

# 小牛血去蛋白提取物对盆腔肿瘤急性放射性直肠炎患者的影响

朱中成, 赵悦, 王明, 张明云, 韩立杰, 李兴德

(沧州市中心医院放疗科, 河北 沧州 061001)

**摘要:** **目的** 探讨小牛血去蛋白提取物对盆腔肿瘤急性放射性直肠炎患者的影响。 **方法** 随机选取 76 例盆腔恶性肿瘤需行放疗的患者, 随机分为实验组和对照组, 每组各 38 例。对实验组采用调强放疗配合小牛血去蛋白提取物静脉滴注, 对照组采用常规治疗方法。观察对比两组患者放疗前、放疗 5 次后、放疗 10 次后、放疗 15 次后、放疗 20 次后、放疗 25 次后的 C 反应蛋白水平, 以及治疗结束后发生急性放射性直肠炎患者的等级和人数。

**结果** 实验组患者在放射治疗前的 C 反应蛋白水平和对照组相近, 但是放疗 5 次后、放疗 10 次后、放疗 15 次后、放疗 20 次后、放疗 25 次后实验组 C 反应蛋白水平较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ ); 实验组发生 0 级急性放射性直肠炎的人数为 10 例, 对照组 2 例, 二者差异显著 ( $P = 0.001$ ); 实验组发生 II 级急性放射性直肠炎为 1 例, 对照组为 9 例, 差异具有统计学意义 ( $P = 0.018$ ); 实验组发生 I 级和 III 级急性放射性直肠炎的人数分别为 27 例和 0 例, 对照组为 23 例和 4 例, 两者差异不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。实验组发生急性放射性直肠炎的平均时间较对照明显延长, 平均放射剂量也较对照组显著增加 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 采用小牛血去蛋白提取物配合调强放疗对盆腔恶性肿瘤放疗患者并发急性放射性直肠炎防治效果显著, 值得在临床中大力推广。

**关键词:** 小牛血去蛋白提取物; 盆腔肿瘤; 急性放射性直肠炎

中图分类号: R73 文献标识码: A

## Effect of Deproteinized Extract of Calf Blood on Patients with Pelvic Tumor Complicated with Acute Radiation Proctitis

ZHU Zhongcheng, ZHAO Yue, WANG Ming, et al

(Department of Radiotherapy, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China)

**Abstract:** **Objective** To explore and study the effect of deproteinized extract of calf blood on patients with pelvic tumor complicated with acute radiation proctitis. **Methods** 76 cases of patients with pelvic tumor who needed radiotherapy in our hospital were randomly selected and randomly divided into experimental group and control group, with 38 cases in each group. The experimental group were treated with intensity modulated radiotherapy combined with deproteinized extract of calf blood for intravenous drips. The control group were treated with routine method. The C-reactive protein levels of two groups of patients before radiotherapy, after 5 times, 10 times, 15 times, 20 times, and 25 times of radiotherapy were observed, as well as the level and the number of patients who occurred acute radiation proctitis. **Results** The level of C-reactive protein of the patients in the experimental group was similar with that in the control group before radiotherapy, but after 5 times, 10 times, 15 times, 20 times, 25 times of radiotherapy the levels in the experimental group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The number of experimental group who had grade 0 for acute radiation proctitis was 10 cases, 2 cases in the control group, with significant difference between the two groups ( $P = 0.001$ ), and the number of patients in the experimental group who had grade II for acute radiation proctitis were 1 case, 9 cases in the control group, so the difference was statistically significant ( $P = 0.018$ ), and the number of patients in the experimental group who had I grade and III grade for acute radiation proctitis were 27 cases and 0 case, 23 cases and 4 cases in the control group, between which the differences were not statistical significance ( $P > 0.05$ ). In addition, the average time of patients in the

experimental group who had acute radiation proctitis significantly was longer than that in the control group, and the average radiation dose also increased significantly compared with that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The use of deproteinized extract of calf blood combined with intensity modulated radiotherapy is effective on pelvic tumor complicated with acute radiation proctitis, which is worthy of promotion in clinical.

**Key words:** deproteinized extract of calf blood; pelvic tumor; acute radiation proctitis

急性放射性直肠炎是宫颈癌患者进行放射性治疗过程中常见的并发症之一。该病症严重影响患者的生活质量,增加治疗费用,严重者甚至阻断放射治疗进程,因而对于急性放射性直肠炎的防治显得尤为重要。小牛血去蛋白提取物具有修复黏膜的重要作用,还可以减轻黏膜损伤程度<sup>[1]</sup>。为了探讨小牛血去蛋白提取物对盆腔恶性肿瘤放疗患者急性放射性直肠炎的影响,现对 76 例行放疗治疗的盆腔恶性肿瘤患者进行对比实验研究,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2012 年 1 月 ~ 2014 年 1 月收治入院的盆腔恶性肿瘤患者 76 例,采用随机数字表法分为实验组和对照组,每组各 38 例。所有患者均为女性,年龄 38 ~ 65 岁,平均年龄  $52.4 \pm 1.5$  岁,临床分期 II a 25 例, II b 36 例, III b 15 例。经对比分析,两组患者在平均年龄、平均体重、临床分期、病理类型等基本资料方面相比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 纳入标准** 需满足每一项方纳入:①年龄 30 ~ 70 岁,临床病例检查确诊为原发性盆腔恶性肿瘤;②KPS 评分<sup>[2]</sup>在 60 ~ 90 分之间;③所有患者均处于临床分期均处于 IIa-IIIb;④对本研究知情同意,并积极配合。本实验方案经本院医学伦理委员会批准。

**1.3 排除标准** 只需满足任何一项便排除:①存在其它严重原发性疾病;②哺乳期或者妊娠期妇女;③身体状况较差,对放疗无法耐受者;④存在严重精神系统疾病者;⑤不愿意配合本研究者。

**1.4 治疗方法** 实验组患者行调强放射治疗,同时配合小牛血去蛋白提取物静脉滴注。具体操作步骤如下:①首先采用 CT 模拟机进行扫描定位,然后对病变区域采用层厚 3 mm 连续方式扫描,将所得图像传至三维治疗计划系统;在影像学医师和妇科主治医师共同参与下,依据扫描图像确定肿瘤体积,以减少恶性肿瘤周围组织的放射线受量,将需要保护的器官及结构细致勾画,并实施优选照射和三维

剂量-体积直方图计划;调强放疗剂量为 200 cGy/次,5 次/周;②在当日放疗结束后 1 h 内对患者使用 30 mg 小牛血去蛋白提取物溶于 250 mL 5% 葡萄糖溶液中或者 250 mL 0.9% 生理盐水中静脉滴注,1 次/天,每周 5 次,放疗结束后继续滴注直至放疗结束 3 天后;③若出现 II 级以上急性放射性直肠炎,需要给予蒙脱石散剂、黄连素等药物进行收敛止血处理,同时还要给予静脉营养等常规支持治疗。④同时需要对患者指导进食高蛋白、低脂肪、高热量、易消化的食物。

对照组患者行调强放射治疗,具体操作参照实验组。仅出现 II 级以上急性放射性直肠炎,需要给予蒙脱石散剂、黄连素等药物进行收敛止血处理,同时还要给予静脉营养等常规支持治疗。

**1.5 C 反应蛋白检测方法** 所有患者均在放射治疗前 1 天、放疗 5 次后、放疗 10 次后、放疗 15 次后、放疗 20 次后、放疗 25 次后 1 h 内分别抽取 3 mL 静脉血,然后置于含有枸橼酸钠抗凝管中,离心分离,采用免疫散射比浊法,严格按照配套 C 反应蛋白检测试剂盒说明书的操作步骤,对 C 反应蛋白进行定量检测。

**1.6 观察指标和评判标准** 观察对比两组患者在放射治疗前 1 天、放疗 5 次后、放疗 10 次后、放疗 15 次后、放疗 20 次后、放疗 25 次后 1 h 内检测的 C 反应蛋白水平,各等级急性放射性直肠炎的人数,以及出现急性放射性直肠炎的平均时间以及放射剂量。其中急性放射性直肠炎等级依据 RTOG/EORTC 相关标准<sup>[2]</sup>进行判定:0 级表示无反应;I 级表示大便次数和数量异常、直肠轻度不适,不需要药物治疗;II 级表示腹泻、腹痛,需要药物治疗,有微量粘液性分泌物;III 级表示需要胃肠外营养支持,大量粘液性分泌物或有血性分泌物;IV 级表示形成梗阻、穿孔或窦道,直肠发生出血并需要输血治疗。

**1.7 统计学分析** 对所得数据均采用统计学软件 SPSS19.0 进行分析处理,等级比较采用两样本秩和检验,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 两组患者 C 反应蛋白水平的比较 两组患者在放射治疗前的 C 反应蛋白水平和对照组相近,

表 1 两组患者不同时间 C 反应蛋白水平的比较( $n=38$ ,mg/dL)

组别	治疗前	治疗 5 次后	治疗 10 次后	治疗 15 次后	治疗 20 次后	治疗 25 次后
实验组	0.28 ± 0.11	0.22 ± 0.13	0.66 ± 0.20	0.85 ± 0.26	1.21 ± 0.27	1.96 ± 0.32
对照组	0.27 ± 0.12	0.46 ± 0.15	0.79 ± 0.21	1.03 ± 0.25	1.46 ± 0.30	2.23 ± 0.48
<i>t</i>	0.379	7.453	2.763	3.076	3.818	2.885
<i>P</i>	0.705	0.000	0.006	0.002	0.000	0.004

2.2 两组患者各等级急性放射性直肠炎的情况

两组放射性直肠炎患者等级比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),实验组发生 II 级急性放射性直肠炎为 1 例,对照组为 9 例,差异具有统计学意义( $P=0.018$ ),见表 2。

表 2 两组患者各等级急性放射性直肠炎的人数对比统计表(例)

组别	<i>n</i>	0 级	I 级	II 级	III 级
实验组	38	10	27	1	0
对照组	38	2	23	9	4
<i>F</i> 值		2.023			
<i>P</i>		0.312			

2.3 两组患者出现急性放射性直肠炎的平均时间以及放射剂量比较 实验组患者出现急性放射性直肠炎的平均时间是  $13.5 \pm 1.7$  天,平均剂量为  $32.6 \pm 2.5$  Gy,对照组平均时间为  $10.3 \pm 2.2$  天,平均剂量为  $25.8 \pm 2.1$  Gy,二者差异显著( $P=0.000$ )。

## 3 讨 论

目前放射性治疗被广泛应用于临床盆腔、腹膜、腹腔等恶性肿瘤的治疗中,其疗效已经得到明显的肯定。据报道,放射线对恶性肿瘤细胞具有显著的杀灭作用<sup>[3]</sup>。但是放射治疗在杀灭恶性肿瘤细胞的同时,对患者机体正常的细胞也会造成明显的损害作用。对于盆腔恶性肿瘤患者,该种治疗方式会对肠道造成放射性损伤,极易出现急性放射性直肠炎。有研究报道,对肠道的放射性损伤程度和许多因素均有关系,诸如放射线照射的时间和强度<sup>[4]</sup>。

但是放疗 5 次后、放疗 10 次后、放疗 15 次后、放疗 20 次后、放疗 25 次后前者较后者明显降低( $P<0.05$ ),见表 1。

子宫切除后直肠所受到的放射性损伤程度较子宫未切除明显偏高,另外,盆腔或者腹腔内粘连的肠段相对来说比较容易受到损伤,不同的肠道部位放射线内辐射的耐受量由强到弱依次为:直肠、小肠、结肠、胃。放射线可以对细胞造成直接损伤和间接损伤,直接损伤表现为细胞直接吸收大量的辐射能,间接损伤表现为放射线和细胞内的水分子相互作用导致自由基的产生,并经其作用损伤 DNA 造成复制障碍<sup>[5]</sup>,但是具体作用机制尚未明确。调强放疗通过 CT 模拟机定位扫描,图像肿瘤体积分析等过程保证盆腔肿瘤区域的高剂量射线照射,同时对周围机体正常组织也具有一定的保护作用,可以明显减少因放射线照射导致的急性直肠炎发生情况。近年来,随着急性放射性直肠炎的发生率逐渐升高,调强放疗得到逐渐推广应用<sup>[6]</sup>。小牛血去蛋白被报道可以用于防止急性放射性直肠炎,该物质是从小牛血清中提取的一种去蛋白血液透析物质,磷酸肌醇寡糖是其主要成分之一,而磷酸肌醇寡糖是公认的胰岛素第二信使<sup>[7]</sup>,可以促进葡萄糖的吸收和利用,同时还可以活化细胞功能,增加黏膜的血液供应量,促进肉芽组织的增生,修复溃疡。相关研究资料表明<sup>[8-9]</sup>,小牛血去蛋白提取物可以延缓口腔急性放射性黏膜炎的发生时间,降低 II 级和 III 级急性黏膜损伤的发生率,效果显著,且不良反应减少。本研究中,采用调强放疗可以减少放射性直肠炎发生情况,给予小牛血去蛋白提取物静脉滴注防治急性放射性直肠炎,黏膜损伤程度较常规方式明显减轻,提示小牛血去蛋白提取物可以延缓急性放射性直肠炎的发生发展进度,减轻黏膜损伤程度,与文献资料研究结论相一致。

C 反应蛋白是机体在应激状态下合成的一种物质,能与双球菌 C、肺炎和多糖起反应,还可以调节

免疫功能,因此 C 反应蛋白可以作为一个非特异性炎症指标<sup>[10]</sup>。一般情况下,当出现细菌感染时,C 反应蛋白水平明显升高。在盆腔肿瘤患者放射治疗中较易出现急性放射性直肠炎,导致 C 反应蛋白水平显著升高,因此可以将其作为评估放射性直肠炎病情严重程度及临床效果的重要指标。本研究中显示,C 反应蛋白水平随着放疗次数的增加而逐渐升高,但是采用小牛血清提取物配合放疗治疗组患者的 C 反应蛋白升高水平相较于常规对照组来说明显缓慢,提示实验组患者的急性放射性直肠炎的程度远低于对照组,说明小牛血去蛋白提取物可以显著减轻机体的黏膜炎症反应程度。另外,在本研究中实验组发生急性放射性直肠炎的平均时间明显较对照组晚,平均放射剂量也较对照组明显升高,指示小牛血去蛋白提取物可以有效延缓急性放射性直肠炎的发生时间,在放射剂量同等的条件下,使用小牛血去蛋白提取物可以有效减轻急性放射性直肠炎的严重程度。

综上所述,采用小牛血去蛋白提取物可以有效延长盆腔恶性肿瘤患者急性放射性直肠炎的发生时间,减轻严重程度,在一定程度上改善患者的生存质量,对急性放射性直肠炎具有积极有效地防治作用,为临床上盆腔恶性肿瘤患者的放射性治疗进展提供了有利条件。

#### 参考文献:

[1] 刘林林,王红勇,杨建征,等.小牛血去蛋白提取物治疗急性放射性直肠炎的近期疗效观察[J].癌症进展,2008,6(3):316-319.

[2] 秦尚彬.肾上腺素溶液灌肠预防急性放射性直肠炎的研究[C].北京大学医学部近距离放疗研究中心成立大会暨北京大学第三届国际放射肿瘤学术论坛,2013;54.

[3] 喻小静,柳仲秋,贺启华,等.自拟复方保留灌肠治疗急性放射性肠炎 36 例临床分析[J].中国实用医药,2013,8(29):123-124.

[4] Young M, Park SJ, Kim YS, et al. Cellular toxicity of calf blood extract on human corneal epithelial cells in vitro [J]. Current Eye Research, 2015, 40(1):66-71.

[5] S E, Mazibuko C J F, Muller E, et al. Amelioration of palmitate-induced insulin resistance in C muscle cells by rooibos (*Aspalathus linearis*) [J]. Phytom Int J Phytother Phytopharma, 2013, 20(10):813-819.

[6] 张爱军,景高云.葛根苓连汤加减辨治急性放射性直肠炎的临床研究[J].中国中医急症,2015,24(2):252-254.

[7] Michael I, Koukourakis G, Kyrgias M, et al. Dose escalation of amifostine for radioprotection during pelvic accelerated radiotherapy [J]. American J Clinical Oncology, 2013, 36(4):338-343.

[8] Angelo, Maggio A, Magli T, et al. Daily sodium butyrate enema for the prevention of radiation proctitis in prostate cancer patients undergoing radical radiation therapy: results of a multicenter randomized placebo-controlled dose-finding phase 2 study [J]. Int J Radiation Oncology Biology Physics, 2014, 89(3):518-242.

[9] Asmita, Samadder D, Chakraborty A, et al. Possible signaling cascades involved in attenuation of alloxan-induced oxidative stress and hyperglycemia in mice by ethanolic extract of *Syzygium jambolanum*: drug-DNA interaction with calf thymus DNA as target [J]. Eur J Pharm Sci, 2011, 44(3):207-217.

[10] Wu W, Zeng L N, Y Y, et al. The effects of recombinant human epithelial growth factor and protein-free calf blood extract for recovery of corneal mechanical epithelial defects healing and neovascularization [J]. European Rev Med Pharm Sci, 2014, 18(22):3406-3411.

(本文编辑:朱雯霞)