

# 加味银蒲玄麦甘桔汤防治鼻咽癌放疗后口腔干燥症的临床观察

周先富 朱小平 姜帅

鼻咽癌是头颈部恶性肿瘤,以反复鼻塞、头痛、鼻涕带血为主要表现,该病与遗传、饮食等因素相关<sup>[1]</sup>。目前,鼻咽癌治疗以放疗为主,临床疗效较好,但也有副作用<sup>[2]</sup>。复方硼砂含漱液可促进溃疡愈合,但临床疗效有限<sup>[3]</sup>。中医认为正虚是癌症发生的基础,放疗患者常表现为阴虚证,而素体阴虚时口腔干燥症并发症发生率又可进一步升高,本次研究旨在探讨加味银蒲玄麦甘桔汤在防治鼻咽癌放疗后口腔干燥症患者治疗中的应用价值。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年12月于浙江省衢州市人民医院就诊的84例鼻咽癌晚期患者,其中男性38例、女性46例;年龄35~74岁,平均年龄(56.22±4.27)岁,病程1~12个月,平均病程为(5.21±2.20)个月。纳入标准包括:①符合鼻咽癌晚期诊断标准<sup>[4]</sup>,均行放疗;②所有患者均签署知情同意书,卡氏评分≥60分;③中医证型为胃阴虚型<sup>[5]</sup>;④30 d内未参与其他临床研究;⑤肿瘤分期:Ⅲ期~Ⅳ期。并剔除:①受试药物过敏者;②合并慢性鼻窦炎、鼻腔息肉等疾病者;③肾功能异常者;④已存在骨髓抑制者。本次研究经我院伦理委员会批准通过。患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,各42例。观察组中男性20例、女性22例;年龄36~72岁,平均年龄(56.14±4.28)岁,病程1~11个月,平均病程为(5.13±2.13)个月;对照组中男性18例、女性24例;年龄在35~74岁,平均年龄(56.29±4.26)岁,病程1~12个月,平均病程为(5.28±2.25)个月。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 对照组采用三维适形放疗,以面颈联合野及耳前野放疗为主,用瓦里安23EX直线加速器,肿瘤照射剂量69.96~73.92 Gy,2.12~2.24 Gy/次,5次/周,共治疗7周。复方硼砂含漱液(由上海运佳黄浦药业生产)含漱,每天晨起每2小时含漱1次,治疗7周。观察组在对照组放疗基础上联合加味银蒲玄麦甘桔汤漱口治疗,药方由金银花15 g、玄参15 g、赤芍15 g、麦冬10 g、桔梗10 g、生甘草10 g组成。由我院中药房统一提供,标准煎煮法煎煮成250 ml,每日2袋,与放疗同步进行,直至放疗结束,含漱方法同对照组,治疗7周。

1.3 观察指标 ①比较两组治疗前后的血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平;②早餐后1 h,将30 min内流出的刺激性混合唾液收集至试管,并记录唾液分泌量及所用时间,计算两组患者在放疗前、放疗结束当天、放疗结束后1个月的唾液流速变化;③比较两组患者治疗前后的症状积分<sup>[6]</sup>改善情况。鼻塞:2分:偶有鼻塞,可自行缓解;4分:鼻塞反复,药物干预后可缓解;5分:鼻塞持续存在。鼻涕带血:2分:鼻涕带血存在,但仅偶有发作;4分:鼻涕带血反复发作,予鼻腔压迫或止血药后可缓解;6分:鼻涕带血持续存在。计算总症状积分,积分越低表示症状越轻;④比较两组患者的胃肠道反应、肝功能损伤、肾功能损伤发生率等情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后的血清VEGF、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.008.024

基金项目:衢州市指导性科技计划项目(20172020)

作者单位:324000 浙江衢州,衢州市人民医院中医科

hs-CRP比较见表1

表1 两组治疗前后的血清VEGF、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、hs-CRP比较

组别	VEGF/pg/ml		CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup>		hs-CRP/mg/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46.97 ± 4.97	28.64 ± 2.89*	1.24 ± 0.15	1.22 ± 0.13*	8.02 ± 0.41	9.11 ± 1.78*
对照组	46.36 ± 4.52	36.76 ± 3.13	1.21 ± 0.13	1.14 ± 0.15	8.10 ± 0.36	17.96 ± 2.27

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表1可见,两组治疗前血清VEGF、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、hs-CRP比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.60、0.87、0.96,  $P$ 均 $> 0.05$ )。治疗后,观察组VEGF、hs-CRP低于对照组,CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>高于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=12.35、19.90、-2.60,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.2 两组患者治疗前后的唾液流速比较见表2

表2 两组患者治疗前后的唾液流速比较/g/min

组别	放疗前	放疗结束	放疗结束后
		当天	1个月
观察组	0.25 ± 0.04	0.18 ± 0.05*	0.13 ± 0.02*
对照组	0.24 ± 0.04	0.13 ± 0.03	0.08 ± 0.02

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表2可见,放疗前,两组唾液流速比较,差异无统计学意义( $t=1.69$ ,  $P > 0.05$ ),放疗结束当天和放疗结束后1个月,观察组患者的唾液流速均高于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=5.86、12.50,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.3 两组患者治疗前后的症状积分比较见表3

表3 两组患者治疗前后的症状积分比较/分

组别	治疗前	治疗后
观察组	13.76 ± 2.77	3.10 ± 0.73*
对照组	13.45 ± 2.52	6.95 ± 1.15

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见,两组治疗前症状积分比较,差异无统计学意义( $t=0.54$ ,  $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者的症状积分低于对照组,差异有统计学意义( $t=18.42$ ,  $P < 0.05$ )。

2.4 两组患者的不良反应比较见表4

表4 两组患者的不良反应比较/例(%)

组别	$n$	胃肠道反应	肝功能损伤	急性口腔黏膜
观察组	42	15(35.71)*	13(30.95)*	12(28.57)*
对照组	42	29(69.05)	26(61.90)	25(59.52)

注: \*:与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表4可见,观察组患者的胃肠道反应、肝功能损伤、急性口腔黏膜反应的发生率均明显低于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$ 分别=9.36、8.09、8.16,  $P$ 均 $< 0.05$ )。

### 3 讨论

放射性所致的口腔干燥症是鼻咽癌在放疗中常见的不良反应之一,辐射致唾液腺功能受损,使得患者的生活质量明显下降<sup>[6]</sup>。目前,临床通过放疗细胞保护剂、唾液分泌刺激物、下颌下腺移位术、调强放射治疗、细胞治疗等治疗口腔干燥症,效果有限。本次研究将探讨通过中西医结合治疗手段提高临床疗效。

免疫功能失调与鼻咽癌的关系已得到证实,随着肿瘤细胞增殖肿瘤负荷逐渐增大,又可引起免疫抑制。VEGF参与多种恶性肿瘤发生,在癌细胞浸润过程起着重要作用。研究表明鼻咽癌患者VEGF呈高表达。VEGF升高后可促进内皮细胞有丝分裂,从多途径介导新生血管形成,在鼻咽癌发生发展中发挥着重要作用。放疗性口腔干燥症患者存在炎症反应,hs-CRP活化后可促进其他促炎症因子大量分泌,加速炎性渗出及组织充血。本次研究结果显示,治疗后,观察组血清VEGF、hs-CRP低于对照组,CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>高于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ),表明加味银蒲玄麦甘桔汤在防治鼻咽癌放疗后口腔干燥症中有积极意义,可调节免疫功能,发挥一定的抑制肿瘤作用。

鼻咽癌隶属于“鼻痔”“鼻衄”等疾病范畴,饮食不节、外感湿热等是其重要病机,中医认为正气充足是抵御外邪侵袭的关键,《外源医案》:“正气虚则成岩”。鼻咽癌患者早期正气尚足,癌毒不去可损伤正气,因此,早期及时治疗具有重要意义。放疗损伤具有“火热毒邪”特点,电离辐射是一种“热性”杀伤物质,热邪伤阴,可损伤津液,导致津液亏虚,最终引起口舌干燥;津液亏虚日久气亦可受损;热耗气阴,血液粘滞,运行不畅,故而瘀血内生。疾病

发生与患者自身体质关系密切,胃阴虚患者鼻咽癌放疗后口腔干燥症发生率高于平和质人群,提前予清热养阴体现了中医“治未病”理念。玄麦甘桔汤具有益气养阴、生津利咽功效,但清热化痰之力不足,不符合此类患者的治疗需求。玄麦甘桔汤能益气养阴利咽生津,是治疗口咽部疾病的常用方,本次研究在此基础上加用赤芍、金银花治疗本病效果显著。金银花清热解毒、疏散风热,可清解热毒,促进热邪清除,为全方君药;玄参清热养阴、散结消肿、凉血,麦冬入心肺肾经,具有清热养阴,与玄参合用共奏清热养阴生津功效,为全方臣药,与金银花合用则散热、养阴兼顾;热邪伤阴,热入血分则血行不畅,且热可迫血妄行,赤芍凉血散瘀、消肿止痛;桔梗宣肺解表、消痈化痰,促进热邪从卫分而解,上述药物合为佐药;生甘草清热解毒、调和诸药,为使药。治疗时采用漱口的方式,使药物直接作用于口腔,使口腔组织保持较高的药物浓度,避开了肠肝循环,因而效果显著且安全可靠。

本次研究结果显示,观察组联合加味银蒲玄麦甘桔汤漱口,治疗后中医总症状积分低于对照组,放疗结束当天、放疗结束后1个月时唾液流速高于对照组,且不良反应发生率低于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ),表明加味银蒲玄麦甘桔汤可促进唾液分泌,促进患者临床症状改善,并明显降低不良反应,体现了中西医结合治疗的优势。加味银蒲玄麦甘桔汤有助于降低hs-CRP水平,减轻炎症反应,减轻肿瘤负荷,提高免疫力,促进病情康复;可抑制 VEGF

表达,促进肿瘤缩小<sup>[7,8]</sup>。

综上所述,对于鼻咽癌晚期辅助放疗患者而言联合味银蒲玄麦甘桔汤效果显著,可有效防治口腔干燥症。但本次研究仍存在不足,如样本量较少且观察时间较短,且研究指标较常见,需要日后大样本、多中心且更深入机制的研究证实。

#### 参考文献

- 1 张贵,尚蕾,李晓玲,等.结肠癌转移相关基因1、磷酸化需肌醇酶1蛋白在鼻咽癌组织中表达及其临床病理特征、放疗敏感度及预后的关系[J].安徽医药,2022,26(2):360-364,425.
- 2 陈婷,方灿途.基于数据挖掘的中医药治疗鼻咽癌放疗后口干用药规律分析[J].山东中医杂志,2022,41(1):37-43.
- 3 王兆君,高力英.中医疗法治疗放射性口腔黏膜炎的研究进展[J].甘肃医药,2017,36(7):547-549.
- 4 虞鲁诗,宋启斌,韩光.2017鼻咽癌国际临床靶区勾画指南解读[J].肿瘤防治研究,2019,46(1):85-92.
- 5 郑筱萸.中药新药临床指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:162-167.
- 6 杨保庆.局部晚期鼻咽癌治疗现状及进展[J].现代肿瘤医学,2021,29(2):337-341.
- 7 罗展雄.鼻咽癌患者放疗后腮腺血流变化、唾液流速与口干症状的相关性研究[J].西北国防医学杂志,2017,38(9):625-628.
- 8 张礼来,周凤玲,张志琴.益气生津解毒中药辅助放疗方案治疗鼻咽癌疗效及对VEGF、B-ALP及MMP-2的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(3):284-287.

(收稿日期 2022-03-01)

(本文编辑 高金莲)