

中西医保守治疗放射性肠炎研究进展

于子清¹, 程丽敏^{2*}, 王 跃²

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肛肠科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年7月13日; 录用日期: 2023年8月3日; 发布日期: 2023年8月10日

摘 要

随着恶性肿瘤发病率的升高, 放射治疗应用越来越广泛, 放射性肠炎发病率也逐年升高。目前, 西医保守治疗方案包括营养支持、药物治疗、高压氧治疗、内镜治疗、调节肠道菌群等; 中医保守治疗方案包括中药汤剂口服、中药保留灌肠、针灸等。两者均取得良好疗效。综述了近年来中西医保守治疗放射性肠炎的研究进展。对于放射性肠炎的治疗, 今后中西医结合治疗将为研究的方向。

关键词

放射性肠炎, 西医保守治疗, 中医保守治疗, 研究进展

Research Progress on Conservative Treatment of Radiation Enteritis with Traditional Chinese and Western Medicine

Ziqing Yu¹, Limin Cheng^{2*}, Yue Wang²

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Proctology Department, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 13th, 2023; accepted: Aug. 3rd, 2023; published: Aug. 10th, 2023

Abstract

With the increase of incidence of malignant tumor, radiotherapy applied more and more widely,

*通讯作者。

radioactive enteritis incidence increased year by year. At present, the western medicine conservative treatment includes nutrition support, drug therapy, hyperbaric oxygen therapy, endoscopic therapy, regulating intestinal flora, etc. Traditional Chinese medicine conservative treatment includes oral medicinal broth, Chinese medicine retention enema, acupuncture and moxibustion, etc. Both achieve good curative effect. The research progress of western and Chinese medicine conservative treatment radioactive enteritis in recent years was reviewed. For the treatment of radioactive enteritis, combining traditional Chinese and western medicine treatment will be the research direction in the future.

Keywords

Radioactive Enteritis, Western Medicine Conservative Treatment, Conservative Treatment of Traditional Chinese Medicine, The Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

放射性肠炎(Radiation enteritis, RE)是盆腔、腹腔、腹膜后恶性肿瘤经放射治疗引起的肠道并发症。其发生于肠道任何节段,发生率为5%~13%,而接受过盆腔放疗者可达20% [1]。根据发病缓急可分为急性和慢性两种;根据发病部位可分为放射性小肠炎、放射性结肠炎和放射性直肠炎。常见的症状有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、粘液便、血便、里急后重等。

2. 发病机制

2.1. 现代医学发病机制

RE的发生与放射线照射的剂量和治疗间隔时间、照射范围等因素有关。现代医学认为放射线对肠道致病的主要病因有肠上皮细胞增生受到抑制、肠黏膜下动脉受损、肠壁组织受损。放射线产生大量破坏DNA、蛋白质和脂质的自由基来杀死细胞,刺激巨噬细胞,激活多种转录因子,刺激促炎和促纤维化因子产生,导致肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和环氧合酶-2 (COX-2)等多种促炎细胞因子激增,放大了炎症反应[2]。放射线会直接引起黏膜上皮细胞再生系统的平衡,黏膜下出现水肿、炎性细胞浸润以及毛细血管扩张,导致肠壁受损,发生溃疡。肠道菌群含量丰富,发生溃疡后,肠道菌群失调,肠道致病菌更易侵犯机体组织,加重肠道损伤[3]。

2.2. 中医发病机制

RE是由于放射线辐射导致的肠道黏膜损伤,放射线属于现代科技手段,故古籍中没有其相关详细记载。根据疾病特点将其归类于中医“暴泻”、“久泄”、“肠癖”等范畴。现代医家认为放射线作为致病因子是火毒之邪,属于火邪、热邪。火热之邪伤及脾胃,致其功能失常,水谷不化,运化水液失常,反为湿滞、痰凝。火毒之邪与湿蕴结,肠道传化失司而致泄泻;火毒入营,营分热盛,熏灼脉络,使血溢脉外,导致出血,离经之血亦可成血瘀;泄泻日久,耗伤气血津液,损伤脾肾之阳气。本病基本病位为肠络,病机属虚实夹杂,既有肿瘤正气亏损之本,又有癌毒结聚之实,加之外来放疗射线之阳热邪气的侵犯[4]。

3. 西医保守治疗进展

3.1. 营养支持

营养支持治疗对于 RE 患者临床症状的缓解具有显著效果。经鼻肠管或者鼻胃灌滴注肠内营养；在使用胃肠外营养过程中，可以使用周围静脉或者中心静脉，以维持患者的营养需求，张蕾[5]等通过前期对患者通过周围静脉或者中心静脉给予肠外营养，后期在肠外营养的基础上通过经鼻肠管或者鼻胃灌滴注予以肠内营养对比，结果显示后期与前期相比，在各项人体体质指标及血液生化指标上均明显改善，两组数据差异有统计学意义($P < 0.05$)。蒋荣刚[6]对患者进行肠内外营养支持包括葡萄糖、TPFTT、TPFD 等，分析体质指标情况。治疗后的体质指标数值均高于治疗前， $P < 0.05$ 。对于伴肠梗阻情况治疗， $P < 0.05$ 。因此营养支持对于缓解 RE 患者临床出现的营养不良等症状具有显著疗效，患者机体有所改善。

3.2. 药物治疗

RE 表现的症状复杂多样，在临床上以对症治疗为主，应用的药物主要包括抗炎类药物、肠黏膜保护、抗菌药物、抗氧化剂等。临床上运用的非甾体类抗炎药包括美沙拉嗪、柳氮磺胺吡啶、巴柳氮、奥沙拉嗪等。肠黏膜保护剂包括硫糖铝、谷氨酰胺。谷氨酰胺是肠道能源物质之一，也是基本营养素，对于保护肠黏膜及促进肠道蠕动具有重要作用；美沙拉嗪是一种氨基水杨酸类抗炎药，广泛应用于肠道炎症治疗。詹增钦[7]等运用谷氨酰胺与美沙拉嗪治疗急性放射性肠炎，结果显示观察组(谷氨酰胺联合美沙拉嗪保留灌肠治疗)临床疗效总有效率明显高于对照组(美沙拉嗪保留灌肠治疗)，说明谷氨酰胺联合美沙拉嗪保留灌肠治疗宫颈癌放疗引起的急性放射性肠炎有效，可减轻患者肠道炎症反应等临床症状，改善患者生命质量。温时来[8]应用谷氨酰胺与美沙拉嗪治疗 RE，观察组(对照组基础上给予谷氨酰胺治疗)治疗总有效率(65.31%)高于对照组(美沙拉嗪灌肠治疗 39.58%)，差异有统计学意义($P < 0.05$)。谷氨酰胺联合美沙拉嗪灌肠对于放射性肠炎的治疗效果显著。目前，抗菌药物的应用通常是经验性的。对于缓解慢性放射性直肠炎临床出现的腹泻、排便频率异常、里急后重、直肠出血等症状，甲硝唑具有良好的疗效[9]。放射线辐射产生的过量活性氧可直接损伤细胞和组织，导致肠道氧化应激。因此，抗氧化是预防和缓解放射性肠炎临床症状的重要措施，维生素 C、维生素 E、四氢生物蝶呤、硫辛酸、硒等为常用的抗氧化剂可改善辐射导致的肠黏膜损伤，缓解肠道症状[10]。

3.3. 高压氧治疗

高压氧具有促进创伤组织修复、促进血管生成、抗菌、清除自由基等作用。高压氧可纠正组织缺氧及再灌注损伤等病理状态，对炎症修复和微循环障碍有积极作用[11]。付娟[12]等运用高压氧(HBO)联合黏膜保护剂治疗放射性肠炎，在临床疗效、营养状况和生活质量等方面，HBO 治疗组(在对照组治疗的基础上联合 HBO 治疗)的有效率(83.7%)显著高于对照组(黏膜保护剂治疗 55.8%)，差异有统计学意义($P < 0.05$)；随访终点时 HBO 治疗组的总体生活质量评分及预后良好者高于对照组。说明 HBO 治疗对于治疗远期放射性肠炎有着显著疗效，患者的生活质量和营养状态可得到明显改善。

3.4. 内镜治疗

内镜治疗对于出血性放射性肠炎有较好的治疗效果，主要采用氩离子凝固术(APC)，通过电凝达到止血的目的。其他内镜治疗手段包括双极烧灼探针、激光治疗、射频消融、直肠结扎术、球囊扩张等[13][14]。白燕鸥[15]等选取普通级健康比格犬建立 ARE 模型。研究组行壳寡糖(COS)内镜下喷洒治疗，对照组喷洒等剂量生理盐水。在实验中白细胞计数、中性粒细胞计数及 C 反应蛋白等方面，研究组数值均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 COS 经内镜下喷洒给药治疗 ARE 比格犬模型，可减轻

临床症状，降低炎症指标，利于肠镜下黏膜炎症恢复。

3.5. 调节肠道菌群

肠道内由多种菌群构成微环境，进行放射治疗后肠道菌群发生了显著的改变，对放射性肠炎提供一定的发病机制依据。益生菌可以增强肠黏膜屏障功能，改变肠道环境，如含氧量、pH值等，缓解放疗急性期腹泻、腹痛等症状，改善患者生活质量。临床上常用的益生菌包括双歧杆菌类、芽孢杆菌类、乳酸杆菌类等。粪移植(FMT)可重建正常的肠道微生态结构，刘金金[16]等通过对比治疗后黏膜损伤程度，发现治疗后两组肠黏膜损伤程度均明显减轻，且经FMT治疗的治疗组肠黏膜损伤程度低于经康复新液灌肠的对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明FMT可更好地减轻急性放射性肠炎患者肠道黏膜损伤的程度。

4. 中医保守治疗进展

4.1. 内治法

目前放射性肠炎分型尚未统一，各医家根据本病的临床表现症状、体征及经验来辨证论治。夏黎明[17]教授主要将RE分为四型，在湿热下注型中需清热利湿，分利止泻，以葛根芩连汤为主。在肝脾不和型中需注意抑肝扶脾、渗湿止泻，以痛泻要方为主。在脾胃虚弱型中应益气健脾，化湿止泻，以参苓白术散为主。在脾肾阳虚型中需温肾健脾，固涩止泻，以四神丸为主。其认为治疗本病必先实脾，方中大量使用补脾益胃的药物，如太子参、白术、炒山药、党参、甘草等。在用药、用量上应结合患者实际症状来调整，若出现脘腹胀满的症状，可佐厚朴、佛手、木香等理气和胃；若有夹食滞者，可佐神曲、山楂、鸡内金等消食和胃；若久泄难止，可用五味子、乌梅、诃子等涩肠止泻；若脘腹疼痛，可用郁金、川楝子、枳实等行气止痛。李家邦[18]教授根据临床表现侧重点的不同将本病分为湿热下注型、脾胃不和型、血热妄行型、脾肾阳虚型。治疗以补益气阴、清利湿热、补泻兼施、寒温并用为基本原则，应攻补兼施，切忌一味用苦寒清热、泻热通腑之药，更不能随便使用温涩药使邪恋不去，而应清温并举、通涩兼施。以清热解毒化湿、健脾涩肠止泻、补虚益气固本，调气行血通络治标。不可单纯以证论治，需考虑所患疾病。患者自是存在脾气亏虚，但一味温补固涩，或助湿生热，或闭门留寇，因而治疗应抓住“火毒侵袭，内生湿热，气血瘀滞”这一主要矛盾，以清热解燥湿为主，益气扶正为辅，必要时佐以活血化瘀之品。药用黄芪、太子参各15g，郁金、姜黄、生牡蛎各30g，夏枯草、露蜂房各15g，白头翁、白英各20g，石榴皮15g，败酱草20g，地榆、茜草各15g，黄柏12g，黄连、秦皮各10g，茯苓10g，甘草5g。李佃贵[19]教授将其独创的“浊毒理论”应用于放射性肠炎的治疗中，放射性肠炎急性期以湿热、瘀血、浊毒阻滞为主，治疗以化浊解毒为大法。毒轻者可用黄芩、黄连、黄柏、苦参、秦皮、茵陈、虎杖、垂盆草、鸡骨草等；毒中者可用白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、山慈菇、土茯苓等；毒重者可用黄药子、白英等。临床上清热化浊药常与健脾化浊药同用，祛浊同时兼顾健脾。常用健脾化浊药有茯苓、薏苡仁、扁豆等。病之中期，宜祛瘀化浊；治疗时应浊瘀并重，浊瘀同治。故除应用上述清热化浊药之外，常配伍当归、川芎、三七粉等活血行血的药物。浊瘀重者，常用大黄。放射性肠炎慢性期以正虚为主，以扶正培本，健脾益气为其主要治则，将健脾益气放在治疗的首位，常用的健脾益气药有黄芪、党参、人参、白术等。

4.2. 外治法

治疗放射性肠炎除了中药汤剂的口服之外，还可以运用外治法缓解临床症状表现。其中中药保留灌肠、针灸、中药熏洗等方法对于缓解腹泻、便血、里急后重等症状具有良好的效果。张春梅[20]给予对照

组三维适形放疗, 治疗组在放疗的基础上加用补中益气汤合葛根芩连汤灌肠, 结果显示放射性肠炎发生率: 治疗组发病率(41.94%)低于对照组(74.19%), $P < 0.05$ 。放射性肠炎严重程度: 治疗组与对照组比较, $P < 0.05$ 。发病时间: 治疗组为 25.00 ± 3.63 天, 对照组为 15.70 ± 2.85 天, 治疗组放射性肠炎发生的平均时间明显长于对照组($P < 0.05$)。生活质量: 治疗后治疗组 KPS 评分优于对照组, $P < 0.05$ 。说明补中益气汤合葛根芩连汤保留灌肠能够有效降低放射性肠炎的发生率、减轻严重程度、延长放射性肠炎发生时间, 且无明显不良反应。臧刘兵[21]给予对照组盐酸洛哌丁胺胶囊+甲硝唑片口服。治疗组在对照组基础上予温针灸干预治疗。结果示两组治疗后, 治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$); 治疗组在改善腹痛、形寒肢冷、神疲倦怠、大便次数方面较对照组更加显著($P < 0.05$)。说明温针灸治疗放射性肠炎可明显改善症状体征。

5. 讨论

目前对于放射性肠炎的诊疗方法多样, 在西医上, 通过给予肠内外营养支持, 运用抗菌类、抗炎类、肠黏膜保护、抗氧化类等药物, 高压氧治疗, 内镜治疗, 调节肠道菌群等途径治疗本病; 在中医上, 通过口服中药汤剂, 中药保留灌肠, 针灸等治疗手段缓解腹泻、腹痛、便血、里急后重等症状。两方面对于本病的治疗均有显著疗效, 在对于放射性肠炎的未來研究中, 可将中医药积极地与西医手段结合, 为更好治疗放射性肠炎提供参考。

参考文献

- [1] 朱丽娜, 武文辉, 廖玮浩, 等. 放射性肠炎的发病机制及其治疗进展[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(7): 196-198.
- [2] 周英南. 中西医结合治疗放射性直肠炎的疗效的 meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2019.
- [3] 吴雨珊, 宋依杰, 王冰. 放射性肠炎的病理机制、治疗策略及药物研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(2): 277-284.
- [4] 丁彤晶, 念家云, 王笑民. 中医外治法治疗放射性肠炎研究进展[J]. 北京中医药, 2019, 38(10): 1042-1046.
- [5] 张蕾, 李红娟, 马茜, 刘小蕾. 肠内肠外联合营养支持在放射性肠炎治疗中的效果观察[J]. 人人健康, 2016(14): 88.
- [6] 蒋荣刚. 肠内肠外联合营养支持在放射性肠炎治疗中的应用价值[J]. 名医, 2020(4): 27+29.
- [7] 詹增钦, 李贞伦, 刘颖, 李景涛, 时楨. 谷氨酰胺与美沙拉嗪在子宫颈癌放疗所致急性放射性肠炎中的应用[J]. 中外医学研究, 2021, 19(22): 69-71.
- [8] 温时来. 谷氨酰胺联合美沙拉嗪灌肠对放射性肠炎患者肠道功能及不良反应的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(12): 153-155.
- [9] 李宏宇, 吴艳艳, 白朝辉, 王乐, 罗丽, 祁兴顺, 郭晓钟. 抗炎药物及抗菌药物在放射性肠炎中应用[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(1): 102-105.
- [10] 黄子健, 李纪强, 周洁灵, 黄倩. 放射性肠炎的诊疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(21): 1121-1125.
- [11] 毕珊榕, 郭谨鸿, 邝卫红. 从中医“纳气归元”探讨高压氧修复机体损伤的疗效机制[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 484-487.
- [12] 付娟, 黄勇, 毕金玲. 高压氧联合黏膜保护剂治疗放射性肠炎的远期随访分析[J]. 中国辐射卫生, 2020, 29(6): 678-681.
- [13] 张慧, 章真, 袁双虎. 放射性直肠损伤的预防与治疗临床实践指南[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30(5): 245-259.
- [14] 张慧, 章真. 放射性肠损伤的支持治疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(9): 438-442.
- [15] 白燕鸥, 吕伟彦, 冯吉, 李宏宇, 郭晓钟, 刘旭, 赵俭. 壳寡糖经内镜喷洒给药治疗急性放射性肠炎可行性研究[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(12): 1219-1222.
- [16] 刘金金, 梅彩玲, 何燕华, 黄慧玲, 顾秋平. 粪菌移植治疗放射性肠炎 20 例疗效观察[J]. 药品评价, 2021, 18(15): 927-929.

-
- [17] 许泽亚, 夏黎明. 夏黎明治疗放疗后放射性肠炎临床经验[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(98): 263-264.
- [18] 余淑娇, 戴幸平, 吴映霖, 黄媛华, 黄国栋. 李家邦治疗放射性肠炎临床经验[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(10): 1344-1345.
- [19] 李慧晶, 白海燕, 黄静, 王雪琪, 翟付平, 李佃贵, 侯天文. 李佃贵基于浊毒理论治疗放射性肠炎的临床经验[J]. 河北中医, 2022, 44(4): 533-536+589.
- [20] 张春梅. 补中益气汤合葛根芩连汤灌肠防治放射性肠炎的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [21] 臧刘兵. 温针灸治疗放射性肠炎的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.