

# 清热养阴利咽方防治放射性食管炎 40 例临床观察

杜佳<sup>1</sup>, 简小兰<sup>2</sup>, 兰东强<sup>2</sup>, 刘伟<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006)

**[摘要]** 目的: 观察清热养阴利咽方防治放射性食管炎的临床疗效及安全性。方法: 将符合纳入标准的 80 例胸部肿瘤患者随机分为治疗组及对照组, 每组各 40 例, 治疗组于放疗第 1 天开始即服用清热养阴利咽方, 对照组则待患者出现放射性食管炎症状后给予消炎止痛药液治疗。治疗时间为患者出现放射性食管炎临床症状并开始服用药物, 共 4 周。观察 2 组患者放射治疗完成率、放射性食管炎发生率、发生时间和综合疗效, 以及并发症。结果: 治疗完成率治疗组为 97.5%, 对照组为 87.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 发生率治疗组为 75.0%, 对照组为 90.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 发生时间治疗组为开始放疗后  $(17.6 \pm 1.2)$  d, 对照组为  $(12.4 \pm 0.8)$  d, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 痊愈率及总有效率治疗组分别为 80.0%、92.5%, 对照组分别为 65.0%、85.0%, 2 组比较, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.01$ )。并发症发生率治疗组为 10.0%, 对照组为 15.0%。结论: 清热养阴利咽方防治放射性食管炎有较好临床疗效, 可以降低发生率, 延缓发生时间, 减轻症状, 有利于治疗的完成。

**[关键词]** 放射性食管炎; 中西医结合疗法; 清热养阴利咽方

**[中图分类号]** R276.183+.1 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.09.022

放射性食管炎是指食管黏膜受到射线照射后膜充血、水肿, 上皮细胞损伤、坏死, 出现食管黏膜炎症、溃疡、食管狭窄, 损伤程度与照射剂量正相关, 临床表现为吞咽梗塞感、吞咽疼痛、胸骨后烧灼感、反酸等, 严重者可并发食管穿孔、食管气管瘘、消化道出血等<sup>[1]</sup>, 严重者难以耐受, 甚至间断或终止放疗, 影响临床疗效。因此, 积极有效的防治对患者治疗的顺利完成、疗效及生活质量的提高等均

具有重要意义。目前临床多采用糖皮质激素类药物、抗生素、麻醉剂、黏膜保护剂等对症治疗, 有一定的止痛疗效, 但在预防或推迟放射性食管炎发生方面疗效甚微。中医药在防治放射性食管炎方面取得了一定临床疗效<sup>[2]</sup>, 且具有毒副作用低的优势。笔者运用清热养阴利咽方防治放射性食管炎 40 例, 获得较好疗效, 并与采用西药治疗的 40 例作对照观察, 现报告如下。

**基金项目:** 湖南省教育厅一般项目 (编号: 16C1226); 湖南省中医药研究院重点项目 (编号: 201802)

**第一作者:** 杜佳, 女, 医学硕士, 助理教师, 研究方向: 中医诊断学

**通讯作者:** 简小兰, 女, 医学博士, 医师, 研究方向: 中西医结合防治肿瘤, E-mail: jianxiaolan1988@126.com

综上所述, 洛铂加注射用香菇多糖胸腔灌注联合深部热疗治疗晚期 NSCLC 伴恶性胸腔积液脾虚痰湿证临床疗效确切, 疗效相较单用洛铂胸腔灌注联合深部热疗较好, 是治疗晚期 NSCLC 伴恶性胸腔积液的一种合理、安全、有效的治疗方法, 具有临床推广价值。

## 参考文献

- [1] Froudarakis ME. Pleural effusion in lung cancer: more questions than answers[J]. Respiration, 2012, 83(5): 367-376.
- [2] Huang XE, Wei GL, Huo JG, et al. Intrapleural or intraperitoneal loba-platin for treatment of patients with malignant pleural effusion or ascites[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(4): 2611-2614.

- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 常见恶性肿瘤诊疗规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 773-781.
- [4] 王鑫, 支修益. 国际肺癌研究协会 (IASLC) 第八版肺癌 TNM 分期解读[J]. 中华胸外科电子杂志, 2016, 3(2): 70-76.
- [5] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社, 中华医学会. 肺癌临床诊疗指南 (2018 版) [S]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.
- [6] 刘秋华, 林榕波. 实体瘤疗效评价标准 (RECIST) 指南 1.1 版[C]//全国临床肿瘤大会暨 2009 年 csc0 学术年会, 2009.
- [7] 方成玲, 金描真, 叶伟文, 等. 洛铂在不同温度生理盐水中的稳定性研究[J]. 新药杂志, 2012, 21(19): 2321-2325.
- [8] 周琰. 洛铂联合香菇多糖与单用洛铂治疗恶性胸腔积液疗效比较[J]. 中国实用医药, 2017, 12(35): 4-6.

(收稿日期: 2019-02-22)

## 1 临床资料

1.1 一般资料 80例均为2017年1月至2018年12月在湖南省中医药研究院附属医院肿瘤中心行胸部放疗的初治患者,采用随机数字表法分成治疗组及对照组,每组各40例。治疗组中,男24例,女16例;平均年龄( $56.8 \pm 8.6$ )岁;肺癌20例,食管癌11例,纵膈恶性肿瘤3例,胸椎转移瘤6例;化疗史26例。对照组中,男23例,女17例;平均年龄( $55.7 \pm 9.3$ )岁;肺癌21例,食管癌9例,纵膈恶性肿瘤4例,胸椎转移瘤6例;化疗史24例。2组性别、年龄、病情等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)经细胞学或组织学确诊的胸部恶性肿瘤患者;2)有放射治疗指征者;3)首次放疗者;4)年龄在18~70岁者;5)KPS评分 $> 60$ 分者;6)预计生存期 $\geq 3$ 个月者;7)无严重肝肾功能损害者;8)无药物过敏史者;9)签署知情同意书者。

1.3 排除标准 1)有放疗禁忌证者;2)对射线及研究药物过敏者;3)心肝肾功能不全者;4)精神疾病患者。

## 2 治疗方法

2组均采用6MV-Varian直线加速器进行适型调强放射治疗,处方剂量:(50~66)Gy/(25~33)f;均采用常规分割放射治疗,(1.8~2.0)Gy/f,1次/d,5次/周。

2.1 治疗组 配合清热养阴利咽方治疗。药物组成:生地黄10g,麦冬15g,玄参10g,金银花10g,连翘10g,板蓝根10g,蒲公英10g,薄荷10g,牛蒡子15g,射干10g,紫草10g,丹参15g,川芎10g,生甘草6g。从放疗第1天起开始服用,每天1剂,煎制成300ml,分3次服用,小口含服,缓慢吞咽。

2.2 对照组 配合西药治疗。患者出现明显放射性食管炎的表现,则根据症状给予自配的消炎止痛药液(由0.9%氯化钠注射液250ml、庆大霉素16万U、地塞米松10mg、2%利多卡因10ml混合制成,统一由护士配好)治疗,20ml/次,3次/d,含服,缓慢吞咽,注意清洁口腔,预防细菌感染。

治疗时间从患者出现放射性食管炎临床症状并开始服用相关药物算起,观察4周。治疗期间患者出现Ⅳ级放射性食管炎,或因不能耐受拒绝进一步治疗者,或放射治疗过程中病情进展需更改治疗方案停止治疗者,予以记录并最终进行统计分析。

## 3 疗效观察

3.1 观察指标 1)放射治疗的完成情况。2)放射

性食管炎发生率。3)放射性食管炎平均发生时间。4)综合疗效。5)并发症及不良反应发生情况。采用RTOG分级标准评价<sup>[3]</sup>,观察治疗前后血液学毒性情况。依据RTOG制定的急性放射性食管炎分级标准<sup>[3]</sup>评定严重程度。0级:无变化;1级:轻度吞咽困难或吞咽疼痛,需表面麻醉剂或非麻醉性止痛药,可进软食;2级:中度吞咽困难或吞咽疼痛,需麻醉性止痛药,可进浓汤或流食;3级:重度吞咽困难或吞咽疼痛伴脱水或体质量比放疗前下降 $> 15\%$ ,需鼻饲管,静脉滴注液体或高营养物质;4级:完全梗阻,溃疡,穿孔,瘘道。

3.2 疗效标准 参照《急性放射性反应评分标准》<sup>[4]</sup>中有关标准拟定。痊愈:吞咽困难、吞咽疼痛等临床症状消失,临床症状未反复;显效:吞咽困难、吞咽疼痛等临床症状有所改善,或临床症状时有反复,未出现梗阻、出血、穿孔等严重并发症;无效:疼痛级别未变化或进行性加重,或于疗程中出现严重并发症。

3.3 统计学方法 所有数据采用SPSS 19.0进行统计,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布者采用成组 $t$ 检验,不符合正态分布则采用非参数检验中的多个独立样本Kruskal-Wallis H进行统计处理。计数资料采用 $\chi^2$ 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组放射治疗完成情况比较 治疗组中1例因吞咽疼痛中断治疗,39例按放疗计划完成治疗,连续治疗完成率为97.5%;对照组中3例因吞咽疼痛中断治疗,1例因骨髓抑制中断治疗,1例因食道穿孔终止治疗,35例按放疗计划完成治疗,连续治疗完成率为87.5%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明清热养阴利咽方有利于放射治疗疗程的连续性及其完整性。

3.4.2 2组发生率比较 放射性食管炎发生率治疗组为75.0%,对照组为90.0%,2组比较,差异有统计学意义。(见表1)

表1 2组发生率比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | 0级       | 1级       | 2级       | 3级      | 4级     | 总发生                   |
|-----|----|----------|----------|----------|---------|--------|-----------------------|
| 治疗组 | 40 | 10(25.0) | 19(47.5) | 9(22.5)  | 2(5.0)  | 0      | 30(75.0) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 40 | 4(10.0)  | 20(50.0) | 11(27.5) | 4(10.0) | 1(2.5) | 36(90.0)              |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组发生时间比较 放射性食管炎的平均发生时间治疗组为开始放疗后( $17.6 \pm 1.2$ )d,对照组为( $12.4 \pm 0.8$ )d,2组比较,差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。说明清热养阴利咽方可以延迟放射性食管炎的发生。

3.4.4 2组综合疗效比较 治疗组的痊愈率、总有效率分别为80.0%、92.5%，对照组分别为65.0%、85.0%，2组比较，差异均有统计学意义。(见表2)

表2 2组综合疗效比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | 痊愈                    | 显效      | 无效      | 总有效                   |
|-----|----|-----------------------|---------|---------|-----------------------|
| 治疗组 | 40 | 32(80.0) <sup>a</sup> | 5(12.5) | 3(7.5)  | 37(92.5) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 40 | 26(65.0)              | 8(20.0) | 6(15.0) | 34(85.0)              |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

3.4.5 2组并发症及药物不良反应比较 治疗组中4例患者(10.0%)发生Ⅲ°骨髓抑制;对照组中5例(12.5%)发生Ⅲ°骨髓抑制,1例(2.5%)发生Ⅳ°骨髓抑制并因白细胞低而中断放疗,总发生率为15.0%。2组其他骨髓抑制患者经对症处理后,可正常进行治疗。2组均未发生与药物相关的其他不良反应。

#### 4 讨论

胸部肿瘤包括肺癌、食道癌、纵膈肿瘤等,放射治疗是肿瘤综合治疗的主要手段之一,在肿瘤治疗中发挥重要作用。食管黏膜上皮对电离辐射较敏感,放射治疗过程中食管不可避免受到照射,常并发放射性食管炎。发生在放疗开始3个月内的食管不良反应为急性期放射性食管炎,放疗后2~3周是最常见的起始发生时间。食管组织纤维化,局部瘢痕形成,食管黏膜萎缩,是晚期放射性食管炎表现,难以逆转。

中医学认为,辐射乃火热毒之邪,其性炎热燔灼、伤阴,可致热瘀肿胀,竭阴耗液,致肉腐肌败<sup>[5]</sup>。食管受辐射之火热毒邪侵袭,伤津耗液,进一步竭阴、致瘀、耗气,故放射性食管炎的基本病机为热毒炽盛,耗阴伤津,并可出现血瘀、血热、气虚等,放疗后期以血瘀多见<sup>[6]</sup>。治疗应以清热解毒、养阴生津为基本法则,佐以活血化瘀、补中益气等。本观察采用清热养阴利咽方治疗放射性食管炎,方中生地黄、麦冬清热养阴生津;金银花、连翘、蒲公英、板蓝根清热解毒、消肿;薄荷、射干、牛蒡子利咽止痛,清热解毒;佐以紫草、丹参、川芎凉血活血生肌;生甘草调和诸药又兼和中解毒。全方合用,共奏清热养阴利咽之效。

放射治疗利用电离辐射杀伤恶性肿瘤细胞的同时也损伤正常组织。目前抗辐射药物主要包括细胞因子、含硫化合物、植物药和激素类药物,效果不尽理想,且常因不良反应而限制了临床使用。因

此寻找不良反应小,疗效较好的抗辐射药物是临床需要解决的问题。大量临床研究显示中医药联合放疗可以降低放疗不良反应,实验研究也证实中药具有较好的抗辐射效果,尤其活血化瘀类及清热类中药<sup>[7]</sup>。如高文强等<sup>[8]</sup>研究发现丹参酮I能显著减轻放射性膀胱炎(RIBI)早期膀胱组织损伤,降低组织内氧化应激水平,可以改善RIBI晚期膀胱纤维化程度,提示丹参酮I具有抗辐射作用。唐文诚等<sup>[9]</sup>研究发现川芎提取物能阻遏辐射所导致的小鼠白细胞和淋巴细胞下降,减弱辐射对肝脏合成功能的损伤,增加超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH)的活性,降低丙二醛(MDA)含量,说明川芎对辐射损伤小鼠有一定的保护作用。王洪艳等<sup>[10]</sup>研究发现蒲公英花提取物可以明显减轻辐射对小鼠造血系统的损伤。王晓颖<sup>[11]</sup>研究发现麦冬具有延缓放射性肺纤维化进展的作用,通过下调IL-6、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1的含量,减少肺组织羟脯氨酸和MDA含量,保持肺组织SOD活性,不同程度上抑制或减轻肺泡的炎性反应。本研究结果提示清热养阴利咽方在防治放射性食管炎方面有明显疗效,可降低放射性食管炎发生率,延迟发生时间,改善临床症状,提高治疗完成率,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 谢友琴,王高仁. 放射性食管炎及其治疗相关研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2018,25(11):1406-1408.
- [2] 张蕾,路军章. 放射性食管炎中医防治研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2012,19(11):108-110.
- [3] 蒋国梁. 现代肿瘤放射治疗学[M]. 上海:科学技术出版社,2003:712-713.
- [4] 陈明,蒋国梁,朱国培. 急性放射性反应评分标准[S]. 上海:科学技术出版社,2003:721.
- [5] 张莉. 放射性食管炎中医病机探析[J]. 河北中医,2011,33(11):1654-1655.
- [6] 李晓东,曹有军. 放射性食管炎的中医辨证用药规律分析[J]. 中国医药导报,2019,16(1):119-122.
- [7] 许爱琴,孙玉文,冯全生. 现代中医防辐射研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(30):3361-3362.
- [8] 高文强,张立进,张士伟,等. 丹参酮I对放射性膀胱炎的保护作用研究[J]. 现代泌尿外科杂志,2017,22(7):541-545.
- [9] 唐文诚,李敏,罗芳芳,等. 川芎提取物对辐射损伤小鼠的保护作用研究[J]. 中国药业,2018,27(20):1-3.
- [10] 王洪艳,李岩. 蒲公英花提取物对辐射损伤小鼠造血功能的保护作用[J]. 中国地方病防治杂志,2018,33(1):17-19.
- [11] 王晓颖. 麦冬对C57BL/6小鼠放射性肺炎的防治作用研究[D]. 福州:福建医科大学,2014.

(收稿日期:2019-05-08)