

康复新液治疗儿童急性淋巴细胞白血病化疗性口腔溃疡的临床疗效*

齐兴菊¹, 吴昌学^{2,3*}

(1. 贵州省人民医院 儿内科, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州医科大学 分子生物学重点实验室, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州医科大学 地方病与少数民族性疾病教育部重点实验室, 贵州, 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 观察康复新液对儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)化疗性口腔溃疡的临床疗效。方法: 儿童ALL化疗性口腔溃疡患儿60例, 随机均分为康复新液组和龙掌口含液组, 分别给予康复新液或龙掌口含液口服(3~5 mL 含服3~5 min, 4次/d)治疗; 于治疗第6天时, 观察两组患儿口腔溃疡的治疗效果, 比较治疗前后2组患儿口腔溃疡级别、口腔溃疡的消退时间及不良反应。结果: 用药第6天时, 康复新液组有效率高于龙掌口含液组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗前, 两组患儿口腔溃疡以3、4级为主, 用药第6天时两组患儿的口腔溃疡均有好转, 口腔溃疡以0级为主, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后康复新液组患儿0级口腔溃疡比例高于龙掌口含液组($P < 0.05$), 溃疡消退时间短于龙掌口含液组($P < 0.05$), 两组患儿用药期间均无明显不良反应。结论: 康复新液治疗儿童ALL化疗性口腔溃疡的效果优于龙掌口含液。

[关键词] 康复新液; 龙掌口含液; 白血病; 口腔溃疡

[中图分类号] R473.73 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)10-1176-03

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.10.014

The Clinical Curative Effect of Kangfuxin Liquid in Treatment of Children with Chemotherapy Oral Ulcer of Acute Lymphoblastic Leukemia

QI Xingju¹, WU Changxue^{2,3}

(1. Department of Pediatric Internal Medicine of Guizhou People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China; 2. Key Laboratory of Molecular Biology of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 3. Endemic and Ethnic Disease Key Laboratory of Ministry of Education of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To observe clinical curative effect of Kangfuxin Liquid in treatment of children with chemotherapy oral ulcer of acute lymphoblastic leukemia. **Methods:** 60 cases of children with ALL chemotherapy oral ulcer were randomly divided into Kangfuxin Liquid group and Longzhang oral rinse group that were treated with Kangfuxin Liquid or Longzhang oral rinse (3~5 mL, 3~5 min in the mouth, 4/d). On the sixth day of treatment, two groups of patients with oral ulcers were observed and compared before and after the treatment of oral ulcers grade, oral ulcers subsided time and adverse reactions. **Results:** After six days, the Kangfuxin Liquid group had higher efficiency than Longzhang oral rinse group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). Before treatment, the two groups of patients with oral ulcers were mainly 3 or 4 grade. After six days the oral ulcer of two groups was improved, and oral ulcer was mainly at zero level. Compared with the same group before and after treatment, the difference was statistically significant($P < 0.05$). After the treatment the zero grade of oral ulcer in Kangfuxin Liquid group was higher than in Longzhang oral rinse group($P < 0.05$), and

*[基金项目] 贵州省科技厅科技计划课题[黔科合LG字(2012)009]

**通信作者 E-mail: 348924576@qq.com

网络出版时间: 2017-10-17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171017.2231.002.html>

ulcer fade time in Kangfuxin Liquid group was shorter than in Longzhang oral rinse group ($P < 0.05$). There was no obvious adverse reaction in the two groups during the medication. **Conclusion:** The effect of Kangfuxin Liquid in treatment of children with chemotherapy oral ulcer of ALL is superior to the effect of Longzhang oral rinse.

[**Key words**] Kangfuxin Liquid; Longzhang oral rinse; leukemia; oral ulcer

儿童急性淋巴细胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 是儿童最常见的恶性肿瘤, 白血病口腔溃疡是由于化疗、放疗和中性白细胞减少而引起的一种口腔黏膜的炎症, 严重时可使患儿进食不佳而引起营养不良, 而口腔疼痛会引起患儿心情不佳、舒适感下降, 从而致生活质量下降, 还可能因为继发感染而中断对白血病的治疗。龙掌口含液是目前广泛应用于治疗口腔溃疡的药物, 但该药刺激性大, 痛感较强烈, 患儿对药物的依从性较差。近年来, 康复新液被用于化疗后口腔溃疡的治疗, 该药性质较温和, 易为患者所接受。本研究旨在比较两者对儿童 ALL 化疗相关口腔溃疡的疗效, 为临床提供最优治疗方法。

1 对象与方法

1.1 对象

2014 年 1 月 ~ 2016 年 1 月住院化疗的 ALL 并发化疗相关性口腔溃疡的患儿 60 例。纳入标准: (1) 符合儿童 ALL 的诊断标准^[1], (2) 年龄 ≤ 14 岁, (3) 化疗后出现口腔溃疡。排除化疗前即有口腔溃疡、化疗前感染未完全控制、骨髓抑制未缓解者, 排除化疗后并发全身感染、多器官功能衰竭者, 排除中度以上营养不良 [体质指数 (BMI) $< 17.0 \text{ kg/m}^2$]、明显低蛋白血症 (血清白蛋白 $< 25 \text{ g/L}$) 及治疗依从性差患儿。60 例患儿采用随机数字表法均分为康复新液组与龙掌口含液组, 康复新液组男 18 例、女 12 例, 3 ~ 12 岁、平均 (5.6 ± 1.4) 岁; 龙掌口含液组男 17 例、女 13 例, 3 ~ 13 岁、平均 (5.9 ± 1.6) 岁。两组患儿性别、年龄、ALL 免疫分型、危险度分层 (化疗强度)、溃疡等级比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。患儿家属对治疗方案均知情同意, 本研究取得医院伦理委员会的许可。

1.2 治疗方法

两组患儿每天给药前均用 1% 碳酸氢钠液漱口, 随后用生理盐水清洗溃疡面, 充分清除口腔分泌物和腐败组织后用药。康复新液组用康复新液

(四川好医生攀西药业有限责任公司, 批号 Z51021834) 3 ~ 5 mL 含服 3 ~ 5 min (4 次/d); 龙掌口含液组用龙掌口含液 3 ~ 5 mL 含漱 3 ~ 5 min (4 次/d); 两组患儿均在早、中、晚餐后及睡前用药, 用药后 1 h 内禁食、禁饮。两组均于用药 6 d 后评估疗效, 随后继续用药至溃疡完全愈合。

1.3 观察指标

治疗第 6 天时, 记录两组患儿的治疗效果, 比较治疗前后溃疡分级、口腔溃疡消退时间及不良反应。疗效评价标准^[2]: 溃疡分级, 根据美国国立癌症研究所的常规毒性判定标准分为 0 ~ 4 级, 口腔黏膜完全正常为 0 级, 口腔黏膜有 $< 1 \text{ mm}$ 溃疡、无痛性溃疡、可正常进食为 1 级, 多个 $1 \sim 3 \text{ mm}$ 黏膜溃疡、有疼痛、但可饮水和吞咽为 2 级, 溃疡 $> 3 \text{ mm}$ 、只能食用流质为 3 级, 严重溃疡、无法进食、要求肠外或肠内营养支持或预防性插管为 4 级。疗效判断^[3]: 溃疡大小及疼痛无好转为无效, 溃疡大小及疼痛感减轻、但未完全消失为好转, 口腔黏膜光滑、溃疡消失、无疼痛为治愈; 好转和治愈为有效。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析处理, 计数资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计量资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

用药第 6 天时, 康复新液组有效率高于龙掌口含液组, 两组疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 口腔溃疡

治疗前, 两组患儿口腔溃疡以 3、4 级为主, 用药第 6 天时, 两组患儿口腔溃疡均有好转, 以 0 级为主, 同组治疗前后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后康复新液组患儿 0 级口腔溃疡比例高于龙掌口含液组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组儿童 ALL 化疗性口腔溃疡患儿
治疗效果($n, \%$)

Tab.1 Therapeutic effect of oral ulcer in two groups
of children with ALL chemotherapy($n, \%$)

疗效	康复新液组	龙掌口含液组
治愈	22(73.33)	18(60.00)
好转	7(23.33)	6(20.00)
无效	1(3.34)	6(20.00)
总有效	29(96.66)	24(80.00) ⁽¹⁾

⁽¹⁾与康复新液组比较, $P < 0.05$

2.3 口腔溃疡消退时间和不良反应

康复新液组患儿的口腔溃疡消退时间为(4.3 ± 1.9)d, 龙掌口含液组为(6.9 ± 2.2)d, 康复新液组溃疡消退时间短于龙掌口含液组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿用药期间均无明显不良反应。

表 2 两组儿童 ALL 化疗性患儿治疗前后的
口腔溃疡分级

Tab.2 The grading of oral ulcer before and after
treatment in two groups of children with
ALL chemotherapy

溃疡 分级	康复新液组		龙掌口含液组	
	用药前	用药后	用药前	用药后
0 级	0(0.0)	22(73.0) ⁽¹⁾⁽²⁾	0(0.0)	18(60.0) ⁽¹⁾
1 级	2(8.0)	7(24.0) ⁽¹⁾	1(4.0)	6(20.0) ⁽¹⁾
2 级	5(16.0)	1(3.0) ⁽¹⁾⁽²⁾	6(20.0)	3(10.0) ⁽¹⁾
3 级	11(36.0)	0(0.0) ⁽¹⁾⁽²⁾	12(40.0)	3(10.0) ⁽¹⁾
4 级	12(40.0)	0(0.0) ⁽¹⁾	11(36.0)	0(0.0) ⁽¹⁾

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与治疗后龙掌口含液组比较, $P < 0.05$

3 讨论

口腔溃疡为儿科的一种常见口腔黏膜病, 多发生于颊、唇、舌尖、舌边缘、牙龈, 临床症状为口腔黏膜发生单个或多个圆形、椭圆形的溃疡, 溃疡中心凹陷, 颜色为白色或黄色^[4]。小儿口腔溃疡较为多发, 发病原因有病毒、细菌感染、维生素 B 摄入不足, 自身免疫能力下降等, 由于局部剧痛而影响正常饮食, 若不及时治疗, 会严重影响幼儿生长发育和身心健康^[5-6]。其中化疗性口腔溃疡主要是

由于化疗后免疫力低下及化疗药物的毒副作用所致。儿童肿瘤的治疗主要有手术、化疗和放疗 3 大基本治疗手段。而儿童 ALL 主要是以化疗为主, 化疗会非选择性杀死细胞, 而消化系统快速生长的细胞, 特别是口腔黏膜细胞, 会在成熟之前被破坏。当口腔组织较脆弱或被破坏时, 可能就会发生口腔溃疡, 并与正常的口腔相比需要更长的时间愈合。化疗过程中多达 40% 的患儿会发生不同程度的口腔黏膜上皮剥脱, 90% 患儿会发生口腔黏膜炎。多在患儿接受化疗后 3 d 左右出现症状。口腔黏膜炎从开始阶段进展到溃疡阶段通常需要 5 ~ 8 d 并可持续 7 ~ 14 d^[7]。导致部分患儿进食欠佳、营养不良, 对化疗的承受能力下降, 严重可致化疗的中断、延缓, 或被迫减少化疗药物的使用剂量, 对原发病的治疗疗效造成极大影响。

康复新液是一种从美洲大蠊干燥虫体醇提取的纯天然生物制剂。其味咸、辛, 性温, 有效成分主要为苯丙氨酸、赖氨酸等 17 种游离氨基酸, 其中 7 种为人体必需氨基酸, 2 种为人体半必需氨基酸, 具有散瘀活血、促血管增生, 组织修复作用, 常用于瘀血阻滞, 胃痛出血, 胃十二指肠溃疡及金疮、外伤、溃疡、烧烫伤、褥疮之创面等。康复新液含有抗肽激素, 具有抗细菌、抗病毒的作用, 主要是通过抑制蛋白质及 RNA 的合成, 减轻局部炎症反应, 使渗出减少, 从而促进创面愈合, 且具有对皮肤渗透力强, 刺激小的特点。康复新液中还含有一种特殊多元醇及肽类活性物质, 有抗肿瘤及增强免疫力的作用^[8-9]。病理证实, 患者溃疡底部因有炎症刺激常有增殖性动脉内膜炎, 使小动脉管壁增厚、管腔狭窄或血栓形成, 造成局部供血不足, 病变黏膜微循环受损, 妨碍组织再生使溃疡不易愈合。康复新液有改善创面微循环, 促进血管增生, 诱发肉芽组织增生, 修复创面的作用^[10-14]。在本次研究中, 用药 6 d 后评估疗效, 治疗组总有效率达 96.66%, 显著高于对照组, 治疗组经治疗后溃疡评级亦显著优于对照组, 此外, 治疗组溃疡的平均愈合时间明显低于对照组, 说明康复新液治疗化疗性口腔溃疡疗效优于目前临床应用较广的龙掌口含液, 可快速缓解口腔溃疡症状, 减轻患儿痛苦。同时, ALL 患儿化疗后处于免疫抑制状态, 快速治愈口腔溃疡亦减少了口腔局部感染及继发性血源性感染的风险。此外, 本品味微甜, 易被患儿接受, 依从性好, 此次研究中未见不良反应发生, 值得临床推广。

(下转第 1195 页)

- 重期合并呼吸衰竭失败的相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2012(22):5031-5032.
- [2] 谭伟, 孙龙凤, 代冰, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭患者使用无创正压通气成功的临床预测因素研究[J]. 中国全科医学, 2013(2):147-150.
- [3] 中华中医药学会. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011(12):115-116.
- [4] 付会文, 许运铎, 孙涛, 等. 无创正压通气对 AECOPD 合并肺心病患者血气分析、血浆高敏 C 反应蛋白和 N-末端脑钠肽前体的影响[J]. 疑难病杂志, 2014(6):590-591, 596.
- [5] 杨欢欢, 刘荣玉. 无创正压通气治疗 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭的临床疗效观察[J]. 安徽医学, 2012(2):186-188.
- [6] Pazarli, Ahmet C, Koseoglu, Handan I, et al. Procalcitonin: Is it a predictor of noninvasive positive pressure ventilation necessity in acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. Journal of research in medical sciences, 2012(11):1047-1051.
- [7] 刘艳秀, 瞿长春, 刘俏敏, 等. BiPAP 呼吸机联合呼吸兴奋剂治疗 AECOPD 并肺性脑病的应用研究[J]. 国际医药卫生导报, 2013(24):3700-3702.
- [8] Fan, LP, Zhao QH, Liu YC, et al. Semiquantitative cough strength score and associated outcomes in noninvasive positive pressure ventilation patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiratory medicine, 2014(12):1801-1807.
- [9] 戴山林, 金宇. 无创正压通气复合尼可刹米治疗 II 型呼吸衰竭合并神志障碍的疗效[J]. 江苏医药, 2013(22):2741-2742.
- [10] 文申英, 王小军, 廖涛, 等. 尼可刹米与纳洛酮联合无创正压通气治疗 AECOPD 并发呼吸衰竭[J]. 现代生物医学进展, 2016(31):6110-6113.
(2017-06-15 收稿, 2017-09-07 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 周凌

(上接第 1178 页)

4 参考文献

- [1] 黄绍良, 陈纯, 周敦华, 等. 实用小儿血液病学[M]. 北京: 北京人民卫生出版社, 2014:232-240.
- [2] Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, et al. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD[J]. Am J Kidney Dis, 2004(6):1056-1064.
- [3] 朱旌, 冯红杰, 劳逸. 康复新液与思密达对白血病儿童化疗性口腔溃疡的临床疗效[J]. 实用药物与临床疗效, 2014(6):768-770.
- [4] 简安莉, 李芸, 李文兰, 等. 中西医结合治疗 120 例小儿普通型手足口病疗效观察[J]. 航天航空医学杂志, 2013(1):46-47.
- [5] 田云峰. 康复新液治疗小儿口腔溃疡 124 例疗效观察[J]. 甘肃医学, 2014(11):841-843.
- [6] 刘裕倩, 周秋伟, 杨红秀. 康复新液联合碘甘油在治疗复发性口腔溃疡上的国内应用进展[J]. 中国当代医药, 2010(29):37-40.
- [7] 汤静燕, 李志光. 儿童肿瘤诊断治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011:121-126.
- [8] 黄厚聘, 程才芬, 李淑芳. 蟑螂油的抗癌作用[J]. 中草药, 1981(1):35-38.
- [9] 陈利铭. 蟑螂提取物 AT2 抗癌作用的临床及实验研究[J]. 中西医结合杂志, 1986(11):648.
- [10] 邹金凯, 傅得兴. 康复新液的临床应用[J]. 首都医药, 2008(8):29-31.
- [11] 任春娟. 康复新液治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. 天津医科大学学报, 2012(1):139-140.
- [12] Cross NCP, White HE, Müller MC, et al. Standardized definitions of molecular response in chronic myeloid leukemia[J]. Leukemia, 2012(10):2172-2175.
- [13] 降颖. 康复新液联合碘甘油对复发性口腔溃疡期的治疗价值[J]. 中国医药导刊, 2013(7):1205-1206.
- [14] 胡治丽, 潘义红, 邓宝琴. 康复新液在儿科疾病中的应用[J]. 当代医学, 2011(8):35-36.
(2017-07-13 收稿, 2017-09-06 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 乐萍