

中西医结合治疗非小细胞肺癌放疗后急性放射性肺炎 32 例临床研究

王洪娟

(唐山市人民医院放化一科,河北唐山 063000)

摘要 目的:观察在西医常规疗法基础上加用具有清肺润燥、益气养阴功效的中药汤剂治疗非小细胞肺癌放疗后急性放射性肺炎的临床疗效。方法:将 64 例非小细胞肺癌放疗后急性放射性肺炎患者随机分为治疗组与对照组,每组 32 例。对照组予激素、抗生素等西医常规治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用具有清肺润燥、益气养阴功效的中药汤剂,2 组均治疗 14d 后评价临床疗效。结果:2 组患者治疗后临床症状评分、炎症因子水平及身体机能状态量表(KPS)评分均较治疗前有明显改善($P<0.05$),治疗组对上述指标的改善程度及临床总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。结论:加用具有清肺润燥、益气养阴功效的中药汤剂能够减轻非小细胞肺癌患者放疗后急性放射性肺炎的临床症状和机体炎症状态,提高患者生活质量及临床疗效。

关键词 急性放射性肺炎 非小细胞肺癌 炎症因子 清肺润燥 益气养阴 中药复方 中西医结合疗法
中图分类号 R730.6 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)02-0027-03

肺癌是临床常见的恶性肿瘤,其中 80%以上为非小细胞肺癌,临床主要以放射治疗为主,放射性肺炎是其常见并发症,发病率为 15.5%~36.0%,常常合并感染而使症状加重,严重影响患者的生活质量,阻碍进一步治疗,甚至导致死亡^[1-2]。目前,西医治疗放射性肺炎主要采用激素联合抗生素,但疗效欠佳且不良反应较大^[2]。中药汤剂具有应用灵活、活性成分丰富、作用靶点多等特点,在临床治疗各类疑难杂症中具有明显优势。本研究根据放射性肺炎证型特点,在西医常规疗法的基础上加用具有清肺润燥、益气养阴功效的中药汤剂治疗非小细胞肺癌放疗后急性放射性肺炎 32 例,并与单用西医常规疗法者作对照观察,获效满意,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2015 年 10 月收住我院的非小细胞肺癌放疗后放射性肺炎患者 64 例,按照随机数字表法分为对照组与治疗组各 32 例。治疗组中男 18 例,女 14 例;年龄 38~77 岁,平均年龄(59.16±9.73)岁;病程 5~16d,平均病程(9.57±2.60)d;其中腺癌 15 例,鳞癌 17 例;按照 TNM 分期属于Ⅲa 期 12 例,Ⅲb 期 13 例,Ⅳ期 7

例;放射性肺炎Ⅱ级 6 例,Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 11 例。对照组中男 17 例,女 15 例;年龄 36~78 岁,平均年龄(58.39±9.54)岁;病程 5~18d,平均病程(9.23±2.46)d;其中腺癌 13 例,鳞癌 19 例;按照 TNM 分期属于Ⅲa 期 10 例,Ⅲb 期 14 例,Ⅳ期 8 例;放射性肺炎Ⅱ级 5 例,Ⅲ级 15 例,Ⅳ级 12 例。2 组患者性别、年龄、病情、病理分型、分期及病程等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医急性放射性肺炎诊断标准参照卫生部发布的《急性放射性肺炎诊断标准》(GBZ110-2002)制定。中医咳嗽及肺热炽盛、气阴两虚证诊断标准参照《中医内科学》^[3]制定。

1.3 纳入标准 经临床病理证实的非小细胞肺癌且采用胸部放射治疗者;符合急性放射性肺炎及咳嗽和肺热炽盛、气阴两虚证诊断标准者;根据放射治疗肿瘤学组(RTOG)对放射性肺炎的分级标准^[4],放射性肺炎为Ⅱ级及以上者;身体机能状态量表(KPS)评分≥60 分者;年龄 18~75 岁者;预期生存 6 个月及以上者;患者或家属签署知情同意书者。

1.4 排除标准 存在放射治疗禁忌症者;合并心、脑、肾或血液系统等严重疾病者;孕妇、哺乳期妇女

基金项目:河北省中医药管理局指导研究项目(2011066)

或患有精神障碍性疾病者;预期对试验方案依从性差者;正在参加其他临床试验者。

2 治疗方法

2.1 对照组 先予甲基强的松龙 80mg 稀释至 0.9%氯化钠溶液 100mL 中静脉滴注,1 次/d,连用 7d,后改用甲基强的松龙 40mg 稀释至 0.9%氯化钠溶液 100mL 中静脉滴注,1 次/d,连用 7d 后停用。同时根据临床药敏试验结果选用抗生素。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上采用具有清肺润燥、益气养阴功效的中药自拟方治疗,药物组成:黄芩 20g,鱼腥草 30g,瓜蒌 15g,桔梗 6g,杏仁 10g,地黄 15g,当归 12g,黄芪 15g,西洋参 10g,麦冬 15g,百合 12g,北沙参 15g,川芎 12g,丹皮 12g。伴腹胀纳差者,加木香 15g、焦山楂 30g;伴大便秘结者,加玄参 15g、火麻仁 20g;伴失眠多梦者,加珍珠母 30g(先煎)、炒酸枣仁 15g;伴情志抑郁者,加柴胡 12g、合欢皮 15g。每日 1 剂,水煎至 400mL,早晚分服。

2 组均治疗 14d 后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察 2 组患者治疗前后低热、咳嗽、气促及胸痛的临床症状评分^[6],超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等炎症因子水平,KPS 评分,治疗后评价临床疗效。

3.2 疗效标准 参照文献[6]制定疗效判定标准。治愈:临床症状、体征及 X 线胸片显示的阴影消失;显效:临床症状、体征明显改善,X 线胸片显示的阴影面积消散 60.0%以上;有效:临床症状、体征均有好转,X 线胸片显示的阴影面积消散 30.0%以上;无效:临床症状、体征无明显改善或加重,X 线胸片显示的阴影面积消散小于 30.0%或扩大。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件处理,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,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组患者治疗前后症状积分比较 见表 1。

3.4.2 2 组患者治疗前后炎症因子比较 见表 2。

3.4.3 2 组治疗前后 KPS 评分比较 见表 3。

3.4.4 2 组治疗后临床疗效比较 见表 4。

表 1 治疗组与对照组治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	低热	咳嗽	气促	胸痛
治疗组	32	治疗前	1.83±0.76	2.26±0.53	2.09±0.81	2.17±0.68
		治疗后	0.25±0.31 ^{#△}	0.53±0.20 ^{#△}	0.18±0.13 ^{#△}	0.49±0.26 ^{#△}
对照组	32	治疗前	1.87±0.73	2.31±0.49	2.12±0.79	2.20±0.71
		治疗后	0.56±0.34 [#]	0.92±0.27 [#]	0.43±0.24 [#]	0.87±0.35 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 2 治疗组与对照组治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF-α(ng/mL)
治疗组	32	治疗前	15.35±6.21	17.49±4.32	21.62±6.70	52.77±10.49
		治疗后	4.26±1.17 ^{#△}	6.30±0.98 ^{#△}	7.92±1.13 ^{#△}	19.36±4.51 ^{#△}
对照组	32	治疗前	15.33±6.28	17.53±4.37	21.58±6.65	53.12±10.54
		治疗后	7.59±1.41 [#]	9.46±1.05 [#]	12.34±1.22 [#]	35.43±7.70 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 3 治疗组与对照组治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	67.49±5.62	88.76±9.43 ^{#△}
对照组	32	66.93±5.57	75.34±10.28 [#]

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 4 治疗组与对照组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	32	17(53.12)	9(28.12)	4(12.50)	2(6.25)	30(93.75) [△]
对照组	32	9(28.12)	13(40.62)	3(9.38)	7(21.88)	25(78.12)

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

4 讨论

肺癌急性放射性肺炎的发生与年龄、肺功能、治疗方法、胸部放射剂量等多种因素相关,其中放疗是导致放射性肺炎发生的独立因素,且与严重程度密切相关,其发病机制尚不清楚,但存在细胞因子学说、血管内皮细胞受损学说及放射性肺损伤等假说^[7]。低热、咳嗽、气促及胸痛是急性放射性肺炎的常见症状,通过积分衡量症状轻重程度,能够较为客观的评价药物疗效。hs-CRP 是肝细胞合成并分泌的急性时相蛋白,机体感染时迅速升高,炎症控制后可迅速下降^[8]。检测 IL-6 含量可有效反应肺组织炎性状态,IL-8 是诊断肺炎的早期敏感指标^[9]。

TNF- α 是一种促炎细胞因子,在急性肺炎阶段会大量产生,炎症控制后可随之降低^[9]。KPS 可有效反应疾病治疗前后身体机能状态,是评价疗效的重要指标。hs-CRP、IL-6、IL-8 及 TNF- α 在急性放射性肺炎中的检测有助于病情早期诊断及评价疗效。因此,本研究将低热、咳嗽、气促、胸痛等临床症状及 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 炎症因子及 KPS 评分作为重要观察指标。

中医学认为急性放射性肺炎属于“咳嗽”范畴,可参照其辨证论治。肺位居上焦,为娇脏,易受热邪侵袭,而放射线属于“热毒”范畴,侵袭机体易煎灼阴津,耗气伤阴,津枯肺燥,“肺热叶焦”,呈现肺热炽盛、气阴两伤之候^[10]。因此,临床治疗当谨遵病机,治以清肺润燥、益气养阴之法。方中黄芩苦寒入肺经,善于清肺热解毒,配以瓜蒌、鱼腥草清热化痰解毒,可增强清解肺热毒邪之力;杏仁肃降肺气,功善止咳平喘,配以桔梗开宣肺气、祛痰排脓,以复肺宣肃之常,桔梗尚能引诸药上行,直达病所;地黄清热解毒,兼能养阴生津;丹皮清热凉血,增强黄芩、瓜蒌、地黄清热之功,以解热毒;黄芪补益肺脾气;当归养血活血;西洋参益气养阴、清热生津,增强益气、养阴、补血作用,以资气血生化之源;久病易于入络脉,产生瘀滞,故以川芎理气活血;百合具有养阴润肺止咳功效,尤其适用于肺阴虚的燥热咳嗽;配以北沙参、麦冬生津止渴、润肺止咳,增强养阴、润肺、止咳之效。现代药理研究表明,黄芩、鱼腥草对多种病原微生物均有一定抑制作用,同时具有抗炎、解热、抗病原微生物及抗肿瘤等多重作用^[11-12];桔梗具有显著的镇咳祛痰、抗肿瘤及增强机体免疫的作用^[13];杏仁可以抑制咳嗽中枢,发挥良好的止咳效果,能够调节机体免疫功能,抑制肺纤维化,在体内安息香缩合酶的作用下,能够合成安息香而发挥镇痛作用,而且对肿瘤具有直接抑制作用^[14]。诸药合用,共同发挥清肺热、补肺气、养肺阴的功效,兼能活血化瘀。临床研究结果显示,采用具有清肺润燥、益气养阴作用的中药汤剂治疗急性放射性肺炎后,患者低热、咳嗽、气促及胸痛症状评分较治疗前及对照组显著降低,表明该法能显著改善临床症状,提高患者舒适度;hs-CRP、IL-6、IL-8 及 TNF- α 炎症因子水平较治疗前及对照组显著降低,表明该法具有较为显著的抗炎效果,配合激素及抗生素具有协同增效作用;中医药治疗后 KPS 评分的显著升高亦是患者身体机能状态和症状改善的标志。

综上所述,具有清肺润燥、益气养阴功效的中药方能够减轻非小细胞肺癌放疗后急性放射性肺炎患者临床症状,降低机体炎症因子水平,提高患者生活质量及临床疗效。但本研究存在样本量较小、未纳入远期疗效等局限性,研究结果可能存在偏倚,有待于进一步深入研究。

参考文献

- [1] 谢水孟,孔叶英.痰热清注射液联合沙美特罗氟替卡松粉吸入剂对放射性肺炎患者的临床分析[J].辽宁中医杂志,2013,40(12):2509.
- [2] 徐扬,刘建新,吴雪梅,等.复方苦参注射液联合痰热清防治急性放射性肺炎临床研究[J].中医学报,2013,28(9):1273.
- [3] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:76.
- [4] ROBNETT T J, MACHTAY M, VINES E F, et al. Factors predicting severe radiation pneumonitis in patients receiving definitive chemoradiation for lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(1):92.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:56.
- [6] 卢起飞,汪成琼,王俊,等.痰热清注射液辅助治疗放射性肺炎的有效性及安全性评价[J].中国中医急症,2015,24(7):1150.
- [7] 何丹,吴玉.放射性肺炎的诊断与治疗[J].吉林医学,2013,34(11):2129.
- [8] 徐绍娟,胡爱民.细菌性肺炎患者 IL-6 及 IL-8 及 C 反应蛋白的测定及其意义[J].中国微生态学杂志,2015,27(6):703.
- [9] 张瑾熔,刘珊珊,吕茵,等.血浆中 TNF- α 、IL-6、ACE 水平及 DVH 参数与放射性肺炎发生的相关性研究[J].中国癌症杂志,2010,20(6):440.
- [10] 王文成.放射性肺炎中医辨识初探[J].浙江中医药大学学报,2006,30(5):483.
- [11] 郑勇凤,王佳婧,傅超美,等.黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J].中成药,2016,38(1):146.
- [12] 李秀清.中药鱼腥草的现代药理研究[J].黑龙江医药,2014,27(4):867.
- [13] 李盈,王举涛,桂双英,等.桔梗的化学成分及药理作用研究进展[J].食品与药品,2016,18(1):75.
- [14] 王彬辉,章文红,张晓芬,等.苦杏仁苷提取工艺及药理作用研究新进展[J].中华中医药学刊,2014,32(2):383.

第一作者:王洪娟(1975—),女,本科学历,主治医师,从事肿瘤病中西医结合临床研究工作。whj197503@sina.com

收稿日期:2016-06-21

编辑:吴宁