

甘冰漱口液防治放射性口腔炎的临床观察

罗惠群¹, 熊军², 何丽佳^{1*}, 张建文¹, 王丽英¹

(1. 泸州医学院附属医院肿瘤科, 四川 泸州 646000; 2. 泸州医学院附属医院药剂科, 四川 泸州 646000)

[摘要] 目的: 观察漱口液对放射性口腔炎的影响。方法: 选取鼻咽癌放疗患者 45 例, 治疗组 25 例, 对照组 20 例。在放疗开始 1 周后, 治疗组使用甘冰漱口液进行含漱, 对照组用配置的西药含漱, 采用 RTOG 指标观察口腔反应, 比较两组效果。结果: 统计学结果均显示: 放射治疗低剂量时, 两组无显著性差异 ($P > 0.05$)。放射治疗中高等剂量时, 两组有显著性差异 ($P < 0.05$)。结论: 甘冰液治疗口腔炎的疗效确切, 适用于鼻咽部肿瘤患者的放射治疗, 降低口腔炎的发生。

[关键词] 放射治疗; 口腔炎; 漱口液

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)04-0178-03

Clinical observation of prevention and treatment on radiation stomatitis with Gan Bing gargle

LUO Hui-qun¹, XIONG Jun², HE Li-jia^{1*}, ZHANG Jian-wen¹, WANG Li-ying¹

(The Oncology of the Affiliated Hospital of LuZhou Medical College, Luzhou 646000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of gargle on radiation stomatitis. **Method:** Total 45 tumor patients were divided into two groups: the treatment group ($n=25$) and the control group ($n=20$). Gan Bing gargle was used to oral cavity rinse in the treatment group, while western medicine was used in the control group. RTOG indicator were used to evaluate the severity of oral mucitis. The efficacy was compared between the two groups. **Result:** There was no significant differences between the two groups ($P > 0.05$) in the efficacy when low dose of the drug was given, but there was significant differences between the two groups ($P < 0.05$) when median and high dose of the drug was given. **Conclusion:** Our study shows that Gan Bing gargle is of obvious curative effect in treating stomatitis and it can reduce stomatitis occurrence for the patients received rhinopharyngocele radiotherapy.

[Key words] radiotherapy; stomatitis; gargle

在所有恶性肿瘤的治疗中, 约 70% 的病人需要放射治疗的参与。头颈部恶性肿瘤的放射治疗, 急性放射性口腔炎是主要并发症之一, 大多在治疗中发生, 当累积剂量达 30 Gy 时急性口腔炎发生率为 70%; 达 40 Gy 时急性放射性口腔炎的发生率为 82.5%^[1]。严重影响患者的生活质量并因损伤严重不能继续治疗。部分严重患者唾液腺分泌功能受损

无法恢复, 在治疗结束后 3~6 个月或更长时间吃饭要配汤。放射治疗对肿瘤细胞杀伤的同时, 也不可避免的损伤人体增殖分裂活跃的正常细胞, 损伤了人体的正气, 因此保护和增强正气是预防放疗毒副作用的根本原则。

对此, 笔者采用古方金黄散加减, 并增加甘草冰片制备中药漱口液, 用清热解毒, 消肿止痛的方法, 对放射性口腔炎进行干预。

1 对象与方法

1.1 对象 选取本科 2007 年 12 月—2008 年 4 月鼻咽癌患者 45 例, 男 30 例, 女 15 例, 年龄 25~72 岁, 中位年龄 48 岁, 随机双盲平行法分为两组, 治疗组 25 例, 对照组 20 例。两组病期无差异。

1.2 入组标准 鼻咽癌 ~ 期, 首程放疗患者, KPS 评分 80 分以上, 采取面颈联合野加挡铅适形技

[收稿日期] 2010-02-02

[第一作者] 罗惠群, 女, 主管护师, 从事肿瘤放射物理、放射治疗工作, Tel: (0830) 3165689; E-mail: yuchsc123@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 何丽佳, 女, 主治医师, 从事肿瘤放化疗工作, Tel: (0830) 3165689; E-mail: rousheng32872@sina.com

术 1.25 mV 光子线照射, 常规分割, 鼻咽部肿瘤放疗 DT 6 000 ~7 000 cGy。

1.3 黏膜反应分级 按 RTOG 急性放射反应评分标准(1992 年)^[2], 0 级: 无变化; 1 级: 口斑或轻微疼痛不需止痛药; 2 级: 斑状黏膜炎, 浆液渗出炎或中度疼痛, 需要止痛药; 3 级: 融合性黏膜炎, 或严重疼痛, 需要麻醉药; 4 级: 溃疡, 出血或坏死。

1.4 方法 在放射治疗开始 1 周出现急性放射性反应后, 对照组用西药配制的药液漱口, 早上、放疗后、晚上各 1 次; 治疗组用甘冰液进行含漱, 每天早上、放疗后、晚上各含漱 1 次。两组均在用药 30 min 内不进食、饮水, 以延长药物在口腔内的作用时间。两药均使用至急性放射性口腔黏膜反应结束为止。对照组西药配方: 地塞米松 10 mg, 庆大霉素 16 万单位, 利多卡因 100 mg, 维生素 B₁₂ 1 000 μg, 生理盐水 100 mL。治疗组配方: 古方金黄散加减, 并增加甘草冰片。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件, 对等级资料, 进行 *t* 检验。

2 结果

两组治疗后疼痛均有不同程度的减轻。对照组用药后疼痛迅速消失, 但随后同治疗组, 为局部短暂的高浓度药物作用。统计学结果均显示: 低剂量时, 两组无显著性差异 ($P > 0.05$)。中高等剂量时, 两组有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 1—3。

表 1 低剂量 (2 000 ~3 000 cGy) 急性放射性口腔黏膜反应例数

分期	甘冰液	西药组	合计
0 级	1	0	1
1 级	3	6	9
2 级	16	10	26
3 级	4	3	7
4 级	1	1	2

表 2 中剂量 (4 000 ~5 000 cGy) 急性放射性口腔黏膜反应例数

分期	甘冰液	西药组	合计
0 级	0	0	0
1 级	9	1	10
2 级	12	11	23
3 级	3	7	10
4 级	1	1	2

表 3 高剂量 (> 5 600 cGy) 急性放射性口腔黏膜反应例数

分期	甘冰液	西药组	合计
0 级	0	0	0
1 级	9	0	9
2 级	11	9	20
3 级	5	10	15
4 级	0	1	1

3 讨论

放射线作用于机体, 使水分子液激发与电离, 产生大量自由基, 导致生物分子化学键断裂, 分子结构破坏, 细胞死亡。在口腔黏膜上表现为黏膜上皮受损充血, 糜烂, 溃疡出血, 随着放射剂量的加大, 溃疡面积增大, 疼痛加剧, 严重可导致放疗暂停或终止^[3]。

表 1 显示, 早期低剂量范围两组无差异。表 2、3 显示中高剂量以后出现差异, 主要是放疗中后期, 出现放射损伤, 口腔溃疡导致疼痛, 患者张口受限, 唾液的分泌减少。对照组的疼痛比实验组剧烈, 反应级别严重。

有研究报道, 在常规放射治疗第 1 周, 腮腺的分泌量可以降低 50%。全腮腺受到照射剂量在 2 500 ~ 3 000 cGy 时, 腮腺分泌量会明显下降, 超过 4 000 cGy 腮腺分泌量将非常有限^[4-5]。

冼超贵等^[6]应用 SPECT 检测了常规放疗后的腮腺功能, 发现腮腺放射性损伤与剂量相关, 且损伤以排泌功能为主。而 Li Y^[7] 的研究显示, 超过大于 3 000 cGy 的高剂量作用于腮腺, 将会导致其功能 2 年不能恢复。

国内外文献报道用于治疗急性放射损伤药物较多, 主要在体现在整体水平, 细胞水平, 分子水平; 有目的的寻找毒性低疗效高的抗辐射药物。细胞因子是当今辐射防护剂的研究热点, 中草药及复方在辐射防护中起很大的作用。在辐射药理方面, 天然药物的多糖成分有增加前列腺素的产生和诱导环氧氧化物酶, 清除自由基等作用, 从而实现抗辐射的效果^[8]。

虽然黏膜炎的严重程度, 持续时间取决于放射剂量、患者年龄、口腔卫生以及是否同时进行化疗有关, 而厌氧感染等刺激也加重黏膜反应^[9]。而口炎的溃疡/细菌期, 局部糜烂, 病灶处细菌繁殖, 成为内毒素来源, 刺激细胞因子从结缔组织分泌。这些细胞因子, 加上氮氧化合物更加重黏膜损害^[10]。表 2、

3 中对照组反应重于实验组,是由于患者腮腺分泌功能下降,唾液减少,口腔的自洁功能下降,导致细菌繁殖,进一步加重口腔黏膜反应,由于西药组中没有抗辐射的作用,虽然地塞米松有一定抗炎症作用,有抗生素控制感染,但依然无法达到治疗组的效果。治疗组发挥其大黄具有抗感染作用,冰片抗菌消炎,破坏细菌的细胞器,拟制体液的渗出和组织水肿等炎性过程,具有抵抗 PGE 和拟制炎症介质释放的作用,有效控制急性放射性口腔黏膜反应。故实验组的口腔反应轻于对照组。

本方利用传统中医药养阴生津,清热解毒,凉血止血。本方 pH4 ~6 有利于改善口腔 pH 和菌群的结构。重用黄芪为君药,补气生阳,益卫固表,利水消肿,托疮生肌,尤其黄芪中黄酮及黄芪多糖的清除自由基的功效,促进受损局部的再生和修复,实现抗辐射的作用。生地黄甘寒质润,能清热凉血,养阴生津作为臣药。佐以大黄苦寒,具清热泻火,活血燥湿之功;佐以冰片,开窍醒神,清热止痛,消肿的作用,亦能解毒,防腐生肌,保护溃疡面,改善微循环,促进溃疡上皮愈合。从而适宜放疗后的恢复。大黄具有泻下作用,加甘草用来缓和大黄、生地黄的烈性,避免其刺激而产生的腹痛,且甘草能益气补中,清热解毒,可以增强疗效,使机体阴阳平衡,正气恢复,增强机体的抵抗力以达到保证放射治疗正常进行。

本研究显示,甘冰液治疗口腔炎的疗效确切,成本低,有固定的质量控制标准,用药安全,剂型为液体状态药剂,生物利用度高,药物分散度很大,因此较易被吸收利用而起效较为迅速,适用于鼻咽部肿瘤患者的放射治疗,降低口腔炎的发生。

[参考文献]

- [1] 邢志伟,赵欣然,姜恩海,等. 40 例头颈部恶性肿瘤放射治疗致放射性口腔炎的临床观察[J]. 中国职业医学, 2007, 34(3) : 216.
- [2] 蒋国梁. RTOG 急性放射反应评分标准. 现代肿瘤放射治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 713.
- [3] 董艳杰. 急性放射性口腔黏膜炎的治疗[J]. 中国医药导报, 2007, 4(21) : 23.
- [4] Chao K S, Demy J O, Markman J, *et al.* A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulate(or three-dimensional radiation therapy) : initial results[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 49(4) : 907.
- [5] Eisbruch A, Ten Haken R K, Kim H M, *et al.* Dose, Volume, and function relationships in parotid salivary glands of following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(3) : 577.
- [6] 洗超贵,樊卫,吴少雄,等. 鼻咽癌患者放射治疗的腮腺功能损伤分析[J]. 癌症, 1999, 18: 182.
- [7] Li Y, Taylor J M, Ten Haken R K, *et al.* The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(3) : 660.
- [8] 徐冰心,方成荟. 辐射防护的研究进展[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2002, 22(1) : 64.
- [9] 陈旺,王中和. 头颈部肿瘤放射治疗中口腔早期副反应: 特点与诊治 [J]. 国外医学·临床放射学分册, 1996, 6: 374.
- [10] 罗东华,洪明晃. 放射性口腔黏膜损伤的机制与防治 [J]. 实用医学杂志, 2003, 19(2) : 205.