

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.016

## 热敏灸联合放疗对肺癌患者放射性肺损伤的防治作用研究\*

储节胜<sup>1</sup>,徐冠军<sup>1</sup>,黄仙保<sup>2</sup>,刘理<sup>1</sup>,黄春华<sup>2</sup>

1. 江西省九江市第三人民医院,江西九江 332000;2. 江西中医药大学附属医院,江西南昌 330000

**摘要:**目的 探讨热敏灸联合放疗对肺癌患者放射性肺损伤(RILI)的防治作用。方法 采用随机数字表法将九江市第三人民医院 2020 年 6 月至 2022 年 2 月收治的接受肺部肿瘤放疗的 80 例肺癌患者分为两组,每组 40 例。对照组予以放疗+基础治疗,观察组加用热敏灸治疗。比较两组临床疗效、血清学指标水平、RILI 发生率及严重程度。结果 观察组临床客观缓解率较对照组高,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)、成纤维细胞生长因子(FGF)和血小板衍生生长因子(PDGF)水平及 RILI 总发生率、2~4 级 RILI 发生率较对照组低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 热敏灸联合放疗可降低 RILI 发生率,减轻其严重程度,其机制可能与抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6、TGF- $\beta$ 1、FGF、PDGF 表达有关。

**关键词:**肺癌; 热敏灸; 放疗; 放射性肺损伤; 血清学指标

中图分类号:R734.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)13-1897-03

**Prevention and treatment effects of heat-sensitive moxibustion combined with radiotherapy on radiation lung injury inpatients with lung cancer\***CHU Jiasheng<sup>1</sup>, XU Guanjun<sup>1</sup>, HUANG Xianbao<sup>2</sup>, LIU Li<sup>1</sup>, HUANG Chunhua<sup>2</sup>

1. Jiujiang Municipal Third People's Hospital, Jiujiang, Jiangxi 332000, China; 2. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi 330000, China

**Abstract: Objective** To investigate the prevention and treatment effects of the heat-sensitive moxibustion combined with radiotherapy on radiation lung injury (RILI) in the patients with lung cancer. **Methods** A total of 80 patients with lung cancer undergoing lung cancer radiotherapy in the Jiujiang Municipal Third People's Hospital from June 2020 to February 2022 were divided into the two groups by the random number table method, 40 cases in each group. The control group was given the radiotherapy + basic treatment, and the observation group was added with the heat-sensitive moxibustion. The clinical effects, serological indexes levels, incidence rate and severity of RILI were compared between the two groups. **Results** The objective response rate after treatment in the observation group was higher than that in the control group, the levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), fibroblast growth factor (FGF) and platelet-derived growth factor (PDGF), the total incidence rate of RILI and incidence rate of grade 2-4 RILI in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The heat-sensitive moxibustion combined with radiotherapy could reduce the RILI incidence rate and alleviate its severity, its mechanism may be related to the expression of TNF- $\alpha$ , IL-6, TGF- $\beta$ 1, FGF and PDGF.

**Key words:** lung cancer; heat-sensitive moxibustion; radiotherapy; radiation lung injury; serological indicators

放疗是肺癌患者重要的局部治疗手段,可有效抑制肿瘤进展,但治疗过程中不可避免地会照射到正常肺组织,进而发生不同程度的放射性肺损伤(RILI)<sup>[1]</sup>。RILI 包括早期出现的放射性肺炎(RP)和随后出现的放射性肺纤维化(RF),可引起气短、咳嗽、发热等症状,轻者会导致肺储备功能降低,重者可造成死亡<sup>[2-3]</sup>。RILI 的发生限制了放疗的剂量,不利于放疗计划的顺利实施,影响肿瘤局部控制率。目前,临床认为 RILI 除与肺组织的总体积和接受照射的剂量有直接关系外,还与炎症细胞因子过度表达、基质纤

维合成等因素有关<sup>[4]</sup>。针对 RILI 尚无有效的治疗方案,目前主要采用大剂量糖皮质激素配合抗感染、吸氧、平喘化痰等对症处理,但大剂量使用激素可诱发二重感染、免疫抑制等,具有一定的局限性<sup>[5-6]</sup>。热敏灸作为一种新的中医治疗技术,具有便捷、有效、安全、无毒、经济等优点,若能有效预防 RILI,将会改善患者的肿瘤局部控制率及生存质量,为 RILI 的治疗提供了一种新的、更优越的治疗技术,极大减轻患者经济负担。为此,本研究拟探讨热敏灸联合放疗对肺癌患者 RILI 的防治作用,现报道如下。

\* 基金项目:江西省九江市科技计划项目(S2021ZDYFN092)。

作者简介:储节胜,男,副主任医师,主要从事肿瘤内科方面的研究。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用随机数字表法将 2020 年 6 月至 2022 年 2 月于九江市第三人民医院接受肺部肿瘤放疗的肺癌患者 80 例分为两组, 每组 40 例。对照组中男 34 例, 女 6 例; 年龄 41~78 岁, 平均(64.88±6.56)岁; TMN 分期: II 期 4 例, III 期 19 例, IV 期 17 例; 病理类型: 鳞癌 20 例, 腺癌 12 例, 小细胞肺癌 8 例。观察组中男 35 例, 女 5 例; 年龄 46~76 岁, 平均(64.72±5.64)岁; TMN 分期: II 期 5 例, III 期 20 例, IV 期 15 例; 病理类型: 鳞癌 22 例, 腺癌 11 例, 小细胞肺癌 7 例。两组性别、年龄、TNM 分期等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**纳入标准:** 经病理学或细胞学诊断确诊; 无放疗禁忌证; 年龄 18~80 岁; 首次接受肺部放疗; 卡氏(KPS)评分  $>70$  分; 预计生存期  $>6$  个月。排除标准: 难以耐受放疗者; 免疫功能缺陷者; 免疫系统疾病者; 精神疾病者; 严重感染者; 合并其他恶性肿瘤者。本研究经医院伦理委员会审核, 所有患者知情同意, 并签署同意书。

**1.2 方法** 对照组予以放疗+基础治疗, 采用 VARIAN 加速器进行适形调强放疗, 5 次/周, 于周 1~5 连续进行, 每次 1.8~2.0 Gy, 放射总剂量为 54~70 Gy, 共治疗 6~7 周, 期间可同时进行化疗。同时予以基础治疗, 包括止吐、升白细胞、护胃、升血小板等。观察组加用热敏灸治疗, 嘱患者排空尿液, 取舒适体位, 采用艾条(江西中医药大学附属医院, 规格 22 mm×120 mm)以回旋灸、往返灸、雀啄灸、温和灸沿肺经循行路线、背部督脉及膀胱经循行路线, 距体表皮肤 3 cm 处施灸, 以患者无灼痛感为宜。上述回旋灸、往返灸、雀啄灸、温和灸每种 1~2 min, 重复 2~3 遍, 期间嘱患者用心感受灸感(酸、麻、胀、痛等), 灸至皮肤潮红, 当某个部位出现灸感时, 此部位即为热敏腧穴。按照辨敏选穴三优先原则(出现较强热敏灸感的热敏穴位; 出现热感直达或经过病灶部位的热敏穴位; 出现非热感的热敏穴位, 其中以痛感优于酸胀感)选择 2~3 个热敏腧穴, 施以温和灸, 距离以确保患者无灼痛感为准, 时间以灸感消失为准, 时间大约为 40 min, 结束后完全熄灭艾火, 于放疗前 1 d 开

始, 治疗至放疗结束后 1 d。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效: 靶病灶消失, 维持  $>4$  周, 且未出现新病灶为完全缓解(CR); 靶病灶最大径之和减少  $\geq 30\%$ , 维持  $>4$  周为部分缓解(PR); 靶病灶最大径之和趋于 PR 和进展(PD)之间为稳定(SD); 靶病灶最大径之和增加  $\geq 20\%$ , 或出现新病灶为 PD。CR 率与 PR 率之和为客观缓解率(ORR)。(2)血清学指标: 于放疗前、放疗结束时采集患者空腹静脉血, 检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$ )、成纤维细胞生长因子(FGF)和血小板衍生生长因子(PDGF)水平, 检测方法为酶联免疫吸附试验(ELISA)。(3)记录 RILI 发生情况。(4)自放疗开始随访 6 个月, 观察肺部 CT 显示的 RILI 严重程度。由 2~3 名医生使用 CTCAE 5.0 版对 RILI 分级<sup>[7]</sup>, 共分为 5 级, CT 无明显改变为 0 级; 照射范围内出现较均匀、轻微密度增加的阴影为 1 级; 照射范围内出现补丁状实变影为 2 级; 照射范围内出现散在实变影为 3 级; 照射范围内出现浓密的实变及条索影为 4 级。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理和分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 观察组临床 ORR 较对照组高, 差异有统计学意义( $\chi^2=6.241, P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR
对照组	40	0(0.00)	18(45.00)	17(42.50)	5(12.50)	18(45.00)
观察组	40	5(12.50)	24(60.00)	11(27.50)	0(0.00)	29(72.50)

**2.2 两组血清学指标比较** 治疗后观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、TGF- $\beta 1$ 、FGF、PDGF 水平低于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组 RILI 发生率比较** 观察组 RILI 总发生率低于对照组, 其中 2~4 级 RILI 发生率低于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 两组血清学指标比较( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

组别	n	TNF- $\alpha$		IL-6		TGF- $\beta 1$		FGF		PDGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	32.12±3.52	58.16±3.88	22.12±4.42	72.87±5.37	113.47±10.11	220.45±15.74	30.12±3.84	49.22±5.13	7.20±0.57	8.98±0.74
观察组	40	32.23±3.61	44.15±3.20	22.40±4.38	61.15±5.27	113.25±10.06	178.12±15.21	30.25±3.91	37.25±7.05	7.34±0.62	7.97±0.65
t		0.138	17.618	0.285	9.852	0.098	12.231	0.150	8.683	1.051	6.486
P		0.891	<0.001	0.777	<0.001	0.923	<0.001	0.881	<0.001	0.296	<0.001

表 3 两组 RILI 发生率及严重程度比较[n(%)]

组别	n	1 级	2~4 级	发生
对照组	40	11(27.50)	14(35.00)	25(62.50)
观察组	40	6(15.00)	5(12.50)	11(27.50)
$\chi^2$		1.867	5.591	9.899
P		0.172	0.018	<0.001

## 3 讨论

RILI 是肺癌患者放疗后常见的并发症, 其不是由单一靶细胞损伤引起, 而是由多种炎症因子介导、多细胞参与的复杂、动态的级联反应过程, 其中炎症因子在其发生、发展中发挥着重要的作用<sup>[8-10]</sup>。TNF- $\alpha$

由活化的肺巨噬细胞产生,参与免疫调节和促炎症反应。有研究显示,在接受胸部放疗后其水平显著升高<sup>[11]</sup>。IL-6 是一种急性炎症期细胞因子,其水平与 RILI 的发生、发展呈正相关,可作为 RILI 的预测因子<sup>[12-13]</sup>。肺中含有 TGF- $\beta$ 1,正常情况下 TGF- $\beta$ 1 在外周血中含量较低,当肺组织受照射损伤后可大量释放 TGF- $\beta$ 1 进入外周血,导致其水平升高<sup>[14]</sup>。FGF 可促进纤维细胞生长,参与纤维组织形成。PDGF 能够促进 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期的平滑肌细胞、成纤维细胞等多种细胞进入分裂增殖期,肺组织受到照射损伤后,其表达增加,增殖活性增强。为此临床主要采用激素联合抗菌药物以减轻炎症反应,但不良反应较多,故寻找有效预防和减轻 RILI 的方法尤为重要。

中医认为,放射线属中医热毒之邪,对癌毒产生抑制效果的同时,也会灼伤肺脏,热毒袭肺,耗气伤津,肺失宣降,肺络瘀阻,最终发生肺纤维化<sup>[15-16]</sup>。自古医家认为,凡病药之不及,针之不到,必须灸之。热敏灸通过点燃的艾条悬灸于热敏腧穴而产生热敏感或经气传导,具有泻热拔毒、温经散寒、扶阳固脱、行气通络、消瘀散结等多重功效,目前已陆续应用于治疗肿瘤及减轻不良反应。如高山等<sup>[17]</sup>应用热敏灸法辅助治疗灌注化疗所致化学性膀胱炎,刘冰等<sup>[18]</sup>运用热敏灸治疗结肠癌重度癌性疼痛,均取得较好的疗效。本研究结果显示,观察组治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-6、TGF- $\beta$ 1、FGF、PDGF 水平及 RILI 总发生率、2~4 级 RILI 发生率低于对照组,表明热敏灸联合放疗可减轻炎症反应,降低 RILI 发生率。晚期肺癌病程日久,正邪交争,机体阳气加速虚损,进一步增加寒湿痰瘀等阴邪,加剧阳气损伤,表现出阳虚阴盛的特点<sup>[19]</sup>。癌症患者证属虚(阳虚、气虚)、寒、湿、痰、瘀者,均是热敏灸的适应证。热敏灸具有温经散寒、温补阳气、活血通络、芳香化湿等功效,可调理气血,达到防治疾病的目的<sup>[20]</sup>。放疗前采用热敏灸预处理可内源性地调动机体抗病能力,增强机体免疫力,从而促进症状的改善,降低放疗后 RILI 发生率。

综上所述,热敏灸联合放疗可减轻炎症反应,减少 RILI 的发生,值得推广。

### 参考文献

[1] 闫立辉,彭晓梅,杨宇,等.复方苦参注射液防治非小细胞肺癌放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的效果[J]. 检验医学与临床,2021,18(19):2888-2890.  
 [2] 张建,张一平.贞芪八珍汤加减联合放疗治疗非小细胞肺癌的近期疗效及对 Karnofsky 评分和免疫功能的影响[J]. 癌症进展,2020,18(13):1341-1344.  
 [3] 陈其剑,华志,郑贵芝,等.重楼软坚汤辅助化疗治疗肺癌的近期疗效评价[J]. 四川中医,2020,38(3):95-98.

[4] 周萍,王燕,徐素萍,等.热敏灸联合盆底肌训练治疗前列腺癌根治术后肾气不固型尿失禁 30 例临床研究[J]. 江苏中医药,2020,52(6):68-71.  
 [5] 孙敬,江颖,张艳,等.复方苦参注射液治疗放射性肺损伤的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(7):111-113.  
 [6] 吕云勇,钟方泽,张明艳.益气固本抗癌方联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者肿瘤标志物、炎症因子及生活质量的影响[J]. 中国医学创新,2019,16(14):69-72.  
 [7] 魏佳,张臻,于佳琦,等.利用 CT 影像进行放射性肺损伤客观分级的初步研究[J]. 中国肿瘤临床,2021,48(12):603-608.  
 [8] 曾媛媛,淘琳,赵冲,等.影响乳腺癌根治术后放射治疗患者致放射性肺损伤的危险因素分析[J]. 实用癌症杂志,2020,35(4):643-646.  
 [9] 魏鹏飞,杨蕴一,黄辉,等.中药联合放化疗治疗中期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 现代生物医学进展,2019,19(9):1723-1726.  
 [10] 姚逸临,李和根,陈智伟,等.益气养阴方对非小细胞肺癌术后放疗患者放射性肺炎及肺功能影响的临床研究[J]. 上海中医药杂志,2019,53(3):42-46.  
 [11] 黄金沐,蔡金星,陈国庆.化痰逐瘀散结汤对放化疗非小细胞肺癌免疫功能、肿瘤标记物及疗效的影响[J]. 中华中医药学刊,2021,39(11):42-45.  
 [12] 唐楠,高玉华,王海燕,等.还原型谷胱甘肽治疗肺癌放疗中对放射性肺损伤及血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$  水平的影响[J]. 实用癌症杂志,2020,35(3):385-387.  
 [13] 杨春生,种道群.“增液解毒汤”防治局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗所致急性放射性食管炎 30 例临床研究[J]. 江苏中医药,2019,51(3):36-38.  
 [14] 黄丛秀,郁志龙,宝莹娜.放射治疗对肺癌患者免疫功能的影响[J]. 癌症进展,2019,17(2):142-144.  
 [15] 梁惠,喻怀斌,李要轩,等.益气养阴汤联合厄洛替尼治疗中晚期肺腺癌临床研究[J]. 安徽中医学院学报,2019,38(5):41-44.  
 [16] 孙兴华,徐杨,杨荣阁.自拟益阴清热解毒方辅助治疗肺癌急性放射性肺损伤患者的疗效观察[J]. 中国中医急症,2021,30(8):1428-1431.  
 [17] 高山,谢宁,郭玉岩,等.白茅根水提物联合热敏灸法治疗灌注化疗所致化学性膀胱炎的临床研究[J]. 河北中医药学报,2019,34(1):16-19.  
 [18] 刘冰,李琳,童莉,等.热敏灸联合西药治疗正虚瘀结型结肠癌重度癌痛的疗效及作用机制探究[J]. 山东中医药大学学报,2020,44(5):539-544.  
 [19] 王人灵,唐冬艳,叶大胜.安罗替尼联合同步放射治疗局部晚期非小细胞肺癌患者的临床研究[J]. 中国医学创新,2021,18(34):5-9.  
 [20] 林丽君,周春姣,何军明,等.穴位按摩联合热敏灸缓解肝癌术后患者气滞型呃逆的效果观察[J]. 护理学报,2019,26(9):60-63.