

的受益,从而导致患者生活质量评分改善。

因此,笔者认为,除合并支气管痉挛的患者外,多数情况下,COPD 并非是选择性 β_1 受体阻断药治疗的禁忌证。当然,COPD 患者可能对于 β 受体阻断药的治疗更为敏感。与无呼吸道疾病的患者比较,此类患者应用 β 受体阻断药治疗时,要更密切监测呼吸道的症状与体征,以及心率和血压,以更小的剂量开始治疗,并根据治疗反应,缓慢增加到患者所能耐受的最大剂量或指南所推荐的目标剂量。受本实验研究时间的限制,随着时间延长, β 受体阻断药对气流受限的影响是否随着剂量的增加会产生不良影响,联合使用 β 受体激动药及胆碱能受体阻断药能否抵消 β 受体阻滞作用,这需要今后更多前瞻性的实验进一步论证。

参考文献

- [1] Heart Failure Society of America, LINDENFELD J, ALBERT N M, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline[J]. J Card Fail, 2010, 16(6): e1-e194.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 7-16.
- [3] VAN DER WOUDE H J, ZAAGSMA J, POSTMA D S, et al.

Detrimental effects of beta-blockers in COPD: a concern for nonselective β -blockers[J]. Chest, 2005, 127(3): 818-824.

- [4] JABBOUR A, MACDONALD P S, KETLYAR E, et al. Differences between beta-blockers in patient with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(17): 1780-1787.
- [5] 何小君, 罗贵全, 邓学军, 等. 比索洛尔治疗冠心病合并肺源性心脏病心力衰竭的临床观察[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(1): 96-98.
- [6] 刘萍. 比索洛尔在 CHF 合并慢性阻塞性肺病患者中的应用观察[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(12): 2264-2266.
- [7] RUTTEN F H, ZUTHOFF N P, HAK E, et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Arch Intern Med, 2010, 170(10): 880-887.
- [8] TASHKIN D P. β -blockers associated with reduced all-cause mortality in COPD[J]. Evid Based Med, 2012, 17(1): 31-32.
- [9] HAWKINS N M, MACDONALD M R, PEERIE M C, et al. Bisoprolol in patients with heart failure and moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(7): 684-690.

白细胞介素 11 联合锡类散和地塞米松保留灌肠防治宫颈癌急性放射性直肠炎 38 例

苏进¹, 钱莹², 刘洋¹, 易芳¹, 许新华¹

(1. 三峡大学第一临床医学院、湖北省宜昌市中心人民医院肿瘤科, 宜昌 443003; 2. 三峡大学肿瘤防治中心, 宜昌 443003)

摘要 目的 观察白细胞介素 11(IL-11)联合锡类散、地塞米松防治宫颈癌患者急性放射性直肠炎的疗效。方法 将 75 例初治宫颈癌患者按随机数字表分为治疗组 38 例和对照组 37 例, 均行根治性放射治疗: 体外照射 95% PTV 50 Gy/2 Gy/25f+腔内放疗 25 Gy/5 Gy/5f; 自放疗第 1 天开始, 治疗组采用 IL-11 1.5 mg 联合锡类散 1.5 g、地塞米松 5 mg、0.9%氯化钠注射液 100 mL 保留灌肠; 对照组采用地塞米松 5 mg+0.9%氯化钠注射液 100 mL 保留灌肠; 每天 1 次, 每周 5 次, 用至体外照射疗程结束; 分别观察两组放射性直肠炎发生情况及血清 C 反应蛋白(CRP)水平。结果 两组均以 0 或 1 级直肠炎为主; 但 2 级直肠炎发生率对照组(32.4%)较治疗组(13.1%)显著增高, 并出现 3 级直肠炎 1 例; 两组直肠炎发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$); 放疗后两组血清 CRP 水平均不断升高, 且对照组血清 CRP 水平显著高于治疗组($P<0.05$)。结论 IL-11 联合锡类散、地塞米松保留灌肠可有效减轻宫颈癌患者放疗所致直肠黏膜损伤, 推迟直肠黏膜炎症的发生时间, 并降低血清 CRP 水平, 患者耐受性好。

关键词 白细胞介素 11; 锡类散; 地塞米松; 直肠炎, 放射性; 肿瘤, 恶性; 子宫颈

中图分类号 R651.1

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2017)10-1164-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.10.018

宫颈癌是全球第三大最常见的恶性肿瘤, 在我国一直居妇科恶性肿瘤首位。研究证实^[1], 以盆腔外照射+腔内近距离照射为主的放射治疗手段适合于宫

颈癌各期, 可显著提高宫颈癌患者局部控制率和总生存率。限于目前放射技术及设备, 盆腔放射治疗仍有较多早期并发症, 其中以放射性直肠炎较常见^[2], 临

床表现多为大便次数多、里急后重感、腹痛、排黏液或血样便,治疗颇为困难。2014 年 5 月—2015 年 5 月,笔者采用白细胞介素 11(IL-11)联合锡类散、地塞米松保留灌肠防治宫颈癌患者急性放射性直肠炎取得较好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取在宜昌市中心人民医院初治的宫颈癌患者共 75 例。所有病例均为首次确诊患者,自愿接受放射治疗。采用随机数字表法将患者分为治疗组 38 例和对照组 37 例。两组临床分期、病理类型、年龄、功能状态评分(Karnofsky performance score, KPS)均差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 治疗方法 75 例患者接受根治性放射治疗;体外照射均采用 6MV-X 调强放射治疗(intensity modulation radiation therapy, IMRT)技术;处方剂量:95% PTV 50 Gy/2 Gy/25f、腔内放疗 25 Gy/5 Gy/5f;同时配合顺铂(每周 40 mg,每周 5 次)增敏化疗。危及器官限制剂量:膀胱 V50<20%、V40<50%,股骨头 V50<5%、V30<30%,直肠 V50<20%、V40<50%,小肠 V40<50%;Dmax<52Gy。腔内放疗一般在外照射第 3 周开始,每周 1 次,行腔内放疗当天则不行体外照射治疗。自放疗第 1 天开始,治疗组采用注射用重组人白细胞介素-11(山东齐鲁制药有限公司生产,批准文号:国药准字 S20053046,规格:每支 1.5 mg)1.5 mg,联合锡类散(精华制药集团股份有限公司生产,批准文号:国药准字 Z32020970,规格:每支 1.5 g)1.5 g、地塞米松磷酸钠注射液(郑州卓峰制药有限公司生产,批准文号:国药准字 H41020055,规格:1 mL:5 mg)5 mg、0.9%氯化钠注射液(华仁药业股份有限公司生产,批准文号:国药准字 H20023682,规格:每袋 100 mL)100 mL 保留灌肠,对照组用 0.9%氯化钠注射液 100 mL、地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 保留灌肠;每天 1 次,每周 5 次,用至体外照射疗程结束;灌肠时,患者取仰卧或侧卧位,抬高臀部,灌入混合灌肠液后至少保留 30 min,并嘱患者适当变换体位,使药液充分接触直肠肠壁。

1.3 疗效判定标准

1.3.1 直肠反应观察指标 所有患者放疗结束后均

收稿日期 2016-05-16 修回日期 2016-08-02

作者简介 苏进(1984-),男,湖南桃江人,主治医师,硕士,研究方向:恶性肿瘤的放化疗综合治疗。电话:0717-6486997, E-mail: sujins15253@126.com。

通信作者 许新华(1967-),男,湖北秭归人,教授,主任医师,硕士生导师,研究方向:鼻咽癌肿瘤干细胞基础与临床研究。电话:0717-6487360, E-mail: xuxinhua@medmail.com.cn。

接受直肠损伤情况评估,依据美国肿瘤放射治疗协作组织(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)急性放射损伤分级标准^[3],将放射治疗过程中出现的急性放射性直肠损伤分为 5 级。4 级:急性或亚急性肠梗阻、瘘或穿孔;胃肠道出血,需输血;腹痛或里急后重,需置管减压,或肠扭转。3 级:腹泻,需胃肠外支持,或重大黏液或血性分泌物增多,需用卫生垫,或腹部膨胀;2 级:腹泻需用抗副交感神经药,或黏液分泌过多,但无需卫生垫,或直肠和腹部疼痛,需用止痛药;1 级:排便次数增多或排便习惯改变,无需用药/直肠不适,无需镇痛治疗;0 级:无变化。

1.3.2 C 反应蛋白(CRP)测定 所有患者放疗前 1 d 抽取静脉血行血清 CRP 检测;之后每接受 5 次体外照射后检测 CRP,持续至盆腔外照射结束,共抽血检测 6 次。取血时间约定为患者接受盆腔外照射治疗后约 1 h,血液标本经美国得灵 RXL 全自动生化分析仪应用酶联免疫法检测 CRP 水平,所有操作流程严格遵循试剂盒说明书。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 版统计软件进行分析,依据所有试验数据结果的特征进行卡方检验、等级资料秩和检验及重复测量方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性放射性直肠炎发生情况比较 所有患者均完成放射治疗疗程。治疗组首次出现症状时间为放疗后(14.2 ± 1.2) d,首次出现急性放射性直肠炎症状的中位放射剂量为 28 Gy;对照组则分别为(10.4 ± 1.8) d 和 22 Gy。经统计分析,两组均以 0 或 1 级直肠炎为主;但 2 级直肠炎对照组(32.4%)显著多于治疗组(13.1%),并出现 3 级直肠炎 1 例;两组直肠炎发生率差异有统计学意义($P<0.05$);两组急性放射性直肠炎发生情况见表 2。

2.2 CRP 测定 两组患者 CRP 均随着放疗剂量的累积不断升高(表 3);且从第 10 次放疗开始,对照组 CRP 上升幅度要显著高于治疗组($P<0.05$)。

3 讨论

放射性直肠炎主因盆腔疾病而接受放射治疗引起的直肠肠壁炎症性疾病,常见于前列腺、宫颈、膀胱及直肠恶性肿瘤放射治疗后。本病早期表现主要为里急后重或排便习惯改变,晚期可出现大便性状改变,甚至便血,严重者可合并直肠阴道瘘或直肠宫颈瘘,影响患者放疗的顺利进行,并降低患者的生活质量及生存率。其发生机制与肠上皮细胞对电离辐射的高度敏感相关,放疗减少直肠腺管数量并致直肠壁黏膜中 IL-1、IL-6

表 1 两组患者基本资料比较

组别	例数	中位年龄 /岁	KPS 评分			基础疾病		临床分期		病理类型	
			60~70 分	>70~80 分	>80~100 分	有	否	Ⅱ期	Ⅲ期	鳞癌	腺癌
对照组	37	51	1	23	13	7	30	16	21	36	1
治疗组	38	50	2	21	15	6	32	14	24	38	0

表 2 两组患者急性放射性肠炎发生情况

组别	例数	急性放射性直肠炎分级			
		0 或 1 级	2 级	3 级	4 级
对照组	37	24	12	1	0
治疗组	38	33	5	0	0

与对照组比较, $u=1.66,P<0.05$

表 3 两组不同放疗次数 CRP 水平比较

组别	例数	$\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}, \bar{x} \pm s$		
		0 次	5 次	10 次
对照组	37	0.24±0.14	0.26±0.12	0.90±0.16
治疗组	38	0.22±0.12	0.24±0.09	0.65±0.14 ^{*1}
组别		15 次	20 次	25 次
对照组		1.19±0.32	2.14±0.35	2.40±0.51
治疗组		0.88±0.19 ^{*1}	1.56±0.40 ^{*1}	1.88±0.28 ^{*1}

与对照组比较,^{*1} $P<0.05$

和 IL-8 等炎症细胞浸润^[4]。

CRP 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,表现为感染和组织损伤时血浆浓度快速急剧升高,是各种原因引起的炎症和组织损伤的灵敏指标^[5]。临床试验显示,放疗所诱发的炎症反应与急性期反应物相关,放疗治疗可导致 CRP 水平升高^[6]。本研究通过检测放疗前及放疗过程中血清 CRP 的水平,发现两组 CRP 水平与放疗次数呈正相关,这与既往研究结论一致。笔者还发现对照组较治疗组 CRP 的增长更为迅速和明显,同时对照组的 1 级和 2 级急性直放射性肠炎的发生率较高,提示 IL-11 联合锡类散、地塞米松保留灌肠能有效地减轻黏膜炎症反应;且可考虑采用血清 CRP 作为监测放射性直肠炎疗效的指标之一。

放射性直肠炎以保守治疗为主,大多数学者主张给予抗炎、镇痛、糖皮质激素、止血等常规对症处理,对于特别严重者需手术治疗。提早干预,积极防治放射性直肠炎能够减轻患者痛苦和降低治疗费用;不少文献报道,放疗过程中运用中药或中西药结合保留灌肠显示出一定的疗效^[7-11]。研究发现,IL-11 具有下调炎症反应和保护黏膜的作用;其通过选择性降低肿瘤坏死因子- α 、IL-1 β 和干扰素等促炎症因子的表达,调节 T 淋巴细胞及巨噬细胞的活性,减少前炎性介质的出

现;并能够抑制细胞凋亡和提高小肠绒毛干祖细胞的分裂活性,加速细胞增殖,促进肠黏膜损伤再生修复^[12]。而中药锡类散主要成分为珍珠、象牙屑、牛黄、青黛、冰片等。青黛解毒凉血;冰片生肌止痛消肿;三七生肌清热止血,促进肠黏膜再生,加快溃疡愈合修复,且能预防溃疡复发。牛黄去腐生肌、清热解毒;珍珠清收敛生肌、热解毒,亦可促进黏膜溃疡愈合。本研究中,治疗组较对照组增加运用 IL-11 后显著降低患者放射性直肠炎特别是 2 级直肠炎的发生率,与胡正清等^[13]报道采用 IL-11 防治鼻咽癌患者急性放射性皮肤黏膜损伤的试验结果相类似。

综上所述,本研究运用 IL-11 联合锡类散、地塞米松配合放疗期间保留灌肠成功推延放射性直肠炎的发生时间,并显著降低宫颈癌患者放射性直肠炎的发生率,提高患者的生活质量;且使用方便,值得临床推广。

参考文献

[1] 王绿化,朱广迎. 肿瘤放射治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2016:424.

[2] ZHU W, GONG J, LI Y, et al. A retrospective study of surgical treatment of chronic radiation enteritis[J]. J Surg Oncol,2012,105(7):632-636.

[3] 殷蔚伯,余子豪,徐国震,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版.北京:中国协和医科大学出版社,2008:1350.

[4] INDARAM A V, V ISVALINGAM V, LOCKE M. Mucosal cytokine production in radiation-induced proctosigmoiditis compared with inflammatory bowel disease[J]. Am J Gastroenterol,2000,95:1221-1225.

[5] 辛丽敏,李楠.C 反应蛋白在炎症性肠病中的应用及价值[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(6):600-602.

[6] 谢亚琳,阮健.磷酸铝凝胶、白细胞介素 11、地塞米松保留灌肠防治急性放射性直肠炎效果观察[J]. 山东医药,2015,55(8):39-40.

[7] 任建平,孙光军. 放射性直肠炎中医药研究新进展[J]. 中西医结合研究,2013,5(2):99-100.

[8] 邹文爽,安颂歌,熊壮,等. 中药保留灌肠治疗放射性直肠炎疗效的 Meta 分析[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(21):2309-2313.

[9] 杨宏丽. 五味消毒饮加谷氨酰胺颗粒治疗放射性直肠炎临床体会[J]. 山东中医药大学学报,2010,34(3):236-237.

[10] 陈火明,李治桦,安娟,等.应用康复新复合液保留灌肠

- 治疗急性放射性直肠炎 17 例[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(6):966.
- [11] 邱圣红, 孔怡琳, 梁志娴, 等. 艾灸防治宫颈癌患者急性放射性直肠炎的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(6):958-959.
- [12] 朱俊东, 粟永萍. 白介素-11 对肠黏膜损伤的防治作用[J]. 生命的化学, 2010, 20(1):43.
- [13] 胡正清, 俞根, 文兆明. 白介素-11 联合小牛血去蛋白提取物防治急性放射性皮肤黏膜损伤的疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(1):147-150.

小剂量阿司匹林辅助治疗轻微型肝性脑病 36 例

苏红慧¹, 苏会玲², 任小沧²

(华北石油管理局总医院 1.临床药学科; 2.肿瘤科, 沧州 062552)

摘要 目的 观察小剂量阿司匹林对轻微型肝性脑病患者神经心理学测试、肝功能及血氨水平的影响, 探讨其治疗轻微型肝性脑病的可能机制。方法 将 70 例确诊的轻微型肝性脑病患者, 随机分为对照组 34 例和治疗组 36 例, 对照组给予乳果糖 30~60 mL, po, bid, 根据软便进行调整, 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 3 粒, tid, 治疗组在对照组基础上加用肠溶阿司匹林 75 mg, qd, 治疗 2 周后, 采用神经心理测验评价治疗效果, 采用全自动生化分析仪检测患者血肝功能、血氨, 并进行比较, 评价治疗效果。结果 治疗 2 周后, 治疗组较对照组的智力心理测验结果显著改善, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。治疗组肝功能、血氨下降程度, 与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 小剂量阿司匹林可改善神经心理学测验结果, 提高智力水平。

关键词 阿司匹林; 肝性脑病, 轻微型; 神经心理学测试

中图分类号 R971.1; R742

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2017)10-1167-03

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.10.019

轻微型肝性脑病, 也称亚临床肝性脑病, 是由严重肝病引起, 临床缺乏肝性脑病的表现, 精神和神经功能常规检查正常, 按 4 级分类法不属于肝性脑病范围, 而用严格的智力心理学测验和(或)脑诱发电位检查则表现异常^[1]。因缺乏临床症状, 往往不被他人发现, 甚至自我亦不能觉察。由于其在学习、操作、理解、应变等能力及睡眠、生活质量各方面都存在缺陷, 若患者从事驾驶、高空作业、建筑、潜水等及一些精细的工作, 极有可能带来无法估计的后果, 如若不进行有效的治疗, 发展为临床型肝性脑病, 预后恶劣。因此, 探讨行之有效的治疗方法, 在疾病早期阶段进行治疗, 抑制病情的发展, 改善预后非常重要。肠溶阿司匹林作为一个经典的抗凝药物在心脑血管疾病中发挥不可替代的作用, 其抗凝作用的机制为肠溶阿司匹林能通过抑制内皮细胞环化氧酶活性影响脑血管舒缩功能, 减少脑血流量, 降低颅内压, 减轻脑水肿。轻微型肝性脑病

的异常表现与脑水肿的发生密切相关。应用这一机制是否可以治疗轻微型肝性脑病, 临床报道较少, 且未深入探讨可能的作用机制。本研究发现加用小剂量阿司匹林治疗轻微型肝性脑病效果显著, 并进一步探讨其可能的作用机制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有患者均为我院 2014 年 1 月—2016 年 1 月住院及门诊患者。本研究经本院伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。入组标准: 经数字连接实验(numbers connection test A, NCT-A)及数字符号实验(digit symbol test, DST)确诊的轻微型肝性脑病患者, 肝硬化诊断标准参照 2014 年《乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理》^[2]。排除标准: 近 2 个月出现过肝性脑病的症状, 经治疗后改善, 近 2 周出现严重的感染性疾病, 有肾功能损伤、电解质异常, 有呼吸衰竭或者心力衰竭患者, 有影响生活质量的神经或者精神疾病, 文化水平低、不能进行 NCT-A 及 DST 的患者。所选患者年龄 39~63 岁, 共入组 76 例, 失访 6 例, 同时符合入组、排除标准并完成试验 70 例, 将 70 例采用随机数字表法分为治疗组 36 例和对照组 34 例。治疗组男 20 例, 女 16 例; 年龄(52.78 ± 10.62)岁。对照组男 18 例, 女 16 例; 年龄(51.12 ± 11.23)岁。两组患者年龄、性别、神经

收稿日期 2016-08-15 修回日期 2016-10-17

作者简介 苏红慧(1977-), 女, 河北任丘人, 副主任药师, 硕士, 主要从事于消化科及心内科的临床药学工作。电话: 0317-2720517, E-mail: 16263266@qq.com。

通信作者 苏会玲(1979-), 女, 河北任丘人, 副主任医师, 硕士, 主要从事于肿瘤的综合治疗。电话: 0317-2727274, E-mail: cutesusuzzy@126.com。