

林冰教授应用加味龙胆泻肝汤防治 放射性分泌性中耳炎经验总结

黄荣楷¹, 林冰^{2*}

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072)

摘要:放射性分泌性中耳炎(RIOME)是鼻咽癌放疗中常见的放射性不良反应,严重影响放疗的疗效和患者的生活质量。林冰教授在临床上针对“湿、火、毒、瘀”等病理产物,以“未病先防、整体观念”等治疗思路为基本治则,注重鼻咽癌患者阴虚之本,顾护后天脾胃,应用加味龙胆泻肝汤防治 RIOME 取得满意疗效,并且治疗安全性高。通过总结林教授临证经验,为临床预防和治疗 RIOME 提供参考。

关键词:放射性分泌性中耳炎;鼻咽癌放疗;放射性不良反应;加味龙胆泻肝汤;林冰

DOI:10.11954/ytctyy.202301031

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号:R249.2/.7

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2023)01-0124-03



Professor Lin Bing's Experience in Treating Radiation-induced Otitis Media With Effusion by Modified Longdanxiegan Decoction

Huang Rongkai¹, Lin Bing^{2*}

(1. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China; 2. The Hospital Affiliated to
Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China)

Abstract: RIOME is a common adverse radiation reaction in nasopharyngeal carcinoma radiotherapy, which seriously affects the life quality of patients and the implementation of radiotherapy. Professor Lin Bing use “prevention before treatment, the integration concept” as the basic therapeutic principle, treatment mainly based on pathogenic products such as; “wet, fire, poison, blood stasis”, pay attention to Yin deficiency, spleen and stomach function; Modified Longdan Xiegan Decoction get satisfied efficacy and safety of prevention in treating RIOME, this article summarized director Lin's experience of clinical prevention and treatment of RIOME.

Keywords: Radiation-Induced Otitis Media with Effusion; Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma; Radioactive Adverse Reaction; Modified Longdan Xiegan Decoction; Lin Bing

在鼻咽癌放射治疗中,放射野常覆盖中耳部分结构,导致中耳结构与功能损害并出现相应并发症,临床上以放射性分泌性中耳炎(RIOME; radiation-induced otitis media with effusion)较为常见。随访研究显示,即使在实行三维适形放疗的今天,仍有超过40%的鼻咽癌患者在整个治疗过程前后,发生分泌性中耳炎^[1]。患者常出现进行性加重的耳聋、耳鸣、头痛、鼓膜穿孔等症状,严重影响了患者的生活质量,甚至影响放疗的实施和完成。目前,西医主要通过减少耳部照射剂量^[2]、鼻咽部局部处理、激素^[3]、

抗生素、鼓膜穿刺置管术或鼓膜切开冲洗等进行防治,临床上出现中耳积液的患者在行有创治疗后常伴随鼓膜穿孔、感染等,带来听力下降甚至耳聋等后遗症^[4-5]。中医防治鼻咽癌放射性分泌性中耳炎近年有不少研究进展,主要以龙胆泻肝汤及其衍生中成药研究为主^[6-7]。林冰教授是成都中医药大学附属医院主任医师,硕士生导师,擅长中西医结合综合治疗恶性肿瘤患者放化疗、靶向治疗后毒副反应,从事临床癌症治疗减毒增敏治疗工作30余载,对防治RIOME有独到见解,临证以未病先防、整体观念、辨

收稿日期:2022-04-19

基金项目:四川省科技计划(2020YFS0380)

作者简介:黄荣楷(1997—),男,成都中医药大学硕士研究生,研究方向为中医内科学及临床防治肿瘤病证。

通讯作者:林冰(1970—),女,成都中医药大学附属医院主任医师,硕士生导师,研究方向为健康管理。E-mail: 1284516264@qq.com

证论治为核心,运用加味龙胆泻肝汤治疗 RIOME 拥有良好的疗效与安全性,起到了较好的防治作用。

1 对放射性分泌性中耳炎的中医认识

RIOME 患者的耳部症状体征与分泌性中耳炎患者相似,在中医学中应归属于“耳胀”范畴,其主要病因为放疗火(热)毒邪灼伤耳部经脉,脉络不畅,津液停聚为水湿,此水湿之邪又符合 RIOME 患者鼓室内积液的体征。水湿与火(热)毒搏结而成湿热。《灵枢·经脉》中记载:“胆足少阳之脉,起于目锐眦,上抵头角,下耳后……支者,从耳后入耳中,出走耳前,至目锐眦后……”说明耳部疾患与中医肝胆有密切关系,湿热蕴结于耳部肝胆经脉,表现为肝胆湿热证型。湿热蕴结经脉,脉络气机不畅,不通则痛,故患者出现耳部胀闷疼痛的症状;经脉阻滞,气血不足以荣养耳窍,耳失聪明,故患者出现耳鸣耳聋等症状;肝胆经湿热蕴结,故见舌红,苔黄腻,脉弦。目前关于 RIOME 的中医认识及防治的文献报道较少^[6-7],中医对于 RIOME 目前仍缺乏系统的诊治方案。

2 防治 RIOME 经验总结

2.1 加味龙胆泻肝汤药物构成

加味龙胆泻肝汤为林冰主任医师临床经验方,主要药物基本组成及剂量如下:龙胆草 6g、黄芩 10g、栀子 9g、泽泻 12g、木通 9g、车前子 9g、当归 5g、生地黄 15g、柴胡 10g、生甘草 6g、麦冬 10g、石斛 9g、南沙参 15g、黄芪 20g、三七 6g。临床常随证加减变通,其中龙胆草、栀子、黄芩等清热泻火以针对放疗火热毒邪;泽泻、木通、车前子、南沙参等利湿化痰以针对火毒邪气煎灼津液、损伤脉络导致的病理产物痰湿之邪;放射损伤部位位于中医肝胆之经循行部位,故以柴胡、龙胆草等,因诸药入肝胆经;阳盛则阴病,火热毒邪侵袭日久必导致阴津不足,故加以生地黄、麦冬、石斛、南沙参等养阴生津,以达“壮水之主,以制阳光”之效;方中含大量苦寒之药物易伤及脾胃,加之肿瘤患者经治疗后常出现正气不足,故加黄芪,一则扶助正气、辅助抗邪;二则顾护中焦脾胃,生甘草调和诸药,“久病多瘀”,故加三七达化瘀而不伤正之效。不但围绕 RIOME 患者“肝胆湿热、实火”之基本病机,也达到了益气养阴、健脾化痰等功效,以期保障患者顺利完成肿瘤治疗周期。

2.2 中医基本治则

林冰教授在临床防治 RIOME 之基本治疗原则不离“未病先防”与“整体观念”,“未病先防”即在放射火毒之邪侵犯人体之时便加以预防,以清热泻火驱除体内火毒邪气,以利湿之法清除火毒伤津导致

的湿热之邪。两千多年前,《黄帝内经》即提出“上医治未病”,如今更应在疾病发生前做好预防工作。考虑到放射线在治疗患者鼻咽部恶性肿瘤的同时,放射野常覆盖中耳咽鼓管等结构,尽管目前使用了 2DRT 或 IMRT,咽鼓管的一半仍接受了放射总剂量的 95% 以上,造成中耳正常结构与功能的损害^[8],中医从肝胆经络对放疗火毒邪气灼伤耳部进行辨证治疗。因此患者接受放射治疗之初即可给予加味龙胆泻肝汤进行干预,临床随证灵活加减。“整体观念”即驱邪气的同时顾护正气、脾胃,防止清热利湿之苦寒药物损伤脾胃正气。《金匱要略》云:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”在 RIOME 患者肝胆湿热证治疗的全程,应注重培土健脾,特别是恶性肿瘤患者治疗周期较长,化疗、靶向治疗后多脾胃虚弱,给予建曲、砂仁等药物,一则健脾祛湿,杜绝“生痰之源”;二则“先安未受邪之地”,防止西医化疗、靶向药物以及苦寒中药等伤及脾胃。同时应注重滋肾水,育“真阴”,一则呼应上文所言“壮水之主,以制阳光”;二则顾及放疗患者多渴、干等症状;三则参照虚寒肺萎“津气亏虚、津液反为痰”之病机特点,以生地黄、麦冬等补足津液,从而杜绝“痰湿”病理产物的生成。

2.3 针对病理产物的治疗

针对癌症患者,在行放化疗、靶向治疗等治疗后辨证常较为复杂,证候虚实夹杂,临床上难以抓住主要证型进行论治,可考虑结合患者主要症状,抓住患者治疗期间体内主要的病理产物进行证治。放疗初期,放射线初犯机体,病理产物以“火毒”为主,或见口干、鼻干、咽干咽痛等症,舌尖红、脉数,可酌情重用栀子、黄芩、龙胆草等清热泻火解毒;放疗中期,放射线若损伤脉络,脉络阻滞不通,病理产物以“湿热”“痰浊”为主,或见耳鸣、耳闷、听力下降等症,舌红苔厚腻,脉滑,可重用黄芩、泽泻、车前子,或加用佩兰、藿香等药物清热化湿泻浊;放疗后期,病理产物多夹“瘀血”,或见手足麻木不仁等症,舌暗红、舌下脉络迂曲,可予丹参、红花等药物活血祛瘀。

2.4 中西医结合综合治疗

林教授建议鼻咽癌等癌症患者在治疗期间服用中药汤剂采取“分次频服”的服药方法,即不拘时少量多次温服,类似喝热茶的方法,以期在加强中药汤剂体内吸收的同时保护患者脾胃功能。同时建议患者以进食高热量、高蛋白、富含维生素的食物为主,在保证机体所需基本能量的基础上预防中耳软组织纤维化的发生^[9]。嘱患者平素保护外耳道清洁卫生,勿自行掏洗外耳道,在洗头、洗澡时可以用无菌耳塞或无菌棉球保护耳道。考虑到鼻腔与中耳经咽

鼓管相通,鼻咽部感染后细菌易经咽鼓管上行造成中耳相关部位的继发感染并形成积液^[10],指导患者在规范护理下进行鼻腔冲洗的同时,做“捏鼻鼓腮”的动作,次数要频,动作要规范;同时注重协助患者克服心理障碍,在治疗疾病的同时进行适当运动锻炼,增强身体免疫力。部分听力下降的患者可能会出现焦虑、易怒,甚至绝望的情绪,对于这部分患者要加强心理疏导。

3 验案举隅

某患者,女,58岁,离退休人员,于某肿瘤医院确诊为鼻咽癌(T3N2M0, III期),放化疗后2月(共计行放疗32次,尼妥珠单抗靶向治疗8周期,顺铂+紫杉醇化疗6周期),出现耳鸣、听力下降(MRI提示双侧乳突炎、副鼻窦炎),口干,纳眠差,二便调。舌紫暗,苔黄腻,舌下络脉迂曲,脉弦滑。诊断:顽颞岩、耳胀,中医辨证:肝胆湿热证。方选“加味龙胆泻肝汤”加减:砂仁10g,佩兰10g,泽泻20g,栀子10g,龙胆草5g,柴胡10g,车前子10g,黄芪30g,连翘20g,生地黄15g,麦冬20g,三七5g,川芎10g,南沙参20g,酸枣仁30g,炒稻芽15g,建曲15g,甘草6g。以上中药制成免煎颗粒,水冲服,分次温服。针对该患者放化疗后出现的主要症状,如耳鸣、听力下降,选用“加味龙胆泻肝汤”清泻肝胆湿热;患者口干,加用生地黄、麦冬等养阴生津止渴;结合患者其他症状与体征酌情加用开胃、安神、活血化瘀等药物。嘱患者规律服药,1月后复诊;另嘱患者每日使用生理盐水10mL冲洗鼻腔2次,做“捏鼻鼓腮”动作50余次,改善咽鼓管功能,忌熬夜、辛辣饮食,禁烟酒。

1月后患者复诊,自诉新发手脚发麻症状,耳鸣好转(复查MRI提示双侧乳突炎较前减轻,双侧副鼻窦炎较前相似),听力下降,口干较前稍缓解,纳眠一般,二便调。舌紫暗,苔白黄微腻,舌下络脉迂曲,脉弦。可见患者湿热之象较前有所消退,然瘀血之象仍在,考虑患者手脚麻木为瘀血阻络所致,继续以清泻肝胆湿热为主,加大活血化瘀药物,以上方去砂仁、佩兰,加丹参20g、红花10g、牡丹皮10g活血化瘀。嘱其1月后前来复诊;另嘱患者加强生理盐水鼻腔冲洗,参照护理指导规范操作。

又1月后患者复诊,诉仍有口干,但耳鸣、听力下降、手脚麻木等症状较前好转(MRI未提示乳突或中耳炎症),纳眠一般,二便调。舌暗红,苔白,舌下络脉迂曲,脉弦细。治疗以活血化瘀、养阴生津为主,兼以益气健脾,以上方易生黄芪为炙黄芪,去龙胆草、栀子、连翘,加黄精20g、石斛10g、山药10g。1个月电话随访,患者诉口干好转,无明显不适。

接:该患者经放化疗及靶向治疗,疗程满后出院,

初诊时患者刚结束放射治疗,主症为耳鸣、口干,考虑放疗火毒之邪损伤所致,结合舌脉,辨证肝胆湿热为主证,该时期主要病理产物为“湿、热、火、毒”,治以清热利湿、泻火解毒,选方加味龙胆泻肝汤,并在其基础上加用养阴生津等药物,同时注意顾护脾胃。二诊患者耳鸣好转,新症手脚麻木,考虑化疗后药物神经毒性导致,结合舌脉,中医辨证以肝胆湿热、痰瘀阻络为主证,改期主要病理产物为“湿、热、瘀”,治以清热利湿、活血化瘀通络,仍选用主方加味龙胆泻肝汤,加用化瘀类药物。三诊时患者耳鸣等症已好转,检查结果正常,治疗则转为以养阴生津、活血化瘀为主,顾本求源头,辅以清热利湿、瘥后防复。加味龙胆泻肝汤全方,在清泻火毒、湿热的同时兼顾益气健脾、养阴生津,配伍精妙,标本兼治,疗效甚佳。

4 结语

RIOME患者的中医治疗在各个阶段不尽相同,不仅应辨清“火毒”“湿热”“瘀血”等病理产物的轻重之分,也须注重脾胃、气津、肾阴等病本之综合调理。尽量在患者进入中耳积液、中耳化脓感染、穿刺置管甚至中耳手术等治疗前,最大程度采用中西医结合防治RIOME。

参考文献:

- [1] HSIN C H, CHEN T H, LIANG K L, et al. Postirradiation otitis media with effusion in nasopharyngeal carcinoma patients treated by intensity-modulated radiotherapy[J]. *Laryngoscope*. 2013, 123(9):2148-2153.
- [2] 王胜资, 阎小军, 郭明, 等. 鼻咽癌3-D计划放射治疗后放射性中耳炎的临床分析[J]. *中国癌症杂志*, 2006, 14(6):503-507.
- [3] 张学文. 糖皮质激素治疗分泌性中耳炎的临床疗效观察[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2019, 3(14):63-64.
- [4] ZHOU Y, TANG A Z, TAN S H, et al. Clinical application of incomplete tympanectomy for secretory otitis media in nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. *Ai Zheng*, 2005, 24(1):121-123.
- [5] HWANG C F, CHIEN C Y, LIN H C, et al. Laser myringotomy for otitis media with effusion in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132(6):924-927.
- [6] 邹苑斌, 黄健男, 程景炜, 等. 龙胆泻肝丸干预防治放射性分泌性中耳炎的临床研究[J]. *中国医疗前沿*, 2012, 7(19):49-51.
- [7] 杨占军, 陈丽丽, 赵晓岚, 等. 龙胆泻肝胶囊治疗肝胆湿热型分泌性中耳炎临床研究[J]. *新中医*, 2020, 52(3):116-119.
- [8] YOUNG Y H. Irradiated ears in nasopharyngeal carcinoma survivors: a review[J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(3):637-642.
- [9] 宋克玲. 放射性中耳炎的发生发展和相应护理措施探讨[J]. *中国现代药物应用*, 2014, 8(3):214-215.
- [10] LIN H P, CHENG P W, TSAO C H. Bacterial role for post-irradiation otitis media with effusion in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int Adv Otol*, 2011, 7(2):244-249.

(编辑:陈湧涛)