

临床研究

肺通治疗恶性肿瘤放疗化疗后间质性肺疾病 30例近期临床观察

陶 凯* 周晓园*

摘要 以肺通口服液治疗 30 例恶性肿瘤放疗化疗后导致间质性肺疾病患者,并设激素治疗对照组 15 例。结果表明,肺通治疗组在缓解与改善呼吸困难、咳嗽、呼吸频率、紫绀、胸 X 线片、CT、动脉血氧分压及肺功能测定的最大呼气量(FVC)、肺活量(VC)等方面均优于对照组。治疗结果经用 CRP 综合积分法与激素对照组相比,疗效明显优于对照组($P < 0.05$),有效率 83.33%。

主题词 化疗反应/中药疗法 肺疾病,间质性/中药疗法 @ 肺通口服液

目前,放疗化疗后所致间质性肺疾病尚无有效治疗方法,临床常用肾上腺皮质激素治疗,由于需长期用药,副作用较多,常使恶性肿瘤患者免疫功能进一步下降,反复感染难以控制,病情加重乃至死亡。本研究旨在观察中药肺通口服液治疗放疗化疗后导致间质性肺疾病的疗效,以寻求中医药治疗该病的有效方法。

1 临床资料

1.1 病例来源:全部病例资料来源于山东中医药大学附属医院内科病房及门诊,收集了 1994 年 7 月~1998 年 7 月资料完整的病例。治疗组 30 例,男性 19 例,女性 11 例;年龄 34~75 岁,平均 56.43 ± 8.67 。对照组 15 例,男性 9 例,女性 6 例;年龄 36~77 岁,平均 60.66 ± 8.67 。

1.2 肿瘤类型与放疗化疗情况:45 例患者中肺癌 19 例,胃癌 7 例,乳腺癌 6 例,食道癌、肾癌各 3 例,恶性淋巴瘤 2 例,肠癌 2 例,喉癌、卵巢癌各 1 例,慢性粒细胞性白血病急性变 1 例。其中行手术者 21 例。合并脑、肝、肺、骨转移者 9 例。放疗化疗情况:单纯放疗者 4 例,单纯化疗者 29 例,联合放疗化疗者 12 例。疗程 1~9 个,应用化疗药物有博来霉素、丝裂霉素、卡铂、顺铂、环磷酰胺、阿霉素、马利兰、氨甲喋呤、亚硝脲等。两组患者年龄、肿瘤类型,放疗化疗情况比较,差异无显著性($P > 0.05$)。

1.3 诊断标准:参照中华医学会呼吸系病分会制定的

有关特发性肺间质纤维化(IPF)的诊断标准^[1]。

1.4 病例选择标准:(1)全部为恶性肿瘤患者,并均应用过放疗和/或化疗,并至少满 1 个疗程;(2)除外因中心性肺癌及中、大量胸水等导致呼吸困难的患者;(3)符合间质性肺疾病的诊断标准。

2 治疗及观察方法

2.1 肺通治疗组:药物组成:黄芪、党参、沙参、丹参、当归、川芎、金银花、连翘、黄芩、川贝母、半夏、甘草等。肺通口服液 20ml,每日 3 次口服,或肺通方水煎服,每日 1 剂,30 天为 1 个疗程,服药期间原则上不加用其他中西药物,不进行放疗化疗。13 例服用 1 个疗程,12 例服用 2 个疗程。5 例服用 3 个疗程以上。

2.2 激素对照组:强的松每日 0.5~1mg/kg 体重,口服,或地塞米松 2.5~5mg 静脉点滴,每日 1 次,连用 1 个月以上。

2.3 观察指标:症状与体征:呼吸困难、咳嗽、呼吸频率、紫绀、肺部罗音、杵状指等;实验室检查:动脉血气、肺功能、胸部 X 线片及 CT 等。

2.4 统计学方法:数据资料用($\bar{x} \pm s$),统计方法用 χ^2 、 t 检验及 $Ridit$ 分析。

3 治疗结果

3.1 定量化标准:参照 Watters 等制定的临床、生理、X 线片等的综合积分法(CRP),将治疗前后的症状、体征及实验室检查结果定量化:(1)呼吸困难最高计 20 分;(2)咳嗽最高计 10 分;(3)呼吸频率最高计 10 分;(4)紫绀最高计 6 分;(5)肺部罗音最高计 6 分;(6)胸部 X 线片或 CT 片最高计 10 分;(7)最大呼气量(FVC)最高计 9 分;(8)肺活量(VC)最高计 6 分;(9)1 秒钟用力呼气容积(FEV₁)最高计 3 分;(10)动脉血氧分压(PaO₂)最高计 20 分,共计 100 分。

3.2 疗效判定标准:治疗后总计分减 20 分为显效;减 19 分至 10 分为有效;减 9 分或 9 分以下至加 10 分以下为稳定;加 10 分或 10 分以上为无效。

3.3 两组总疗效比较:治疗组 30 例,显效 10 例(33.33%),有效 15 例(50.0%),稳定 3 例(10.0%),无效 2 例(6.67%),总有效率为 83.33%;对照组 15

* 山东中医药大学附属医院,济南市文化西路 42 号(250011)
收稿日期:2000-12-22;修回日期:2001-06-16

表 1 两组治疗前后 CRP 积分变化比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗组(30 例)		对照组(15 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
呼吸困难	9.67±3.69	6.53±4.34**	9.40±3.78	7.73±5.53
咳嗽	4.06±2.27	1.50±1.68**	3.40±1.68	3.53±2.07
呼吸频率	4.17±3.15	1.43±1.69**	4.20±3.43	3.66±2.72
紫绀	2.60±1.63	0.27±0.78**	2.07±1.98	1.87±1.85
肺部罗音	3.10±1.92	2.36±1.45	2.53±1.99	2.20±1.93
X 线胸片、CT	12.07±1.98	10.12±1.34**	11.91±2.53	10.23±3.98
FVC(L)	4.56±2.71	2.81±2.56*	5.10±2.85	4.50±3.81
VC(L)	2.06±2.02	0.88±1.54*	2.20±1.48	2.10±2.13
FEV ₁ (L/min)	1.94±2.49	0.50±0.97**	1.20±1.39	1.30±1.25
PaO ₂ (kPa)	6.80±5.07	3.24±3.50**	6.90±5.34	7.50±4.86
总 分	30.0±11.64	16.87±8.69**	32.33±9.19	29.53±11.19

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 两组治疗前后肺功能、血气分析、心率、体温变化比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后
VC(L)	治疗组	28	2547.7±1002.9	3338.8±1013.6*
	对照组	14	2596.2±556.5	2245.1±586.8
FEV ₁ (L/min)	治疗组	28	2062.2±963.9	3151.3±1093.6**
	对照组	14	2111.0±661.1	1801.5±762.4
PEFR(L/min)	治疗组	28	3.1±1.4	4.1±1.4*
	对照组	14	2.7±1.3	2.5±1.1
PaO ₂ (kPa)	治疗组	28	8.7±2.3	10.8±2.2**
	对照组	14	8.4±2.7	7.9±2.8
心率(次/分)	治疗组	30	87.8±13.2	76.5±7.0**
	对照组	15	84.5±11.3	86.5±13.2
体温(℃)	治疗组	30	36.9±0.6	36.6±0.3**
	对照组	15	36.6±0.6	36.9±0.4

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

例, 显效 2 例(13.3%), 有效 4 例(26.7%), 稳定 6 例(40.0%), 无效 3 例(20.0%), 总有效率为 40%。两组经统计学分析, 差异有显著性, 治疗组明显为优($P < 0.05$)。

3.4 两组治疗前后 CRP 积分变化比较: 表 1 示, 治疗组用药后 CRP 积分除肺部罗音外, 均较治疗前明显降低, 差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而对照组治疗后, 多数临床症状及体征 CRP 积分较治疗前降低, 但无统计学意义($P > 0.05$)。

3.5 两组治疗前后肺功能、动脉血气、心率、体温变化比较: 表 2 示, 治疗组能改善 VC、FEV₁、最大呼气流量峰值(PEFR), 提高患者 PaO₂, 并改善心率、体温等状况, 经统计学处理, 其治疗作用明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

放疗化疗后所致的放射性肺炎、弥漫性肺间质纤维化等属于间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)的范畴, 该疾病是以弥漫性肺实质、肺泡炎症和间

质纤维化为病理基本改变, 是以渐进性劳力性呼吸困难、X 线胸片弥漫性浸润阴影、限制性通气障碍、弥散功能降低和低氧血症为临床表现的不同类疾病群构成的临床—病理实体的总称。ILD 包含 100 多种疾病, 并非一独立的疾病, 到目前为止, 对于它的分类、临床表现、诊断、治疗的认识并未完全一致^[2]。1998 年 Katzenstein 等^[3]在 ILD 原分类基础上修正后提出新分类方法, 认为 ILD 的原型代表为特发性肺纤维化(IPF), 其病理异质性变化表现为普通型间质性肺炎(UIP)、呼吸性细支气管炎间质性肺病(RBILD)和非特异性间质性肺炎(NSIP)3 类, 其中 UIP 又属于 IPF 的原型代表^[4]。目前认为, UIP 的病因包括(1)系统性疾病: 系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合症、皮炎等; (2)免疫紊乱、抗核抗体阳性、自身免疫性溶血性贫血以及免疫复合物沉着等; (3)药物中毒, 特别是抗肿瘤细胞毒性药物中毒以及石棉肺等^[5]。目前, UIP 的发病率日趋增长, 致肺纤维化严重, 呈进行性发展, 病程短, 预后不良。该病至目前仍缺乏有效的治疗手段, 主要治疗药物为糖皮质激素, 疗效差, 且毒副作用严重。由于患者因肿瘤或手术切除、或化疗、放疗, 机体状况差, 免疫功能低下, 出现间质性肺疾病后用激素治疗, 常常导致二重感染及诸多副作用, 故临床急需研究有效的治疗方法。

我们查阅文献, 早在宋代·孔平仲著《孔氏谈苑》中就有: “贾谷山采石人, 末石伤肺, 肺焦多死。”的记载。贾谷山为玉石出产地, 凿琢玉石的过程中, 产生大量粉尘, 据现代研究其含有放射性物质。中医认为, 这些有害物质导致间质性肺疾病的病机有: (1)热毒伤肺: 放射性物质、放射线、化疗药物等常以其燥烈热毒之性直接或间接伤及肺脏, 使肺脏阴液亏虚, 生热生火。肿瘤患者久病正气亏虚, 热毒伤肺, 阴津亏耗, 内伤

更重,故见下咳、喘急、低热、痰少、胸闷诸症,劳作时更剧;(2)气阴两亏:燥热有毒物质或直接照射,或入血伤阴耗气,导致气阴两亏,可见胸闷气短、呼吸浅促、口咽干燥、舌红少苔,脉细弱而数;(3)痰瘀互结:肺气亏虚则血行无力,阴虚血亏则血行涩滞,故日久气滞血瘀,加之燥热之邪炼液成痰,痰瘀互结,故见患者唇舌紫暗,手足紫绀,痰涎壅盛而气息短促不续。

本病病位在肺,其病理机制如上所述为气虚(渐进性劳力性呼吸困难,或伴自汗、心悸等)、阴虚(干咳、少痰、咽干或口渴、皮肤干燥)、痰、瘀、热交阻(胸中窒闷,不得喘息、胸痛、紫绀或低热,舌紫暗或有瘀斑,脉滑数或细数),虚实夹杂,使肺气不得宣发,脾气不得运化,而致气血痰瘀阻滞于肺,故当以益气养阴,清瘀化痰为原则,肺通口服液选黄芪、党参性甘温,补益肺脾之气,沙参性甘润,以滋养肺脾之阴,共奏益气养阴之效;丹参苦寒,当归、川芎辛温,活血化痰以行气;金银花、连翘、黄芩性苦寒,以清燥热,化痰与清热相配,以清除痰热痰浊;川贝母性甘寒,润肺止咳化痰,半夏性温,燥湿健脾化痰,二药一温一润以化痰祛痰;再配甘草止咳并调和诸药。上药合用,益气养阴,清瘀化痰,使肺气得复,痰浊瘀热得清,肺脾之气升清降浊,运化水湿而诸症得以缓解。

本研究用肺通口服液治疗 30 例放疗化疗致间质

性肺疾病的恶性肿瘤患者,治疗结果经用 CRP 积分法与激素对照组相比,疗效明显优于对照组($P < 0.05$),有效率 83.33%。证实肺通不仅能改善呼吸困难、紫绀、咳嗽等临床症状,对患者的肺功能、动脉血氧分压、胸部 X 线片、CT 等亦有明显的改善作用,说明该药有对抗放疗化疗所致的间质性肺疾病的肺炎及肺间质纤维化作用。利用电子显微镜等技术,在药效、药理研究中发现肺通能减轻博来霉素 A₅ 致大鼠肺间质纤维化作用,使炎性细胞浸润减轻、间质内胶原纤维形成减少等,从病理学、形态学、细胞学等层次证实了该药有抗肺间质纤维化作用。应用中药治疗该病,毒副作用小,作用持久、可靠,可长期服药,有望成为治疗该病的有效方法。

参考文献

- 1 特发性肺纤维化诊断及治疗(试行方案). 中华结核和呼吸杂志, 1994, 17(1): 8.
- 2 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 间质性肺疾病的诊断与治疗. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(1): 8.
- 3 Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical relevance of pathologic classification. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157: 1301-1315.
- 4 侯显明. 间质性肺疾病的临床问题处理策略. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(1): 6-7.
- 5 廖松林. 间质性肺疾病的病理学表现. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(1): 10.

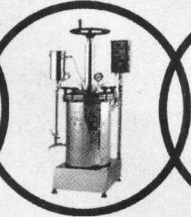
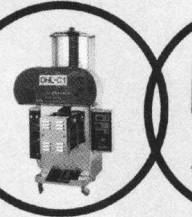
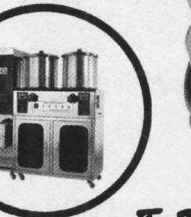
出类拔萃 全凭实力

——规模 · 品质 · 价格 · 服务——

我们完全以实力取胜。
 多的选择, 美廉的产品, 便捷的通路,
 完善的服务, 尽在如此实力间。
 选择东华, 得到更多!

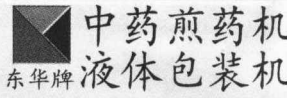
- ◆ 6大系列
- ◆ 25种型号任您选择
- ◆ 30个办事处遍布全国
- ◆ 100位维修工程师为您服务

● 诚征各省总代理 ●

DHL-DW III 离心甩干煎药机 DHL-D II J 无压循环煎药机 DHL-C1 1+1煎药包装一体机 DHL-C2 2+1煎药包装一体机

医院药店 煎药首选



東華集團 北京东华原医疗设备有限公司 天津东华国际贸易有限公司 地址: 北京市朝阳区安定路35号安华发展大厦630/628室 热线电话: (010)64423480 64436460 64418135
 64418139 传真: 64423476 邮编: 100029 E-mail: trade@donghuagroup.com sales@donghuagroup.com 网址: www.donghuagroup.com