

中医辨证论治对复发性鼻咽癌放疗减毒作用的临床研究

周丽, 潘艳东, 江慧仪, 庞增园, 叶敏谊

(南方医科大学南方医院白云分院 中医科, 广东 广州, 510500)

摘要: **目的** 观察中医辨证治疗对复发性鼻咽癌放疗后毒副作用的影响。**方法** 选取 99 例复发性鼻咽癌患者为研究对象, 采用随机数字表法分为观察组(52 例)和对照组(47 例)。比较 2 组血液检测指标水平、放射性皮肤损伤程度、皮肤损伤平均治愈时间及放疗后症候发生情况。**结果** 观察组血液检测指标水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 观察组皮肤损伤平均治愈时间短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组口腔黏膜炎、胃肠道反应、口干症、张口受限发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中医辨证论治可在一定程度减轻复发性鼻咽癌放疗的毒副作用。

关键词: 中医辨证论治; 复发性鼻咽癌; 放疗毒副作用

中图分类号: R 273; R 739.62 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)13-093-03 DOI: 10.7619/jcmp.20211777

Clinical study on detoxification of radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma by syndrome differentiation and treatment of traditional Chinese medicine

ZHOU Li, PAN Yandong, JIANG Huiyi, PANG Zengyuan, YE Minyi

(Traditional Chinese Medicine Department, Baiyun Branch of Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510500)

Abstract: **Objective** To observe effects of TCM syndrome differentiation and treatment on the toxic and side effects of radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma. **Methods** A total of 99 patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma were selected and divided into observation group (52 cases) and control group (47 cases) by random number table method. Blood test indexes, radiation skin injury level, average healing time of skin injury and occurrence of symptoms after radiotherapy were compared between the two groups. **Results** The blood test indexes of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The average healing time of skin injury in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of oral mucositis, gastrointestinal reaction, dry mouth and limitation of opening mouth in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese medical syndrome differentiation and treatment can relieve toxic and side effects of radiotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma.

Key words: traditional Chinese medical syndrome differentiation and treatment; recurrent nasopharyngeal carcinoma; toxic and side effects induced by radiotherapy

放射治疗是复发性鼻咽癌治疗的重要手段之一, 约 60% 以上的复发性鼻咽癌采用放射治疗后能提高临床疗效及生存率^[1]。尽管放射治疗设备有所更新, 放射治疗技术如调强放疗、适形放疗

等取得了进步, 但仍需避免或减少放疗不良反应的发生^[2-4]。本研究选取 99 例均为确诊复发性鼻咽癌放疗的患者为研究对象, 探讨中医辨证治疗对血液、放射性皮肤损伤和放疗后症候反应的

影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2007 年 5 月—2013 年 4 月南部战区总医院收治的 99 例复发性鼻咽癌患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组(52 例)和对照组(47 例)。观察组女 24 例,男 28 例;年龄 31 ~ 69 岁,平均(48.32 ± 6.22)岁;肺热壅盛型 16 例,气阴两虚型 19 例,痰凝血瘀型 17 例。对照女 21 例,男 26 例;年龄 32 ~ 65 岁,平均(47.12 ± 5.96)岁;肺热壅盛型 15 例,气阴两虚型 17 例,痰凝血瘀型 15 例。2 组基本资料(年龄、性别、中医辨证分型)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:全部患者均经 PET/CT 或头颈部 MRI 确诊,存在可测量的肿瘤复发病灶;患者预计生存期 > 6 个月。排除标准:合并神经系统疾病,肝、肾功能不全者;有其他肿瘤手术史、放化疗史者;哺乳期、妊娠期妇女。本研究经医学伦理委员会评审通过,患者知情并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

观察组实施放射治疗。以高能 X 线三野照射(1.8 ~ 2 Gy/F, 5 F/W)在模拟机下定位,范围为原发病灶及区域淋巴结引流区的照射总量为 40 ~ 60 Gy。校正放射野 2 周 1 次。中医辨证用药:肺热壅盛型患者采用清热泻肺汤加减,其中组方包括百部 12 g,桑白皮 15 g,胆南星 6 g,黄芩 12 g,蝉蜕 12 g,苍术 9 g,连翘 12 g,辛夷花 12 g,苍耳子 12 g,桔梗 12 g,细辛 3 g,北杏仁 15 g,白芷 12 g,蒲公英 12 g,随症加减;气阴两虚型患者采用生脉散合增液汤加减,组方包括人参 9 g,生地 15 g,麦冬 30 g,菖蒲 6 g,玄参 30 g,远志 12 g,赤芍 12 g,随症加减;痰凝血瘀

型患者采用柴胡疏肝散合通窍活血加减,组方包括柴胡 12 g,半夏 12 g,郁金 12 g,白芍 12 g,青皮 12 g,皂角刺 12 g,丹参 12 g,枳壳 12 g,川芎 9 g,大枣 12 g,茯苓 18 g,桃仁 12 g,牡蛎 18 g,海藻 18 g,浙贝母 18 g,随症加减。对照组放疗方法同观察组。

1.3 观察指标

1.3.1 骨髓抑制:分别于放疗前 1 d、放疗结束后 4 周检测血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、血小板(PLT)。骨髓抑制分级标准采用世界卫生组织(WHO)毒副作用分级标准^[5]进行评定,分为 0 ~ IV 度。

1.3.2 放射性皮肤损伤程度:根据皮肤放射损伤评分标准量表(RTOG)^[6]对放射性皮肤损伤程度进行评价。0 度为皮肤无变化;1 度为出现轻度皮肤红斑、干性脱发、滤泡,出汗减少,患者生活质量不受影响,痛苦小;2 度为出现明显皮肤红斑、湿性斑状皮炎和中度水肿;3 度为出现融合性湿性皮炎和凹陷性水肿;4 度为皮肤坏死,合并溃疡出血,甚至被迫终止放疗。

1.3.3 症候指标:口腔黏膜炎、胃肠道反应、口干症、张口受限等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,计量资料行 t 检验,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料行 χ^2 检验,以 $[n(\%)]$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血液检测指标水平比较

观察组治疗前后血液检测指标水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组治疗前后血液检测指标水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组血液检测指标水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 1。

表 1 2 组血液检测指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时点	Hb/(g/L)	WBC/($\times 10^9/L$)	PLT/($\times 10^9/L$)
观察组	52	治疗前	137.60 ± 23.24	4.74 ± 0.94	216.90 ± 31.80
		治疗后	132.58 ± 20.13 [#]	4.44 ± 1.24 [#]	210.73 ± 29.21 [#]
对照组	47	治疗前	132.67 ± 29.36	4.77 ± 1.09	217.46 ± 35.84
		治疗后	122.56 ± 28.24 [*]	3.59 ± 1.00 [*]	180.37 ± 25.69 [*]

Hb: 血红蛋白; WBC: 白细胞计数; PLT: 血小板。与治疗前比较, $*P < 0.05$; 与对照组比较, $\#P < 0.05$ 。

2.2 2 组放射性皮肤损伤比较

观察组 1 度皮肤损伤 16 例, 2 度皮肤损伤 18 例, 3 度皮肤损伤 15 例, 4 度皮肤损伤 3 例;

对照组 1 度皮肤损伤 5 例, 2 度皮肤损伤 19 例, 3 度皮肤损伤 17 例, 4 度皮肤损伤 6 例。观察组皮肤损伤患者占比与对照组比较, 差异有统计学

意义($P < 0.05$)。观察组平均治愈时间(7.78 ± 2.32) d, 对照组为(13.73 ± 3.16) d。观察组皮肤损伤平均治愈时间短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2 组放疗后症候发生情况比较

放疗后, 观察组口腔黏膜炎、胃肠道反应、口干症、张口受限发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组放疗后症候反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	n	口腔黏膜炎	胃肠道反应	口干症	张口受限
观察组	52	30(57.7)*	31(59.6)*	27(51.9)*	33(63.5)*
对照组	47	37(78.7)	38(80.9)	42(89.4)	39(83.0)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

鼻咽癌是中国南部各地区头颈部较常见的恶性肿瘤, 放射治疗是鼻咽癌的主要治疗手段之一^[7]。复发性鼻咽癌患者需加大放射剂量才能提高疗效, 随着常规照射剂量的增加, 患者皮肤、颞颌关节、腮腺、脊髓等组织会出现损伤, 并会表现出骨髓抑制、放射性皮炎、张口受限、黏膜反应、口干症、消化道反应等毒副作用, 从而降低患者对放疗的耐受性和依从性, 甚至延长放疗疗程或导致治疗终止^[8]。

鼻咽癌在中医学中属于“失荣”“上石疽”“鼻渊”等范畴, 中医学认为, 放射线属于火热之毒邪, 作用于人体后可引起经脉痹阻、阴液亏虚, 肌肤筋骨失去濡养, 表现为吞咽困难、口干咽燥、张口受限、皮肤损伤等。此外, 肿瘤患者均有一定程度的正气虚损, 接受放疗时, 火热毒邪攻伐机体, 导致体内热毒之邪积聚, 邪气过剩, 耗气伤阴。“精气夺则体更虚”, 加之癌毒附着, 脾胃之功能受损加剧, 气血生化不足, 造成气阴两虚、气血损伤, 临床表现为纳差、恶心、呕吐等胃肠道反应, 也可能出现贫血、血小板减少、白细胞下降等骨髓抑制表现^[9]。中医辨证论治过程中对患者治疗期间出现的有关症候、系统整体状态和功能溯本求源, 发现鼻咽癌患者以肺热壅盛、痰凝血瘀和气阴两虚 3 种证型为主, 因此基本治疗原则应以清泻肺热、化痰活血、益气养阴为主^[10]。

中医辨证治疗能够提高鼻咽癌患者的机体免疫功能, 减轻放疗毒性反应。研究^[11]发现, 黄芪注射液能够减轻肿瘤放化疗的毒副作用, 保护骨髓, 防止白细胞下降。林冯杰等^[12]研究显示, 参

麦注射液能显著减轻晚期鼻咽癌患者放射性皮肤损伤。本研究结果显示, 观察组血液检测指标水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 观察组皮肤损伤平均治愈时间短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组口腔黏膜炎、胃肠道反应、口干症、张口受限发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。以上结果提示, 中医辨证治疗能够在复发性鼻咽癌放疗过程中起到减毒作用。但目前对中医药放疗的减毒机制尚不明确, 研究应从细胞分子生物学机制上继续深入探讨, 同时还需设计更先进的试验方法以观察中医药对放疗减毒作用的影响。

参考文献

- [1] YANG K, TIAN J, ZHANG B, *et al.* A multidimensional nomogram combining overall stage, dose volume histogram parameters and radiomics to predict progression-free survival in patients with loco regionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Oral Oncol*, 2019, 98: 85-91.
- [2] ZHOU E H, ZHANG W J, LI H J, *et al.* Radiomics on multi-modalities MR sequences can subtype patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma (NPC) into distinct survival subgroups[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29: 5590-5599.
- [3] 刘诗雅, 朱道琦, 杨家彬, 等. 生脉注射液对人鼻咽癌 CNE-2 细胞抗拒株的放射增敏作用[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(3): 804-809.
- [4] 刘畅, 郑荣华, 温武, 等. 白花蛇舌草水提物对鼻咽癌细胞放疗增敏的作用及其机制[J]. *山西医科大学学报*, 2020, 51(3): 219-223.
- [5] SHIMADA M, ITAMOCHI H, KIGAWA J. Nedaplatin: a Cisplatin derivative in cancer chemotherapy[J]. *Cancer Manag Res*, 2013, 8(5): 67-76.
- [6] PIRES AMT, SEGRETO RA, SEGRETO HRC. RTOG criteria to evaluate acute skin reaction and its risk factors in patients with breast cancer submitted to radiotherapy[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2008, 16(7): 844-849.
- [7] COLEVAS A D, YOM S S, PFISTER D G, *et al.* NCCN guidelines insights: head and neck cancers, version 1, 2018[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(5): 479-490.
- [8] AHAMD P, SANA J, SLAVIK M, *et al.* MicroRNAs involvement in radio resistance of head and neck cancer[J]. *Dis Markers*, 2017, 82(4): 53-55.
- [9] 艾茹玉, 周娟, 陈蓓, 等. 中医药防治鼻咽癌放疗后黏膜反应的研究现状[J]. *广州中医药大学学报*, 2016, 33(3): 446-448.
- [10] 杨帆, 莫凯岚, 陈扬声. 鼻咽癌放疗前后中医证型分布及其演变规律的研究[J]. *广东药学院学报*, 2014, 16(2): 238-238.
- [11] 赵为民, 刘林, 方法, 等. 黄芪注射液对Ⅲ期胃癌的疗效及对机体免疫功能的影响[J]. *世界中医药*, 2016, 11(6): 982-985.
- [12] 林冯杰, 徐鹭英. 参麦注射液防治局部晚期鼻咽癌放疗不良反应 40 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2014, 20(16): 39-40.

(本文编辑: 周冬梅)