

冷冻疗法联合体外培育牛黄防治头颈部恶性肿瘤放疗所致放射性口腔黏膜炎的效果观察及护理

杨柳¹, 陶利琼², 刘红玲³

(华中科技大学同济医学院附属协和医院, 湖北武汉, 430022)

[摘要] **目的** 探讨冷冻疗法联合体外培育牛黄防治头颈部恶性肿瘤放疗所致放射性口腔黏膜炎 (radiotherapy-induced oral mucositis, RIOM) 的效果及总结护理经验, 为临床提供一种有效的防治 RIOM 的方法。**方法** 采用随机数字表法将 72 例头颈部肿瘤放疗患者随机分为试验组和对照组, 每组各 36 例, 对照组患者采取常规方法预防 RIOM, 试验组患者采用冷冻疗法联合体外培育牛黄内服加外用预防 RIOM。放疗结束比较两组患者 II 级及以上 RIOM 发生率、发生时间严重程度。**结果** 试验组 II 级及以上 RIOM 发生率较对照组低, 发生时间较对照组晚, 严重程度较对照组轻, 两组比较, 均 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。**结论** 冷冻疗法联合体外培育牛黄内服加外用, 可明显减轻 RIOM 发生率及其程度, 延缓发生的时间, 提高患者的生活质量。

[关键词] 放射性口腔黏膜炎; 冷冻疗法; 体外培育牛黄; 护理

[中图分类号] R473.73 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2019)06-0021-05 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2019.06.005

Nursing care of cryotherapy combined with in vitro cultivation of bezoar in prevention and treatment of oral mucositis caused by radiotherapy for head and neck malignant tumor

Yang Liu¹, Tao Liqiong², Liu Hongling³ // Modern Clinical Nursing, -2019, 18(6): 21.

(Wuhan Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the cryotherapy joint prevention and control of in vitro cultivation bezoar radioactive oral mucosa inflammation (radiotherapy-induced oral mucositis, RIOM) caused by head and neck malignant tumor radiotherapy and summarize nursing experience. **Methods** The digit grouping method was used to divide 72 patients with head and neck cancer radiotherapy randomly into trial group and control group, each group with 36 cases. The control group was treated with conventional methods to prevent RIOM and the experimental group adopted cryotherapy combined with in vitro cultivation of internal and external use of bezoar. The two groups were compared in respect of the incidence of RIOM at trial II level and occurrence time of the RIOM degree. **Result** The RIOM at the trial II level and above was significantly lower than those of control group, the time was significantly later than that in the control group and the degree was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Cryotherapy combined with internal and external use of cultured bezoar can significantly reduce the incidence and degree of RIOM, delay the occurrence time and improve the quality of life of patients.

[Key words] radioactive oral mucositis; cryotherapy; in vitro cultivation of bezoar; nursing

放射性口腔黏膜炎 (radiotherapy-induced oral mucositis, RIOM) 是头颈恶性肿瘤患者放疗治疗过程中最常见的副反应之一。据报道, 在头颈部肿瘤患者接受放疗的过程中, 总发生率为 90%~100%^[1],

其中 34% 为严重的 RIOM^[2]。严重的 RIOM 增加患者全身感染的机会, 延长住院时间, 增加患者的经济负担, 影响患者的生存质量, 严重者被迫中断或改变放疗计划, 因此预防 RIOM 具有重要的意义。冷冻疗法是应用低温原理, 使口腔黏膜血管收缩, 具有镇痛、止血、局部消肿、抑制炎症扩散的功效, 同时降低了神经末梢的敏感性而起到镇痛的效果^[3]。KAKOEI 等^[4]研究表明, 使用冷冻疗法降低口腔内温度, 可以预防并推迟 RIOM 的发生、发展, 增加口

[收稿日期] 2018-06-18

[作者简介] 杨柳 (1985-), 女, 湖北襄阳人, 护师, 本科, 主要从事肿瘤临床护理工作。

[通信作者] 陶利琼, 护士长, 主管护师, 本科, E-mail: 260663210@qq.com

腔的舒适度。体外培育牛黄具有清热解毒等功效,内服外用均可治疗口腔黏膜的红肿、溃疡^[5]。其联合应用于防治头颈部恶性肿瘤放疗所致 RIOM 尚缺乏研究。本研究将冷冻疗法联合体外培育牛黄应用于防治头颈部恶性肿瘤放疗所致 RIOM 的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 8 月—2018 年 1 月收治的 72 例头颈部肿瘤放疗患者,采用随机数字表法分为对照组与试验组,每组分别为 36 例。男 41 例,女 31 例,年龄 22~76 岁,平均 (48.72 ± 13.54) 岁。疾病类型:鼻咽癌 45 例,喉癌 11 例,腮腺癌 4 例,扁桃体癌 4 例,舌癌 3 例,下咽癌 3 例,牙龈癌 2 例。患者均采用三维适型调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT),放疗剂量 66~70 GY,平均 (68.56 ± 1.95) GY,放射次数 30~33 次,平均 (32.00 ± 1.43) 次;5 次/周(周一至周五),周末休息。两组患者分别在头颈肿瘤专科的两个病区,避免两组患者之间相互交流,影响研究结果。两组患者一般资料比较,均 $P>0.05$,差异无统计学意义,具有可比性。两组患者均愿意执行治疗方案并知情同意,自愿参加本研究。

1.2 纳入标准及排除标准

①均为病理学诊断确诊的头颈部肿瘤拟行放疗的患者;②放疗前口腔黏膜完好,无牙龈及牙周疾病;③具有较好的理解能力,能够正常交流沟通。排除标准:①有糖尿病病史者;②有牙龈或牙周疾病者;③对庆大霉素、利多卡因、地塞米松、体外培育牛黄过敏者及对冷刺激高度敏感者。

1.3 方法

实验前全科护士经过统一培训,严格执行对照组及试验组患者的口腔护理方案,如治疗过程两组中患者出现未严格执行治疗方案者,视为自动放弃参与本研究,重新按照纳入标准选定患者入组(注:本研究进行期间未出现患者因执行治疗方案不达标而退出本研究)。

1.3.1 口腔护理方法 两组患者均给予常规口腔护理,要求患者进食后立即漱口,保持口腔清洁;

多饮水保持口腔湿润;指导患者使用软毛牙刷刷牙;进食温凉清淡饮食,避免进食辛辣刺激、过热的食物;同时行张口、叩齿、弹舌、鼓腮等口腔功能锻炼。

1.3.2 对照组 患者行第 1 次放疗开始,给予本科室自行配置的漱口液含漱。①漱口液的配置及应用:由医生开具医嘱,护士配置漱口液并交给患者,生理盐水 500mL+庆大霉素 16 万 U+维生素 B₁₂ 5000μg+利多卡因 10mL+地塞米松 5mg,分别于 3 餐前 5min 及睡前 5min 含漱;生理盐水 250mL+碳酸氢钠 250mL 于 3 餐后含漱 5min。护士指导患者将漱口液吸入约 30mL 后仰头,让漱口液停留在咽喉部,30s 后再将其停留在口腔中 3~4min,鼓动两腮,让漱口液和口腔黏膜完全接触后吐出,每次含漱时间不低于 5min^[6]。②漱口液的保存:室温内保存,避免污染,72h 内用完,如未用完应丢弃,责任护士定期检查。③注意事项:开始放疗前由责任护士向患者及其家属讲解漱口方法、频次及时间,让患者掌握为止,并定时检查患者执行情况,未按要求执行的患者督促其完成。

1.3.3 试验组 从患者第 1 次放疗开始,给予冰水含漱及体外培育牛黄口服,出现Ⅱ级放射性口腔黏膜炎时,给予体外培育牛黄外敷溃疡面。①冰水的配置及应用:护士在治疗室冰箱内冷藏矿泉水,温度控制在 0~3℃,患者放疗前给予患者冰水约 30mL 含漱 5min,指导患者漱口时使漱口液达到口腔的每一个部位;患者放疗结束后再次给予冰水约 30mL 含漱 5min。②口服体外培育牛黄:患者第 1 次放疗开始口服体外培育牛黄,每次 0.3g,每日 1 次,早餐后半小时服用,持续至放疗周期结束。体外培育牛黄的服用方法为研碎后以少量温水稀释,入口后含漱 2~3min,使药物充分接触每个部位的口腔黏膜,然后再吞服。③观察评估口腔黏膜情况,若出现Ⅱ级口腔黏膜炎时,给予患者体外培育牛黄外敷,每日 2 次,疼痛明显者可增加至每日 3~4 次。方法如下:采用蜂蜜 10mL,体外培育牛黄 0.3g 研碎后调成糊状,均匀涂抹在溃疡处,保留 15~20min 后再饮水,让药物充分接触溃疡面。④注意事项:开始放疗前由责任护士向患者及其家属讲解漱口方法、频次及时间,口服及外用体外培育

牛黄方法、频次及时间,让患者掌握为止,并定时检查患者执行情况,未按要求执行的患者督促其完成。

1.4 观察指标及评定标准

比较放疗期间两组患者Ⅱ级及以上 RIOM 的发生率、发生时间,RIOM 严重程度。每日由责任护士使用手电筒观察及询问,了解患者口腔黏膜情况并记录。按照世界卫生组织及全美放射肿瘤治疗协作组对 RIOM 进行评价^[7],0 级:无红肿、疼痛,无吞咽困难;Ⅰ级:红肿、疼痛、轻微吞咽困难,能进固体食物;Ⅱ级:斑点状黏膜炎,中度疼痛、能进半流质食物;Ⅲ级:片状黏膜炎占照射区面积 50%,重度疼痛,仅能进流食;Ⅳ级:片状黏膜炎占照射区面积 50%以上,有出血和坏死,需要停止放疗以及营养支持。

1.5 统计学分析方法

数据采用 SPSS22.0 统计学软件包进行统计学分析,计量资料采用均数和标准差描述,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用例数和率描述,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者Ⅱ级及以上口腔黏膜炎发生率与时间比较

两组患者Ⅱ级及以上口腔黏膜炎发生率与时间比较见表 1。由表 1 可见,试验组患者Ⅱ级及以上口腔黏膜炎发生率较对照组低,发生时间较对照组晚,两组比较,均 $P<0.01$,差异具有统计学意义。

表 1 两组患者Ⅱ级及以上口腔黏膜炎发生率与时间比较 (n/%;d, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	发生率	发生时间
试验组	36	22(60.1)	31.8±3.2
对照组	36	32(88.9)	23.6±2.4
统计量		$\chi^2=7.407$	$t=13.240$
<i>P</i>		0.006	0.002

2.2 两组患者口腔黏膜炎程度比较

两组患者口腔黏膜炎程度比较见表 2。由表 2 可见,试验组患者口腔黏膜炎程度轻于对照组,两组比较, $P<0.05$,差异具有统计学意义。

表 2 两组患者口腔黏膜炎程度比较 (n)

组别	例数	程度(分级)			
		Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
试验组	36	14	21	1	0
对照组	36	4	26	5	1
<i>Z</i>		-3.090			
<i>P</i>		0.020			

3 讨论

3.1 头颈部恶性肿瘤放疗所致 RIOM 对患者的影响

头颈部恶性肿瘤放疗所致 RIOM 是头颈部恶性肿瘤放疗的最主要并发症之一。文献报道^[8],RIOM 通常在常规分割放疗(2G/y,1 次/d)后 7~14d 或者累计放疗剂量达到 10~20G/y 时出现相应的临床症状,持续到放疗结束后 2~4 周或者采取有效的治疗措施后 1~2 周好转。主要表现为口腔黏膜红肿、溃疡、水泡、白色假膜形成,疼痛明显,唾液分泌减少、口干、味觉减退或消失,可出现深而大的溃疡,出血、坏死并发感染,使患者吞咽困难,无法正常进食,机体营养摄入不足,体重急剧下降,严重者必须停止放疗,导致患者生活质量下降,影响治疗进程。

3.2 两种方法防治头颈部恶性肿瘤放疗所致 RIOM 的效果分析

3.2.1 自制漱口液作用机理及不足之处分析 本研究对照组采用生理盐水 500mL+庆大霉素 16 万 U+维生素 B₁₂ 5000mg+利多卡因 10mL+地塞米松 5mg,生理盐水 250mL+碳酸氢钠 250mL 防治头颈部恶性肿瘤放疗所致的 RIOM。其中庆大霉素可以杀灭创面细菌,减少感染^[9];维生素 B₁₂ 是一种参与核酸代谢的重要成分,促进上皮细胞及神经末梢鞘膜的生长修复^[10];盐酸利多卡因是酰胺类局麻药,可作表面麻醉,具有很好的镇痛作用^[11];地塞米松是肾上腺皮质激素,具有较强的抗炎、抗过敏作用,能减弱或消除炎症部位红、肿、热、痛等症状,减少溃疡表面炎性渗出,加速溃疡愈合^[12]。碳酸氢钠为碱性溶液,可溶解黏蛋白,对有机物有着较强的清除作用,有效抑菌并改善酸性环境,让患者口腔内的酸碱度为正常值^[13]。三餐前指导患者含漱生理盐水、庆大霉素、维生素 B₁₂、利多卡因、地

塞米松漱口液,可起到表面麻醉作用,达到止痛效果,减轻因食物刺激加重疼痛感,增加患者的营养摄入。3 餐后含漱生理盐水、碳酸氢钠漱口液,保持口腔清洁及口腔内正常的酸碱度。此方法在缓解患者口腔疼痛方面起到一定效果,但实践中也发现一些问题:该漱口液因配制后放置时间较长,药物有效成分容易失效,漱口液中的利多卡因有局部麻醉作用,含漱后口腔麻木感强,影响患者食欲及语言功能,同时要求含漱次数较多,患者容易遗忘,执行率较低,影响治疗效果。

3.2.2 冷冻疗法联合体外培育牛黄防治头颈部恶性肿瘤放疗所致 RIOM 的效果分析

3.2.2.1 冷冻的作用机理 本研究试验组采用冷冻疗法联合体外培育牛黄防治头颈部恶性肿瘤放疗所致 RIOM,取得较好效果。其中冷冻疗法能够促使局部组织、黏膜下的小血管遇冷收缩,减少血流量,抑制活性氧的生成,使细胞的代谢率、耗氧量降低,从而减轻正常组织的损伤。同时,低温可使末梢神经的敏感度降低,使患者的痛觉降低;冷冻疗法使口腔内保持低温环境,有助于抑制细菌繁殖,降低口腔细菌感染率^[14]。文献报道^[15],冷冻疗法即在每次放疗前和放疗后 5min,口含冰块 5min,减少炎症反应,促进细胞代谢,增加血管收缩和细胞存活,降低口腔温度,被证实是减少头颈部肿瘤患者接受放疗时防治 RIOM 的有效方法。实践中发现,口含冰块由于温度过低,很多患者不能耐受,因此本研究改良采用 0~3℃冰水含漱,应用过程中患者可耐受,未出现不良反应。

3.2.2.2 体外培育牛黄的作用机理 体外培育牛黄具有清心、豁痰、开窍、凉肝、息风、解毒等功效,用于治疗咽喉肿痛、口舌生疮、痈肿等症^[16],体外培育牛黄具有显著的镇痛作用^[17];胡锦涛等^[18]在临床中将体外培育牛黄用于治疗复发性阿弗它溃疡效果显著,此外体外培育牛黄还可调节全身免疫功能,可内服亦可外用。患者放疗开始后即给予体外培育牛黄口服,可以起到预防 RIOM 的效果。蜂蜜是一种天然保健食品,《中华人民共和国药典》记载蜂蜜具有“外用生肌敛疮”的作用。研究认为^[19],蜂蜜可以破坏创面组织上细菌形成的有抵抗作用的生物膜,杀灭有害细菌,减少创面感染,

加速软组织愈合。此外,顾艳茹等^[20]研究认为,蜂蜜一定程度上可以降低头颈部放化疗所致 RIOM 的发生及严重程度,可用于头颈部放化疗患者。因此,当患者发生 II 级口腔黏膜炎时,采用蜂蜜 10mL 加体外培育牛黄 0.3g 研碎后调成糊状,均匀地涂抹在溃疡处,可促进局部黏膜愈合。因蜂蜜的粘附性较好,可避免体外培育牛黄随口水被吞咽,能延长药物在创面的接触时间;其次味甘甜,可以很好地中和体外培育牛黄的苦味,患者更易接受。本研究结果显示,试验组患者 II 级及以上口腔黏膜炎发生率较对照组低,发生时间较对照组出现的晚,发生程度较对照组轻,两组比较,均 $P<0.05$,差异具有统计学意义。

3.3 护理注意事项

①护士在放疗开始前,向患者讲解放疗过程容易发生的并发症,让患者及家属从心理上重视预防 RIOM。指导患者放疗开始即应采用冷冻疗法联合体外培育牛黄口服预防 RIOM,切记等到 RIOM 发生后再采取措施。②冷冻疗法操作注意事项:冰水由护士统一配置,温度在 0~3℃为宜,漱口时间尽量控制在放疗前及放疗后 5min 内完成,含漱时间不少于 5min。由护士统一发放冰水,并指导患者有效含漱,提高其执行率。③体外培育牛黄口服的注意事项:放疗开始时即开始口服,避免整粒吞服,应研碎后以少量温水稀释,入口后不要直接吞服,让药物在口中含漱 2~3min,使药物充分接触每个部位的口腔黏膜,然后再吞服,可延长药物与黏膜的接触时间,促进局部溃疡面修复。④体外培育牛黄外用的注意事项:出现 II 级 RIOM 时开始外用,应现配现用,蜂蜜量不可过多,以调制成糊状为宜,涂抹后尽量避免吞咽口水,以延长药物停留时间。

4 结论

本研究发现,冷冻疗法联合体外培育牛黄内服加外用,可明显降低 RIOM 发生率及减轻其程度,延缓发生时间,提高患者生活质量。其漱口液配制及使用操作简单、安全,患者易于接受,值得在临床推广应用。

参考文献:

[1] MALLICK S,BENSON R,RATH G K. Radiation induced oral mucositis: a review of cuffent literature on prevention and management[J]. European Archives of Oto-Rhino-Lar-yngology, 2016, 273(9):1-9

[2] NAPENAS J J,SHETTY K V,STRECKFUS C F. Oral mucositis:review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management[J]. Gen Dent, 2007, 55(4):335-344

[3] 张川莉,王娟,谭鹰,等.冷冻新鲜芦荟漱口液预防造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的效果[J].中华现代护理杂志, 2015, 21(2):225-227.

[4] KAKOEI S,GHASSEMI A,NAKHAEI N R. Effect of cryotherapy on oral mucositis in patients with head and neck cancers receiving radiotherapy[J]. International Journal of Radiation Research, 2013, 11(2):117-120.

[5] 吴涛,张程亮,蔡红娇,等.牛黄及体外培育牛黄的药理作用研究进展[J]. 中国药师, 2014, 17(8):1396-1399.

[6] IWABUCHI H,SHIMOMURA E,UCHIYAMA K,et al. Consideration of mechanism for gargle remedy of cevime-line hydrochloride hydrate[J]. Japanese Society of Oral Mucosa-Journal of Japanese Society for Oral Mucous Mem-brane, 2010, 11(2):42-47.

[7] QUINN B,POTTING C M,STONE R,et al.Guidelines for the assessment of oral mueositis in adult chemotherapy, ra diotherapy and haematopoietic stem cell transplant pa-tients[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(1):61-72.

[8] 赵静,隋爱霞,马春玲,等.放射性口腔黏膜炎的治疗进展[J].解放军医药杂志, 2017, 29(3):113-117.

[9] 刘冬.88 例庆大霉素治疗口腔溃疡有效性观察[J]. 医药前沿, 2015, 5(6):148-149.

[10] 陆宏. 口腔含冰装置联合维生素 B₁₂ 漱口液合剂预防头颈部放疗患者放射性口腔黏膜炎的效果观察[J].护 理实践与研究, 2017, 14(5):69-70.

[11] 程谊. 维生素 B₁₂ 加利多卡因局部舌神经阻滞治疗灼 口综合征的临床研究[J].中国实用医药, 2015, 10(1): 141-142.

[12] 陈新谦. 新编药理学[M]. 17 版. 北京:人民卫生出版 社, 2011:464-465, 609-616.

[13] 李鹏雪. 碳酸氢钠与制霉菌素液交替漱口预防 ICU 患 者发生口腔真菌感染的临床效果[J]. 世界临床医学, 2016, 10(2):101.

[14] 顾月,刘延锦. 局部低温护理对鼻咽癌放疗患者放射 性口腔黏膜炎的影响研究[J]. 河南医学研究, 2016, 25(4):749-751.

[15] 徐高鑫,宋金霞,周静,等.口含冰冻康复新药液冰块 防治放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. 护士进修杂 志, 2017, 32(19):1771-1773.

[16] 邓玉萍. 体外培育牛黄联合西药治疗小儿急性化脓性 扁桃体炎的临床观察[J].中西医结合研究, 2018, 10 (2):60-62.

[17] 吴涛 张程亮 蔡红娇,等.牛黄及体外培育牛黄的药理 作用研究进展[J],中国药师, 2014, 17(8):1396-1399.

[18] 胡锦庆,黎翠玲.体外培育牛黄治疗复发性阿弗它溃疡 疗效观察[J].现代中医药, 2014, 34(4):47-48.

[19] KUCISEC-TEPES N. The role of antiseptics and strategy of biofilm removal in chronic wound[J]. Acta Med Croat-ica, 2016, 70(1):33-42.

[20] 顾艳茹,胡雁,桑燕,等.癌症放化疗患者口腔黏膜炎 护理循证实践方案的构建[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(29):3665-3672.

[本文编辑:刘晓华]

· 编读往来 ·

禁止一稿多投

“一稿多投”是指作者把自己的一部作品同时或者先后发给不同的出版社或其他媒体,即多次使用同一作品的行为。对科技期刊来说,一篇投稿的录用需要经过初审、外审、定稿等多个流程,同时需要编辑花费大量的时间和精力进行修改,如果作者同时向多个刊物投稿,必将导致大量的重复性劳动和编辑资源浪费,将严重伤害科技期刊和广大作者的利益。敬请各位作者慎重选择投稿刊物,并确定前一次投稿已被退稿后再行改投。

[本刊编辑部]