

养阴清热化痰汤联合胸部肿瘤放疗对 急性放射性肺炎的临床疗效

李超^{1,2}, 古立丽², 陈桂明², 彭冰², 王建国², 宋伟², 孔庆志^{3*}

(1. 湖北中医药大学, 武汉 430000; 2. 荆门市第二人民医院, 湖北 荆门 448000;
3. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院, 武汉 430000)

[摘要] **目的:**观察养阴清热化痰汤联合胸部肿瘤放疗对急性放射性肺炎的临床疗效及炎症细胞因子水平影响,并探讨其作用机制。**方法:**2013年7月—2015年7月间放化疗住院的胸部放疗患者132例,采用随机数字表法分为养阴清热化痰汤治疗组(65例)和对照组(67例),治疗组在放疗或同步放化疗基础上给予养阴清热化痰汤,每日1剂,从放疗开始,连用3月。对照组采用单纯放疗或同步放化疗。于放疗开始前及放疗40~50 Gy后取空腹静脉血3 mL,测定血浆中白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),转化生长因子- β (TGF- β)含量,采用美国肿瘤放射治疗协作组织(RTOG)急性放射性肺损伤(RP)标准评价急性放射性肺炎发生率及发生时间,采用SF-36量表及中医临床症状评分表评价患者生活质量及临床症状。**结果:**治疗组急性RP发生率为15.38%,对照组为29.85%,治疗组和对照组RP出现中位时间分别为81 d和57 d,治疗组出现RP的时间明显晚于对照组($P < 0.05$)。IL-6, TNF- α , TGF- β 含量治疗组放疗后不同程度下降($P < 0.05$)。放疗后治疗组躯体角色、心理健康、机体疼痛量表评分明显提高,中医临床症状评分明显降低,治疗组评分变化明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**养阴清热化痰汤可降低放射性肺炎的发生率,推迟放射性肺炎的发生时间,提高患者的生活质量,提高患者对放疗的依从性。

[关键词] 养阴清热化痰汤; 胸部肿瘤; 放疗; 急性放射性肺炎; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; 转化生长因子- β

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)22-0165-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016220165

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160919.1345.046.html>

[网络出版时间] 2016-09-19 13:45

Clinical Effect of Yangyin Qingre Huayu Decoction Combined with Thoracic Radiotherapy on Acute Radiation Pneumonia

LI Chao^{1,2}, GU Li-li², CHEN Gui-ming², PENG Bing², WANG Jiang-guo², SONG Wei², KONG Qing-zhi^{3*}

(1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430000, China; 2. Jingmen No. 2 People's Hospital, Jingmen 448000, China; 3. Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, The Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical curative effect of Yangyin Qingre Huayu decoction combined with thoracic radiotherapy on acute radioactive pneumonia (RP), and its effect on the levels of inflammatory cytokines. **Method:** The 132 cases of hospitalized patients treated with chemotherapy and radiotherapy from July 2013 to July 2015 were randomly divided into Yangyin Qingre Huayu decoction treatment group (65 cases) and control group (67 cases). Treatment group was given Yangyin Qingre Huayu decoction in

[收稿日期] 20160308(015)

[基金项目] 湖北省自然科学基金项目(WJ2015MB206)

[第一作者] 李超,博士,住院医师,从事中西医结合肿瘤临床及基础研究, Tel:18727669111, E-mail: lch_06_tjzyy@126.com

[通讯作者] *孔庆志,教授,主任医师,博士生导师,从事中西医结合肿瘤临床及基础研究, Tel:13886181108, E-mail: kqzswz@hotmail.com

addition to concurrent radiotherapy and chemotherapy, one dose a daily, for three months since the start of radiotherapy. Control group was provided with pure chemotherapy or concurrent radiotherapy. Before the beginning of radiotherapy and after 40-50 Gy for radiotherapy, 3 mL fasting venous blood was collected to determined plasma interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and transforming growth factor- β (TGF- β). The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)'s acute RP evaluation criteria was adopted to evaluate the acute radiation-induced pneumonia incidence and time of occurrence. And the SF-36 scale and traditional Chinese medicine (TCM) clinical symptom score table (self-prepared) were applied in evaluation of the quality of life of the patients and their clinical symptoms. **Result:** The incidence of acute RP in treatment group was 15.38%, and control group was 29.85%. The median times for RP appearance in treatment group and control group were the 57th day and the 81st day, respectively, indicating that treatment group showed a much later median time for RP appearance than control group ($P < 0.05$). Before the treatment, treatment group and control group showed no statistical difference in IL-6, TNF- α , TGF- β content. After the radiotherapy, in treatment group showed decreases in content to varying degrees, which was significantly superior to control group ($P < 0.05$). After the radiotherapy, the treatment group showed significant increases in physical role, mental health, body pain, and decrease in TCM clinical symptom score, which was much superior to control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yangyin Qingre Huayu decoction can reduce the incidence of radiation pneumonitis, delay the time of occurrence of radiation pneumonitis, and improve patients' quality of life and their compliance to radiotherapy.

[**Key words**] Yangyin Qingre Huayu decoction; chest tumor; radiotherapy; acute radiation pneumonia; interleukin-6 (IL-6); tumor necrosis factor- α (TNF- α); transforming growth factor- β (TGF- β)

放射性肺炎(RP)是胸部放射治疗的常见并发症,发病率为 15.5% ~ 36%^[1],其发生严重限制了有效照射剂量的提高,严重影响患者远期生活质量。研究发现如早期放射性肺炎未能控制,可引起肺损伤累积效应,从而导致放射性肺炎进展或肺纤维化。目前,临床主要采用激素联合抗生素、抗氧化剂等药物防治放射性肺炎,但长期应用效果差,且容易造成二重感染、免疫抑制、内分泌失调等不良反应^[2]。因此,如何早期防治 RP 是一个迫切需要解决的临床问题。近年来,中药复方在防治放射性肺炎上有一定的临床疗效,可减轻放射性肺炎发生率^[3]。Lin 等^[4]研究发现清肺化痰祛瘀法联合激素能有效降低白细胞介素-6(IL-6)和转化生长因子- β (TGF- β)水平,明显减轻放射性肺炎的发生。王跃珍等^[5]发现中肺合剂能下调血浆中 TGF- β 和 IL-6 表达,降低 3,4 级放射性肺炎的发生率,减轻放射性肺炎的严重程度。养阴清热化痰汤为贾英杰教授用于减轻 RP 经验方,该方以《医门法律》中清燥救肺汤为基本方,在此基础上加减,方以养阴清热化痰为主,佐以化痰益气之品,清痰热、益肺气。认为放射性肺炎证候多属阴虚毒热型,临床中发现该方能减轻放射性肺炎的发生,提高患者生活质量。因此,笔者运用该方同步辅助用于胸部放疗,关注其减轻放射性肺炎发生率和发生时间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 湖北省荆门市第二人民医院 2013 年 7 月—2015 年 7 月放化疗住院的胸部放疗患者 132 例,采用随机数字表法分为治疗组(65 例)和对照组(67 例),其中男 84 例,女 48 例,中位年龄 56 岁,其中肺癌 76 例,食管癌 21 例,乳腺癌 27 例,纵隔恶性淋巴瘤 8 例。治疗组男 42 例,女 23 例,中位年龄 57 岁,肺癌 39 例(行肺叶切除术 18 例),食道癌 10 例,乳腺癌 13 例,纵隔淋巴瘤 4 例,放疗前行有化疗病史者 24 例,同步化疗病史者 23 例,行调强放疗 25 例,三维适形放疗 40 例。对照组男 42 例,女 25 例,中位年龄 55 岁,肺癌 37 例(行肺叶切除术 15 例),食道癌 11 例,乳腺癌 14 例,纵隔淋巴瘤 4 例,放疗前行有化疗病史者 21 例,同步化疗病史者 25 例,行调强放疗 24 例,三维适形放疗 43 例。经统计学分析比较,两组患者在性别、年龄、病理类型、治疗状态及疾病卡氏(KPS)评分上无差异,具有可比性。整个研究 3 个月,无患者脱落。

1.2 西医诊断标准 肺癌、食管癌、乳腺癌和纵隔恶性淋巴瘤诊断标准参照《现代肿瘤学》^[6],所有患者根据临床症状,体征,肿瘤标志物,CT 或 PET-CT 等检查,均经过病理明确诊断。

1.3 中医诊断标准 参照《肿瘤中医诊疗指南》^[7] 中有关肺癌、食管癌、乳腺癌和纵隔恶性淋巴瘤诊断

标准,根据其中医“四诊”内容,诊断为其实证、虚证或虚实夹杂证。

1.4 纳入标准 年龄 20~80 岁;经病理诊断为胸部恶性肿瘤需要放疗患者,放疗前均经充分评估,无放疗禁忌证;KPS 评分 >60 分,预计生存期 >6 个月,未接受过全肺切除治疗;无胸部放疗史,无广泛转移者,无严重慢性支气管炎、肺气肿、肺心病;经荆门市第二人民医院医学伦理学会批准该临床试验,患者同意参加试验,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 行一侧全肺切除术者;一秒用力呼气容积(FEV₁) < 预计值 60% 或合并有严重的心、肺原发性疾病,难以耐受放疗者;既往肺部放疗病史者;合并高血压、糖尿病、真菌感染者;应用免疫抑制剂或糖皮质激素者。

1.6 剔除标准 不符合纳入标准而误纳入者;患者依从性差,拒绝用药者。

1.7 治疗方法 入组病例治疗前行完善各项检查,无放疗禁忌症。按照急性放射反应评价(RTOG)标准放疗前对呼吸道症状进行评分。放疗采用调强放疗(IMRT)或三维适形放疗(3DCRT)。适形、调强放疗采用 3~5 个野共面等中心治疗,放疗剂量 50~70 Gy,剂量 2.0 Gy/次/d,5 次/周(周一至周五),共 25~35 次完成,95% 临床靶体积(CTV)剂量 60~70 Gy,双肺 V₂₀ < 25%,V₃₀ < 20%,脊髓受量 < 45 Gy。化疗在放疗前、中予以单药或两联化疗方案 2~4 周期。治疗组在放疗或同步放化疗基础上给予养阴清热化痰汤,药物组成:桑叶 10 g,生石膏 10 g,枇杷 15

g,麦冬 15 g,北沙参 15 g,连翘 15 g,夏枯草 15 g,当归 20 g,郁金 10 g,姜黄 10 g,太子参 15 g 等,饮片由荆门市第二人民医院中药房提供。每日 1 剂,常规水煎 2 次,取药液 200 mL,分 2 次口服,从放疗开始,连用 3 月。对照组单纯放疗或同步放化疗。

1.8 评价指标及检测项目 ①一般疗效及不良反应采用 KPS 评分表进行评估,观察不良反应发生,如胃肠道反应等。②RP 评价按修订后 RTOG 急性 RP 标准评价^[8]。诊断急性 RP 必须排除肺内感染及肺内病变进展,且相关症状分级至少较治疗前增加 1 级,自放疗开始计算 RP。所有入组患者 RP 分级按 RTOG 标准记录。RP 发生时间从放疗第 1 天开始计算至各级 RP 发生时间。③SF-36 量表测量,针对该实验选取 SF-36 量表中躯体角色、机体疼痛、心理健康 3 项内容。此问卷由患者本人在安静环境下独立完成。按 SF-36 量表的重新评分标准得出每一维度的初次得分,后根据公式,最终得分 = [(实际初得分 - 理论最低初得分) × 100] / (理论最高初得分 - 理论最低初得分)。采用中医临床症状评分表,参照《中医症状证候诊断疗效标准》^[9],进行中医症状信息采集(见表 1)。④于放疗开始前及放疗 40~50 Gy 后取空腹静脉血 3 mL,所有标本采集静置 30 min 后 4 ℃,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取血清于 -80 ℃ 冰箱保存,用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆中 IL-6,肿瘤坏死因子(TNF-α),TGF-β 含量(试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供)。所有检测均严格按照试剂盒说明书流程进行检测。

表 1 中医临床症状评分标准

Table 1 Traditional Chinese medicine (TCM) clinical symptom score standard

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
咳嗽	无	轻微	明显,不能正常工作	频繁,昼夜
咳痰	无	少量	较多	很多
气短	无	明显活动后	平路步行 100 步	安静时
心慌	无	轻微	明显影响生活	严重影响生活
呼吸困难	无	轻微	平地步行 100 步	明显不能平卧
乏力	无	轻微	明显影响生活	严重影响生活
纳差	无	轻微,偶有	明显影响生活	严重影响生活
失眠	无	轻微,偶有	明显影响生活	严重影响生活
胸痛	无	轻微疼痛	明显疼痛,可忍受	难以忍受

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,配对资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者放疗后放射性肺炎发生情况比较

在 3 个月观察期内,放疗后治疗组急性 RP 发生率为 15.38%,对照组为 29.85%,两组无统计学差异。治疗组和对对照组 RP 出现平均时间分别为(80.45 ± 23.52), (56.23 ± 18.47) d,中位时间分别为 81,57 d,与对照组比较,治疗组出现 RP 的中位时间明显

延长 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者急性放射性肺炎发生情况比较

Table 2 Comparison of occurrence of RP in two groups

组别	例数	急性放射性肺炎/例	发生率/%	发生时间($\bar{x} \pm s$)/d
治疗	65	10	15.38	80.45 ± 23.52 ¹⁾
对照	67	20	29.85	56.23 ± 18.47

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者 KPS 评分比较 放疗后治疗组 KPS 评分较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)。放疗后治疗组较对照组 KPS 评分明显升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者 IL-6, TNF- α , TGF- β 水平比较 与放疗前比较,治疗组放疗后 IL-6, TNF- α , TGF- β 水平均

表 4 两组患者放疗前后 IL-6, TNF- α , TGF- β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of IL-6, TNF- α , TGF- β level in two groups before and after radiotherapy ($\bar{x} \pm s$)

ng·L⁻¹

组别	例数	时间	IL-6	TNF- α	TGF- β
治疗	65	放疗前	71.12 ± 14.23	31.22 ± 6.81	5 209.34 ± 243.43
		放疗后	55.23 ± 10.21 ¹⁾	22.12 ± 4.12 ¹⁾	4 021.53 ± 210.65 ¹⁾
对照	67	放疗前	63.12 ± 11.23	33.42 ± 7.21	5 117.94 ± 168.82
		放疗后	75.23 ± 10.21	52.32 ± 2.12	6 549.92 ± 205.43

注:与对照组放疗后比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者 SF-36 量表各项指标及中医临床症状评分比较 治疗后治疗组各项生存指标(躯体角色、心理健康、机体疼痛)均较治疗前和对照组治疗

表 3 两组患者一般疗效 KPS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of KPS scores in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	KPS/分
治疗	65	放疗前	70.34 ± 14.51
		放疗后	87.43 ± 11.67 ^{1,2)}
对照	67	放疗前	72.32 ± 15.23
		放疗后	73.89 ± 9.81

注:与放疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,与对照组放疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 5 同)。

呈现下降趋势,对照组 IL-6, TNF- α , TGF- β 水平均呈上升趋势。与对照组比较,治疗组同步应用养阴清热化痰汤后 IL-6, TNF- α , TGF- β 水平明显下调 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 5 两组患者放疗前后 SF-36 量表及中医临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of SF-36 scale and TCM clinical symptom score in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	时间	躯体角色	心理健康	机体疼痛	中医临床症状
治疗	65	放疗前	49.54 ± 6.12	56.12 ± 7.98	69.51 ± 8.42	7.34 ± 2.05
		放疗后	76.23 ± 9.96 ^{1,2)}	89.38 ± 9.67 ^{1,2)}	86.23 ± 11.76 ^{1,2)}	2.10 ± 1.93 ^{1,2)}
对照	67	放疗前	48.57 ± 15.21	58.69 ± 10.72	67.42 ± 8.96	6.29 ± 3.65
		放疗后	45.38 ± 8.79	58.78 ± 11.21	70.35 ± 12.17	13.54 ± 3.76

2.5 安全性评价 整个治疗过程中治疗组患者服用养阴清热化痰汤后未见胃肠道恶心呕吐及其他不良反应。

3 讨论

放射性肺损伤是胸部肿瘤放疗最常见的并发症之一^[10],包括早期的急性放射性肺炎及晚期的放射性肺纤维化 2 个阶段。其中急性放射性肺炎常发生在放疗后 1~3 个月,是临床急症、重症,严重的影响患者放疗后生活质量,甚至部分患者因为急性放射性肺炎而死亡。目前尚无特效的治疗手段防治急性放射性肺炎^[11]。

放射性肺炎在中医上属“肺痿”、“肺痹”、“喘证”范畴,放射线在中医学中属于“火热毒邪”,其病

后明显提高 ($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,治疗组中医临床症状评分明显降低 ($P < 0.05$)。见表 5。

机为火热毒邪,热毒之邪内蕴于肺,耗液伤津,耗气伤血,导致肺阴不足,肺络失养;患者素体脾虚,日久热毒与痰火内郁,导致痰热郁肺、毒瘀互结。燕忠生^[12]根据循证医学要求,对公开发表文献进行分析,显示放射性肺炎中医病机频率热毒及阴虚均为 88%,血瘀 76%,气虚 70%,痰阻 30%,津亏 12%。治法频率益气养阴法 85%,清热解毒法 82%,活血化瘀法 67%,生津润燥法 30%,止咳化痰法 27%,健脾益气法 9%,补肾固摄法 6%。因此,临床治疗主要采取养阴、清热、解毒、化痰类药物治疗。本试验养阴清热化痰方治疗的放射性肺炎多属阴虚毒热型,又因肿瘤多为毒瘀,因此选用养阴清热化痰法,该方以清燥救肺汤为基本方,方中桑叶、生石膏清肺

热、麦冬、枇杷、北沙参以养阴,夏枯草、连翘以解毒,当归、郁金、姜黄以化瘀,太子参主要以补气活血,临症加减共同发挥养阴清热化痰之功效。

本临床观察分析结果显示,养阴清热化痰汤在同步辅助胸部放疗后,其急性放射性肺炎的发生率低于对照组,考虑可能与样本量较少有一定关系。治疗组发生时间较对照组推迟 1 个月左右。占明等^[13]运用养阴益肺汤同期辅助胸部放疗,其放射性肺炎发生率为 19.35%,与本研究的差别可能与放疗方案及靶区勾画有一定关系。本研究发现养阴清热化痰汤同步胸部放疗治疗后 SF-36 量表中躯体角色、心理健康、机体疼痛方面及中医临床症状评分较治疗前均有明显改善,治疗后优于对照组。本研究在降低放射性肺炎的发生率的前提下,大大推迟放射性肺炎的发生时间,且提高患者的生活质量,提高患者对放疗的依从性,对放疗的顺利完成具有重要意义。本研究还显示养阴清热祛瘀汤能降低患者血清 IL-6, TNF- α 与 TGF- β 水平,减轻炎症反应,从而减少急性放射性肺炎的发生。RP 发生是一个肺局部组织直接或间接产生细胞因子导致的病理过程, Rubin 等^[14]首次提出 RP 不仅仅是单一靶细胞损伤的结果,而是一个有多种细胞因子共同存在,相互作用调控的复杂过程,大多数学者认为 RP 的发生和细胞因子(IL-6, TNF- α , TGF- β 等)级联反应有密切关系^[15]。临床研究发现,接受胸部放射性治疗的患者血浆中 IL-6 和 TGF- β 水平的变化可以预测放射性肺损伤的危险程度^[16]。TNF- α 是启动炎症反应的关键因子^[17],刘文其等^[18]发现放射性肺损伤大鼠血清 TNF- α 对早期放射性肺损伤非常敏感,且对早期放射性肺损伤急性炎症的发生、发展发挥积极作用。

综上,养阴清热化痰汤同步胸部放疗能够减少急性放射性肺炎的发生率,推迟放射性肺炎的发生时间,改善患者生活质量。养阴清热化痰汤可能是通过降低炎症因子来减少放射性肺炎的发生。养阴清热化痰汤提前干预或放疗 3 个月后继续服用对放射性肺损伤的作用,及该方对主要炎症信号通路的影响有待进一步研究。

[参考文献]

[1] Wang D, Sun J, Zhu J, et al. Functional dosimetric metrics for predicting radiation-induced lung injury in non-small cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy [J]. *Radiat Oncol*, 2012, 7 (7): 69-70.

[2] Martinez F J, Keane M P. Update in diffuse parenchymal lung diseases 2005 [J]. *Am J Respir Crit*

Care Med, 2006, 173 (10): 1066-1071.

[3] 张丽,戴安伟. 放射性肺炎中医药研究进展 [J]. *江苏中医药*, 2011, 43 (5): 92-93.

[4] Lin S Y, Han X H, Yang Q C. Treatment of acute radiation pneumonia with Qingfei Huatan Quyu method [J]. *Chin J Integr Trad West Med*, 2008, 28 (5): 414-417.

[5] 王跃珍,崔巍,王淮,等. 中肺合剂对血浆 TGF- β 和 IL-6 影响及防治放射性肺炎的临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30 (7): 1541-1544.

[6] 汤钊猷. 现代肿瘤学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 100-115.

[7] 国家中医药管理局. 肿瘤中医诊疗指南 [S]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 10-53.

[8] 殷蔚伯,徐国镇. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1350-1355.

[9] 国家中医药管理局. 中医症状证候诊断疗效标准 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 21-43.

[10] Madani I, De Ruyck K, Goeminne H, et al. Predicting risk of radiation-induced lung injury [J]. *J Thorac Oncol*, 2007, 2 (9): 864-874.

[11] Jenkins P, Watts J. An improved model for predicting radiation pneumonitis incorporating clinical and dosimetric variables [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80 (4): 1023-1029.

[12] 燕忠生. 放射性肺炎中医病机、治法及用药规律分析 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22 (36): 4053-4055.

[13] 占明,龚正,鱼江. 养阴益肺汤同期辅助胸肺部放疗对防治急性放射性肺炎的作用分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21 (12): 186-189.

[14] Rubin P, Finkelstein J, Shapiro D. Molecular biology mechanisms in the radiation induction of pulmonary injury syndromes; interrelationship between the alveolar macrophage and the septal fibroblast [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 24 (1): 93-101.

[15] Arpin D, Perol D, Blay J Y, et al. Early variations of circulating interleukin-6 and interleukin-10 levels during thoracic radiotherapy are predictive for radiation pneumonitis [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (34): 8748-8756.

[16] Chen Y, Rubin P, Williams J, et al. Circulating IL-6 as a predictor of radiation pneumonitis [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49 (3): 641-648.

[17] 周芊. DNA 损伤修复基因与放射性肺损伤研究进展 [J]. *重庆医学*, 2010, 39 (21): 2970-2973.

[18] 刘文其,袁堃,范小玲,等. 放射性肺损伤大鼠血清 TNF- α 水平变化及意义 [J]. *山东医药*, 2013, 53 (28): 28-30.

[责任编辑 张丰丰]