

Advances in the Treatment of Radiation Enteritis

Liubing Zang Yan Liu Mengxian Ren Wei Zhang Houzhou Jiang

Taihe County People's Hospital, Taihe, Anhui, 236600, China

Abstract

Radiation enteritis (RE) is a common intestinal complication after radiotherapy, which can affect any part of the intestine. The main clinical manifestations are abdominal pain, diarrhea, anal burning, anxiety, severe cases can be followed by intestinal obstruction, intestinal perforation and intestinal fistula, which seriously affects the quality of life of patients. At present, there is no unified treatment strategy for RE in clinic. This paper summarizes the treatment progress of RE in the past 5 years, and strives to provide new ideas and new references for the prevention and treatment of RE.

Keywords

radiation enteritis (RE); progress; prevention

放射性肠炎的治疗进展

臧刘兵 刘艳 任孟先 张伟 江后洲

太和县人民医院, 中国·安徽 太和 236600

摘要

放射性肠炎 (RE) 是放疗后常见的肠道并发症, 能累及肠道任何部位。临床主要表现为腹痛、腹泻, 肛门灼热, 里急后重, 严重者可继发为肠梗阻、肠穿孔以及肠瘘等, 严重影响患者生活质量。目前, 临床上对 RE 缺乏统一的治疗策略。论文针对 RE 近 5 年的治疗进展作一综述, 争取为 RE 的防治提供新思路, 新参考。

关键词

放射性肠炎 (RE); 进展; 防治

1 引言

放射治疗是治疗恶性肿瘤尤其是腹腔盆腔肿瘤的主要手段之一, 在控制肿瘤病情进展、改善生活质量以及延长生存时间等诸多方面有着重要作用。但随着腹腔盆腔恶性肿瘤罹患率的不断升高加上放射技术的改进和普及应用, 放射治疗引起的放射性肠炎数量也在大幅增加, 有文献^[1]统计, 约有 5%~17% 的放疗患者最终可发展成放射性肠炎其中有约 20% 的患者发展为慢性放射性肠炎^[2]。放射性肠炎 (RE), 特指腹腔或腹膜后恶性肿瘤因放射治疗而导致的肠道相关疾病, 多累及小肠及结肠, 可能会造成严重的要肠道粘膜损伤, 引起明显的消化道不良反应, 因而降低了患者治疗积极性和生活质量, 加重病情进展, 进而危及生命。

现代西医对于放射性肠炎的治疗多以营养支持、调节肠道菌群、使用肠道黏膜保护剂、抗炎类药物治疗、高压氧治疗、

内镜手术治疗等为主, 虽治疗方式方法多样, 但尚未形成统一的治疗标准, 临床疗效也有所差异^[3]。因此, 临床上如何治疗放射性治疗后引起的肠炎症状, 对缓解患者生活质量、延长预期生存时间有着重要意义, 现将现代医学治疗放射性肠炎研究进展综述如下。

2 治疗方案

2.1 抗炎

抗生素与激素联合灌肠是临床上治疗放射性直肠炎的一种有效的方法, 不仅可以抑制肠道致病菌的活性, 也能降低肠道粘膜毛细血管通透性, 减少炎性因子的渗出。刘益国^[4]运用庆大霉素、地塞米松联合中药保留灌肠于放射性肠炎患者, 可明显缓解患者肠炎症状, 肠镜检查肠粘膜损伤程度较前有所改善。时彩丽和张董^[5]将庆大霉素、肾上腺素与蒙脱石散配成混合液, 每日保留灌肠一次, 一疗程后患者放射性

肠炎症状明显缓解,生活质量明显提高。

2.2 营养支持

肠内外营养支持 (HPN) 治疗在 RE 的治疗中有着广泛的运用并取得了显著疗效,尤其当 RE 引起严重的腹泻、肠道粘膜出血、甚至瘘管形成或肠梗阻时,常常需要禁食禁水的同时给予肠外营养支持。目前,肠外营养支持治疗主要是通过静脉通路向病人体内输入营养物质。据相关统计,肠外营养支持治疗的 5 年生存率约为 64%^[6]。但长期的肠外营养,容易引起肠管粘膜萎缩和肠壁通透性增高,引起粘膜功能障碍和肝功能异常^[7]。因此,在放射性肠炎患者胃肠道功能缓解后,应及时给予肠内营养支持,不仅有利于肠道生理功能的恢复,也能减少肠道感染^[8]。

2.3 肠粘膜保护剂

目前,肠粘膜保护剂种类多样,如谷氨酰胺。谷氨酰胺是一种可由葡萄糖转化而成的机体非必需氨基酸,既是胃肠管腔细胞的主要能量来源,也是粘膜细胞和淋巴细胞代谢所必需的特殊物质,对维持肠道上皮细胞完整、增强机体免疫功能有着十分显著的作用。研究表明,谷氨酰胺不但能有效防止肠道粘膜萎缩,增强肠道细胞活性,减少肠道细菌移位,并且在调节肝胆胰脾等消化器官功能方面也有着明显作用。

2.4 生长抑素

生长抑素是一种主要分布在中枢神经系统内的十四肽类激素,可抑制肠胃运动和消化道激素的分泌,在临床上广泛应用于消化系统疾病的治疗,如生长抑素类似物奥曲肽。在对 RE 的治疗中发现,奥曲肽在抑制胃酸的分泌和胃蛋白酶、胃泌素的释放的同时也能减轻消化液对肠道粘膜创面的腐蚀作用,进而减少消化道出血,并能维持内稳态平衡、降低肠道负担、减轻局部炎症反应和促进肠道组织愈合。Olga V 等^[9]的动物研究也表明,奥曲肽能显著降低放射性肠道粘膜的损伤程度。

2.5 氨基水杨酸制剂

氨基水杨酸制剂是治疗轻中度炎症性肠病 (IBD) 的一线用药,能阻断二十烷类物质在肠黏膜的合成,发挥局部抗炎作用,并可阻碍小分子多肽前列腺素 E 的合成,减少消化液分泌,保护胃肠粘膜受损。Jahraus CD 等^[10]研究表明,巴柳氮能有效降低前列腺癌患者放疗后直肠乙状结肠炎的发生率。Kili D 等^[11]在放疗期间给予柳氮磺吡啶干预治疗,结果

显示其能缓解胃肠道症状和降低 RE 的发生率。

2.6 高压氧 (HBO)

高压氧可促进肠道粘膜损伤区域的血管重生,增加受损肠道氧气供应,刺激肠道血管内皮细胞增殖建立新的血液循环网络,从而修护损伤的胃肠道粘膜。此外,HBO 因为特殊的治疗环境,具有良好的抗菌作用,有利于缓解肠道炎症。Laterza^[12]等认为高压氧治疗慢性放射性肠炎不良反应小,可以作为常规治疗无效后的替代疗法。Tahir AR 等^[13]运用 HBO 治疗 9 例顽固性出血性放射性直肠炎,显示 7 例痊愈,2 例好转,但选取样本数量过少,试验结果仍需进一步验证。张月荣等^[14]将 60 例放射性肠炎患者分为治疗组、对照组各 30 例,治疗组予高压氧及一般对症处理,对照组仅予一般处理,疗程结束后治疗组有效率 (60%) 明显高于对照组 (33%),且治疗组肠镜分级较前也有所改善 ($P < 0.05$)。

2.7 内镜治疗

内镜治疗主要适用于以胃肠道出血为主要症状的 RE,主要通过内镜直接向损伤的胃肠道粘膜喷洒止血药物。近年来发现内镜下氩激光电灼对出血性 RE 的治疗效果突出,Hampson NB 等^[15]研究证实,相对普通电刀而言,内镜下氩气刀控制消化道出血的成功率更高。但有研究^[16]也发现,氩气刀治疗 RE 有并发肠道穿孔的可能,进而需要手术干预。

2.8 干细胞移植

肠道干细胞对胃肠黏膜上皮细胞增殖、衰老、凋亡的动态平衡和肠壁结构的完整有着重要的调节作用。有动物实验研究证实,小鼠边群细胞对放射线损伤的肠粘膜有明显的修复作用,同时也可分化为皮肤细胞,修复损伤的皮肤粘膜,认为肠道干细胞移植可能使部分 RE 患者免于手术治疗。

2.9 手术治疗

手术治疗主要针对慢性 RE,据统计大约 1/3 的慢性 RE 患者在病情发展过程中需要手术治疗,其手术指征多数是因为慢性 RE 引起的严重并发症。传统手术方式主要有三类,分别为肠切除及肠切除吻合、短路吻合和结肠造口术。Meissner K 等^[17]对接受手术治疗的慢性 RE 患者多年的随访研究发现,手术治疗的病死率和并发症发生率分别为 5% 和 30%,同时观察到术后没有肿瘤复发的患者,其 1 年和 5 年的总体生存率分别为 85% 和 69%。

3 结论

随着肿瘤发病率的不断升高,接受放疗的患者也越来越多,患者在追求放疗的治疗效果的同时,对生活质量的追求也越发重视。虽然当前内科综合治疗对于放射性肠炎的疗效确切,但仍存在部分问题,如激素、抗生素滥用,给病人带来其他的副反应;部分治疗费用昂贵,给病人带来的更多的经济的负担;部分研究仍停留在动物实验阶段,临床研究有待补充等。虽然近年来,在放疗技术方面通过放疗装置体位的改变、调强放射治疗(IMRT)的推广、预防性使用相应药物等,有效地降低了肠道辐射损伤以及新的治疗方案、治疗药物不断出现并投入临床,但目前放射性肠炎的临床治疗效果仍然欠佳,统一规范的诊疗方案仍然缺乏。因此,今后对于放射性肠炎的研究,重点仍是有效、安全、经济的治疗方法。

参考文献

- [1] Savarese DM,Savy G, Vahdat L, et al.Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine[J].Cancer Treat Rev, 2014(06):501-513.
- [2] Gami B,Harrington K,Blake P,et al.How patients manage gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy[J].Aliment Pharmacol Ther,2013(10):987.
- [3] 王方圆,孟静岩.放射性肠炎的中西医治疗研究进展[J].世界中西医结合杂志,2019(10):1474-1477.
- [4] 刘益国.复方血竭、庆大霉素联合地塞米松灌肠治疗放射性直肠炎疗效比较[J].现代中西医结合杂志,2015(33):3697-3699.
- [5] 时彩丽,张莹.放射性肠炎患者保留灌肠法的改进[J].护理学杂志,2008(16):17.
- [6] Jereczek-Fossa BA,Jassem J,Badzio A,et al. Relationship between acute and late normal tissue injury after postoperative radiotherapy in endometrial cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012(02):476-482.
- [7] Feng Y,Ralls MW,Xiao W,et al.Loss of enteral nutrition in a mouse model results in intestinal epithelial barrier dysfunction[J].Ann NY Acad Sci,2012(11):71-77.
- [8] Savarese DM,Savy G,Vahdat L,et al. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine[J]. Cancer Treat Rev,2013(06):501-513.
- [9] Olga V,Erbil Y,Barbaros U,et al. The efficacy of octreotide in pancreatic and intestinal changes: radiation-induced enteritis in animals[J]. Dig Dis Sci,2016(01):227-232.
- [10] Kili D,Egehan I,Ozenirler S,et al. Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of sulfasalazine in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy[J].Radiother Oncol,2011(02):125-129.
- [11] Jahraus CD,Bettenhausen D,Malik U,et al.Prevention of acute radiation-induced proctosigmoiditis by balsalazide: Randomized, double-blind, placebo controlled trial in prostate cancer patients[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015(05):1483-1487.
- [12] Laterza I,Cecinato P,Guido A,et al.Management of radiation-induced rectal bleeding [J].Curr Gastroenterol Rep,2013(11):355.
- [13] Tahir AR,Westhuyzen J,Dass J,et al.Hyperbaric oxygen therapy for chronic radiation-induced tissue injuries: Australasia's largest study[J].Asia Pac J Clin Oncol,2015(01):68-77.
- [14] 张月荣,刘亚萍,吴杰,等.常规治疗联合高压氧治疗对放射性肠炎患者的疗效[J].解放军解放军护理杂志,2013(14):72-73.
- [15] Hampson NB,Corman JM. Rate of delivery of hyperbaric oxygen treatments does not affect response in soft tissue radionecrosis[J].Undersea Hyperb Med,2007(05): 329-334.
- [16] Jones K,Evans AW,Bristow RG,et al. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen[J]. Radiother Oncol,2006(01):91-94.
- [17] Meissner K. Late radiogenic small bowel damage: guidelines for the general surgeon[J]. Dig Surg,2009(03):169-174.