

# 养阴活血方对鼻咽癌放疗减毒增效的临床观察

刘城林<sup>1</sup> 刘健雄<sup>1</sup> 刘丽萍<sup>2</sup> 王远东<sup>1</sup> 陈为平<sup>1</sup> 覃丽红<sup>2</sup> 邓广业<sup>3</sup> 张 玲<sup>2</sup>

**内容提要** 目的 观察中药养阴活血方对鼻咽癌放疗减毒增效的作用。方法 将 100 例初治鼻咽癌住院患者随机分为 A、B 两组, A 组为中药养阴活血方配合常规放疗组 50 例, B 组为单纯常规放疗组 50 例, 观察两组的急性放射反应及放疗按时完成率、鼻咽原发灶及颈部肿大淋巴结的消退情况、放疗后 1、3 年生存率、复发率与转移率。结果 放疗后两组的口咽粘膜急性放射反应总的发生率基本相似, 但 A 组的程度比 B 组轻, 因此放疗按时完成率 A 组为 98%, B 组为 84% ( $\chi^2 = 4.40, P < 0.05$ )。外照射剂量达 50Gy 时鼻咽原发灶消失率: A 组为 74%、B 组为 52%, 前者高于后者 ( $\chi^2 = 4.29, P < 0.05$ )。治疗后 1、3 年生存率两组比较差异无显著性。但两组 3 年生存者复发及转移率: A 组为 17.95%、B 组为 33.33%, 组间比较差异有显著性 ( $\chi^2 = 4.92, P < 0.05$ )。结论 中药养阴活血方配合鼻咽癌放疗可以减轻放疗反应, 提高放疗按时完成率, 从而减少放疗后复发及转移。

**关键词** 养阴活血方 鼻咽癌 放射治疗

**Clinical Observation on Effect of Nourishing-Yin and Activating-Blood Circulation Recipe in Reducing Toxicity and Enhancing Therapeutic Efficacy of Radiotherapy in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma** LIU Cheng-lin, LIU Jian-xiong, LIU Li-ping, et al *Guangzhou Tumor Hospital, Clinical Center for Cancer Research of Guangzhou Medical College, Guangzhou (510095)*

**Objective:** To observe the effect of TCM recipe in nourishing-Yin and activating-blood circulation (NYAB) to patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) undergoing radiotherapy. **Methods:** One hundred patients with NPC receiving initial treatment were randomly divided into two groups, 50 in each group. Group A was treated with NYAB combined with conventional radiotherapy and Group B treated with conventional radiotherapy alone. The acute radioactive reaction, effect of radiotherapy, the 1-, 3-year survival rates, recurrence and metastasis rates were observed. **Results:** The total incidence of acute radioactive reaction of oral and nasopharyngeal membrane in the two groups were similar, but milder in Group A, so the in time accomplishment rate of radiotherapy in the two groups were 98% and 84% respectively, comparison between them, the difference was significant ( $\chi^2 = 4.40, P < 0.05$ ). The nasopharyngeal primary lesion disappearance rate when the outer radiation dose up to 50 Gy in Group A was 74% and in Group B was 52%, the former was higher ( $\chi^2 = 4.29, P < 0.05$ ). The 1- and 3-year survival rate in the two groups was different insignificantly but the relapse and metastasis rate in patients that survived for 3 years in the two groups was 17.95% and 33.33% respectively with significant difference ( $\chi^2 = 4.92, P < 0.05$ ). **Conclusion:** The combination of NYAB with radiotherapy could reduce the radiation reaction, elevate the in time accomplishment rate of the therapy, so as to reduce the relapse and metastasis after radiotherapy.

**Key words** nourishing-Yin and activating-blood circulation recipe, nasopharyngeal carcinoma, radiotherapy

放射疗法是治疗鼻咽癌的首选方法, 但是如何减轻急性放疗反应, 提高放射治疗的效果, 仍是目前急待解决的问题。1997 年 1 月以来我们采用中药养阴活血方配合放射治疗鼻咽癌 50 例, 取得了较好疗效, 现

报告如下。

## 临 床 资 料

100 例均是经鼻咽 CT 及病理学检查确诊为鼻咽癌的初治住院患者, 均符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范(鼻咽癌)》标准<sup>[1]</sup>; 未接受过放疗、化疗及其他抗肿瘤治疗; 心、肺、肝、肾功能正常, 无远处转移, 按卡氏评

1. 广州医学院临床肿瘤研究中心, 广州市肿瘤医院(广州 510095) 2. 广东省肇庆市第一人民医院 3. 广西壮族自治区民族医院

分(Karnofsky 标准)≥70 分,预计存活≥3 个月。分期按长沙会议制定的分期标准确定<sup>(1)</sup>。患者住院后随机分为 A、B 两组,A 组为放射疗法加中药养阴活血方治疗组,共 50 例,男 36 例,女 14 例;年龄 21~63 岁,中位年龄 41.5 岁;病理类型:低分化鳞癌 44 例,高分化鳞癌 4 例,未分化癌 2 例;临床分期:I 期 5 例,II 期 18 例,III 期 17 例,IV 期 10 例;颅底受侵与淋巴结转移情况:颅底受侵犯 19 例,其中颅神经受累 16 例,颈部淋巴结转移肿大 46 例。B 组为常规放射治疗组,共 50 例,男 34 例,女 16 例;年龄 23~65 岁,中位年龄 42.5 岁;病理类型:低分化鳞癌 46 例,高分化鳞癌 3 例,未分化癌 1 例;临床分期:I 期 5 例,II 期 17 例,III 期 19 例,IV 期 9 例;颅底受侵与淋巴结转移情况:颅底受侵犯 17 例,其中颅神经受累 15 例,颈部淋巴结转移肿大 45 例。两组临床资料分布近似,具有可比性( $P>0.05$ )。

治 疗 方 法

两组患者均接受相同条件的放射治疗,用直线加速器 6MV 光子线或<sup>60</sup>Co γ 射线,照射野包括鼻咽、颅底和颈部三个区域,每日 1 次,每次 2Gy,每周照射 5 次,连续放疗不分段,鼻咽部原发灶放射剂量 60~75Gy/6~7.5 周;颅底放射剂量 60~70Gy/6~7 周;颈部淋巴结放射剂量为 60~70Gy/6~7 周;颈部淋巴结预防放射剂量为 45~55Gy/4.5~5.5 周。

A 组同时配合自拟中药养阴活血方治疗。其中养阴活血方 I 号合剂:天花粉 20g 沙参 30g 麦冬 30g 玄参 15g 山豆根 10g 岗梅根 25g 丹参 25g 红花 10g 赤芍 10g 山楂 30g 白茅根 30g 金银花 20g 黄芩 10g 白花蛇舌草 30g 西洋参 6g 生黄芪 20g 地龙 10g。养阴活血方 II 号合剂:在 I 号合剂基础上去黄芩、红花、赤芍、丹参,加茯苓 15g,白术 10g 淮山药 30g,由本院制剂室加工浓缩成水煎合剂 100ml。A 组放疗当日开始服养阴活血方 I 号合剂,每次 50ml,每天 2 次。每周一~周五连服 5 天。A 组放疗期间每周六、周日停止放疗,休息 2 天,以及放疗结束后均改用养阴活血方 II 号合剂,连续服用 0.5 年以上,每天 2 次,每次服 50ml。两组病例治疗前、后及放疗后 3、6、12 个月均 CT 扫描检查鼻咽,同时做血常规、肝、肾功能检查。治疗期间停用其他抗肿瘤中西药物治疗。放疗期间两组均以朵贝氏液含漱及常规鼻咽冲洗,如出现骨髓抑制则均给予相同升白治疗如鲨肝醇、利血生等。

统计学方法 采用  $t$  检验  $\chi^2$  检验。

结 果

1 急性放疗反应及放疗完成率 根据放射反应判定标准<sup>(2)</sup>,对两组患者急性口咽粘膜放射反应评定:0 级:正常;I 级:局部见红斑,有轻微疼痛,不需止痛药;II 级:斑点状粘膜炎,伴浆液性渗出;III 级:成片纤维素性粘膜炎,疼痛剧烈,需止痛药;IV 级:局部出血、溃疡、坏死。结果放疗后两组的口咽粘膜急性放射反应总的发生率基本相似,但 A 组的程度比 B 组轻。因此治疗组的放疗按时完成率为 98%(49/50 例);对照组的按时完成率仅为 84%(42/50 例),两组比较差异有显著性( $\chi^2=4.40, P<0.05$ ),对照组另 8 例中有 6 例中间需休息 7~14 天,虽然最终完成放疗,但导致放疗疗程的延长,2 例因严重口咽粘膜损伤而中止放疗,见表 1。

表 1 两组患者口咽粘膜放射损伤比较 (例)

组别	例数	0	I	II	III	IV
A	50	4	28*	13*	4	1
B	50	3	16	24	5	2

注:与 B 组比较,\* $P<0.05$

2 近期疗效观察 当外照射剂量达 50Gy 时鼻咽原发灶消失率:治疗组 74.00%(37/50 例),对照组 52.00%(26/50 例),两组比较差异有显著性( $\chi^2=4.29, P<0.05$ );颈部淋巴结消失率:治疗组 76.09%(35/46 例),对照组 68.89%(31/45 例),两组比较差异无显著性( $\chi^2=0.287, P>0.05$ )。放疗剂量完成后 3 个月检查鼻咽原发灶消失情况:治疗组为 94.00%(47/50 例),对照组为 84.00%(42/50 例);颈部淋巴结消失率:治疗组为 93.48%(43/46 例),对照组 86.67%(39/45 例),两组比较差异均无显著性( $\chi_1^2=1.634, \chi_2^2=0.542, P>0.05$ )。

3 远期生存率 全部病例均随访至 2002 年 1 月 31 日(生存时间从患者放疗开始至死亡或末次随访时间),两组随访率均为 100%。结果 1、3 年总生存率治疗组分别为 98%(49/50 例)、78%(39/50 例);对照组分别为 94%(47/50 例)、66%(33/50 例),两组比较差异均无显著性( $\chi_1^2=0.26, \chi_2^2=1.24, P>0.05$ )。

4 复发与转移率 两组患者虽然 1、3 年总生存率差异无显著性,但生存者均有部分存在局部复发和远处转移,其中 1 年生存者复发及转移率:A 组为 8.16%(4/49 例),B 组为 12.77%(6/47 例),两组比较差异无显著性( $\chi^2=1.23, P>0.05$ );3 年生存者复发及转移率:A 组为 17.95%(7/39 例),B 组为 33.33%(11/33 例),组间比较差异有显著性( $\chi^2=$

4.92,  $P < 0.05$  )。

## 讨 论

广东省是全球鼻咽癌高发区,至今远期生存率无显著提高,放疗后 5 年生存率仍在 50% 左右。治疗失败的主要原因是局部复发和血行转移。

由于放疗剂量、疗程与放疗近期急性反应、远期后遗症、复发率及转移率、生存质量密切相关。换言之,放疗疗效与疗程的延长呈负相关,随着疗程时间延长而 1、3 年生存率下降<sup>(2)</sup>。国外 Pajak 等<sup>(3)</sup>报道头颈部肿瘤疗程延长 14 天,局部控制率下降 13% ~ 24%。而国内何霞云等<sup>(4)</sup>报道鼻咽癌患者疗程  $\leq 55$  天的 2 年失控率仅 4.3%,而  $> 55$  天的为 24.3%。因此,应避免非计划性延长疗程。Vikram 等<sup>(5)</sup>更强调:鼻咽癌放疗如中断 3 周以上,即使增加总剂量也难以补救。剂量过高只能增加放射损伤而不能提高生存率。况且放疗剂量越大,患者的生存质量越差<sup>(6)</sup>。另一方面,癌细胞内血供不足致使“乏氧细胞”形成对放射线的抗拒,活血化瘀中药可以降低血液粘稠度,改善微循环,增加癌细胞对放射线的敏感性。临床资料表明,活血化瘀中药配合放射治疗鼻咽癌,可以起到放射增敏作用,提高疗效<sup>(7,8)</sup>。

中医学认为鼻咽癌的发生主要是上焦热毒壅盛,痰湿蕴结,气血凝聚所致,放射线是一种火邪热毒,患者经放射治疗后多有伤阴耗液、热邪内盛。活血化瘀药虽有放射增敏作用<sup>(7,8)</sup>,由于活血化瘀药性大多温热,唯恐有火上加油之虞,故我们采用养阴益气扶正为

主,活血化瘀、清热解毒祛邪为辅,兼顾了养阴、活血,并使二者有机结合起来,相辅相成、相得益彰。临床观察结果表明,养阴活血方配合鼻咽癌放疗可以减轻放疗反应,提高治疗组放疗按时完成率,从而减少放疗后局部复发及远处转移,有一定减毒增效作用。目前在继续观察,比较两组 5 年生存率及后遗症发生情况。

## 参 考 文 献

1. 全国肿瘤防治办公室等. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(鼻咽癌). 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990:1—20.
2. 陈显钊,唐启信. 放疗疗程对鼻咽癌疗效的影响. 癌症 1995; 14(5):373.
3. Pajak TF, Laramor GE, Marcial VA, et al. Elapsed treatment days—A critical item for radiotherapy quality control review in head and neck trials. RTOG report. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 20:13—20.
4. 何霞云,环素兰,何少琴. 鼻咽癌放疗疗程对局部疗效的影响. 中华放射肿瘤学杂志 1993; 2(4):221—222.
5. Vikram B, Mishra UB, Strong EN, et al. Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx: 1. failure at the primary site. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:1455.
6. 陈和年,洪明晃,谢方云,等. 鼻咽癌病人生存质量及其影响因素的研究. 中华肿瘤杂志 1996; 18(5):391.
7. 廖遇平,胡自省. 通窍活血汤加减配合放射疗法治疗鼻咽癌. 中国中西医结合杂志 1987; 7(4):214—215.
8. 蔡伟明,徐国镇,胡郁华,等. 活血化瘀中草药合并放射治疗鼻咽癌. 中华放射肿瘤学杂志 1992; 1(1):4.

(收稿 2002-06-01 修回 2002-09-05)

## 2001 年《中国中西医结合杂志》优秀论文评选揭晓

本刊 2001 年度“优秀论文”评选活动(详见本刊 1992; 12(6):321)现已结束,经全国数十位专家对本刊 2001 年度所载论文进行认真审阅与评比,评选出一、二、三等奖论文各 1 篇,现公布如下:

一等奖:调心方药物血清对动物阿尔茨海默病相关的 tau 蛋白磷酸化的调节作用 2001; 21(11):834,复旦大学医学神经生物国家重点实验室 朱粹青等。

二等奖:针药复合麻醉对心内直视手术患者下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴反应和糖代谢的影响 2001; 21(10):729,上海第二医科大学附属仁济医院麻醉科 杨庆国等。

三等奖:五子衍宗丸及其拆方对老年大鼠心脑线粒体 DNA 缺失、线粒体呼吸链酶复合体及 ATP 合成的影响 2001; 21(6):437,北京大学第一医院中西医结合研究所 王学美等。

对以上获奖论文,本社将颁发获奖证书及奖金(分别为 3 000、2 000、1 000 元),以资鼓励。

(本刊讯)