

复方黄柏液防治鼻咽癌放射治疗所致口腔黏膜炎的效果观察

宋志强, 郑岩, 罗蕊

作者单位: 028000 内蒙古, 通辽市医院耳鼻喉科

作者简介: 宋志强(1973-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 鼻咽癌的治疗。E-mail: 276917966@qq.com

通讯作者: 罗蕊(1978-), 女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 慢性鼻炎及鼻窦炎的诊治。E-mail: pndlw8627@163.com

[摘要] **目的** 观察复方黄柏液对鼻咽癌患者放射治疗所致口腔黏膜炎的防治效果。**方法** 采用平行、随机对照的研究方法, 将83例鼻咽癌患者随机分为观察组(42例)和对照组(41例), 观察组在放射治疗开始时应用复方黄柏液, 对照组应用复方氯己定含漱液。采用CTCAE v3.0口腔黏膜炎分级标准和口述分级评分法(VRS)疼痛分级标准, 评价两组患者在临床试验结束时口腔黏膜炎和口腔疼痛的发生程度。**结果** 观察组放射治疗后口腔黏膜炎的发生程度明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组放射治疗后口腔疼痛程度明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方黄柏液可防治鼻咽癌放射治疗所致口腔黏膜炎和口腔疼痛, 值得临床推广应用。

[关键词] 复方黄柏液; 鼻咽癌; 放射治疗; 口腔; 黏膜炎; 疼痛

[中图分类号] R 856.76 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)04-0433-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.04.21

Effect of compound phellodendron gargle on radiotherapy-induced oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients SONG Zhi-qiang, ZHENG Yan, LUO Rui. Department of Otolaryngology, Tongliao City Hospital, Inner Mongolia Autonomous Region 028000, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of compound phellodendron gargle on radiotherapy-induced oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients. **Methods** A total of 83 nasopharyngeal carcinoma patients were randomly divided into observation group and control group. The observation group ($n = 42$) was treated with radiotherapy plus compound phellodendron oral gargle, while the control group ($n = 41$) was treated with radiotherapy plus compound chlorhexidine gargle. The incidence of oral mucositis was evaluated by Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0 and the incidence of oral pain was evaluated by Verbal Rating Scale (VRS) in the two groups at the end of the clinical trial. **Results** Compared with that in the control group, the incidence of oral mucositis in the observation group was significantly decreased ($P < 0.05$). The degree of oral pain in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound phellodendron gargle can attenuate the radiotherapy-induced oral mucositis and oral pain in nasopharyngeal carcinoma patients.

[Key words] Compound phellodendron gargle; Nasopharyngeal carcinoma; Radiotherapy; Oral cavity; Mucositis; Pain

鼻咽癌是常见的头颈部恶性肿瘤之一。因为鼻咽癌特殊的解剖位置和鼻咽癌对放射线具有高度敏感性, 所以放射治疗是治疗鼻咽癌的主要手段之一^[1]。放射治疗对鼻咽癌5年控制率为81.7%~85.0%, 5年生存率为59.0%~75.0%^[2]。鼻咽癌放射治疗照射的组织或器官包括鼻、咽、口腔、颈部等。这些组织或器官受到放射线照射后会引发局部

损伤。其中口腔黏膜损伤对鼻咽癌的治疗影响最大。放射线照射口腔易形成急性口腔黏膜炎, 表现为口腔黏膜糜烂、溃疡及出血, 可并发细菌或真菌感染, 患者感觉咽痛、口干及吞咽困难。放射治疗导致的口腔黏膜炎给患者造成较大的痛苦, 甚至影响鼻咽癌患者对放射治疗的依从性^[3]。放射治疗导致的口腔黏膜炎发生率高达90.0%~97.0%, 放射治

疗剂量为 50 ~ 60 Gy。至第 5 周时,患者常发生口腔疼痛,为缓解疼痛,患者常需应用阿片类止痛药^[4]。为减轻放射治疗导致的口腔黏膜损伤和口腔疼痛,提高患者对放射治疗依从性和生存质量,在放射治疗的过程中可提前行干预治疗,从而达到防治放射性口腔黏膜炎的目的。目前,干预治疗常用的西药包括漱口液、表面麻醉剂、止痛药以及抗微生物感染等^[5]。然而西药的治疗方法对放射性口腔黏膜炎的治疗效果不佳。近年来,中药在防治鼻咽癌患者发生放射性口腔黏膜炎的作用受到医药工作者的关注。复方黄柏液是河北谢景龙主任医师选用清热解毒、消瘀通脉、消肿止痛和祛腐生肌的中药研制而成^[6]。复方黄柏液由黄柏、连翘、金银花、蒲公英、蜈蚣等组成,具有清热解毒、消肿祛腐的功能,在治疗骨髓炎、疮疡、外伤感染等疾病显示出较好的疗效^[7]。本研究观察了我院 2014-06 ~ 2016-02 采用

复方黄柏液对鼻咽癌患者放射治疗所致口腔黏膜炎的治疗作用,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究共入组 83 例,其中男 47 例,女 36 例。纳入标准:(1)经组织病理学确诊,临床分期为 I、II、III、IV 期的初诊鼻咽鳞癌患者;(2)无远处转移;(3)年龄为 34 ~ 62 周岁。排除标准:(1)经组织病理学确诊为鼻咽腺癌患者;(2)鼻咽鳞癌骨、肺、肝远处转移患者。患者接受根治性放疗,预计生存期 > 6 个月,向患者及其家属介绍研究内容并签署知情同意书。采用平行、随机对照的研究方法,将 83 例鼻咽癌患者随机分为观察组(42 例)和对照组(41 例)。两组患者在性别、年龄、身高、体重及鼻咽癌分期方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	鼻咽癌分期			
		男	女				I 期	II 期	III 期	IV 期
观察组	42	23	19	51.1 ± 8.1	164.7 ± 7.4	57.7 ± 3.7	18	8	10	6
对照组	41	24	17	52.0 ± 7.8	167.3 ± 6.8	58.8 ± 5.1	20	9	7	5
$\chi^2/t/Z$	-	0.120		0.515	1.666	1.127	-1.359			
P	-	0.729		0.608	10.100	10.263	0.174			

1.2 治疗方法 对照组患者在早、中、晚餐后含复方氯己定含漱液(吉林省力胜制药有限公司生产,批号 140519,规格 250 ml/瓶)各 1 次,用药前先用生理盐水漱口清洁口腔,含漱 5 min。观察组以同样方式含漱复方黄柏液(山东汉方制药有限公司生产,批号 14040811,规格 100 ml/瓶)。复方氯己定含漱液或复方黄柏液均从放疗的第 1 天开始服用,直至放疗结束。

1.3 评价标准 患者均接受根治性放射治疗。放疗技术采用适形调强放疗,鼻咽肿瘤 GTV 66 ~ 74 Gy (2.1 ~ 2.3 Gy/次),5 次/周,连续 6 周。患者在放疗结束后由经过统一培训的护师观察受试者口腔黏膜炎情况,采用 CTCAEv3.0 标准进行评价:0,无症状;1,黏膜红斑;2,斑块状溃疡或假膜;3,连续的溃疡或假膜,微小擦伤引起出血;4,组织坏死,明显自发性出血,危及生命。采用口述分级评分法(Verbal Rating Scale, VRS)对口腔疼痛分级程度进行评价:0,无痛;1,轻度疼痛,有疼痛但可忍受,能正常生活,睡眠不受影响;2,中度疼痛,疼痛明显,不能忍受,要

求用止痛药,睡眠受干扰;3,重度疼痛,疼痛剧烈,不能忍受,睡眠受严重干扰,可伴有自主神经紊乱或被动体位。

1.4 统计学方法 应用 SAS9.0 统计软件包进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组均数比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组口腔黏膜炎发生损伤程度比较 与对照组比较,观察组患者的口腔黏膜炎发生损伤程度显著轻于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组口腔黏膜炎发生损伤程度比较 [$n(\%)$]

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级
观察组	42	3	15	16	8
对照组	41	0	8	13	20

注:经秩和检验, $Z = -1.653, P = 0.035$

2.2 两组口腔疼痛发生程度比较 观察组口腔疼

痛发生程度显著低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组口腔疼痛发生程度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	0级	1级	2级	3级
观察组	42	1	24	15	2
对照组	41	0	10	25	6

注:经秩和检验, $Z = -2.226, P = 0.026$

3 讨论

3.1 目前,放射治疗导致口腔黏膜损伤的机制尚不完全清楚。发生口腔黏膜损伤的原因与放射线照射的剂量及方法、患者机体的免疫力、患者口腔卫生情况以及是否有细菌和病毒感染等有关^[8]。放射治疗导致的口腔黏膜损伤的机制有直接损伤和间接损伤。直接损伤是由放射线直接作用于口腔黏膜细胞而产生自由基,引起DNA分子断裂、细胞膜过氧化;间接损伤是由于放射线可促使人体组织内产生自由基,自由基与口腔黏膜的生物大分子发生作用,引起口腔黏膜细胞不可逆损伤^[9]。放射线也可导致口腔黏膜上皮细胞、基底细胞、唾液腺细胞发生凋亡及坏死,进而引起一系列致炎因子释放,使局部黏膜组织充血、水肿和坏死^[10]。

3.2 复方黄柏液具有抗外伤感染作用。研究表明,应用复方黄柏液治疗外伤感染所形成的溃疡及窦道或软组织感染破溃后形成的溃疡,其有效率达97.7%,治愈率为84.6%^[6]。复方黄柏液也常用于治疗皮肤科疾病,何妮妮等^[11]及张梅英^[12]应用复方黄柏液治疗湿疹,取得了较好的疗效,其效果优于硼酸液治疗效果。应用更昔洛韦治疗带状疱疹,同时配合复方黄柏液湿敷,其总有效率为93.7%,而只应用更昔洛韦总有效率仅为68.7%^[13]。王思谦和林爱珍^[14]将80例溃疡性直肠炎患者随机分为两组,一组患者应用复方黄柏液保留灌肠治疗,另一组以0.2%甲硝唑洗液、庆大霉素、地塞米松和锡类散配成的混合溶液治疗。结果显示,复方黄柏液组患者腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便的症状明显减轻,表明应用复方黄柏液保留灌肠治疗溃疡性直肠炎可获得较好的疗效。

3.3 本研究结果表明,鼻咽癌患者在放射治疗过程中应用复方黄柏液,可降低口腔黏膜炎的发生率并减轻其损伤程度,同时能够降低口腔疼痛的程度,从而提高患者对放射治疗的耐受性,保证放射治疗的连续性。因此,复方黄柏液能有效防治放射治疗所致口腔黏膜炎,降低口腔黏膜炎的发生率和严重程度,同时缓解口腔疼痛,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 陈瑶,李思维.鼻咽癌放疗敏感性的研究进展[J].华夏医学,2017,30(1):167-171.
- 2 谭刚.银黄清热汤防治鼻咽癌放射性口咽黏膜反应35例临床观察[J].山东中医杂志,2014,33(8):650-651.
- 3 邢华英,裴忠玲.急性放射性口腔黏膜炎的管理[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(31):15-16.
- 4 Alfieri S, Ripamonti CI, Marceglia S, et al. Temporal course and predictive factors of analgesic opioid requirement for chemoradiation-induced oral mucositis in oropharyngeal cancer[J]. Head Neck, 2016, 38(Suppl 1): E1521-E1527.
- 5 Saunders DP, Epstein JB, Elad S, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(11):3191-3207.
- 6 张广生,谢景龙,金保亮,等.复方黄柏液治疗疮疡及外伤感染的临床试验[J].中药新药与临床药理,1997,8(1):12-14.
- 7 姚俊,赵霞.复方黄柏液最新临床应用进展[J].中国新药杂志,2014,23(3):308-312,337.
- 8 张文陆,宇长青,王言.放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.
- 9 黎彩金,覃桂成.五维他含漱液防治鼻咽癌放疗所致口腔黏膜损伤的疗效观察[J].中国医学创新,2010,7(36):59-60.
- 10 尤静等,孔瑜,智小琴,等.爱维治治疗放射性口腔黏膜损伤的临床观察和护理[J].中华中西医杂志,2010,8(8):56-58.
- 11 何妮妮,彭晓燕,尚辉辉.复方黄柏液治疗湿疹82例[J].中华临床医药杂志(北京),2004,5(22):38.
- 12 张梅英.复方黄柏液治疗急性湿疹疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2010,26(10):688.
- 13 魏红英,刘景桢.抗病毒药物联合黄柏液治疗带状疱疹疗效观察[J].皮肤病与性病,2011,33(3):169-170.
- 14 王思谦,林爱珍.复方黄柏液保留灌肠治疗溃疡性直肠炎80例疗效观察[J].中西医结合研究,2011,3(5):246-247.

[收稿日期 2018-07-25][本文编辑 韦所芬 刘京虹]