

# 三参地莢汤对鼻咽癌放疗患者生活质量和预后的影响

吕和平, 梅开\*, 李卓

(南华大学第一附属医院, 湖南 衡阳 421001)

**[摘要]** **目的:**观察三参地莢汤对鼻咽癌放疗患者的增效减毒作用及对生活质量和转移的影响。**方法:**将 120 患者根据入院先后顺序按随机数字表法分为对照组和观察组。对照组行调强放射治疗,并配合静脉注射用还原型谷胱甘肽钠。观察组在对照组治疗的基础上加服三参地莢汤。两组疗程均至放疗结束后 2 周。记录急性放射反应情况;化疗前后采用欧洲癌症病人头颈专用量表(EORTC QLQ-H&N35)评价患者生存质量;进行治疗前后实体肿瘤大小评价;检测治疗前后 EB 病毒 DNA (EBV-DNA),血管内皮生长因子(VEGF),骨型碱性磷酸酶(B-ALP)和基质金属蛋白酶-2(MMP-2)。**结果:**观察组总有效率为 83.93%,高于对照组的 67.27% ( $P < 0.05$ );放疗结束时口腔黏膜、耳、唾液腺、咽、食管和喉的急性放射反应评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ );QLQ-H&N35 量表疼痛等 7 个症状评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ),张口困难等 9 个单一症状评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清 EBV-DNA, B-ALP, MMP-2 和 VEGF 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论:**三参地莢汤辅助放射治疗 NPC 患者,具有减轻放射性损伤,改善或稳定患者生活质量,提高临床疗效和预防肿瘤转移的作用。

**[关键词]** 鼻咽癌; 放疗; 三参地莢汤; 生存质量; 增效减毒; 转移

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)14-0197-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016140197

## Effects of Sanshen Diyu Decoction on Quality of Life and Prognosis in Patients with Radiotherapy for Nasopharynx Cancer

LYU He-ping, MEI Kai\*, LI Zhuo

(The First Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the synergy and attenuation effect of Sanshen Diyu decoction as well as its effects on quality of life and lymph node metastasis in patients with radiotherapy for nasopharynx cancer. **Method:** One hundred and twenty patients were randomly divided into control group and observation group by random number table according to their admission sequence. Patients in control group received intensity modulated radiation therapy and Glutathione Sodium for injection. Based on the treatment of control group, patients in observation group also received Sanshen Diyu decoction. The treatment was lasted until two weeks after radiotherapy in both groups. Acute radiotherapy reactions were recorded. Before and after treatment, quality of life was evaluated by European cancer patient as well as head and neck cancer specific scale (EORTC QLQ-H&N35). Size of solid tumor was evaluated before and after treatment. Levels of epstein-barr virus NDA (EBV-DNA), vascular endothelial growth factor (VEGF), bone alkaline phosphates (B-ALP) and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) were detected both before and after treatment. **Result:** The total effective rate was 83.93% in observation group, higher than 67.27% in control group ( $P < 0.05$ ). Scores of acute radiotherapy reactions of mouth mucosa, ear, salivary gland, pharynx, esophagus and throat in observation group were lower than those in control group after radiotherapy ( $P < 0.01$ ). Scores of pain and other six symptoms by QLQ-H&N35 scale and 9 monosymptomatic scores including difficulty in opening mouth in observation group were lower than those in control group ( $P <$

**[收稿日期]** 20160201(109)

**[基金项目]** 湖南省中医药管理中医药科研计划项目(2015074)

**[第一作者]** 吕和平,主管护师,从事肿瘤临床护理工作, Tel:13575261415, E-mail: Aytem199@163.com

**[通讯作者]** \*梅开,主治医师,从事肿瘤的中西医结合防治工作, Tel:18551762328, E-mail:2859756359@qq.com

0.01)。Levels of EBV-DNA, B-ALP, MMP-2 and VEGF in serum of observation group were lower than those of control group after treatment ( $P < 0.01$ )。 **Conclusion:** As an adjuvant treatment for radiotherapy, Sanshen Diyu decoction can relieve radioactive damages, ameliorate and stabilize quality of life, improve clinical efficacy and prevent tumor metastasis.

[ **Key words** ] nasopharynx cancer; radiotherapy; Sanshen Diyu decoction; quality of life; synergy and attenuation; metastasis

放射治疗是治疗鼻咽癌 (Nasopharyngeal carcinoma, NPC) 的最主要方法, 经过放疗后不同分期的肿瘤患者长期生存率可达 40% ~ 90%, 但失败率为 20% ~ 40%, 并且放射治疗也往往导致周围正常组织的放射损伤, 出现口腔黏膜炎症、唾液腺炎症、口干燥症、张口困难等放射性损伤, 严重影响了患者的生存质量<sup>[1]</sup>。近来发现单纯的放疗对于中晚期鼻咽癌患者疗效较差, 局部肿瘤复发以及肿瘤远处转移制约着 5 年生存率的提高, 因此目前临床主张同步化疗, 提高了患者的 5 年生存率, 但同时化疗药物导致的骨髓抑制等副反应也制约着临床<sup>[2]</sup>。中医认为放射性损伤属热(火)毒燥作用于人体, 易导致热毒炽盛, 耗气伤阴(津)或燥热伤津, 为气阴两虚的病机。中医药在改善放化疗不良反应方面具有独特的优势, 能减轻放射性损伤, 改善骨髓抑制, 提高患者的生活质量<sup>[3]</sup>。

三参地黄汤是以六味地黄丸、生脉散及沙参麦冬汤加减而成, 具有滋阴生津、益气固本、清热解毒之功。前期临床应用发现三参地黄汤能减轻鼻咽癌放疗患者放射性损伤, 无明显不良反应。本研究采用三参地黄汤辅助治疗鼻咽癌放疗患者, 观察其减毒增效作用及对生活质量的影响, 并探讨了其对肿瘤复发和转移的防治作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 120 例患者均来源于 2013 年 4 月—2015 年 6 月南华大学第一附属医院肿瘤内科和放疗科。根据患者入院先后顺序随机按数字表法分为观察组和对照组各 60 例。观察期间对照组脱落和失访 5 例, 共完成 55 例, 其中男性 35 例, 女性 20 例; 年龄 44 ~ 71 岁, 平均(56.7 ± 9.9)岁; 病理分期: II 期 16 例, III 期 25 例, IV a 期 14 例; 生活质量卡劳夫斯基 (KPS) 评分为(71.4 ± 12.5)分。观察组脱落和失访 4 例, 共完成 56 例, 其中男性 37 例, 女性 19 例; 年龄 47 ~ 74 岁, 平均(57.1 ± 10.3)岁; 病理分期: II 期 18 例, III 期 24 例, IV a 期 14 例; KPS 评分(70.8 ± 10.8)分。两组患者性别、年龄、病理分期和 KPS 评分等基线资料比较差异无统计学意义, 具

有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《耳鼻咽喉头颈外科学》<sup>[4]</sup> 的标准制定, 可有涕血, 鼻衄, 鼻塞等临床表现, 颈淋巴结肿大, 大小不一, 质硬、黏连等体征, 并经影像学、鼻咽镜检查有阳性发现; 并经病理检查进行确诊。分期采用中华医学会放射肿瘤学分会鼻咽癌 2008 分期<sup>[5]</sup>。

**1.3 纳入标准** ①有病理诊断, 且为鳞状细胞癌, 初诊发病的 NPC 患者; ②病理分期为 II ~ IV a 期; ③年龄 ≤ 70 岁, 男女不限, KPS ≥ 60 分; ④首次根治性放疗或(和)放化疗患者; ⑤取得患者知情同意, 并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①具有放化疗禁忌症者; ②外周血白细胞  $< 3.0 \times 10^9$  个/L, 血小板  $< 75 \times 10^9$  个/L, 血红蛋白  $< 60 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  者; ③凝血功能障碍, aPTT 和 PT  $> 1.5$  倍正常值上限者; ④合并严重心、肝、肾、消化、造血系统功能不全者, 精神病患者; ⑤近 3 个月内参加过其他临床试验或正在参加其他临床试验者; ⑥同期服用其他中药影响本疗效判定者。

**1.5 治疗方法** 对照组采用热塑头颈肩膜固定患者照射治疗体位, CT 模拟定位扫描, 图像传入 Eclips 放射治疗计划工作站, 勾画确定治疗靶区并给与治疗剂量, 完成调强放射治疗计划并在计划验证通过后在 Varian 600 CD 医用直线加速器上对患者实施治疗。入组患者原发病灶区给予总剂量 66 ~ 69.96 Gy, 单次剂量 2.0 ~ 2.12 Gy/次; 影像学阳性淋巴结给予总剂量 66 Gy, 单次剂量 2 Gy/次; 预防照射引流区给予总剂量 46 ~ 50 Gy, 单次剂量 1.6 ~ 1.8 Gy/次, 每周 5 次。放疗后给予还原型谷胱甘肽钠(昆明积大制药股份有限公司, 国药准字 H20080353), 1 500 mg · m<sup>-2</sup>, 1 次/d。

观察组放疗措施同对照组, 还原型谷胱甘肽钠使用同对照组。并加用三参地黄汤, 药物组成: 西洋参 20 g, 太子参 30 g, 北沙参 20 g, 地黄 30 g, 山茱萸 15 g, 麦冬 15 g, 五味子 6 g, 黄精 30 g, 牡丹皮 10 g, 山药 15 g, 甘草 6 g, 射干 10 g, 山豆根 10 g, 白花蛇舌草 30 g, 半枝莲 30 g。1 剂/d, 饮片由医院药房统一

提供,并由医院制剂室水煎煮,药液浓缩至 400 mL,分早晚 2 次内服。两组疗程均至放疗结束后 2 周。

**1.6 观察指标** ①记录急性放射反应情况<sup>[4]</sup>,口腔黏膜,0 分,无变化;1 分,红斑,轻微疼痛不需止痛药;2 分,片状黏膜炎,浆液渗出炎,中度疼痛,需止痛药;3 分,融合纤维黏膜炎,严重疼痛需麻醉药;4 分,溃疡,出血或坏死。耳,0 分,无变化;1 分,伴红斑疼痛的外耳道炎,可有继发性干性脱皮,但无需药物治疗;2 分,需用药治疗的中度外耳道炎,浆液性中耳炎;3 分,有渗出或湿性的严重外耳道炎,症状性听力下降,非药物性耳鸣;4 分,耳聋。唾液腺,0 分,无变化;1 分,轻微口干,轻度黏稠唾液,轻度味觉改变如金属味,这些改变不影响进食习惯的改变,如进食时增加用水;2 分,中度口干,黏稠唾液,明显味觉改变;3 分,完全口干;4 分,急性唾液腺坏死。咽和食管,0 分,无变化;1 分,轻微吞咽困难,需要一般的止痛药或非麻醉药镇痛,半流饮食;2 分,中度吞咽困难/麻醉药镇痛/流质;3 分,严重吞咽困难,脱水或体重下降 > 15%,需胃饲或静脉输液;4 分,完全阻塞,溃疡,穿孔,窦道。喉,0 分,无变化;1 分,轻、中度嘶嘶,不需止咳药的咳嗽/黏膜水肿;2 分,持续嘶嘶,但能发声,牵涉性耳痛、喉痛、散在纤维蛋白分泌物、轻度杓状水肿,不需麻醉药,需止咳药的咳嗽;3 分,轻声讲话,喉痛或牵涉性耳痛需麻醉药,融合性纤维渗出,明显杓状水肿;4 分,明显呼吸困难、喘鸣、需气管切开的咯血或需插管。②生存质量评价采用癌症患者头颈专用量表(EORTC QLQ-H&N35)<sup>[6]</sup>,QLQ-H&N35 量表包括 7 个症状领域(头颈部疼痛、吞咽功能、感觉、发声讲话、社会进食、社会接触、性生活),11 个单一症状条目(牙齿问题、张口困难、口干、口水黏稠、咳嗽、病态感、服用止痛药物、补充营养、留置鼻饲管、体质量下降、体质量增加),每个领域得分为 0~100 分。功能领域和总体健康状况领域得分越高则表示生存质量越高;疾病与治疗相关症状领域得分越高表示症状或问题越多,即生存质量越差,治疗前后各进行 1 次评

价。③实体肿瘤大小,于治疗前和放疗后 3 个月进行磁共振成像检查(MRI),测量肿瘤大小。④EB 病毒 DNA(EBV-DNA),血管内皮生长因子(VEGF),骨型碱性磷酸酶(B-ALP)和基质金属蛋白酶-2(MMP-2),分别于治疗前和放疗后 3 个月各检测 1 次。

**1.7 疗效标准** 根据 MRI 检测结果,完全缓解(CR),所有病灶均消失;部分缓解(PR),靶病灶患者肿瘤最大垂直直径以及最大横径的乘积缩小 50% 以上;稳定(SD),靶病灶病变两径乘积增大不超过 25%,缩小不到 50%;进展(PD),靶病灶病变两径乘积增加超过 20% 或出现新病灶。

$$\text{总有效率} = (\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数} \times 100\%$$

**1.8 统计学方法** 数据统计采用 SPSS 19.0 软件进行分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者实体肿瘤疗效比较** 观察组总有效率为 83.93%,高于对照组的 67.27%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者实体肿瘤疗效比较

Table 1 Comparison of effect on size of solid tumor between two groups

组别	例数	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	总有效率/%
对照	55	7	30	11	7	67.27
观察	56	12	35	9	0	83.93 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者放疗前后主要急性放射反应指标评分比较** 两组患者放疗结束时口腔黏膜、耳、唾液腺、咽、食管和喉的急性放射反应评分均较放疗前明显上升( $P < 0.01$ ),但观察组上述指标评分低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.3 两组患者放疗前后生存质量量表评分比较** 化疗后两组患者 QLQ-H&N35 量表疼痛等 7 个症状评分均较化疗前明显升高( $P < 0.01$ );化疗后观察组

表 2 两组患者放疗前后主要急性放射反应指标评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of scores of acute radiation reaction index between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	口腔黏膜	耳	唾液腺	咽和食管	喉
对照	55	放疗前	0.21 ± 0.05	0.22 ± 0.08	0.23 ± 0.07	0.19 ± 0.05	0.23 ± 0.04
		放疗后	3.13 ± 0.77 <sup>1)</sup>	2.67 ± 0.62 <sup>1)</sup>	3.21 ± 0.80 <sup>1)</sup>	2.94 ± 0.63 <sup>1)</sup>	2.85 ± 0.74 <sup>1)</sup>
观察	56	放疗前	0.25 ± 0.08	0.19 ± 0.10	0.25 ± 0.09	0.20 ± 0.07	0.21 ± 0.09
		放疗后	1.73 ± 0.44 <sup>1,2)</sup>	1.52 ± 0.38 <sup>1,2)</sup>	1.47 ± 0.52 <sup>1,2)</sup>	1.32 ± 0.39 <sup>1,2)</sup>	1.25 ± 0.38 <sup>1,2)</sup>

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

疼痛等 7 个维度评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。化疗后两组患者 QLQ-H&N35 量表中除牙齿问题和体质量增加 2 个维度评分变化无统计学意义

外,其他张口困难等 9 个维度评分均较化疗前明显升高 ( $P < 0.01$ ), 化疗后观察组张口困难等 9 个维度评分低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 3 两组患者治疗前后 QLQ-H&N35 量表 7 个症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	疼痛	吞咽功能	感觉	发声讲话	社会进食	社会接触	性生活
对照	55	治疗前	12.8 ± 6.7	11.4 ± 4.8	10.6 ± 4.5	18.9 ± 11.2	14.3 ± 5.1	16.1 ± 7.5	24.9 ± 10.4
		治疗后	59.3 ± 14.2 <sup>1)</sup>	60.7 ± 16.4 <sup>1)</sup>	51.7 ± 13.8 <sup>1)</sup>	63.4 ± 14.6 <sup>1)</sup>	56.7 ± 16.4 <sup>1)</sup>	45.6 ± 11.7 <sup>1)</sup>	58.1 ± 15.2 <sup>1)</sup>
观察	56	治疗前	10.7 ± 5.3	14.2 ± 5.9	11.7 ± 3.9	16.5 ± 8.3	15.1 ± 7.2	17.4 ± 7.0	25.3 ± 9.8
		治疗后	43.7 ± 11.3 <sup>1,2)</sup>	42.5 ± 17.8 <sup>1,2)</sup>	42.4 ± 15.0 <sup>1,2)</sup>	47.5 ± 15.9 <sup>1,2)</sup>	44.5 ± 15.6 <sup>1,2)</sup>	35.5 ± 13.9 <sup>1,2)</sup>	49.4 ± 13.5 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 4,5 同)。

表 4 两组患者治疗前后 QLQ-H&N35 量表 11 个单一症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	牙齿问题	张口困难	口干	口水黏稠	咳嗽	病态感
对照	55	治疗前	18.9 ± 4.2	17.4 ± 5.8	13.3 ± 3.8	18.9 ± 5.5	14.3 ± 4.2	21.3 ± 5.7
		治疗后	17.8 ± 3.7	39.7 ± 7.2 <sup>1)</sup>	78.7 ± 16.8 <sup>1)</sup>	77.4 ± 15.6	30.7 ± 6.1 <sup>1)</sup>	54.9 ± 10.2
观察	56	治疗前	20.1 ± 5.3	20.2 ± 4.3	14.5 ± 3.9	17.1 ± 5.3	15.5 ± 5.5	22.5 ± 4.1
		治疗后	17.7 ± 4.8	27.5 ± 5.6 <sup>1,2)</sup>	52.4 ± 13.0 <sup>1,2)</sup>	53.2 ± 11.9 <sup>1,2)</sup>	22.5 ± 5.9 <sup>1,2)</sup>	44.3 ± 9.7 <sup>1,2)</sup>

  

组别	例数	时间	服止痛药	补充营养	留置鼻饲管	体重下降	体重增加
对照	55	治疗前	34.3 ± 10.5	20.7 ± 5.3	21.4 ± 5.8	24.6 ± 7.8	8.9 ± 3.5
		治疗后	84.3 ± 14.6	72.8 ± 15.9	36.7 ± 6.2 <sup>1)</sup>	91.7 ± 10.8 <sup>1)</sup>	7.4 ± 2.6
观察	56	治疗前	35.1 ± 9.2	21.4 ± 5.3	20.2 ± 7.3	24.6 ± 7.4	10.1 ± 4.2
		治疗后	66.9 ± 12.6 <sup>1,2)</sup>	63.7 ± 11.4 <sup>1,2)</sup>	27.5 ± 6.8 <sup>1,2)</sup>	77.8 ± 11.2 <sup>1,2)</sup>	8.2 ± 2.9

2.4 两组患者治疗前后血清 EBV-DNA, B-ALP, MMP-2 和 VEGF 水平比较 治疗后两组患者血清 EBV-DNA, B-ALP, MMP-2 和 VEGF 水平均较治疗前

明显下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组血清 EBV-DNA, B-ALP, MMP-2 和 VEGF 水平低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

表 5 组患者治疗前后血清 EBV-DNA, B-ALP 和 MMP-2 和 VEGF 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	EBV-DNA/copies · L <sup>-1</sup>	B-ALP/U · L <sup>-1</sup>	MMP-2/μg · L <sup>-1</sup>	VEGF/ng · L <sup>-1</sup>
对照	55	治疗前	12.75 ± 2.16	109.63 ± 9.41	178.64 ± 21.39	36.19 ± 5.90
		治疗后	8.79 ± 1.94 <sup>1)</sup>	75.38 ± 8.67 <sup>1)</sup>	80.17 ± 16.56 <sup>1)</sup>	22.90 ± 5.25 <sup>1)</sup>
观察	56	治疗前	12.49 ± 2.30	112.24 ± 11.62	182.55 ± 19.37	37.82 ± 6.27
		治疗后	6.85 ± 1.73 <sup>1,2)</sup>	62.81 ± 10.84 <sup>1,2)</sup>	58.41 ± 13.77 <sup>1,2)</sup>	18.05 ± 4.73 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

放疗对机体正常组织可造成明显放射线损伤, 表现为骨髓抑制、胃肠道不良反应以及影响心脏、肝脏和肾脏功能等副作用。NPC 患者采用放疗之后, 其中最突出的是放射性唾液腺损伤, 导致唾液腺机能减退, 进而出现唾液流率显著减少和随之而来的口干、口内黏膜炎、龋齿、溃疡、疼痛、吞咽困难等症状。长期可出现消化功能紊乱, 营养不良等全身疾病, 患者造成了极大的痛苦, 严重影响了患者的身心

健康和生活质量<sup>[7]</sup>。

如前所述, 放疗损伤是一种具有“火热毒邪”为特点的射线作用于人体导致热毒过盛、津液受损, 进而炼津灼血, 伤阴耗气, 久之则使患者出现气阴两伤的症状, 如困倦乏力、口干舌燥、舌红苔少、脉细数等。燥热伤及脾肾之气, 还会导致呃逆、纳差、便秘, 骨髓失充, 气血生化失常, 免疫能力降低。局部受到火热之邪灼伤, 则可见红肿甚至溃烂的热毒症状。因此, 头颈部恶性肿瘤患者放疗后常表现为津液亏

虚,气阴两伤,热毒壅盛的本虚标实证<sup>[3,8]</sup>。治疗宜益气养阴、生津止渴、清热解毒。

本组三参地黄汤西洋参补气养阴清热,太子参补益脾肺、益气生津;北沙参养阴清、益胃生津;此三参均能益气生津,以防放疗之火毒伤津耗气。麦冬、五味子养阴生津;地黄清热生津、滋阴养血;山茱萸补肝益肾,黄精补气养阴、健脾润肺;牡丹皮清热凉血、活血化瘀、退虚热;山药、甘草健脾益气;射干、山豆根清热解毒,散结消肿;白花蛇舌草、半枝莲清热解毒、消痛散结。全方共奏滋阴补肾、益气健脾、清热解毒、生津止渴、清养肺胃之功,既能减轻放射性唾液腺损伤,缓解口干等局部症状,又能扶正固本,提高患者生存质量。研究显示在中晚期鼻咽癌患者在交替放化疗中使用生脉散,对放化疗所致的黏膜炎有较好的治疗效果,表现出初步的抑制肿瘤、放疗增敏效果;沙参麦冬汤广泛用于鼻咽癌放疗患者,能加快鼻腔黏膜形态和功能的恢复<sup>[9]</sup>。

本组资料显示观察组在放疗结束时口腔黏膜、耳、唾液腺、咽喉、食管和喉的急性放射反应评分低于对照组;观察组总有效率为 83.93%,高于对照组的 67.27%,提示了三参地黄汤减轻了放疗导致的急性放射性损伤,有利于改善患者的生活质量,提高患者化疗依从性,起到了增效减毒的作用。

由于肿瘤的难以治愈,临床难以用生存率作为终点指标进行评价;随着患者生存时间的延长,患者的生存质量日益受到重视,成为临床所关注的重要指标。EORTC QLQ-H&N35 是头颈部肿瘤专用量表,用于 NPC 患者生存质量评价,可接受性好,信度、效度、反应度均较满意<sup>[10]</sup>。本研究显示观察组治疗后 QLQ-H&N35 量表疼痛等 7 个症状评分低于对照组,张口困难等 9 个单一症状评分低于对照组,提示了三参地黄汤辅助放疗治疗 NPC 患者,可以减轻放疗导致的副反应,提高或稳定患者的生活质量。

NPC 低分化,恶性程度较高,具有高度的侵袭性和转移性特点,容易导致治疗失败和死亡。EB 病毒已经被明确为 NPC 的致癌因子,在鼻咽癌患者的血浆或血清中 EBV-DNA 的检出率近 90%,并且血清中 EBV-DNA 水平越高,患者预后越差,因此 EBV-DNA 水平能反映肿瘤的增长和消失,能初步筛选出鼻咽癌残留和复发的患者<sup>[11]</sup>。血清 B-ALP 水平反映肿瘤发生转移的程度,特别是发生骨转移时,B-ALP 水平明显升高,反映了骨转移的程度<sup>[12]</sup>。MMP-2 在转移瘤细胞和肿瘤组织血管的内皮细胞中高表达,可引起癌细胞侵入基质,导致细胞转移,

加速肿瘤生长、血管生成<sup>[13]</sup>。VEGF 能在体内诱导新的血管形成,在恶性肿瘤的生长、浸润、转移过程中具有十分重要的作用,研究显示其水平在中晚期 NPC 患者呈高表达,是评价患者有无淋巴结转移、评估预后的分子标志物<sup>[12]</sup>。本研究显示治疗后观察组血清 EBV-DNA, B-ALP, MMP-2 和 VEGF 水平低于对照组,提示了三参地黄汤辅助用 NPC 放疗患者,可具有抗 EB 病毒,抑制肿瘤血管生成,防止肿瘤转移的作用。

#### [参考文献]

- [1] 王朝阳,李桂生,黄海欣,等.鼻咽癌死亡原因和预后因素[J].广东医学,2013,34(5):754-757.
- [2] 邹文蕙,田允铭,潘秀花,等.调强放疗同期化疗治疗局部中晚期鼻咽癌[J].现代肿瘤医学,2016,24(2):215-218.
- [3] 陈洁,张金波,吴宏,等.鼻咽癌放疗所致急性口腔黏膜炎的防治现状[J].现代中西医结合杂志,2012,21(3):341-342.
- [4] 田勇泉.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:74-76.
- [5] 孙颖,马骏.对鼻咽癌 2008 分期的评价与建议[J].癌症,2009,28(10):1016.
- [6] 张雪芳,郑巧兰,郝元涛,等.EORTC QLQ C30/H&N35 在鼻咽癌患者生存质量中的应用评价[J].新医学,2013,44(7):467-471.
- [7] Bektas-Kayhan K, Ozbek C D, Yazicioglu O, et al. Longterm maxillofacial effects of radiotherapy in young nasopharyngeal carcinoma patients: report of 3 cases [J]. J Clin Pediatr Dent,2013,37(4):407-410.
- [8] 何伟岳,陆启轮.清热养阴汤结合维生素 B<sub>12</sub> 治疗鼻咽癌放疗致急性口咽黏膜反应临床观察[J].中国中医急症,2015,24(11):2027-2029.
- [9] 彭树文,谢民强,肖树朋.沙参麦冬汤对放射性鼻窦炎黏膜形态和功能转归的影响[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(9):1011-1013.
- [10] 张雪芳,郑巧兰,郝元涛,等.EORTC QLQ C30/H&N35 在鼻咽癌患者生存质量中的应用评价[J].新医学,2013,44(7):467-471.
- [11] 詹德超,余忠华.鼻咽癌转移相关分子标志物的研究进展[J].中国现代医生,2015,(13):147-152.
- [12] 崔炳强,向阳.全身骨显像联合血清碱性磷酸酶谱对鼻咽癌患者骨转移的诊断价值[J].中国临床医学影像杂志,2011,22(9):672-674.
- [13] 赵冬梅,李彩云,于庆凯.骨桥蛋白和 MMP-2, MMP-9 在鼻咽癌中的表达[J].医药论坛杂志,2010,20(15):40-42.

[责任编辑 何希荣]