

咽干鼻燥、腰膝酸软等症有较好效果, 药理研究显示, 其具有抗衰老、调节免疫功能、改善血液流变性、抑制肿瘤、益智、抗炎、降血糖、抗疲劳等作用^[7]。桂枝汤具有调和营卫之功效, 方中桂枝为君, 解肌发表、助卫阳, 芍药为臣, 益阴敛营, 敛固外泄之营阴, 桂芍等量合用, 散中有收, 汗中寓补, 营卫同治, 相辅相成, 姜、枣相合升腾脾胃生发之气而调和营卫, 用于更年期综合征具有较好的临床疗效^[8]。

本研究结果显示, 观察组在治疗 8 周、12 周后 Kupperman 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 观察组治疗后 Kupperman 评分下降幅度多于对照组, 差异有统计学方法 ($P < 0.01$), 均提示了二至丸合桂枝汤治疗绝经前 Luminal 型乳腺癌患者内分泌后潮热症状有良好的改善作用, 其疗效优于西医疗法。

5-HT 是一种重要的单胺类神经递质, 也是一种血管活性物质, 具有调节精神的作用, 研究显示, 更年期综合征患者在 5-HT、 E_2 在低值区, 急躁易怒、心烦不宁、心悸惊慌等情志症状集中趋向性明显^[9]。抑制素 B 由卵巢中、小窦状卵泡的颗粒细胞产生, 特异性作用于腺垂体反馈性抑制卵泡刺激素 (FSH) 的分泌, 是参与卵巢早衰的发病环节, 并反映卵巢储备功能^[4]。本研究显示, 治疗后观察组血清 5-HT 和抑制素 B 水平均高于对照组, 提示了二至丸合桂枝汤具有升高绝经前 Luminal 型乳腺癌患者内分泌治疗患者血清 5-HT 和抑制素 B 水平的作用, 有防治卵巢早衰, 减轻围绝经期症状的作用。

[参考文献]

[1] 杨慧芬, 罗华, 杨欧欧, 等. 二至丸合桂枝汤对绝经前

Luminal 型乳腺癌患者内分泌治疗后潮热症状的安全性和临床疗效的研究[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(9): 625-626.

[2] 杨慧芬, 罗华, 杨欧欧, 等. 绝经前 Luminal 型乳腺癌患者血清生殖激素水平与内分泌治疗后血管舒缩功能障碍的相关性研究[J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(1): 1-4.

[3] 吕雨桐. 抑郁障碍型乳腺癌在动物模型中的建立及评价标准[J]. 医学综述, 2014, 20(1): 10-12.

[4] 王冰, 蔡霞. 抑制素 B 与卵巢早衰的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2009, 28(3): 184-186, 193.

[5] 李晓诗, 吕青, 陈洁, 等. 他莫昔芬的药理作用机制及其对卵巢功能的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(11): 1397-1404.

[6] 刘朋, 王芙蓉, 纪立伟, 等. 212 例他莫昔芬不良反应回顾性分析[J]. 中国药物应用与监测, 2011, 8(6): 366-368.

[7] 蔡秀江, 黄美艳, 丁安伟, 等. 二至丸考源及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23): 272-275.

[8] 王通. 桂枝汤加味治疗更年期妇女汗出 56 例临床体会[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(6): 166-166.

[9] 刘雁峰, 刘曼, 朱旻晓. 更年期综合征情志症状与 5-羟色胺的相关性分析[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(9): 630-633.

(责任编辑: 刘淑婷)

益气养阴解毒汤辅助放化疗治疗鼻咽癌临床观察

余文亚¹, 沈力²

1. 宁波市江北区洪塘街道社区卫生服务中心, 浙江 宁波 315012; 2. 宁波市第二医院, 浙江 宁波 315010

[摘要] 目的: 观察益气养阴解毒汤辅助放化疗治疗鼻咽癌的增效减毒作用。方法: 将 96 例符合研究条件的鼻咽癌患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 46 例。2 组均采用调强放疗加化疗 (顺铂) 方案, 对照组服用威麦宁胶囊, 观察组服用益气养阴解毒汤, 疗程均为 8 周。记录急性放射反应情况, 评价骨髓抑制程度、生活质量 (KPS 评分) 和实体肿瘤大小。结果: 观察组总有效率为 95.65%, 高于对照组的 80.43%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗结束时, 观察组口腔黏膜、耳、唾液腺、咽和食管、喉的急性放射反应评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 骨髓抑制程度轻于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组出现骨髓抑制反应时间晚于对照组 ($P < 0.05$); 治疗结束后, 观察组骨髓抑制反应恢复时间短于对照组 ($P < 0.05$), KPS 评分高于

[收稿日期] 2016-07-15

[作者简介] 余文亚 (1975-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医内科。

对照组 ($P < 0.01$)。结论: 将益气养阴解毒汤辅助用于同期鼻咽癌放疗患者, 能减轻放射性损伤和骨髓抑制程度, 推迟骨髓抑制反应出现时间, 促进骨髓抑制的恢复, 稳定或提高患者的生活质量, 提高临床疗效。

[关键词] 鼻咽癌 (NPC); 放疗; 化疗; 中西医结合疗法; 益气养阴解毒汤; 口腔黏膜损伤; 骨髓抑制; 生活质量

[中图分类号] R739.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 12-0142-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.12.060

放射治疗(以下简称放疗)是鼻咽癌(NPC)的首选治疗手段, 晚期肿瘤患者需要联合化学治疗(以下简称化疗)以提高疗效。放疗导致的口腔黏膜炎症、口干燥症、吞咽困难等严重不良反应及化疗导致的骨髓抑制等不良反应, 严重影响患者的生活质量, 也制约着 NPC 患者放化疗措施的进展, 影响整体疗效^[1]。沈力主任中医师系浙江省名中医, 从医 40 余年, 致力于恶性肿瘤的治疗及研究, 对恶性肿瘤的中医药治疗有独到之处。本研究观察了沈力教授采用益气养阴解毒汤辅助治疗 NPC 的临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 92 例 NPC 患者均来自宁波市第二医院 2014 年 2 月—2015 年 12 月收治的患者。采用随机数字表法分为对照组和观察组各 46 例。对照组男 28 例, 女 18 例; 年龄 39~65 岁, 平均(52.9±8.7)岁; 分期: 期 13 例, 期 18 例, a 期 15 例。观察组男 25 例, 女 21 例; 年龄 40~65 岁, 平均(53.2±10.1)岁; 分期: 期 12 例, 期 20 例, a 期 14 例。2 组性别、年龄及分期等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《新编常见恶性肿瘤诊治规范: 鼻咽癌分册》^[2], 根据临床表现、CT 或 MRI 结果、病理检查结果进行确诊, 分期标准参照《对鼻咽癌 2008 分期的评价与建议》^[3]。

1.3 纳入标准 ①经病理检查确诊, 临床分期为 ~IV 期; ②年龄 18~65 岁; ③生活质量 karnofsky 功能状态(KPS)评分 ≥ 65 分; ④取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①NPC 复发患者; ②行鼻咽部原发病灶手术切除者; ③合并全身严重心、肝、肾、消化系统、造血系统功能不全者; ④妊娠及哺乳期妇女; ⑤依从性差, 不能按期复诊者。

2 治疗方法

2 组均采用调强放疗加化疗(顺铂)方案。鼻咽部肿瘤吸收剂量为: 70~75 Gy, 35 次, 共 7 周, 颈部、锁骨上为 50~54 Gy, 25 次, 共 5 周。注射用顺铂(江苏豪生药业有限公司), 40 mg/m², 每天 1 次, 共 6 周。

2.1 对照组 威麦宁胶囊(华熙药业有限公司), 每次服用 6~8 粒, 每天 3 次。

2.2 观察组 益气养阴解毒汤, 处方: 黄精、白花蛇舌草各 30 g, 玉竹、天花粉各 20 g, 西洋参、绞股兰、半枝莲各

15 g, 石斛、藤梨根、牡丹皮、猫人参各 10 g, 红豆杉 6 g。每天 1 剂, 常规水煎, 分 2 次服用。与放化疗同期使用, 共计 8 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①急性放射反应情况^[4]: 包括口腔黏膜、耳、唾液腺、咽和食管、喉的反应情况, 分别按无、轻、中、重 4 级, 记为 0、2、4、6 分。治疗前后各评价 1 次。②骨髓抑制情况^[5]: 参照世界卫生组织(WHO)拟定的急性及亚急性骨髓毒性反应分度标准, 见表 1。记录抑制反应出现的时间和恢复时间。③KPS 评分和实体肿瘤大小: 治疗前后各评价 1 次。

表 1 急性及亚急性骨髓毒性反应分度标准

项目	0度	1度	2度	3度	4度
白细胞计数($\times 10^9/L$)	≥ 4.5	$3.0 \sim < 4.5$	$2.0 \sim < 3.0$	$1.0 \sim < 2.0$	< 1.0
血小板计数($\times 10^9/L$)	> 130	$90 \sim < 130$	$50 \sim < 90$	$25 \sim < 50$	< 25 或自动出血
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	≥ 1.9	$1.5 \sim < 1.9$	$1.0 \sim < 1.5$	$0.5 \sim < 1.0$	< 0.5 或败血症
血红蛋白(g/L)	≥ 110	$95 \sim < 110$	< 95	需成分输血	

3.2 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件分析数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照 WHO 实体瘤近期疗效评判标准^[2]拟定。完全缓解(CR): 所有病灶消失; 部分缓解(PR): 靶病灶最长径之和缩小不低于 30%; 进展(PD): 靶病灶最长径之和增加超过 20% 或出现新病灶; 稳定(SD): 介于 PR 与 PD 之间。总有效率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 2。观察组总有效率为 95.65%, 高于对照组的 80.43%, 组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.059, P < 0.05$)。

表 2 2 组临床疗效比较

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率(%)
对照组	46	8	17	12	9	80.43
观察组	46	11	24	9	2	95.65 ^①

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗后急性放射反应指标评分比较 见表 2。治疗结束时, 观察组口腔黏膜、耳、唾液腺、唾液腺、咽和食管、喉的急性放射反应评分均低于对照组($P < 0.01$)。

表 3 2 组治疗后急性放射反应指标评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	口腔黏膜	耳	唾液腺	咽和食管	喉
对照组	46	3.34±0.92	2.59±0.77	3.09±0.91	3.21±0.95	3.11±0.90
观察组	46	2.13±0.87 ^①	1.64±0.58 ^①	1.88±0.76 ^①	2.18±0.87 ^①	2.04±0.88 ^①

与对照组比较, ① $P < 0.01$

4.4 2 组发生骨髓抑制程度比较 见表 4。观察组骨髓抑制程度轻于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.263, P < 0.05$)。

表 4 2 组发生骨髓抑制程度比较 例(%)

组别	n	轻度(1~2 级)	重度(3~4 级)
对照组	46	18(39.13)	28(60.86)
观察组	46	29(63.04) ^①	17(36.95)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.5 2 组治疗后骨髓抑制反应出现时间、恢复时间及 KPS 评分比较 见表 5。治疗期间, 观察组出现骨髓抑制反应时间晚于对照组($P < 0.05$); 治疗结束后, 观察组骨髓抑制反应恢复时间短于对照组($P < 0.05$), 观察组的 KPS 评分高于对照组($P < 0.01$)。

表 5 2 组治疗后骨髓抑制反应出现时间、恢复时间及 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	出现时间(d)	恢复时间(d)	KPS 评分(分)
对照组	46	14.91±2.58	59.51±16.32	48.14±8.25
观察组	46	17.82±3.06 ^①	48.19±15.52 ^②	64.37±9.03 ^②

与对照组比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$

5 讨论

鼻咽癌对放疗敏感性高, 放疗能杀死鼻咽癌细胞, 而且能够有效地控制疾病, 但同时也增加了不良反应, 严重影响患者的生活质量。口腔黏膜的急性放射反应有口腔黏膜炎症、唾液腺炎症、口干燥症、张口困难等表现, 可影响患者的营养摄入、睡眠, 加重临床症状, 甚至被迫中断治疗^[1-3]。

中医学认为, 放疗是一种具有“火热毒邪”特点的射线, 作用于人体会导致热毒过盛、津液受损, 进而炼津灼血, 伤阴耗气, 久之会使患者出现气阴两伤的症状, 如困倦乏力、口干舌燥、舌红少苔、脉细数等。燥热伤及脾肾之气, 还会导致呃逆、纳差、便秘, 骨髓失充, 气血生化失常, 免疫能力降低。局部受到火热之邪灼伤, 则可见红肿甚至溃烂的热毒症状。因此, 头颈部恶性肿瘤患者放疗后常表现为津液亏虚, 气阴两

伤, 热毒壅盛的本虚标实证^[5-6], 治疗宜益气养阴、生津止渴、清热解毒。

益气养阴解毒汤是沈教授长期使用的临床验方, 方中西洋参补气、养阴、清火; 石斛、黄精、玉竹助西洋参益气、滋阴、清热; 绞股兰能益气、安神、清热解毒; 半枝莲、白花蛇舌草、藤梨根、猫人参清热解毒; 牡丹皮、天花粉软坚散结、凉血化瘀, 红豆杉祛邪散结。

本组资料显示, 治疗后观察组口腔黏膜、耳、唾液腺、咽和食管、喉的急性放射反应评分均低于对照组, 骨髓抑制程度轻于对照组, 出现骨髓抑制反应时间晚于对照组, 骨髓抑制反应恢复时间短于对照组, 均提示了益气养阴解毒汤的使用能减轻放疗导致的急性放射性损伤和骨髓抑制程度, 起到减毒作用。观察组实体瘤疗效总有效率为 95.65%, 高于对照组的 80.43%, 观察组的 KPS 评分高于对照组, 提示益气养阴解毒汤起到了增效和提高患者生活质量的作用。

综上, 益气养阴解毒汤辅助治疗同期鼻咽癌放疗患者能起到增效减毒作用, 可稳定或提高患者的生活质量, 值得在临床使用。

[参考文献]

- [1] 陈佩仪, 王谨, 刘彬, 等. 中医药治疗鼻咽癌患者放射性口干干燥症临床效果的系统评价[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(5): 848-852.
- [2] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范: 鼻咽癌分册[M]. 北京: 北京医科大学、协和医科大学联合出版社, 1999: 18.
- [3] 孙颖, 马骏. 对鼻咽癌 2008 分期的评价与建议[J]. 癌症, 2009, 28(10): 1016.
- [4] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 74-76.
- [5] 陈洁, 张金波, 吴宏, 等. 鼻咽癌放疗所致急性口腔黏膜炎的防治现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(3): 341-342.
- [6] 何伟岳, 陆启轮. 清热养阴汤结合维生素 B₁₂ 治疗鼻咽癌放疗致急性口腔黏膜反应临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(11): 2027-2029.

(责任编辑: 吴凌)