

## 清燥救肺汤加减对晚期非小细胞肺癌化疗患者 生活质量和生存期的影响

顾芳红, 周建伟, 谢立芳\*

(复旦大学附属中山医院青浦分院, 上海 201700)

**[摘要]** 目的:探讨清燥救肺汤加减辅助化疗对非小细胞肺癌(NSCLC)生活质量和生存期的影响及对免疫功能和细胞因子的调节作用。方法:将120例患者随机分为对照组和观察组各60例。两组患者均采用紫杉醇+顺铂化疗的综合治疗方案;对照组口服益肺清化颗粒,2袋/次,3次/d。观察组给予清燥救肺汤加减,化疗第1天开始内服,1剂/d,至化疗结束后12周。记录患者6个月和1年的生存率,记录生存期;进行治疗前后肺癌生活质量量表(FACT-L 4.0)评分;进行治疗后安德森症状评估量表(MDASI-C)评分;检测治疗前后白细胞分化抗原(CD)3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, 自然杀伤细胞(NK), 细胞角蛋白19片段21-1(CYFRA21-1), 鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag), 神经元特异性烯醇化酶(NSE), 血管内皮生长因子(VEGF), 核转录因子(NF)- $\kappa$ B, 细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平。结果:观察组6个月生存率为78.33%(47/60),高于对照组的60.00%(36/60)( $\chi^2=4.728, P<0.05$ );观察组1年生存率为48.33%(29/60),高于对照组的30.00%(18/60)( $\chi^2=4.232, P<0.05$ );观察组生存期为15个月长于对照组的11个月( $P<0.01$ );观察组患者FACT-L总分和各个因子评分均高于对照组( $P<0.01$ );观察组患者疾病症状群、胃肠道症状群、疲乏症状群和情绪症状群评分均低于对照组( $P<0.01$ );症状群对生活乐趣等6个方面日常生活的影响评分也均低于对照组( $P<0.01$ );观察组NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均高于对照组( $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup>低于对照组( $P<0.05$ );观察组TGF- $\beta_1$ , NF- $\kappa$ B, ICAM-1和VEGF水平均低于对照组( $P<0.01$ );观察组患者CYFRA21-1, SCC-Ag和NSE水平均低于对照组( $P<0.01$ )。结论:清燥救肺汤辅助用于中晚期NSCLC化疗患者可延长生存期,并提高生存率,减轻了症状群对日常生活的影响,提高了生活质量,并可抑制肿瘤标志物和细胞因子表达,稳定了机体免疫功能,对于NSCLC预后的改善具有积极的临床意义。

**[关键词]** 非小细胞肺癌;清燥救肺汤;化疗;生存期;生存率;生活质量;免疫功能

**[中图分类号]** R73;R734;R734.2;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)11-0142-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20200331

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191129.1006.003.html>

**[网络出版日期]** 2019-11-29 15:06

### Effect of Modified Qingzao Jiufei Tang on Quality of Life and Survival Period of Patients with Non-small Cell Lung Cancer

GU Fang-hong, ZHOU Jian-wei, XIE Li-fang\*

(Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the efficacy of modified Qingzao Jiufei Tang combined with adjuvant chemotherapy on quality of life and survival period of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and the moderation effect on immune function and cytokines. **Method:** One hundred and twenty patients were randomly divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases) by random number table. Patients in two group got paclitaxel and cisplatin chemotherapy. The control group took Yifei Qinghua granules orally, 2 bags/time, 3 times/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group were added with

**[收稿日期]** 20191010(005)

**[基金项目]** 上海市中西医结合学会社区医学与健康研究项目(SH201752)

**[第一作者]** 顾芳红,主治医师,硕士,从事中西医结合肿瘤的临床工作,E-mail:gfh2000101005@163.com

**[通信作者]** \*谢立芳,硕士,副主任医师,从事实体肿瘤的中西医结合临床治疗和临床研究工作,E-mail:xielifang0612@163.com

modified Qingzao Jiufei Tang from the first day after chemotherapy to the 12<sup>th</sup> week after chemotherapy, 1 dose/day. Six-month and one-year survival rates and survival period were recorded. Before and after treatment, lung cancer quality of life scale (FACT-L 4.0) and M. D. Anderson Symptom Inventory (MDASI-C) were scored. And levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, natural killer cells (NK), cytokeratin 19 fragment 21-1 (CYFRA21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), neuron-specific enolase (NSE), vascular endothelial growth factor (VEGF), nuclear transcription factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), transforming growth factor (TGF)- $\beta_1$  were all detected. **Result:** The 6-month survival rate of in observation group was 78.33%(47/60), which was higher than 60.00%(36/60) in control group ( $\chi^2=4.728$ ,  $P<0.05$ ). The one-year survival rate in observation group was 48.33%(29/60), which was higher than 30.00%(18/60) in control group ( $\chi^2=4.232$ ,  $P<0.05$ ). And the survival period in observation group was 15 months, which was longer than 11 months in control group ( $P<0.01$ ). And scores of FACT-L and various factors were all higher than those in control group ( $P<0.01$ ). Scores of disease symptoms, gastrointestinal symptoms, fatigue symptoms and emotional symptoms were all lower than those in control group ( $P<0.01$ ), and scores of effect of symptoms on daily life in six aspects, such as enjoyment of life, were all lower than those in control group ( $P<0.01$ ). And levels of NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were higher than those in control group ( $P<0.05$ ), while levels of CD8<sup>+</sup>, TGF- $\beta_1$ , NF- $\kappa$ B, ICAM-1, VEGF, CYFRA21-1, SCC-Ag and NSE were all lower than those in control group ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Modified Qingzao Jiufei Tang combined with adjuvant chemotherapy can prolong the survival time, improve the survival rate, alleviate the effect of symptoms on daily life, improve the quality of life, inhibit the expression of tumor markers and cytokines, and stabilize the immune function of the body, with a positive clinical significance in improving the prognosis of NSCLC.

**[Key words]** non-small cell lung cancer; Qingzao Jiufei Tang; chemotherapy; survival period; survival rate; quality of life; immune function

原发性肺癌(简称肺癌)是我国最常见的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占85%左右,首诊时多数患者已经为III期,IV期,失去了手术机会,临床以姑息治疗为主,化疗是最主要的治疗手段,近年来,放疗手段改进、靶向治疗药物推陈出新,但5年生存率仍不足20%<sup>[1-2]</sup>。延长肺癌患者生存期是临床治疗最主要的目的,体重降低、缓解深度、化疗周期、二线治疗措施均是影响总生存期的独立预后因素<sup>[3]</sup>。与西医学相比,中医着眼于“患病之人”,而非“人患之病”,除了生存期,更注重肿瘤患者的生活质量,治疗上主张“带瘤生存”,以减轻症状,提高生存治疗为目的<sup>[4]</sup>。近来,临床肿瘤学的主导思想和理念开始从“以瘤为本”向“以瘤为主,人瘤共重”转变,这为融汇中西,发挥中西医各自优势,建立中西医融合的防治策略提供了基础<sup>[5]</sup>。

著名中医肿瘤防治专家、国医大师周岱翰教授指出肺癌虚实夹杂的全身性、慢性疾病,病机为气阴亏虚为本,邪毒内侵,痰瘀胶结为标实,在治疗上倡导“带瘤生存”,强调生存质量与生存时间并重,不片面地追求把患者体内的肿瘤细胞清除完全<sup>[6]</sup>。清燥救肺汤载于《医门法律》,本方甘凉滋润、清金

保肺,具有滋补润燥、益气养阴、清热祛邪之功。孙桂芝教授以此方加减治疗肺癌,收效显著<sup>[7]</sup>。谢雄等<sup>[8]</sup>学者的实验发现清燥救肺汤可明显降低荷瘤小鼠瘤质量,抑制荷Lewis小鼠肺癌细胞增殖和活性,降低核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B),细胞间黏附分子-1(ICAM-1),磷酸化Janus激酶1(pJAK1),表皮生长因子受体(EGFR)表达及抑制转录激活因子1(STAT1)蛋白磷酸化。陈江涛等<sup>[9]</sup>研究显示清燥救肺汤可通过抑制低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )蛋白表达,导致c-Myc蛋白表达下调,从而降低乳酸脱氢酶-A(LDH-A)活性,减少肺癌细胞糖酵解乳酸的生成,达到抑制荷Lewis小鼠肺癌细胞增殖。笔者以清燥救肺汤加减辅助化疗对NSCLC(气阴两虚证)患者,在延长生存期和提高生活质量方面获得良好的效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经复旦大学附属中山医院伦理委员会审查批准(批号HNZY201601035-02)。共筛选2016年3月至2018年6月肿瘤科住院诊治的NSCLC患者120例,按随机数字表法分为对照组和观察组各60例。对照组男性39例,女性21例;年龄50~74岁,平均(63.82 $\pm$ 7.03)岁;临床分期有IIIb期

35例,Ⅳ期25例;病理类型为腺癌33例,鳞癌27例;卡氏(KPS)评分(70.42±8.15)分。观察组男性35例,女性25例;年龄51~75岁,平均(64.25±7.36)岁;临床分期见Ⅲb期33例,Ⅳ期27例;病理类型为腺癌34例,鳞癌26例,KPS评分(71.05±8.34)分。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义。

**1.2 诊断标准** ①西医诊断标准,参照《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》<sup>[1]</sup>,根据临床症状、体征,结合影像学、病理进行确诊。②气阴两虚证诊断标准,参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》<sup>[10]</sup>,神疲乏力,纳少,气短,口干咽燥,盗汗,心烦失眠,低热,或有胸痛、胸闷,咳嗽,无痰或少痰,或痰中带血;舌质淡红或有齿印,脉细数。

**1.3 纳入标准** ①均经病理学检查诊断为NSCLC;②临床分期为Ⅲb期或Ⅳ期者;③符合中医气阴两虚证辨证标准;④年龄50~75岁,男女不限;⑤预计生存期超过3个月,KPS≥60分;⑥无化疗禁忌症;⑦患者同意本方案治疗;愿意配合随访,并取得其签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并心血管、消化、呼吸、内分泌、神经系统严重疾病者,合并严重肝、肾功能者;②合并其他系统肿瘤患者;③伴肺部感染者;④有胸部或肺部手术史者;⑤合并精神及认知功能障碍者。

**1.5 治疗方法** 基础治疗,采用TP方案,紫杉醇注射液(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20057404)静脉滴注,135 mg·m<sup>-2</sup>,d<sub>1</sub>;顺铂注射液(云南生物谷灯盏花药业有限公司,国药准字H20043888),静脉滴注,30 mg·m<sup>-2</sup>,d<sub>1,3</sub>;1个周期为21 d,盐酸昂丹司琼注射液(哈尔滨三联药业有限公司,国药准字H20059359),4 mg/次,于化疗前后静脉滴注;共4个周期。放化疗过程中若出现Ⅳ度及以上骨髓抑制,皮下重组人粒细胞刺激因子注射液(rhG-CSF)(北京四环生物制药有限公司,批准文号S20020052),2~5 μg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;并给予个体化的镇痛方案、改善呼吸困难症状的综合治疗措施<sup>[1]</sup>。对照组采用口服益肺清化颗粒(北京华神制药有限公司,国药准字Z20050851),2袋/次,3次/d。观察组给予清燥救肺汤加减治疗,药物组成有霜桑叶20 g,甘草片10 g,阿胶10 g<sup>(烊化)</sup>,枇杷叶10 g,人参片15 g,麦冬15 g,焯苦杏仁10 g,太子参30 g,川贝母15 g,土鳖虫10 g,蜈蚣10 g,山慈菇20 g,半枝莲30 g。随证加减,阴虚重者加北沙参15 g,五味子5 g,生地黄30 g;气虚重者加黄芪30 g,麸炒白术15 g,茯苓20 g;兼血瘀者加延胡索、醋乳香、醋没药各10 g;痰

浊重者加瓜蒌、法半夏、陈皮各15 g。饮片由本院中药房统一提供,采用煎药机煎煮2次,混合药液至400 mL,分早晚2次温服,1剂/d。两组疗程均为化疗第1天开始服用,至化疗结束后12周。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①生存期,基于医院信息系统、医保系统定期每月随访1次,记录患者的生存情况,比较两组患者化疗后6个月和1年生存情况。②生活质量,以肺癌生活质量量表(FACT-L 4.0)<sup>[11]</sup>进行评价,FACT-L 4.0包括生理状况、社会/家庭状况、功能状况、情感状况和肺癌特异模块5个维度,共36个条目,每个条目按0~4分记,得分越高表示患者的生活质量越高。于治疗前后各评价1次。

**1.6.2 次要疗效指标** ①临床症状群评价,依据M. D 安德森症状评估量表(MDASI-C)<sup>[12]</sup>,含疾病症状群(6个条目)、胃肠道症状群(2个条目)、疲乏症状群(3个条目)和情绪症状群(2个条目),每个条目记0~10分,分数越高表示患者的症状越严重,并评价此13个症状对生活乐趣、行走、与其他人的关系、工作、情绪和一般活动等6个日常生活的影 响程度,按0~10分记,分数越高表示干扰程度越重。于治疗后进行评价。②免疫功能评价,晨起空腹下抽取肘静脉血4 mL,肝素抗凝,以红细胞裂解液分离外周血单个核细胞,磷酸缓冲盐溶液洗后重悬后备用,以流式细胞仪测定CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>和自然杀伤细胞(NK)水平,试剂盒(美国贝克曼公司,批号分别为18C062,17A1041);于治疗前后各检测1次。③细胞因子检测,血管内皮生长因子(VEGF),核转录因子(NF)-κB,细胞间黏附分子(ICAM)-1和转化生长因子-β<sub>1</sub>(TGF-β<sub>1</sub>),采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海医研生物科技有限公司,批号分别为201811603,2017120915,2018120524,201809044);于治疗前后各检测1次。④肿瘤标志物,鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag),细胞角蛋白19片段21-1(CYFRA21-1),神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海通蔚生物有限公司,批号分别为201712064,201711501,20180162);于治疗前后各检测1次。

**1.7 统计学方法** 数据管理与统计分析采用SPSS 22.0软件,计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,生存期、生存率采用Kaplan-Meier生存分析法,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者生存率和生存期比较** 观察组6个

月生存率为78.33%(47/60),高于对照组的60.00%(36/60),组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.728, P<0.05$ );观察组一年生存率为48.33%(29/60),高于对照组的30.00%(18/60),组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.232, P<0.05$ );观察组生存期为15个月(95% CI, 4.37~21.90),长于对照组的11个月(95% CI, 4.35~18.63),组间比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表1,图1。

表1 两组患者生存率和生存期比较

Table 1 Comparison of survival rate and survival time of patients between two groups

组别	6个月生存率 /例(%)	12个月生存率 /例(%)	生存期 /( $\bar{x} \pm s$ )月
对照	36(60.00)	18(30.00)	11.31±1.51
观察	47(78.33) <sup>1)</sup>	29(48.33) <sup>1)</sup>	15.28±1.65 <sup>2)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$ 。

表2 两组患者治疗前后FACT-L量表评分比较( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

Table 2 Comparison of scores of FACT-L between two groups before and after radiotherapy ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	时间	生理状况	社会/家庭状况	功能状况	情感状况	肺癌特异模块	总分
对照	治疗前	13.82±2.04	18.65±2.41	15.16±1.92	9.78±1.42	15.94±2.27	75.41±10.53
	治疗后	16.26±2.75 <sup>1)</sup>	21.36±3.05 <sup>1)</sup>	18.24±2.65 <sup>1)</sup>	13.15±2.39 <sup>1)</sup>	18.80±2.93 <sup>1)</sup>	89.04±11.29 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	13.87±2.10	18.84±2.55	15.27±2.04	10.06±1.53	16.02±2.39	75.83±10.79
	治疗后	19.75±3.52 <sup>1,2)</sup>	24.77±3.83 <sup>1,2)</sup>	21.52±3.36 <sup>1,2)</sup>	15.87±2.66 <sup>1,2)</sup>	21.51±3.47 <sup>1,2)</sup>	102.17±13.48 <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5,6同)。

2.3 两组患者治疗后MDASI-C量表评分比较 治疗后观察组患者疾病症状群、胃肠道症状群、疲乏症状群和情绪症状群评分均低于对照组,比较差异有

统计学意义( $P<0.01$ );症状群对生活乐趣等6个方面日常生活的影响评分也均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表3。

表3 两组患者治疗后MDASI-C量表评分比较( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

Table 3 Comparison of scores of MDASI-C between two groups before and after radiotherapy ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	症状群			
	疾病症状群	胃肠道症状群	疲乏症状群	情绪症状群
对照	37.53±4.58	10.29±2.12	19.23±2.92	12.73±2.55
观察	26.49±3.39 <sup>1)</sup>	6.53±0.91 <sup>1)</sup>	12.51±1.86 <sup>1)</sup>	8.01±1.47 <sup>1)</sup>

组别	症状群对日常生活的影响					
	生活乐趣	行走	与其他人的关系	工作	情绪	一般活动
对照	5.38±0.62	4.14±0.49	5.03±0.67	6.75±0.84	6.11±0.63	6.84±0.78
观察	4.52±0.53 <sup>1)</sup>	3.45±0.41 <sup>1)</sup>	4.11±0.52 <sup>1)</sup>	5.86±0.59 <sup>1)</sup>	5.08±0.57 <sup>1)</sup>	5.72±0.63 <sup>1)</sup>

注:对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群和NK细胞水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后对照组NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均有下降, CD8<sup>+</sup>升高( $P<0.05$ );观察组T淋巴细胞亚群和NK细胞变化无统计学意义;治疗后观察组NK, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均高于对照组( $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup>低于对照组( $P<0.05$ ),见表4。

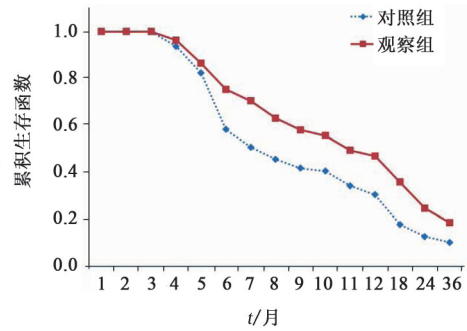


图1 两组患者的生存曲线

Fig. 1 Survival curve of patients from two groups

2.2 两组患者治疗前后FACT-L量表评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者生理状况、社会/家庭状况、功能状况、情感状况和肺癌特异模块5个维度和FACT-L总分均显著升高( $P<0.01$ );治疗后,观察组患者FACT-L总分和各个因子评分均高于对照组,比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表2。

2.5 两组患者治疗前后TGF- $\beta_1$ , NF- $\kappa$ B, ICAM-1和VEGF水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者TGF- $\beta_1$ , NF- $\kappa$ B, ICAM-1和VEGF水平均明显下降( $P<0.01$ );治疗后,观察组TGF- $\beta_1$ , NF- $\kappa$ B, ICAM-1和VEGF水平均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表5。

2.6 两组患者治疗前后CYFRA21-1, SCC-Ag和NSE水平变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组

表 4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

Table 4 Comparison of changes of T lymphocyte subsets and NK cells between two groups before and after radiotherapy ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	NK/%
对照	治疗前	54.31±6.04	36.53±4.29	27.43±3.17	1.27±0.23	20.93±2.82
	治疗后	49.76±5.84 <sup>1)</sup>	32.37±3.65 <sup>1)</sup>	30.79±3.58 <sup>1)</sup>	1.01±0.19 <sup>1)</sup>	18.45±2.66 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	54.63±6.25	36.73±4.38	27.67±3.72	1.26±0.22	20.78±2.76
	治疗后	56.04±7.33 <sup>2)</sup>	37.48±4.91 <sup>2)</sup>	27.23±3.25 <sup>2)</sup>	1.28±0.21 <sup>2)</sup>	21.09±2.83 <sup>2)</sup>

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

表 5 两组患者治疗前后 TGF-β<sub>1</sub>, NF-κB, ICAM-1 和 VEGF 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

Table 5 Comparison of changes of TGF-β<sub>1</sub>, NF-κB, ICAM-1 and VEGF between two groups before and after radiotherapy ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	时间	TGF-β <sub>1</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	NF-κB/μg·L <sup>-1</sup>	ICAM-1/μg·L <sup>-1</sup>	VEGF/ng·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	76.83±8.27	22.49±2.63	436.94±45.59	54.72±6.84
	治疗后	60.64±7.82 <sup>1)</sup>	18.57±2.07 <sup>1)</sup>	384.26±40.38 <sup>1)</sup>	45.78±6.03 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	77.09±8.34	22.72±2.79	440.65±46.47	55.18±6.77
	治疗后	46.28±6.25 <sup>1,2)</sup>	15.38±1.85 <sup>1,2)</sup>	326.74±36.75 <sup>1,2)</sup>	34.28±4.94 <sup>1,2)</sup>

患者 CYFRA21-1, SCC-Ag 和 NSE 水平均有下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者 CYFRA21-1, SCC-Ag 和 NSE 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 CYFRA21-1, SCC-Ag 和 NSE 水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

Table 6 Comparison of levels of changes of CYFRA21-1, SCC-Ag and NSE between two groups before and after radiotherapy ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	时间	SCC-Ag	CYFRA21-1	NSE
对照	治疗前	2.36±0.41	7.69±1.08	44.72±5.64
	治疗后	1.87±0.26 <sup>1)</sup>	6.45±0.79 <sup>1)</sup>	37.08±4.91 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	2.41±0.39	7.58±1.01	43.85±5.52
	治疗后	1.59±0.22 <sup>1,2)</sup>	5.76±0.82 <sup>1,2)</sup>	30.56±4.63 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

IIIb 期以上患者一般不再推荐手术治疗, 多以化疗、放疗、分子靶向治疗以及免疫治疗为主, 其中化疗是最主要的措施, 以达到根治或最大程度控制肿瘤的效果, 提高治愈率、改善患者生活质量和延长生存期, 但现有措施总体治愈率 < 20%, 晚期患者 5 年生存率 < 5%, 总体预后仍较差, 新的治疗模式仍是临床迫切需要<sup>[13]</sup>。目前临床放化疗、靶向治疗等措施仍然缺乏针对性, 且患者普遍体质虚弱, 自身代谢能力很低, 对治疗措施的耐受性较差, 并发症多, 化疗等措施的开展, 进一步导致患者的生活质量下降, 现代医学也注重提高患者的带瘤生存期和生存质量<sup>[14]</sup>。中晚期肺癌化疗患者受多个症状群的严重干扰, 且症状群与患者的日常生活和生命质量密切相关, 因此应采取综合干预措施减轻其症状, 从而减轻对患者日常生活和生命质量的影响<sup>[15]</sup>。

清燥救肺汤加减中人参片补肺益脾、益气生

津, 太子参益气健脾、生津润肺, 麦冬养阴润肺、清心除烦、益胃生津, 阿胶滋阴补血, 霜桑叶、枇杷叶润肺止咳, 焯苦杏仁肃肺降气、止咳祛痰, 川贝母清热润肺、化痰止咳、散结消痈, 土鳖虫活血化瘀、破血消积, 蜈蚣搜痰攻毒消积, 山慈菇消肿散结、化痰解毒, 半枝莲清热解毒, 甘草片解毒调和诸药。全方标本兼顾, 扶正祛邪, 共奏益气养阴、清热化毒、化痰祛瘀之功。

本组资料显示, 观察组 6 个月和 12 个月的生存率均高于对照组, 平均生存期为 15 个月高于对照组的 11 个月, 治疗后观察组 FACT-L 各维度和总分均高于对照组, 可见给予清燥救肺汤加减方辅助化疗治疗中晚期 NSCLC 患者可起到延长生存期和提高生存率, 改善生活质量的临床效果, 实现了临床较高质量的“带瘤生存”目的。调查显示中晚期肺癌患者各种症状的发生率均在 50% 以上, 严重影响了患者日常生活及生命质量, MDASI-C 是较公认的肺癌患者症状调查量表<sup>[15]</sup>, 本组资料显示治疗后疾病症状群、胃肠道症状群、疲乏症状群和情绪症状群评分均低于对照组, 症状群对生活乐趣等 6 个方面日常生活的影响评分也均低于对照组, 提示了清燥救肺汤加减的使用显著的减轻了中晚期 NSCLC 化疗患者的临床症状群, 减轻了症状群对日常生活的影响, 从而提高了患者日常生活质量。

NSCLC 患者普遍存在免疫功能低下, 化疗会加重免疫功能的抑制, 使免疫功能进一步降低, 使肿瘤发生免疫逃逸, 是肺癌转移、生长、发展的重要原因, 因此提高或稳定对 NSCLC 预后有重要的意义<sup>[16]</sup>。本组显示对照组化疗后 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞功能下降, 而观察组患者 T 淋巴细胞亚群和

NK细胞处于较稳定,提示了清燥救肺汤加减可稳定化疗中晚期NSCLC患者免疫功能。

CYFRA21-1, SCC-Ag和NSE均是肺癌特异性标志物,敏感性好,用于其预后判断、疗效评价,具有重要的参考价值<sup>[17]</sup>。本组资料显示治疗后观察组CYFRA21-1, SCC-Ag和NSE水平均有下降并低于对照组,说明了清燥救肺汤加减对肺癌特异性标志物有抑制作用,从而起到改善患者预后的效果。

NF- $\kappa$ B参与机体炎症、细胞迁移和损伤等过程,能抗细胞凋亡、促进细胞增殖,促进血管发生,有利于肿瘤细胞的侵袭、转移,其在NSCLC患者表达显著增加,并与NSCLC分化程度和预后密切相关<sup>[18]</sup>。ICAM-1具有较强的侵袭力,使肺癌细胞易于随淋巴细胞迁移进入血循环或淋巴循环,并使其逃离免疫监视,导致肺癌的侵袭与转移<sup>[19]</sup>。VEGF是血管生成促进因子,并可增加血管通透性,与肿瘤的侵袭、转移密切相关<sup>[20]</sup>。TGF- $\beta_1$ 在肿瘤的增殖和分化过程中发挥着重要作用,肿瘤晚期还可促进血管的生成和合成细胞外基质,并且抑制免疫细胞生成,从而促进了肿瘤细胞的生长与转移<sup>[20]</sup>。本组资料显示治疗后观察组TGF- $\beta_1$ , NF- $\kappa$ B, ICAM-1和VEGF水平均低于对照组,提示了清燥救肺汤加减可抑制NF- $\kappa$ B, ICAM-1等细胞因子表达,从肺癌细胞增殖与转移具有一定的抑制作用,从而发挥抗肺癌的效果。

综上,清燥救肺汤辅助用于中晚期NSCLC化疗患者可延长生存期,并提高生存率,减轻了症状群对日常生活的影响,提高了生活质量,并可抑制肿瘤标志物和细胞因子表达,稳定了机体免疫功能,发挥抗NSCLC的效果,对于NSCLC预后的改善具有积极的临床意义。

#### [参考文献]

[1] 支修益,石远凯,于金明,等. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.

[2] 李镭,刘丹,张立,周萍,等. 6458例肺癌患者临床特征及诊疗现状分析[J]. 四川大学学报:医学版, 2017, 48(3):352-358.

[3] 徐龙,张冠中,谢晓冬,等. 广泛期小细胞肺癌一线化疗肿瘤缓解深度与生存期的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(4):591-594.

[4] 刘嘉湘. 扶正治癌 融汇中西 继承创新[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1):10-12.

[5] 田建辉. 中西医结合提高肿瘤综合治疗疗效的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(9):1032-1033.

[6] 邓运宗,孙宏新,郑锡军. 周岱翰教授治疗肺癌经验[J]. 中医学报, 2017, 32(3):318-321.

[7] 顾恪波,王逊,何立丽,等. 孙桂芝教授治疗肺癌常用方剂浅析[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 187-189.

[8] 谢雄,谢斌,饶斌,等. 清燥救肺汤对Lewis肺癌小鼠EGFR, NF- $\kappa$ B, ICAM-1表达及JAK1, STAT1蛋白磷酸化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(24):140-144.

[9] 陈江涛,徐彬智,余功,等. 清燥救肺汤对荷Lewis小鼠肺癌细胞增殖相关糖酵解乳酸生成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(15):120-124.

[10] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 242-283.

[11] 万崇华,孟琼,汤学良,等. 癌症患者生命质量测量量表FACT-G中文版评介[J]. 实用肿瘤杂志, 2006, 21(1):77-80.

[12] WANG X S, WANG Y, GUO H, et al. Chinese version of the M. D. anderson symptom inventory: validation and application of symptom measurement in cancer patients[J]. Cancer, 2004, 101(8): 1890-1901.

[13] 王丽萍. 肺癌免疫治疗现状及展望[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(2):105-110.

[14] 成娅婷,田成旺,任涛,等. 中药治疗非小细胞肺癌的临床应用及作用机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(2):293-299.

[15] 陈莉,刘道兰. 中晚期肺癌化疗患者症状群情况及其对患者日常生活、生命质量的影响及干预对策[J]. 癌症进展, 2019, 17(12):1477-1480.

[16] 张朋,刘苓霜,姜怡,等. 病证结合的中医药维持治疗方案干预晚期非小细胞肺癌免疫逃逸的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11):5234-5239.

[17] 韩荣龙,周家明,胡陵静. 癌康宁合剂对晚期非小细胞肺癌化疗后患者维持治疗的临床评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19):201-206.

[18] KUNDU S, SENGUPTA S, BHATTACHARYYA A. NF- $\kappa$ B acts downstream of EGFR in regulating low dose cadmium induced primary lung cell proliferation[J]. Biometals, 2013, 26(6):897-911.

[19] GRUPP K, MELLING N, BOGOEVSKA V, et al. Expression of ICAM-1, e-cadherin, periostin and midkine in metastases of pancreatic ductal adenocarcinomas[J]. Exp Mol Pathol, 2018, 104(2):109-113.

[20] LIU S, YUAN S, WU H, et al. The clinical research of serum VEGF, TGF- $\beta_1$  and endostatin in non-small cell lung cancer[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72(1):165-169.

[责任编辑 何希荣]