

· 研究进展 ·

中医药防治放射性肺炎的研究进展

严爱娟¹, 黄琴伟², 林胜友^{3*}, 高明^{4*} (1. 浙江药科职业大学, 宁波 315100; 2. 上海中医药大学, 上海 201203; 3. 浙江省中医院, 杭州 310006; 4. 浙江大学医学院附属第一医院, 杭州 310006)

摘要 目的: 梳理目前中医药防治放射性肺炎的临床和实验研究, 为临床有效防治放射性肺炎提供选方依据和思路。方法: 通过检索中医药防治放射性肺炎的相关临床和实验研究文献, 对中医药防治放射性肺炎的辨证论治、临床研究和实验研究进行综述。结果: 放射性肺炎的中医药防治主要原则为“未病先防”“已病防变”和“瘥后防复”, 常以清热解毒、益气养阴、活血化瘀为基本治疗方法, 方药包括经典方加减治疗、自拟方辨证论治、中成药制剂治疗及中药与西药联合治疗。结论: 中医药及中医药联合西医常规疗法防治放射性肺炎临床效果显著, 但其有效物质基础、作用机制等尚不明确, 了解不够深入, 仍需进行进一步研究。

关键词: 放射性肺炎; 中医药; 防治; 临床研究; 实验研究

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)06-0686-010

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.06.010

Advances in Traditional Chinese Medicine for the Prevention and Treatment of Radiation Pneumonitis

Yan Aijuan¹, Huang Qinwei², Lin Shengyou^{3*}, Gao Ming^{4*} (1. Zhejiang Pharmaceutical Vocational University, Ningbo 315100, China; 2. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, China; 4. The First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China)

Abstract Objective: To review presents current clinical and experimental studies on the prevention and treatment of radiation pneumonitis in traditional Chinese medicine (TCM), so as to provide basis and ideas for effective clinical prevention and treatment of radiation pneumonitis. **Methods:** The treatment based on pattern differentiation, clinical research and experimental research of TCM in the prevention and treatment of radiation pneumonia were reviewed by searching the relevant literature on clinical and experimental studies related to the prevention and treatment of radiation pneumonitis in TCM. **Results:** The main principles of Chinese medicine in the prevention and treatment of radiation pneumonitis were “prevention before disease”, “prevention of change after disease” and “prevention of recurrence after disease”. Clearing heat and removing toxins, benefiting qi and nourishing yin, and activating blood circulation and removing blood stasis were the basic treatments, and the medicines included classical formula plus and minus treatments, self-designed formula for identification and treatment, proprietary Chinese medicine preparations, and combined treatments of traditional Chinese medicines

基金项目: 浙江省基础公益研究计划 (编号 LYY21H280002); 浙江省中医药科技计划 (编号 2017ZA076)

作者简介: 严爱娟 Tel: 18767167708; E-mail: 1179861289@qq.com

通信作者: 高明 Tel: 13957122401; E-mail: 110616233@qq.com

林胜友 Tel: (0571) 87073761; E-mail: linsy0628@163.com

and western medicines. **Conclusion:** The clinical effects of TCM and TCM combined with conventional western medicines are remarkable on the prevention and treatment of radiation pneumonitis. However, its sufficient material basis and mechanism of action need to be clarified and in-depth, and further research is still required.

Keywords: radiation pneumonitis; traditional Chinese medicine; prevention and treatment; clinical research; experimental research

放射性肺损伤 (Radiation Induced Lung Injury, RILI) 是患有胸部恶性肿瘤患者在接受放射治疗 (以下简称放疗) 过程中正常肺组织受辐射破坏后引起的损伤, 具有持续性和多样性, 主要可分为两个阶段, 早期称为放射性肺炎 (Radiation Pneumonitis, RP), 晚期称为放射性肺纤维化 (Radiation Induced Lung Fibrosis, RILF)。RP为胸部恶性肿瘤患者接受放疗后最常见的严重并发症, 10%~30%接受放疗的胸部恶性肿瘤患者将会诱发RP, 尤其是肺癌患者, 放疗后RP发病率达5%~58%^[1], 其次为食管癌患者达6.6%^[2], 乳腺癌患者为1.8%^[3]。数十年来, 科研工作者进行了大量RP的中医药防治工作与临床研究, 笔者对近10年 (2012-2022年) 国内外中医药防治RP的相关文献进行梳理筛选, 并重点从RP的辨证论治、临床研究、实验研究3个角度阐述当前该病的中医药防治研究进展, 以期为该病的防治提供参考。

1 辨证论治

RP为20世纪初随着放疗的应用而出现的病症, 中医典籍中无放射性肺炎的记载, 中医学根据患者的临床症状及病理改变特点, 将其归为“肺痿”“肺痹”“肺痛”“肺胀”“咳嗽”“喘证”“息贲”等病症范畴。中医防治RP的主要原则为“未病先防”“已病防变”和“瘥后防复”^[4], 在这3个原则的指导下, 针对不同的患者进行辨证论治。根据RP的演变规律, 在放疗前采取措施, 提前防止或减少不良反应的发生。对于已经出现RP的患者, 应针对症状及早干预治疗, 防止病情继续发展, 同时在病后注重综合调理, 预防复发。王行宽教授^[5]根据“风咳”理论, 认为病位在肺, 病本在肝, 主张从肝治肺, 肝肺并治, 治疗以清肝宁肺、祛风止咳。王诚喜^[6]认为RP本在中焦脾胃虚弱, 治疗重在健脾, 主张运用培土生金法。

RP的病理基础为气阴两伤, 致病的关键因素是热毒之邪, 病理特点是本虚标实, 以肺气阴两虚为本, 兼有痰、热、瘀为标。在RP的防治上, 中

医常以清热解毒、益气养阴、活血化瘀为基本治疗方法。根据“未病先防”原则, 早期采用清热解毒为主的治法干预, 对于不同程度气血津液虚损之人, 则清热与养阴补气并用, 平素体质壮实者以清热解毒为主, 辅以益气生津; 素体虚弱者以益气固阴为主, 同时配合凉血散瘀、清热解毒。根据病程发展, 后期以络伤瘀阻为主, 故治疗以活血通络为主, 患者多因病久伤精耗气而呈现各脏腑虚象, 治疗时应根据具体情况及时对症施治, 在凉血散瘀基础上配合健运脾胃、补益肝肾、利湿化痰等法, 抓住主证兼顾次证, 防止病情进展。现代中医辨证治疗, 亦根据症状分型, 选择现代药理中具有明确的逆转RP的药物与具有调节免疫功能的药物相结合。

2 临床研究

2.1 中医药防治

中医药防治RP所涉方药主要有经典方剂的加减化裁、中成药制剂、医家或名家经验方。经典方剂的加减化裁主要有加味麻杏石甘汤、沙参麦冬汤等。中成药制剂有痰热清注射液、复方苦参注射液、参芪扶正注射液等。医家或名家经验方多为自拟组方, 例如养阴清热化痰汤、清肺八味汤、芪参益肺汤等。

2.1.1 经典方剂

研究表明, 从放疗开始同时服用经典方剂可显著降低患者RP的发生率。马珺等^[7]给予沙参麦冬汤治疗 (32例), 可显著提高身体机能状态 (Kamofsky, KPS) 评分。倪燕侠等^[8]采用水蛭黄芩汤治疗 (51例), 可显著降低Ⅱ级及以上RP发生率。林胜友^[9]以麻杏石甘汤为核心治疗, 临床疗效甚佳。周晓娜等^[10]采用加味麻杏石甘汤治疗 (29例), 可显著降低血清转化因子 $\beta 1$ (Transforming Growth Factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 水平。此外, 临床报道有给予凉膈散、百合固金汤等^[11-12]用于RP的治疗, 可显著降低RP的发生率, 抑制患者肺炎的进一步发展。

2.1.2 中成药制剂

患者在放疗的同时给予中成药制剂治疗可显著降低RP发生率及损伤程度,减少炎症因子的释放,改善临床症状以提高患者治疗耐受性与体力。胡彦辉等^[13]研究显示,痰热清注射液(85例)治疗后可显著延长患者发生肺纤维时间,治疗后的第2、4、6周,治疗组患者血清TGF- β 、白介素-6(Interleukin-6, IL-6)水平显著降低,血浆血管紧张转换酶(Angiotensin Converting Enzyme, ACE)水平显著升高。邢红梅^[14]在给予痰热清注射液治疗的基础上加用高压氧(Hyperbaric Oxygen, HBO)治疗(43例),与单用痰热清组相比,治疗后RP发生率与血清TGF- β 、IL-6水平显著降低,ACE水平显著升高。侯炜等^[15]采用复方苦参注射液治疗(113例),急性放射反应评分(RTOG/EORTC)中0、1、2、3级放射性肺损害发生率显著降低,卡氏评分显著提高。张振军等^[16]采用参芪扶正注射液治疗,阳性对照组给予艾迪注射液,空白组则单纯放疗,每组患者各30例。结果显示,治疗组肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)上升、IL-10/TNF- α 比值下降较艾迪组与空白组缓慢。王霞等^[17]采用连花清瘟胶囊治疗(50例),可显著降低患者血清C-

反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)与降钙素原(Procalcitonin, PCT)水平。李慧等^[18]在放疗的同时给予麦味地黄丸治疗(34例),可显著降低RP发生率与患者临床-影像-生理评分,显著提高KPS评分。

2.1.3 自拟组方

除上述经典方剂或中成药制剂外,尚有各位医家在治疗过程中研制了疗效较佳的自拟组方,见表1。在放疗或同步放化疗基础上给予相应方剂,可显著降低患者RP发生率,延长RP发病时间,改善RP的临床症状,显著降低患者血清TNF- α 、IL-6^[19-22]、IL-1^[21]、TGF- β ^[19]与TGF- β I^[22-23]水平。胡彦辉等^[20]采用自拟清肺养阴活血方治疗(32例),可显著提高患者KPS评分与自然杀伤细胞(NK细胞)活性。崔珍等^[24]采用自拟清肺祛瘀汤治疗(60例),可显著升高第1与第2年患者生存率。徐洪恩等^[23]采用自拟清肺八味汤治疗(30例),可显著降低Ⅲ级重度RP发生率。史志勇等^[22]采用自拟芪参益肺汤治疗(55例)、占明等^[21]采用自拟养阴益肺汤治疗(90例),可显著升高放疗前后肺活量(Lung Capacity, VC)、用力肺活量(Forced Vital Capacity, FVC)与第1秒呼气容积(First Second Expiratory Volume, FEV1)。

表1 自拟组方一览表

方名	组方
养阴清热化痰汤 ^[19]	桑叶、生石膏、枇杷、麦冬、北沙参、连翘、夏枯草、当归、郁金、姜黄、太子参
清肺养阴活血方 ^[20]	黄芩、生石膏、瓜蒌、桃仁、红花、半夏、沙参、桔梗、陈皮、炙麻黄、杏仁、胆南星、干姜、炙甘草
养阴益肺汤 ^[21]	熟地黄、北沙参、麦冬、石斛、白茅根、赤芍、夏枯草、白花蛇舌草、栀子、生石膏、西洋参、浙贝母、丹参、黄芪、甘草
芪参益肺汤 ^[22]	黄芪、党参、北沙参、麦冬、夏枯草各、川贝母、连翘、黄芩、葶苈子、桃仁、丹皮、丹参、赤芍、甘草
清肺八味汤 ^[23]	鱼腥草、黄苏、野荞麦根、桔梗、前胡、浙贝母、杏仁、半夏
清肺祛瘀汤 ^[24]	黄芪、知母、沙参、麦冬、葶苈子、大枣、杏仁、川贝母、桃仁、丹皮、丹参、甘草

2.2 中西医结合防治

在RP的临床治疗中,中药与西药联合治疗较为普遍,在西医常规激素、抗生素等疗法的基础上加用中药治疗,可显著降低RP发生率和不良

反应,改善患者生活质量,现将文献进行整理,得到中西医结合治疗RP的临床组合,见表2。中西医结合治疗可显著降低患者血清IL-6^[25-32]、IL-1 α ^[31]、TNF- α ^[29,32]、TGF- β ^[31-32]及其亚型

TGF-β1^[25-30]水平, 显著升高KPS评分^[25-26,32-35]、中医证候评分^[31,35]与癌症治疗功能评价系统(FACT-G)评分^[29], 显著增加VC^[25,30,36-37]、FVC^[37]、FEV₁^[26,30,37-38]、FEV₁%^[26,29]、FEV₁/FVC%^[29]、一氧化碳弥散量(Diffusing Capacity for Carton Monoxide, DLCO)^[25]、血氧分压(Blood Oxygen Partial Pressure, PO₂)^[25-26]; 显著降低二氧化碳分压(Partial Pressure of Carbon Dioxide, PCO₂)^[25-26]、NK细胞、T细胞亚群(CD³⁺T细胞、CD⁴⁺T细胞、CD⁸⁺T细胞与CD⁴⁺T/CD⁸⁺T)^[35,37-38]水平。参麦注射液联用可显著升高免疫球蛋白补体C3浓度, 显著降低血清CRP、免疫球蛋白G(Immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白A(Immunoglobulin A, IgA)与免疫球蛋白M(Immunoglobulin M, IgM)水平^[39]。丹参注射液、

痰热清注射液、生脉注射液联用可显著降低治疗1、4周后片状阴影率和条索状阴影率^[32]。莲必治注射液联用可显著升高即时止血率与外周血大淋巴细胞(Peripheral Blood Large Lymphocytes, LGL)、T淋巴细胞转化率(T Lymphocyte Transformation Rate, TLC); 显著降低并发症发生率与血清可溶性白细胞介素2受体(Soluble Interleukin-2receptor, sIL2-R)^[40]。自拟益气养血化瘀解毒方联用可显著改善干咳、气喘、呼吸困难等症状^[28]。自拟七叶灵方联用还可显著改善腰酸腿软、头晕耳鸣等症状^[29]。此外, 临床亦有中药外治法与西药联合治疗, 例如中药定向透药疗法^[41-42]、针刺法和雾化吸入法等。上述研究表明, 中医药可通过改善患者免疫功能和肺功能, 减轻炎症反应来提高西医治疗效果。

表2 RP中西医结合防治组合

中药	西药
参芪固金汤 ^[25]	强的松、抗生素
芪参益肺汤 ^[26]	地塞米松、强的松、抗生素
丹红注射液 ^[27]	甲泼尼龙, 辅以平喘、化痰、抗炎等
自拟益气养血化瘀解毒方 ^[28]	泼尼松、头孢呋辛、止咳平喘化痰西药
自拟七叶灵方 ^[29]	甲泼尼龙琥珀酸钠, 糖皮质激素, 抗生素, 止咳、化痰、平喘等药物
汉防己甲素 ^[30]	甲基泼尼松龙、12种复合维生素、头孢唑肟钠、多索茶碱
黄芪三参饮加味 ^[31]	泼尼松, 盐酸氨溴索, 抗感染、止咳化痰药物, 辅以营养支持
丹参注射液、痰热清注射液、生脉注射液 ^[32]	地塞米松、头孢唑啉钠
麻杏石甘汤联合葶苈汤加减 ^[33]	甲泼尼龙、头孢类抗生素
丹参川芎嗪注射液 ^[34]	地塞米松、头孢唑啉钠
扶正复方颗粒 ^[35]	甲强龙、抗生素、氨溴索
百合固金汤 ^[36]	地塞米松, 强的松, 抗生素, 吸氧, 祛痰, 支气管扩张等药物
自拟清肺合剂 ^[37]	地塞米松
千金苇茎汤 ^[38]	地塞米松
参麦注射液 ^[39]	地塞米松、醋酸泼尼松、头孢唑肟钠、头孢呋辛钠
莲必治注射液 ^[40]	地塞米松、左氧氟沙星

2.3 防治RP的常用组方中药

对“2.1”“2.2”中涵盖的31个处方中的药味进行了分类梳理,共涵盖19大类32小类共108味中药,结果见表3。鉴于RP气阴两虚的病理基础,补虚药、清热药、化痰止咳平喘药和活血化瘀药在RP防治中起着重要作用,占总药味数量的75%,进一步对各味组方中药在31个处方中的使用频次进行了统计,并筛查出了16味使用频率较高(至少在5张不同的处方中出现)的中药,见图1。16个处方

中使用了麦冬;其次是甘草,见于14个处方;有12个处方使用了黄芪;10个处方中使用了北沙参;这4味中药为补虚药中的补气药和补阴药。由图1可见,以麦冬、甘草、黄芪、北沙参、党参和当归为代表的补虚药,以连翘、黄芩、生地黄、赤芍和牡丹皮为代表的清热药,以苦杏仁、桔梗和川贝母为代表的化痰止咳平喘药,以丹参和桃仁为代表的活血化瘀药在防治RP的中药组方中起着关键的作用。

表3 防治RP的常用组方中药梳理汇总

中药分类-大类	中药分类-小类	药味
补虚药(29种)	补气药	西洋参、人参、黄芪、(炙)甘草、扁豆、大枣、山药、白术、党参、红参、太子参
	补血药	阿胶、熟地黄、当归、白芍
	补阳药	补骨脂、蛤蚧、冬虫夏草
	补阴药	北沙参、石斛、枸杞、玉竹、麦冬、女贞子、黄精、龟甲、鳖甲、南沙参、百合
清热药(27种)	清热解毒药	白花蛇舌草、熊胆粉、金银花、龙葵、鱼腥草、野荞麦根、七叶、一枝花、连翘、板蓝根、半枝莲
	清热凉血药	生地黄、水牛角、牡丹皮、赤芍、玄参
	清热泻火药	(炒)栀子、夏枯草、天花粉、竹叶、知母、苇茎
	清热燥湿药	黄芩、黄连、山慈菇、苦参、白土苓
化痰止咳平喘药(13种)	止咳平喘药	枇杷、葶苈子、苦杏仁、枇杷叶、百部、桑白皮
	清化热痰药	桔梗、瓜蒌、胆南星、浙贝母、前胡、川贝母
	温化寒痰药	半夏
活血化瘀药(8种)	活血调经药	丹参、桃仁、红花、石见穿
	活血止痛药	郁金、姜黄、川芎
	破血消癥药	水蛭
解表药(5种)	发散风寒药	生姜、桂枝、(炙)麻黄
	发散风热药	桑叶、薄荷
平肝息风药(5种)	平抑肝阳药	牡蛎
	息风止痉药	山羊角、蜈蚣、珍珠、牛黄
利尿通淋药(4种)	利水消肿药	冬瓜仁、生薏仁、泽泻、茯苓
止血药(3种)	凉血止血药	白茅根
	收敛止血药	仙鹤草、白芨
攻毒杀虫止痒药(2种)	攻毒杀虫止痒药	雄黄、蟾酥

续表 3

中药分类 - 大类	中药分类 - 小类	药味
攻下药 (2种)	攻下药	芒硝、大黄
开窍药 (2种)	开窍药	麝香、冰片
固精缩尿止带药 (1种)	固精缩尿止带药	山茱萸
化湿药 (1种)	化湿药	广藿香
收涩药 (1种)	敛肺涩肠药	五味子
理气药 (1种)	理气药	陈皮
祛风湿药 (1种)	祛风湿热药	防己
泻下药 (1种)	润下药	火麻仁
温里药 (1种)	温里药	干姜
安神药 (1种)	养心安神药	灵芝

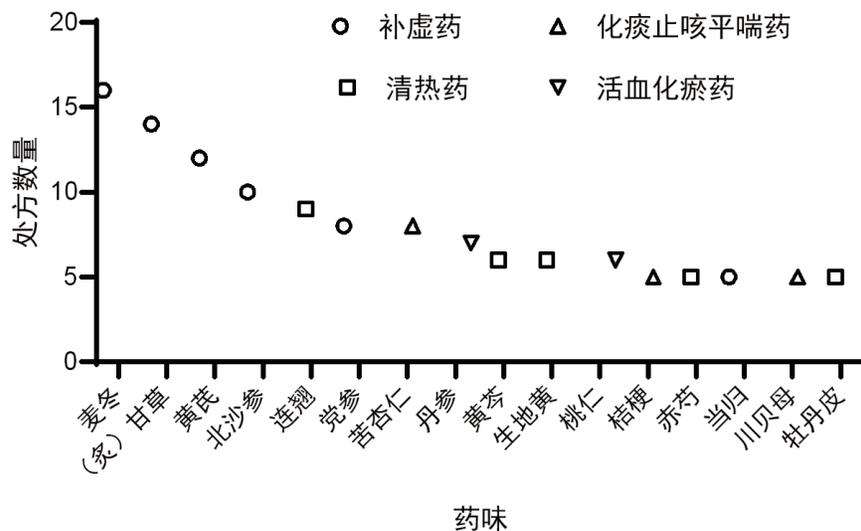


图 1 常用防治 RP 组方中药在处方中的使用频率

3 实验研究

为探索潜在疗效，阐明有效成分与作用机制，进行实验研究，为RP的临床治疗与推广提供一定的实验与理论依据。研究显示RP患者细胞受损，信号转导失调，同时释放炎症因子^[43-44]与自由基^[45-46]，触发免疫细胞浸润，破坏细胞的DNA，使正常细胞和肿瘤细胞难以再生^[47]。中医药在疾病治疗中具有“多成分”“多靶点”“多途径”等特点，有关中医药防治RP的实验研究主要有中药复方、中药提取物、中药单体成分对病理状态、炎症因子和信号通路的调节作用。本文按照具有确切临

床疗效的药物机制研究和具有潜在RP治疗效果的实验研究两部分对中医药治疗RP的实验研究进行阐述。

3.1 具有确切临床疗效的药物RP防治机制

养阴清热化痰方^[48]能通过抑制“Toll样受体4 (Toll-like Receptors4, TLR4) /NF-κB”信号通路，从而抑制TNF-α、IL-6、TGF-β的产生，显著减轻RP大鼠的炎症表现，发挥放射防护作用。养阴清肺方^[49]可通过下调外周血调节性T细胞 (Regulatory T Cells, Treg) 比例，抑制其向辅助性T细胞17 (T Helper Cell 17, Th17) 转化从而

有效减轻RP大鼠局部肺组织炎症和局部纤维化程度。董广通等^[50]研究显示降低T细胞Notch信号受体1 (Notch Signal Receptor 1, Notch1) 及Notch信号配体1 (Notch Signal Ligand 1, Jagged1) mRNA的表达及相关蛋白表达为养阴清肺方防治RP的机制之一。痰热清注射液^[51]可通过抑制细胞核NF- κ B p65的核转位及核因子 κ B抑制因子 (Inhibitor of NF- κ B, I κ B) 的磷酸化, 抑制血清中IL-6、TNF- α 、TGF- β 1的合成, 从而起到对RP大鼠的防治作用。复方苦参注射液^[52]可显著降低RP大鼠肺系数和Notch1、Jagged1的mRNA表达。防纤汤^[53]的作用机制为上调RP大鼠肺表面活性蛋白A (Lung Surfactant Protein A, SP-A)、肺表面活性蛋白D (Lung Surfactant Protein D, SP-D) 水平, 降低IL-3、IL-6、IL-7、TNF- α 、TGF- β 、CRP水平。桑杏清营汤^[54]可通过抑制“TGF- β 1/Smad”通路, 降低RP大鼠肺组织中TGF- β 1的表达, 延缓并减轻肺纤维化。

3.2 潜在的RP治疗中药

双氢青蒿素^[55]可显著降低RP大鼠血清中核因子 κ B (Nuclear Factor Kappa-B, NF- κ B)、TNF- α 和IL-6的表达, 减轻其炎症反应。薏苡仁油^[56]能显著抑制RP小鼠外周血液中白细胞数量降低, 改善肺部损伤, 减轻肺部炎性渗出, 维持肺泡结构的完整性, 显著降低辐照后肺部IL-1 β 、IL-6、IL-18等炎症因子的表达。六神丸^[57]可改善RP大鼠肺组织充血、水肿、渗出等炎性病变, 显著下调大鼠血清中IL-1 β 、TNF- α 炎症因子的表达。利肺片^[58]可显著升高RP小鼠肺组织匀浆中谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione Peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (Catalase, CAT) 水平, 改善肺炎及胶原沉积。肉苁蓉苷A^[59]能显著抑制RP小鼠放射诱导的凋亡小体的形成, 升高肺匀浆GSH-Px、总抗氧化能力 (Total Antioxidant Capacity, T-Aoc) 及SOD的浓度, 降低氧化产物丙二醛 (Malondialdehyde, MDA) 浓度, 同时显著降低肺匀浆炎症因子IL-6和IL-1 β 浓度, 促进IL-10分泌, 显著减少RP小鼠肺组织TGF- β 1的阳性表达, 降低TGF- β 1、抗血管内皮细胞生长因子 (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) 和抗血管内皮细胞生长因子受体2 (Anti-vascular

Endothelial Growth Factor Receptor 2, VEGFR2) 的蛋白表达水平。槲皮素^[60]可减轻RP小鼠肺组织炎症表现, 抑制丝裂原活化蛋白激酶 (Mitogen-activated Protein Kinase, MAPK) 信号转导通路组分 (p38、SAPK/JNK、p44/p42) 的表达。槲皮素雾化给药^[61]可增加模型大鼠血液中白细胞和红细胞的数量, 减少支气管肺泡灌洗液中炎症细胞的数量, 降低肺组织TGF- β 1和IL-6的表达。气管内注射载姜黄素的介孔聚多巴胺纳米颗粒^[62]可降低RP大鼠肺组织TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、TGF- β 1和MDA水平, 升高SOD水平, 从而减轻RP大鼠肺组织损伤。灯台叶碱^[63]可降低RP大鼠血清中IL-2、TNF- α 等水平, 升高血清抗炎因子IL-4的水平, 从而抑制RP的炎症反应。当归补血合剂^[64]可降低RP小鼠血清TGF- β 1水平, 升高血清SOD的含量, 在一定程度上可减轻急性肺损伤。通过分析可知, 利肺片、当归补血合剂、六神丸、防纤汤等复方及双氢青蒿素、槲皮素、灯台叶碱、肉苁蓉苷A等中药单体为潜在的RP治疗药物。

4 总结与展望

中医药在RP的防治过程中发挥着重要作用, 经过大量的临床观察, 同步放、化疗的同时结合中医药防治, 能够降低RP的发生率, 减缓RP的进程和降低严重程度, 提高患者生活和生存质量。中医药联合西医常规疗法治疗, 能够显著提高疗效, 减轻西医治疗的副作用。实验研究多为中药单体或中药提取物, 在临床应用的中药汤剂、现代中药制剂的基础上, 为寻求新的潜在RP治疗药物提供研究基础。然而, 目前研究多以临床症状、病理分级、放射损伤标志物及炎症因子调节等方面为主, 中医药防治RP的作用机理尚不明确, 对于治疗机制等的研究尚不够深入, 有待进一步提高和发掘。同时, 除依据传统中医理论外, 还应吸收现代科学的研究成果, 使中医药的组方和治疗更趋合理有效。

参考文献:

- [1] Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, et al. Radiation-induced Lung Injury: Current Evidence[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 9.
- [2] Tonison JJ, Fischer SG, Viehrig M, et al. Radiation Pneumonitis after Intensity-Modulated Radiotherapy for

- Esophageal Cancer: Institutional Data and a Systematic Review[J]. Sci Rep, 2019, 9: 2255.
- [3] Werner EM, Eggert MC, Bohnet S, et al. Prevalence and Characteristics of Pneumonitis Following Irradiation of Breast Cancer[J]. Anticancer Res, 2019, 39: 6355-6358.
- [4] 董莹莹, 李柳, 吴勉华. 益气养阴、凉血散瘀法防治放射性肺炎的临床经验[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 64-66.
- [5] 范洪桥, 刘丽芳, 王行宽. 王行宽教授基于“风咳”理论治疗乳腺癌放疗后放射性肺炎经验[J]. 中医药学报, 2016, 44(3): 82-83.
- [6] 陈媛, 刘向华. 自拟润肺化痰汤治疗放射性肺炎的临床疗效观察[J]. 中国社区医师, 2018, 34(10): 109-110.
- [7] 马珺, 于大海, 黄维, 等. 沙参麦冬汤防治放射性肺炎疗效观察[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(1): 30-32.
- [8] 倪燕侠, 包中会, 蒋义, 等. 中药水蛭黄芪汤防治局部晚期非小细胞肺癌患者放射性肺炎的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 38-40.
- [9] 苏景阳, 吴雨谦, 傅越, 等. 林胜友应用麻杏石甘汤治疗放射性肺损伤临床经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(4): 298-300.
- [10] 周晓娜, 骆学新, 熊中奎. 加味麻杏石甘汤防治非小细胞肺癌同步放化疗所致放射性肺炎29例[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(10): 730-731.
- [11] 康振朝, 魏世鸿, 郭丽云. 凉膈散对放射性肺炎患者TGF- β 1及IL-6的影响[J]. 甘肃科技, 2017, 33(10): 124-126.
- [12] 方芳. 百合固金汤加减治疗乳腺癌术后放射性肺炎20例疗效观察[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(3): 40-41.
- [13] 胡彦辉, 于卫江, 耿良. 痰热清注射液治疗放射性肺炎患者对体内细胞及肺纤维化的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(1): 61-63.
- [14] 邢红梅. 痰热清注射液联合高压氧治疗对肺癌患者放射性肺炎及放射性肺纤维化的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(5): 585-588.
- [15] 侯炜, 刘杰, 石闻光, 等. 复方苦参注射液防治原发性肺癌放射性肺炎的多中心、随机对照临床研究[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(17): 2065-2068.
- [16] 张振军, 白璐, 高东奇, 等. 参芪扶正注射液对肺癌放疗患者放射性肺炎的防治作用[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(8): 932.
- [17] 王霞, 步玉晴, 崔佳, 等. 连花清瘟胶囊预防食管癌放射性肺炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(21): 2329-2331, 2394.
- [18] 李慧, 宋振民, 李亚楠. 麦味地黄丸防治肺癌放疗放射性肺炎的临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(19): 70-71.
- [19] 李超, 古立丽, 陈桂明, 等. 养阴清热化痰汤联合胸部肿瘤放疗对急性放射性肺炎的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(22): 165-169.
- [20] 胡彦辉, 于卫江, 崔庆丽, 等. 清肺养阴活血方预防放射性肺炎的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(6): 175-177.
- [21] 占明, 龚正, 鱼江. 养阴益肺汤同期辅助胸部放疗对防治急性放射性肺炎的作用分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 186-189.
- [22] 史志勇, 孙永, 王娟, 等. 芪参益肺汤防治肺癌放疗所致放射性肺炎的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(3): 159-161.
- [23] 徐洪恩, 袁国荣, 吴树强, 等. 清肺八味汤防治放射性肺炎及对血清TGF- β 1、TNF- α 影响的观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1390-1393.
- [24] 崔珍, 柳雯, 殷红梅, 等. 清肺祛瘀汤预防食管癌同步放化疗致放射性肺炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(3): 317-321.
- [25] 谭化, 季辉, 李娜, 等. 参芪固金汤治疗放射性肺炎临床研究[J]. 四川中医, 2020, 38(3): 92-95.
- [26] 秦小清. 芪参益肺汤联合西药治疗肺癌放疗致放射性肺炎疗效观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(1): 70-73.
- [27] 戴芳芳, 崔勇, 李冠龙, 等. 丹红注射液联合激素治疗放射性肺炎的临床疗效及对血清TGF- β 1水平的影响[J]. 中医临床研究, 2017, 9(36): 61-63.
- [28] 王一, 赵彤, 凌云, 等. 益气养血化痰解毒法干预放射性肺炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(12): 2578-2580.
- [29] 郭毅峻, 崔清, 刘俊, 等. 七叶灵方联合西医常规疗法治疗放射性肺炎的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(8): 33-36.
- [30] 朱诺, 肖韡, 杨玖. 汉防己甲素对放射性肺炎的干预作

- 用及对转化生长因子- β 1和白细胞介素-6的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(35): 163-166.
- [31] 张永梅, 肖成志. 黄芪三参饮加味联合盐酸氨溴索注射液治疗放射性肺炎疗效及对炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(18): 2007-2010.
- [32] 李丽, 杨静, 李颖, 等. 痰热清、丹参及生脉注射液联合西药治疗放射性肺炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(5): 507-509.
- [33] 褚代芳, 吴昊, 宗华, 等. 麻杏石甘汤联合苇茎汤治疗放射性肺炎(痰热瘀肺证)急性期的临床观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(9): 1638-1640.
- [34] 胥常琴. 丹参川芎嗪注射液治疗放射性肺炎的疗效及护理[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1704-1705.
- [35] 李丽君, 赵海鹰, 陈晓玲, 等. 扶正复方颗粒对胸部肿瘤放疗后继发急性放射性肺炎患者生活质量及免疫功能的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(4): 9-12.
- [36] 唐剑兰. 中西医结合治疗肺癌放疗致放射性肺炎的疗效及肺功能等指标的影响[J]. 医学信息, 2015, 28(24): 35.
- [37] 徐小华, 章红燕, 施亮. 清肺合剂内服治疗放射性肺炎临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1317-1319.
- [38] 丁雪委, 史华, 程斌. 千金苇茎汤内服治疗放射性肺炎临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1307-1309.
- [39] 宋培光, 刘昕. 参麦注射液雾化吸入对放射性肺炎患者血清C-反应蛋白和体液免疫功能变化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 170-173.
- [40] 王慧芳. 莲必治注射液辅助治疗放射性肺炎的临床特征及效果评价[J]. 中国保健营养, 2019, 29(10): 75.
- [41] 胡志伟, 谷晓娟, 蒋玥, 等. 针刺联合养阴解毒法治疗放射性肺炎疗效及对血清IL-6、TGF- β 1、CRP的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(30): 3344-3348.
- [42] 刘璐, 李征, 张路, 等. 中医定向透药疗法辅助治疗放射性肺炎临床观察[J]. 中西医结合护理(中英文), 2019, 5(5): 45-47.
- [43] Coppé J-P, Desprez P-Y, Krtolica A, et al. The Senescence-associated Secretory Phenotype: The Dark Side of Tumor Suppression[J]. Annu Rev Pathol Mech Dis, 2010, 5: 99-118.
- [44] Zhang X J, Sun J G, Sun J, et al. Prediction of Radiation Pneumonitis in Lung Cancer Patients: A Systematic Review[J]. Journal of Cancer Research & Clinical Oncology, 2012, 138(12): 2103-2116.
- [45] Khan MA, Van Dyk J, Yeung IW, et al. Partial Volume Rat Lung Irradiation; Assessment of Early DNA Damage in Different Lung Regions and Effect of Radical Scavengers[J]. Radiother Oncol, 2003, 66(1): 95-102.
- [46] Choi SH, Kim M, Lee HJ, et al. Effects of NOX1 on Fibroblastic Changes of Endothelial Cells in Radiation Induced Pulmonary Fibrosis[J]. Mol Med Rep, 2016, 13(5): 4135-4142.
- [47] Bledsoe TJ, Nath SK, Decker RH. Radiation Pneumonitis[J]. Clin Chest Med, 2017, 38(2): 201-208.
- [48] 李超, 宋伟, 彭冰, 等. 养阴清热化痰方对急性放射性肺炎大鼠TLR-4/NF- κ B信号通路的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(7): 864-867.
- [49] 李铮, 董广通, 伍晓慧, 等. 养阴清肺方对放射性肺炎大鼠外周血Th17/Treg平衡的影响[J]. 北京中医药, 2018, 37(3): 222-225.
- [50] 董广通, 张知云, 祁鑫, 等. 养阴清肺方调控放射性肺炎大鼠外周血T细胞Notch1, Jagged1信号通路[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 121-127.
- [51] 燕忠生, 魏千程, 李俊, 等. 痰热清注射液防治放射性肺炎的实验研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(12): 1270-1272, 1275.
- [52] 董广通, 张解玉, 侯炜. 复方苦参注射液干预调控放射性肺炎大鼠Notch1及Jagged1信号通路的机制[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4278-4282.
- [53] 郭曼, 刘鹏, 龙麟. 防纤汤对放射性肺炎大鼠的影响及作用机制[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(8): 53-60.
- [54] 刘毅, 由凤鸣, 严然, 等. 桑杏清营汤对放射性肺炎肺组织TGF- β 1表达的影响研究[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(4): 78-81.
- [55] 隋晓梅, 朱勤伟, 潘纪红, 等. 双氢青蒿素对大鼠放射性肺炎的治疗作用[J]. 潍坊医学院学报, 2016, 38(5): 338-341.
- [56] 朱越, 廖泽彬, 沈歆, 等. 薏苡仁油防治放射性肺炎的作用初探[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(12):

- 1252-1256.
- [57] 郑琦, 侯炜, 王家伟, 等. 六神丸治疗大鼠放射性肺炎的机制研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3173-3177.
- [58] 张馨月, 付世东. 利肺片对放射性肺炎小鼠肺部炎症因子及氧化应激指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(30): 3336-3339, 3343.
- [59] 许东风, 杨东明, 冯云枝, 等. 肉苁蓉苷A通过TGF- β 1/VEGF通路对放射性肺炎小鼠肺部氧化应激和炎症指标影响的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(4): 429-434.
- [60] 程健, 姜玉华. 槲皮素通过抑制丝裂原活化蛋白激酶信号通路表达减轻小鼠放射性肺炎[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(5): 87-92.
- [61] Qin M, Chen W, Cui J, et al. Protective Efficacy of Inhaled Quercetin for Radiation Pneumonitis[J]. Spandidos Publications, 2017(6): 5773-5778.
- [62] Chen T, Zhuang B, Huang Y, et al. Inhaled Curcumin Mesoporous Polydopamine Nanoparticles Against Radiation Pneumonitis[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2022, 12(5): 2522-2532.
- [63] 刘珊, 蒋永新, 王洋, 等. 灯台叶碱调节放射性肺炎细胞及大鼠血清细胞因子水平的实验研究[J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(2): 43-47.
- [64] 刘利胜, 刘美芹, 龚继勇, 等. 当归补血合剂对放射性肺炎小鼠血清转化生长因子和超氧化物歧化酶的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(20): 2920-2921, 2924.

(收稿日期 2023年8月15日 编辑 李亚徽)