

康复新液保留灌肠预防宫颈癌放疗后放射性肠炎临床研究

臧春宝¹, 杨广山², 徐成胜¹, 尹琍¹, 柯学¹, 倪进¹, 刘云琴¹

(1. 中国科学技术大学附属第一医院西区放疗科, 安徽 合肥 230088;

2. 中国科学技术大学附属第一医院中医肿瘤科, 安徽 合肥 230088)

[摘要]目的 观察康复新液保留灌肠预防宫颈癌放疗后放射性肠炎的临床疗效。方法 将110例宫颈癌患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组55例。对照组进行单纯放射治疗, 治疗组在放射治疗的同时予康复新液保留灌肠治疗, 随访1年, 观察和比较两组患者放射性肠炎的发生时间、放射性肠炎分级、严重程度、药物毒性和不良反应。结果 两组放射性肠炎发生时间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组放射性肠炎分级比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 治疗组放射性肠炎严重程度明显轻于对照组; 治疗组毒性及不良反应无明显增加。结论 康复新液保留灌肠能明显推迟宫颈癌放疗后放射性肠炎的发生时间, 降低其发生率及严重程度, 不增加毒性及不良反应。

[关键词]放射性肠炎, 康复新液, 宫颈癌, 放疗

[中图分类号]R516.1 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2018.04.008

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一, 放射疗法是治疗宫颈癌的主要手段, 但患者较容易并发放射性肠炎^[1]。放射性肠炎是宫颈癌及直肠癌等恶性肿瘤行盆腔部位放射治疗时常见的并发症之一。盆腔内脏器, 如小肠、直肠、结肠等在放射治疗过程中发生放射性损伤, 继而出现腹痛、腹泻、里急后重、黏液血便等主要临床表现, 在影响原发病治疗的同时, 还易引起肠道吸收不良, 出现贫血、消瘦, 严重者导致全身炎症反应, 多器官功能衰竭, 甚至死亡^[2]。放射性肠炎已日趋成为危害放疗患者生存与预后的严峻问题^[3]。

目前临床常采用保留灌肠法治疗宫颈癌放疗后并发放射性肠炎。保留灌肠是将药液经肛门灌入直肠内, 通过调整灌肠深度、体位可使停留在直肠与结肠内的药物时间延长, 保证肠道充分吸收药物, 可增强治疗效果^[4]。本研究旨在探讨康复新液保留灌肠预防宫颈癌放疗后放射性肠炎的临床疗效。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①均经过宫颈活检病理证实为宫颈癌; ②妇科分期按照宫颈癌国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期; ③患者KPS评分 >70 分; ④所有患者无消化道疾病、糖尿病、消化道肿瘤手术史; ⑤均经中国科学技术大学附属第一医院伦理委员会批准, 所有患者对本研究均知情, 并签署同意书。

基金项目:安徽省自然科学基金项目(1608085QH214)

作者简介:臧春宝(1984-), 男, 博士, 主治医师

通信作者:刘云琴, liuyunq@163.com

1.2 排除标准 ①患者既往有消化道疾病、糖尿病、消化道肿瘤手术史; ②患者有精神类疾病, 不能配合治疗。

1.3 一般资料 选择中国科学技术大学附属第一医院西区2014年1月至2016年1月收治的110例宫颈癌患者。将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组55例。治疗组患者年龄34~79岁, 平均年龄(54.11 ± 11.34)岁; 鳞癌44例, 腺癌5例, 腺鳞癌3例, 小细胞癌2例, 神经内分泌癌1例; FIGO分期: I期9例, II期29例, III期15例, IV期2例; 术后放疗(放疗剂量 <60 Gy)12例, 根治性放疗(放疗剂量 >60 Gy)43例。对照组患者年龄24~71岁, 平均年龄(50.85 ± 10.42)岁; 鳞癌45例, 腺癌4例, 腺鳞癌3例, 小细胞癌2例, 神经内分泌癌1例; FIGO分期: I期11例, II期27例, III期16例, IV期1例; 术后放疗(放疗剂量 <60 Gy)13例, 根治性放疗(放疗剂量 >60 Gy)42例。两组患者年龄、病理类型、肿瘤分期、放疗剂量方面比较, 差异无统计学意义(年龄: $t=1.570$, $P=0.119$; 病理类型: $\chi^2=0.122$, $P=0.998$; 临床分期: $Z=-0.303$, $P=0.762$; 放疗剂量: $\chi^2=0.052$, $P=0.820$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组给予单纯放射治疗, 治疗组放疗同时予康复新液保留灌肠治疗。

2.1.1 放射治疗方法 两组患者均于中国科学技术大学附属第一医院西区肿瘤放疗科接受肿瘤的精确放射治疗, 采用盆腔调强放射治疗或容积调强放射治疗加后装治疗, 放射治疗期间采用顺铂同步化

学治疗,患者先于CT模拟下定位,并利用治疗计划系统进行三维重建,根据CT图像进行靶区勾画并由一名副主任或以上职称的医师进行审核,宫颈癌盆腔照射剂量为45~50 Gy/23~25f,后装治疗30 Gy/6f。

2.1.2 保留灌肠治疗 治疗组患者于放疗第1天开始行康复新液保留灌肠治疗,每晚1次,疗程为49~56 d。灌肠前患者排空大小便,患者取侧卧位,给予治疗组患者保留灌肠治疗,无菌注射器吸取康复新液(昆明赛诺制药有限公司,国药准字Z53020054)20~40 mL,使用16号吸痰管置入直肠内,灌肠深度10~15 cm。灌肠后患者取膝胸位保持2 min后,嘱患者平卧,将灌肠液保留2 h。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 急性放射性肠炎发生时间 从放疗开始观察两组患者是否存在腹泻、腹痛、大便带血、肠梗阻等情况,并记录上述症状出现的时间。

2.2.2 放射性肠炎发生率 参照放射肿瘤治疗协作组放射性损伤评分标准^[5]进行分级。0级:无明显肠道症状。1级:轻微腹泻及轻微痉挛,或每天大便在5次以内,或轻微直肠黏膜出血。2级:中度腹

泻或痛,每天大便多于5次,直肠黏膜过多或间接出血。3级:需外科处理的肠梗阻或出血。4级:肠壁坏死、穿孔、瘘道。

2.2.3 不良反应 观察患者可能会出现的除放射治疗及疾病导致的症状和体征,如直肠刺激症状、药物过敏反应。

2.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件对数据进行分析。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。两组间均数比较采用两个独立样本 t 检验,放射性肠炎分级比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组急性放射性肠炎发生时间比较 治疗组急性放射性肠炎发生时间为放疗治疗后(20.36±3.70) d,对照组为放疗治疗后(14.35±3.80) d,两组放射性肠炎发生时间比较,差异有统计学意义($t=8.40,P=0.000$),提示康复新液保留灌肠能明显推迟急性放射性肠炎的发生时间。

3.2 两组放射性肠炎分级比较 两组放射性肠炎分级比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组放射性肠炎严重程度明显轻于对照组。见表1。

表1 两组放射性肠炎分级比较

组别	<i>n</i>	0级/例	1级/例	2级/例	3级/例	4级/例	平均秩次	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
对照	55	29	13	5	6	2	63.45	-3.120	0.002
治疗	55	44	7	2	2	0	47.55		

3.3 不良反应 治疗组常见的不良反应为直肠灌注时产生的直肠刺激症状,使患者产生便意,但都可以忍受,不需要处理。3例患者出现肛周轻微刺痛不适,可以耐受,不需要处理。治疗过程中两组除放疗相关反应外,其余均未见其他药物不良反应。

4 讨论

宫颈癌是女性第二常见的恶性肿瘤,Ⅱa期以前多采用手术治疗为主,放射治疗为辅,Ⅱb期以后主要治疗手段是放射治疗。文献报道宫颈癌放疗后合并放射性直肠炎患者占10%~20%^[6]。急性放射性直肠炎常发生于放疗期间及放疗治疗后1~2周。随着剂量的增加,肠黏膜可发生充血水肿,血管通透性增加,继而出现肠液增多。常规照射4~5周,肠上皮细胞受损坏死而进行性大量丢失,吸收功能降低,水分、电解质和蛋白质也进一步丢失,临床表现为腹痛和水样腹泻,有时可有黏液便。慢性者大多发生于放疗后数月至数年,主要是细胞外基质大量沉积和成纤维细胞过度增生,导致闭塞性动脉内膜炎、黏膜下纤维化和新生血管形成,表现为黏液、血便,直肠狭窄,排便困难,甚至肠梗

阻,肠穿孔及肠瘘形成^[7]。放射性肠炎不仅降低放疗治疗效果,而且严重影响癌症患者的生存与预后。目前放射性肠炎在国际上尚无治疗标准,急性放射性肠炎主要是使用抗生素、激素、止血、止泻、灌肠等对症支持处理,慢性放射性肠炎采用外科手术治疗^[8-9]。如何探索一种在放疗过程中,能够有效预防放射性肠炎发生的新方法,减轻或遏制患者肠道损伤的发生,已成为国内外学者亟待解决的关键问题。在此方面,中医药治疗凭借着其独特的治疗理念,正彰显出日益显著的治疗优势。

康复新液为蜚蠊干燥虫体提取物,是纯天然的昆虫药,经过炮制和技术提炼而成,色棕有腥味,味甜。据《本草纲目》记载,蜚蠊主治疗血、寒热,有通利血脉、养阴生肌的功效,其所含的多种营养成分能为溃疡面愈合提供必需的物质基础^[10]。蠊虫提取物还能提高机体免疫力,降低辐射损伤的程度,提高机体抗辐射的能力,并通过抑制局部炎症反应,减少炎症因子的释放,有效地保护组织细胞。目前康复新液在临床上广泛应用于治疗溃疡性结肠炎、消化性溃疡、糖尿病足、口腔溃疡、褥疮及宫颈糜烂等妇

科疾病的治疗^[11-12]。杨琼等^[13]采用康复新液联合思密达混合液保留灌肠治疗34例急性放射性肠炎患者,总有效率达97.06%。

本研究首次采用康复新液保留灌肠预防宫颈癌放射治疗后放射性肠炎,结果与单纯放射治疗组比较,治疗组宫颈癌患者放射性肠炎的发生时间明显推后($P<0.05$),放射性肠炎严重程度明显减轻。治疗组毒性及不良反应无明显增加,提示康复新液保留灌肠能明显推迟宫颈癌放射治疗后放射性肠炎的发生时间,降低其发生率及严重程度,不增加毒性及不良反应,对宫颈癌放射治疗所致放射性肠炎有预防作用,疗效肯定。

参考文献:

[1] 黄继承. 四草汤保留灌肠治疗放射性肠炎39例[J]. 河南中医, 2015, 35(12): 3067-3068.

[2] GARDEN A S. Mucositis: current management and investigations[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 267-273.

[3] 王少鑫, 孙涛, 刘超群, 等. 急慢性放射性肠炎32例临床研究[J]. 临床消化病杂志, 2009, 21(3): 181-182.

[4] 赵慧玲, 林高娟, 吴冬梅. 黏膜保护剂保留灌肠预防宫颈癌放射性直肠炎的效果[J]. 护理学杂志, 2015, 30(14): 36-37.

[5] 申文江, 王绿化. 放射治疗损伤[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 120-127.

[6] ZHENG S L, YANG Y W, ZHANG D Q. Locally ad-

vanced cervical cancer chemoradiation curative effects[J]. Modern Preventive Medicine, 2012, 39(14): 3720-3721, 3724.

[7] ZHAO H F, DAI L, LIU Z. Radiation rectal injury incidence and consequence[J]. Journal of Modern Oncology, 2009, 17(1): 158-160.

[8] SAHAKITRUNGRUANG C, PATIWONGPAISARN A, KANJANASILP P, et al. A randomized controlled trial comparing colonic irrigation and oral antibiotics administration versus 4% formalin application for treatment of hemorrhagic radiation proctitis[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(10): 1053-1058.

[9] BARANYAI Z, SINKÓ D, JÓSA V, et al. Therapy of radiation enteritis current-challenges[J]. Orv Hetil, 2011, 152(28): 1120-1124.

[10] 张春玲. 康复新液在消化系统疾病治疗中的临床应用[J]. 中国医药指南, 2012, 10(5): 213-215.

[11] 吕志莲, 康宏春. 康复新液联合射频治疗宫颈糜烂临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(4): 381-382.

[12] 张熙洋, 董松, 雷蕾. 紫外线联合康复新液治疗糖尿病足的临床观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(8): 3604-3606.

[13] 杨琼. 康复新液联合思密达混合液保留灌肠治疗急性放射性肠炎疗效观察[J]. 内科, 2016, 11(3): 416-418.

(收稿日期: 2018-05-28; 编辑: 曹健)

Effect of Kangfuxin Liquid Retention Enema in Preventing Radiation Enteritis after Radiotherapy for Cervical Cancer

ZANG Chun-bao¹, YANG Guang-shan², XU Cheng-sheng¹, YIN Li¹, KE Xue¹, NI Jin¹, LIU Yun-qin¹

(1. Department of Radiotherapy, West Branch of The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Hefei 230088, China; 2. Department of TCM Oncology, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Hefei 230088, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of Kangfuxin Liquid retention enema in preventing radiation enteritis after radiotherapy for cervical cancer. **Methods** A total of 110 patients with cervical cancer were divided into control group and treatment group using a random number table, with 55 patients in each group. The patients in the control group were given radiotherapy alone, and those in the treatment group were given radiotherapy combined with Kangfuxin Liquid retention enema. The patients were followed up for one year, and the two groups were compared in terms of time of onset, incidence rate, and severity of radiation enteritis, drug toxicity, and adverse events. **Results** There was a significant difference in the time of onset of radiation enteritis between the two groups ($P<0.05$). There was a significant difference in the distribution of radiation enteritis grade between the two groups ($P<0.05$), and the treatment group had significantly alleviated radiation enteritis than the control group. There were no significant increases in toxic and side effects in the treatment group. **Conclusion** Kangfuxin Liquid retention enema can significantly postpone the time of onset of radiation enteritis after radiotherapy for cervical cancer and reduce the incidence rate and severity of radiation enteritis, and meanwhile, it does not increase toxic and side effects.

[Key words] Radiation enteritis; Kangfuxin Liquid; Cervical cancer; Radiotherapy