

养阴润肺解毒方联合激素、抗生素治疗 急性期放射性肺炎 56 例临床观察

甄洪亮¹ 尹 强¹ 杨首香¹ 王海滨²

(1. 山东省日照市人民医院, 日照市泰安路 126 号, 276800; 2. 山东省日照市中医医院)

[摘要] **目的** 观察养阴润肺解毒方联合激素、抗生素治疗急性期放射性肺炎的临床疗效。**方法** 将 106 例患者随机分为治疗组 (56 例) 和对照组 (50 例), 两组均采用激素、抗生素治疗, 治疗组同时加服中药养阴润肺解毒方, 观察两组近期症状及 X 线胸片疗效、肺炎评级变化、主要症状起效时间、血清细胞因子白介素 6 (IL-6) 水平和生活质量评分。**结果** 治疗后治疗组近期症状疗效、主要症状起效时间、肺炎评级改善程度、生活质量评分均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 两组 X 线胸片疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但治疗组中完全缓解例数多于对照组; 两组血清 IL-6 均较治疗前下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组下降水平较对照组更显著 ($P < 0.01$)。**结论** 养阴润肺解毒方联合激素、抗生素治疗急性期放射性肺炎疗效确切, 并能有效降低患者血清 IL-6 水平。

[关键词] 放射性肺炎; 养阴润肺解毒方; 激素; 抗生素; 临床评价; 白细胞介素 6

Clinical Observation on the Effect of Yangyin Runfei Jiedu Recipe plus Hormone and Antibiotics on 56 Patients with Acute Radiation Pneumonia

ZHEN Hong liang, YIN Qiang, YANG Shouxiang, et al.

(Shandong Rizhao People's Hospital, Rizhao 276800)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of Yangyin Runfei Jiedu Recipe (Recipe for nourishing yin, moistening the lung and removing toxins) together with hormone and antibiotics on acute radiation pneumonia. **Methods** Totally 106 patients with acute radiation pneumonia were randomized into a treatment group (56 cases) and a control group (50 cases). Both groups were administered hormone and antibiotics, while the treatment group was given the herbal decoction, Yangyin Runfei Jiedu Recipe. The recent symptoms before and after the treatment, chest X-ray effect, changes of pneumonia rating, effectual time of major symptoms, serum interleukin-6 (IL-6), and grading of quality of life were observed. **Results** After treatment, the short term effect on symptoms, effectual time of major symptoms, improvement in pneumonia rating, and grading of quality of life of the treatment group were superior to those of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no statistical significance in the comparison of chest X-ray effect ($P > 0.05$), but the number of complete relief patients in the treatment group was more than that of the control group. Serum IL-6 decreased in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and more significantly in the treatment group ($P < 0.01$). **Conclusion** Yangyin Runfei Jiedu Recipe together with hormone and antibiotics has an exact effect on acute radiation pneumonia and can effectively reduce serum IL-6 of patients.

Key Words Radiation pneumonia; Yangyin Runfei Jiedu Recipe (Recipe for nourishing yin, moistening the lung and removing toxins); Hormone; Antibiotics; Evaluation on clinical effect; Interleukin-6 (IL-6)

放射性肺炎是肺癌、乳腺癌、食管癌等胸部肿瘤在放射治疗过程中的常见并发症, 其发生率为 5%~15%^[1], 严重影响患者的生存质量。目前西医治疗主要以肾上腺皮质激素辅以抗感染、吸氧、止咳平喘等对症处理。2006 年 10 月~2008 年 10 月, 我们采用养阴润肺解毒方联合激素、抗生素治疗急性期放射性肺炎 56 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照《肿瘤放射治疗学》^[2]中诊断标准制定: 放射治疗后 3 个月内, 临床症状表现为刺激性咳嗽或伴有

憋喘、胸痛, 有时发热, X 线胸片显示在照射野内出现弥漫性片状阴影或毛玻璃影, 酷似支气管肺炎, 部分患者肺部听诊可以闻及干性或湿性啰音。

急性期放射性肺损伤分级根据 RTOG 标准分为 0~4 级^[2]。0 级: 无变化; 1 级: 轻微的干咳或用力时呼吸困难; 2 级: 持续性咳嗽, 需要麻醉性镇咳药, 轻微用力时呼吸困难; 3 级: 严重咳嗽, 麻醉性镇咳药无效, 安静时呼吸困难, 临床及放射学证实的急性期放射性肺炎, 间断吸氧或激素治疗; 4 级: 呼吸功能不全, 持续吸氧或辅助通气。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 急性期放射性肺炎评级 ≥ 2 级; 放射治

疗开始后 3 个月内发病,且病程<1 个月;初次放疗,放疗前心电图、血常规正常,无严重肝肾功能损害;无药物过敏史;卡氏(Karnofsky Performance Status, KPS)评分^[3]60 分以上;预计生存期>6 个月;签署知情同意书及治疗同意书。排除标准:放射性肺炎属慢性期已发生肺纤维化;合并有严重的心、肺原发性疾病;并发严重的肺部感染者。

1.3 一般资料

106 例来自日照市人民医院肿瘤科、日照市中医院肿瘤科接受放疗的住院患者。所有患者应用 6MVX 线常规分割等中心照射,200cGy/次,5 次/周,前后野对穿照射至 40Gy 后,避开脊髓缩野照射至局部总剂量 60~70Gy/6~7 周;均使用三维 TPS 系统制定适形放疗计划。采用随机数字表法分为对照组和治疗组。其中对照组 50 例,男 22 例,女 28 例;年龄 31~60 岁,平均(54.3±2.7)岁;肺癌 23 例,乳腺癌 17 例,食道癌 10 例;肺癌中小细胞未分化癌 8 例,腺癌 12 例,鳞癌 3 例;急性期放射性肺炎评级 2 级 12 例,3 级 25 例,4 级 13 例。治疗组 56 例,男 25 例,女 31 例;年龄 32~59 岁,平均(53.8±3.1)岁;肺癌 25 例,乳腺癌 19 例,食管癌 12 例;肺癌中小细胞未分化癌 9 例,腺癌 14 例,鳞癌 2 例;急性期放射性肺炎评级 2 级 15 例,3 级 27 例,4 级 14 例。两组患者在性别、年龄、疾病种类、病程、肺炎评级等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均常规应用抗生素及激素治疗,按痰培养及药敏试验选用抗生素,激素应用地塞米松(济南利民制药有限公司生产,批号:0604186) 10mg,静脉滴注,每日 1 次,2 周后改为醋酸泼尼松片(辽源迪康药业有限公司生产,批号:060402)口服,每次 10mg,每日 3 次,1 周后停药。治疗组同时加用养阴润肺解毒方,组成:北沙参 15g,麦冬 15g,瓜蒌 20g,生地黄 15g,金银花 20g,鱼腥草 20g,浙贝母 12g,桃仁 12g,当归 20g,紫菀 15g,款冬花 15g,黄芪 20g,白及 12g,生甘草 3g。每剂应用 BZY 150K 型自动煎药包装机加工制成 2 袋,每袋 100ml,每次 1 袋,每日 2 次,饭后半小时温服。两组均连续治疗 3 周。

2.2 观察指标及方法

观察两组患者治疗前后 X 线胸片及肺损伤评级的变化;观察两组患者主要症状、体征的改善情况及治疗起效时间(以临床症状消失的时间为准);根据 KPS 评分评价患者生活质量;应用酶联免疫吸附法检测患者血清白细胞介素 6(IL-6)。

2.3 疗效判定标准

参照《疾病临床诊断和疗效标准》^[4]制定。近期症状疗效评定标准:完全缓解(CR):咳嗽、咯痰、胸闷、气急等症状及发热、胸部湿啰音等体征完全消失;部分缓解(PR):症状、体征明显好转;未缓解(NR):症状、体征无明显变化。X 线胸片疗效标准:CR:片状阴影或毛玻璃影基本消失;PR:片状阴影或毛玻璃影消失 1/2;NR:片状阴影或毛玻璃影无变化或较前加重。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或百分比统计。

3 结果

3.1 两组患者近期症状疗效比较

治疗组中 CR 16 例(28.6%),PR 33 例(58.9%),NR 7 例(12.5%),有效率 87.5%;对照组中 CR 9 例(18.0%),PR 22 例(44.0%),NR 19 例(38.0%),有效率 62.0%。两组近期症状疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者 X 线胸片疗效比较

治疗组中 CR 37 例(66.1%),PR 11 例(19.6%),NR 8 例(14.3%),有效率 85.7%;对照组中 CR 28 例(56.0%),PR 9 例(18.0%),NR 13 例(26.0%),有效率 74.0%。两组 X 线胸片疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后肺损伤评级比较

表 1 示,治疗后肺损伤评级为 0、1 级例数,治疗组 46 例、对照组 28 例;2、3、4 级例数,治疗组 10 例、对照组 22 例,治疗组疗效优于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后肺损伤评级变化比较(例)

组别	时间	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
治疗组	治疗前	56	0	0	15	27	14
	治疗后	56	30	16	5	3	2
对照组	治疗前	50	0	0	12	25	13
	治疗后	50	16	12	13	5	4

3.4 两组患者治疗前后生活质量评价

治疗前后治疗组 KPS 评分分别为(67.84±7.51)分、(86.37±8.09)分,治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);对照组分别为(68.03±7.22)分、(72.38±7.95)分,治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后 KPS 评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.5 两组患者主要症状起效时间比较

表 2 示,治疗组患者发热、咳嗽、痰色等主要症状的消失时间均短于对照组,两组比较差异有统计学意义

义($P<0.05$)。

表 2 两组患者主要症状起效时间($d, x \pm s$)

组别	例数	发热	咳嗽	痰色
治疗组	56	2.96±1.79*	7.57±2.18*	6.11±1.82*
对照组	50	5.03±1.98	9.40±2.23	8.42±2.19

注:与对照组比较, * $P<0.05$

3.6 两组患者治疗前后血清 IL-6 水平比较

治疗前后治疗组 IL-6 水平分别为(32.17±12.82) ng/L、(7.55±4.86) ng/L, 对照组分别为(31.49±11.91) ng/L、(18.82±3.94) ng/L; 两组患者治疗后血清 IL-6 含量均较治疗前下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 与对照组治疗后比较, 治疗组治疗后的血清 IL-6 水平下降幅度更显著($P<0.01$)。

4 讨论

放射性肺炎是在放射治疗过程中, 肺组织受到照射损伤而出现的炎症反应, 其病理改变早期以渗出为主, 如不有效控制, 则会迅速出现晚期肺纤维化。放射性肺炎的发生限制了胸部肿瘤的放疗剂量, 影响了肿瘤的局部控制率及放疗后患者的生活质量。所以及早、有效地治疗急性期放射性肺炎是肿瘤放疗中亟待解决的问题。

放射性肺炎属于中医学“咳嗽”、“喘证”、“肺痿”范畴, 放射线为外来热毒燥邪, 最易耗损正气、阴血, 而接受放射治疗的患者多素体正气不足, 放疗之后热毒蕴肺, 灼伤肺阴, 津枯肺燥, 肺失润降, 终至津亏阴伤, 肺络瘀阻。故放射性肺炎的基本病机是本虚标实, 阴伤、热毒、气虚、血瘀是病机要点, 治疗急性期放射性肺炎应重在润肺解毒, 而非宣肺止咳^[5]。血清 IL-6 是由 T 淋巴细胞、成纤维细胞和单核细胞合成释放的糖蛋白, 其主要诱导参与放射性肺损伤早期的炎症反应, 是早期炎症反应的重要介质^[6]。综合以上因素, 我们确立养阴润肺、清热解毒为主, 佐以益气化痰为治则, 自拟养阴润肺解毒方为主治疗急性期放射性肺炎, 同时观察治疗前后血清 IL-6 水平的变化。结果发现, 激素、抗生素治疗该病时联合养阴润肺解毒方能更有效地改善急性期放射性肺炎患者的临床症状、体征, 更快地降低血清 IL-6 水平, 提高患者的生活质量。

方中北沙参、麦冬养阴润肺生津;《本草从新》谓:北沙参“专补肺阴, 清肺火, 治咳嗽肺痿。”现代药理研究表明, 麦冬及麦冬多糖能增强免疫功能, 有平喘和抗氧化作用, 麦冬可提高超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性, 降低丙二醛(MDA)含量, 增强了机体抵御氧自由基损伤的能力^[7], 而这正是中医药防治放射性肺损伤机制的重点^[1]。瓜蒌、浙贝

母、知母、生地黄清热养阴, 宽胸润肺化痰。金银花、鱼腥草清热解毒, 鱼腥草兼有利尿泻肺平喘之功, 现代药理研究表明, 二者能抗病原微生物, 具有广谱抗菌作用, 提高机体的非特异性免疫功能^[7]。款冬花辛温归肺经, 润肺下气, 止咳化痰。《本经逢原》称其“润肺消痰, 止嗽定喘, 肺痿肺痛, 咸宜用之。”其与紫菀相伍, 增强了化痰止咳的功效。桃仁活血祛瘀, 润肠通便, 因肺与大肠相表里, 使肺热毒邪从大便排出, 桃仁尚具有抗辐射、抗纤维化的功效。黄芪益气, 增强机体免疫功能, 并有抗氧化及加速遭受放射线损伤机体的修复作用;当归活血补血, 具有增强免疫, 抗辐射、抗损伤、抗氧化和清除自由基的作用;白及止血生肌, 消散痈肿, 善治肺胃出血。诸药合用, 共奏养阴润肺、清热解毒之功效, 从而达到有效治疗急性期放射性肺炎, 延缓肺纤维化, 提高胸部肿瘤放疗质量和患者生活质量的目。

参考文献

[1]王跃珍. 放射性肺炎研究进展[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(1) : 39-43.

[2]殷蔚伯, 谷铎之. 肿瘤放射治疗学[M]. 3 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 667-683.

[3]周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 47-48.

[4]刘昕曜. 疾病临床诊断和疗效标准[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1990: 45.

[5]刘轩, 程志强, 李佩文, 等. 平肺口服液防治大鼠急性放射性肺损伤的研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(10) : 913-915.

[6]杨明会, 窦永起, 臧倩, 等. 凉血活血中药治疗放射性肺损伤的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(9) : 827-831.

[7]侯家玉主编. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 55, 60-61, 231-233.

(收稿日期: 2009-05-25; 修回日期: 2009-07-25)

[编辑: 崔京艳]

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗? 您希望它产业化吗? 您期盼它为更多人解除病痛吗? 这样的事情您自己完成有困难吗? 我们来合作好吗? 全国高科技健康产业委员会所属的权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体, 服务网点遍及全国, 旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。

期待与您的真诚合作! 共同造福人类!

公司: 天津市权健自然医学科技发展有限公司, 地址: 天津市武清区豆张庄乡权健道 1 号, 邮编: 301707, 电话: 022-22160816、022-22166188, 传真: 022-22160816, 联系人: 常小姐, 公司网址: www.ziranyixue.com。

合作流程: 来电咨询确认(咨询电话: 022-22160816) → 提供临床试用品 40 份 → 试验治愈率 70% 为成功 → 洽谈合作事宜(一般为购买验方)