

# 中药防治鼻咽癌放疗致视后路损伤的研究<sup>\*</sup>

徐伯平<sup>1</sup> 龙时先<sup>2</sup> 胡伟汉<sup>3</sup> 余敏忠<sup>2</sup> 方盛华<sup>4</sup>黄时洲<sup>2</sup> 夏云飞<sup>3</sup> 古模发<sup>3</sup> 高剑铭<sup>3</sup> 吴少雄<sup>3</sup>

**摘要** 目的:观察中药防治鼻咽癌放疗致视后路损伤的作用。方法:将 35 例鼻咽癌患者随机分成单纯放疗组(简称单放组,17 例)和中药加放疗组(简称中放组,18 例),中放组在放疗期间加用中药方剂“睛明方”。两组在放疗前和结束时均采用多焦视诱发电位检查仪对诱发电位的潜伏期和振幅进行测定。结果:上、下视野诱发电位的潜伏期,单放组放疗后与放疗前比较均延长,差异有显著性( $P < 0.05$ );中放组放疗后与放疗前比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。上视野诱发电位的振幅,单放组放疗后较放疗前明显降低( $P < 0.05$ );中放组治疗前后比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。下视野诱发电位振幅,单放组放疗前后差异无显著性( $P > 0.05$ );中放组放疗后较放疗前升高( $P < 0.05$ )。结论:中药“睛明方”有防治放射线对视后路损伤的作用。

**关键词** 中药 鼻咽癌 视后路 放射损伤

**Study on Prevention and Treatment of Radiotherapy Caused Post-visual Pathway Injury in Nasopharyngeal Carcinoma Patients by Traditional Chinese Medicine** XU Bo-ping, LONG Shi-xian, HU Wei-han, et al *Department of TCM, Tumor Hospital, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou (510060)*

**Objective:** To study the effect of TCM in preventing and treating post-visual pathway injury caused by radiotherapy (RT) for nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** Thirty-five patients of NPC were randomly divided into the RT group ( $n = 17$ ) and the RT + TCM group ( $n = 18$ ), they were all received RT, but the latter was treated additionally with Jingming recipe, a Chinese recipe. The latent period and amplitude of evoked potential (EP) were measured before and after ending of RT, using multi-focusing visual evoked potential inspector. **Results:** The latent time of EP, both upper and lower visual field, was prolonged significantly after RT in the RT group ( $P < 0.05$ ), but not in the RT + TCM group ( $P > 0.05$ ); the amplitude of EP of upper visual field lowered significantly ( $P < 0.05$ ) in the RT group but insignificantly in the RT + TCM group ( $P > 0.05$ ); as for the EP amplitude of lower visual field, it was unaltered in RT group after RT ( $P > 0.05$ ), but increased in the RT + TCM group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The Chinese medicine Jingming recipe was effective in preventing and treating RT induced post-visual pathway injury.

**Key words** Chinese medicine, nasopharyngeal carcinoma, post-visual pathway, radiation injury

视诱发电位潜伏期的长短和振幅的高低,是反映视觉后路功能好坏的重要指标,胡伟汉等<sup>[1,2]</sup>报道鼻咽癌患者放射治疗后,可出现的视诱发电位潜伏期延长和振幅降低,表明视后路受到放射线的损伤,本研究采用中药进行防治,取得良好效果,现报道如下。

## 资料与方法

1 临床资料 35 例为 1999 年 10 月—2002 年 10 月经我院病理确诊为鼻咽癌患者,全部病例均未经放、化疗且无视神经炎、糖尿病史、无 II、III、IV、V 对颅神经损伤者,随机分为单纯放疗组(简称单放组)和中药加放疗组(简称中放组)。单放组 17 例,男性 14 例,女性 3 例,年龄 19~64 岁,平均 45.64 岁;中放组 18 例,男性 14 例,女性 4 例,年龄 26~59 岁,平均 44.22 岁。病情分期采用鼻咽癌 1992 分期标准<sup>[3]</sup>。单放组 I 期 0 例,II 期 3 例,III 期 8 例,IV 期为 6 例;中放组 I 期 1 例,II 期 4 例,III 期 9 例,IV 期为 4 例。以上资料两组比较,差异无显著性(均  $P > 0.05$ ),表明具有可比

<sup>\*</sup> 本课题受广东省中医药管理局课题基金(No. 99549)及中山大学肿瘤防治中心 2000 年科研基金资助

1. 中山大学肿瘤医院中医科(广州 510060);2. 中山大学眼科中心视觉生理研究室;3. 中山大学肿瘤医院放疗科;4. 中山大学中山医院临床医学系

通讯作者方盛华, Tel: 13802964612, 020 - 87343074, E-mail: huwei-han@163.com

性。

2 治疗方法

2.1 放射治疗 两组患者均采用直线加速器治疗机治疗,治疗方式采用分段照射的方法进行,照射野的设计,第 1 段采用面颈联合野照射,按每周放疗 5 次 2Gy/次的方法进行,当剂量达 36Gy 时,进行第 2 段治疗,第 2 段采用面颈分野,仍按每周放疗 5 次,2Gy/次的方法进行,鼻咽原发灶靶区放射总剂量/时间(Dt/T) 35 例患者均为 70 Gy/7 周。颈部淋巴结靶区:有转移者 Dt/T 为 60 Gy/6 周,无转移者 Dt/T 为 50 Gy/5 周。

2.2 中药组方与服法 中药复方成分为:女贞子 15g 旱莲草 15g 菟丝子 15g 淮牛膝 15g 茺蔚子 9g 丹参 20g 夏枯草 15g 田七末 3g(冲服)。煎法:前 7 味药先用 1000ml 水煎成 300ml 药汁后,再将田七末冲入药汁口服,每天 1 剂,每周服 5 剂,中放组从放疗开始的第 1 天开始服用,服至完成放射治疗的最后 1 天(约 7 周共 33~35 剂)。单放组不服用中药。

2.3 视诱发电位的检测方法 刺激:采用 VERIS 4.0 视觉诱发反应系统(EDI,USA)测量多焦视诱发电位,视觉刺激图形是由 16 个单元组成的飞镖盘图形,每个刺激单元内充满黑白相间的四边形,刺激时黑白翻转,记录:放大器放大倍数为 100K,通频带为 3~100Hz,记录电极为金盘皮肤电极,安放采用双极记录法,负记录电极在枕骨粗隆下 2cm 处,正记录电极在枕骨粗隆上 2cm 处,地电极置于耳垂;分析方法:分析上下两半视野两次反应第 1 核片的平均波形。

3 统计学方法 采用自身对比法,配对 *t* 检验。

结 果

1 两组患者放疗前后视诱发电位潜伏期的变化见表 1。单放组放疗后与放疗前比较,上、下半视野诱发电位潜伏期均延长,差异有显著性( $P<0.01$ , $P<0.05$ ),表明视路损伤明显;中放组放疗前后上、下视野诱发电位比较,差异均无显著性( $P>0.05$ ),表明视路无明显损伤。

表 1 两组放疗前后视诱发电位潜伏期的变化比较 (ms  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	视诱发电位潜伏期	
		上半视野	下半视野
单放	17	放疗前	102.35±7.50
		放疗后	108.83±1.52**
中放	18	放疗前	106.01±8.53
		放疗后	107.28±9.91

注:与本组放疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

2 两组患者放疗前后视诱发电位振幅的变化情况 见表 2。单放组放疗后与放疗前比较,上半视野诱发电位振幅降低明显( $P<0.05$ ),下半视野诱发电位振幅降低不明显( $P>0.05$ );中放组放疗前后比较,上半视野诱发电位振幅略有升高但不明显( $P>0.106$ );下半视野诱发电位振幅升高,差异有显著性( $P<0.01$ )。诱发电位振幅升高则表明其生理功能提高。

表 2 两组放疗前后视诱发电位振幅的变化比较 (mV  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	视诱发电位振幅	
		上半视野	下半视野
单放	17	放疗前	1.90±0.96
		放疗后	1.47±0.60*
中放	18	放疗前	2.05±0.88
		放疗后	2.25±0.93

注:与本组放疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

3 毒副反应 服用中药者,临床观察未见因服用中药引起的不良反应。

讨 论

因球后组织及视觉传导系统如视神经均处于鼻咽癌双耳前(主野)放射野范围之内,接受放疗时无可避免地受到射线的损伤,国内外对此均有报道<sup>[1,2,4-10]</sup>。临床上可表现为视力模糊、视力下降、视野缺失等,电生理方面可表现为视诱发电位潜伏期延长和振幅降低且早于临床症状出现之前,其发病机理为:随着放射剂量的升高,脑神经系统依次出现水肿、神经胶质样变、血管内皮细胞损伤,其结果是血管病变和视力丧失<sup>[6,8]</sup>。

在治疗放射性视路损伤方面,国外 Guy<sup>[10]</sup>采用高压氧舱的方法治疗但疗效不确定。本研究采用中药进行防治。中医学认为:视力模糊,视力下降,视野缺损等表现,属中医眼病中的“视瞻昏渺”范畴,放射线其性属“热”,鼻咽癌放疗后,可导致热伤血络,热盛血凝和热伤肝肾之阴等病变,表现为视力模糊,视野缩小等。究其原因是眼之脉络受损,肝肾之精不能上注于目之故。治疗原则上应补肝益肾,清热祛瘀。方中的夏枯草、茺蔚子能清肝明目,茺蔚子、丹参、田七能活血化瘀,女贞子、旱莲草、菟丝子、淮牛膝能滋补肝肾。本研究表明(1)上下半视野诱发电位潜伏期:中放组放疗前后,其差异均无显著性( $P>0.05$ ),表明视后路无明显损伤,而单放组放疗后均较放疗前延长,差异有显著性( $P<0.05$ ),表明视后路损伤明显;(2)诱发电位振幅:中放组放疗后上半视野诱发电位振幅较放疗前略有升高,但差异无显著性( $P>0.05$ ),下半视野诱发电位振幅升高,差异有显著性( $P<0.05$ ),均表明其

生理功能有所提高,显示该中药处方不仅能防治放射线对视后路的损伤,还能提高视后路正常的生理功能,而单放组放疗后上半视野诱发电位振幅明显降低( $P < 0.05$ )表明视后路损伤明显,下半视野诱发电位振幅降低虽然差异无显著性( $P > 0.05$ ),但表明下半视野已有损伤。本研究结果表明:该中药方不仅能减轻放射线对视后路的损伤,而且能提高后视路的生理功能,但其机理有待进一步研究。

(我院信息科赵雁梨同志协助对本文有关数据的统计学处理,谨谢!)

### 参 考 文 献

- 1 胡伟汉,余敏忠,龙时先,等.鼻咽癌放疗的视诱发电位研究.中国肿瘤与康复 2001 8(增刊):60—62.
- 2 胡伟汉,余敏忠,龙时先,等.放射线治疗鼻咽癌视诱发电位改变的研究.中华肿瘤杂志 2002 24(2):147—150.
- 3 中国抗癌协会编.新编常见恶性肿瘤诊治规范.鼻咽癌分册.北京:北京大学中国协和医科大学联合出版社,1998:38—47.
- 4 Kline LB, Kim JY, Ceballos R. Radiation Optic Neuropathy.

Ophthalmology 1985 92:1118—1126.

- 5 Parsons JT, Fitzgerald CR, Hood CL, et al. The effects of irradiation on the eye and optic nerve. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983 9:609.
- 6 Berge G, Brun A, Haknsson CH, et al. Sensitivity to irradiation of the brain stem. Irradiation myelitis in the treatment of a nasopharynx carcinoma. Cancer 1974 33:1263.
- 7 Kellner U, Bornfeld N, Foerster MH. Radiation-induced optic neuropathy following brachytherapy of uveal melanomas. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1993 231:267—270.
- 8 Archer DB, Amoaku WM, Gardiner TA. Radiation retinopathy—clinical, histopathological, ultrastructural correlations. Eye 1991 5:239—251.
- 9 Roden D, Bosley TM, Fowle B, et al. Delayed radiation injury to the retrobulbar optic nerves and chiasm. Clinical syndrome and treatment with hyperbaric oxygen and corticosteroids. Ophthalmology 1990 97:346—351.
- 10 Guy J, Schatz NJ. Hyperbaric oxygen in the treatment of radiation induced optic neuropathy. Ophthalmology 1986 93:1083.

(收稿 2003-04-28 修回 2003-05-23)

## · 病例报告 ·

### 中药治愈嗜酸性细胞性小肠炎 1 例

杨 卓 王长洪 王立新 朱 虹 陈山泉 张再辉 刘 杨

**病历简介** 患者,女性,64岁,因上腹部疼痛伴恶心、呕吐1天于2003年1月27日就诊。2003年1月26日晚饭后突发上腹部疼痛,性质为绞痛,无放散,疼痛剧烈不能忍受,伴有腹胀、恶心、呕吐1次,呕吐物为胃内容物,急诊于外院予654-2注射液10mg肌肉注射,疼痛未缓解,为进一步诊治来我科。发病前未进食海鲜、牛羊肉等食物,无发热,无皮肤、巩膜黄染,无皮疹及出血点。既往:无食物及药物过敏史,有十二指肠球溃疡病史20余年,有胆石症病史10余年,均未系统治疗。查体:体温37.0℃,脉搏70次/min,脉弦,呼吸18次/min,血压124/81mmHg,痛苦面容,全身皮肤粘膜及巩膜无黄染及出血点,浅表淋巴结未触及肿大,口唇无紫绀,舌红苔黄腻,颈软,双肺呼吸音清,心界不大,心率70次/min,听诊各瓣膜区未闻及杂音,腹平坦,可见胃型,腹软,剑突下压痛,墨菲氏征(-),移动性浊音(-),肠鸣音正常,双下肢无浮肿。急查电子胃镜胃内可见大量食物及液体潴留,十二指肠降部粘膜广泛水肿、充血、糜烂,肠腔狭窄,蠕动减慢,未见溃疡及息肉生长,活检镜下见粘膜基质有大量嗜酸性粒细胞浸润。临床诊断:嗜酸性细胞性小肠炎、幽门梗阻;中医辨证:湿热蕴结、气滞血瘀。

治疗经过 中药予清热解毒、活血化瘀,处方如下:黄芪

30g,蒲公英、地丁、百合、乌药、浙贝母各15g,黄连5g,丹参20g,莪术、白及、厚朴、枳实、肉桂、甘草各10g,每日1剂,水煎分2次服,治疗3天后腹痛、腹胀缓解,未再出现恶心、呕吐,饮食及二便正常,原方继续服用1个月,于2003年2月25日复查电子胃镜见胃内粘膜光滑,无食物及液体潴留,十二指肠粘膜光滑,无充血及糜烂,肠腔通畅,蠕动正常,未再取活检。

**讨 论** 嗜酸性细胞性胃肠炎是一种少见病,临床以上腹部痉挛性疼痛,伴有恶心、呕吐、发热为主要表现,病理组织学特点包括粘膜基质大量嗜酸性粒细胞和淋巴细胞浸润,可累及粘膜下血管、淋巴管、肌层、浆膜及肠系膜淋巴结,或伴有粘膜溃疡及嗜酸性肉芽肿形成,治疗应以控制过敏性食物源为前提,解痉及制酸药无效,可给予糖皮质激素、色甘酸二钠等药物口服,幽门梗阻或小肠梗阻较重者需行外科手术治疗。本例患者无明显食物及药物过敏史,但发病突然,症状典型,病理证实粘膜基质有大量嗜酸性粒细胞浸润,故诊断明确。因观其舌红苔黄腻、脉弦,加之内镜下粘膜广泛糜烂、充血,辨证为湿热蕴结、气滞血瘀,方中蒲公英、地丁、浙贝母、黄连清热解毒,厚朴、枳实、乌药通腑泻热、缓急止痛,增进胃肠蠕动,黄芪、肉桂、百合健中和胃,丹参、莪术、白及活血化瘀生肌,改善肠粘膜供血,全方组方缜密,切中病机,故能在短期内收到显效,及时治愈。