

口炎清颗粒联合西帕依固龈液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜炎的疗效观察

龚 芸, 陈富超, 汪少华, 张 丽, 何旭东*

湖北医药学院附属东风医院 肿瘤科, 湖北 十堰 442008

摘要:目的 探讨口炎清颗粒联合西帕依固龈液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜炎的临床疗效。方法 选取2014年1月—2015年10月在湖北医药学院附属东风医院肿瘤科收治的鼻咽癌放射性口腔黏膜炎患者65例,随机分为对照组(33例)和治疗组(32例)。对照组给予西帕依固龈液,3~5 mL含漱3 min,5次/d;治疗组在对照组治疗基础上口服口炎清颗粒,20 g溶于200 mL温开水冲服,2次/d,直至放疗结束。观察两组患者治疗前后疼痛程度和口腔黏膜分级的变化情况。结果 治疗6、7周末,治疗组数字疼痛评分法(NRS)疼痛分级1级患者例数明显多于对照组,2~3级疼痛患者例数明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组在治疗4~7周末口腔黏膜分级1级患者例数显著多于对照组,3~4级患者例数明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 口炎清颗粒联合西帕依固龈液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜炎具有较好的临床疗效,可有效降低放射性口腔黏膜损伤及疼痛程度,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 口炎清颗粒; 西帕依固龈液; 鼻咽癌; 放射性口腔黏膜炎

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)08-1249-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.030

Clinical observation of Kouyanqing Granules combined with Xipayi Mouth Rinse in treatment of nasopharyngeal carcinoma radioactive oral mucositis

GONG Yun, CHEN Fu-chao, WANG Shao-hua, ZHANG Li, HE Xu-dong

Department of Oncology, Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442008, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of Kouyanqing Granules combined with Xipayi Mouth Rinse in treatment of nasopharyngeal carcinoma radioactive oral mucositis. **Methods** Patients (65 cases) with nasopharyngeal carcinoma radioactive oral mucositis in Department of Oncology of Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine from January 2014 to October 2015 were randomly divided into control (33 cases) and treatment (32 cases) groups. The patients in the control group were given Xipayi Mouth Rinse, 3 — 5 mL for mouthwash 3 min, five times daily. The patients in the treatment group were administered with Kouyanqing Granules on the basis of the control group until the end of radiotherapy, and 20 g dissolved in 200 mL warm water, twice daily. The changes of pain degree and classification of the oral mucosa in two groups before and after treatment were observed. **Results** At the weekend of sixth and seventh week, the patients in 1 grade of NRS pain were significantly more than that in the control group, patients in 2 — 3 grade were significantly lower than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). In the weekend of 4 — 7 weeks, the patients in oral mucosal grade of NRS pain were significantly more than that in the control group, patients in oral mucosa 3 — 4 grade were significantly lower than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kouyanqing Granules combined with Xipayi Mouth Rinse has clinical curative effect in treatment of nasopharyngeal carcinoma radioactive oral mucositis, and can effectively reduce the degree of radioactive oral mucosa injury and pain, which has a certain clinical application value.

Key words: Kouyanqing Granules; Xipayi Mouth Rinse; nasopharyngeal carcinoma; radioactive oral mucositis

放射性口腔黏膜炎是鼻咽癌放射治疗中最主要、最常见的并发症,放射线对肿瘤细胞进行杀伤的同时也会对患者身体的正常组织造成伤害。凡接受放射性治疗的鼻咽癌患者,均会发生不同程度的

收稿日期: 2016-01-22

作者简介: 龚 芸 (1980—), 工作于湖北医药学院附属东风医院。Tel: (0719)8272297 E-mail: gong1yun2@sina.com

*通信作者 何旭东, 副主任医师。Tel: 13872763952

急性放射性口腔黏膜炎,其发生率高达40%~100%,当总照射剂量达到20 Gy时,口腔黏膜炎的发生率几乎为100%^[1-2]。患者常出现口腔黏膜充血、红肿、溃烂、唾液腺分泌减少、口干及剧烈口咽疼痛等临床症状,给患者造成极大痛苦,严重者甚至因为不能耐受而影响放疗计划的完成,延长了治疗时间,降低了治愈率^[3-4]。目前,放射性口腔黏膜炎缺乏特效的治疗方法。近年来,中药治疗放射性口腔黏膜炎引起人们的关注。西帕依固龈液具有收敛、解毒、抗炎、抗氧化、镇痛、促进破溃的黏膜愈合等功能^[5];口炎清颗粒具有滋阴清热、解毒消肿的功效^[6]。本研究以65例鼻咽癌患者放射性口腔黏膜炎为研究对象,探讨口炎清颗粒联合西帕依固龈液防治放射性口腔黏膜炎的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2015年10月在湖北医药学院附属东风医院肿瘤科行适形调强放疗鼻咽癌患者出现放射性口腔黏膜炎患者65例作为研究对象,其中,男35例,女30例;年龄50~78岁,平均年龄 (65.32 ± 5.45) 岁;病程5~14 d,平均病程 (8.7 ± 2.6) d。本研究方案均取得患者的知情同意书。

纳入标准 (1)依据美国国家综合癌症网指南确诊为鼻咽癌,年龄在50~78岁的患者,且要求Karnofsky功能状态评分(Karnofsky performance score, KPS) ≥ 70 分者;(2)均为首次接受放疗并出现放射性口腔黏膜炎的患者;(3)治疗时按说明书要求,未使用引发口腔炎药物的患者;(4)患者拥有清晰意识,自愿接受口炎清颗粒联合西帕依固龈液治疗。

排除标准 (1)患者鼻咽癌复发后再次放疗治疗者;(2)患者应用了易引发口腔炎的药物;(3)患者治疗前便因翼腭窝受累,口腔或颞下颌关节疾病等问题存在张口困难;(4)治疗结束之前主动放弃治疗或者出院的患者。

1.2 药物

口炎清颗粒由广州白云山和记黄埔中药有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号C1A028;西帕依固龈液由新疆奇康哈博维药股份有限公司生产,规格100 mL/瓶,产品批号20130901。

1.3 分组和治疗方法

按照数字法将所有患者随机分成对照组(33例)和治疗组(32例)。对照组男17例,女16例;

年龄50~78岁,平均年龄 (66.16 ± 5.78) 岁;病程5~14 d,平均病程 (8.6 ± 2.5) d。治疗组男18例,女14例;年龄50~78岁,平均年龄 (64.98 ± 5.35) 岁;病程5~14 d,平均病程 (8.9 ± 2.7) d。两组患者年龄、性别组成、肿瘤类别、临床分期、靶区勾画、剂量分割、出现放射性口腔黏膜炎的平均时间等指标比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予西帕依固龈液,3~5 mL含漱3 min,5次/d;治疗组在对照组治疗基础上口服口炎清颗粒,20 g溶于200 mL温开水冲服,2次/d,直至放疗结束。

1.4 临床疗效评价标准

1.4.1 疼痛程度 通过数字疼痛评分法(numerical rating scale, NRS)展开口咽疼痛评分。0级(0分):口腔无不适感;1级(1~3分):能进软食,睡眠不会受到影响;2级(4~6分):能进半流饮食,疼痛感会影响睡眠,有待镇痛治疗;3级(7~10分):进食困难,仅能进流质饮食,睡眠受到影响。当疼痛指数达到3级时,患者甚至会伴有植物神经紊乱症状,需要给予镇痛治疗,部分患者往往只得中断放射治疗。

1.4.2 口腔黏膜分级 由科室两位高级职称的临床医师参与两组患者口腔黏膜的检查与评估,询问患者的主诉症状,观察并记录患者口腔黏膜反应及分级情况。放射性口腔炎黏膜评估时间为放疗后第3周末至第7周末,每周观察两组患者口腔黏膜的反应情况。放射性口腔炎采用全美放射肿瘤治疗协作组制订的急性放射性口腔黏膜炎等级级别标准,共分5级^[7]。0级:患者口腔黏膜无变化;1级:患者口腔黏膜有红斑,伴轻微疼痛,无须采用止痛药;2级:患者口腔黏膜呈斑点状黏膜炎,同时伴浆液渗出,患者有中度疼痛感,通常也无须止痛药;3级:患者口腔黏膜有斑片状黏膜炎,同时痛感十分强烈要借助止痛药止痛;4级:患者口腔黏膜溃疡、出血、坏死的状况,严重时甚至需要手术进行清创。

1.5 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮疹等不良反应发生。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对两组患者放疗后NRS疼痛分级及放射性口腔炎分级程度进行统计学分析,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 NRS 疼痛分级比较

治疗 6、7 周末, 治疗组 NRS 疼痛 1 级患者例数明显多于对照组, 2~3 级疼痛患者例数明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组口腔黏膜分级比较

治疗后, 治疗组在治疗 4~7 周末口腔黏膜 1 级患者例数显著多于对照组, 口腔黏膜 3~4 级患者例数明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 1 两组 NRS 疼痛分级比较

Table 1 Comparison on NRS pain grading between two groups

组别	n/例	观察时间	放射性口腔炎疼痛分级/例			
			0 级	1 级	2 级	3 级
对照	33	3 周末	3	21	9	0
		4 周末	2	18	11	2
		5 周末	0	10	19	4
		6 周末	0	5	19	9
		7 周末	0	2	21	10
治疗	32	3 周末	4	25	3*	0
		4 周末	2	19	10	1
		5 周末	2	18	10*	2
		6 周末	1	16*	12*	3*
		7 周末	0	15*	11*	6*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组口腔黏膜分级比较

Table 2 Comparison on classification of the oral mucosa between two groups

组别	n/例	观察时间	放射性口腔炎分级/例				
			0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
对照	33	3 周末	2	11	16	4	0
		4 周末	0	10	11	8	4
		5 周末	0	5	12	12	4
		6 周末	0	5	12	11	5
		7 周末	0	3	6	18	6
治疗	32	3 周末	2	20*	8*	0*	0
		4 周末	0	18*	11	3*	0*
		5 周末	0	15*	12	5*	0*
		6 周末	0	14*	12	4*	2*
		7 周末	0	6*	15	9*	2*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 两组不良反应情况比较

两组患者在治疗过程中均无明显不良反应发生, 治疗组仅 1 例患者出现轻微恶心症状, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

放射治疗是鼻咽癌目前公认的有效的治疗方法

之一, 但由于其照射野复杂、面积大, 患者会出现不同程度的放射性口腔黏膜炎。当靶区照射剂量在 10~20 Gy 的情况下, 患者的口腔黏膜上皮血管微循环变化, 轻度会产生充血性水肿, 重度则会出现口腔黏膜白膜反应、破溃出血。患者出现口咽疼痛、声音嘶哑, 患者因不能耐受进而延迟放疗; 更有重

症患者甚至引起水、电解质紊乱、营养不良、抵抗力下降,继而引起全身多处感染,危及生命^[2]。有文献报道^[8-9],放疗过程中由于放射线直接损伤正常口腔黏膜组织,一方面导致放射野内的血管内皮细胞再减少,极易造成血管管腔肿胀、变窄堵塞,从而形成微血栓,受损黏膜因血供不足,影响微血管的修复愈合。另一方面,放疗过程中涎腺受到放射性损伤,功能受到抑制,可造成唾液分泌量下降,唾液中含有免疫球蛋白如 SIgA 等,其水平降低使口腔黏膜抵抗致病菌侵袭的能力下降,诸多因素最终导致放射性口腔炎的发生。因此有效降低放射性口腔炎的发生,选择安全有效的药物,减轻患者痛苦是临床医护人员亟待解决的问题。

中医认为放射线属于“火热毒邪”,易消耗元气,伤阴津。长时间接受射线照射,热毒之邪侵袭,会导致气阴两伤,照射部位津液不足,患者会表现出口干,形成口腔黏膜溃疡、疼痛等症状。放射性口腔炎按照其临床表现在中医学中属于“疮疡”范畴,因此中医主张以滋阴清热为主,清热解毒,减轻患者急性放射性口腔炎的程度^[10-11]。口炎清颗粒由天冬、麦冬、玄参、山银花及甘草 5 味中药组成,具有滋阴清热、解毒消肿的功效。在口炎清颗粒的组方中,天冬、麦冬均性味甘苦寒,配伍具有养阴清热,生津润肺、化痰止咳之功,天冬含天冬素、谷甾醇、黏液质等,有抗菌作用,利于控制感染。对伤寒杆菌、葡萄球菌等有较强的抑菌作用,能有效预防创伤性口腔溃疡的继发感染;玄参、金银花具有清热解毒、利咽消肿的功效,且能扩张血管,利于促进局部血液循环而消炎,还能较强的抑制绿脓杆菌;甘草有补气行津,泻火解毒、补脾益气之功,有抗溃疡、抗炎、解毒等作用。调和诸药,可调节人体体液免疫,达到标本兼治之功效^[6]。由没食子加工提取成漱口液的西帕依固龈液是维吾尔医学名方,其主要成分为没食子酸和没食子鞣质,主治疮伤出血、齿痛疮疡久不敛口,中医认为有固气涩精、敛肺止血的作用^[12]。同时,临床研究证实西帕依固龈液对放射性口腔炎起到显著的抑制作用^[13-14]。

本次研究结果显示,治疗 6、7 周末,治疗组 NRS 疼痛分级 1 级患者例数明显多于对照组,2~3 级疼痛患者例数明显低于对照组;治疗后,治疗组在治疗 4~7 周末口腔黏膜分级 1 级患者例数显著多

于对照组,3~4 级患者例数明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),表明口炎清颗粒联合西帕依固龈液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜炎具有较好的临床疗效,效果明显优于单独使用西帕依固龈液。

综上所述,口炎清颗粒联合西帕依固龈液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜炎具有较好的临床疗效,可有效降低放射性口腔黏膜损伤及疼痛程度,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 程 斌,李春阳,夏 娟. 放射性口腔黏膜炎诊断与治疗 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2008, 1(9): 513-516.
- [2] 张新良,王晓萍. 急性放射性口腔黏膜炎的诊断与治疗 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11(4): 312-313.
- [3] 达林泰,包晶晶,鲍 琢,等. 放射性口腔黏膜炎治疗防护进展 [J]. 现代仪器与医疗, 2013, 19(2): 11-15.
- [4] 周映伽,黄 杰,沈红梅. 放射性口腔炎的治疗进展 [J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(2): 183-184.
- [5] 李浩萍. 西帕依固龈液联合氟康唑治疗义齿性口腔炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(12): 1402-1405.
- [6] 高维诺,韩 燕,辛越红. 口炎清治疗创伤性口腔溃疡临床观察 [J]. 河南中医, 2014, 34(5): 970-971.
- [7] 申文江,王绿化. 放射治疗损伤 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 256-260.
- [8] 朱晓霞,陈龙华,晁漪澜. 鼻咽癌患者放射性口腔炎的危险因素分析 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(16): 2583-2585.
- [9] 张文陆,宇长青,王 言. 放化疗引起的口腔黏膜炎的病理基础和诊断概况 [J]. 医学综述, 2007, 13(18): 1388-1390.
- [10] 邓 飞,李拥军,蔡正斌,等. 滋阴清热法治疗鼻咽癌放射性口腔炎疗效观察 [J]. 四川中医, 2015, 33(2): 148-152.
- [11] 周映伽,沈红梅,黄 杰. 益气养阴法防治气阴两虚证放射性口腔炎 [J]. 肿瘤基础与临床, 2014, 27(6): 501-503.
- [12] 木艾塔尔·努尔麦麦提,夏木西努尔·艾克拜尔,吐尼沙汗·买提卡斯木. 维药中没食子酸的药理作用研究进展 [J]. 中国民族医药杂志, 2015, 23(11): 53-54.
- [13] 赵 冬,周 睿,王左敏. 西帕依固龈液治疗急性放射性口腔炎疗效观察 [J]. 北京口腔医学, 2010, 18(5): 287-288.
- [14] 吾甫尔·艾克木,王若峥,李品东. 西帕依固龈液治疗放射性口腔黏膜炎的疗效评估 [J]. 新疆医科大学学报, 2009, 32(8): 1134-1135.