

Omega-3 脂肪酸在预防乳腺癌化疗患者口腔黏膜炎中的效果

黄晓莉 叶津津 唐月莲

浙江省湖州市中医院肿瘤科, 浙江湖州 313000

[摘要]目的 观察 Omega-3 脂肪酸在预防乳腺癌化疗患者口腔黏膜炎中的效果。方法 选取 2018 年 3 月至 2019 年 10 月我院住院乳腺癌化疗患者 120 例为研究对象,按照随机数字表法将其随机分为对照组和试验组,每组各 60 例,对照组患者给予醋酸氯己定常规口腔治疗,试验组在对照组的基础上加服 Omega-3 脂肪酸。并对两组患者口腔真菌感染、牙周健康和口腔黏膜炎严重程度状况进行比较。结果 试验组患者的真菌感染率为 5.00%(3/60),明显低于对照组的 16.67%(10/60),差异有统计学意义($\chi^2=4.227, P<0.05$);试验组患者的菌斑指数为(1.32±0.25)、牙龈指数为(1.27±0.22),明显低于对照组的(2.41±0.33)、(2.19±0.39),差异均有统计学意义($P<0.05$);试验组患者的口腔黏膜炎分级 0 级比例为 81.67%(49/60),明显高于对照组的 41.67%(28/60),差异有统计学意义($P<0.05$),试验组 I~II 级、III~IV 级比例为 11.67%(7/60)、6.67%(4/60),均明显低于对照组的 28.33%(17/60)、25.00%(15/60),差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 Omega-3 脂肪酸在预防乳腺癌化疗患者口腔黏膜炎中具有较好的预防和治疗效果,值得临床推广应用。

[关键词] Omega-3 脂肪酸;乳腺癌;口腔黏膜炎;化疗

[中图分类号] R739.91

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-9701(2021)04-0026-04

The effect of Omega-3 fatty acid in preventing oral mucositis in patients with breast cancer chemotherapy

HUANG Xiaoli YE Jinjin TANG Yuelian

Department of Oncology, Huzhou Traditional Chinese Medicine Hospital in Zhejiang Province, Huzhou 313000, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of Omega-3 fatty acid in preventing oral mucositis in patients with breast cancer chemotherapy. **Methods** A total of 120 patients with breast cancer chemotherapy who were hospitalized in our hospital from March 2018 to October 2019 were selected as the research object, and they were randomly divided into a control group and an experimental group according to the random number table method, with 60 cases in each group. Patients in the control group were given regular oral treatment with chlorhexidine acetate. The experimental group added Omega-3 fatty acid on the basis of the treatment in control group. The oral fungal infection, periodontal health, and oral mucositis severity were compared between the two groups. **Results** The fungal infection rate of patients in the experimental group was 5.00%(3/60), which was significantly lower than 16.67% (10/60) of the patients in the control group, and the difference was statistically significant($\chi^2=4.227, P<0.05$). The plaque index (1.32±0.25) and gingival index(1.27±0.22) were significantly lower than those in the control group(2.41±0.33)and (2.19±0.39), and the differences were statistically significant($P<0.05$). The proportion of mucositis grade 0 was 81.67% (49/60) in the experimental group, which was significantly higher than 41.67% (28/60) in the control group ($P<0.05$), and the ratio of grades I to II, III to IV was 11.67% (7/60), 6.67% (4/60) in the experimental group, which was significantly lower than 28.33% (17/60) and 25.00% (15/60) in the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Omega-3 fatty acid has good preventive and therapeutic effects in the prevention of oral mucositis in breast cancer chemotherapy patients, and it is worthy of clinical application.

[Key words] Omega-3 fatty acids; Breast cancer; Oral mucositis; Chemotherapy

化疗是治疗恶性肿瘤的常用方法,但是,化疗药物在杀死肿瘤细胞的同时,会对口腔黏膜等代谢、增

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目(2020ZB243)

殖旺盛的组织造成损伤,造成口腔黏膜炎的发生。据报道,化疗患者口腔黏膜炎的发生率可高达 40%甚至更高^[1]。化疗所致的口腔黏膜炎不但会影响患者的身

心健康和生活质量,还由于感染预防、住院时间延长和施用镇痛剂等增加了患者的经济负担^[2-4]。Omega-3 脂肪酸主要成分为二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA),大量的研究发现 Omega-3 脂肪酸对牙周炎、系统性红斑狼疮和类风湿关节炎等炎症具有较为明显的控制作用^[5-7]。本研究将 Omega-3 脂肪酸和常规口腔治疗醋酸氯己定联用,进一步评价其对预防和治疗乳腺癌化疗患者口腔黏膜炎的作用,获得较好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月至 2019 年 10 月我院住院的乳腺癌化疗患者 120 例为研究对象。纳入标准:①经组织病理确诊为乳腺癌,且接受术后化疗或新辅助化疗^[8]者;②年龄 18~80 岁者;③自愿参加本研究者。排除标准:①有认知障碍或有沟通障碍者;②化疗前已有口腔疾病者。

按照随机数字表法将其分为对照组和试验组,每组各 60 例,所有患者均为女性。对照组年龄 30~78 岁,平均(62.82±12.53)岁;病理类型,浸润性癌 49 例,非浸润性癌 11 例。试验组年龄 31~80 岁,平均(63.57±12.82)岁;病理类型,浸润性癌 46 例,非浸润性癌 14 例。两组患者的年龄和病理类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审查通过,并与研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组 化疗患者接受常规的口腔治疗,具体如下:即患者首先含漱 40 mL 0.05%的醋酸氯己定溶液 2 min,在含漱过程中,舌体要活动并配合鼓腮 15 次,之后吐出溶液,将口腔擦洗干净,之后再含漱一次,时间仍为 2 min,方法同上。每天早晚各进行 1 次,2 周为 1 个疗程,共进行 2 个疗程。

1.2.2 试验组 化疗患者在接受常规的醋酸氯己定溶液含漱的基础上加服 Omega-3 脂肪酸药物-多烯酸乙酯软胶囊(山东禹王制药有限公司,批准文号:国药准字 H20003634,规格:0.25 g/粒)口服,一次 2 粒,一日 3 次,疗程 4 周。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 真菌感染情况 对患者进行咽拭子涂片,检查假菌丝和芽生孢子存在情况,有假菌丝或芽生孢子存在为真菌感染阳性,否则为阴性。真菌感染率=真菌感染阳性例数/总例数×100%。

1.3.2 牙周健康状况 ①菌斑指数^[9]。采用 Turesky 改良 Quigley-Hein 法对两组患者进行菌斑指数检查,首

先将菌斑显示剂涂于牙面上,之后漱口,并对牙面上着色菌斑的分布范围和部位进行观察和记录,牙面上无菌斑存在计为 0 分;牙颈部龈缘处有散在点状菌斑存在计为 1 分;牙颈部有宽度在 1 mm 及以下的连续窄带状菌斑存在计为 2 分;牙颈部菌斑超过 1 mm 仍不超过 1/3 牙面计为 3 分;牙面 1/3~2/3 均覆盖了菌斑计为 4 分;牙面 2/3 以上均覆盖了菌斑计为 5 分。②牙龈指数^[10]。运用牙龈指数对两组患者的牙龈病变严重程度进行分级评定,首先将牙周探针置于患者牙龈边缘龈沟的开口处,然后沿着龈缘在牙龈处轻柔地滑动,滑动中轻微地触及组织,同时观察牙龈的健康状况,牙龈健康者计为 0 分;牙龈颜色发生轻度改变,轻度水肿或炎症,探诊时不出血者计为 1 分;牙龈呈红色,水肿伴中度炎症,探诊时出血计为 2 分;牙龈明显红肿或有溃疡,伴严重炎症,可能会自发出血者计为 3 分。

1.3.3 口腔黏膜炎严重程度 根据患者口腔症状对口腔黏膜炎严重程度进行分级,口腔黏膜无症状为 0 级;口腔黏膜疼痛或口腔黏膜红斑但未对进食造成影响为 I 级;口腔黏膜红斑或溃疡但仍能进食固体食物为 II 级;口腔黏膜严重红斑或溃疡以致无法进食固体食物为 III 级;口腔黏膜溃疡融合成片且已经无法进食为 IV 级^[11]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者真菌感染情况比较

试验组患者的真菌感染率为 5.00%(3/60),明显低于对照组的 16.67%(10/60),差异有统计学意义($\chi^2=4.227, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者真菌感染情况比较

组别	n	真菌感染阳性例数	真菌感染阳性率(%)
试验组	60	3	5.00
对照组	60	10	16.67
χ^2 值			4.227
P 值			0.040

2.2 两组患者牙周健康状况比较

试验组患者的菌斑指数为(1.32±0.25)、牙龈指数为(1.27±0.22),明显低于对照组的(2.41±0.33)、(2.19±0.39),差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表2 两组患者牙周健康状况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	菌斑指数	牙龈指数
试验组	60	1.32±0.25	1.27±0.22
对照组	60	2.41±0.33	2.19±0.39
t 值		20.394	15.915
P 值		<0.001	<0.001

2.3 两组患者口腔黏膜炎严重程度比较

试验组患者的口腔黏膜炎分级0级比例为81.67%(49/60),明显高于对照组的41.67%(28/60),差异有统计学意义($P<0.05$),I~II级、III~IV级比例为11.67%(7/60)、6.67%(4/60),均明显低于对照组的28.33%(17/60)、25.00%(15/60),差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者口腔黏膜炎严重程度比较[n(%)]

组别	n	0级	I~II级	III~IV级
试验组	60	49(81.67)	7(11.67)	4(6.67)
对照组	60	28(41.67)	17(28.33)	15(25.00)
χ^2 值		15.983	5.208	7.566
P 值		<0.001	0.022	0.006

3 讨论

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,严重威胁女性的生命安全和身心健康^[12]。化疗是乳腺癌治疗的主要方法之一,然而,由于化疗药物在杀死肿瘤细胞的同时,也有导致患者发生口腔黏膜炎的风险。其可能的原因有:①化疗药物可能通过抑制口腔黏膜上皮细胞核酸和蛋白质的合成,影响了口腔细胞的增殖,进而造成基底细胞的更新受阻、黏膜萎缩以及胶原断裂等情况,最终形成口腔黏膜破损、溃疡^[13-14]。②化疗药物具有抑制骨髓造血、使中性粒细胞生成减少的作用,中性粒细胞生成使患者的免疫力明显降低,进而影响了患者口腔的自净能力。③疾病自身导致的口腔内环境变化,如脱水、进食减少、唾液黏稠和自洁能力降低等使口腔环境易于细菌增殖^[15-16]。④长期应用抗菌药物,容易造成口腔细菌失调,进而引发感染。化疗患者口腔黏膜炎通常出现在化疗后不久,患者最先感觉口腔不适,之后口腔黏膜会出现红斑,然后进展为斑片性溃疡,最终溃疡面扩大成片状而引发剧烈疼痛,对患者的生活质量和治疗依从性造成重大影响。

当前,临床上常用醋酸氯己定溶液含漱进行化疗后患者口腔黏膜炎的预防。其原理是口腔黏膜表面和牙齿上的菌斑通常带负电荷,而醋酸氯己定溶液通常带正电荷,在含漱时,该溶液通过电荷吸附作用,将菌斑物理吸附下来,从而发挥口腔抑菌作用。然而,其有效性尚需进一步提高^[17]。

Omega-3脂肪酸是机体健康生长的必需物质,由于体内不能主动合成,又称为机体的“必需脂肪酸”。目前研究发现,Omega-3脂肪酸具有多重药理作用,既可以用于冠心病的预防,又可以用于结肠癌的防治^[18-19]。本研究结果显示,在常规醋酸氯己定溶液含漱的基础上,加服主要成分为Omega-3脂肪酸的药物,与对照组相比,既有效降低了患者的真菌感染率,提高了患者的牙周健康状况,同时,还有效抑制了严重口腔黏膜炎的发生。提示醋酸氯己定溶液联合Omega-3脂肪酸可有效提高化疗患者口腔黏膜炎的防治效果。推测其原因:①化疗后口腔黏膜炎的发病与炎症、机体免疫功能降低相关,而Omega-3脂肪酸的主要成分EPA和DHA具有调节免疫细胞增殖、抑制炎症细胞趋附和炎症因子分泌的作用。②Omega-3脂肪酸还能通过加强机体氧化物酶系的活性,促进组织再生和炎症介质清除。已有试验表明,Omega-3脂肪酸通过氧化物酶通路竞争性抑制炎症介质产生,从而起到缓解组织损伤的作用^[20]。③Omega-3脂肪酸代谢产物(如resolvins、protectins)本身具有抗炎和调节免疫状态的作用,能够产生抗炎和修复组织的功能。

综上所述,Omega-3脂肪酸在预防乳腺癌化疗患者口腔黏膜炎中具有较好的预防和治疗效果,值得临床应用。然而,由于样本量较小和单中心研究的局限性,其具体效果尚需进一步研究验证。同时,由于Omega-3脂肪酸公认的治疗剂量和疗程尚未明确,因此其最优的应用剂量和疗程也需要进一步研究。

[参考文献]

- [1] 顾艳茹,龚丽俐,胡雁. 放化疗性口腔黏膜炎评估方法的研究进展[J]. 重庆医学,2013,42(26):3180-3182.
- [2] 龚丽俐,顾艳茹,胡雁. 放化疗性口腔黏膜炎发生情况及危险因素的研究进展[J]. 医学综述,2013,19(23):4315-4317.
- [3] 秦童,赵琪,万鼎铭. 氨磷汀预防化疗所致口腔黏膜炎的效果观察[J]. 山东医药,2011,51(24):72-73.
- [4] 包兴,白明华,王中卫,等. 重组人粒-巨噬细胞集落刺激因子漱口液预防和治疗局部晚期鼻咽癌同步放化疗所致口腔黏膜炎[J]. 肿瘤研究与临床,2018,30(3):184-189.
- [5] 高颀雄,张坚. α -亚麻酸体内转化为二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸的研究进展[J]. 中国油脂,2015,40(9):27-31.
- [6] Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance[J]. Biochim Biophys Acta,2015,1851(4):469-484.

- [7] El Khouli AM, El-Gendy EA. Efficacy of omega-3 in treatment of recurrent aphthous stomatitis and improvement of quality of life: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2014, 117(2): 191-196.
- [8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015版)[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(9): 692-754.
- [9] 王婷, 刘林, 陈荟忆, 等. 微型种植体支抗在青年口腔正畸治疗中的应用效果分析[J]. 西南国防医药, 2019, 29(7): 746-748.
- [10] 袁爽, 施乐, 陈琦雯. 上海市静安区初中学生牙龈炎现状及影响因素分析[J]. 口腔材料器械杂志, 2019, 28(2): 32-37.
- [11] 罗艳燕, 姜玉良. 新模式综合治疗局部晚期鼻咽癌的临床疗效及患者口腔黏膜炎严重程度的影响因素分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(33): 153-155.
- [12] 周海龙. 改良根治术治疗乳腺癌 22 例临床分析[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(7): 781-783.
- [13] 李庆福, 李锡清, 姜丽, 等. 化疗诱发口腔黏膜炎的危险因素分析[J]. 口腔医学研究, 2019, 35(8): 810-813.
- [14] 金莉. 化疗对患者口腔黏膜细胞凋亡和增殖的影响及中药的干预作用[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(2): 162-163.
- [15] 李国英, 宋广德. 肿瘤患者放化疗后口腔炎的预防与治疗[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2003, 10(11): 1143, 1173.
- [16] 吴丹红, 何建群. “加味二辛煎”在预防乳腺癌化疗患者口腔黏膜炎的效果与安全性[J]. 中国药物与临床, 2019, 9(12): 2003-2004.
- [17] 熊连珠. 口腔溃疡含片和口腔溃疡散治疗复发性阿弗他溃疡的疗效评价[J]. 中国处方药, 2016, 14(7): 50-51.
- [18] 徐英. Omega-3 脂肪酸改善复发性阿弗他症状和生存质量临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(9): 652-654.
- [19] 郑杨剑, 王文娜. Omega-3 多价不饱和脂肪酸与冠心病[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(3): 224-225.
- [20] 印佳. Omega-3 不饱和脂肪酸通过 GPR120/ β 2-arrestin/TAK1/TAB1 信号通路对大鼠蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的抑制作用及其分子机制的研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2017.

(收稿日期: 2020-03-23)

(上接第 25 页)

- [6] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 柳州医学, 2012, 35(3): 162-165.
- [7] 温永飞, 常远, 许力月, 等. III型便携式睡眠呼吸监测仪对阻塞性睡眠呼吸暂停患者的诊断价值[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(38): 2994-2999.
- [8] 韦倩, 周诺. 正颌外科及牵张成骨技术在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗中的应用进展[J]. 口腔医学研究, 2019, 35(11): 1020-1022.
- [9] 周明明. Roy 适应模式下多导睡眠监测护理对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者预后的影响[J]. 按摩与康复医学, 2020, 11(2): 72-73.
- [10] 屠静, 陆丽芬. 全程护理及人文关怀理念在睡眠呼吸暂停低通气综合征患者多导睡眠监测中的应用[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2018, 3(52): 164, 181.
- [11] 叶惠玲, 刘刷艺, 何贵碧. 细节护理在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病人多导睡眠监测护理中的应用价值分析[J]. 黑龙江中医药, 2018, 47(6): 185-186.
- [12] 符玲玲, 李春艳. 帕瑞昔布钠与七叶皂苷钠在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征同期多平面手术患者中的联合应用[J]. 中外医学研究, 2019, 17(24): 6-8.
- [13] 齐志勇, 张治平, 呼和牧仁, 等. 多导睡眠仪(PSG)在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)中的临床应用价值[J]. 当代医学, 2007, 13(11): 6-8.
- [14] 莫衬章, 莫晓丽, 卢晓虹, 等. 全程护理及人文关怀理念在睡眠呼吸暂停低通气综合征患者多导睡眠监测中的应用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(18): 27-28.
- [15] 史娟娟, 苗金红, 明兰. 人文关怀在睡眠呼吸暂停低通气综合征病人多导睡眠监测中的应用[J]. 全科护理, 2016, 14(35): 3708-3710.

(收稿日期: 2020-07-23)