

# 清肺消积汤联合化疗对晚期肺鳞癌患者 生活质量和 CYFRA21-1 的影响

洪永贵<sup>1\*</sup>, 王怡冰<sup>2</sup>, 王俊生<sup>1</sup>

(1. 河南省安阳市肿瘤医院内一科, 河南 安阳 455000; 2. 河南省疾病预防控制中心, 郑州 450003)

**[摘要]** 目的: 探讨清肺消积汤联合化疗对晚期肺鳞癌的生活质量(Karnofsky)评分和 CYFRA21-1 的影响。方法: 将 120 例晚期肺鳞癌患者随机分为治疗组(清肺消积汤 + 化疗组)和对照组(化疗组)。对照组应用紫杉醇/吉西他滨 + 顺铂联合化疗, 21 d 为 1 个周期, 2 个周期为 1 个疗程。治疗组同时加用清肺消积汤, 每日 1 剂, 42 d 为 1 个疗程。结果: Karnofsky 评分治疗组改善率为 57.4% (39/68), 对照组改善率为 38.5% (20/52), 两组在统计学上有显著差异性 ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗前后 CYFRA21-1 的数值为  $(16.23 \pm 13.55)$ ,  $(3.45 \pm 3.32) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 前后对比差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。对照组治疗前后 CYFRA21-1 的数值为  $(16.98 \pm 12.35)$ ,  $(13.11 \pm 10.45) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 前后对比差异无显著性。结论: 清肺消积汤联合化疗对晚期肺鳞癌能改善生活质量, 降低 CYFRA21-1 水平。

**[关键词]** 清肺消积汤; 肺鳞癌; 生存质量; 肿瘤标志物

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0243-03

## Effect of Qingfei Xiaoji Decoction Combined with Chemotherapy on Quality of Life and CYFRA21-1 in Advanced Lung Squamous Cell Carcinoma Patients

HONG Yong-gui<sup>1\*</sup>, WANG Yi-bing<sup>2</sup>, WANG Jun-sheng<sup>1</sup>

(1. Department of Chemotherapy, Anyang Tumor Hospital, Anyang 455000, China;

2. Henan Province Disease Control Center, Zhengzhou 455003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of Qingfei Xiaoji decoction combined with chemotherapy on quality of life and CYFRA21-1 in advanced lung squamous cell carcinoma patients. **Method:** A total of 120 patients with advanced lung squamous cell carcinoma were enrolled, 68 were randomized to treatment group (chemotherapy plus Qingfei Xiaoji decoction) and 52 to control group (chemotherapy). The regimen of TP/GP was taken for chemotherapy. The variation of tumor marker (CYFRA21-1) in peripheral blood and quality of life before and after therapy with Qingfei Xiaoji decoction were observed. **Result:** The rising rate of Karnofsky score in treatment group (57.4%) was significantly lower than in control group (38.5%) ( $P < 0.05$ ). The levels of CYFRA21-1  $(3.45 \pm 3.32) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  was significantly lower than before therapy  $(16.23 \pm 13.55) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  in treatment group ( $P < 0.001$ ). Meanwhile, there was no difference in control group  $(16.98 \pm 12.35$  vs  $13.11 \pm 10.45) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ . **Conclusion:** Qingfei Xiaoji decoction combined with chemotherapy can improve the quality of life and reduce the level of CYFRA21-1.

**[Key words]** Qingfei Xiaoji decoction; lung squamous cell carcinoma; quality of life; tumor marker

**[收稿日期]** 20111005(005)

**[通讯作者]** \* 洪永贵, 硕士, 副主任医师, 从事恶性肿瘤的中西医结合治疗研究, Tel: 13525836556, E-mail: hysir168@126.com

近年来, 肺癌仍居全球恶性肿瘤发病率和死亡率的首位, 非小细胞肺癌 (no-small cell lung cancer, NSCLC) 约占所有肺癌的 80% ~ 85%, 且大部分患者确诊时已属晚期, 失去手术治疗机会, 死于复发或转移, III 期和 IV 期 NSCLC 的 5 年生存率低于

5%<sup>[1-2]</sup>。笔者应用自拟清肺消积汤联合化疗治疗晚期肺鳞癌患者,观察对生活质量(体能状态) Karnofsky 评分和 CYFRA21-1 的影响。

### 1 对象与方法

**1.1 诊断标准** 原发性 NSCLC 诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>。中医辨证按国家中医药管理局发布《中医病证诊断与疗效判定标准》<sup>[4]</sup> 拟定。肺癌分期按照国际抗癌联盟(UICC)的 TNM 分期标准。

**1.2 纳入标准** 符合上述诊断标准,并经细胞学或病理学证实为 NSCLC,中医证属“痰热蕴肺、肺脾两虚证”者;2 个月内未行化疗及放疗,预计生存期 ≥ 3 个月,KPS 评分 > 60 分,年龄 18 ~ 75 岁,均有可测量病灶,治疗前血象、肝、肾功能、心电图均正常,适合并可接受化疗,自愿接受本方案治疗,能按医嘱坚持服药,依从性较好者。

**1.3 排除标准** 合并严重的心、肝、肾和造血系统疾病患者或精神病患者;妊娠期或哺乳期妇女;正在接受其他药物实验者;外周血白细胞 < 4 × 10<sup>9</sup>/L,血小板 < 80 × 10<sup>9</sup>/L,血红蛋白 < 80 g · L<sup>-1</sup>;既往末次化疗、放疗在 2 个月以内者。

**1.4 一般资料** 选择 2006 年 7 月至 2010 年 6 月本科住院治疗的 III<sub>B</sub> 期和 IV 期肺鳞癌患者 120 例,其中男 68 例,女 52 例,年龄 35 ~ 75 岁,中位年龄 49.8 岁。将患者采用数字随机法随机分为治疗组(清肺消积汤 + 化疗组)和单纯化疗组(对照组),其中治疗组 68 例,对照组 52 例,两组病人一般资料无统计学差异。

**1.5 治疗方法** 对照组给予 TP/GP 方案化疗,紫杉醇 135 mg · m<sup>-2</sup>,第 1 天给药,顺铂 25 mg · m<sup>-2</sup>,第 1 ~ 3 天给药,21 d 为 1 周期(GP 方案:吉西他滨 1 000 mg · m<sup>-2</sup>,入生理盐水 100 mL 中 30 min 内滴完,第 1,8 天,顺铂 25 mg · m<sup>-2</sup> 静滴,第 1 ~ 3 天,21 d 为 1 周期)。治疗组在化疗的基础上联合应用清肺消积汤加减应用。共治疗两周期评定 KPS 评分和 CYFRA21-1 的变化。常规给予 5-羟色胺阻滞剂止呕治疗。

清肺消积汤组成:全瓜蒌 15 g,浙贝母 20 g,清半夏 10 g,仙鹤草 30 g,白花蛇舌草 15 g,蚤休 20 g,半枝莲 15 g,生黄芪 30 g,炒白术 15 g,茯苓、太子参各 15 g,薏苡仁 30 g,砂仁、焦三仙各 10 g,蜂房 10 g,全蝎 10 g,陈皮 10 g,甘草 6 g。阴虚明显加麦门冬 20 g,五味子 10 g,天花粉 15 g;胸闷气喘明显加制麻黄 12 g,制款冬花 15 g,地龙 12 g;咳嗽血加

白茅根 30 g,三七粉(冲服) 3 g;骨痛加蜈蚣 2 条,透骨草 15 g,补骨脂 15 g;发热、痰黄稠,加鱼腥草、生石膏各 30 g,黄芩 12 g。水煎服,每日 1 剂,分早晚 2 次服,42 d 为 1 个疗程。

**1.6 疗效观察** 生活质量评定标准依据 Karnofsky 评分<sup>[5]</sup>,凡治疗后增加 ≥ 10 分以上者为提高,减少 10 分或以下者为减少,居于两者之间为稳定,比较其提高率。采用微粒体发光法检测血清肿瘤标志物 CYFRA21-1 含量。

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析,计数资料(率)的比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 Karnofsky 评分** 治疗组提高率为 57.4% (39/68),对照组提高率为 38.5% (20/52),两组对比有显著性差异( $\chi^2 = 5.59, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组生活质量提高率比较

组别	例数/例	提高/例	稳定/例	下降/例	提高率/%
治疗	68	39	19	10	57.4 <sup>1)</sup>
对照	52	20	18	14	38.5

注:与对照组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05。

**2.2 两组治疗前后对 CYFRA21-1 的数值影响的比较** 治疗组治疗前后 CYFRA2-11 的数值变化差异有极显著性(*P* < 0.01);对照组治疗前后 CYFRA21-1 的数值变化差异无显著性。见表 2。

表 2 两组治疗前后对 CYFRA21-1 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	CYFRA21-1/μg · L <sup>-1</sup>
治疗	治疗前	68	16.23 ± 13.55
	治疗后	68	3.45 ± 3.32 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	52	16.98 ± 12.35
	治疗后	52	13.11 ± 10.45

注:与对照组治疗后比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05;与本组治疗前比较<sup>2)</sup> *P* < 0.01。

## 3 讨论

晚期非小细胞肺癌,治疗以延长生存时间、改善生存质量为目的,治疗手段采取化疗为主的综合治疗。以铂类(顺铂、卡铂)为基础的两药化疗方案自 20 世纪 90 年代中期确立其临床治疗地位以来,至今仍是晚期 NSCLC 一线治疗及辅助治疗的常规治疗模式。与最佳支持治疗相比,含铂两药方案化疗能够延长晚期 NSCLC 患者的生存时间、提高 1 年生存率、改善症状、提高生活质量<sup>[6]</sup>。

本世纪肿瘤医学的特点之一是更加重视患者的

生活质量,即不但要求把患者治好,而且要活得好,晚期恶性肿瘤的治疗从过去的单方面追求客观有效率向疗效获益率转变,如果不能杀灭肿瘤,就追求在提高患者生活质量的基础上带瘤生存即机体与肿瘤“和平相处”。而改善生活质量既是肿瘤中医药治疗的主要目标之一,也是评价其疗效的重要指标之一。KPS 评分主要评价晚期肺癌病人的行为状态的自理能力及活动情况,具有简便易行和易于掌握,并具有较高的可信度和结构性效度,适合于晚期肺癌病人临床研究入组筛查、接受放、化疗的身体耐受能力和治疗效果的评价,在我国得到广泛使用。

肿瘤标志物是细胞在癌变的发生、发展、浸润及转移过程中所分泌产生的一些活性物质,它们存在于宿主的血液中肿瘤标志物的检测成为近年研究的一个重要手段。肿瘤标志物在肺癌诊断中的意义的文献较多<sup>[7-9]</sup>,而关于在肺癌治疗中的变化的文献罕有报道。CYFRA21-1 是指细胞角蛋白 19 片段(CK19),是一种酸性多肽,相对分子质量为  $40 \times 10^3$ ,主要存在于单层上皮细胞,当细胞发生癌变时可释放到血液中,是检查肺鳞癌的最佳肿瘤标志物。有研究报道 CYFRA21-1 对判断化疗有效肺鳞癌患者的预后有一定意义<sup>[10]</sup>。

祖国医学认为肺癌主要病机之一是痰热蕴肺、肺脾两虚。脾胃为后天之本,气血生化之源,中焦脾土得安,脾气升发,方能输津液,散精于肺,使肺金得生,宣降正常。清肺消积汤具有清肺解毒化痰,健脾益肺散结之功效。方中用全瓜蒌、浙贝母、清半夏能清肺热、散痰结,使热祛痰消而气机调畅;黄芪、炒白术、茯苓、太子参、甘草以健脾益气,补肺生津,正是取“培土生金”之意;配砂仁、焦三仙、陈皮理气和胃、化食消积,则使药气四达,并散诸甘药之滞;白花蛇舌草、蚤休、半枝莲可清热解毒、散结止痛;薏苡仁健脾祛湿、消痈排脓,古人用之治疗肠痈、肺痈;仙鹤草有收敛止血、补虚、消积、止痢、杀虫、解毒消肿等功效;蜂房、全蝎具有祛风、攻毒、杀虫、止痛、温肾助阳之功效。纵观全方,以清肺化痰之品清肺化痰,以六君之属培中土,以解毒化痰之品以消其积,有寓攻

于补,补中有消特点。

本研究结果表明,清肺消积汤联合化疗治疗晚期肺鳞癌患者,对 Karnofsky 评分的提高和 CYFRA21-1 的影响均优于单纯化疗组,说明清肺消积汤联合化疗有可能通过生活质量、降低 CYFRA21-1 水平、对化疗有增效作用。

#### [参考文献]

- [1] ALBERG A J, SAMET J M. Epidemiology of lung cancer[J]. Chest, 2003, 123(Suppl):21.
- [2] Ferlay J, Bray F, Pisani P. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence. Mortality and prevalence worldwide [M]. Lyon (France): IARC cancer, 2001.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国中医药科技出版社, 2002:216.
- [4] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准 ZY/7001[S]. 南京:南京大学出版社, 1994:1.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2005:28.
- [6] Alberg A J, Same J M. Epidemiology of lung cancer [J]. Chest, 2003, 123(Suppl):21.
- [7] 程黎明, 邓艳艳, 关青. 评价 CYFRA21-1, NSE 和 CEA 对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2011, 13(4):489.
- [8] 张毅敏, 夏文进, 毛彩萍, 等. 血清标志物 CYFRA21-1, NSE, CEA, CA19-9, CA125, SCC 联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(4):306.
- [9] 徐红萍, 薛冰, 徐笛. 肿瘤标志物 CEA, NSE 和 CYFRA21-1 联合检测在肺癌诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(16):2943.
- [10] Ardizzone A, Cafferata M A, Tiseo M, et al. Decline in serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragments during chemotherapy predicts objective response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Cancer, 2006, 107(12):2842.

[责任编辑 邹晓翠]