

· 论 著 ·

复方康复灵对体部伽玛刀治疗非小细胞肺癌引起的急性放射反应的防护作用

周向毅¹, 丁 妍², 陈邦元², 张勇妹², 孙 锐², 尹志强³

[摘要] **目的** 探讨复方康复灵对体部伽玛刀治疗非小细胞肺癌急性放射反应的防护作用。**方法** 选取接受体部伽玛刀治疗的非小细胞肺癌患者 107 例,随机分为观察组(55 例)和对照组(52 例)。观察组在放疗开始后给予复方康复灵口服,疗程 1 个月,比较两组的急性放射反应。**结果** 治疗后观察组患者外周血白细胞下降发生率为 5.5%,对照组为 21.2% ($P < 0.05$);观察组急性放射性肺炎发生率为 16.4%,对照组为 15.4% ($P > 0.05$);观察组急性放射性食管炎发生率为 25.5%,对照组为 28.8% ($P > 0.05$)。**结论** 复方康复灵对非小细胞肺癌患者接受体部伽玛刀治疗引起的外周血白细胞下降具有较好的预防作用,值得临床推广。

[关键词] 非小细胞肺癌; 体部伽玛刀; 急性放射反应; 复方康复灵

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.05.002

Protective effect of compound Kangfuling on body gamma knife in treating acute radiation reaction of non-small cell lung cancer

ZHOU Xiang-yi¹, DING Yan², CHEN Bang-yuan², ZHANG Yong-mei², SUN Rui², YIN Zhi-qiang³. 1. Department of Oncology, 2. Department of Pharmacy, 3. Office of the Hospital, 359 Hospital of PLA, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China

[Abstract] **Objective** To investigate the protective effect of compound Kangfulin on acute radiation reaction of the body gamma knife in treatment of non-small cell lung cancer. **Methods** To select 107 patients who received the body gamma knife treatment of non-small cell lung cancer, then divided them into observation group (55 cases) and control group (52 cases) randomly. The observation group was given the compound Kangfulin for a month after the beginning of radiotherapy, and compared the acute radio injury between two groups. **Results** The decreasing incidence of peripheral blood leukocytes in observation group was 5.5% and control group was 21.2%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of acute radiation pneumonitis in observation group was 16.4% and control group was 15.4%. The difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The incidence of acute radiation esophagitis in observation group was 25.5% and control group was 28.8%. The difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The compound kangfulin has a good preventive effect on the decreasing Peripheral blood leukocytes of the non-small cell lung cancer patients who have received body gamma knife treatment. It was worthy of promotion in clinic.

[Key words] the non-small cell lung cancer; body gamma knife; acute radiation reaction; the compound Kangfulin

据 WHO 报道,肺癌在世界范围内居癌症病死率第一。近几年来随着吸烟与环境污染因素的加剧,肺癌的发病率与病死率均呈现出逐年上升的趋势。所有肺癌病例中,非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)患者占到 75% ~ 80%,只要有可能应尽量争取手术,对那些不愿或不能手术切除的 NSCLC 需要采用放射治疗为主的综合治疗。放疗会导致急性放射反应,严重的急性放射反应不仅降低患者生活质量,影响治疗,甚至危及生命。体部伽玛刀属三维适形精确放射治疗的一种,显示出较

好的疗效和较小的放射性不良反应。临床应用显示,体部伽玛刀治疗仍然有一定的急性放射反应发生率^[1-2],为了解体部伽玛刀治疗期间口服中药复方康复灵对急性放射反应有无防护作用,本研究对比分析 2013 年 1 月 - 2014 年 12 月 107 例 NSCLC 患者的急性放射反应发生情况及与服用复方康复灵的相关性,以明确复方康复灵的防护效果。

1 对象与方法

1.1 选择标准 ①按 WHO (2002) TNM 分期标准,经病理学或细胞学证实的 NSCLC I ~ IV 期患者,其中 I ~ II 期患者为因故不能手术或拒绝手术者;②年龄 30 ~ 80 岁;③身体机能状态评分(Karnofsky 评分)^[3]均 ≥ 60 分;④无严重影响治疗的内科疾病,

基金项目:南京军区医学科技创新课题(12MA042)

作者单位:212001 江苏镇江,解放军 359 医院,1. 肿瘤科, 2. 药械科,3. 院部

通讯作者:尹志强, E-mail:15262986661@163.com

血常规、肝肾功能及心电图正常,无放疗禁忌证;⑤签订伽玛刀治疗知情同意书者,同意长期随访。排除标准:①依从性差的患者;②3 个月内接受过放、化疗的患者;③治疗过程中出现其他严重内科疾病,致使治疗计划不能按期完成者。

1.2 一般资料 将 2013 年 1 月 - 2014 年 12 月 107 例符合标准的接受伽玛刀治疗的 NSCLC 患者随机分为对照组和观察组。对照组 52 例,其中男 43 例,女 9 例,年龄 34 ~ 79 岁,中位年龄 57 岁;鳞癌 29 例、腺癌 21 例、腺鳞癌 2 例;按 WHO 2002 年标准分期,I 期 5 例、II 期 5 例、III 期 36 例、IV 期 6 例;中心型肺癌 31 例、外周型肺癌 21 例。观察组 55 例,其中男 45 例,女 10 例,年龄 35 ~ 80 岁,中位年龄 56 岁;鳞癌 32 例、腺癌 22 例、腺鳞癌 1 例;按 WHO(2002)标准分期,I 期 6 例、II 期 6 例、III 期 38 例、IV 期 5 例;中心型肺癌 33 例、外周型肺癌 22 例。两组患者的年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均告知并签署知情同意书。

2 方 法

2.1 所有患者住院期间均接受伽玛刀治疗,不进行其他抗肿瘤治疗 患者在 CT 引导下进行体部定位,将获得的 CT 图像资料传输到治疗计划系统,进行体表轮廓定位、敏感器官勾画和三维重建。计划靶体积(PTV)在靶区勾划中大体肿瘤体积(GTV)基础上外扩 1 cm。根据肿瘤大小、形态等进行多靶点照射,50% 剂量线覆盖临床靶体积(CTV)的靶区范围,照射剂量为 50% 剂量线,每周 5 次,共进行 2 周,总剂量 40 ~ 50 Gy。两组住院期间均给予一般支持治疗和对症治疗,所用药物均排除对外周血白细胞影响。观察组在放疗开始后给予复方康复灵(方药组成黄芪 20 g、当归 6 g、蚂蚁 10 g、桑椹 10 g、灵芝 10 g,由我院制剂室统一煎制),1 剂/d,分 3 次服用,疗程 30 d。

2.2 观察指标 自伽玛刀治疗开始即观察患者急性放射性食管炎、急性放射性肺炎和外周血白细胞变化情况,治疗期间和治疗后两周每 3 天检查 1 次血常规,此后每 7 天检查 1 次血常规,共观察 3 个月。通过在院观察和院外电话随访方式了解患者发展变化情况并详细记录。

2.3 评价标准 参照美国肿瘤放射治疗协作组(RTOC)标准^[4],自放射治疗开始之日起 90 d 内出现的放射反应为急性放射反应,分 0 ~ IV 级。

2.4 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件进行

统计分析,计数资料以例(率)表示,组间比较进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 治疗后急性放射反应情况 对照组(表 1):外周血白细胞下降 I 级 7 例、II 级 3 例、III 级 1 例;急性放射性肺炎 I 级 6 例、II 级 2 例;急性放射性食管炎 I 级 12 例、II 级 3 例。观察组(表 2):外周血白细胞下降 I 级 2 例、II 级 1 例;急性放射性肺炎 I 级 7 例、II 级 2 例;急性放射性食管炎 I 级 12 例、II 级 2 例。

表 1 对照组急性放射反应情况($n = 52$,例)

放射反应	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	总发生率(%)
白细胞下降	41	7	3	1	0	21.2
急性放射性肺炎	44	6	2	0	0	15.4
急性放射性食管炎	37	12	3	0	0	28.8

表 2 观察组急性放射反应情况($n = 55$,例)

放射反应	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	总发生率(%)
白细胞下降	52	2	1	0	0	5.5
急性放射性肺炎	46	7	2	0	0	16.4
急性放射性食管炎	41	12	2	0	0	25.5

3.2 两组急性放射反应比较 观察组外周血白细胞下降[3 例(5.5%)]明显低于对照组[10 例(21.2%)]($P < 0.05$);观察组和对照组的急性放射性肺炎发生率[分别为 9 例(16.4%)和 8 例(15.4%)]和急性放射性食管炎发生率[分别为 14 例(25.5%)和 15 例(28.8%)]比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨 论

体部伽玛刀是一种三维适形放射治疗设备,能有效地提高肿瘤组织的治疗剂量,降低周围正常组织的照射剂量,缩短治疗时间,体部伽玛刀治疗 NSCLC 患者较常规放射治疗显示出较好的疗效和较小的放射不良反应,但体部伽玛刀治疗仍然有一定的急性放射反应发生率。

机体细胞受到一定强度辐射时可激发产生自由基,引起脂质过氧化,造成对酶类、核酸等生物大分子的损害,引起 DNA 断裂、细胞坏死或凋亡。过量的自由基诱导的氧化应激反应,被认为是各种退行性病变的主要因素^[5]。辐射对机体损伤的临床

症状首先表现为骨髓造血功能障碍,辐射损伤也以骨髓型最多见,白细胞是机体的免疫调节和免疫效应细胞,对辐射具有极高的敏感性,易引起辐射损伤,因而外周血白细胞计数被用来作为辐射损伤程度的重要评估指标^[6-7]。

复方康复灵含有黄芪、桑葚、当归、灵芝、蚂蚁等多味药,具有补气养血、益肾助脾的功效。当归多糖可激活补体活性,去除自由基,提高免疫力,对造血系统有明显作用,对肿瘤治疗、抗辐射损伤也显示显著疗效^[8-9]。黄芪多糖是黄芪的主要活性成分,具有显著提升缺氧的耐受性、增强免疫功能、抗突变和抗衰老活性^[10-13]的能力。灵芝多糖是灵芝提取物中的一类植物多糖,具有抑制肿瘤增殖、增强免疫功能,降低血糖、改善造血功能和抗衰老的作用^[14]。

许多资料均证实,中药能够清除辐射产生的 H^+ 、 OH^- 、 H_2O_2 等自由基,以防止辐射对机体的损伤^[15-16]。本研究显示,治疗期间观察组外周白细胞下降率明显低于对照组 ($P < 0.05$),对照组外周血白细胞下降率与相关文献报道较为接近^[17-18]。而急性放射性肺炎、急性放射性食管炎发生率两组无显著差异,推测提前服用复方康复灵可能会对急性放射性肺炎、急性放射性食管炎起到一定的防护作用。另外,延长复方康复灵的服用时间能否对远期不良放射反应起防护作用,这些都需要在今后临床工作中进一步研究总结。综上所述,复方康复灵对 NSCLC 患者接受体部伽玛刀治疗引起的外周血白细胞下降具有一定的预防作用,值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 吴铁鹰,刘永兰,张峻青,等. 体部伽玛刀治疗 I、II 期非小细胞肺癌疗效分析[J]. 中国临床实用医学,2014,5(2):6-8.
- [2] 王碧云,杨佩浓,杨海华,等. 芪胶升白胶囊治疗肺癌放疗期间白细胞抑制的效果观察[J]. 中国医药,2014,9(2):176-178.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2003:47-48.

- [4] 殷蔚伯,谷铁之. 肿瘤放射治疗学[M]. 3 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:1108-1110.
- [5] Li Rui, Chenwei-chang, Wang Wei-peng, et al. Antioxidant activity of astragalus polysaccharides and antitumour activity of the polysaccharides and siRNA [J]. Carbohydrate polymers, 2010, 82(2): 240-244.
- [6] Williams JP, Brown SL, Georges GE, et al. Animal models for medical countermeasures to radiation exposure[J]. Rad Res, 2010, 173(4):557-558.
- [7] Van Landeghem L, Blue RE, Dehmer JJ, et al. Localized intestinal radiation and liquid diet enhance survival and permit evaluation of long-term intestinal responses to high dose radiation in mice [J]. Plos One, 2012, 7(12):e51310.
- [8] Yongwen Zhang, Yamada. Complement activation galactan chains in a pectic arabinogalactan (AG II b-1) from the roots of Angelica acutiloba Kitagawa [J]. Carbohydrate Polymer, 1996, 31:149-156.
- [9] Lee SE, Yang TA. Radiation protective effects of two traditional Chinese medicine prescriptions si-wu-tang and si-jun-zi-tang [J]. Am J Chin Med, 1999, 27(3):387-396.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010 版. 北京:中国医药科技出版社,2010:196.
- [11] 丁海玲,李华伟,李雪花,等. 复方黄芪多糖对小鼠的抗疲劳和耐缺氧作用[J]. 延边大学医学学报,2009,32(4):160-162.
- [12] 钟 灵,王振富,文德鉴,等. 黄芪多糖抗衰老作用的实验研究 [J]. 中国应用生理学杂志,2013,29(4):350-352.
- [13] 晏洪波,梁 文. 黄芪的免疫调节及抗病毒作用[J]. 华南国防医学杂志,2008,22(6):69-70.
- [14] 王君巧,聂少平,余 强,等. 灵芝多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节和抗氧化作用[J]. 食品科学,2012,33(23):274-277.
- [15] 王 宁,李应东,刘 凯. 当归、黄芪及其有效成分抗辐射作用研究概况[J]. 中国辐射卫生,2008,17(1):121-122.
- [16] 张 燕,王晓萍. 中药防治放射性口腔干燥症用药规律的探讨 [J]. 东南国防医药,2012,14(1):39-41.
- [17] 杨新辉,苏加利,周光华,等. 体部伽玛刀治疗非小细胞肺癌的效果及其影响因素[J]. 医学临床研究,2008,25(2):236-239.
- [18] 江晓肖,宋水川,陈达伟. 伽玛刀治疗对胰腺癌患者外周 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 东南国防医药,2012,14(2):129-131.

(收稿日期:2015-05-19;修回日期:2015-07-08)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)