

放射性胃炎研究进展

陈华飞¹ 白亢亢¹ 戴安伟²

(1 南京中医药大学, 南京, 210023; 2 江苏省昆山市中医院肿瘤科, 昆山, 215300)

摘要 放射性胃炎是上腹部接受放射治疗后引起的严重并发症。因放射性胃炎在临床上易被忽略诊断, 近年来该病的发病率有明显增高的趋势, 其是引起胃肠道出血的原因之一, 治疗也较为棘手, 因此日益受到人们的关注。中医学认为, 本病既存在肿瘤正气亏虚之本, 同时也有癌毒结聚之实, 病机总属本虚标实, 治疗采用辨证论治的方法, 内治与外治相结合, 临床疗效显著。

关键词 放射性胃炎; 中医药; 治疗

Research Progress of Radiation Gastritis

Chen Huafei¹, Bai Kangkang¹, Dai Anwei²

(1 Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2 Department of Oncology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Kunshan, Kunshan 215300, China)

Abstract Radiation gastritis is a severe complication resulting from abdominal radiotherapy. Despite the fact radiation gastritis in clinical diagnosis is likely to be overlooked, in recent years the incidence of the disease has an obvious increasing trend. It is one of the causes for gastrointestinal hemorrhage, and is difficult to cure. According to traditional Chinese medicine, this disease is caused by deficiency in origin and excess in superficiality, therefore internal and external treatment should be combined

Key Words Radioactive gastritis; Chinese medicine; Treatment

中图分类号: R259 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.11.041

放射性胃炎是上腹部接受放射治疗后引起的严重并发症。由于胃很少在放射区域内, 往往被人们所忽视, 虽然放射性胃炎发病率较低, 但也是引起胃肠道出血的原因之一。随着放射治疗的广泛性应用, 特别是在原发性和转移性肝癌、食管癌术后、胰腺癌、胆管癌中的应用, 胃难免会受到一定剂量的照射。即使是放疗技术的不断发展, 三维适形放疗成为发展趋势, 照射范围的缩小和照射剂量的减少, 但胃仍不能被完全排除在照射野之外。以往人们将注意力主要集中在放射线对肠道的损伤上, 随着疾病谱变化和放射线治疗的开展, 放射性胃炎发病率的逐渐增高, 人们关注的焦点亦从原来的肠道损伤转移到了胃。

胃壁虽然有较厚的肌层和黏膜层, 在一定的程度上可以耐受放射性损伤, 但是用于治疗癌症、恶性肿瘤的放射剂量较高, 已超出胃壁的难受程度, 故放射性胃损伤发生的机率较高。放射性胃炎是一个从表到里, 从轻逐渐加重的过程, 以胃黏膜弥漫性充血, 水肿伴有片状渗血的急性炎症为早期损伤的表现。由于放疗的周期较长, 胃黏膜的损伤逐渐加重, 进而出现内皮增殖、血管炎、闭塞性动脉内膜炎等黏膜下血管性病

变, 出现毛细血管的扩张、纤维化, 甚至导致黏膜缺血、溃疡^[1-4]。

放射性胃炎临床和文献报道均较少, 但该病发病率却呈增高趋势, 其常见于肝癌、食管癌切除术后、胰腺癌、胆管癌等放疗后^[5-8]。放射性胃炎临床表现为剑突下疼痛, 吞咽困难, 消化不良, 烧心感和黑便等, 严重者反复黑便、便血^[9]。临床报道放射性胃炎患者早期症状多在放疗后 2 个月出现^[10]。因放射性胃炎的症状是非特异性的, 患者接受放射治疗只要出现上腹部症状时, 应考虑放射性胃炎的可能, 确诊需借助胃镜检查。近年来放射性胃炎文献报道不多, 放射性胃炎临床症状降低了患者的生活质量, 甚至威胁到患者的生命。目前, 对于放射性胃炎的研究也仅是个案报道, 现代医学治疗本病的疗效并不理想, 尚未建立治疗放射性胃炎及其并发出血的有效治疗方案。因此临床上寻找针对放射性胃炎的有效治疗手段显得尤为迫切。现就放射性胃炎出血的各种治疗方法, 及中医药辨证论治该病独特的优势进行综述。

1 放射性胃炎的 APC 治疗

氩气等离子电凝技术 (Argon Plasma Coagulation,

基金项目: 江苏省中医药管理局资助项目 (编号: LZ11120)

作者简介: 陈华飞 (1988—), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医临床肿瘤内科学, E-mail: chf0315@126.com

通信作者: 戴安伟 (1964—), 男, 主任医师, 教授, 研究方向: 中医临床肿瘤内科学, Tel: (0512) 57310000-1198, E-mail: daw182@126.com

APC)是通过氩气离子流(氩气等离子区)传导单极高频率电流到生物组织表面致凝固坏死,对其产生凝血作用。APC 于 1991 年第一次被用于内镜下操作,被认为在治疗胃窦血管扩张、恶性肿瘤、溃疡出血、Barret 食管中是有效的,已被成功应用于开放性手术、内镜手术中。因其穿透力较低(2~3 mm)可避免透壁损伤和狭窄、瘘管形成和穿孔,在大面积表面出血的止血中优势显著。APC 氩气离子流的凝血是非接触式凝血,它可以非常高效、安全的止住内部出血。正是由于其独特的凝血原理,APC 具有比传统凝血方式更多的优点^[11-12]。尽管 APC 对于弥漫渗血止血的疗效较确切。但 APC 治疗放射性胃炎的循证医学证据也仅限于个案报道,需要更多研究来肯定 APC 在放射性胃炎中的治疗作用^[9]。

2 放射性胃炎的外科手术治疗

外科手术治疗曾是放射性胃肠道损伤性出血的主要治疗方法和手段,然而其围手术期死亡率却很高^[13]。外科手术治疗放射性胃肠道损伤性出血有其存在的问题和局限性。例如,如何明确其损伤胃的范围,特别是对于严重的放射性损伤,已经接受过手术的胃再次进行胃切除,孤立损伤部分是外科手术开展中遇到的难题。外科手术并不能将损伤部分彻底切除,即使肉眼看上去正常的胃组织,在显微镜下可能已经受到损伤,且此类患者多数为肿瘤晚期,生存时间有限,手术对他们而言创伤较大,如能找到一种既能改善生活质量又相对安全的保守治疗方法则更为合适。

3 放射性胃炎的药物治疗

3.1 激素治疗放射性胃炎 激素治疗分为静脉用激素治疗和动脉内注入激素两个方面^[9]。研究报道^[7]静脉用激素治疗 1 例胆管细胞癌放疗后出现放射性胃炎出血的患者,在经过内镜下局部注射、喷洒肾上腺素和抗酸治疗无效后,每天服用甲基强的松龙 40 mg,2 d 后出血停止。2 个月后随访胃镜,仅局部红斑,给予激素 5 mg 每天维持剂量,随访 5 个月未再出血。研究报道动脉内注入激素可以用于治疗炎性反应性肠病,但应用于放射性胃炎出血的止血治疗中的报道却很少。Inaba 等人研究报道^[6]1 位患者食管癌术后腹腔淋巴结转移,接受放疗后出现进行性贫血,后经胃镜确诊为放射性胃炎。研究人员于胃网膜右动脉内注入激素治疗放射性胃炎,3 次治疗后患者出血停止,后续随访中未再出血。在既往的研究报道^[13-14]激素成功应用于放射性乙状结肠直肠炎,可预防前列腺癌放疗引起的急性放射性直肠炎,虽然激素治疗在某些放射性黏膜损伤中疗效确切,但仍无充分证据认为激素对放射

性胃炎有明确疗效。

3.2 氨基己酸治疗放射性胃炎 目前认为氨基己酸是一种纤维蛋白溶解抑制剂,抑制纤维蛋白原活化,从而控制出血。Grover N 等^[16]报道 1 例患者因放射性胃炎反复发作,而出现消化道出血,给予小剂量氨基己酸(Epsilonaminocaproic Acid, EACA)口服,持续治疗 11 个月,未再出血,且无其他明显不良反应。

3.3 内镜下应用甲醛治疗放射性胃炎 既往文献报道^[17-18]无论是从动物实验还是临床研究方面都有相关的安全报道。如应用甲醛成功治疗放射性肠炎出血。甲醛是通过蛋白质凝固机制,在黏膜层新生血管内产生血栓从而起到止血作用。其作用表浅,不超过黏膜层。4% 甲醛局部应用治疗放射性直肠炎引起的便血短期疗效肯定,简便,廉价,安全性好,可反复进行治疗。但目前尚无甲醛在放射性胃炎出血治疗中的报道,可尝试在放射性胃炎中进行动物试验或是临床研究以了解其在放射性胃炎中的作用。

4 放射性胃炎的中医药治疗

在我国中医学虽无放射性胃炎的相关记载,目前文献报道也比较罕见,但可认为其属中医之“胃痛”“胁痛”“吞酸”“嘈杂”等范畴^[19]。外因可以认为是放射线对胃及其黏膜的损伤,其他因素亦包括禀赋不足、感受外邪、饮食所伤、情志失调、病后体虚等。本病总属本虚标实、虚实夹杂之证。戴安伟^[20]认为放射线系“火热毒邪”,火毒之邪躁动炽烈,最易迫津外泄,灼津烁血,伤阴耗气。津伤、气虚和热盛均可导致血瘀,最终形成火毒蕴结、阴虚津亏、血脉瘀阻、脾肺气虚等。拟用养阴护膜饮治疗放射性黏膜损伤。本方以清热解毒、养阴生津为主,以益气凉血活血为辅,以引经药引药力直达口咽部。方中金银花、连翘、黄芩清热解毒;生地黄、玄参、沙参、麦冬养阴生津凉血;赤芍、丹参活血化瘀;黄芪、党参补气;桔梗、牛蒡子解毒利咽,引药力直达咽部;甘草调和诸药。范丽华等^[21]以沙参麦冬汤合橘皮竹茹汤加减治疗放射性胃炎。研究者将 48 例胃癌胃大部切除术后行术后补充放疗,12 例胰腺癌(其中原发性胰腺癌未手术 8 例,转移性胰腺癌 4 例)行放射治疗的患者,随机分为中药组 30 例,服西药护胃组对照组 30 例,中药组放疗在出现上腹部不适、恶心、食欲下降、呕吐、上腹部疼痛加用沙参麦冬汤合橘皮竹茹汤加减防治放射性胃炎,西药对照组在症状出现时加用胃复安、吗丁啉、氢氧化铝凝胶等保胃药口服治疗。结果显示,在减少近期放射反应的发生率方面,治疗组均明显优于对照组($P < 0.01$),且未见因服用中药而引起的不良反应。关于放射性胃炎的中医药治

疗的研究和报道虽然欠缺,但亦可依据临床上的症状表现在辨证论治的指导下分为内治和外治两方面。

4.1 放射性胃炎的中医药内治法 中医治疗注重辨证论治,分以下几个证型^[22]。1)肝胃不和证:胃脘胀痛,痛连两胁,遇烦恼作痛或更甚,泛吐苦水,呕吐吞酸,暖气频繁,舌质红,苔多薄白,脉弦。方用逍遥散加减。2)瘀血停胃证:胃痛较剧,如针刺,痛有定处,呃逆日久不愈,偶见黑便,面色黧黑,舌质紫黯或有瘀斑,脉涩。方用失笑散合丹参饮加减。3)胃热伤阴证(临床此型多见):胃脘隐隐灼痛,口燥咽干,饥不欲食,嘈杂,时作干呕,呃逆声短促而不得续,大便干结,舌质红,苔少而干,脉细数。方用麦门冬汤或玉女煎加减。4)脾胃虚寒证:胃痛隐隐,喜温喜按,食入难化,恶心呕吐,呃声低长无力,不思饮食,少气懒言,舌质淡,苔薄白,脉细弱。方用理中汤加减。5)气血两虚证:胃脘隐痛,食欲不振,四肢倦怠,气短懒言,面色苍白或萎黄,舌淡苔薄白,脉细弱或虚大无力。方用八珍汤加减。6)随症加减:若胃痛较剧,可加香附、延胡索加强理气止痛;痞满较甚,可加枳实、厚朴行气除痞;呕吐较剧,可加半夏、生姜和胃止呕;呃逆较剧,可加丁香、旋覆花降逆止呃;食欲不振,可加生山楂、炒谷芽、炒麦芽健脾和胃;吞酸较剧,可加黄连、吴茱萸抑酸止呃。

4.2 放射性胃炎中医药外治法 中医学博大精深,治疗方法也丰富多样,在辨证论治的指导下,针对不同放射性胃炎患者的病情采用中药外敷、针灸推拿,或穴位注射等治疗措施进行治疗。刘仍海^[23]等研究中药外敷脐治疗肠便秘,且疗效确切,认为脐部皮肤表皮角质层较薄,屏障功能较差,且脐下无脂肪组织,皮肤筋膜和腹膜直接相连,故渗透性较强,药物分子较易透过脐部皮肤的角质层,进入细胞间质,迅速弥散入血到达全身。敷脐疗法历史悠久,在我国最早的医书《五十二病方》中就有敷脐疗法的记载,之后历代医家均有论述。脐在经络系统中是一个重要的穴位,名为神阙,属任脉。任脉为阴脉之海,与督脉、冲脉“同源而三歧”联系周身经脉,故中医有“脐通百脉”之说。放疗患者大多胃阴不足而致便秘,中药外敷常选用滋阴理气通腑类药物,治疗放射性胃炎所致的便秘,效果显著。

5 结语

目前放射性胃炎的中西医研究均较少,就目前临床资料而言,治疗多、预防少,多采用对症、营养支持等现代医学常规治疗方法,但多有不良反应,复发率也高,未能发挥中医“治未病”优势。故探讨中医药防治该病显得尤为必要。近年来中医药对本病的研究虽取得了一定的进展,但还是存在不少问题:1)对病因病机

的分析没有实质性的进展,应加强理论、实验的研究,以更好的指导临床。2)由于本病,特别是慢性放射性胃炎病程较长,剂型上,大多数中药以口服为主,疗程长,依从性差。3)临床上缺乏一个统一的疗效评定标准和治疗指南。4)本病病程长、易反复、临床研究多为近期疗效,应加强随访,了解远期疗效。现代医学对症治疗放射性胃炎急性期,中医后期调理以扶正祛邪,中医药在治疗放射性胃炎方面将发挥越来越大的作用。

参考文献

- [1] DeCosse JJ, Rhodes RS, Wentz WB, et al. The natural history and management of radiation induced injury of the gastrointestinal tract [J]. Ann Surg, 1969, 170(3): 369 - 384.
- [2] Earnest DL, Trier JS. Radiation enteritis and colitis [M]. Tokyo: Saunders, 1993: 1257 - 1270.
- [3] Singh I, Laungani GB. Intravesical epsilon aminocaproic acid in management of intractable bladder hemorrhage [J]. Urology, 1992, 40(3): 227 - 229.
- [4] Grover N, Johnson A. Aminocaproic acid used to control upper gastrointestinal bleeding in radiation gastritis [J]. Digestive Diseases Sciences, 1997, 42(5): 982 - 984.
- [5] Kernstine KH, Greensmith JE, Johlin FC, et al. Hyperbaric oxygen treatment of hemorrhagic radiation - induced gastritis after esophagectomy [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(3): 1115 - 1117.
- [6] Inaba, Kazuki, Sakurai, et al. Hemorrhagic radiation gastritis after chemoradiation therapy for peritoneal lymph node metastasis of esophageal carcinoma successfully treated with repeated intraarterial steroid infusions [J]. Esophagus, 2007, 4(2): 67 - 72.
- [7] Dunn DH, Fischer RC, Silvius SE, et al. The treatment of hemorrhagic gastritis with cimetidine [J]. Surg Gynecol Obstet, 1978, 147(5): 737 - 739.
- [8] Shinichi Wada, Kiichi Tamada, Takeshi Tomiyama, et al. Endoscopic hemostasis for radiation - induced gastritis using argon plasma coagulation [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2003, 18(10): 1215 - 1218.
- [9] 曾晓清, 陈世耀. 放射性胃炎诊断和治疗进展 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2009, 14(3): 201 - 203.
- [10] Shukuwa K, Kume K, Yamasaki M, et al. Argon plasma coagulation therapy for a hemorrhagic radiation - induced gastritis in patient with pancreatic cancer [J]. Intern Med, 2007, 46(13): 975 - 977.
- [11] Silva RA, Correia AJ, Dias LM, et al. Argon plasma coagulation therapy for hemorrhagic radiation proctosigmoiditis [J]. Gastrointest Endosc, 1999, 50(2): 221 - 224.
- [12] Grade AJ, Shah IA, Medlin SM, et al. The efficacy and safety of argon plasma coagulation therapy in Barrett's esophagus [J]. Gastrointest Endosc, 1999, 50(1): 18 - 22.
- [13] Galland RB, Spencer J. Surgical management of radiation enteritis [J]. Surgery, 1986, 99(2): 133 - 139.
- [14] Kochhar R, Patel F, Dhar A, et al. Radiation - induced proctosigmoiditis. Prospective, randomized, double - blind controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate [J]. Digestive Diseases and Sciences, 1991, 36(1): 103 - 107.

期,降低转白率,且经济负担相对减轻。中西医结合治疗,可减少西药用量,降低不良反应。针对 MDS 的慢性发病过程,充分发挥中医药优势与特色,进一步明确中医药在治疗 MDS 中的作用,并推广能改善患者临床症状、延缓白血病转化速度与降低白血病转化率的中药新药有重要的学术理论价值及广泛的临床应用前景。

参考文献

- [1] 肖志坚. 骨髓增生异常综合征的规范化诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(14): 1091-1094.
- [2] 周庆兵. 骨髓异常增生综合征(MDS)遗传学分型的生物学特征初步研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [3] Haase D. Cytogenetic features in myelodysplastic syndromes[J]. Ann Hematol, 2008, 87: 515-526.
- [4] 周庆兵, 胡晓梅, 刘锋, 等. 骨髓增生异常综合征的遗传学检测进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2011, 19(6): 1536-1540.
- [5] 曲士强, 刘旭平, 徐泽峰, 等. 不同细胞遗传学预后分组对原发性骨髓增生异常综合征患者预后意义的研究[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(12): 819-824.
- [6] Santini V. Novel therapeutic strategies: hypomethylation agents and beyond[J]. Hematol Am Soc Hematol Educ Program, 2012: 65-73.
- [7] 陈信义, 麻柔. 规范常见血液病中医病名建议[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 1040-1041.
- [8] 白玉盛. 骨髓增生异常综合征中医辨治标本浅析[J]. 中医药研究, 1994, 11(6): 56.
- [9] 许毅, 周永明, 黄振翹, 等. 健脾补肾活血法为主治疗骨髓增生异常综合征的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2001(7): 10-11.
- [10] 王继亮. 中西医结合治疗骨髓增生异常综合征-附 42 例报告[J]. 实用中西医结合杂志, 1995, 8(10): 585.
- [11] 侯丽, 田劭丹. 中西医结合肿瘤学[M]. 北京: 科学技术出版社, 2014: 138-146.
- [12] 刘希赞, 王茂生, 杨淑莲. 参芪仙补汤联合西药治疗骨髓增生异常综合征难治性贫血 30 例临床观察[J]. 河北中医, 2013, 35(11): 1623-1624.

- [13] 马俊丽, 曲文闻, 胡晓梅. 含砷中药复方青黄散治疗骨髓增生异常综合征的克隆选择性与砷体内效应的相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(6): 8-10.
- [14] 刘清池, 吴维梅, 冯新征, 等. 再生方治疗老年骨髓增生异常综合征 36 例[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 54-55.
- [15] 戴斌, 于天启. 补虚解毒法干预骨髓增生异常综合征的观察[J]. 广州医药, 2013, 44(6): 14-17.
- [16] 陈其文, 张琳, 陆嘉惠, 等. 亚砷酸联合健脾补肾解毒方药治疗老年 MDS-RAEB 型临床观察[J]. 辽宁中医药杂志, 2011, 38(9): 1841-1843.
- [17] 李冬云, 马薇, 荣秀梅, 等. 益髓颗粒组方分析及应用研究[J]. 中外医疗, 2009, 12(8): 153-154.
- [18] 胡凯文, 孙颖立, 乐兆升, 等. 益气养阴活血治疗骨髓增生异常综合征临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(2): 39.
- [19] 陈信义, 韦云, 苏伟, 等. 益髓灵对 MDS 患者淋巴瘤细胞周期影响的初步研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 1995, 1(1): 47.
- [20] 陈信义, 韦云, 苏伟, 等. 流氏细胞仪分析益髓灵对 MDS 患者 T 细胞亚群的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 1995, 1(3): 32.
- [21] 李冬云, 陈信义. 益髓颗粒降低骨髓增生异常综合征感染率的临床研究[J]. 中国医药学报, 1998(6): 27-30, 80.
- [22] 张洪钧, 宋玉华, 孙颖立, 等. 益髓灵初提物对白血病巨核细胞系 HI-Meg 增殖与分化影响的研究[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 1996, 1(4): 483-488, 515.
- [23] 陈信义, 李冬云, 高志捷, 等. 含益髓灵氯仿提取物的兔血清/肝匀浆诱导 HL60 细胞凋亡研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 12(6): 87.
- [24] 高顺利, 王昕, 陈信义. 含益髓灵兔血清诱导 HL-60 细胞凋亡与对 Bel-2 抑制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(8): 27-29.
- [25] 牛福玲, 陈信义, 师园. 益髓灵对小鼠脾细胞 IL-2 诱生和 NK 细胞活性的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3(3): 37-39.
- [26] 吴晓勇, 李冬云, 陈信义, 等. 益髓颗粒对 ITP 小鼠脾脏 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞及其相关因子影响的研究[J]. 当代医学, 2010, 16(14): 1-3.

(2014-09-23 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1556 页)

- [15] Sanguineti G, Franzone P, Marcenaro M, et al. Sucralfate versus mesalazine versus hydrocortisone in the prevention of acute radiation proctitis during conformal radiotherapy for prostate carcinoma randomized study[J]. Strahlenther Onkol, 2003, 179(7): 464-470.
- [16] Grover N, Johnson A. Aminocaproic acid used to control upper gastrointestinal bleeding in radiation gastritis[J]. Digestive Diseases Sciences, 1997, 42(5): 982-984.
- [17] Chautems RC, Delgadillo X, Rubbia-Brandt L, et al. Formaldehyde application for haemorrhagic radiation-induced proctitis: a clinical and histological study[J]. Colorectal Dis, 2003, 5(1): 24-28.
- [18] Denton AS, Andreyev HJ, Forbes A, et al. Systematic review for nonsur-

gical interventions for the management of late radiation proctitis[J]. Br J Cancer, 2002, 87(2): 134-143.

- [19] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 205.
- [20] 戴安伟. 养阴护膜饮[J]. 江苏中医药, 2012, 44(3): 15.
- [21] 范丽华. 口服中药治疗放射性胃炎 30 例疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2011, 15(28): 945-946.
- [22] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 186-220.
- [23] 刘仍海, 张燕生, 张书信, 等. 中药外敷治疗结肠慢传输型便秘的临床与实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(1): 65-67.

(2014-09-26 收稿 责任编辑: 曹柏)