

“养阴益气解毒方”对晚期鼻咽癌放化疗后腮腺功能影响的临床研究

张锐 郭信伟 叶宏勋 陈齐鸣

(扬州大学附属泰兴市人民医院,江苏泰兴 225400)

摘要 目的:探讨养阴益气、解毒生津中药对局部晚期鼻咽癌同步放化疗时腮腺功能的影响。方法:选取初治的局部晚期鼻咽癌患者 60 例,随机分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组在同步放化疗时给予中药保护治疗,对照组采用单纯同步放化疗。分别在放疗前、放疗中(照射平均剂量为 30Gy)、放疗结束时及放疗后 6 个月采用 $^{99m}\text{TcO}_4$ -腮腺动态 SPECT 显像测定腮腺的分泌指数(EI),根据治疗计划系统的 DVH 图计算腮腺体积,并将各时间点的数据进行统计学分析。结果:放疗中和放疗结束时 2 组患者腮腺 EI 值、腮腺体积均较治疗前明显下降($P<0.05$);治疗组放疗中和放疗结束时 EI 值明显高于同期对照组($P<0.05$),腮腺体积较同期对照组稍高,但差异无统计学意义($P>0.05$);随访 6 个月时 2 组患者腮腺 EI 值均比放疗结束时明显升高($P<0.05$),治疗组腮腺体积与放疗结束时相比上升不明显($P>0.05$),对照组腮腺体积上升较多($P<0.05$)。结论:养阴益气解毒方对接受同期放化疗局部晚期鼻咽癌患者的腮腺功能有一定保护作用。

关键词 养阴益气解毒方 鼻咽癌 腮腺 放射疗法

中图分类号 R739.63

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2016)09-0034-03

腮腺是纯浆液腺体,放射线照射后,早期实质细胞质空泡形成、分泌细胞脱颗粒和腺泡细胞凋亡,后期腺泡细胞大量死亡,腺叶之间纤维化形成,最后腮腺组织纤维化、挛缩变硬而最终失去功能。鼻咽癌放疗会引起腮腺功能下降已是不争事实,目前除提高放疗技术减少对腮腺的照射外,尚无明确有效的保护措施。有文献报道,中药治疗放射性唾液腺损伤具有一定的疗效^[1-4],但对于同期放化疗情况下中药对腮腺的保护作用尚未见报道。本研究采用 $^{99m}\text{TcO}_4$ -腮腺动态 SPECT 显像测定腮腺的分泌指数(EI)及治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS)计算腮腺体积来客观评价养阴益气解毒方对腮腺的保护作用,以及同步放化疗对腮腺功能的影响,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 60 例均为 2012 年 8 月至 2014 年 8 月在泰兴市人民医院放疗科治疗的局部晚期鼻咽癌患者,随机分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组男 17 例,女 13 例;年龄 24~72 岁,平均年龄 54.5 岁;病程 0.5~12 个月,平均病程 5.5 月;根据国际抗癌联盟(UICC)第七版分期^[5],Ⅲ期 18 例,Ⅳa 期 12 例。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 29~78 岁,平均年龄 55.7 岁;病程 1~11.5 个月,平均病程 5.3 月;

Ⅲ期 17 例,Ⅳa 期 13 例。2 组患者一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照国家抗癌协会制定的鼻咽癌诊断标准拟定^[6]。(1)症状有回吸性涕中带血、头痛、面麻、耳聋、耳鸣、鼻塞以及复视等;(2)查体可发现鼻咽部肿物,可伴有颈部肿块、脑神经麻痹;(3)鼻咽脱落细胞学检查阳性或鼻咽部活检阳性;(4)鼻咽镜、X 线、CT、MRI 检查可见肿瘤的位置、大小等情况;(5)EB 病毒血清学检测可作为一种辅助诊断方法。

1.3 纳入标准 符合鼻咽癌诊断标准,均经病理检查证实,且无涎腺病史者;均为首程治疗者;体力状态评分(KPS)≥60 分;无明显心、肝、肾及血液学检查异常,无不可控制的高血压与糖尿病,预计生存期>3 个月者。

1.4 排除标准 无法配合治疗或未按疗程进行治疗的患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用鼻咽癌调强放射治疗,放射源为直线加速器射线,6MV-X 线体外照射,按 2010 年鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识,靶区处方剂量为 GTVnx 70~72Gy, GTVnd 68~70Gy, CTV1 60~64Gy, CTV2 50~54Gy,每日 1 次,每周 5

次,共30~33次,6~7周。保持口腔卫生,常规康复新液及小苏打液漱口。放疗同期采用TP方案化疗,具体为:在放疗的第1周给予顺铂(DDP)20mg/m²静脉滴注d1~4,紫杉醇135mg/m²分d1、d8静脉滴注。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,放疗同时予养阴益气解毒方中药口服。处方:太子参10g,玄参15g,麦冬15g,石斛10g,沙参15g,蛇舌草30g,半枝莲25g,生地15g,百合10g,丹皮10g,生白芍15g,生甘草8g。上述药物煎煮制成300mL的药液,早晚各服150mL。

3 疗效观察

3.1 观察指标 2组患者在放疗前、放疗中(照射平均剂量为30Gy)、放疗结束时及放疗后6个月的腮腺分泌指数(EI)和腮腺体积。

3.1.1 腮腺功能测定 腮腺功能定量的^{99m}Tc清除率测定,采用GE4000ir-照相机配以低能通用型准直器和大型计算机软件系统。病人采取仰卧位,探头视野包括两侧腮腺,111~185MBq ^{99m}Tc肘静脉“弹丸”式注射,同时启动计算机采集图像,采集到15min时口服维生素C 200mg作为酸性刺激试验,全过程大约历时30min。资料全部存入计算机,在计算机上勾画双侧腮腺区域,以额部放射性计数作为放射本底值,经计算机处理,计算出腮腺的分泌指数(EI)。

3.1.2 腮腺体积测定 行螺旋CT模拟定位扫描,每次CT扫描同首次CT摆位条件,参考中心一致,并根据治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS)的DVH图计算各时间点的腮腺体积。

3.2 统计学方法 使用SPSS17.0软件,各个时间点腮腺的EI值及体积中位值应用重复测量方差分析和配对t检验进行统计学分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 腮腺功能测定 2组患者放疗中和放疗结束时EI值均比放疗前明显下降($P<0.05$),放疗后6个月比放疗结束时均有上升($P<0.05$);治疗组患者放疗中和放疗结束时EI值明显高于对照组($P<0.05$)。详见表1。

表1 治疗组与对照组各时期腮腺EI值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	放疗前	放疗中	放疗结束时	放疗后6个月
治疗组	30	0.68±0.12	0.44±0.20 [#]	0.35±0.10 [#]	0.52±0.15 [△]
对照组	30	0.65±0.10	0.28±0.11 [#]	0.24±0.14 [#]	0.46±0.11 [△]

注: #与本组放疗前比较, $P<0.05$; *与对照组治疗同时期比较, $P<0.05$; △与本组放疗结束时比较, $P<0.05$ 。

3.3.2 腮腺体积 2组患者放疗中和放疗结束时腮

腺体积中位值均较放疗前明显下降($P<0.05$);放疗后6个月对照组患者腮腺体积较放疗结束时明显上升($P<0.05$),治疗组有所上升但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组放疗中及放疗结束后腮腺体积中位值较对照组稍高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 治疗组与对照组各时期腮腺体积(中位值)比较 cm³

组别	例数	放疗前	放疗中	放疗结束时	放疗后6个月
治疗组	30	27.65	21.83 [#]	18.50 [#]	21.15
对照组	30	26.58	19.12 [#]	14.85 [#]	18.53 [△]

注: #与本组放疗前比较, $P<0.05$; △与本组放疗结束时比较, $P<0.05$ 。

4 讨论

鼻咽癌放疗所致的腮腺损伤主要表现为组织细胞充血、水肿,分泌涎液功能随放射剂量和时间增长而逐渐减弱,口腔内酸度相应增加则便于细菌大量繁殖,易导致放射性龋齿的发生。另外放射线可对组织微血管造成直接损伤,使血管通透性增加,血流缓慢,血管闭塞,而出现黏膜充血、水肿、渗出及溃疡形成,并伴有口干、涎液分泌减少、进食困难等症状,严重影响患者的日常生活,使生存质量明显下降。

中医认为放射线属“热(火)邪”范畴,放疗是一种“火热毒邪”作用于人体,导致热毒过盛,伤津耗气,故针对鼻咽癌放疗患者腮腺的保护,中医多以“养阴生津、清热解毒”为立方原则。我们自拟的养阴益气解毒方中太子参益气生津养阴、扶正祛邪;玄参、生地清热凉血、养阴生津;沙参、麦冬清心润肺,又能养胃生津;石斛滋养胃阴、生津止渴;蛇舌草、半枝莲清热养阴,祛邪以扶正;丹皮清热凉血;生白芍养血敛阴;百合滋阴润肺。现代药理研究证实,生地、玄参具有良好的抗炎作用,特别对非特异性炎症有很好的抑制作用,可从多方面抑制和减轻放射线引起的非特异性炎症。麦冬、玄参等具有抗微生物作用,可预防并治疗黏膜感染。近年研究表明,同期放化疗成为局部晚期鼻咽癌标准治疗模式^[7-9],但同期放化疗情况下中药对腮腺的保护作用尚未见报道。本研究结果显示,在同期放化疗同时加用养阴益气解毒方,在放疗时期可显著提高腮腺功能,对腮腺体积也有一定的维持作用,推测其可能通过保护腺泡细胞,减轻实质细胞增生、变性、血管炎性反应及间质纤维化从而保护腮腺功能^[4],具体机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 王跃珍,张爱琴,孙晓江,等.中药对鼻咽癌放疗后唾液腺功能的影响[J].浙江中西医结合杂志,2004,14(6):361.

“健脾活血方”联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎 45 例临床研究

李学军¹ 李红亮²

(1. 荥阳市人民医院, 河南荥阳 450100; 2. 荥阳市卫生防疫站, 河南荥阳 450100)

摘要 目的:探讨健脾活血方联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的临床疗效及其对患者抗病毒效应及生活质量的影响。方法:选取我院收治的 90 例患者,随机分为对照组 45 例(采用拉米夫定治疗)和治疗组 45 例(联合健脾活血方),2 组治疗 12 个月及随访 6 个月,比较 2 组临床疗效、血清 HBeAg 和 HBV-DNA 转阴率、生活质量的差异。结果:治疗组治疗有效率 64.4%,明显高于对照组的 37.8% ($P<0.05$);治疗组治疗 6 个月及 12 个月后血清 HBeAg 和 HBV-DNA 转阴率均高于对照组,但无统计学差异 ($P>0.05$);治疗组治疗 6 个月及 12 个月后肝功能指标下降幅度均明显高于对照组 ($P<0.05$),且停药后随访 6 个月时升高幅度明显低于对照组 ($P<0.05$);治疗组治疗后在生理、心理、社会关系、环境等生活质量多个维度评分明显高于对照组 ($P<0.05$)。结论:健脾活血中药联合拉米夫定可作为适合我国慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗的优化策略,可提高我国慢性乙型肝炎患者的抗病毒疗效,改善肝功能,提高生活质量,减缓疾病进展。

关键词 慢性乙型肝炎 健脾活血 拉米夫定 生活质量 中药复方 HBeAg HBV-DNA

中图分类号 R512.620.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)09-0036-03

目前,乙型肝炎病毒(HBV)感染在全球范围内呈流行趋势,严重危害公共健康,阻断 HBV 感染后演变为慢性乙肝一直是临床治疗难题^[1]。拉米夫定是治疗慢性乙型肝炎(CHB)的常用抗病毒药物,由于其价格低廉、适合我国国情,应用广泛,然而其自身的高耐药率和停药反弹率,影响维持应答率和持久应答率,甚至可诱发肝衰。从既往医学实践看,单纯采用抗病毒西药治疗往往远期效果不理想^[2]。近年来,国内大量研究显示中医药在改善肝功能、抑

制 HBV 变异率及复制、改善生活质量等方面具有一定优势和潜力^[3]。基于此,笔者在 2011 年 2 月至 2014 年 2 月期间,在常规西药拉米夫定抗病毒治疗基础上,采用自拟健脾活血方治疗 CHB 患者 45 例,取得较好的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为我院 2011 年 2 月至 2014 年 2 月收治的 CHB 患者,共 90 例,采用随机分层法分为 2 组。对照组 45 例:男 28 例,女 17 例;

- [2] 王晓萍,傅辰春,张新良,等.黄连生地方防治放射性唾液腺损伤的临床观察[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(7):597.
- [3] 王旺胜.养阴清热口服液对鼻咽癌放疗所致唾液腺损伤影响的临床研究[J].时珍国医国药,2008,19(3):729.
- [4] 石闻光,林洪生,侯伟,等.益气养阴活血方对鼻咽癌放疗后涎腺功能的影响[J].肿瘤研究与临床,2007,19(9):592.
- [5] 丁忠祥,张福兴.CT、MRI 及 PET/CT 在鼻咽癌第七版 UICC 分期中的价值[J].中国癌症杂志,2011,12(12):906.
- [6] 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范:鼻咽癌分册[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999:18.
- [7] LEE A W, TUNG S Y, CHUA D T, et al. Randomized trial of radiotherapy plus concurrent-adjuvant chemotherapy vs

radiotherapy alone for regionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J].J Natl Cancer Inst,2010,102(15):1188.

- [8] 许婷婷,胡超苏,王孝深,等.放疗中不同化疗方式对 N3 期鼻咽癌预后影响[J].中华放射肿瘤学杂志,2011,20(3):181.
- [9] 杨安奎,刘天润,郭翔,等.同步放化疗与单纯放疗在晚期鼻咽癌中疗效比较的 Meta 分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43(3):218.

第一作者:张锐(1984—),男,医学硕士,主治医师,主要从事恶性肿瘤的临床与基础研究。

通讯作者:叶宏勋,本科学历,主任医师。yhx4032@126.com

收稿日期:2016-02-29

编辑:吴 宁