

# 龙葵汤对鼻咽癌放疗增效减毒作用临床研究

刘方颖, 邓丽霞, 李叶枚, 苏为华, 黄力建, 商健彪

江门市五邑中医院肿瘤科, 广东 江门 529000

**[摘要]** 目的: 观察龙葵汤配合放疗治疗鼻咽癌的临床疗效。方法: 将 118 例患者随机分为 2 组, 对照组 58 例单纯放疗; 治疗组 60 例在放疗同时配合龙葵汤治疗。结果: 2 组治疗后鼻咽部肿瘤及颈部淋巴转移灶消退率比较, 差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ); 放疗按时完成率治疗组为 96.6%, 对照组为 79.3%, 2 组比较, 差异有非常显著性意义 ( $P < 0.01$ ); 急性口咽黏膜放射副反应治疗组较轻, 对照组较重, 2 组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗前后外周血象比较, 差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 对照组治疗前后外周血象比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ ), 2 组治疗后外周血象比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 龙葵汤配合放疗治疗鼻咽癌能提高放疗疗效, 减轻放疗副反应, 保护骨髓功能。

**[关键词]** 鼻咽癌; 放射治疗; 副反应; 中药疗法; 龙葵汤; 增效减毒

**[中图分类号]** R739.63

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2014) 02-0155-03

鼻咽癌的发病率在耳鼻咽喉恶性肿瘤中占首位<sup>[1]</sup>。放射治疗(以下简称放疗)是目前治疗的首选方法, 5 年生存率在 47%~55%, 早期患者 5 年生存率高达 90% 以上。因鼻咽癌具有向邻近组织浸润性生长的生物学特点, 治愈鼻咽癌所需的放疗剂量常超过周围正常组织的耐受量, 患者在放疗期间会出现口鼻干、口臭、口腔溃疡、咽喉干燥疼痛、吞咽困难、外周血白细胞下降等急性症状; 以及中耳炎、下颌关节活动受限、张口困难、牙齿脱落、颈部活动受限等远期不良反应。其中有 58.1% 的患者因皮肤和口腔黏膜的急性放射性损伤导致治疗计划中断<sup>[2]</sup>, 对肿瘤的消灭造成阻碍。如何减轻鼻咽癌放疗的副反应, 提高放疗的疗效, 是目前临床研究的重要课题。中医药在肿瘤治疗中有独特的疗效, 在提高肿瘤患者生存质量方面更显其优势。笔者自 2009 年以来采用龙葵汤配合放疗治疗鼻咽癌, 收到较好的疗效, 结果报道如下。

## 1 临床资料

观察病例为本科 2009 年 5 月~2012 年 10 月经病理和 CT 检查确诊的鼻咽癌患者, 诊断均符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范(鼻咽癌)》<sup>[3]</sup>标准。患者治

疗前心、肺、肝、肾功能正常, 无远处转移, 卡氏评分均  $\geq 70$  分, 预计生存时间  $\geq 3$  月。纳入观察病例共 118 例, 随机分为中药加放疗组(治疗组)和单纯放疗组(对照组)。治疗组 60 例, 男 34 例, 女 26 例; 年龄 31~70 岁, 中位年龄 47.3 岁; 高分化鳞癌 9 例, 低分化鳞癌 17 例, 中分化鳞癌 21 例, 未分化鳞癌 13 例; Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期各 20 例。对照组 58 例, 男 31 例, 女 27 例; 年龄 29~70 岁, 中位年龄 47.1 岁; 高分化鳞癌 8 例, 低分化鳞癌 16 例, 中分化鳞癌 22 例, 未分化鳞癌 12 例; Ⅰ期 20 例, Ⅱ期 19 例, Ⅲ期 19 例。2 组临床资料经统计学处理, 差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 按治疗规范常规照射, 采用 Varian 直线加速器 6 MV 光子线, 每次 2 Gy, 每周 5 次, 鼻咽原发灶总剂量 70~80 Gy, 颈部淋巴结转移灶总剂量 70 Gy, 颈部预防照射总剂量 50 Gy。

**2.2 治疗组** 在对照组上述放疗的基础上, 同时加用龙葵汤煎剂治疗。处方: 鲜龙葵果 5 g, 生晒参、槲寄生各 10 g, 黄芪 30 g。每天 1 剂, 加适量水浓

**[收稿日期]** 2013-07-26

**[作者简介]** 刘方颖 (1968-), 女, 医学博士, 副主任医师, 主要从事肿瘤临床工作。

**[通讯作者]** 李叶枚, E-mail: 13702585958@163.com。

煎成 150 mL, 分 2 次口服, 连续服用 20 天。

### 3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 放疗结束后复查头颈部增强 CT, 了解肿瘤病灶情况, 评价近期疗效; 观察 2 组患者放疗按时完成情况, 评价是否按时完成放疗; 比较 2 组患者急性口咽黏膜放射性副反应的程度; 观察 2 组患者治疗前后外周血象变化情况, 了解龙葵汤对保护骨髓功能的作用。

3.2 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计软件进行统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $t$  检验。

### 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 急性口咽黏膜放射性副反应按 WHO 制定的相关标准<sup>[4]</sup>评定。0 度: 黏膜正常; 度: 黏膜轻度充血, 疼痛; 度: 黏膜重度充血, 疼痛, 溃疡, 可进食; 度: 黏膜重度充血, 疼痛, 溃疡, 只能进流汁; 度: 黏膜重度充血, 疼痛, 溃疡, 不能进食。

4.2 2 组肿瘤病灶消除情况比较 放疗结束后, 通过增强 CT 复查, 肿瘤灶完全消除治疗组 55 例, 对照组 54 例; 肿瘤灶未完全消除治疗组 5 例, 对照组 4 例; 2 组患者肿瘤灶完全消除率比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 基本相同。

4.3 2 组放疗按时完成率比较 按时完成放疗治疗组 58 例(96.6%), 对照组 46 例(79.3%), 2 组放疗按时完成率比较, 差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。

4.4 2 组急性口咽黏膜放射副反应发生情况比较见表 1。2 组患者完成放疗后, 急性口咽黏膜放射副反应治疗组较轻, 对照组较重, 2 组 度、度急性口咽黏膜放射副反应发生率比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组急性口咽黏膜放射副反应发生情况比较 例(%)

组别	n	0 度	度	度	度	度
治疗组	60	0	25(41.7)	17(28.3)	12(20.0)	6(10.0)
对照组	58	0	12(20.7)	14(24.1)	17(29.3)	15(25.9)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后外周血象情况比较 见表 2。治疗组治疗前后外周血象比较, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ); 对照组治疗前后外周血象比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ ); 2 组治疗后外周血象比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组治疗前后外周血象情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	血红蛋白(g/L)	白细胞( $\times 10^9/L$ )	血小板( $\times 10^9/L$ )
治疗组	治疗前	113.26 $\pm$ 12.27	5.68 $\pm$ 1.24	179.25 $\pm$ 33.43
	治疗后	110.32 $\pm$ 12.19	5.37 $\pm$ 1.13	173.68 $\pm$ 31.55
对照组	治疗前	113.37 $\pm$ 12.36	5.59 $\pm$ 1.31	173.46 $\pm$ 34.19
	治疗后	98.21 $\pm$ 11.14	4.16 $\pm$ 1.28	122.53 $\pm$ 33.12

与治疗前比较, ① $P > 0.05$ , ② $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ③ $P < 0.05$

### 5 讨论

目前, 鼻咽癌公认和有效的根治性治疗手段为放疗, 或以放疗为主的综合治疗<sup>[5]</sup>。但由于治疗过程中放射线的电离破坏作用, 对肿瘤细胞与正常细胞无选择性, 由此引起全身一系列副反应, 导致治疗中断或不能按期完成。国外 Pajak TF 等<sup>[6]</sup>报道, 头颈部肿瘤疗程延长 14 天, 局部病灶控制率下降 13%~24%。Vikram B 等<sup>[7]</sup>强调, 鼻咽癌放疗中断在 3 周以上, 即使增加总剂量也难以补救。也就是说, 放疗疗效与放疗疗程呈负相关。另外, 癌细胞内血供不足, 致使乏氧细胞形成对放射线的抗拒, 也是导致放疗疗效下降的原因之一。已往的临床报道表明, 许多中药可以减轻放疗的反应, 增加放疗的敏感性。笔者应用龙葵汤配合放疗治疗鼻咽癌, 收到良好的疗效。

中医学认为, 鼻咽癌放疗反应的基本病因病机是正气不足, 复受燥热之邪所犯, 火热炽盛, 内蕴结毒, 耗气伤阴, 痰瘀内结, 正气受伤, 正气亏虚, 无力抗邪, 故见脏腑气机失调而病变复杂。针对鼻咽癌放疗反应的病机特点, 以扶正祛邪、生津利咽、健脾和胃、清热解毒及活血化瘀为法<sup>[8]</sup>。龙葵汤由鲜龙葵果、黄芪、槲寄生、生晒参等组成。现代中药药理研究显示, 龙葵醇提取物含有多种抗肿瘤作用的有效药理成分, 抗肿瘤作用最主要成分为生物碱, 具有明显的细胞毒作用和抗核分裂作用<sup>[9]</sup>。龙葵可通过多个环节促进细胞凋亡, 阻止细胞的恶性增殖发挥抗肿瘤作用。现代中药药理研究显示, 槲寄生有抗多种肿瘤作用及免疫调节作用<sup>[10-13]</sup>。据国外最新报道, 新鲜槲寄生水提物具有多种抗癌效果, 可以治疗乳癌、胃癌及结肠癌等常见肿瘤疾病, 对肺癌也有一定治疗作用<sup>[14]</sup>。有专家预测, 槲寄生有望成为继紫杉醇之后又一种天然抗癌药<sup>[15]</sup>。中医学认为, 生晒参具有大补元气、强身固脱、生津安神、益精摄血的作用。现代中药药理研究显示, 生晒参可以增强机体抵抗力, 发

挥免疫调节作用<sup>[16]</sup>。黄芪具有健脾补中、升阳举陷、益卫固表、利尿、托毒生肌之效。现代中药药理研究显示,黄芪有抗肿瘤作用,具体为提高机体免疫功能、抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成及逆转化疗耐药性、增加化疗效果等作用<sup>[17~20]</sup>。诸药合用,具有扶正祛邪、生津益气、健脾和胃、清热解毒等功效,符合鼻咽癌放疗后的证候特点。经临床观察显示,龙葵汤配合放疗治疗鼻咽癌(治疗组)在放疗结束时鼻咽部肿瘤及颈部淋巴转移灶消退率与对照组比较,虽差异无显著性意义( $P > 0.05$ ),但放疗按时完成率明显高于单纯放疗组(对照组),说明龙葵汤能间接增加放疗疗效。治疗组急性口咽黏膜放射副反应明显轻于对照组,2组比较,差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),说明龙葵汤能明显减轻放疗引起的口腔黏膜副反应。另外,治疗前后外周血象比较,治疗组差异无显著性意义( $P > 0.05$ ),而对对照组外周血象下降明显,治疗前后比较,差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),说明龙葵汤能保护骨髓功能。综上所述,龙葵汤配合放疗治疗鼻咽癌具有减毒增效作用。

#### [参考文献]

- [1] 鹿道温. 中国西医临床耳鼻喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 32.
- [2] 房彤. 头颈肿瘤病人急性放射皮肤和口腔黏膜损伤的调查分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1998, 10(5): 350.
- [3] 全国肿瘤防治办公室, 中国抗癌协会. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(鼻咽癌)[M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1990: 33-34.
- [4] Stokman MA, Sonis ST, Dijkstra PU, et al. Assessment of oral mucositis in clinical trials: impact of training on evaluators in a multi-centre trial[J]. Euro J Cancer, 2005, 41(12): 1735.
- [5] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 458.
- [6] Pajak TF, Laramor GE, Marcial VA, et al. Elapsed treatment days: A critical item for radiotherapy quality control review in head and neck trials[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 20: 13-20.
- [7] Vikram B, Mishra UB, Strong EW, et al. Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx: I. Failure at the primary site [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1985, 11(8): 1455-1459.
- [8] 周袁申, 麦润汝, 邹旭, 等. 中医药治疗鼻咽癌放疗不良反应的研究进展[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(1): 142-143.
- [9] 安磊, 唐劲天, 刘新民, 等. 龙葵抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(15): 1225-1226.
- [10] 王俊, 吴福安, 王加力, 等. 槲寄生的化学成分及药理作用研究进展[J]. 微生物学通报, 2006(2): 301-302.
- [11] 倪曙民, 叶孟. 槲寄生凝集素抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2007(3): 170-173.
- [12] 朱佳, 胡旭姣, 陈炎伟, 等. 槲寄生内生真菌发酵产物抗肿瘤作用的初步研究[J]. 中药材, 2006, 29(10): 1080-1082.
- [13] 杨官娥, 张肇铭. 光合细菌转化槲寄生制剂抗肿瘤活性初步研究[J]. 微生物学通报, 2006, 33(2): 40-43.
- [14] Tabiasco J, Pont F, Fournié JJ, et al. Mistletoe viscotoxins increase natural killer cell-mediated cytotoxicity[J]. Eur J Biochem, 2002, 269(10): 2591-600.
- [15] 刘石磊, 杜秀宝, 范崇旭, 等. 槲寄生毒素研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(4): 619-622.
- [16] 张剑平. 生晒参与红参体外免疫增强的作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2000, 16(5): 387-388.
- [17] 石任冰, 梁晓秋, 梁吉春, 等. 黄芪 S4 对化疗荷瘤小鼠细胞免疫功能的影响及抑瘤作用[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(2): 63-74.
- [18] 李佩文, 毕国文, 刘保宽, 等. 苓芪扶正注射液配合化疗治疗恶性肿瘤的临床观察[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(2): 115.
- [19] Keedy VL, Sandier AB. Inhibition of angiogenesis in the treatment of non-small cell lung cancer[J]. Cancer Sci, 2007, 98(12): 1825-1830.
- [20] 柏长青, 宋颖芳, 王德堂, 等. 黄芪、党参提取物增强紫杉醇抑制肿瘤血管生成和转移的实验研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008, 24(4): 375-377.

(责任编辑: 黎国昌)