

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.21.013

茶芎低温水提剂防治鼻咽癌放射性口腔炎的临床研究*

李倩倩, 刘媛, 冷霞, 郑智

江西省肿瘤医院, 江西南昌 330029

摘要:目的 探讨茶芎低温水提取剂防治鼻咽癌放射性口腔炎的临床效果。方法 选取江西省肿瘤医院 2021 年 1—10 月收治的 50 例鼻咽癌并放射口腔炎患者作为研究对象,按照随机数字表方法分为对照组(25 例)与治疗组(25 例),对照组采用生理盐水含漱方法,治疗组采用茶芎低温水提剂含漱,比较两组的临床疗效、治疗前后炎症因子水平、口腔炎发生时间、中医证候积分、口腔炎分级。结果 治疗组总有效率(88.00%)高于对照组(64.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 C 反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 及中医证候积分均较治疗前降低,且治疗组更低于对照组($P < 0.05$)。治疗组放疗后发生口腔炎时间较对照组长($P < 0.05$)。治疗组口腔炎分级 1 级占比高于对照组,2 级、3 级占比均低于对照组($P < 0.05$)。结论 茶芎低温水提剂对鼻咽癌放射性口腔炎的防治效果较优,能够缓解临床症状,修复患者口腔黏膜,降低口腔黏膜反应程度。

关键词:鼻咽癌; 放射性口腔炎; 茶芎低温水提剂; 血清炎症因子

中图分类号:R473.73

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)21-2933-04

Clinical study on prevention and treatment of radiation stomatitis of nasopharyngeal carcinoma with low temperature water extract of Chaxiong*

LI Qianqian, LIU Yuan, LENG Xia, ZHENG Zhi

Jiangxi Cancer Hospital, Nanchang, Jiangxi 330029, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Chaxiong low temperature water extract in the prevention and treatment of nasopharyngeal carcinoma radiation stomatitis. **Methods** Fifty patients with nasopharyngeal carcinoma complicated by radiation stomatitis admitted to Jiangxi Cancer Hospital from January to October 2021 were selected as the research objects, and divided into the control group (25 cases) and the treatment group (25 cases) according to the random number table method. The control group was gargled with normal saline, and the treatment group was gargled with low-temperature water extract of Chaxiong. The clinical efficacy, inflammatory factor levels before and after treatment, stomatitis occurrence time, TCM syndrome score, and stomatitis grade were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group (88.00%) was higher than that of the control group (64.00%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α and TCM syndrome scores in both groups were lower than those before treatment, and the treatment group was lower than the control group ($P < 0.05$). The time of stomatitis after radiotherapy in the treatment group was longer than that in the control group ($P < 0.05$). The proportion of stomatitis grade 1 in the treatment group was higher than that in the control group, and the proportion of stomatitis grade 2 and 3 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The low-temperature water extract of Chaxiong has better prevention and treatment effect on radiation stomatitis of nasopharyngeal carcinoma, can relieve clinical symptoms, repair the oral mucosa of patients, reduce the degree of oral mucosal reaction.

Key words: nasopharyngeal carcinoma; radiation stomatitis; low temperature water extract of Chaxiong; serum inflammatory factors

鼻咽癌即发生于鼻咽腔顶部和侧壁的恶性肿瘤,是我国高发的恶性肿瘤之一,也是耳鼻咽喉恶性肿瘤

* 基金项目:江西省中医药管理局科技计划项目(2021A096)。

作者简介:李倩倩,女,主管护师,主要从事肿瘤护理研究。

中发病率之首,患者常表现出涕中带血、耳鸣、听力下降等,严重影响患者日常生活及生命健康,因此需及时就诊,采取治疗,控制疾病的进一步发展^[1-2]。由于鼻咽癌大多对放射治疗具有中度敏感性,因此临床中将放疗作为鼻咽癌的首选治疗手段,同时辅助化疗等方式,具有良好的治疗效果。然而,放疗存在双面性,在获得良好效果的同时也容易诱发各种并发症,其中以口腔黏膜反应最为常见,使患者生理痛苦增加,且导致其日常进食质量及机体营养补充量明显下降,对其身心健康均产生明显影响,甚至影响鼻咽癌放疗的顺利进行^[3-4]。因此如何防治放射性口腔炎是鼻咽癌患者放疗的重要内容,常规内服药物可能出现不良反应,且主要针对已发生的口腔炎,适用性较低^[5]。本研究前期发现茶芎低温水提剂对鼻咽癌放射性口腔炎有一定效果,但临床疗效及作用机制尚不明确,为此本次选择部分患者给予相关治疗,通过对比方式观察防治效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1—10 月江西省肿瘤医院收治的 50 例鼻咽癌并发放射性口腔炎患者作为研究对象。研究对象按照随机数表法分为对照组和治疗组,各 25 例。对照组中男 14 例、女 11 例,年龄 42~69 岁、平均(55.57±2.46)岁。治疗组中男 17 例、女 8 例,年龄 43~71 岁、平均(57.24±2.15)岁。两组基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得医院伦理委员会审核批准实施,所有患者均对本次研究知情同意。纳入标准:(1)临床资料完整且疾病病理诊断明确。(2)均经本院胸片、腹部 B 超、计算机断层扫描、磁共振成像等检查,排除远处转移情况。(3)全程给予调强放射治疗(IMRT)并完成治疗。(4)治疗前口腔黏膜完整,无慢性咽炎及口腔炎。(5)依从性良好。(6)患者均为首次接受根治性放射治疗。排除标准:(1)存在明显放疗禁忌证或无法耐受放疗。(2)合并严重躯体疾病或无法完成问卷调查及磁共振检查。(3)存在精神类疾病或认知功能障碍既往病史。(4)合并禁用血管内皮抑制素的疾病。

1.2 方法

治疗组:自患者接受放疗开始应用,放疗前采用茶芎低温水提剂(均为自制水提剂,由江西省肿瘤医院完成中药材炮制),每天含漱 2 次,接受放疗后立即含入口中,晚上再含漱 1 次。茶芎水提剂方法:采取水提醇沉法,将中药材浓缩液经酒精静置沉淀去除醇不溶物,并再次回收加水稀释至使用浓度。对照组:采取常规口腔护理干预措施,用生理盐水漱口每日 2~3 次。

1.3 观察指标

1.3.1 比较两组患者放疗结束后临床疗效 评价标

准:患者自觉症状及口腔溃疡消失,口腔黏膜红肿、疼痛等症状基本消失,能进软食,即为显效;患者自觉症状减轻,口腔溃疡面积明显缩小,口腔黏膜红肿、疼痛等症状明显好转,能进流食,即为有效;患者自觉症状无明显改善,口腔溃疡面积缩小不明显,口腔黏膜红肿、疼痛等症状无好转,进食困难,即为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 比较两组患者治疗前后血清炎症因子水平

血清炎症因子包括 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.3.3 比较患者放疗后发生放射性口腔炎时间、治疗前后中医证候积分

临床症状包含口腔红肿、红斑、口干、味觉障碍、咽喉部疼痛、黏膜糜烂、溃疡或出血、进食困难,采用症状评估量表^[6]对上述每项临床症状严重程度进行评估,每项从 0 分(无症状)至 10 分(最严重情况)进行评估,总分为 70 分,分数与患者症状严重程度呈正比。

1.3.4 比较两组患者口腔炎分级

(1)采用视觉模拟评分法^[7](VAS)评估患者疼痛程度,由患者根据自觉疼痛程度在 1~10 分取一数值作为疼痛评分,总分为 10 分,0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。(2)根据世界卫生组织放射性口腔黏膜反应进行分级^[8],评价标准:患者口腔黏膜正常,即为 0 级;患者口腔黏膜红肿、疼痛,存在轻度吞咽困难,能进食固体食物,即为 1 级;患者为斑点状黏膜炎,中度疼痛、吞咽困难,能够进食流质或软食,即为 2 级;患者为片状黏膜炎且占放射区 50% 面积,重度疼痛、吞咽困难,仅能进食流食,即为 3 级;患者为片状黏膜炎且占放射区 50% 以上面积,有出血和坏死,需停止放疗且给予肠外或肠内营养支持,即为 4 级。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组总有效率(88.00%)高于对照组(64.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	25	8(32.00)	8(32.00)	9(36.00)	16(64.00)
治疗组	25	13(52.00)	9(36.00)	3(8.00)	22(88.00)
χ^2					3.947
P					0.047

2.2 两组患者血清炎症因子水平比较 治疗前两组患者 CRP、IL-6、TNF- α 水平组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组 CRP、IL-6、TNF- α 水平

均较治疗前降低, 且治疗组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血清炎症因子指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32.15 \pm 3.67	16.25 \pm 3.16	49.82 \pm 3.60	26.34 \pm 2.58	55.79 \pm 6.38	43.12 \pm 5.17
治疗组	32.23 \pm 3.48	10.84 \pm 3.52	49.84 \pm 3.57	19.13 \pm 2.44	55.81 \pm 6.12	28.54 \pm 4.63
<i>t</i>	0.079	5.718	0.020	10.152	0.011	10.504
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者发生口腔炎时间及中医证候积分比较 治疗组放疗后发生口腔炎发生时间较对照组长, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者中医证候积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后两组中医证候积分较治疗前降低, 且治疗组更低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

黏膜发红、水肿、溃烂、厌食等症状, 甚至合并进食困难等功能障碍, 对患者造成严重影响^[10-11]。另一方面发生口腔炎后患者身心功能均会受到影响, 导致其依从性降低, 出现中断治疗或不配合治疗及护理的现象, 会造成病情加重, 严重会造成死亡, 因此针对口腔黏膜反应需积极预防与治疗, 缓解患者疾病症状, 避免情况进一步恶性发展^[12]。

表 3 两组患者口腔炎发生时间及中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	口腔炎发生时间(d)	中医证候积分(分)	
			治疗前	治疗后
对照组	25	13.23 \pm 1.41	44.67 \pm 3.56	36.25 \pm 3.21
治疗组	25	18.36 \pm 1.28	45.12 \pm 3.47	30.34 \pm 2.41
<i>t</i>		13.469	0.453	7.362
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05

临床中较为常见的防治鼻咽癌放射性口腔炎方法有局部低温治疗, 如口含生理盐水冰块、中药药液含服等方式, 且该方式均具有一定的防治效果^[13]。为进一步提升防治效果与鼻咽癌患者的生活质量, 并促进患者的康复, 本次研究将中药疗法与局部低温治疗相结合, 以达到预防和减轻放射性口腔炎的目的。局部低温治疗方式作为近年治疗口腔炎的热点内容, 部分研究取得一定效果^[14]。本研究选择低温水提法处理药材, 在适宜温度下进行低温处理能够避免药材受热被破坏, 使得药性及植物内在成分的原始品质、物质活性最大化保留下来, 保证有效成分的最佳品质, 从而提升治疗的效果。传统药液提取技术存在温度高、提取液腐化、杂质高、有效成分大量流失的不足, 因此最终提取药液的效果并不理想, 而低温水提技术在传统技术的基础上完善发展, 通过在低温条件下完成药物成分提取, 更好地保留有效成分, 且低温提取技术下的有效成分易吸收、稳定性好, 为中药疗法的原始药物效果打下良好的基础^[15-16]。

2.4 两组患者口腔炎分级比较 治疗组口腔炎分级 1 级占比高于对照组, 2 级、3 级占比均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者口腔炎分级比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
对照组	25	0(0.00)	6(24.00)	14(56.00)	4(16.00)	1(4.00)
治疗组	25	2(8.00)	16(64.00)	7(28.00)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2		2.083	8.117	4.023	4.348	1.020
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

鼻咽癌作为高发的恶性肿瘤之一, 致病因素较多, 主要受遗传因素、病毒感染、环境等方面的影响, 早发现、早诊断及早治疗十分重要^[9]。放疗是治疗肿瘤类疾病的有效方式之一, 但在杀灭肿瘤细胞的同时也会对人体局部正常细胞或组织造成一定损伤, 因此多数患者放疗后会出现部分不良反应, 而鼻咽癌患者最常见的反应为口腔黏膜反应, 主要是由于放射线破坏口腔黏膜、抑制口腔腺体分泌功能, 从而出现口腔

中医认为放射性口腔黏膜反应是由于热邪、热毒、火热之邪所致, 证候群多为热象较重, 从而表现出口干、咽部干痛等症状, 因此对症治疗^[17]。本次所用茶芎根茎具有行气活血、祛风止痛的功效, 且有关研究表明, 茶芎经过分离能够获得一种茶芎多糖成分, 该成分具有明显的免疫增强作用, 能够拮抗体液免疫抑制并使其恢复正常, 同时还具有促进细胞免疫的作用^[18]。而经低温水提法后的茶芎药剂具有活血祛瘀、行气开郁、祛风止痛的作用, 低温药剂能够降低

口腔温度,使得口腔黏膜血管收缩,从而减少血流量及耗氧量,且低温能够改变口腔细菌的生长环境,抑制局部抑菌生长,产生抗菌消炎的作用,从而促进溃疡面愈合和炎症消退。而常规使用的生理盐水漱口主要是发挥清洁作用,同时杀灭口腔中的部分细菌,能够相对维持口腔干净的内环境,减轻患者口腔黏膜疼痛及炎症,但作用效果不明显,且无法改善患者口干等临床症状,具有明显的局限性^[19-20]。本研究给予茶芎低温水提剂治疗后,治疗组总有效率高于对照组,治疗后 CRP、IL-6、TNF- α 水平及中医证候积分均低于对照组,发生口腔炎时间较对照组长,口腔炎分级 1 级占比高于对照组,2 级、3 级占比均低于对照组,由此可见茶芎低温水提剂具有较优的防治放射性口腔炎的效果。

综上所述,将茶芎低温水提剂用于鼻咽癌放疗患者,能够有效防治放射性口腔炎,促进口腔黏膜的修复,缓解疾病症状。

参考文献

- [1] 廖金莲. 鼻咽癌患者放射性口腔炎防治进展[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(9): 30-32.
- [2] 钟应淮, 奉建芳, 夏明艳, 等. UPLC-MS/MS 测定茶芎苯酚类有效部位及其 β -CD 包合物中 5 种成分的药动学研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 972-980.
- [3] 冯颖, 苏辰长, 王新文. 中药水提液中的主要杂质及去除方法[J]. 辽宁化工, 2017, 46(1): 91-93.
- [4] 杨柳, 余忠华. 鼻咽癌放疗所致口腔黏膜反应的防治研究[J]. 医学信息, 2020, 33(5): 56-58.
- [5] 黄子葵, 蓝素珍, 李斐, 等. 中药含漱结合内服治疗鼻咽癌放射性口腔炎临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(13): 2003-2005.
- [6] 韩炜. 茶芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国医药导报, 2017, 14(26): 45-48.
- [7] 雷敏, 许丽贞. 80 例鼻咽癌患者放射性口腔炎的防护[J]. 福建医药杂志, 2008, 30(3): 146-147.
- [8] 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): 148-151.
- [9] 庞苏红, 衣玉丽. 鼻咽癌调强放疗患者放射性口腔黏膜炎相关因素分析[J]. 药品评价, 2020, 17(2): 59-60.
- [10] 梁佩婷. 放射性口腔炎与口腔清洁度的相关性分析[J/CD]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(50): 207.
- [11] 莫彩云, 陈萍, 冯丹. 口腔按摩联合 rhGM-CSF 漱口液预防鼻咽癌重度放射性口腔炎的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(1): 24-25.
- [12] 周成, 杨静, 周雨朦. 中药防治鼻咽癌放射性口腔黏膜炎研究进展[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(4): 347-349.
- [13] QI Z W, YUAN X K, HU J W, et al. Therapeutic effect of Liyan Baidu decoction combined with oxygen spray on radioactive stomatitis in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. TMR Cancer, 2019, 2(2): 161-169.
- [14] 秦艳梅, 付喜秀, 陈森, 等. 2~8 $^{\circ}$ C 低温干预结合复方茶多酚含漱液在鼻咽癌患者放射性口腔黏膜炎预防中的应用及 OM 发生的危险因素[J]. 国际护理学杂志, 2021, 40(21): 3921-3926.
- [15] 管晨, 高静东. 中医药防治鼻咽癌放疗后口腔黏膜反应的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2021, 19(18): 164-167.
- [16] 龙鑫, 张智敏, 谢刚, 等. 中药含漱液防治急性放射性口腔黏膜炎临床研究[J]. 四川中医, 2017, 35(1): 179-181.
- [17] 吴元峰, 房海波. 中医综合护理对鼻咽癌放疗患者口腔黏膜炎的防治效果[J]. 新中医, 2020, 52(11): 147-150.
- [18] 钟应淮, 张国松, 奉建芳, 等. HPLC 法同时测定茶芎苯酚类有效部位中 5 种成分[J]. 中成药, 2020, 42(6): 1515-1519.
- [19] 张园, 邓芸, 俞嘉. 口含冰 0.9% 氯化钠注射液预防同步放疗鼻咽癌患者放射性口腔黏膜炎的效果[J]. 医疗装备, 2020, 33(17): 13-15.
- [20] 李小琴, 黄菊红, 许丽媚. 口含生理盐水冰块对鼻咽癌放疗患者口腔黏膜的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2017, 23(11): 35-37.

(收稿日期: 2022-02-11 修回日期: 2022-09-06)

(上接第 2932 页)

- [14] 林志航, 明德松, 郭如意. 213 株草绿色链球菌的分布和耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(11): 989-992.
- [15] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀, 等. 实用内科学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 547-548.
- [16] WHILEY R A, BEIGHTON D, WINSTANLEY T G, et al. Streptococcus intermedius, Streptococcus constellatus, and Streptococcus anginosus (the Streptococcus milleri group): association with different body sites and clinical

infections[J]. J Clin microbiol, 1992, 30(1): 243-244.

- [17] CHUN S, HUH H J, LEE N Y. Species-specific difference in antimicrobial susceptibility among viridans group streptococci[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(2): 205-211.
- [18] 姚秋菊, 王辉, 委洪健, 等. 多耐药致多发性肺脓肿 1 例报道[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(11): 2124-2125.

(收稿日期: 2022-01-11 修回日期: 2022-08-31)