

放射性肠炎的中医药治疗研究进展

王伟¹, 陈翰翰¹, 曹志群², 周晓凤²

1. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011; 2. 山东中医药大学第一临床学院, 山东 济南 250014

摘要: 放射性肠炎(RE)是腹腔、盆腔或腹膜后恶性肿瘤经放射治疗后引起的肠道并发症。中医认为,热毒蕴结、脾胃受损是 RE 的根本病机。治疗应注重本虚标实的发病特点及固护脾胃的个体化治疗,遵循清热解毒化湿、健脾涩肠止泻的治疗原则。在该病治疗中,除常规口服、灌肠方法外,多种彰显中医特色与优势的外治法(针灸、推拿、耳穴压豆、穴位贴敷等)也被证实疗效确切。现将近年来相关研究进展综述如下。

关键词: 放射性肠炎; 中医; 中药; 研究进展

中图分类号: R 259 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)01-0118-03

放射性肠炎(radiation enteritis, RE)是腹盆腔或腹膜后恶性肿瘤放疗后引起的肠道疾病,可出现在放疗期间并延续 10 余年。约有 60%~70% 的患者出现腹痛、腹泻、便血等急性 RE 症状;约 5%~15% 患者出现肠道慢性溃疡、出血、穿孔、肠腔狭窄等慢性 RE 症状。2%~17% 的患者需转外科手术治疗,死亡率为 15%~25%^[1-2]。目前西医仍无药物预防及治疗的标准策略。而中医在整体观念、辨证论治、病证结合的基础上,对 RE 的发病机制及临床治疗有深入的研究与探索。现将中医药治疗 RE 的研究进展综述如下。

1 病因病机

根据本病临床表现,中医多归属“痢疾”、“泄泻”、“肠癖”、“腹痛”范畴辨治,病位在大肠,与脾胃肾相关^[3]。癌病患者正气内虚,脏腑功能失调,气血津液运行失常,癌毒蕴结于里,加之火热毒邪(放射线)攻伐,“火、瘀、毒”互结肠腑,成本虚标实、虚实夹杂之病证^[4-5]。疾病初期(急性期)偏于实,气滞血瘀、湿热蕴结多见;后期(慢性期)偏于虚,脾胃气虚、脾肾阳虚为多^[6]。

2 辨证论治

刘建华教授认为应以清热解毒、健脾益气为立法辨证施治^[7]。陆金根认为当以扶正祛邪、急则治标为基本原则,清温并举,通涩兼施^[8]。李国栋认为应分清标本缓急,酌选清、温、补法以护脾胃^[9]。因此,清热解毒化湿、健脾涩肠止泻、补虚益气固本、调气行血通络为本病常用治法。除传统中/成药口服治疗外,中成药静脉滴注、中药灌肠、针灸、耳穴压豆、穴位贴敷、预防调摄等多种有效治疗方法,凸显了中医的治疗优势。

2.1 汤药/中成药 仙桔汤(仙鹤草 30 g, 桔梗 6 g, 白槿花、白术、白芍各 9 g, 槟榔 3 g, 木香 5 g, 乌梅炭、甘草各 4 g)口服可明显改善患者症状,且疗效较好,费用低廉,安全性好^[10]。

肠和煎液(太子参、葛根、鱼腥草各 30 g, 白芍、赤芍、木香、白术、黄芩、地榆各 10 g, 山药 20 g, 五味子 15 g, 甘草 5 g)可明显改善症状及调控超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、白细胞介素-6(IL-6)、一氧化氮(NO)水平^[11-12]。肠复康方(金银花 20 g, 连翘、苦参、黄柏、乌药各 15 g, 苍术、白术、薏苡仁、金钱草、败酱草、车前草、仙鹤草、麦芽各 30 g)、白头翁汤加减(白头翁 10 g, 黄柏、黄连、秦皮各 12 g, 马齿苋 30 g, 苦参、广木香各 10 g, 炒地榆、槐花各 15 g, 生薏苡仁 20 g)、加味痛泻要方(白术 12 g, 防风 9 g, 木香 6 g, 白芍 18 g, 炙甘草 6 g)、参苓白术散加减(黄芪、党参、茯苓、山药、白花蛇舌草、重楼、半枝莲各 30 g, 白术 10 g, 薏苡仁 50 g, 陈皮、黄连各 3 g, 藿香、佩兰各 15 g)、葛根芩连汤加减(葛根 20 g, 黄芩、黄连、白芍各 9 g, 地榆、槐花各 15 g, 生甘草 6 g)等中药方剂,以及康复新液、肠炎康合剂、锡类散、云南白药,中药提取物参附注射液、复方苦参注射液、鱼腥草蒸馏液等临床证实均有不同程度的治疗作用。

2.2 中药灌肠 罗淑红等^[13]用十灰散保留灌肠(大蓟、小蓟、荷叶、茜草根、梔子、大黄、牡丹皮、棕榈皮各 15 g)治疗急性 RE 28 例,总有效率(86%)明显优于对照组(生理盐水+地塞米松+思密达灌肠,56%)。王娟毅等^[14]以葛根芩连汤加味(黄芩、马齿苋各 15 g, 黄连、葛根、地榆、甘草各 10 g, 败酱草、白茅根各 20 g)保留灌肠治疗,有效率为 93.9%,明显高于西药灌肠组(生理盐水+地塞米松+庆大霉素)的 80.00%。除此之外,中药槐缘方(血余炭 12 g, 鸡蛋黄 20 g, 槐花炭 18 g)有显著的抗炎作用,保留灌肠可明显改善腹痛、便血等,降低肠 IL-6、C 反应蛋白(CRP)表达^[15-16]。肠瑞灌肠剂(地榆、仙鹤草、三七、白芨、阿胶、大黄、儿茶)、复方榆黄汤(地榆、大黄、白芨、乌贼骨、土茯苓、白花蛇舌草)、乳没汤(制乳没、白芨、地榆炭、乌贼骨、三七粉、白头翁、败酱草)、养阴润燥败毒方(生地、丹皮、赤芍、白芍、生地榆、仙鹤草、黄连、黄芩、紫草根、天花粉、芙蓉叶、乌梅、生甘草)等多方灌肠的临床研究也疗效

显著^[17]。

2.3 其他外治法治疗 陈涛^[18]选取天枢、上巨虚、胃俞、脾俞、关元、足三里,随症加减梁丘、血海、神阙等穴位,联合内科治疗,疗效显著且无明显不良反应。祝云鹤等^[19]选取气海、关元、神阙、大肠俞、上巨虚、下巨虚、足三里穴位,采用穴位帖敷联合中药保留灌肠,有效率(93.8%)明显优于西药对照组(82.2%)。此外,还有医家采用麝香、五灵脂、白术、制没药、制乳香药粉粉末填脐后艾灸治疗,运用双耳不同耳穴(贲门、脾、胃、小肠、大肠、直肠与交感、神门、皮质下)交替压豆治疗,运用保健体操联合足三里穴位按摩等防治 RE 的临床报道,均取得较好的临床疗效^[20-22]。

3 预防调摄

中医理论自古重视情志致病学说,强调心身统一,预防调摄。七情以五脏化生的气血为基础,既受五脏生理功能影响,又可导致脏腑气机紊乱、气血失调,进而致病。恶性肿瘤患者本已受了病痛及身心的双重折磨,尤其进行放疗后,焦虑、抑郁,导致患者免疫能力下降。适当的心理辅导能缓解焦虑,提高免疫,有利于 RE 的治疗。潘海燕等^[23]在中药保留灌肠基础上,辅以心理干预综合治疗宫颈癌 RE 患者,结果显示心理疏导治疗可有效缓解患者紧张、焦虑情绪,调节心理状态,增强免疫机能,两组治疗有效率差异显著(95.2%、78.6%)。亦有研究证实,在放疗开始时同步使用加味痛泻要方,及清热补益中药,可有效预防放疗过程中患者元气及脏腑的损伤,具有积极预防 RE 发生的作用^[24-25]。

4 总结

放疗是恶性肿瘤的主要治疗方法之一,随着肿瘤的发病率升高,RE 患者也日益增多。西医内科治疗包括应用谷氨酰胺、生长激素、生长抑素、黏膜保护剂、复方角菜酸酯栓、水杨酸类药物、益生菌制剂、高压氧治疗等。以出血为主要症状的多采用内镜下喷洒药物、氩离子凝固术治疗;出现严重溃疡、穿孔、出血、狭窄、梗阻及肠痿等的患者,多转外科手术。虽然采取改善放疗技术(IMRT)、应用放射防护剂(氨磷汀)、选取最佳放疗体位(俯卧)及时辰(晚间)^[26-28]可降低发病率,但疗效仍不尽如人意,且容易复发。中医认为,肿瘤患者本身正气不足,放疗后常可导致患者津液、气血、脏腑受损,所以本虚标实是 RE 的基本病机。放射线具有“火热毒性”,热毒蕴结、脾胃受损是 RE 的根本病机。因此,治疗过程中应注重本虚标实的发病特点及固护脾胃的个体化方法,遵循清热解化湿、健脾润肠止泻的治疗原则。在治疗本病中,除常规口服、灌肠方法外,多种彰显中医特色与优势的外治法(针灸、推拿、耳穴压豆、穴位贴敷、气功等)也被证实疗效确切。但治疗过程中如何进行多中心大样本的随机对照研究,证实中医药有效治疗的作用靶点,积极有效的预防本病的发生,形成规范的疗效评价体系等问题,值得深入研究与探索。

参考文献

[1] Zhang L, Gong JF, Ni L, et al. Operative and long term results after

diseased bowel resection for chronic radiation enteritis complicated with intestinal obstruction[J]. Chin J Surg, 2014, 52(2): 94-98.

- [2] Wang N, Li WW, Li JP, et al. Comparison of concurrent chemoradiotherapy followed by radical surgery and high-dose-rate intracavitary brachytherapy: a retrospective study of 240 patients with FIGO stage IIB cervical carcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2014, 7: 91-100.
- [3] 谢梦达, 周春祥. 《伤寒论》火逆变证对治疗放射性肠炎的指导意义[J]. 吉林中医药, 2016, 36(2): 114-117.
- [4] 李佩文, 崔慧娟. 实用中西医结合肿瘤内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [5] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 3 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002.
- [6] 王玉, 周冬枝, 夏欣欣, 等. 放射性肠炎中医药防治研究进展[J]. 四川中医, 2014, 32(3): 181-184.
- [7] 张再重, 王瑜, 王烈, 等. 刘建华教授诊治放射性肠炎经验[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(7): 1503-1504.
- [8] 张旗, 郑振麟, 郭修田. 陆金根辨治放射性肠炎验案 1 则[J]. 四川中医, 2012, 30(10): 120-121.
- [9] 冯丽鹏, 谭嗣伟, 王晓锋, 等. 李国栋治疗放射性直肠炎经验介绍[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(4): 482-484.
- [10] 朱建新, 罗雁. 仙杨汤治疗妇科盆腔肿瘤放疗后慢性放射性肠炎 22 例疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(1): 63-64.
- [11] 苏旭春, 孔嘉欣, 梁傍顺, 等. 肠和煎液治疗急性放射性肠炎临床观察[J]. 新中医, 2014, 46(1): 124-126.
- [12] 韦燕梅, 苏旭春, 孔嘉欣, 等. 肠和煎液对大鼠放射性肠炎的干预作用及机制[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(4): 582-586, 679.
- [13] 罗淑红, 袁征, 陈晓婷. 十灰散灌肠治疗急性放射性肠炎 28 例[J]. 河南中医, 2014, 34(6): 1182-1183.
- [14] 王娟毅, 马武, 景文江, 等. 葛根苓连汤加味保留灌肠治疗放射性肠炎临床疗效观察[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 37(3): 34-35.
- [15] 付焯, 王蕾. 槐绛方灌肠治疗放射性肠炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(11): 1503-1504.
- [16] 付焯. 槐绛方保留灌肠对急性放射性肠炎炎症反应的影响观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(4): 23-25.
- [17] 刘燕君, 史海霞, 魏玮. 中医药多途径治疗放射性肠炎经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(2): 236-239.
- [18] 陈涛. 宫颈癌远期放射性肠炎应用针灸联合药物保留灌肠治疗的效果观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(1): 189-190.
- [19] 祝云鹤, 李仁廷. 穴位贴敷联合中药保留灌肠治疗放射性肠炎 23 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(3): 40-41.
- [20] 于晓晶. 脐疗法治疗放射性肠炎 1 例[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(5): 408.
- [21] 钟敏钰. 耳穴压豆防治急性放射性肠炎 50 例[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(1): 90-91.
- [22] 顾景艳, 吕亚, 李萍, 等. 保健体操联合足三里穴位按摩预防恶性肿瘤患者急性放射性肠炎的效果观察[J]. 护理学报, 2015, 22(13): 57-59.
- [23] 潘海燕, 须玉红, 王沛靓. 心理干预结合中药保留灌肠治疗宫颈癌放射性肠炎的临床观察及护理[J]. 中医药导报, 2014, 20(9): 41-44.

- mones upon urate transport systems in the mouse kidney[J]. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 2011, 30(2):113-119.
- [20] Hak AE, Choi HK. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women—the third national health and nutrition examination survey [J]. *Arthritis Res Ther*, 2008, 10(5):R116.
- [21] Kuo CF, Luo SF, See LC, et al. Hyperuricaemia and accelerated reduction in renal function[J]. *Scand J Rheumatol*, 2011, 40(2):116-121.
- [22] Shi YJ, Chen W, Jalal D, et al. Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2012, 35(3):153-160.
- [23] Uchida S, Chang WX, Ota T, et al. Targeting uric acid and the inhibition of progression to end-stage renal disease—A propensity score analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12):e0145506.
- [24] Ficociello LH, Rosolowsky ET, Niewczas MA, et al. High-normal serum uric acid increases risk of early progressive renal function loss in type 1 diabetes: results of a 6-year follow-up[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(6):1337-1343.
- [25] Sturm G, Kollerits B, Neyer U, et al. Uric acid as a risk factor for progression of non-diabetic chronic kidney disease? the mild to moderate kidney disease study[J]. *Exp Gerontol*, 2008, 43(4):347.
- [26] Sedaghat S, Hoorn EJ, van Rooij FJ, et al. Serum uric acid and chronic kidney disease: the role of hypertension [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e76827.
- [27] Mazzali M, Kanellis J, Han L, et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2002, 282(6):F991-F997.
- [28] Diwan V, Mistry A, Gobe G, et al. Adenine-induced chronic kidney and cardiovascular damage in rats[J]. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2013, 68(2):197-207.
- [29] Kohagura K, Kochi M, Miyagi T, et al. An association between uric acid levels and renal arteriopathy in chronic kidney disease: a biopsy-based study[J]. *Hypertens Res*, 2013, 36(1):43-49.
- [30] Kanji T, Gandhi M, Clase CM, et al. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16:58.
- [31] Kanbay M, Huddam B, Azak A, et al. A randomized study of allopurinol on endothelial function and estimated glomerular filtration rate in asymptomatic hyperuricemic subjects with normal renal function[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(8):1887-1894.
- [32] Jung JW, Song WJ, Kim YS, et al. HLA-B58 can help the clinical decision on starting allopurinol in patients with chronic renal insufficiency[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(11):3567-3572.
- [33] Lee JW, Lee KH. Comparison of renoprotective effects of febuxostat and allopurinol in hyperuricemic patients with chronic kidney disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(3):467-473.
- [34] Kamatani N, Naoyuki K, Fujimori S, et al. An allopurinol-controlled, multicenter, randomized, open-label, parallel between-group, comparative study of febuxostat (TMX-67), a non-purine-selective inhibitor of xanthine oxidase, in patients with hyperuricemia including those with gout in Japan: phase 2 exploratory clinical study [J]. *J Clin Rheumatol*, 2011, 17(4 Suppl 2):S44-S49.
- [35] He LL, Li C, Liu X, et al. Comparative study on the interaction between 3 CYP2C9 allelic isoforms and benzbromarone by using LC-MS/MS method [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2017, 1070:97-103.
- [36] Muraya N, Kadowaki D, Miyamura S, et al. Benzbromarone attenuates oxidative stress in angiotensin II-and salt-induced hypertensive model rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018:7635274.
- [37] Miao Y, Ottenbros SA, Laverman GD, et al. Effect of a reduction in uric acid on renal outcomes during losartan treatment: a post hoc analysis of the reduction of endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan Trial [J]. *Hypertension*, 2011, 58(1):2-7.
- [38] Ferrannini E, Solini A. SGLT2 inhibition in diabetes mellitus: rationale and clinical prospects [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2012, 8(8):495-502.
- [39] Chino Y, Samukawa Y, Sakai S, et al. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria [J]. *Biopharm Drug Dispos*, 2014, 35(7):391-404.

收稿日期:2019-05-22 编辑:王国品

(上接第 119 页)

- [24] 邹雨荷, 丁小凡, 谭丽蓉, 等. 谷氨酰胺联合清热补益中药预防急性放射性肠炎的临床观察 [J]. *广东医学院学报*, 2007(5):553-554.
- [25] 卢晟. 加味痛泻要方预防急性放射性肠炎临床分析 [J]. *中外医疗*, 2011, 30(14):37, 39.
- [26] Liu M, Liu BL, Wang HD, et al. Dosimetric comparative study of 3 different postoperative radiotherapy techniques (3D-CRT, IMRT, and RapidArc) for II-III stage rectal cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(1):e372.
- [27] Wiesendanger-Wittmer EM, Sijtsema NM, Muijs CT, et al. Systematic review of the role of a belly board device in radiotherapy delivery in patients with pelvic malignancies [J]. *Radiother Oncol*, 2012, 102(3):325-334.
- [28] Shukla P, Gupta D, Bisht SS, et al. Circadian variation in radiation-induced intestinal mucositis in patients with cervical carcinoma [J]. *Cancer*, 2010, 116(8):2031-2035.

收稿日期:2019-03-13 收稿日期:2019-04-14 编辑:王国品