

养阴润燥败毒合剂保留灌肠治疗急性放射性肠炎 34 例临床研究*

徐伟 金晶 沈祖法

(南京医科大学附属常州第二人民医院 江苏常州 213003)

关键词:急性放射性肠炎;养阴润燥败毒合剂;灌肠

中图分类号:R516.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.05.011

放射性肠炎是因盆腔或腹部恶性肿瘤经放射治疗后引起的肠道并发症,它限制了肿瘤放射治疗的总量,从而限制了放疗的疗效。因放射治疗史较短,中医文献中尚无此病的相关记载,沈老结合多年临床经验,认为此病乃由外来燥毒之邪客于肠道,气滞湿阻,燥毒壅遏,淤滞不散,络损肉腐,形成的与一般湿热致痛不同的特殊“内痛”。自 2010 年以来,笔者在本院省名老中医沈祖法指导下,根据“上燥治气,下燥治血”、“内病外治”的原则,自拟养阴润燥败毒合剂保留灌肠治疗放射性肠炎,取得了较好疗效。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 观察对象为 2010 年 6 月~2014 年 3 月南京医科大学附属常州第二人民医院、常州市第四人民医院放疗科患者 68 例,均有腹部及盆腔放射治疗史,随机分为治疗组与对照组,每组 34 例。两组患者在年龄、性别、病情程度方面具有可比性。

1.2 诊断标准 参照相关标准制定:(1)6 个月内有明确的腹部及盆腔放射治疗史,肠道累计吸收剂量 46~60 GY;(2)主要症状为腹泻、腹痛、便血、里急后重、乏力;(3)纤维肠镜检查示肠黏膜充血、水肿、糜烂或溃疡,有分泌物和出血。

1.3 纳入标准 (1)符合放射性肠炎诊断标准;(2)放射性肠炎属急性期病程≤6 个月;(3)年龄 18~75 岁,性别不限;(4)KPS 评分^[1]>50 分;(5)知情同意。

1.4 排除标准 (1)放射性肠炎属慢性期者;(2)合并严重感染、糖尿病、严重心肺原发性疾病和克罗恩病、非特异性溃疡性结肠炎等胃肠道疾病者;(3)肠道癌症转移和复发者;(4)已知对本方中药物成分

过敏者。有以下情况之一者应退出试验:(1)试验过程中出现其他严重并发症或病情急剧恶化需采取紧急处理措施者;(2)因病情需要暂停治疗和转用其他治疗措施者;(3)因各种原因未完成量表填写者。

1.5 治疗方法 治疗组养阴润燥败毒合剂组成:生地 15 g,丹皮 10 g,赤芍 10 g,白芍 15 g,生地榆 30 g,仙鹤草 15 g,黄连 3 g,黄芩 10 g,紫草根 20 g,天花粉 20 g,芙蓉叶 30 g,乌梅 15 g,生甘草 40 g。每天 1 剂,用清水 300 ml 煎为 100 ml,加入养阴生肌散(青黛、雄黄、煅石膏、薄荷脑)1 瓶。分早、晚各 1 次 100 ml 保留灌肠。对照组:庆大霉素 16 万 U,地塞米松 5 mg,加温生理盐水 100 ml,灌肠方法同治疗组。灌肠前嘱患者排空大便,必要时开塞露辅助通便。水温加热至 39~40℃为宜。患者取左侧卧位,先将导尿管插入肛门 10 cm,再将药液抽吸到 50 ml 注射器内,缓慢注入直肠。然后取胸膝位 5~10 min,以使药液充分接触直肠肠壁。灌肠 15 d 为 1 个疗程。

1.6 疗效观察

1.6.1 总体疗效 参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1~001.9-94)“泄泻、便血”相关篇章标准制订:(1)治愈:大便次数、量及性状恢复正常,伴随症状及体征消失,大便常规正常;(2)有效:大便次数每日 2~3 次,近似成形,或便溏而每日 1 次,其他症状改善;(3)无效:症状与体征未见明显改善。

1.6.2 中医症状改善评定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》制定^[2]:主要观察腹痛、腹泻、血便、里急后重、乏力等主要症状,根据症状的无、轻、中、重分别记为 0 分、1 分、2 分、3 分(见表 1)。治疗前后各评价 1 次。

表 1 症状体征量化标准

| 症状 | 0 分(无) | 1 分(轻) | 2 分(中) | 3 分(重) |
|------|--------|----------------|---------------|---------------|
| 腹泻 | 无 | 大便不成形,每日少于 3 次 | 大便稀溏,每日 3~6 次 | 大便水样,每日 7 次以上 |
| 腹痛 | 无 | 轻微,隐痛,偶发 | 隐痛或胀痛,每日发作数次 | 剧痛或绞痛,每日反复发 |
| 血便 | 无 | 少量血便 | 血便为主 | 全部血便或滴鲜血液 |
| 里急后重 | 无 | 偶感 | 腹泻时伴有 | 持续坠胀、难忍 |
| 乏力 | 无 | 体少倦,可支持轻体力工作 | 四肢乏力,勉强坚持日常活动 | 全身无力,终日不愿活动 |

* 基金项目:江苏省中医药管理局课题(编号:LZ11141)

1.6.3 生活质量 采用 Karnofsky 行为状态评分 (KPS), 治疗前后各评价 1 次。体力正常, 无症状和体征, 100 分; 能进行正常活动, 有轻微症状和体征, 90 分; 勉强可进行正常活动, 有一些症状或体征, 80 分; 生活可自理, 但不能维持正常生活工作, 70 分; 生活能大部分自理, 但偶尔需要别人帮助, 60 分; 常需人照料, 50 分; 生活不能自理, 需要特别照顾和帮助, 40 分; 生活严重不能自理, 30 分; 病重, 需要住院和积极的支持治疗, 20 分; 重危, 临近死亡, 10 分; 死亡, 0 分。

1.6.4 炎症因子 检测两组患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量, 进行比较 (送至南京凯基生物有限公司检测)。

1.7 统计方法 采用 SPSS16.0 统计软件包分析, 两组对比分析, 定量资料符合正态分布用 *t* 检验, 等级资料用 Wilcoxon 秩和检验。假设检验统一使用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 治疗结果

2.1 两组总体疗效比较 治疗组总有效率为 91.2%, 对照组总有效率为 79.4%, 治疗组明显优于对照组, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组总体疗效比较

| 组别 | n | 治愈(例) | 有效(例) | 无效(例) | 总有效率(%) |
|-----|----|-------|-------|-------|---------|
| 治疗组 | 34 | 25 | 6 | 3 | 91.2* |
| 对照组 | 34 | 17 | 10 | 7 | 79.4 |

注: 与对照组比较, * $P = 0.038 < 0.05$ 。

2.2 两组患者中医症状积分比较 治疗组及对照组治疗前后腹泻、腹痛、便血、里急后重、乏力症状积分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗前各症状积分均无显著性差异 ($P > 0.05$); 治疗后腹泻、腹痛、便血、里急后重症状, 治疗组明显优于对照组, 积分差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 乏力症状, 两组积分无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3~ 表 7。

表 3 两组治疗前后腹泻症状积分比较(例)

| 组别 | 时间 | 3分 | 2分 | 1分 | 0分 |
|-----|-----|----|----|----|--------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 6 | 25 | 3 | 0 |
| | 治疗后 | 1 | 2 | 6 | 25* Δ |
| 对照组 | 治疗前 | 8 | 19 | 7 | 0 |
| | 治疗后 | 3 | 4 | 10 | 17* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后两组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后腹痛症状积分比较(例)

| 组别 | 时间 | 3分 | 2分 | 1分 | 0分 |
|-----|-----|----|----|----|--------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 7 | 24 | 3 | 0 |
| | 治疗后 | 0 | 2 | 11 | 21* Δ |
| 对照组 | 治疗前 | 7 | 22 | 5 | 0 |
| | 治疗后 | 2 | 7 | 11 | 14* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后两组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 5 两组治疗前后便血症状积分比较(例)

| 组别 | 时间 | 3分 | 2分 | 1分 | 0分 |
|-----|-----|----|----|----|--------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 20 | 9 | 5 | 0 |
| | 治疗后 | 0 | 3 | 7 | 24* Δ |
| 对照组 | 治疗前 | 21 | 6 | 7 | 0 |
| | 治疗后 | 4 | 4 | 11 | 15* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后两组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 6 两组治疗前后里急后重症状积分比较(例)

| 组别 | 时间 | 3分 | 2分 | 1分 | 0分 |
|-----|-----|----|----|----|--------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 22 | 8 | 4 | 0 |
| | 治疗后 | 0 | 1 | 5 | 28* Δ |
| 对照组 | 治疗前 | 19 | 10 | 5 | 0 |
| | 治疗后 | 2 | 4 | 13 | 15* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后两组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 7 两组治疗前后乏力症状积分比较(例)

| 组别 | 时间 | 3分 | 2分 | 1分 | 0分 |
|-----|-----|----|----|----|-----|
| 治疗组 | 治疗前 | 22 | 8 | 4 | 0 |
| | 治疗后 | 0 | 4 | 7 | 23* |
| 对照组 | 治疗前 | 19 | 9 | 6 | 0 |
| | 治疗后 | 1 | 4 | 8 | 21* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 KPS 评分比较 两组治疗后 KPS 评分较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 组间比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 8。

表 8 两组治疗前后 KPS 评分比较(例)

| 组别 | 时间 | 60分 | 70分 | 80分 | 90分 | 100分 |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 18 | 11 | 5 | 0 | 0 |
| | 治疗后 | 0 | 1 | 1 | 11 | 21* Δ |
| 对照组 | 治疗前 | 21 | 9 | 4 | 0 | 0 |
| | 治疗后 | 2 | 4 | 6 | 7 | 15* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后两组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量比较 两组治疗后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量均较治疗前明显下降, $P < 0.05$ 。治疗后组间比较, 治疗组血清 IL-1 β 、IL-6 下降较对照组明显, $P < 0.05$; 但 TNF- α 两组无明显差异, $P > 0.05$ 。见表 9。

表 9 两组治疗前后血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | IL-1 β | IL-6 | TNF- α |
|-----|-----|-----------------------------|------------------------------|----------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 258.22 \pm 16.61 | 310.67 \pm 18.87 | 1 647.96 \pm 81.38 |
| | 治疗后 | 126.88 \pm 6.38* Δ | 165.37 \pm 11.01* Δ | 611.55 \pm 46.84* |
| 对照组 | 治疗前 | 261.80 \pm 16.85 | 313.05 \pm 16.94 | 1 648.06 \pm 16.24 |
| | 治疗后 | 174.80 \pm 10.18* | 213.69 \pm 6.34* | 596.09 \pm 27.85* |

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后两组间比较, $\Delta P < 0.05$ 。

1.7 不良反应 治疗组治疗过程中有 2 例出现恶心, 但均未影响治疗, 可见养阴润燥败毒合剂保留灌肠治疗急性放射性肠炎安全而无明显毒副作用。

3 讨论

放射性肠炎是因盆腔或腹腔恶性肿瘤经放射治疗后引起的肠道并发症, 据相关统计, 临床上有 50%~70% 接受盆腔放疗的病人可出现放射性肠炎^[3]。现代医学认为, 放射性物质可损伤肠黏膜及血管、结缔组织, 致使肠黏膜充血、水肿、溃疡、糜烂, 其发病与所受放射剂量密切相关。本病目前临床上主要采用营养支持疗法及西药对症处理, 但疗效并不

理想。

中医文献中尚无反射性肠炎的相关记载,沈老结合多年临床经验,认为此病乃由外来燥毒之邪客于肠道引起的特殊“内痈”,也属中医“近血”中“肠风、脏毒”范畴。其病机为外源性燥毒之邪侵犯肠道,气滞湿阻,淤滞不散,络损肉腐乃成内痈。燥毒内伤大肠,大肠传化失司致腹痛腹泻;燥毒损伤阴络,“阴络伤则血下溢”,见便血不已;下血日久则阴伤津枯血燥。治疗上根据“上燥治气,下燥治血”的原则,自拟养阴润燥败毒合剂治疗放射性肠炎,总有效率高达 91.2%,取得了满意的疗效。

方中生地、白芍、天花粉养阴生津;乌梅、甘草酸甘化阴;黄连、黄芩、芙蓉叶清热解毒止泻;生地榆、丹皮、赤芍、紫草根、仙鹤草凉血止血。现代药理学研究发现,甘草酸是生甘草中主要的有效成分,甘草酸的先导分子甘草次酸能抑制肝脏类固醇的代谢酶($\Delta 4-5\beta$ -还原酶)及肾脏 11β -羟基类固醇脱氢酶(11β -HSD)的活性,阻碍相关脏器对皮质激素的还原代谢,从而出现类固醇激素作用增强的效应,该效应主要呈氢化可的松样效应。故本方中重用生甘草 40 g,起到抑制免疫和抗炎反应作用^[4]。紫草根含乙酰紫草醌,联合黄连、黄芩、芙蓉叶具有良好的抗菌抗炎作用^[5]。仙鹤草有良好的抗凝、抗血栓作用,可改善微循环,减轻黏膜炎症,加速黏膜修复,促进

创面愈合^[6]。养阴生肌散由青黛、煅石膏、薄荷脑等中药组成,临床上常用于口腔溃疡的治疗^[7]。本研究将其用于放射性肠炎的治疗,体现了中医中医“异病同治”的理念。诸药合用,扶正驱邪,标本兼治,共奏养阴润燥、解毒止泻、敛创生肌之效。

IL-1 β 、IL-6、TNF- α 是常见的三大炎症因子,在诸多炎症性疾病中表达较高,近年来研究发现炎症因子与放射性肠炎的发病密切相关^[8]。本实验中,治疗后患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量较治疗前均显著下降。证实了养阴润燥败毒合剂可通过抑制炎症因子的表达来减轻炎症反应,改善症状,但其深入的作用机制有待进一步阐明。

参考文献

- [1]李忠.临床中医肿瘤学[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2002:59-62
- [2]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2006:207
- [3]刘彬.齐云甘草酸及甘草次酸的药理学研究进展[J].国外医药·植物药分册,2006,21(3):100-104
- [4]刘金城,潘旭旺,蒋小琴.甘草酸类固醇样药理作用及机制研究进展[J].中国药业,2010,19(9):86-88
- [5]庞博,董军杰,庞国勋.清热解毒类中药的药理作用及临床应用探讨[J].临床合理用药,2013,6(11A):180-181
- [6]宋伟红,郝晓玲.仙鹤草的药理活性和临床应用[J].中国医学创新,2011,8(1):185-186
- [7]麦伟持.养阴生肌散治疗复发性阿弗它溃疡的疗效观察[J].海南医学,2009,20(2):75-76
- [8]敖睿,卢铀.放射性肠炎发生机理最新研究进展[J].实用医院临床杂志,2009,6(2):112-113

(收稿日期:2015-01-12)

(上接第 5 页)肉的控制能力和协调性、缓解紧张度。

3.4 徐长卿药饼灸的护理 让患者放松,穿宽松衣服,既要暴露好施灸部位,体位还要舒适。徐长卿药饼不能过小,制成直径约 2 cm、厚约 0.5 cm 较为合适,打孔时应干至 7 成(约 1 d)用牙签戳成若干小孔备用,要注意落灰烫伤。

4 讨论

目前 OAB 的病因并不完全明确,主要认为有神经传导反射系统异常,逼尿肌平滑肌细胞的自发性收缩,尿道及盆底肌功能异常,膀胱感觉过敏,精神行为异常,激素代谢失调等单一或多个综合原因叠加而至。功能训练结合 M 受体阻滞治疗为目前常规治疗方法,因为病因复杂,单一西药治疗并不理想,针对多病因采取综合疗法可望增加效果。中医学认为,OAB 相当于“淋证”中的“劳淋、热淋、气淋”范畴。病位在膀胱,与脾肾关系密切。其病机主要有脾肾阳虚、肝郁气滞、湿热外邪入侵等导致膀胱气化失司而产生诸证。艾灸可以疏通经络,调整阴阳,温补脾肾,温化气机,治疗 OAB 有良好疗效^[9];中极,膀胱之募穴,集膀胱经水湿,治小便不利;关元,补肾

培元、温阳固脱,治尿频的作用;中极、关元热灸后具有补益肾气,疏利膀胱作用;肾俞、次髎,属膀胱经,具有补肾、利小便作用。中药徐长卿有很好的镇静、镇痛、抗炎、抑菌、抑制变态反应、抗病毒、解痉改善循环等作用,无毒且方便外用。我们用徐长卿作为药饼,通过隔物灸的方式治疗 OAB,结合西药和康复训练,中西医结合多靶点治疗,取得良好的疗效,值得推广。

参考文献

- [1]Abrams P.Describing bladder storage function:overactive bladder syndrome and detrusor overactivity [J].Urology,2003,62 (5 Suppl2): 28-37
- [2]Wang Y,Xu K,Hu H,et al.Prevalence risk factors,and impact on health related quality of life of overactive bladder in China [J].Neurourol Urodyn,2011,30(8):1448-1455
- [3]曾小娟.膀胱过度活动症保守治疗的心理行为护理干预[J].中国当代医药,2013,6(1):140-141
- [4]孙一茜,刘秋香,沈秋.膀胱过度活动症患者的心理护理[J].当代护士(中旬刊),2012,20(2):141-143
- [5]来永庆,陈月英,杨尚琪,等.感觉相关的排尿日记在社区女性膀胱过度活动症中的应用研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(11):2929-2932
- [6]张骁,陈寅,程敏捷,等.热敏灸治疗女性膀胱过度活动症临床观察[J].上海针灸杂志,2014,33(2):143

(收稿日期:2015-03-23)