

## 加味冰硼散联合云南白药对放射性口腔黏膜炎患者的疗效

韩鹏炳<sup>1</sup>, 李瑾<sup>1</sup>, 冀雪娟<sup>2</sup>, 高力英<sup>1</sup>, 张桂琼<sup>1</sup>

1. 甘肃省肿瘤医院放疗科, 甘肃 兰州 730050; 2. 兰州市西固区中医院康复科, 甘肃 兰州 730050

**【摘要】目的:**探讨加味冰硼散联合云南白药对放射性口腔黏膜炎患者的疗效。**方法:**随机选取甘肃省肿瘤医院于2016年4月至2018年4月期间收治的放射性口腔黏膜炎患者82例,随机分为观察组(41例)与对照组(41例)。两组患者均于放疗前进行口腔预处理,包括3%双氧水冲洗和全口超声波牙周洁治等。对照组给予云南白药散剂含漱,观察组在对照组基础上结合加味冰硼散进行治疗。两组均以出现炎症开始进行治疗至放疗结束后1周。**结果:**观察组口腔黏膜分级0~I级的例数明显多于对照组,有统计学差异( $P<0.05$ )。观察组口咽疼痛分级0~1级的例数明显多于对照组,有统计学差异( $P<0.05$ )。两组治疗后白介素-2(IL-2)、白介素-4(IL-4)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平较治疗前降低,而白介素-10(IL-10)水平较治疗前升高;观察组治疗后IL-2、IL-4和TNF- $\alpha$ 水平低于对照组,而IL-10水平高于对照组,有统计学差异( $P<0.05$ )。**结论:**加味冰硼散联合云南白药对放射性口腔黏膜炎患者的治疗效果显著,且可减轻炎症反应。

**【关键词】**放射性口腔黏膜炎;加味冰硼散;云南白药

**【中图分类号】**R739.6

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)04-0398-04

## Therapeutic effects of modified Bingpeng powder combined with Yunnan Baiyao on radiation-induced oral mucositis

HAN Pengbing<sup>1</sup>, LI Jin<sup>1</sup>, JI Xuejuan<sup>2</sup>, GAO Liying<sup>1</sup>, ZHANG Guiqiong<sup>1</sup>

1. Department of Radiology, Gansu Provincial Cancer Hospital, Lanzhou 730050, China; 2. Department of Rehabilitation, Xigu District of Lanzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effects of the combined use of modified Bingpeng powder and Yunnan Baiyao on radiation-induced oral mucositis. **Methods** A total of 82 patients with radiation-induced oral mucositis treated in Gansu Provincial Cancer Hospital from April 2016 to April 2018 were randomly selected and then divided into observation group (41 cases) and control group (41 cases). Two groups of patients received oral pretreatment before radiotherapy, including 3% hydrogen peroxide irrigation, full-mouth ultrasonic teeth cleaning and so on. Control group was given Yunnan Baiyao powder gargle, while observation group was treated with Yunnan Baiyao powder gargle and modified Bingpeng powder. The treatments in both groups began from inflammation to 1 week after the end of radiotherapy. **Results** The number of patients with oral mucosa of level 0-I in observation group was significantly more than that in control group ( $P<0.05$ ). Moreover, the number of patients with oropharyngeal pain of grade 0-1 in observation group was significantly more than that in control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of IL-2, IL-4 and TNF- $\alpha$  in the two groups were lower, while the level of IL-10 in the two groups was higher than before. After treatment, the levels of IL-2, IL-4 and TNF- $\alpha$  in observation group were lower than those in control group, and the IL-10 level was higher than that of control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Modified Bingpeng powder combined with Yunnan Baiyao not only has remarkable therapeutic effects on radiation-induced oral mucositis, but also reduce inflammation.

**Keywords:** radiation-induced oral mucositis; modified Bingpeng powder; Yunnan Baiyao

**【收稿日期】**2018-11-12

**【基金项目】**甘肃省中医药管理局科研课题(GZK-2017-40)

**【作者简介】**韩鹏炳,主治医师,研究方向:头颈部及脑部恶性肿瘤的放射治疗,E-mail: hpbflzy@163.com

**【通信作者】**高力英,主任医师,研究方向:头颈部及脑部恶性肿瘤的放射治疗,E-mail: lygaolanzhou@163.com

## 前言

放射性口腔黏膜炎是头颈部恶性肿瘤放疗常见的一种并发症,由于放射线刺激口腔黏膜,造成照射野内的口腔黏膜下微血管内皮细胞损伤,引起微血管堵塞或狭窄,容易引起局部黏膜水肿、充血<sup>[1-2]</sup>。放射性口腔黏膜炎轻者可出现进食困难、口腔疼痛;重

者可导致放疗中断,从而影响治疗的进程。放射性口腔黏膜炎是头颈部恶性肿瘤放疗的主要剂量限制因素,是临床亟待解决的一个棘手问题<sup>[3]</sup>。目前,放射性口腔黏膜炎暂无特效的西药,治疗多采用提高机体免疫力、抗炎、补液、补充维生素等,且进行口腔清洁、局部药物含漱或喷涂等,但其效果并不十分满意,不良反应较为明显<sup>[4]</sup>。随着近年来中医疗法不断研究,且应用于临床取得良好效果,值得深入研究<sup>[5-6]</sup>。因此,本研究对加味冰硼散漱口液联合云南白药对放射性口腔黏膜炎患者的疗效进行探讨,旨在为临床中医疗法提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

采用随机、单盲、对照临床试验选择甘肃省肿瘤医院于2016年4月至2018年4月期间收治的放射性口腔黏膜炎患者82例,依据《中华人民共和国GBZ/T162-2004放射性口腔炎诊断标准》<sup>[7]</sup>中相关诊断标准确诊为放射性口腔黏膜炎。按照随机表法分为观察组(41例)与对照组(41例)。观察组41例患者中,年龄27~72岁,平均年龄(52.98±5.46)岁;男24例,女17例;病程3~9 d,平均病程(6.17±1.28) d。对照组41例患者中,年龄29~71岁,平均年龄(51.76±7.18)岁;男23例,女18例;病程4~8 d,平均病程(6.05±1.52) d。两组一般资料比较具有可比性( $P>0.05$ )。所有研究对象均经医院伦理委员会审核且通过批准。

### 1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准:(1)经病理检查证实为鼻咽癌,均为首次接受放疗且出现放射性口腔黏膜炎者;(2)经腹部彩超、CT等检查未发现肿瘤远处转移病灶;(3)患者年龄 $\geq 24$ 岁;(4)签订知情同意书者。排除标准:(1)鼻咽癌复发后再次放疗者;(2)全身结缔组织疾病者;(3)合并肝肾功能、心肺功能严重异常者;(4)精神疾病者;(5)妊娠或哺乳期妇女。

### 1.3 方法

两组患者均于放疗前进行口腔预处理,包括3%双氧水冲洗、全口超声波牙周洁治等。对照组给予云南白药散剂含漱后释放涂撒于口腔炎症部位,3~5次/d,自出现炎症开始使用至放疗结束后1周;观察组在对照组基础上结合加味冰硼散,组成主要包括冰片、硼砂、青黛、雄黄、薄荷、珍珠粉、玄明粉、生石膏,组成按照1:1选取,放于碾钵中,冰片最后放入,碾成均细粉末,密封,放置在阴凉处,每次用羹背取2~5 g药粉,敷于创面,每2 h一次,每日5次,出现炎症开始使用至放疗结束后1周。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组口腔黏膜分级变化,分为0~IV级。以患者无变化为0级;以充血、有轻度疼痛但患者无需止痛药为I级;以片状黏膜炎、中度疼痛且患者需止痛药为II级;以融合的纤维性黏膜炎、中度疼痛且患者需麻醉药为III级;以溃疡、出血、坏死为IV级。(2)观察两组口咽疼痛分级变化,分为0~3级。以患者口腔无不适感,且不影响患者普通进食为0级;以患者能进软食,且患者睡眠不受影响为1级;以患者能进半流饮食,且患者疼痛感影响睡眠为2级;以患者进食困难,仅可进流质饮食,且患者睡眠受影响为3级。(3)观察两组治疗前后唾液中炎症因子变化,包括白介素-2(IL-2)、白介素-4(IL-4)、白介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),分别于治疗前后采集患者唾液标本3 mL,以离心半径15 cm、离心转速3 000 r/min,离心12 min,取上清液标本,采用酶联免疫吸附测定IL-2、IL-4、IL-10和TNF- $\alpha$ 含量。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件处理。计量资料采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组口腔黏膜分级比较

两组口腔黏膜分级见表1。观察组口腔黏膜分级的例数0~I级明显多于对照组,且有统计学差异( $P<0.05$ )。

表1 两组口腔黏膜分级比较

Tab.1 Comparison of the level of oral mucosa between two groups

组别	<i>n</i>	0~I级	II级	III级	IV级
观察组	41	17	12	8	4
对照组	41	8	13	13	7
$\chi^2$ 值	-	4.661	0.058	1.600	0.945
<i>P</i> 值	-	$<0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$

### 2.2 两组口咽疼痛分级比较

两组口咽疼痛分级见表2。观察组口咽疼痛分级0~1级的例数明显多于对照组,且有统计学差异( $P<0.05$ )。

### 2.3 两组治疗前后炎症因子变化比较

两组治疗前后炎症因子变化见表3。两组治疗前IL-2、IL-4、IL-10和TNF- $\alpha$ 水平比较无统计学差异( $t=0.881、0.526、0.565、0.808, P>0.05$ )。两组治疗后

表2 两组口咽疼痛分级比较  
Tab.2 Comparison of the grade of oropharyngeal pain  
between two groups

组别	n	0~1级	2级	3级
观察组	41	26	9	6
对照组	41	15	16	10
$\chi^2$ 值	-	5.902	2.820	1.242
P 值	-	<0.05	>0.05	>0.05

IL-2、IL-4 和 TNF- $\alpha$  水平较治疗前降低,而 IL-10 水平较治疗前升高(观察组: $t=24.088、16.112、12.161、16.065, P<0.05$ ;对照组: $t=8.963、4.466、9.004、7.619, P<0.05$ )。观察组治疗后 IL-2、IL-4 和 TNF- $\alpha$  水平低于对照组,而 IL-10 水平高于对照组( $t=12.185、5.894、5.763、8.064, P<0.05$ )。

3 讨论

现代医学认为口腔黏膜是一种早反应组织,血

表3 治疗前后炎症因子变化比较( $\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$ )  
Tab.3 Comparison of inflammatory factors before and after treatment ( $\text{Mean}\pm\text{SD}, \text{pg/mL}$ )

组别		<i>n</i>	IL-2	IL-4	IL-10	TNF- $\alpha$
观察组	治疗前	41	39.45±4.39	24.38±4.19	14.73±3.24	47.65±8.29
	治疗后	41	19.74±2.86* <sup>△</sup>	12.09±2.51* <sup>△</sup>	28.49±6.48* <sup>△</sup>	22.80±5.42* <sup>△</sup>
对照组	治疗前	41	40.27±4.03	23.76±6.27	15.19±4.08	46.27±7.14
	治疗后	41	31.05±5.21*	17.84±5.72*	22.14±2.79*	34.18±7.23*

IL-2:白介素-2;IL-4:白介素-4;IL-10:白介素-10;TNF- $\alpha$ :肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; \*表示与治疗前同组对比,  
 $P<0.05$ ;  $^\Delta$ 表示与治疗前对照组对比, $P<0.05$

供丰富,放射线能够直接损伤毛细血管及黏膜,使微循环血管堵塞或狭窄,放射治疗后唾液分泌功能降低,导致口咽腔微环境改变等,形成放射性口腔黏膜炎<sup>[8-11]</sup>。中医学认为放疗是一种热毒,为热邪入侵,阴虚火旺,体内的津液耗伤,随着放射剂量的不断增加,热度淤积,伤阴灼津,口腔黏膜直接灼伤,热邪日久损伤正气,形成局部津液不足,临床表现为口腔溃疡、咽喉红肿热痛、口干等阴虚内热之象<sup>[12-14]</sup>。临床上对放射性口腔黏膜炎患者的治疗应以清热解毒为主。加味冰硼散组成包括冰片、硼砂、青黛、雄黄、薄荷、珍珠粉、玄明粉、生石膏,其中冰片具有清热解毒、防腐生肌功效,硼砂具有清热消痰、解毒防腐功效,青黛具有清热解毒、凉血消斑、泻火功效,雄黄具有清热解毒消肿功效,薄荷具有利咽止痛功效,珍珠粉具有清热解毒、生肌收敛功效,玄明粉具有清热解毒、软坚散结功效,生石膏具有清热、生肌、解毒功效。药理研究表明,加味冰硼散具有抑菌、抗癌、消肿去痛、增强免疫功能,且能够加速细胞分裂和生长繁殖,促进机体细胞再生及胶原细胞生长,从而修复疮口<sup>[15]</sup>。云南白药是一种纯中药制剂,具有化瘀止血、解毒消肿、活血定痛功效,药理研究表明云南白药具有增强机体免疫功能、抗炎、活血化瘀、抗癌及愈创作用<sup>[16]</sup>。本研究表明,观察组口腔黏膜分级0~I级的例数和口咽疼痛分级0~1级的例数明显多于对

照组,说明加味冰硼散联合云南白药对放射性口腔黏膜炎的疗效显著。

炎症因子与放射性口腔黏膜炎密切相关,炎症因子分为抗炎细胞因子和促炎细胞因子<sup>[17-18]</sup>。抗炎细胞因子如 IL-10 主要由 Th2 细胞产生,具有抑制机体免疫力和抗炎的双重属性,能够抑制 Th1 细胞亚群的细胞因子,如 IL-2、TNF- $\alpha$  等促炎因子的合成,抑制过度的炎症反应,但若过量释放,则会引起易感染性增加和免疫功能下降。促炎细胞因子与抗炎细胞因子相互作用形成复杂的一个网络,其动态平衡决定了炎症的发展。放射性口腔黏膜炎存在明显的炎症反应<sup>[19-20]</sup>。本研究发现观察组治疗后 IL-2、IL-4 和 TNF- $\alpha$  水平低于对照组,而 IL-10 水平高于对照组,说明加味冰硼散联合云南白药可明显减轻炎症反应。

综上所述,加味冰硼散联合云南白药对放射性口腔黏膜炎患者效果显著,且可减轻炎症反应,值得临床借鉴。

【参考文献】

[1] AGHAMPHAMMADI A, MOSLEMI D, AKBARI J, et al. The effectiveness of Zataria extract mouthwash for the management of radiation-induced oral mucositis in patients: a randomized placebo-controlled double-blind study[J]. Clin Oral Investig, 2018, 22(6): 2263-2272.

[2] 于斌, 郑青平, 罗展雄, 等. 重组人表皮生长因子预防鼻咽癌放射性口腔黏膜炎和急性放射性皮炎的疗效观察[J]. 山东大学耳鼻喉眼

- 学报, 2017, 31(1): 95-99.
- YU B, ZHENG Q P, LUO Z X, et al. Efficacy of recombinant human epidermal growth factor in prevention of radioactive oral mucosa inflammation and acute radiation dermatitis for nasopharyngeal carcinoma [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2017, 31(1): 95-99.
- [3] ZHANG H H, D'SOUZA W D. A treatment planning method for better management of radiation-induced oral mucositis in locally advanced head and neck cancer [J]. J Med Phys, 2018, 43(1): 9-15.
- [4] 吕海燕. 金银花茶冰块含服预防放射性口腔黏膜炎的效果观察[J]. 全科医学临床与教育, 2017, 15(1): 113-115.
- LÜ H Y. Observation on the effect of honeysuckle tea ice cubes in preventing radiation oral mucositis [J]. Clinical Education of General Practice, 2017, 15(1): 113-115.
- [5] 宋竹梅, 宋红梅, 桂金川, 等. 增液解毒汤治疗头颈部恶性肿瘤急性放射性口腔黏膜炎临床疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(3): 251-254.
- SONG Z M, SONG H M, GUI J C, et al. Clinical study of Zengyejiedu decoction on acute radioactive oral mucositis in patients with head-neck malignant carcinoma [J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2018, 11(3): 251-254.
- [6] WANG C, WANG P, OUYANG H, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine in treatment and prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in patients receiving radiotherapy: a randomized controlled trial [J]. Integr Cancer Ther, 2018, 17(2): 444-450.
- [7] 邢志伟, 姜恩海, 江波, 等. GBZ162《放射性口腔炎诊断标准》的编制说明[J]. 中国辐射卫生, 2007, 16(3): 280-281.
- XING Z W, JIANG E H, JIANG B, et al. Editorial explanation for diagnostic criteria of radiation oral mucositis of GBZ162 [J]. Chinese Journal of Radiological Health, 2007, 16(3): 280-281.
- [8] WONG K H, KUCIEJEWSKA A, SHARABIANI M T, et al. A randomised controlled trial of Caphosol mouthwash in management of radiation-induced mucositis in head and neck cancer [J]. Radiother Oncol, 2017, 122(2): 207-211.
- [9] 姜敏, 迟峰, 吴荣. 核黄素防治放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(5): 551-554.
- JIANG M, CHI F, WU R. Efficacy of riboflavin in the prevention of radiation-induced oral mucositis [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2017, 20(5): 551-554.
- [10] XU T, LIU Y, DOU S, et al. Weekly cetuximab concurrent with IMRT aggravated radiation-induced oral mucositis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: results of a randomized phase II study [J]. Oral Oncol, 2015, 51(9): 875-879.
- [11] 张圣林, 刘春丽, 黄跃雁, 等. 重组人表皮生长因子凝胶联合中药治疗放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. 广东医学, 2017, 38(20): 3207-3209.
- ZHANG S L, LIU C L, HUANG Y Y, et al. Therapeutic effects of recombinant human epidermal growth factor gel combined with traditional Chinese medicine on radiation-induced oral mucositis [J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 38(20): 3027-3029.
- [12] 王天啸. 中医药在放射性口腔黏膜炎治疗中的研究进展[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2017, 4(2): 10-14.
- WANG T X. Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of radioactive oral mucositis [J]. General Journal of Stomatology, 2017, 4(2): 10-14.
- [13] 李本珊, 黄纪逸, 梁梅兴. 红豆利咽汤治疗急性放射性口腔黏膜炎的临床研究[J]. 中医临床研究, 2017, 9(19): 45-47.
- LI B S, HUANG J Y, LIANG M X. A clinical study on treating acute radioactive oral mucositis with the Hongdou Liyan decoction [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2017, 9(19): 45-47.
- [14] 杨令云. 人参多糖针联合西帕依固龈液治疗放射性口腔黏膜炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(8): 1388-1390.
- YANG L Y. Clinical study on the treatment of radiation-induced oral mucositis by ginseng polysaccharide needle and Xipayi mouth rinse [J]. China Journal of Chinese Medicine, 2017, 32(8): 1388-1390.
- [15] 陈祖华. 加味冰硼散治疗慢性咽炎临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(1): 36.
- CHEN Z H. Clinical observation on the treatment of chronic pharyngitis with modified Bingbo powder [J]. Hubei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 34(1): 36.
- [16] 焦姗姗, 范丹丹, 张明洁. 云南白药治疗放射性口腔溃疡疗效观察[J]. 长治医学院学报, 2017, 31(1): 52-54.
- JIAO S S, FAN D D, ZHANG M J. Therapeutic effect of Yunnan Baiyao on radioactive oral ulcer [J]. Journal of Changzhi Medical College, 2017, 31(1): 52-54.
- [17] 明智慧, 单笑, 高凤香. 口腔黏膜病患者血浆中炎症细胞因子的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(15): 13-15.
- MING Z H, SHAN X, GAO F X. Expression and significance of inflammatory cytokines in plasma of patients with oral mucosal disease [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(15): 13-15.
- [18] 李志明. 石佛汤对急性放射性口腔炎微循环状态、免疫功能及炎症细胞因子的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(3): 545-547.
- LI Z M. Effect of Shifo decoction on microcirculatory state, immune function and inflammatory cytokines in acute radiation stomatitis [J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2017, 26(3): 545-547.
- [19] 田静. rhG-CSF联合基础治疗对急性放射性口腔黏膜炎患者KPS、NRS评分及炎症因子的影响[J]. 现代医学, 2018, 46(3): 272-276.
- TIAN J. Effect of rhG-CSF combined with basic therapy on KPS, NRS score and inflammatory factors in patients with acute radiation oral mucositis [J]. Modern Medical Journal, 2018, 46(3): 272-276.
- [20] 黄光, 李昭君, 孔繁忠, 等. 口腔溃疡防护剂在防治鼻咽癌放射性口腔黏膜炎及对血清炎症因子影响的临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(4): 360-364.
- HUANG G, LI Z J, KONG F Z, et al. Clinical study of the effect of oral ulcer protective agent on the prevention and treatment of radioactive oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma and serum inflammatory factors [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(4): 360-364.

(编辑:谭斯允)