

富氢水防治放射性口腔粘膜反应 110 例临床观察

许长春, 李燕飞, 刘承军, 刘书峰

解放军第 401 医院崂山分院, 山东 青岛 266101

摘要: **目的** 观察富氢水对急性放射性口腔粘膜反应的临床疗效。**方法** 将 110 例接受放射治疗的鼻咽癌患者随机分为两组。治疗组 55 例, 对照组 55 例。治疗组给予富氢水治疗, 对照组给予等量生理盐水, 至放疗结束。在放疗第 2、4、6 周评价患者口腔黏膜放射性损伤、吞咽功能及口腔黏膜疼痛程度。**结果** 治疗组第 4、6 周对口腔粘膜放射损伤较对照组减轻 ($P < 0.05$)。对吞咽功能的改善作用和对口腔黏膜疼痛的缓解作用优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 富氢水可以改善放射性口腔黏膜反应。

关键词: 鼻咽癌; 放射治疗; 富氢水; 口腔黏膜反应

中图分类号: R818 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2018)04-0363-03

Clinical observation of hydrogen – water on the treatment of acute radiation – induced oral mucositis of 110 cases.

XU Changchun, LI Yanfei, LIU Chengjun, LIU Shufeng

Laoshan Branch of No. 401 hospital of Chinese PLA. Qingdao 266101 China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effects of hydrogen – water on the treatment of acute radiation – induced oral mucositis. **Methods** The 110 patients with nasopharyngeal carcinoma were randomly divided into treatment group and control group. There were 55 cases in the treatment group and 55 cases in the control group. The treatment group was treated with hydrogen – rich water, while the control group was treated with normal saline until the end of radiotherapy. The clinical symptoms and signs of change, acute radiation oropharyngeal mucosa reaction, swallowing function and the pain degree of oral mucosa were evaluated at the 2, 4 and 6 weeks of radiotherapy. **Results** The acute radiation oropharyngeal mucosa reaction of treatment group at the 4, 6 weeks of treatment was significantly more slight than control group ($P < 0.05$). The improvement of swallowing function and the remission of oral mucosa pain in treatment group at the 4, 6 weeks of radiotherapy were better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hydrogen – rich water can improve radiation oral mucosa reaction.

Key words: Nasopharyngeal – Carcinoma; Radiation Injury; Hydrogen – Water; Oral Mucosa

鼻咽癌是常见且高发的恶性肿瘤, 其主要治疗手段多以放射治疗为主, 放射性口腔黏膜炎是鼻咽癌放射治疗常见的副作用^[1]。其临床主要表现是味觉改变、溃疡和唾液分泌降低等, 易造成患者进食困难和口腔疼痛等症状, 从而使患者的正常工作和生活产生影响^[2-3], 严重影响患者的生活质量。为减轻这部分病人的口腔黏膜反应, 我们对 2015.01 – 2017.06 期间在我院进行放疗的鼻咽 Ca 患者给予口服及含漱富氢水以预防放射性口腔黏膜反应, 取得了满意的效果, 现报导如下:

1 临床资料

1.1 研究对象 选取我院 2015.01 ~ 2017.06 期间共 110 例行放射治疗的鼻咽 Ca 患者, 参照《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[4] 中的相关标准, 所有病例均经病理组织学检查确诊。预计存活半年以上, 均符合放疗标准。

1.2 分组 将 110 例鼻咽 Ca 患者随机分为治疗组和对照组, 治疗组 55 例, 男 32 例, 女 23 例, 年龄 39 ~ 71 岁 (平均 48.8 ± 3.5)。对照组男 40 例, 女 15 例, 年龄 37 ~ 74 岁 (平均 49.7 ± 4.1) 两组间的病理分型, 临床分期等组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 患者仰卧位, CT 模拟机定位, 靶区以面颈联合野为主, 予 6 MV 高能 X 射线采用调强放疗

基金项目: 军队后勤计划项目 (CJN15J001, AWS14C015), 军队开放课题 (2017KB03), 国家社科基金西部项目 (13XGL013), 医院卫勤保障研究课题 (15HW09)

作者简介: 许长春 (1966 -), 男, 山东乐陵人, 硕士, 副主任医师, 从事血液病学与辐射防护研究, E-mail: changchunxudocor@163.com

通讯作者: 刘书峰, E-mail: 8439231@163.com

技术保护正常组织,2 Gy/次,每周 5 次。总照射剂量 60~70 Gy,连续治疗 6 周。

1.3.1 治疗组 自放疗第 1 d 起在放疗前及放疗后分别口服富氢水 300 ml,且在三餐后及睡前含漱富氢水 3~5 min。

1.3.2 对照组 给予安慰剂生理盐水等量服用及含漱。

1.3.3 富氢制备 用生理盐水采用增加压强的方法制备,氢水浓度 >1.2 ppm^[5]。

1.4 观察指标

1.4.1 口腔黏膜反应 参照急性放射性口咽黏膜反应分级标准^[6]进行评价:0 级为粘膜处于正常状态;1 级为患者有轻度疼痛表现,且存在轻度水肿和充血症状;2 级有反应性分泌物的出现,或者粘膜呈斑点状,疼痛程度为中度;3 级粘膜呈片状,且疼痛程度为重度,能使进食受影响;4 级粘膜出现溃疡面积较大,且伴有剧烈疼痛症状,不能进食。

1.4.2 吞咽功能评分 参照《吞咽障碍评估与治疗》^[7]。0 级为正常;I 级轻度吞咽困难,可进普食;II 级吞咽困难,可进软食、流食;III 级不能进食,需要鼻饲或全静脉营养;IV 级危及生命如穿孔。

1.4.3 放射性疼痛分级 根据美国放射肿瘤研究中心急性放射性损伤分级标准 RTOG(美国肿瘤放射治疗协作组)^[8]将口腔疼痛感分为 0~III 级,其中 0 级为无痛,III 级为最痛。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学处理计量指数比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用秩和检验,以及 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

两组放疗第 2、4、6 周对口腔黏膜放射性损伤、对吞咽功能的改善作用及对口腔黏膜疼痛的缓解作用比较分别见表 1、表 2、表 3。

表 1 放疗第 2、4、6 周两组患者口腔黏膜放射性损伤比较[例(%)]

	治疗组					对照组				
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
第 2 周	34(62.5)	14(25.0)	7(12.5)	0	0	24(43.8)	17(31.2)	14(25.0)	0	0
第 4 周	7(12.5) ¹⁾	28(50.0) ¹⁾	17(31.3) ¹⁾	3(6.2) ¹⁾	0 ¹⁾	0	14(25.0)	24(43.8)	10(18.7)	7(12.5)
第 6 周	0 ¹⁾	21(37.5) ¹⁾	24(43.8) ¹⁾	7(12.5) ¹⁾	3(6.2) ¹⁾	0	4(6.3)	17(31.2)	24(43.8)	10(18.7)

注:与对照组同期比较,1) $P < 0.05$ 。

表 2 放疗第 2、4、6 周两组患者组吞咽功能的改善比较[例(%)]

	治疗组					对照组				
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
第 2 周	45(81.3)	10(18.7)	0	0	0	31(56.3)	21(37.5)	3(6.2)	0	0
第 4 周	21(37.5) ¹⁾	31(56.3) ¹⁾	3(6.2) ¹⁾	0 ¹⁾	0	7(12.5)	24(43.7)	21(37.5)	3(6.2)	0
第 6 周	10(18.7) ¹⁾	24(43.8) ¹⁾	21(37.5) ¹⁾	0 ¹⁾	0	0	17(31.3)	31(56.2)	7(12.5)	0

注:与对照组同期比较,1) $P < 0.05$ 。

表 3 放疗第 2、4、6 周两组患者口腔黏膜疼痛缓解作用比较[例(%)]

	治疗组				对照组			
	0 级	I 级	II 级	III 级	0 级	I 级	II 级	III 级
第 2 周	38(68.8)	14(25.0)	3(6.2)	0	31(56.2)	17(31.3)	7(12.5)	0
第 4 周	10(18.8) ¹⁾	31(56.2) ¹⁾	14(25.0) ¹⁾	0 ¹⁾	0	28(50.1)	20(37.4)	7(12.5)
第 6 周	7(12.5) ¹⁾	28(50.0) ¹⁾	17(31.3) ¹⁾	3(6.2) ¹⁾	0	7(12.5)	31(56.2)	17(31.3)

注:与对照组同期比较,1) $P < 0.05$ 。

3 讨论

人体中的水分约占体重的 70% 左右。电离辐射作用于人体可引起体内水分子的电离和激发,而电离和激发可使体内细胞产生氧自由基(ROS),如羟自由基、超氧阴离子自由基以及有机过氧化物自由基等。

自由基是指外层电子轨道含有不配对电子的原子、离子、原子团和分子。自由基极不稳定、活性高,极易与其他化合物反应产生新的自由基,形成所谓的连续攻击,以连锁反应形式为特点,即一种自由基的产生可引起更多自由基的形成,在病理条件下,可以加速组织的损害。ROS 可攻击生物细胞膜上多烯脂肪酸、钾膜骨

及基它蛋白的巯基,引起脂质发生氧化反应,导致生物膜的过氧化损伤,造成细胞水平甚至器官水平进而造成整体水平的氧化损伤,从而引起临床症状。

氢是宇宙中最基本的化学元素,在原子周期表中位于第一位。是自然界存在最多、最简单的元素。占宇宙物质组成的 90% 左右。它无色、无味、无臭,是目前已知最轻且具有一定还原性的双原子气体。氢气是一种优质的抗氧化物质,具有无毒、无残留、制备容易,且为非兴奋剂、非药物等特点。2007 年日本学者 Ohsawa^[9]发现氢是一种优质抗氧化物质,通过呼吸氢气或是引用注射含氢液体—氢水,可选择性中和羟自由基及亚硝酸阴离子等自由基导致损伤重要介质的能力。研究表明^[10],氢可以缓解炎症反应和氧化应激,可有效清除体内恶性自由基,改善细胞环境,促进人体的新陈代谢,促进组织的修复。我们以前的研究表明^[11]氢水对辐射引起的氧化损伤有防护作用。本研究显示,在同一放疗方案下,治疗组放射性 RTOM 发生率和严重程度、放射性口腔疼痛发生程度均较对照组明显降低和减轻($P < 0.05$)。这表明,氢水能有效降低鼻咽 Ca 放疗患者放射性黏膜炎、放射性口腔疼痛的发生,能明显改善患者吞咽困难的症状,加快疾病康复,提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] Cho Hk, Jeony ym, Lee HS, et al. Effects of honey on oral mucositis in patients with head and neck cancer: A meta-analysis[J]. Laryngoscope, 2015, 125(9): 2085–2092.
- [2] 陈秀霞. 全方位护理对鼻咽 Ca 患者放疗致口腔黏膜反应的效果观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(19): 2928–2929.
- [3] 张冬英. 全方位护理对鼻咽 Ca 患者放疗致口腔黏膜反应的效果分析[J]. 护士进修杂志, 2011, 26(9): 8043–8044.
- [4] 中国抗 Ca 协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999: 21.
- [5] Yasuhiro Terasaki. Ikuroh Ohsawa, Mika Terasaki, et al. Hydrogen therapy attenuates irradiation-induced lung damage by reducing oxidative stress[J]. American Journal of physiology, 2011, 301(4): L415.
- [6] 申文江, 王绿化. 放射治疗损伤[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 71.
- [7] 窦社林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 63.
- [8] Morimoto M, yoshiokay, konishik, et al. Comparison of acute and subacute genitourinary and gastrointestinal adverse events of radiotherapy for prostate cancer using intensity-modulated radiation therapy, three-dimensional conformal radiation therapy, permanent implant brachytherapy and high-dose-rate brachytherapy[J]. Tomori, 2014, 100(3): 265–271.
- [9] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashik, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals[J]. Nat Med, 2007, 13(6): 688–694.
- [10] Ayyadurai S, Gibson AJ, DCosla S, et al. Trontline Science: Corticotropin-releasing factor receptor subtype1 is a critical modulator of mast cell degranulation and stress-induced pathophysiology[J]. JLeukoc Biol. 2017, 102(6): 1299–1312.
- [11] 许长春, 李珍, 胡广文. 氢水对小鼠辐射致氧化损伤的保护作用[J]. 实用医药杂志, 2015, 32(9): 834–835.

收稿日期: 2018-03-02