

桑菊饮合麻杏石甘汤对晚期非小细胞肺癌化疗患者 血清肿瘤标志物的影响

侯兆林¹, 蔡盼盼¹, 杨柳², 冯利^{3△}

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 北京市昌平区南口医院, 北京 102200;
3. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021)

摘要: **目的** 探讨桑菊饮合麻杏石甘汤对晚期非小细胞肺癌化疗患者血清肿瘤标志物水平的影响。**方法** 选取非小细胞肺癌(NSCLC)患者88例,随机分为对照组、观察组各44例。对照组采取吉西他滨+顺铂方案(GP)方案化疗,观察组在此基础上加用桑菊饮合麻杏石甘汤,比较2组患者的中医证候积分,化疗前后糖类抗原125(CA125)、血清癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段抗原(CYRA21-1)表达水平。**结果** 化疗后,2组患者中医证候积分均较化疗前有所改善,且观察组的中医证候积分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组患者的血清肿瘤标志物水平均有所下降,且观察组的CA125、CEA、NSE、CYRA21-1水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 桑菊饮合麻杏石甘汤可改善晚期非小细胞肺癌化疗患者症状,降低患者肿瘤标志物CA125、CEA、NSE、CYRA21-1的水平。

关键词: 桑菊饮; 麻杏石甘汤; 非小细胞肺癌; 吉西他滨; 顺铂; 血清肿瘤标志物; CA125; CEA; NSE; CYRA21-1

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)01-0038-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.01.009

肺癌发病率在恶性肿瘤中位居首位,且呈逐年增长的趋势^[1]。肺癌按病理分型一般分为非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC),其中NSCLC占比80%^[2]。NSCLC起病隐匿且病情进展极快,患者就诊时癌症已进展至中晚期,此时丧失手术治疗机会,采取综合治疗措施后仅有14%的治愈率。目前,化疗已成为治疗NSCLC的主要手段。当前中医药在肿瘤患者疾病治疗预后中发挥越来越多的作用,在化疗基础上联合中药治疗能够延长患者生存期,提高生活质量^[3]。本文观察桑菊饮合麻杏石甘汤对晚期非小细胞肺癌化疗患者肿瘤标志物表达的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月-2018年1月期间我院收治的88例NSCLC患者。纳入标准:①所有患者均符合《呼吸内科学》中关于NSCLC的诊断标准^[4],

《中医内科学》属于气阴虚兼血瘀型肺癌,且病理学检查和影像学检查结果符合NSCLC IIB及以上分期;②体力状况评分 ≤ 2 分;③预估生存期 > 3 个月。④患者及家属均知情并同意配合。排除标准:①发生脑及远处转移者;②手术、化疗禁忌症者;③6个月内接受过放化疗治疗。利用随机数表法将患者随机分为2组,对照组44例,平均年龄(55.2 ± 9.8)岁;男24例,女20例,病理分期:IIB期14例,IIIB期22例,IV8例。观察组44例,平均年龄(56.2 ± 9.9)岁,男23例,女21例,病理分期:IIB期28例,IIIB期9例,IV7例。2组患者在性别、年龄、病理分期等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组采取吉西他滨+顺铂方案(GP)方案进行化疗,在第1天、第8天静脉滴注1000 mg/m²吉西他滨(国药准字H41024517,天方药业有限公司生产),在第2~3天静脉滴注25 mg/m²顺铂(天津市

收稿日期: 2017-12-29

作者简介: 侯兆林(1990-),男,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗肿瘤疾病。

△通信作者: 冯利, E-mail: fengli663@126.com

百兴医药批发有限责任公司,J20120060),每3周重复给药1次。观察组在此化疗基础上加用桑菊饮合麻杏石甘汤,方药组成:生石膏24g,桔梗、桑叶各12g,连翘、芦根、菊花各10g,杏仁10g,甘草、麻黄各9g。水煎取汁200mL,1剂/d,早晚饭后30min温服。2组均连续治疗3个疗程,1个疗程为1周。

1.3 观察指标 ①比较2组患者的中医证候积分;②比较化疗前后2组患者的血清肿瘤标志物糖类抗原125(CA125)、血清癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角质素片段抗原(CYRAF21-1)水平。

1.4 检测方法及疗效标准 检测方法:分别于化疗前及化疗后3个疗程清晨空腹抽取患者静脉血5mL,3000r/min,离心15min分离血清,血清肿瘤标志物水平采用深圳新产业生物医学工程股份有限公司提供的电化学发光分析仪检测,检测流程严格按照说明书进行。

疗效标准:中医证候积分,参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[5]。以分数0分、1分、2分、3分评价患者症状的无、轻、中、重,各分数相加为总积分。

1.5 统计学方法 采用SPSS23.0统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行t检验; $P < 0.05$ 为比较差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者中医证候积分的比较 化疗前,2组患者中医证候积分差异无统计学意义($P > 0.05$);化疗后,2组中医证候积分均较化疗前有所改善,且观察组中医证候积分明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2组患者的中医证候积分的比较($\bar{x} \pm s, n=44$,分)

组别	化疗前	化疗后
观察组	22.16±4.18	11.33±2.45
对照组	22.58±4.05	15.18±2.91
t	0.479	6.713
P	0.633	0.000

2.2 化疗前后2组患者的血清肿瘤标志物水平的比较 化疗前,2组患者CA125、CEA、NSE、CYRAF21-1水平差异无统计学意义($P > 0.05$);化疗后,2组患者的血清肿瘤标志物水平均有所下降,且观察组患者的CA125、CEA、NSE、CYRAF21-1水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2组患者化疗前后的血清肿瘤标志物水平的比较($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	CA125/(U·mL ⁻¹)		CEA/(ng·mL ⁻¹)		NSE/(ng·mL ⁻¹)		CYRAF21-1/(ng·mL ⁻¹)	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
观察组	122.34±12.13	72.01±10.80* [#]	14.14±2.68	6.01±0.80* [#]	21.78±4.25	15.47±4.46* [#]	15.08±2.45	10.01±2.32* [#]
对照组	120.26±12.57	84.73±11.86*	13.87±2.56	8.73±0.86*	22.01±5.01	18.02±4.53*	15.16±2.53	12.43±4.01*
t	0.790	5.260	0.483	15.361	0.232	2.661	0.151	3.465
P	0.432	0.000	0.630	0.000	0.817	0.009	0.881	0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

3 讨论

肺癌仍是目前导致人类癌性死亡的首位疾病^[6],其中NSCLC在肺癌中约占85%,因其恶性程度高、易复发、易转移,治疗难度大且预后差,具有较高的疾病致死率。晚期NSCLC患者发现时多数为Ⅲ期及Ⅳ期,失去最佳手术时机,化疗是治疗最常规的方法。目前以铂类药物为主联合其他化疗药物是治疗NSCLC患者的基本手段,对NSCLC患者具有一定作用,但目前存在疗效不佳、不良反应较多等问题^[7]。随着分子医学的不断发展,人们逐渐重视肿瘤标志物在癌症患者中的重要角色。肿瘤标志物是肿瘤发生发展过程中产

生的,是癌症患者肿瘤细胞发生发展中产生的具有重要的各类蛋白分子,其水平的变化能够清晰地表明肿瘤的发生发展变化,对其水平进行检测对诊断肿瘤、评估疗效、分析预后具有重要意义,对于检测化疗等治疗作用的疗效具有重要作用^[8]。

目前在NSCLC患者中,CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1是临床中最常检测的指标。CEA为广谱肿瘤标志物,其本质为细胞膜上的一种结构蛋白,目前已被证明在各类肿瘤鉴别诊断、疾病进展及化疗药物效果评价中具有临床意义^[9]。CA125最早被认为是卵巢肿瘤患者的特异性标志物,进来研究显示^[10],在

肺癌患者中该指标也会特异性升高,其阳性率随着肺癌疾病进展会出现明显增加,研究报道^[11],CA125 在 IV 期肺癌患者中阳性率达到 59.7%.NSE 是神经系统肿瘤标志物,但在 NSCLC 患者中的表达也较为丰富,在肺癌鉴别诊断中具有一定临床意义^[12]。CYFRA21-1 是 NSCLC 患者特异性诊断的肿瘤标志物,高血清浓度的 CYFRA21-1 提示疾病进展迅速,预后差^[13]。CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1 随着疾病进展,其浓度也会随之上升。

当前中医药在癌症中的治疗作用日益显现。中医学认为肺癌基本病理为机体正气虚损,阴阳失调,毒邪乘虚入肺,致肺脏机能失调而发病,可见瘀毒之象、气阴两虚^[14]。麻杏石甘汤最早见于《伤寒论》,“发汗后,不可更行桂枝汤,无大热者可予麻黄杏仁甘草石膏汤^[15]。”方剂组成为石膏、麻黄、杏仁及甘草,其中麻黄可解表发汗、平喘宣肺,石膏清肺脏热,倍于麻黄,合用起辅佐之意,麻黄得石膏可平喘宣肺而不生热,石膏得麻黄清肺热而不遏^[16];杏仁平喘降肺气,合用麻黄宣降相因;甘草滋阴生津,止咳润肺,与石膏相合清肃协同。桑菊饮由桔梗、桑叶、连翘、芦根、菊花组成,其中桔梗养阴润燥,连翘活血化瘀,芦根清心润肺,桑叶降火生津,菊花滋阴清热^[17-18]。本研究结果显示,化疗后,2 组中医证候积分均较化疗前有所改善,且观察组患者的中医证候积分明显低于对照组,观察组的 CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1 水平明显低于对照组,说明桑菊饮联合麻杏石甘汤降低 NSCLC 化疗患者血清肿瘤标志物水平,改善患者中医证候。

参考文献:

- [1] 彭东旭,方晓娟,杜均详,等. 培美曲塞联合顺铂化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 临床肺科杂志,2016,21(7):1306-1309.
- [2] 任义. 肿瘤标志物与晚期非小细胞肺癌治疗疗效及预后的相关性研究[D]. 大连:大连医科大学,2014.
- [3] 李铭,胡广原,梅齐,等. 晚期非小细胞肺癌化疗前后血清肿瘤标志物的改变及临床意义 [J]. 实用临床医药杂志,2017(13):26-28.
- [4] 蔡柏蔷. 呼吸内科学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2000:486.
- [5] 梁秋萍,殷俊. EGFR TKI+TP 方案及 TP 方案对晚期非小细胞肺癌治疗临床效果及肿瘤标志物水平的影响[J]. 成都医学院学报,2016,11(1):40-44.
- [6] 田宇. 益气扶正养阴化痰法验方对老年晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物及生存质量的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2017.
- [7] 田野,刘思洋,姜文军. 芪贞扶正固本汤联合化疗治疗术后非小细胞肺癌 40 例 [J]. 中国中西医结合外科杂志,2016,22(3):242-245.
- [8] 姚德蛟,蔡懿,陈玉. 参芪扶正注射液联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国临床研究,2013(12):1378-1379.
- [9] 陈娟,马小安,魏丹,等. 华蟾素胶囊联合 PC 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、血清糖类抗原 125 水平及生存期的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2017(9):162-164.
- [10] TONG B,XU Y,ZHAO J,et al. Prognostic significance of circulating tumor cells in non-small cell lung cancer patients undergoing chemotherapy [J]. Oncotarget,2017,8(49):86615-86624.
- [11] 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):306-309.
- [12] 高娟,任晓兵,井晓. 神经元特异性烯醇化酶(NSE)在肺癌患者中的分层分析及临床意义 [J]. 现代肿瘤医学,2017,25(20):3261-3265.
- [13] 许崇安,李琳,邢丽丽,等. 血清癌胚抗原和 CYFRA21-1 预测晚期非小细胞肺癌患者化疗疗效及预后的价值研究[J]. 中国全科医学,2012,15(4):411-414.
- [14] 吴玉生,赵媛媛,曹洋,等. 金福安汤治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中成药,2010,32(4):547-550.
- [15] 黄承智,吴兆怀,蔡伟杰,等. 麻杏甘石汤中石膏不同剂量对慢性支气管炎急性发作期疗效的影响 [J]. 海峡药学,2015(1):111-113.
- [16] 郭小燕. 麻杏甘石汤加味治疗小儿咳嗽痰热壅肺证(急性支气管炎)56 例临床观察 [J]. 内蒙古中医药,2011,30(19):55-56.
- [17] 杨林芝,贾斌. 贾斌教授治疗小儿感冒后咳嗽经验举隅[J]. 中医儿科杂志,2011,7(4):6-8.
- [18] 詹红丹,隋峰,张森,等. 基于 TRPV1 受体的桑菊饮止咳作用的分子机制研究[J]. 中南药学,2018(1):35-39.