. 中国针灸, 2024, 44(5): 531-536.
- [8] 吴锦燕, 吴蕙婷. 恶性肿瘤患者化疗后行热敏灸对骨髓抑制的预防效果[J]. 中国当代医药, 2017, 24(20): 76-78.
- [9] FAYERS P M. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30 [J]. Eur J Cancer, 2001, 37(11): 1331-1334.
- [10] 颜虹, 徐勇勇, 赵耐青. 医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 277-280.
- [11] 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(2023 版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(27):2037-2074.
- [12]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:57-58.
- [13]SCHAG C C, HEINRICH R L, GANZ P A. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines[J]. J Clin Oncol, 1984, 2(3): 187-193.
- [14]陈日新,陈明人,康明非. 热敏灸实用读本[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:3-22.
- [15]RAMI-PORTA R, NISHIMURA K K, GIROUX D J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the TNM stage groups in the forthcoming ninth edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(7):1007-1027.
- [16]袁伟琛,夏蕾,张杰翔. 毒理理论在化疗相关性腹泻中的应用探析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(10):753-757.
- [17]SHI J, ZHANG X, CHEN J, et al. Acupuncture and moxibustion therapy for cognitive impairment: the microbiome-gut-brain axis and its role [J]. Front Neurosci, 2024, 17: 1275860. doi: 10.3389/fnins. 2023. 1275860. eCollection 2023.
- [18]BINNEWIES M, ROBERTS E W, KERSTEN K, et al. Understanding the tumor immune microenvironment (TIME) for effective therapy [J]. Nat Med, 2018, 24(5):541-550.
- [19]KRASNOVA Y, PUTZ E M, SMYTH M J, et al. Bench to bedside: NK cells and control of metastasis [J]. Clin Immunol, 2017, 177:50-59. doi: 10.1016/j. clim. 2015. 10. 001.
- [20]CHIOSSONE L, DUMAS P, VIENNE M, et al. Natural killer cells and other innate lymphoid cells in cancer[J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(11):671-688.
- [21]TAO J H, ZHANG J, LI H S, et al. Nature killer cell for solid tumors: current obstacles and prospective remedies in NK cell therapy and beyond [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2025, 205:104553. doi: 10.1016/j. critrevonc. 2024. 104553.
- [22]MCKINNEY E F, SMITH K G. T cell exhaustion and immune-mediated disease-the potential for therapeutic exhaustion[J]. Curr Opin Immunol, 2016, 43: 74-80. doi: 10.1016/j. coi. 2016. 09. 005.
- [23]DAI S, REN P, REN J, et al. The relationship between lymphocyte subsets and the prognosis and genomic features of lung cancer: a retrospective study[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(10): 2228-2234.
- [24]MONTAUTI E, OH D Y, FONG L. CD4⁺ T cells in anti-tumor immunity [J]. Trends Cancer, 2024, 10(10): 969-985.
- [25]袁飞,王新乐,张灿,等. NSCLC 肿瘤及癌旁组织 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞 PD-1 的表达及意义[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(8):1295-1298.
- [26]周晓慧,王莉,朱华渊,等. 外周血 CD4⁺T 淋巴细胞绝对数及 CD4⁺/CD8⁺比值在套细胞淋巴瘤中的预后价值 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(4): 520-527.
- [27]RAJAPPA S, SHARMA S, PRASAD K. Unmet clinical need in the management of locally advanced unresectable lung cancer: treatment strategies to improve patient outcomes[J]. Adv Ther, 2019, 36(3):563-578.
- [28]VERDON D J, MULAZZANI M, JENKINS M R. Cellular and molecular mechanisms of CD8⁺ T cell differentiation, dysfunction and exhaustion [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(19): 7357.
- [29]钟玉梅,吴菲,罗小超,等. 基于 PD-1/PD-L1 信号通路艾灸治疗类风湿性关节炎的机制研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(9):976-982.
- [30]熊罗节,田岳凤,徐小珊,等. 隔药饼灸对免疫抑制兔 Tim-4 及 PD-1 的泛素化的影响[J]. 中国针灸, 2023, 43(5):529-536.

Effect of Heat-sensitive Moxibustion on Quality of Life and Immune Function in Non-Small Cell Lung Cancer Patients with *Qi* Deficiency and Phlegm Stasis Syndrome Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial

ZHAN Wenhao¹, DING Qian¹, DONG Zhiwei¹, LI Ting², FU Shumei¹, TIAN Ning¹

1. Guangdong Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan, 528200; 2. Jinan Vocational College of Nursing, Shandong Province

ABSTRACT Objective To observe the effect of heat-sensitive moxibustion on quality of life and immune function in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients undergoing chemotherapy. **Methods** Seventy NSCLC patients with *qi* deficiency and phlegm stasis syndrome were randomly divided into an intervention group and a control group, with 35 cases in each group. The control group received chemotherapy combined with routine symptomatic treatment,

while the intervention group additionally received heat-sensitive moxibustion since the first day of chemotherapy. Acupuncture points included Dazhui (GV14), bilateral Feishu (BL13), Zhongwan (CV12), Qihai (CV6), and Guanyuan (CV4). The site exhibiting the strongest heat-sensitization response was selected for moxibustion. Treatment was administered for 45 minutes per session, three times weekly for three consecutive weeks, totaling nine sessions. Before and after treatment, quality of life was assessed using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were evaluated. Peripheral blood levels of natural killer (NK) cells and T-lymphocyte subsets including CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ ratio were measured. Levels of programmed cell death protein-1 (PD-1), including PD-1⁺CD4⁺ and PD-1⁺CD8⁺ cells, were also assessed. Liver and renal function were monitored before and after treatment, and adverse events were recorded. **Results** In the intervention group, 1 participant withdrew and 1 was excluded, while in the control group, 2 participants withdrew. Ultimately, 33 participants in each group were included in the final analysis. The intervention group showed significant improvements in physical, role, emotional, cognitive, and social functioning, as well as global health status after treatment, while scores for fatigue, nausea and vomiting, dyspnea, appetite loss, diarrhea, and TCM syndrome scale were significantly decreased ($P < 0.05$). Moreover, the intervention group demonstrated higher scores in physical functioning, role functioning, and global health status, as well as lower scores for fatigue, nausea and vomiting, dyspnea, appetite loss, diarrhea, and the TCM syndrome scale than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral NK cells and PD-1⁺CD8⁺ T cells in the intervention group increased significantly; furthermore, the intervention group exhibited higher peripheral NK cell levels and lower PD-1⁺CD8⁺ T cell levels than the control group ($P < 0.05$). No significant differences were found in liver or renal function between the two groups ($P > 0.05$). In addition, no adverse events such as burns or moxibustion-induced syncope occurred during the study. **Conclusion** Heat-sensitive moxibustion as an adjunctive therapy may enhance immune function, alleviate clinical symptoms, and improve quality of life, while demonstrating a favorable safety profile in NSCLC patients with *qi* deficiency and phlegm stasis.

Keywords non-small cell lung cancer; heat-sensitive moxibustion; *qi* deficiency and phlegm stasis; quality of life; immune function; randomized controlled trial

(收稿日期: 2026-01-07; 录用日期: 2026-03-30; 修回日期: 2026-04-15)

[编辑: 邓媛]