

白介素-11 联合蒙脱石散在防治放射性口腔黏膜炎的临床研究

唐玉兰 莫清华 金 军 涂 斌 罗元红
衡阳市第一人民医院肿瘤内科 湖南衡阳 421002

[摘要] 目的 通过对白介素-11 雾化吸入联合蒙脱石散糊剂含服防治放射性口腔黏膜炎开展深入的临床研究, 探讨其有效性。**方法** 2015 年 7 月至 2016 年 12 月 62 例拟行放疗的鼻咽癌患者, 分为实验组和对照组; 放疗第一天开始, 实验组 31 例予白介素-11 注射液 1.5mg+ 生理盐水 4ml 雾化吸入, 2 次/日, 蒙脱石散 3g+ 温开水 10ml 搅拌后含服, 4 次/日; 对照组予以康复新液 10ml 含漱, 4 次/日; 其他治疗方法两组均相同; 比较两组患者口腔黏膜炎发生时间、分级及愈合时间。**结果** 1. 实验组 I-IV 级放射性口腔黏膜炎出现的时间均比对照组晚, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。2. 实验组严重 (III、IV 级) 放射性口腔黏膜炎发生率明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。3. 实验组放射性口腔黏膜炎平均愈合时间比对照组短, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 白介素-11 雾化吸入联合蒙脱石散糊剂含服可以有效防治放射性口腔黏膜炎, 值得临床进一步研究应用。

[关键词] 白介素-11; 蒙脱石散; 放射性口腔黏膜炎

[中图分类号] R818

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 02-147-02

放射性口腔黏膜炎是鼻咽癌在放疗过程中常见的早期反应, 影响患者的进食, 放疗耐受性差, 影响治疗效果。至今尚未有确实有效的预防及治疗的方法。我们 2015 年 7 月~2016 年 12 月, 采用白介素-11 雾化吸入联合蒙脱石散糊剂含服防治放射性口腔黏膜炎, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2015 年 7 月~2016 年 12 月, 本科收治的鼻咽癌患者 62 例, 随机分为两组, 两组的性别、年龄、临床分期等临床资料具有可比性 (见表 1)。患者治疗前行相关检查排除禁忌症; 放疗前口腔科会诊清洁口腔、拔除龋齿及残根, 予行同步放化疗。

表 1: 两组患者的一般资料

项目	实验组	对照组
性别		
男	24	23
女	7	8
中位年龄 (岁)	48	49
病理类型		
非角化性癌	27	28
角化性癌	4	3
临床分期		
II 期	4	5
III 期	22	20
IVa 期	5	6

1.2 治疗方法

62 例鼻咽癌患者随机分为实验组及对照组, 两组均采用直线加速器 6MV 光子线调强放疗、顺铂 $40\text{mg}/\text{m}^2$ 周同步化疗, 放疗总剂量相等 PGTV 均为 $70\text{GY}/2.12\text{GY}\times 33$ 次。实验组 31 例: 放疗第一天开始, 予白介素-11 (山东齐鲁制药有限公司) 注射液 1.5mg+ 生理盐水 4ml 雾化吸入, 2 次/日, 蒙脱石散 (湖南华纳大药厂) 3g+ 温开水 10ml 搅拌后含服, 含服 10 分钟后慢慢咽下, 30 分钟内避免进食、进水, 4 次/日。对照组 31 例: 放疗第一天开始, 予以康复新液 10ml 含漱, 含漱 10 分钟后慢慢咽下, 30 分钟内避免进食、进水, 4 次/日; 其他治疗方法两组均相同。

1.3 评价标准

放疗开始第一天至放疗结束后 1 周, 每天进行观察患者口腔黏膜炎情况。口腔黏膜炎参照 WHO 分度标准^[1], 将口腔黏膜损伤依轻重反应程度分 4 级。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计分析软件, 率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 放射性口腔黏膜炎发生时间

随着治疗时间延长, 两组患者放射性口腔黏膜炎逐渐加重, 实验组各级放射性口腔黏膜炎发生的时间均比对照组晚, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见下表 2。

表 2: 两组患者放射性口腔黏膜炎发生时间比较 [天]

组别	例数	I	II	III	IV	P 值
实验组	31	13.3±5.1	22.4±7.1	28.3±4.7	34.8±2.1	<0.05
对照组	31	10.1±5.3	16.3±7.6	20.9±4.2	28.5±2.6	

2.2 放射性口腔黏膜炎发生率

两组患者均出现不同程度的放射性口腔黏膜炎, I、II 级口腔黏膜炎发生率实验组比对照组高, III、IV 级口腔黏膜炎发生率实验组比对照组低, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见下表 3。

表 3: 两组患者放射性口腔黏膜炎发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	I	II	III	IV	P 值
实验组	31	3 (9.7%)	16 (51.6%)	11 (35.5%)	1 (3.2%)	<0.05
对照组	31	1 (3.2%)	9 (29.0%)	17 (54.9%)	4 (12.9%)	

2.3 放射性口腔黏膜炎平均愈合时间

实验组患者放射性口腔黏膜炎平均愈合时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见下表 4。

表 4: 两组患者放射性口腔黏膜炎平均愈合时间比较 [天]

组别	例数	平均愈合时间 (天)	P 值
实验组	31	15.24±4.61	<0.05
对照组	31	25.16±5.08	

3 讨论

鼻咽癌发生于鼻咽黏膜上皮, 是我国高发肿瘤之一, 其中以广东、广西和湖南等地发病率最高, 由于鼻咽部解剖学及鼻咽癌病理学特点, 决定了鼻咽癌的首选治疗为放射治疗。鼻咽癌放疗过程中最常见的不良反应是放射性口腔黏膜炎。口腔黏膜炎常在放射性治疗第 2 周左右出现, 表现为口腔的红肿、糜烂、溃疡和出血等, 并随放射量的增加, 黏膜损害加重, 疼痛加重与溃疡面积增大, 如不及时治疗, 会给患者带来极大的痛苦, 导致放射性治疗中断, 延误了肿瘤的治疗时机^[2]。白介素-11 是来源于骨髓基质细胞的蛋白质, 可增强白介素-3 刺激巨核细胞的生长。临床上常用于治疗放疗后血小板减少。白介素-11 可刺激造血细胞生长, 减少及抑制口腔微生物的侵入, 缩短溃疡愈合时间; 调节巨噬细胞功能, 刺激表皮细胞生长因子的活性; 加快口腔上皮细胞生长速率, 使口腔黏膜加速再增殖等有关^[3]。国内有报道单独应用白介素-11 治疗放射性口腔黏膜炎, 可提高患者放疗耐受性, 但治疗效果不理想。蒙脱石散对多种细菌、病毒有较强的吸附作用, 可将它们固定在黏膜表面随唾液排出口外, 同时具有局部止血、平衡

(下转第 149 页)

作者简介: 唐玉兰 (1978.12-), 女, 汉族, 湖南衡阳, 肿瘤学副主任医师, 硕士学位, 研究方向: 头颈部肿瘤。

骨折情况加以治疗处理,理论上这一治疗和双侧穿刺的方式相对比的情况下,能够使得患者皮肤软组织的损伤程度有效降低,并且也使得患者皮下血肿的发生率降低^[5],这一过程中也存在一定的椎弓根穿刺风险^[6],陈书连等^[7]认为单侧穿刺的方式,能够使得患者治疗过程中的手术操作得以简化,并且使得患者手术费用降低。我们对 44 例胸椎骨质疏松性压缩骨折实施单侧穿刺 PVP 治疗和双侧穿刺 PVP 等方式加以治疗的时候,其两种治疗方式对比结果显示两组患者在进行手术治疗之后,Cobb 角早期及维持改善和椎体前缘高度压缩率方面差异无统计学意义,表明单侧穿刺在进行 PVP 治疗方式实施治疗的时候,患者胸椎骨质疏松性压缩骨折情况和双侧穿刺临床疗效比较相似的治疗效果,而进行单侧穿刺的方式能够使得患者手术时间以及住院费用等方面得以显著降低。

3.3 CT 引导穿刺的优点

不受肋骨及肩胛骨遮挡,能清楚显示椎体骨折线分布情况,三维重建后能更清楚显示椎体形态,高度丢失情况及椎体后壁破损情况,CT 软件可重建骨折,对穿刺角度及方向进行测量,尽量保证穿刺的准确性,增加了手术安全性,有效的避免了损伤肺部及邻近组织,更重要的时 CT 扫描时,医师可以避免 X 线的暴露。

综上所述,PVP 具有创伤小,可迅速缓解骨质疏松性压缩骨折引起的疼痛,能很快恢复脊柱的稳定性及椎体的刚度,患者早期下床避免了长期卧床并发症,是治疗骨质疏松性压缩骨折有效的微创手术,CT 引

导下行胸椎压缩骨折具有穿刺精准,安全性高,X 线暴露少等优点,单侧穿刺行 PVP 治疗方式在进行治疗的时候,患者胸椎骨质疏松性压缩骨折情况和双侧穿刺临床疗效比较相似的治疗效果,而进行单侧穿刺的方式能够使得患者手术时间以及住院费用等方面得以显著降低。

【参考文献】

- [1] 黄昊,何仕诚,方文等.经皮椎体成形术治疗骨质疏松疼痛性椎体压缩性骨折的临床疗效分析.中华医学杂志,2014,94(27):2119-2122.
- [2] 柴旭斌.老年骨质疏松性胸腰椎骨折的治疗进展.中国骨与关节损伤杂志,2015,30(9):1006-1008.
- [3] 印飞,孙振中,殷渠东,等.伤椎植骨植钉与跨节段椎弓根螺钉内固定术治疗胸腰椎爆裂骨折的比较研究.中国修复重建外科杂志,2014,28(2):227-232.
- [4] 姚珍松,叶林强,江晓兵等.PVP 治疗上中段胸椎骨质疏松性重度椎体压缩骨折的临床效果.中国脊柱脊髓杂志,2014,24(2):138-143.
- [5] 王松,王清,康建平,等.经横突-椎弓根单侧穿刺椎体后凸成形术治疗胸腰椎骨质疏松性压缩骨折.中国脊柱脊髓杂志,2012,22(7):622-626.
- [6] 中勇,刘法敬,张英泽等.单、双侧经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效.中国脊柱脊髓杂志,2011,21(3):202-206.
- [7] 陈书连,卢义峰,王振等.椎弓根外穿刺行单侧 PVP 或 PKP 术治疗上中位胸椎椎体骨折.中国脊柱脊髓杂志,2011,21(11):905-909.

(上接第 146 页)

而恩替卡韦能对病毒复制能力进行控制,且有着较低的耐药性,能改善患者肝功能,还不会导致患者出现较多不良反应,安全可靠。而且,该药属于脱氧鸟嘌呤核苷酸类似物,一旦进入人体,会进一步转化为磷酸化三磷酸盐,竞争性结合乙型肝炎病毒逆转录的自然底物 dGTP,对乙型肝炎病毒的逆转录酶进行选择性抑制^[7]。此外,恩替卡韦还能对乙型肝炎病毒-DNA 正链的合成进行抑制,从而终止 DNA 链的延伸,控制病毒复制。但是,值得注意的是,肝硬化患者往往需要长期服药,擅自停药存在病情恶化风险,而恩替卡韦费用较高,这就极易给患者服药依从性造成不利影响。

本研究中,治疗 8 周后,研究组患者谷丙转氨酶、总胆红素、凝血酶原活动度均优于对照组,结果有统计学意义($P < 0.05$)。由此可知,在乙型肝炎肝硬化患者治疗中,相较于拉米夫定,恩替卡韦治疗的效果更为理想,能减缓肝细胞炎症,改善患者肝功能。此外,治疗 8 周后,研究组患者 Child-Pugh 改良评分明显低于对照组,结果有统计学意义($P < 0.05$)。凸显出乙型肝炎肝硬化采用恩替卡韦治疗的有效性。而且,两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。考虑与恩替卡韦耐药性低,副作用少有关。

综上所述,乙型肝炎肝硬化采用恩替卡韦治疗的效果理想,能改善患

者肝功能,且不良反应少,安全可靠,值得进行深入研究和推广。

【参考文献】

- [1] 张颖.恩替卡韦联合甘平治疗 103 例乙肝后肝硬化失代偿期疗效分析[J].中国社区医师,2014,30(10):31-33.
- [2] 王瑶芬.恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期的 Meta 分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(2):188-192.
- [3] 周培,陈辉,王鲁文,等.恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的近期疗效及安全性[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(1):27-30.
- [4] 司慧远,靳雁斌,李晓娟,等.恩替卡韦对肝硬化失代偿期、代偿期及慢性乙型肝炎患者的 2 年抗病毒临床疗效对比[J].中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(9):33-35.
- [5] 钟剑峰,童照威,张龙琪.恩替卡韦对乙型肝炎肝硬化失代偿期肝功能、肝纤维化指标的影响[J].健康研究,2016,36(1):51-53.
- [6] 郎静,赵龙凤,许翠萍.恩替卡韦抗病毒治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者的临床疗效分析[J].中国现代医生,2015,53(14):71-73.
- [7] 陈春,伍思国,杨智娟,等.恩替卡韦联合扶正化淤胶囊治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床观察[J].广东医学院学报,2015,33(2):171-173.

(上接第 147 页)

正常菌群和提高免疫力的作用,并能修复损坏的细胞间桥,加速溃疡面愈合;另外,蒙脱石散所含的镁离子可降低神经肌肉的兴奋性,具有较好的止痛作用^[4]。丁秋娥等报道蒙脱石散-白介素 11 混合液保留灌肠,药物之间发挥了协同作用,有效地地提高了局部药物浓度,消炎、止泄、止痛和保护肠粘膜,加快创面愈合,有效缓解急性放射性直肠炎反应^[5]。而口腔黏膜组织结构特点与肠粘膜相似,细胞倍增能力强,再生快,放射治疗极易损伤黏膜细胞,导致局部黏膜红肿、痛、溃疡及伪膜形成等。本研究采用白介素-11 雾化吸入联合蒙脱石散糊剂含服防治放射性口腔黏膜炎与康复新液进行对比,结果显示,实验组各级放射性口腔黏膜炎出现的时间晚,严重(III、IV 级)放射性口腔黏膜炎发生率低,放射性口腔黏膜炎平均愈合时间短。

综上所述,白介素-11 雾化吸入联合蒙脱石散含服防治放射性口腔黏膜炎具有较好的临床应用价值,限本研究的病例数较少,仍需进

行大规模的临床试验予以进一步验证。

【参考文献】

- [1] 徐博,马林.最新肿瘤放射治疗新技术与并发症防治实用全书[M].第 1 版.北京:人民卫生出版社,2010:444-450.
- [2] 黄引芳,傅深,章青,等.白介素-11 预防和治疗头颈部肿瘤放射性口腔黏膜反应的效果观察[J].国际肿瘤学杂志,2010,37(9):24-27.
- [3] 黄小红,周娟,周斌.重组人白介素-11 对化疗后口腔黏膜炎疗效的观察[J].临床医学,2010,23(12):50.
- [4] 侯春霞.复方思密达糊剂治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2004,13(7):863.
- [5] 丁秋娥,徐西伟,王思阳,程志斌.思密达-白介素-11 混合液保留灌肠治疗急性放射性直肠炎的临床观察[J].中国实用医药,2012,21(7):12-13.