



放射性肺损伤的中医药防治方法探讨

放射性肺损伤是胸部恶性肿瘤(肺癌、乳腺癌、食管癌、纵隔肿瘤等)患者接受放射治疗后出现的并发症,因其发生率较高、治疗较难和危害性大而成为临床治疗的一大矛盾和难题。作者近几年对放射性肺损伤予以临床分期并进行中医药防治,取得了理想的效果,现介绍如下。

1 分期及治疗

1.1 隐匿期

1.1.1 发生时间及病理特点 患者开始接受放疗至放疗结束。研究表明:肺照射2 000 cGy后即会产生永久性损伤,照射3 000~4 000 cGy(3~4周)后,所照射的肺呈现急性渗出性炎症。病理检查可见血管壁增厚、内皮细胞肿胀、胶原纤维肿胀,这种改变,每一个受照射的肺脏都有,但在大多数情况下不产生肺炎症状。

1.1.2 临床症状 此期患者多出现干咳痰少,气短乏力,咽干口渴,午后潮热或五心烦热,自汗、盗汗,纳差,舌红苔少,脉细弱。

1.1.3 辨证分型及治则方药 中医辨证分型为气阴两虚,治疗宜益气养阴、润肺止咳。方用生脉散合六味地黄汤加减,药味如下(g):党参15、黄芪20、茯苓12、泽泻15、沙参18、麦冬12、五味子12、枇杷叶9、熟地9、山萸肉12、菟丝子20、炙甘草6。

1.1.4 药理分析 生脉散与六味地黄汤合用能滋补肝肾,益气生津,敛阴止汗。现代药理研究[1]证明:生脉散和六味地黄汤均能增强机体免疫功能。生脉散能促进人体皮质醇的分泌,降低血中前列腺素的水平,从而维持血管平滑肌的张力并降低炎症反应;能明显抑制凝血系统活性,抑制血栓形成,并有一定的促纤溶作用[2]。六味地黄汤具有抗疲劳、抗缺氧作用,可能与其促进肾上腺皮质功能有关。

1.2 急性期

1.2.1 发生时间及辅助检查 即发生急性放射性肺炎时期。接受肺部照射后患者免疫力降低,如果发生肺部感染,即产生肺炎样症状。病理检查可见肺泡蛋白渗出、炎症细胞浸润、肺泡壁上皮细胞脱落,造成气体交换障碍。胸片检查示放射野出现密度较高的模糊片状阴影,血常规检查可见白细胞升高,查体可闻及放疗区域内干湿性罗音等。

1.2.2 临床症状 临床出现发热、咳嗽、脓痰、胸痛、呼吸困难等症,四肢无力,口干,舌红,苔黄或黄腻,脉滑数。

1.2.3 辨证分型及治则方药 辨证分型为痰热壅肺,治疗宜清热解毒、宣肺化痰。方用白虎汤加味,药味如下(g):石膏20、知母12、杏仁12、瓜蒌12、鱼腥草15、黄芩12、金银花18、浙贝15、生甘草6。

1.2.4 药理分析 药理研究证明[3],白虎汤具有较强的解热作用,还可抑制出汗和烦渴感,同时有抗感染作用。金银花、黄芩、鱼腥草均具有抗炎、抗过敏作用,鱼腥草并可显著增强呼吸道局部的特异和非特异防御能力;杏仁、浙贝、瓜蒌祛痰镇咳,而且浙贝具有一定的解痉功能。

1.3 发展期

1.3.1 发生时间及病理特点 如果不发生急性放射性肺炎或经过治疗后已稳定,即进入缓慢发展期。一般认为肺纤维化开始于照射6个月后并逐渐加重,1年达到最严重的程度。此时炎症逐渐吸收、消散,形成不同程度的进行性血管硬化及肺实质的纤维变。

1.3.2 临床症状 临床症状多出现面色晦黯或口唇发绀,干咳少痰,胸闷、胸痛,偶有咯血丝痰,呼吸困难,倦怠无力;舌黯有瘀点或瘀斑,苔薄,脉细或涩。

1.3.3 辨证分型及治则方药 辨证分型为气虚血瘀,治疗应益气活血、补肾纳肺。方用补阳还五汤加减,药味如下(g):黄芪20、当归12、赤芍12、川芎15、桃仁9、香附15、茯苓15、桔梗9、菟丝子20、山萸肉12、炙甘草6。

1.3.4 药理分析 实验研究证明[4],补阳还五汤能提高免疫功能低下小鼠的非特异性和特异性免疫功能,具有增加心、脑血流量,耐缺氧、抗疲劳等作用;同时可明显抑制人凝血酶和凝血酶凝固纤维蛋白原的活性,抑制血小板聚集,从而具有抗血栓形成作用。香附提取物也具有非特异性抗炎作用,其抗炎作用约为氢化可的松的8倍(有效成分可能为三萜类化合物),故用其可取代激素的抗炎抗纤维化作用,避免了激素的副作用。

2 结果

观察结果显示,运用中医药配合治疗的放疗患者与单纯放疗组对照,其急性放射性肺炎、放射性食管炎发生率低,白细胞减少程度轻,患者自觉精神、食欲、睡眠等也优于单纯放疗组,所以提高生存质量作用是肯定的[5][6]。发生急性放射性肺炎的患者,配合中医药治疗与单纯抗菌素、激素治疗组对照,前者恢复时间短,二重感染、消化道出血、电解质紊乱等副作用发生率低;接受中医药治疗患者6个月内肿瘤复发率、转移率低于单纯放疗组[5];中医药干预能在多大程度上减轻肺纤维化,以及是否能延长患者生存期,目前尚在进一步的观察和统计中。

3 讨论

传统医学认为射线为“火热毒邪”,易损伤气阴;正虚邪入,热邪袭肺,灼津成痰,导致痰热内壅;久病成瘀,肺络瘀阻而肺气不足,此为放射性肺损伤的中医病因病机。现代研究[7]则表明,放射性肺损伤的发生原理为:胸部放射使肺泡Ⅱ型细胞和表面活性物质减少,对肺泡的保护作用减弱,肺受照射部位发生急性渗出、炎细胞浸润,小动脉壁不同程度地透明纤维样增厚,肺泡间隔水肿,甚至肺泡崩溃,其内充满渗出液,胶原纤维增生形成肺损害。越来越多的研究发现[8][9][10],在肺纤维化病人及动物模型中都存在着细胞因子及细胞生长因子的异常表达,它们对于炎症发生及纤维化形成具有重要作用,这些新发现对探索放射性肺损伤的治疗策略具有直接的指导意义。现阶段临床对放射性肺损伤的治疗方法主要为抗炎和抗纤维化,但至今仍没有满意的药物应用于临床。Pines等[11]发现halofuginone(常山酮)极低浓度下在转录水平特异性地和瞬间地抑制胶原 $\alpha(I)$ 的合成,是一种有效的抗纤维化药物。

隐匿期患者虽然临床症状不严重,但仍应鼓励其服用中药,不仅可以缓解症状,而且能增强免疫力,减少感染机会,从而降低急性放射性肺炎的发病率。急性期患者如果出现高热、呼吸困难严重等症状时,应配合使用抗菌素、肾上腺皮质激素及吸氧、平喘等对症治疗,以免延误病情。发展期患者服药时间应比较长,因为肺纤维化的发展持续时间长,且具有进行性、不可逆性等特点,一旦发生,治疗难度将大大增加。此期治疗以非特异性抗炎、改善微循环、抗凝抗纤维化为方针。“肾为先天之本,脾为后天之源”,故作者在临床治疗中始终兼顾健脾补肾,意在提高患者食欲,增强自身抗病能力。

放射性肺损伤临床主要表现为放射性肺炎、胸膜反应、渗出性胸膜炎及放射性肺纤维化等,尤其是放射

性肺炎和肺纤维化,严重影响患者生活质量,甚至有生命危险。中西医结合治疗成为发展方向,已经在基础和临床研究中取得了确切的疗效,但一般均采用单方验方或对具体患者辨证治疗。单方验方显然只适用于放射性损伤的某个时期或某种症候,辨证论治因其专业限制而不利于推广,故均具有较大的局限性。我们根据放射性肺损伤的发生发展规律、临床症状、辅助检查、病理特点等对其进行归纳分类为隐匿期、急性期、发展期,中、西医师均可比较容易熟练掌握并灵活运用于临床,打破了西医不能辨证论治的惯例,在一定范围内实现了中西医的有机结合。

参考文献:

- [1] 楚延. 生脉散注射液的抗炎作用及对免疫功能的影响[J]. 药学通报(J Pharm), 1984, 19(7): 23-4.
- [2] 许青媛. 生脉注射液对家兔体外血栓形成及凝血系统功能的影响[J]. 中西医结合杂志(J Int TC Wes Med), 1986, 6(7): 428-9.
- [3] 宁耀瑜, 柯美珍, 周晓玲, 等. 雾化吸入鱼腥草提取液对大鼠呼吸道及全身免疫功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 1997, 14(4): 70-2.
Ning YY, Ke MZ, Zhou XL, et al. Effects of aerosol inhalation of *Houttuynia cordata* Thunb extract on the immunological functions in rats[J]. Acta Aca Med Guangxi, 1997, 14(4): 70-2.
- [4] 谢人明. 补阳还五汤对血小板聚集及体内血栓形成的影响[J]. 云南中医学院学报(J Yunnan Col TCM), 1989, 16(2): 10-1.
- [5] 蔡红兵, 代方国, 闵清芬, 等. 中医药配合放疗治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(12): 1112-5.
Cai HB, Dai FG, Min QF, et al. Clinical study of the effects of radiotherapy in combination with traditional Chinese medicine on non-small cell lung cancer[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2002, 22(12):1112-5.
- [6] 蔡红兵, 闵清芬, 宋海珠, 等. 中药对放疗后副反应及患者生活质量的影响[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(4): 16-8.
Cai HB, Min QF, Song HZ, et al. Influence of Chinese medicines on radiation side-effects and patients' life quality[J]. Shanghai J TCM, 2003, 37(4): 16-8.
- [7] 侯军峰, 张盈华, 史恒军, 等. 养阴抗毒散对X射线照射小鼠抗氧化能力的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志(Chin J Radial Med Prot), 2000, 8: 278-9.
- [8] 刘纯杰, 王德文, 高亚兵, 等. 细胞因子及其受体在放射性肺纤维化发生中的分子病理机制研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(4): 391-4.
Liu CJ, Wang DW, Gao YB, et al. Role of growth factors in molecular pathogenetic mechanism of radiation pulmonary fibrosis[J]. Chin J Radial Med Prot, 2000, 20(4): 391-4.
- [9] Burger A, Loffler H, Bamberg M, et al. Molecular and cellular basis of radiation fibrosis[J]. Int J Radiat Biol, 1998, 73(4): 401-8.
- [10] Buttner C, Skupin A, Reimann T, et al. Local production of interleukin-4 during radiation-induced pneumonitis and pulmonary fibrosis in rats: macrophages as a prominent source of interleukin-4[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1997, 17(3): 315-25.
- [11] Pines M, Nagler A. Halofuginone: a novel antifibrotic therapy[J]. Gen Pharmacol, 1998, 30(4): 445-50.

参考文献:

- [1] 楚延. 生脉散注射液的抗炎作用及对免疫功能的影响[J]. 药学通报(J Pharm), 1984, 19(7): 23-4.

- [2] 许青媛. 生脉注射液对家兔体外血栓形成及凝血系统功能的影响[J]. 中西医结合杂志(J Int TC Wes Med), 1986, 6(7): 428-9.
- [3] 宁耀瑜, 柯美珍, 周晓玲, 等. 雾化吸入鱼腥草提取液对大鼠呼吸道及全身免疫功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 1997, 14(4): 70-2.
- Ning YY, Ke MZ, Zhou XL, et al. Effects of aerosol inhalation of *Houttuynia cordata* Thunb extract on the immunological functions in rats[J]. *Acta Aca Med Guangxi*, 1997, 14(4): 70-2.
- [4] 谢人明. 补阳还五汤对血小板聚集及体内血栓形成的影响[J]. 云南中医学院学报(J Yunnan Col TCM), 1989, 16(2): 10-1.
- [5] 蔡红兵, 代方国, 闵清芬, 等. 中医药配合放疗治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(12): 1112-5.
- Cai HB, Dai FG, Min QF, et al. Clinical study of the effects of radiotherapy in combination with traditional Chinese medicine on non-small cell lung cancer[J]. *J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2002, 22(12):1112-5.
- [6] 蔡红兵, 闵清芬, 宋海珠, 等. 中药对放疗后副反应及患者生活质量的影响[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(4): 16-8.
- Cai HB, Min QF, Song HZ, et al. Influence of Chinese medicines on radiation side-effects and patients' life quality[J]. *Shanghai J TCM*, 2003, 37(4): 16-8.
- [7] 侯军峰, 张盈华, 史恒军, 等. 养阴抗毒散对X射线照射小鼠抗氧化能力的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志(*Chin J Radial Med Prot*), 2000, 8: 278-9.
- [8] 刘纯杰, 王德文, 高亚兵, 等. 细胞因子及其受体在放射性肺纤维化发生中的分子病理机制研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(4): 391-4.
- Liu CJ, Wang DW, Gao YB, et al. Role of growth factors in molecular pathogenetic mechanism of radiation pulmonary fibrosis[J]. *Chin J Radial Med Prot*, 2000, 20(4): 391-4.
- [9] Burger A, Loffler H, Bamberg M, et al. Molecular and cellular basis of radiation fibrosis[J]. *Int J Radiat Biol*, 1998, 73(4): 401-8.
- [10] Buttner C, Skupin A, Reimann T, et al. Local production of interleukin-4 during radiation-induced pneumonitis and pulmonary fibrosis in rats: macrophages as a prominent source of interleukin-4[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1997, 17(3): 315-25.
- [11] Pines M, Nagler A. Halofuginone: a novel antifibrotic therapy[J]. *Gen Pharmacol*, 1998, 30(4): 445-50.