

活血益气养阴方防治急性放射损伤的研究

王炳胜 刘秀芳 王 涛 付显成 赵增虎 胡世金

内容提要 目的:用活血益气养阴中药减轻放疗急性毒副反应。方法:72 例鼻咽癌患者分成两组,各 36 例,均行根治性放疗,放疗中实验组(A 组)服用中药活血益气养阴方。对照组(B 组)用维斯克含漱或外敷。结果:口腔粘膜和皮肤损伤 A、B 两组各为 47.2% (17/36 例)、91.7% (33/36 例), 13.9% (5/36 例)、33.3% (12/36 例);损伤程度各不相同。A、B 两组口腔粘膜损伤时的放射剂量(Gy)各为 41.4 ± 9.4 , 30.9 ± 8.9 ;皮肤损伤时的放射剂量各为 48.1 ± 5.6 , 43.2 ± 6.3 。两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。骨髓抑制例数及程度两组比较,有显著性差异($P < 0.01$)。结论:活血益气养阴方能明显减轻粘膜皮肤的急性放射损伤及骨髓抑制。

关键词 活血益气养阴方 鼻咽癌 急性放射反应

Study of Prevention and Treatment on Acute Radioactive Injury with Huoxue Yiqi Yangyin Recipe WANG Bingsheng, LIU Xiufang, WANG Tao, et al NO. 251 Hospital, Zhangjiakou, Hebei (075000)

Objective: To reduce the acute toxic and side-effect of radiotherapy with Huoxue Yiqi Yangyin recipe (HYYR). **Methods:** Seventy-two nasopharyngeal carcinoma patients that using radiotherapy were divided into two groups: HYYR group (A) and the control group (B) using Wisk lotion for gargling or apply at the skin lesion. **Results:** The injury on mucous membrane of mouth cavity and skin were 47.2%, 91.7%, 13.9%, 33.3% in group A and B respectively, the degree of injury was different ($P < 0.01$). The acute reaction of the mucous membrane of mouth cavity did not occur until the cumulative radiation were 41.4 ± 9.4 , 30.9 ± 8.9 in group A and B respectively, there was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusion:** HYYR can reduce the acute radioactive reaction of the skin and mucous membrane of mouth cavity and inhibition of bone marrow.

Key words Huoxue Yiqi Yangyin recipe, nasopharyngeal carcinoma, acute radioactive reaction

在鼻咽癌放疗中,口腔粘膜及皮肤的损伤是最常见的急性放射毒副反应,同时还可以出现白细胞减少等放疗副作用。本研究予放疗中的鼻咽癌患者服用活血益气养阴中药,防治急性放射的毒副反应,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 患者 72 例,均为 1996 年 9 月~1999 年 7 月经我院病理确诊鼻咽癌,并在本院放疗者,随机分成实验组(中药加放疗,下称 A 组)和对照组(放疗加维斯克,下称 B 组)。A 组男性 33 例,女性 3 例,年龄 45~74 岁,平均 58.6 岁;B 组男 33 例,女 3 例,年龄 47~73 岁,平均 56.9 岁。两组病例均按中国常见恶性肿瘤诊治规范^[1]确定的分期标准进行分期,见表 1,两组临床资料比较,具有可比性($P > 0.05$)。

表 1 两组例数的分期情况

组别	例数	TNM				T				N			
		I	II	III	IV	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
A	36	1	6	19	10	3	14	16	3	10	15	9	2
B	36	1	5	20	10	2	16	15	3	9	14	10	3
P 值		>0.05				>0.05				>0.05			

注:全部病例 M 分期均为 M₀。

2 方法

2.1 两组均采用 6MV 直线加速器的 X 线照射,按常规方法照射,即按双耳前野加鼻前野设野,鼻咽部剂量 66~70Gy,颈部治疗剂量为 55~66Gy,颈部预防剂量为 45~55Gy。按照每日 1 次,2Gy/次,每周 5 次,6.5~7 周完成放疗。在放疗期间 A 组服用活血益气养阴中药,组成如下:丹参、鸡血藤、赤芍、黄芪、太子参、沙参各 30g,女贞子 20g,玄参、生地各 15g。咽痛者加射干 10g,黄芩 15g,每日 1 剂,水煎服,自放疗前 2 日开始,至放疗结束 2 日停止。B 组在口腔粘膜出现 I 度放射反应时,用维斯克溶液(成分为维生素 B₁₂,

张家口云峰制药厂,批号:970114)150ml 加生理盐水 400ml,每天多次含漱,皮肤出现 I 度放射反应时,用该溶液湿敷患处,放疗期间每周查血常规 1~2 次,如白细胞 $<3.0 \times 10^9/L$ 则停止放疗,结束时检查原病灶的消退情况。

2.2 口腔粘膜、皮肤放射损伤分度标准 0 度:粘膜、皮肤均正常;I 度:粘膜轻度充血或皮肤色素沉着;II 度:粘膜重度充血或皮肤脱屑;III 度:粘膜散在白膜或皮肤湿性皮炎;IV 度:粘膜白膜融合成片、直径 $>1\text{cm}$,或皮肤糜烂面积大于放射野的 1/2。血液分度采用 WHO 标准⁽²⁾。

2.3 统计学方法 所采用的为美国 Stata(3.01 版本)统计软件,两组率的比较用 χ^2 检验,均数的比较用 t 检验。

结 果

1 口腔粘膜及皮肤损伤与放射剂量的关系 见表 2。放疗中 A 组皮肤出现损伤时的放射剂量及皮肤损伤的例数与 B 组比较均有显著性差异($P < 0.05$);A 组口腔粘膜出现损伤时的放射剂量明显高于 B 组,而损伤例数却明显少于 B 组,两组比较,有显著性差异($P < 0.01$)。

表 2 两组口腔粘膜及皮肤出现损伤时的放射剂量

组别	例数	皮肤损伤例数及 损伤时的剂量		口腔粘膜损伤例数及 损伤时的剂量	
		损伤例数	放射剂量	损伤例数	放射剂量
		[例(%)]	(Gy, $\bar{x} \pm s$)	[例(%)]	(Gy, $\bar{x} \pm s$)
A	36	5(13.9)	48.1 $\pm$ 5.6	17(47.2)	41.4 $\pm$ 9.4
B	36	12(33.3)	43.2 $\pm$ 6.3	33(91.7)	30.9 $\pm$ 8.9
P 值		<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

2 皮肤及粘膜的损伤程度 见表 3。在放疗中皮肤出现损伤的病例 A 组 I、II 度损伤为 6 例,而 B 组为 20 例;口腔粘膜 I、II、III 度损伤 A 组为 23 例, B 组为 34 例,两组比较,均有显著性差异($P < 0.01$)。

表 3 两组口腔粘膜及皮肤损伤分度情况 (例)

组别	例数	皮肤损伤分度及例数				口腔粘膜损伤分度及例数				
		0	I	II	III	0	I	II	III	IV
A	36	30	4	2	0	13	3	8	12	0
B	36	15	13	7	1	1	1	14	19	1
P 值		<0.01				<0.01				

3 骨髓抑制情况 见表 4。A 组出现骨髓抑制剂量明显高于 B 组,而出现骨髓抑制率 A、B 两组分别为 36.1%、61.1%,骨髓抑制 I、II、III、IV 度 A 组为 13 例, B 组为 22 例,两组比较,均有显著性差异($P < 0.01$)。

表 4 两组出现骨髓抑制时剂量及分度情况

组别	例数	骨髓抑制例数及抑制时剂量		骨髓抑制分度(例)				
		抑制例数[例(%)]	剂量(Gy, $\bar{x} \pm s$)	0	I	II	III	IV
A	36	13(36.1)	43.3 $\pm$ 6.4	23	7	4	2	0
B	36	22(61.1)	37.6 $\pm$ 7.1	14	5	4	11	2
P 值		<0.01	<0.01	<0.01				

4 两组局部治疗效果 放疗结束后 A、B 两组鼻咽部病灶残留率分别为 5.6%(2/36 例)、19.4%(7/36 例),颈部淋巴结残留率为 33.3%(12/36 例)、44.4%(16/36 例)。两组比较均无显著性差异,提示活血益气养阴方在保护皮肤粘膜的同时不影响射线对肿瘤的治疗效果。

讨 论

鼻咽癌放疗过程中出现口腔粘膜及皮肤损伤主要原因是射线直接损伤皮肤和粘膜,细胞分裂、增殖减弱,使放射野的微血管管壁发生肿胀、痉挛,管腔变窄或堵塞⁽³⁾,使受损部位因血供不良而影响损伤的修复或愈合,且伤口易感染,损伤严重者需中断放疗,从而降低疗效。以往对于口腔粘膜和皮肤损伤,多采用局部用药,临床常用锡类散、双料喉风散、维斯科等,其作用主要是抑制细菌生长,促进损伤的愈合。但上述药物对组织渗透力较弱,对皮肤、粘膜深部损伤的预防和保护作用较弱。如何更好地发挥中药在防治深部损伤的作用,成为目前研究热点。中医学认为,放射性损伤主要是热盛伤阴,气阴两虚,因此应该以益气养阴为主,方中养阴生津药沙参、生地、女贞子、玄参能抑制金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌及部分真菌的生长,促进纤维母细胞及血管内皮的形成,同时为溃疡面愈合提供必需的物质基础。益气药太子参、黄芪主要是提高机体免疫力,增强抗辐射及抗感染能力,加快血液循环,减轻放射部位的炎症水肿及感染。活血药丹参、鸡血藤、赤芍能减轻或治疗放射野微血管的肿胀及痉挛,抑制成纤维细胞的形成,防治管腔变窄或堵塞,血流通畅,使各种修复损伤所需营养物质顺利到达局部,并且血流通畅,也能减轻炎症水肿及感染。考虑本方效果明显优于维斯科的主要机理亦在于此。另外,活血化瘀药物还能增加射线敏感性,促进肿瘤细胞凋亡,提高疗效。益气活血药物能明显减轻放射损伤造成的骨髓功能抑制,提高放化疗的效果^(4,5)。

活血益气养阴方能提高正常组织放射损伤阈,降低组织受损程度,降低咽反射敏感度,减轻骨髓抑制,从而减轻了皮肤粘膜的放射损伤及骨髓抑制。其机理有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国卫生部医政司编. 肿瘤诊治工作常用统计指标和统计方法. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第 5 分册). 1995:4.
2. 中华人民共和国卫生部医政司编. 肿瘤诊治工作常用统计指标和统计方法. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第 9 分册). 1995:10.
3. 吴淑荣, 杨晓虹, 纪 辉, 等. 维斯科对放射性皮肤损伤的治

- 疗作用和毒理研究. 中华放射医学与防护杂志 1997;17(4): 266—268.
4. 王炳胜, 刘秀芳, 付显成, 等. 益气活血方在食管癌综合治疗中作用的临床观察. 中国中西医结合杂志 1999;19(10): 581—583.
5. 王炳胜, 刘秀芳, 付显成, 等. 益气活血方配合放疗及介入化疗治疗晚期非小细胞肺癌. 中国肿瘤临床与康复 1999;6 (6):14—16.

(收稿:1999-09-20 修回:1999-11-15)

中西医结合治疗小儿脑瘫的临床观察

刘振寰 张宏雁 张春涛 杜亚静 韩培卿 朱小宁

脑性瘫痪(Cerebral Palsy)简称 CP, 是脑在生长发育过程受损伤而引起的。临床以非进行性中枢性运动障碍与异常姿势反射和异常运动模式为特征。其康复仍属尚未解决的难题。1997 年以来, 我们对 210 例小儿 CP 进行了中西医结合治疗研究, 现报道如下。

临床资料 对 260 例 CP 患儿临床随机分组, 治疗组 210 例, 对照组 50 例, 两组的一般资料见表 1。经统计学检验无显著性差异。诊断标准按 1988 年全国小儿 CP 会议制定的诊断分型标准。对两组患儿进行治疗前后甲襞微循环的检查。用中国比内、盖泽尔智测法测验智商(IQ)与发育商(DQ)。用中国儿童运动能力发育量表测定患儿运动发育指数(MQ)。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	性别		年龄		分型			并存症			病因			
	男	女	<3 岁	3~7 岁	痉挛	手足肌张力低下	混合	智力低下	语言障碍	癫痫	产时	产后	其他	
治疗	158	52	82	128	121	43	26	20	103	101	93	18	82	82
对照	34	16	16	34	28	11	6	5	21	19	11	6	21	18

治疗方法

1 两组均给予头针疗法, 选区是神庭穴刺向百会, 百会刺向脑户, 前顶刺向悬厘(双侧)。配伍: 下肢瘫百会刺向通天穴,

上肢瘫百会刺向络却穴, 语言障碍配合国际标准化头针的语言 1、2、3 区。隔日针 1 次, 每次留针 4h, 用国产韩氏电针仪治疗 15min, 捻针(180 转/min)3 次。每针刺 10 次, 休息 15 天。针刺 30 次为 1 个疗程。

2 两组施功能训练(PT、OT、ST), 用 Bobath 和 Vojta 法。以抑制异常姿势反射和异常运动模式, 促进正常运动发育为治疗原则。每天训练 1~2h, 90 天为 1 个疗程。

3 治疗组在头针功能训练的基础上辅用莨菪药, 口服冠脉苏片(含山莨菪碱与东莨菪碱), 1~3 岁 0.045mg/次, 每日 2 次。3~7 岁 0.045mg/次, 每日 3 次, 连用 60 天为 1 个疗程。

结 果

1 疗效判定标准 用修订后的 GMFM 婴幼儿 CP 运动功能量表, 进行量化评价, 以 MQ 评定运动功能康复状况。用左启华修订的婴儿—中学生社会生活能力量表(SM)评价其生活能力。显效: MQ 提高 15, SM 提高 2 分; 有效: MQ 提高 10, SM 提高 1 分; 无效: MQ 提高 <10, SM 无提高。两组疗效结果: 治疗组 210 例中, 显效 82 例, 有效 67 例, 无效 61 例, 有效率 71%。对照组 50 例, 显效 13 例, 有效 11 例, 无效 26 例, 有效率 48%。两组有效率比较有显著性差异($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后 MQ、GMFM 量表评价表 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		MQ 粗大	MQ 精细	GMFM 量表分值	
					总分	实际得分
治疗	210	治前	38.60 ± 13.45	33.94 ± 15.46	232.96 ± 73.96	168.98 ± 57.63
		治后	53.62 ± 19.36** [△]	58.72 ± 21.49** [△]	289.98 ± 87.63** [△]	261.36 ± 87.12**
对照	50	治前	36.79 ± 11.73	39.46 ± 16.21	216.33 ± 66.24	153.28 ± 49.37
		治后	43.15 ± 18.34*	46.35 ± 21.23	244.47 ± 68.37*	178.45 ± 59.36*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.01$

2 两组治疗前后 MQ 值、GMFM 量表分值比较 见表 2。两组治疗前的 MQ 值, GMFM 量表分值比较, 无显著性差异($P > 0.05$), 治疗后 MQ 值 GMFM 量表分治疗组较对照组显著升高($P < 0.01$), 总有效率也显著升高($P < 0.01$)。

3 小儿 CP 甲襞微循环的主要改变 微血管袢短小、扭曲、痉挛, 血流缓慢, 红细胞聚集。辅用莨菪药后, 微循环显著改善, 表现为管袢数目增多, 扭曲、痉挛显著减轻, 红细胞聚集

消失, 血流速度正常。

讨 论 据报道小儿 CP 颅内动脉血管血流呈高阻低速型。本组小儿 CP 外周微循环的异常可能是其出生前后缺氧导致脑发育异常及脑微循环障碍在体表的反映。应用头针疗法与 Bobath, Vojta 功能训练法, 配合莨菪药改善脑微循环及供血供氧, 促进脑细胞代谢是重要的治疗环节。本结果表明头针、莨菪药、功能训练相结合的疗法是小儿 CP 较好的综合康复方法。