

● 临床论著 ●

通窍化痰活血方治疗 早期迟发型放射性脑损伤 30 例临床观察

伍梦思¹, 刘 华², 肖安琪¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙, 410007)

[摘要] 目的: 观察通窍化痰活血方治疗早期迟发型放射性脑损伤(痰瘀互结证)的临床疗效。方法: 将 60 例早期迟发型放射性脑损伤(痰瘀互结证)患者随机分为 2 组, 每组各 30 例。对照组采用西医常规疗法治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用通窍化痰活血方治疗。结果: 实体瘤疗效总有效率治疗组为 86.7%, 对照组为 70.0%, 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2 组中医症状积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 2 组脑损伤分级疗效组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 西医常规疗法联合通窍化痰活血方治疗早期迟发型放射性脑损伤(痰瘀互结证)安全、有效。

[关键词] 放射性脑损伤; 早期迟发型; 痰瘀互结证; 中西医结合疗法; 通窍化痰活血方

[中图分类号] R273.941 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.03.001

Clinical effect of Tongqiao Huatan Huoxue prescription in treatment of early - stage late - onset radiation - induced brain injury: An analysis of 30 cases

WU Mengsi, LIU Hua, XIAO Anqi

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Tongqiao Huatan Huoxue prescription in the treatment of early - stage late - onset radiation - induced brain injury with intermingled phlegm and blood stasis. Methods: A total of 60 patients with early - stage late - onset radiation - induced brain injury with intermingled phlegm and blood stasis were enrolled and randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the control group were given conventional Western medicine treatment, and those in the treatment were given Tongqiao Huatan Huoxue prescription in addition to the treatment in the control group. Results: There was a significant difference in overall response rate of solid tumor between the treatment group and the control group (86.7% vs 70.0%, $P < 0.05$). Both groups had a significant change in traditional Chinese medicine (TCM) symptom score after treatment, and there was a significant difference in TCM symptom score between the two groups ($P < 0.05$). There was also a significant difference between the two groups in the clinical outcome of brain injury ($P < 0.05$). Conclusion: Conventional Western medicine treatment combined with Tongqiao Huatan Huoxue prescription is safe and effective in the treatment of early - stage late - onset radiation - induced brain injury with intermingled phlegm and blood stasis.

[Key words] radiation - induced brain injury; early - stage late - onset type; intermingled phlegm and blood stasis; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Tongqiao Huatan Huoxue prescription

放射性脑损伤是颅脑恶性肿瘤经过长期或大剂量放射治疗后导致的相关并发症, 其发生率高^[1]。其中早期迟发型脑损伤较为常见, 临床常见头痛、眩晕、嗜睡、情感淡漠、恶心呕吐等症状^[2], 如

不及时治疗,将严重影响患者的疗效及生活质量。现代医学治疗本病以对症治疗为主,虽疗效确切,但毒副作用大,患者难以耐受。笔者(除通讯作者外)跟随导师刘华教授采用西医常规疗法加中药通窍化痰活血方治疗早期迟发型脑损伤(痰瘀互结证)30例,取得了良好的临床疗效,并与单用西医常规疗法治疗的30例作对照观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 60例均为2017年1~12月湖南中医药大学第一附属医院肿瘤科及神经内科的住院患者,其中男34例,女26例;年龄25~67岁,平均 (41.0 ± 5.0) 岁;脑膜瘤18例,胶质瘤27例,鼻咽癌15例;所有患者均行根治性放疗,并出现不同程度头痛、眩晕、嗜睡、情感淡漠、恶心呕吐等症状。根据doll's随机表法随机分为2组,每组各30例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照相关文献^[3]标准制定。1)经病理学检查明确为颅脑恶性肿瘤;2)需行根治性放疗;3)放疗后出现头痛、眩晕、嗜睡、情感淡漠、恶心呕吐等症状。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]拟定痰瘀互结证的辨证标准。主症:头痛,眩晕,嗜睡,呕吐;次症:纳差,乏力,健忘,淡漠,视力模糊或记忆力减退,舌质暗红,苔厚腻,脉弦滑或涩。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;2)年龄18~79岁,性别不限,预计生存期在3个月以上;3)KPS评分 ≥ 60 分;4)心脏及肾功能基本正常;5)自愿参加本研究,依从性好,签署知情同意书,随访性良好。

1.4 排除标准 1)对本观察药物过敏;2)合并严重心、脑、肾及其他方面疾患;3)消化道梗阻、咀嚼吞咽困难等机械性进食障碍;4)新发肿瘤;5)有精神障碍等疾病、不能按规定用药。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用西医常规疗法治疗。包括卧床休息、低流量吸氧、监测生命体征等基础治疗。并予抗水肿(地塞米松)、降颅压(甘露醇)、改善循环(长春西汀)、营养神经(单唾液酸四己糖神经节苷脂)及对症支持治疗等,连续治疗2周。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加通窍化痰活

血方治疗。处方:半夏10g,白术15g,天麻10g,茯苓20g,陈皮15g,桃仁10g,红花6g,赤芍10g,川芎10g,石菖蒲10g,远志10g,胆南星10g,地龙10g,水蛭6g,全蝎6g,牛膝10g,生姜3片,大枣3枚,甘草5g。呕吐频繁者加竹茹、旋覆花(包煎)各10g;胸闷、纳呆、腹胀者加白豆蔻10g、砂仁6g、鸡内金10g;头痛剧烈者加头晕草15g、钩藤10g;视力障碍者加夏枯草10g、谷精草10g。每天1剂,水煎,早晚温服,连用2周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)实体瘤疗效:参照《中西医结合肿瘤学》^[5]于治疗前后行MRI检查,观察患者治疗前后瘤体大小变化情况;2)中医症状积分:对头痛、眩晕、嗜睡、呕吐4大主症,按无、轻、中、重4级,分别计0、2、4、6分,比较治疗前后积分;3)放射性脑损伤分级:采用LNT/SOMA放射性损伤评估量表^[6]评估治疗前后放射性脑损伤分级改善情况;4)所有患者治疗期间均定期复查血常规、肝肾功能、电解质,记录药物不良反应。

3.2 疗效标准 1)参照RECIST实体瘤疗效评定标准^[7]拟定。完全缓解(CR):全部病灶消失,至少维持4周;部分缓解(PR):肿瘤病灶缩小 $\geq 30\%$,至少维持4周;稳定(SD):介于PR和PD之间;进展(PD):病灶增加超过 $\geq 20\%$,或出现新病灶。2)放射性脑损伤分级评定标准:治疗前SOMA分级用 N_0 表示,治疗后SOMA分级用 N_1 表示, $N_1 - N_0 > 0$ 为恶化, $N_1 - N_0 = 0$ 为无效, $N_1 - N_0 < 0$ 为有效^[8]。

3.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组实体瘤疗效比较 总有效率治疗组为86.7%,对照组为70.0%,2组比较,差异有统计学意义。(见表1)

表1 2组实体瘤疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效
治疗组	30	0	11(36.7)	15(50.0)	4(13.3)	26(86.7) ^a
对照组	30	0	7(23.3)	14(46.7)	9(30.0)	21(70.0)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2组治疗前后中医症状积分比较 2组中医症状积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表2)

表2 2组治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)						
组别	例数	时间节点	头痛	眩晕	嗜睡	呕吐
治疗组	30	治疗前	6.12±1.22	5.36±1.06	6.08±1.31	4.21±0.98
		治疗后	2.01±0.76 ^{ab}	1.43±0.53 ^{ab}	2.05±0.78 ^{ab}	0.97±0.31 ^{ab}
对照组	30	治疗前	6.32±1.45	3.01±0.82	4.25±1.07	5.46±1.23
		治疗后	2.01±0.22 ^a	2.12±0.35 ^a	1.15±0.21 ^a	2.09±0.19 ^a

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

3.4.3 2组脑损伤分级 LENT/SOMA 评估比较
有效率治疗组为83.3%,对照组为56.7%,2组比较,差异有统计学意义。(见表3)

表3 2组脑损伤分级 LENT/SOMA 评估比较[例(%)]				
组别	例数	有效	无效	恶化
治疗组	30	25(83.3) ^a	3(10.0)	2(6.7)
对照组	30	17(56.7)	9(30.0)	4(13.3)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.5 不良反应 所有患者治疗期间均未发现明显不良反应。

4 讨 论

放射性脑损伤具有病程长、易复发、难治愈的特点,是在多种因素作用下,神经元变性、坏死引发中枢神经系统病变的一类疾病^[6]。本病属于中医学“眩晕”“头痛”“肝风”“偏枯”等范畴,其病机关键在于痰瘀互结,闭阻脑络,病位在脑,与肝脾肾密切相关^[9]。治宜通窍醒神,化痰散瘀。

通窍化痰活血方乃导师多年临床验方,其认为放射性脑损伤早期病机多以痰瘀互结为主,故而化痰祛瘀法是治疗脑病的基本大法。痰瘀同治,一则增加消肿散结之功,能使局部水肿、坏死组织缩小或消失;二则瘀祛有利于痰消,痰消有利于瘀祛,两者相辅相成;三则化痰、祛瘀二者均有不同程度抗癌效应,作用环节不同,相互配伍可产生药效互补,发挥协同作用^[10]。名家李佩文教授治疗该病亦重视化痰祛瘀,认为其可改善脑供血、供氧等情况,增强疗效^[11]。方中半夏燥湿化痰,降气止呕,乃化痰之要药;桃仁破血逐瘀,瘀血祛则经络通畅,两药痰瘀同散,共为君药。白术、茯苓健脾祛湿,以治生痰之源;天麻平肝息风;胆南星清热化痰定痉,共为臣药。陈皮理气化痰;川芎行气活血;红花活血化瘀止痛;赤芍凉血活血,加强化痰散瘀之力;地龙、水蛭、全蝎乃血肉有情之品,活血通络,祛瘀生新;石菖蒲、远志化痰开窍,安神益智;牛膝祛瘀通经,引血下行,共为佐药。甘草调和诸药,加生姜、大枣以

运中焦,调和脾胃,另外生姜可制约半夏之毒,共为使药。现代药理研究表明:半夏主要成分是生物碱,具有止呕、抗炎及抗凝等功效^[12];天麻中含有大量天麻素,可以减轻脑缺血再灌注对大脑的损伤、增加血流量、改善供血等^[13];白术含有白术多糖,可以保护神经细胞,改善神经功能,具有抗炎、抗菌、抗利尿及抗凝等作用^[14];桃仁活血化瘀,可以明显增加脑血流量,降低血管阻力,改善脑循环^[15];地龙主要成分是地龙纤维蛋白溶解酶、蚓激酶、蚓胶原酶,具有抗血小板凝聚、促进循环、防止血栓形成作用,另外地龙可以产生生长因子,促进组织生长^[16]。

参考文献

[1] 黄荣,牛迪,姜磊,等.放射性脑病的诊断与治疗[J].临床神经外科杂志,2009,6(2):86-87.

[2] 蔡伦.甲基强的松龙冲击疗法治疗放射性脑水肿的临床研究[D].武汉:华中科技大学,2013.

[3] 邢志伟,徐彦金,曹永珍,等.放射性脑损伤诊断标准的研究[J].中国辐射卫生,2010,19(4):405-406.

[4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:368.

[5] 贾英杰.中西医结合肿瘤学[M].武汉:华中科技大学出版社,2009:732.

[6] Chanp H.Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain[J].J Cereb Blood Flow Metab,2001,21(1):2-14.

[7] Watanabe H,Okada M,Kaji Y,et al.New response evaluation criteria in solid tumours-revised RECIST guideline(version 1.1)[J].European Journal of Cancer,2009,45(2):228-247.

[8] 尹华锦,陈礼刚.放射性脑病的诊治研究现状[J].泸州医学院学报,2009,32(6):658-661.

[9] 乔玉山.周昌安辨治脑肿瘤经验总结[J].实用中医药杂志,2011,27(5):321.

[10] 高静东,太加斌,张彦博.痰瘀相关与肿瘤[J].浙江中医药大学学报,2006,30(4):333.

[11] 解金明,朱世杰,程志强,等.李佩文治疗放射性脑病临证经验[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(7):750-751.

[12] 涂莉.半夏的药理学实验研究进展[J].临床和实验医学杂志,2006,5(11):1846.

[13] 祁庆蛟.天麻素注射液治疗眩晕症69例[J].实用中医药杂志,2009,25(6):410.

[14] 李珊珊.半夏白术天麻汤联合温胆汤用于高血压患者治疗的临床效果观察[J].中医临床研究,2017,9(2):39-40.

[15] 颜永刚,雷国莲,刘静,等.中药桃仁的研究概况[J].时珍国医国药,2011,22(9):2262-2264.

[16] 刘文雅,王曙东.地龙药理作用研究进展[J].中国中西医结合杂志,2013,33(2):282-285. (收稿日期:2018-12-04)