

· 临床 ·

自拟利咽方防治放射性食道炎

杨薇¹, 刘芬娣²

(1. 贵阳医学院附属医院肿瘤科, 贵阳 550002; 2. 北京语言大学医院, 北京 100083)

[摘要] **目的:**观察自拟利咽方防治放射性食道炎的临床疗效。**方法:**60 例肺癌放疗患者随机分为 2 组, 治疗组 30 例自放疗开始至结束予自拟利咽方(100 mL/袋, 3 次/d)治疗; 对照组 30 例自放疗开始至结束予口服常用西药(20 mL/次, 4 次/d)治疗。观察治疗前后两组患者放射性食道炎的发生率及 T 淋巴细胞亚群的变化。**结果:**治疗组放射性食道炎的发生率为 16.67%, 对照组放射性食道炎的发生率为 56.67%, 两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。治疗组在治疗后 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞比例及 CD4/CD8 比值与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组无变化。**结论:**应用自拟利咽方能降低放射性食道炎的发生率, 提高患者的免疫力, 对放射性食道炎的发生有一定的防治作用。

[关键词] 放射性食道炎; 放射治疗; 利咽方

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0238-03

Clinical Research in Treatment of Radiation Esophagitis with Self-control Liyan Agents

YANG Wei¹, LIU Fen-di²

(1. Oncology of Guiyang Medical College Affiliated Hospital, Guiyang 550002, China;
2. Hospital of Beijing Language College, Beijing 100083, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical effect of the self-control Liyan agents on the treatment for radiation esophagitis. **Method:** Sixty patients with lung cancer by radiotherapy were randomly divided into two groups. The treatment group of thirty cases of beginning to end was given the self-control Liyan agents; thirty patients in the control group from beginning to end was given the common western medicine by mouth. Then evaluated any changes in the incidence of radiation esophagitis for the patients and T Lymphocyte subsets. **Result:** The incidence of radiation esophagitis in the treatment was 16.67%, and the control group's incidence was 56.67%, there was significant differences between the two groups ($P < 0.05$). After treatment the proportion of CD3⁺T cells, CD4⁺T cells, CD8⁺T cells and the CD4/CD8 ratio has statistical significance compared with those before treatment. And there was no change in the control group. **Conclusion:** Using the self-control Liyan agents could reduce the incidence of radiation esophagitis, improve the patients' immunity, prevent certainly the emergence of radiation esophagitis.

[Key words] radiation esophagitis; radioactive treatment; Liyan agents

放射性食道炎是食道、气管、肺及其他纵隔肿瘤

放疗过程中或放疗后出现的食管非特异性炎症反应, 是胸部肿瘤放射治疗过程中的常见并发症, 所造成的食管损伤呈剂量依赖性增加, 并限制了放疗的进程^[1]。因此防治放射性食道炎, 对患者顺利完成治疗, 提高放疗效果, 改善生活质量, 提高机体免疫力有较重要的意义。目前临床上多采用漱口、消炎,

[收稿日期] 20110616(006)

[第一作者] 杨薇, 硕士, 主治医师/讲师, 研究方向: 中西医结合治疗肿瘤, Tel: 13984176063, E-mail: 761110662@qq.com

应用肾上腺皮质激素类药物及抗生素治疗,有一定的疗效,但严重者仍需要暂停放疗,且副反应较大。我科用自拟中药利咽方治疗本病,疗效较好。

1 临床资料

1.1 病例选择标准^[2] 2007年11月—2010年11月我科收治的经临床病理确诊的中央型肺癌患者,卡式功能量表(KPS)评分>70分,既往无颈、胸部放疗史及糖尿病史;无严重消化不良,胃肠道梗阻等疾病;无心、肝、肾和造血系统等严重原发病;无放化疗禁忌症;体重在确诊前下降不超过原体重的5%。

1.2 一般资料 共60例经临床病理确诊的中央型非小细胞肺癌并纵隔淋巴结转移患者随机分为治疗组和对照组。治疗组男21例,女9例;年龄32~70岁,平均年龄53岁。对照组男22例,女8例;年龄34~70岁,平均年龄54岁。两组生存质量按KPS评分,治疗组为平均(78.18±5.21)分,对照组为平均(78.43±5.09)分。两组在性别、年龄、原发疾病、疾病的临床分期、放化疗治疗方案、生存质量评分等方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗

1.3.1 放射治疗 两组均采用三维放射治疗(SRT/3D-CRT/IMRT)、常规分割照射(西门子直线加速器6MV-X射线照射,2 Gy/f/d,60 Gy/30f/6周)。

1.3.2 化疗方案 行同步放化疗,采用DP/DC方案(D=docetaxel,65~70 mg·m⁻²;P:DDP,80~100 mg·m⁻²;C=carboplatin,300~350 mg·m⁻²;21~28 day/cycle,total=4 cycles)。治疗组DP方案17例,DC方案13例;对照组DP方案16例,DC方案14例。

1.3.3 对照组给予口服自制常用西药(0.9%生理盐水250 mL、维生素B₂15 mg、庆大霉素16万U、地塞米松10 mg及2%利多卡因10 mL混合制成),20 mL/次,4次/日,药液需在口腔内停留3~5 min,保持口腔清洁,防止细菌感染。治疗组予自拟利咽方加减。药物组成:玄参、沙参、麦冬、蒲公英、白及各15 g,金银花、野菊花、茯苓各12 g,马勃、射干、牛蒡子各10 g,桔梗9 g,甘草6 g。胸骨疼痛加延胡索12 g;声嘶加蝉蜕6 g、马勃6 g;纳差加神曲15 g、炒麦芽30 g。将利咽方由贵阳医学院附属医院统一使用高压浓缩煎药机煎煮药物后,药液浓缩分装,每日剂量分为3袋,100 mL/袋,小口频服,1袋/次,3次/d。两组均自放疗开始后第1天服药至放疗结束。

1.4 观察指标 ①放射性食道炎的发生率;②两组治疗前后生活质量;③两组治疗前后T淋巴细胞亚群的变化。④治疗过程中检测两组血常规、尿常规及肝、肾功能,并记录不良反应。

1.5 疗效评定标准

1.5.1 急性放射性食道炎临床分级标准 根据美国放射肿瘤治疗协作组(RTOG)急性放射损伤分级标准^[3]:0级为无变化;I级为轻度吞咽困难或吞咽疼痛,或需用表面麻醉剂或非麻醉性止痛药,可能需进软食;II级为中度吞咽困难或吞咽疼痛,可能需用麻醉性止痛药,可能需进浓汤或流食;III级为重度吞咽困难或吞咽疼痛伴脱水,或体重比治疗前下降>15%,需行鼻饲管,静脉滴注液体或高营养物质;IV级为完全梗阻、溃疡、穿孔、瘘管。

1.5.2 生活质量评价 以卡式功能量表(KPS)评分、体重变化情况评判其生活质量。

1.5.3 T淋巴细胞亚群变化的评价 分别于治疗前及治疗后采用流式细胞仪检测患者外周血中T淋巴细胞膜表面分子(CD3,CD4,CD8)表达情况,分析T淋巴细胞亚群来评价免疫功能变化。

1.5.4 统计学处理 用SPSS 11.5软件进行统计分析,实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P < 0.05$ 作为具有统计学意义的评定标准,等级资料采用秩和检验,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者急性放射性食道炎发生情况比较 两组患者均出现不同程度的食管急性毒性反应,治疗组发生率为16.67%,对照组发生率为56.67%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.08, P < 0.05$),说明自拟利咽方能降低放射性食道炎的发生率,结果见表1。

表1 两组病人发生放射性食道炎情况($n=30$)

组别	食道炎 发生例数	发生率 /%	食道炎临床分级/例				
			0级	1级	2级	3级	4级
治疗	5	16.67	25	3	1	1	0
对照	13	56.67	17	6	5	2	0

2.2 生活质量情况比较(表2)

2.3 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群的比较 用药后治疗组T淋巴细胞亚群得到改善,对照组无变化(表3)。

2.4 不良反应 应用利咽方治疗过程中未发现对心、肝、肾功能的影响。

表 2 两组患者体重和卡氏评分情况比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	体重/kg	卡氏评分/分
治疗	治疗前	55.72 ± 6.81	66.31 ± 27.34
	治疗后	58.89 ± 6.93 ¹⁾	78.97 ± 16.21 ^{1,2)}
对照	治疗前	55.81 ± 6.75	63.49 ± 10.69
	治疗后	56.77 ± 6.79	63.89 ± 11.16

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

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	CD3/%	CD4/%	CD8/%	CD4/CD8
治疗	治疗前	67.59 ± 6.18	39.78 ± 4.27	27.57 ± 7.04	1.59 ± 0.72
	治疗后	69.43 ± 4.61 ¹⁾	42.58 ± 4.26 ¹⁾	24.93 ± 6.25 ²⁾	1.89 ± 0.68 ¹⁾
对照	治疗前	68.41 ± 6.09	40.69 ± 5.01	27.81 ± 7.45	1.48 ± 0.61
	治疗后	67.14 ± 4.27	38.15 ± 4.82	26.93 ± 4.68	1.47 ± 0.63

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

放射性食道炎属于中医古籍中“噎膈”、“喉痹”等疾病范畴。其发病机制为放射线产生之火热毒邪,损伤人体,致毒热炽盛、阴津耗伤,或毒伤血络,瘀血内阻。依病因病机分为热毒内盛、热毒伤阴、气阴两虚、血热瘀滞等证型,治以清热解毒、生津润燥、消肿生肌、益气养阴、活血化瘀,又以热毒伤阴型多见,故自拟利咽方清热解毒、养阴生津。本方中金银花、野菊花、蒲公英清热解毒为君药,玄参、沙参、麦冬益气生津,马勃、射干、牛蒡子、桔梗利咽止痛,白芨消肿生肌为臣药,因上药多寒性,恐伤胃气,加茯苓益气和胃为佐药,甘草调和诸药、缓解止痛为使药。现代药理研究表明本方单味药具有保护黏膜、抗溃疡、抗辐射、抗炎、镇痛、解除平滑肌痉挛、调节免疫力等作用,能降低毛细血管通透性,减少炎症渗出量和炎性细胞浸润;对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等多种病原微生物有抑制作用,如生地黄具有促进机体淋巴细胞的转化,增加 T 淋巴细胞数量的作用,并能增强网状内皮细胞的吞噬作用^[4]。金银花有抗炎、抑菌、增强免疫力功能,利肝、保肝作用^[5]。野菊花有抗菌消炎、抗肿瘤功能^[6]。蒲公英有抗癌、抗病原微生物、免疫调节作用^[7]。甘草有抗病毒、抗肿瘤、抗炎及免疫调节的药理作用^[8]。白芨能保护食

管黏膜,防止射线损伤,又有良好的消肿生肌作用,可促进局部炎性水肿或溃疡愈合^[9]。小口频服用药可使黏膜表面较长时间与药物接触,从而起到良好功效。另一方面,由于淋巴细胞对射线十分敏感,放疗后患者的淋巴细胞通常会下降,导致患者细胞免疫功能降低,体液免疫功能紊乱。本研究经口服自拟利咽方,放疗结束后 CD3, CD4, CD4/CD8 比值较治疗前增高,提示自拟利咽方具有一定的免疫调节作用。

综上所述,本科采用自拟利咽方治疗肺癌放疗治疗中发生的放射性食道炎,疗效明显,能降低放射性食道炎的发生率,显著改善放疗所致食道黏膜损害,减轻患者痛苦,提高生存质量,减轻放化疗的毒副作用,安全性好,有助于完成放疗,提高临床疗效,且价格低,患者乐于接受,值得临床推广。

[参考文献]

[1] Turkoimez, Sevda, Atasever, et al. Effects of radiation therapy on esophageal transit in patients with inner quadrant breast tumor[J]. Nuc Med, 2005, 26(8):721.

[2] 殷蔚伯,谷钺之. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2002:618.

[3] James D, Joam-Stetz B Z, Pajak T F. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and European organization for research and treatment of cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31:1341.

[4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1998.

[5] 赵菊宏. 金银花的药理学研究和临床应用[J]. 中国医药指南, 2010, 11(8):195.

[6] 王志东,梁容瑞,李宗芳. 野菊花的药理作用研究进展[J]. 医学综述, 2009; 15(6):906.

[7] 周震. 蒲公英药理研究与临床应用[J]. 光明中医, 2009, 24(9):1801.

[8] 谢子任. 甘草药理活性的研究[J]. 中国实用医药, 2009, 4(7):232.

[9] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:616.

[责任编辑 邹晓翠]