

复方苦参注射液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜损伤疗效观察

王磊¹, 梁杰², 阿提坎·卡吾力¹, 修雪梅¹

1. 喀什地区第二人民医院 肿瘤科, 新疆 喀什 844000

2. 喀什地区第二人民医院 妇产科, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 观察复方苦参注射液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜损伤疗效, 并探讨其安全性。**方法** 选择本院于2011年6月—2014年4月收治的鼻咽癌患者120例作为研究对象, 均经放射治疗, 随机分为两组, 每组60例, 对照组于放疗第2周开始应用生理盐水、利多卡因、地塞米松配制的含漱液漱口, 观察组于对照组基础上于放疗当日使用复方苦参注射液治疗, 3周为1个疗程, 连续2个疗程, 比较两组疗效差异。**结果** 观察组放疗后黏膜损伤I、II、III、IV、V级发生例数(占比)分别为27例(45.0%)、19例(31.7%)、9例(15.0%)、5例(8.3%)、0例(0.0%), 黏膜损伤情况显著轻于对照组($P < 0.05$)。且观察组疼痛程度显著轻于对照组($P < 0.05$), 两组不良反应发生率比较无明显统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 复方苦参注射液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜损伤疗效较佳, 可有效缓解疼痛, 且临床应用安全。

关键词: 复方苦参注射液; 鼻咽癌; 口腔黏膜损伤; 放疗; 疗效

中图分类号: R286.91 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)06-0875-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.06.017

Observation of curative effect of Compound Sophorae Injection on treatment of radioactive oral mucosa injury with nasopharyngeal carcinoma

WANG Lei¹, LIANG Jie², ATIKAN Kwuli¹, XIU Xue-mei¹

Department of Oncology, Second People's Hospital of Kashi, Kashi 844000, China

Department of Gynaecology and Obstetrics, Second People's Hospital of Kashi, Kashi 844000, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of Compound Sophorae Injection on the treatment of radioactive oral mucosa injury with nasopharyngeal carcinoma, and discuss its security. **Methods** One hundred and twenty cases of nasopharyngeal carcinoma patients treated in the hospital from June 2011 to April 2014 were selected as the research object, they were treated by radiotherapy treatment and were randomly divided into two groups with 60 cases in each group, the patients in the control group began to be treated with the gargle composed of physiological saline, lidocaine, and dexamethasone in the second week after radiotherapy: The patients in the observation group adopted Compound Sophorae Injection therapy based on the control group with continuous 2 course, then to compare efficacy between the two groups. **Results** The mucosal injury in grade I, grade II, grade III, grade IV, and grade V after the radiotherapy occurred in the observation group were 27 cases (45.0%), 19 cases (31.7%), 9 cases (15.0%), 5 cases (8.3%), and 0 cases (0.0%), respectively. The mucosal injury of the patients in the observation group was significantly lower than that of the patients in control group ($P < 0.05$). Pain of the patients in the observation group was significantly lighter than that of the patients in the control group ($P < 0.05$). Adverse reactions in the two groups had no significant statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Compound Sophorae Injection used in the treatment of radioactive oral mucosa injury with nasopharyngeal carcinoma has better curative effect and can effectively remove pain with the safety application.

Key words: Compound Sophorae Injection; nasopharyngeal carcinoma; oral mucosa injury; radiotherapy; clinical effect

鼻咽癌临床并不少见, 主要发生于鼻咽腔顶部、侧壁, 相关研究^[1]表明, 鼻咽癌发病率较高, 居耳鼻咽喉恶性肿瘤首位。鼻咽癌的发生发展严重威胁患者的生命安全, 并影响生活质量。随着临床研究

深入, 目前, 已有多种方法应用于鼻咽癌的临床治疗。鼻咽癌具颈部淋巴结及颅神经转移特点, 单纯手术治疗难以取得满意疗效。放疗为鼻咽癌治疗的重要手段之一, 因鼻咽癌原发病灶位置较深, 周围

收稿日期: 2014-10-14

作者简介: 王磊(1982—), 男, 湖北人, 主治医师, 研究方向肿瘤放疗。E-mail: wlcxh214@163.com

骨质包围,选择穿透力强、皮肤量低、吸收少高能放射源为较新治疗技术^[2]。研究表明^[3],放射治疗后发生放射性口腔黏膜损伤发生率较高,患者难以忍受。本研究旨在探讨复方苦参注射液治疗鼻咽癌患者放疗后口腔黏膜损伤的效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

120例鼻咽癌住院患者入选本研究,男71例,女49例,年龄20~69岁,平均(47.8±12.7)岁,且KPS评分均>70分。120例患者结合临床表现及相关影像学表现均符合鼻咽癌诊断标准^[4],且符合放射性治疗相关指征,均未合并先天性心脏病、颅内损伤、严重肝肾功能不全等。120例患者随机分为两组,两组患者一般资料无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

120例患者均接受放射性治疗,对照组于放疗第2周开始用生理盐水、利多卡因、地塞米松配制含漱液漱口;观察组在对照组基础上于放疗当日给予复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司)治疗,使用30 mL复方苦参注射液加入5%葡萄糖250 mL,静脉滴注,1次/d,3周1个疗程,连续使用2个疗程。

1.3 观察指标

比较两组患者口腔黏膜损伤情况;比较两组患者VAS疼痛评分;比较两组患者不良反应发生率。

1.4 口腔黏膜损伤评价标准

依据美国国立癌症研究院分级评价标准^[5],I

级:出现黏膜红斑;II级:假膜或者片状溃疡;III级:患者出现融合溃疡,轻微碰触或创伤科出血;IV级:组织出现坏死,显著的自发性出血,可能危及生命;V级:患者死亡。VAS疼痛评分为视觉类比量表^[6],0端表示“无痛”,10 cm处表示“最剧烈疼痛”,根据分值评估疼痛程度:无痛0分,轻度疼痛1~3分,中度疼痛4~6分,重度疼痛7~10分。

1.5 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采取 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者口腔黏膜损伤情况比较

经统计,观察组放疗后黏膜损伤I级、II级发生例数显著高于对照组($P<0.05$),而III级、IV级发生例数显著低于对照组($P<0.05$),说明观察组黏膜损伤情况轻于对照组,见表1。

2.2 两组患者VAS疼痛评分比较

与对照组比较,观察组VAS疼痛评分中度疼痛、重度疼痛患者发生数明显减少($P<0.05$),说明观察组患者疼痛程度显著轻于对照组,见表2。

2.3 两组患者不良反应发生率比较

经统计,观察组患者出现1例恶心、2例皮肤瘙痒;对照组出现2例轻微发热、2例轻微恶心、呕吐。两组不良反应发生率比较无明显统计学差异($\chi^2=0.167$, $P>0.05$)。

表1 两组患者口腔黏膜损伤情况比较

Table 1 Comparison on oral mucosa injury of patients between two groups

组别	例数	I级		II级		III级		IV级		V级	
		例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
观察	60	27*	45.0	19*	31.7	9*	15.0	5*	8.3	0	0.0
对照	60	15	25.0	14	23.3	18	30.0	13	21.7	0	0.0

与对照组比较: * $P<0.05$,下同

* $P<0.05$ vs control group, same as below

表2 两组患者VAS疼痛评分比较

Table 2 Comparison of VAS score of patients between two groups

组别	例数	无痛		轻度		中度		重度	
		例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
观察	60	31*	51.7	19*	31.7	10*	16.7	0*	0.0
对照	60	19	31.7	16	26.7	18	30.0	7	11.7

3 讨论

目前,临床针对鼻咽癌多采取以放射性治疗为主的综合治疗方法。相关研究^[7]表明,随着技术提高,放射治疗鼻咽癌生存率逐年提高,其中,放疗联合化疗后5年生存率可达70%,IV期鼻咽癌可达30%。强调放疗技术为临床开展的新技术,其可根据肿瘤大小、形状及生物学行为特征给予不同靶区不同剂量放射,对周围组织具有重要保护作用。研究表明^[8-9],放疗仍具有一定毒副作用,主要有口腔黏膜损伤等。放射性口腔黏膜损伤主要为电离辐射所致急性慢性损伤,主要表现为口腔溃疡、严重疼痛,影响患者进食,口腔黏膜损伤的出现严重影响患者生活质量,部分患者甚至需暂停放疗,严重影响疗效。

放射性口腔黏膜损伤已成为放疗最常见并发症,文献报道^[10],约40%患者接受放疗后出现此并发症,轻者口腔黏膜水肿、发红、疼痛不适,严重患者难以进食、体质量下降。口腔黏膜损伤的发生,严重影响患者治疗,临床非常重视其防治。随着技术发展、药物更新等,临床已有多种方式广泛应用,其中,中医治疗为重要方法之一。苦参为豆科苦参属植物,味苦、性寒,具清热利湿、散结止痛功效。相关研究^[11]表明,苦参可清除下焦湿热、杀虫止痒、缓解皮肤瘙痒,还可平衡油脂分泌,疏通、收敛毛孔,清除皮肤内毒素杂质,促进损伤血管神经细胞生长及修复,恢复皮下毛细血管细胞活力。苦参总碱、氧化苦参碱对环磷酰胺、X射线等所致白细胞减少具有显著治疗功效。复方苦参注射液由苦参、白土苓提取精制而成,其主要成分为苦参碱、槐果碱、氧化苦参碱等,具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛作用^[12]。研究表明^[13],复方苦参注射液具有显著止痛、抑制中枢神经系统及抗病毒、抗炎、抗肿瘤等功效^[14-15]。本研究应用苦参注射液后,黏膜损伤发生率显著下降,且疼痛降低。研究表明,复方苦参注射液中苦参碱可刺激衰减的脑啡肽样神经元,进而激活κ-阿片类受体,达到镇痛目的,此可能为观察组患者疼痛轻的重要原因。

复方苦参注射液应用于鼻咽癌放射性口腔黏膜损伤效果较佳,患者疼痛程度显著减轻,且应用安全。本研究为单中心研究,入选样本量较少,尚需更多临床证据给予佐证。

参考文献

[1] Sun Q Z, Ma W L, Gao Y, *et al.* Meta-analysis: therapeutic effect of transcatheter arterial chemoembolization combined

with compound Kushen Injection in hepatocellular carcinoma [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2012, 9(2): 178-188.

[2] 成 灏, 吴 慧, 卢晓旭, 等. 鼻咽癌同期放化疗中急性皮肤黏膜反应的临床观察及其相关因素分析 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(5): 351-354.

[3] 王 菁, 郭 丹, 王静怡, 等. 复方苦参注射液减轻放射性肺损伤和改善生活质量的临床研究 [J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 24(9): 612-614.

[4] 张瑞光, 刘光贤. 复方苦参注射液防治放射性口腔黏膜损伤的效果观察 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2012, 4(4): 249-250.

[5] Xu W R, Lin H H, Zhang Y, *et al.* Compound Kushen Injection suppresses human breast cancer stem-like cells by down-regulating the canonical Wnt/β-catenin pathway [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2011, 30(1): 103-106.

[6] 朱洪海, 朱晓远. 环氧化酶2与鼻咽癌颈淋巴结转移的关系 [J]. 中华医学杂志, 2014, 4(18): 1409-1412.

[7] Cao S M, Liu Z W, Jia W H. Fluctuations of epstein-barr virus serological antibodies and risk for nasopharyngeal carcinoma: A prospective screening study with a 20-year follow-up [J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): 191-195.

[8] 张学民, 陈 洁, 郭晓冬, 等. 复方苦参注射液和艾迪注射液改善晚期肺癌患者生存质量的随机对照研究 [J]. 肿瘤研究与临床, 2012, 24(3): 153-156.

[9] 叶进科, 吴亚丛, 付 静, 等. 复方苦参注射液联合帕米膦酸二钠治疗恶性肿瘤骨转移疼痛的效果观察 [J]. 中国综合临床, 2012, 28(6): 579-581.

[10] 杨贵发. 复方苦参注射液联合顺铂胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液近期疗效观察 [J]. 中国医药, 2012, 7(9): 1079-1080.

[11] Luo D H, Chen Q Y, Liu H, *et al.* The independent, unfavorable prognostic factors endothelin A receptor and chemokine receptor 4 have a close relationship in promoting the motility of nasopharyngeal carcinoma cells via the activation of AKT and MAPK pathways [J]. *J Transl Med*, 2013, 11(8): 203-206.

[12] 徐 燕, 刘 武, 李 雪. 复方苦参注射液联合三维适形调强放疗治疗局部晚期胰腺癌临床观察 [J]. 肿瘤研究与临床, 2014, 24(3): 190-192.

[13] Zhang H B, Xia W X, Lu X, *et al.* A novel statistical prognostic score model that includes serum cxcl5 levels and clinical classification predicts risk of disease progression and survival of nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): 118-124.

[14] 陈秀清. 复方苦参注射液治疗丙型肝炎肝硬化的临床疗效及其机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(5): 527-531.

[15] 张 莹, 贾英杰, 金书晓. 复方苦参注射液对小鼠艾氏腹水癌的治疗作用 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(5): 343-344.