

放射性口腔黏膜炎的护理干预及进展

柳丽华

空军特色医学中心 北京 100142

摘要:放射性口腔黏膜炎是头颈部肿瘤最常见的并发症之一,常因口腔粘膜反应严重而影响患者治疗,延长住院时间,增加医疗费用,并有可能在一定程度上影响患者抗肿瘤治疗过程中的药物耐受性、治疗依从性等因素而致使治疗进程难以顺利推进或不得不中止,患者的生活质量、整体疗效也会因此而降低。就当前而言,放射性口腔黏膜炎只可在护理干预的基础上实现干预,不可完全预防;而合理的护理干预能够对患者口腔黏膜炎发生率的减少、病症严重程度降低等方面都具有显著而积极的作用。

关键词:放射性口腔黏膜炎;护理干预模式;进展

作为头颈部肿瘤放疗期间临床最为常见的其中一种并发症类型,放射性口腔黏膜炎呈现85%至100%的发生率,患者口腔黏膜充血、水肿、疼痛、溃疡、口腔内部干燥、吞咽困难、营养失衡等均是其主要的临床表现^[1],其中50%以上发生Ⅲ级损伤,患者常因口腔粘膜反应严重而影响治疗,延长住院时间,增加医疗费用。就当前而言,放射性口腔黏膜炎只可在护理干预的基础上实现干预,不可完全预防;合理的护理干预能够对患者口腔黏膜炎发生率的减少、病症严重程度降低、放疗耐受性的提升等方面都具有显著而积极的作用^[2]。为降低口腔粘膜的发生率及其危害^[3、4],通过护理干预,提高患者的生活质量及满意度。

1 概念

放射性口腔黏膜炎放疗相关性口腔黏膜炎(RTOM),属于放疗引起的口腔黏膜炎症或溃疡性病损等并发症[5],临床表现主要有患者口腔黏膜处于充血状态,或出现水肿、红斑、糜烂、溃疡等,患者会感到口腔局部疼痛,日常会有口干、进食困难、味觉障碍等情况,对生活构成一定影响^[6、7-8]。

1.1 放射性口腔黏膜炎分级

具体的RTOM分级标准如下^[9]:0级:口腔黏膜状态同健康黏膜,不存在损伤情况;1级:口腔黏膜处于充血状态,疼痛程度为轻度;2级:处于片状黏膜炎状态,或产生了炎性血清血液分泌物、疼痛程度属于中度;3级:融合纤维性黏膜炎,疼痛程度属于中度;4级:口腔黏膜出现溃疡、出血、坏死等症状。

1.2 RTOM 危险因素评估

尽管RTOM发生发展的危险因素中还有许多尚未解答的问题,但根据既往研究结果得出危险因素主要包括患者自身因素以及治疗相关的因素^[10]。

1.2.1 患者自身因素

一是患者自身有关口腔健康的因素,亦是当前世界公认的RTOM危险因素如未能形成良好的日常口腔卫生习惯;以往曾有牙周疾病史;营养不良;吸烟等。二是机体其他类型的疾病严重程度相关影响因素如性别、年龄、体重、心理、肿瘤特性、有否合并糖尿病等^[11-12]。

1.2.2 治疗相关因素

治疗会影响RTOM发生率和严重程度。有关RTOM治疗的危险因素有放疗所用的技术、分割模式、药物剂量^[13]、患者部位、化疗药物(靶向药物)的实际应用情况等。

2 放射性口腔黏膜炎的预防

2.1 非药物预防:

2.1.1 于患者接受放疗之前,对其牙龈、口腔等相关部位的炎症进行治疗:对浅度龋齿进行填补,对深度龋齿、残根^[14]等进行拔除,指引患者注意休息,等待伤口完全愈合(通常需要10天至14天的时间),方可开始放疗。每天自检口腔至少两次,观察口腔内粘膜变化^[15]。保持口腔清洁,预防感染^[16],每天早晚用软毛刷刷刷牙。不要用牙签或者锐器剔牙,推荐用牙线,每日2-3次软毛牙刷刷牙,每餐前、后用温盐水或者含漱液漱口,含漱1-3分钟后吐掉。保持口腔湿润,自放疗之日起,每天饮水大于2500ml。吃软食,

忌辛辣刺激饮食,勿食过冷、过热、过硬及油炸食品,禁烟酒。

2.1.2 放疗期间建议患者戒烟、戒酒,多喝水,避免热、酸性及辛辣的食物,日常饭后做好口腔清洁工作,以软毛、小头、刺激性的牙刷清洁牙齿及口腔内部;RTOM 分级在3级及以上的患者,由护理人员帮助完成被动口腔清洁、基础口腔护理等,每日清洁次数为4次至6次^[6]。同时,为确保患者口腔表面处于清洁、持续湿润的状态^[3],可适当增加患者用盐水进行漱口的次数。口腔护理时要去掉义齿,进行洗刷。口腔黏膜损伤愈合前尽量少带义齿,如果条件许可,尽量把义齿置于0.2%洗必泰液中消毒10分钟后再带上。良好的口腔卫生有助于预防和减轻RTOM 建议患者放疗前进行口腔检查、改善口腔卫生^[17-18]同时可采用口腔保湿剂或人工唾液、水溶性果冻、干口含片或干口腔润滑剂^[19-20]。

2.1.3 放疗之后的3年内禁止拔牙,放疗期间及放疗后的半年内坚持做口腔功能锻炼。

2.2 药物预防

2.2.1 细胞因子:根据相关临床研究报道成果可知,预防RTOM 的细胞因子有重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor,GM-CSF)、EGF等^[21],早期一项非随机对照研究显示,类似一项40例头颈部肿瘤患者的随机对照研究结果显示GM-CSF 漱口口水在预防RTOM 和缓解黏膜相关疼痛方面比硫酸铝漱口口水更有效,可减少黏膜炎引起的放疗过程中断。

2.2.2 黏膜保护剂:目前临床以自由基清除剂、必需氨基酸、过饱和钙磷酸盐等作为主要的黏膜保护剂。Tsujiimoto^[22]等基于RTOM 的聚焦研究,总结了头颈部癌患者可通过使用谷氨酰胺(10g/d),实现RTOM 的有效预防,谷氨酰胺组的2级黏膜炎发生率(0)明显少于安慰剂组的2级黏膜炎发生率(10%)($P=0.023$)、谷氨酰胺组的4级黏膜炎发生率(0)明显少于安慰剂组的2级黏膜炎发生率(25%)、这一数据结果进一步支持了谷氨酰胺的预防效用。Quinn等^[23]在研究中应用回顾性分析的方法,聚焦30项以过饱和钙磷酸盐漱口口水对RTOM 进行预防的研究案例并展开分析,发现有24项验证了过饱和该磷酸盐漱口口水对口腔卫生、口腔湿润的维持作用及对口腔的润滑作用,能够明显减少患者RTOM 的发生率、严重程度、维持时长。

2.2.3 非甾体抗炎药:盐酸苯达明漱口口水对炎症细胞因子TNF- α 、IL-1 β 均能够发挥明显的抑制作用^[24-25]。

Epstein等^[26]应用随机双盲对照的方法,以135例头颈部肿瘤患者作为研究对象,分析其RTOM 的产生情况,发现在红斑、溃疡的发生率影响上,盐酸苯达明可使其呈现约30%的降幅($P=0.037$),患者因此得以减少使用全身止痛剂($P < 0.05$)。Kazemian等^[27]结合双盲对照研究的形式,聚焦100例头颈部肿瘤患者的病情与RTOM 情况,经研究分析,总结两组患者的RTOM 发生率对比:安慰剂组呈现比盐酸苯达明漱口口水组多2倍至6倍的发生率。Nicolatou.Galitis等^[28]对40篇与RYOM 相关的研究文献进行整理与探讨,提出建议:为预防RTOM,可将盐酸苯达明漱口口水应用于将要接受 ≥ 50 GY 放疗的头颈部肿瘤患者。

2.2.4 天然药物:在RTOM 的治疗干预过程中,蜂蜜可应用于其中并发挥辅助治疗的效用,帮助患者缓解疼痛与不适,例如可指导患者分别在放疗前、放疗后在口腔内部涂抹纯天然花蜜^[29],或可稀释天然蜂蜜后用以漱口,保持1日3次的频率持续7天或以上。由2019年的一项Mate^[30]分析结果可知,蜂蜜能够明显帮助患者降低重度RTOM 的严重程度,实现口腔疼痛缓解、尽可能避免治疗中止及相关风险。结合口腔护理液的正确选取与积极使用,有助于患者口腔处于清洁、湿润的良好状态,减少细菌滋生,预防黏膜损伤,从而减少感染。

2.2.5 中药:就当前而言,医学领域的许多相关研究均已验证了现代中药复方制剂(双花百合片、口炎清颗粒、康复新液等)对于降低口腔黏膜炎严重程度、缓解疼痛及不适的作用^[5, 24, 25, 31]。其中,康复新液对于鼻咽癌引发的口腔黏膜炎、口腔疼痛等的预防与治疗效果相对优于复方硼砂含漱液^[32];基于有效抗癌治疗(放疗等)的推进,补中益气汤加减治疗的结合应用可发挥显著的干预与辅助治疗效果,如降低口腔溃疡率、优化缓解效果等^[33]。

2.2.6 其他:对于口腔疼痛已明显对日常进食构成影响且持续时间 > 7 天,或进食量在60%以下,或无法进食的患者,医护人员需要对其吞咽状况、营养不良、体重明显减少等问题给予重视并持续监测,提供必要的支持与科学的建议。而对RTOM 在3级及以上者,医护人员应及时联系临床营养师参与患者的护理干预,根据实际情况制定科学合理的个性化膳食计划,指引患者摄入适量的流食或半流质食物,期间注意防止呛咳;必要时结合肠外营养支持,以维持患者营养状态。建议以《中国临床肿瘤学会(coso)恶性

肿瘤患者营养治疗指南 2019》为参照^[34]。

3 小结

RTOM 可以在一定程度上加以预防。良好的口腔卫生环境及护理是预防 RTOM 的主要措施。就当前而言,放射性黏膜炎并不能完全预防,也尚无治疗的特效药,只可通过缓解不适、减轻症状、减少并发症实现干预治疗。目前对 RIOM 的干预措施主要集中在口腔护理、口腔疼痛缓解、营养支持和感染控制等方面,然而,根据其发病机制和影响因素,最近提出了许多新的和有效的方法来预防和治疗 RIOM 一些新颖的临床试验表明,可能会治疗减少剂量放疗(减少 GTV 剂量从标准剂量 70 戈瑞到 60 戈瑞),减少细胞剂量化疗,甚至单独放疗(没有化疗),可能减少严重 RIOM 的发生率。然而,这些临床研究的随访时间较短(仅约 3 年),因此,尽管这些方案可能会降低 RIOM,但对长期生存率的影响仍不确定。鉴于经典的疗效同步放化疗方案(局部晚期鼻咽癌患者 5 年总生存率在 80%),需要进一步研究更长的随访时间来探索这些方法的可行性,为预防 RIOM 的研究提供新的途径。虽然没有美国批准的降低 RIOM 的药物^[35],RTOM 重在预防,期待发现更完整的 RTOM 危险因素,找到更为安全、有效的防治策略。

参考文献:

[1] 陆蕊,佟金晶.《循证护理结合预见性护理在放射性口腔黏膜炎预防与护理中的应用》[J].医药前言临床护理,2018,8(34):332-333.

[2] Christoforou J, Karasneh J, Manfredi M, et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Non-opioid pain management of head and neck chemo/radiation-induced mucositis: A systematic review[J]. Oral Dis, 2019, 25(1): 182-192.

[3] 顾艳荳, 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): 3705-3707.

[4] 顾艳荳, 桑燕, 朱健华. 癌症患者口腔黏膜炎评估的最佳实践[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(11): 1010-1014.

[5] 李凯新, 陈媛媛, 陈明, 等. 放射性口腔黏膜炎的研究进展[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(11): 875-880.

[6] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 放射性口腔黏膜炎防治策略专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019,

28(9): 641-647.

[7] Yao Z, Cheng B. Morbidity in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma and Radiation-Induced Skin Lesions: Cause, Risk Factors, and Dermatitis Evolution and Severity. ADV SKIN WOUND CARE, 2021, 34: 1-8.

[8] Pulito C, Cristaudo A, Porta C, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39: 210.

[9] 孙愚. 艾灸涌泉穴防治头颈部肿瘤放疗后急性口腔黏膜反应的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(69): 1-2.

[10] Eilers J, Million R. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer [J]. Semin Oncol Nurs, 2007, 23(3): 201-212. DOI: 10.1016/j.soncn.2007.05.005.

[11] Sonis ST. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis [J]. Oral Oncol, 2009, 45(12): 1015-1020. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2009.08.006.

[12] Khaw A, Logan R, Keefe D, et al. Radiation-induced oral mucositis and periodontitis - proposal for an inter-relationship [J]. Oral Dis, 2014 Apr; 20(3): e7-18. doi: 10.1111/odi.12199.

[13] Liu S, 赵 Q, 郑 Z, 等. 治疗和预防措施的状况用于头颈部癌症患者的放射诱导口腔黏膜炎. 前奥恩科尔, 2021 年, 11: 642575.

[14] 苏田, 冥田, 斋藤. 头颈部癌放疗的口腔治疗策略. Jpn Dent 科学 Rev, 2020, 56: 62-7.

[15] UKOMiC OM Guidelines. Mouth care guidance and support in cancer and palliative care [EB/OL]. 2019 [2021-02-20]. http://www.ukomic.co.uk/pdf/UK_OM_Guidelines_v3.pdf.

[16] 贾格拉维西亚, 菲利波斯卡斯. 化疗与放疗的防治诱导口腔黏膜炎. 医学(考纳斯), 2019: 55.

[17] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. EGFR TKI 不良反应管理专家共识 [J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(2): 57-81.

[18] 孟晓燕, 刘霞, 赵文娟, 等. 放射性口腔黏膜炎照护方案的循证实践效果 [J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(23): 3193-3197.

[19] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 放射性口腔黏膜炎防治策略专家共识 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(9):

641-647.

[20] 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会, 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会, 抗肿瘤治疗引起急性口腔黏膜炎的诊断和防治专家共识 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2021,26(5):449-459.

[21] Saarihahti K, Kajanti M, Joensuu T, Comparison of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and sucralfate mouthwashes in the prevention of radiation-induced mucositis: a double-blind, randomised phase III study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*

[22] 谢宁, 庞劲松, 徐华顺, 等. 双氯酚酸含漱液对放射性口腔黏膜炎的止痛效果观察 [J]. 上海口腔医学, 2014,23(3):356-358.

[23] 吴红革, 程晶, 于丹丹, 等. 金因肽在头颈部肿瘤患者放射治疗中的临床应用观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013,20(10):1157-1159.

[24] Kong M, Hwang DS, Yoon SW, et al. The effect of clove-based herbal mouthwash on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a single-blind randomized preliminary study [J]. *Onco Targets Ther*, 2016,9:4533-4538.

[25] Zheng B, Zhu X, Liu M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Shuanghuabaihe tablets to prevent oral mucositis in patients with nasopharyngeal cancer undergoing chemoradiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018,100(2):418-426.

[26] 白洪芳, 江庆华, 曾万琴, 等. 康复新液预防与治疗鼻咽癌放疗所致口腔黏膜炎的效果观察 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2017,30(1):43-48.

[27] 耿春霞. 补中益气汤加减治疗肿瘤化疗后口腔溃疡

的临床观察 [J]. 中西医结合研究, 2015,7(6):305-306.

[28] Nicolatou - Galitis O, Sarri T, Bowen J, et al. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients [J]. *Support Care Cancer*, 2013,21(11): 3179-3189. DOI:10.1007/s00520-013-1847-y.

[29] 苏群, 李益民, 韩鹏柄, 等. 蜂蜜对鼻咽癌患者发生放射性口腔黏膜炎的预防作用研究 [J]. 当代医学, 2018,3(24):55.

[30] 周琳琳, 苏少晨, 翟田田, 等. 蜂蜜预防放疗导致的口腔黏膜炎及相关疼痛的系统评价 [J]. 中国护理管理, 2019,19(5):693-700.

[31] 杨柳陶, 利琼, 刘红玲. 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 [J]. 现代临床护理, 2019,18(6):21.

[32] 白洪芳, 江庆华, 曾万琴, 等. 康复新液预防与治疗鼻咽癌放疗所致口腔黏膜炎的效果观察 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2017,30(1):43-48.

[33] 耿春霞. 补中益气汤加减治疗肿瘤化疗后口腔溃疡的临床观察 [J]. 中西医结合研究, 2015,7(6):305-306.

[34] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (cSCO) 恶性肿瘤患者营养治疗指南 2019 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.

[35] 安德森 CM, Lee CM, 桑德斯 DP, 等. IIb 阶段, 随机, GC4419 与安慰剂相比, 可减少头颈部癌并放疗和顺铂引起的严重口腔黏膜炎的双盲试验. *J Clin Oncol*, 2019, 37: 3256-65.

作者简介:

柳丽华 (1981-), 女. 河北平泉人, 满族, 本科学历, 空军特色医学中心反射治疗科主管护师, 主要从事放射肿瘤护理学研究。