

【中西医结合】

低温中药口腔喷雾对化疗患者口渴症状的干预效果研究：一项随机对照试验

官淑琴¹ 郑芬¹ 林琳¹ 周赞¹ 何虹²

1. 上饶市中心医院（江西医学高等专科学校第一附属医院 上饶市眼科医院）；2. 南昌大学第二附属医院

摘要：目的 评价低温中药口腔喷雾对化疗患者口渴症状的干预效果，为临床护理实践提供安全、有效、便捷的症状管理方案。方法 本研究采用前瞻性随机对照试验的设计方式，研究对象选取2025年1月至2026年3月在上饶市中心医院以及南昌大学第二附属医院肿瘤科接受化疗治疗的180例患者。我们按照随机数字表法将这些患者分成了三个小组，每个小组各有60例患者。低温中药喷雾组（A组）使用乌梅、甘草、薄荷、金银花、野菊花配伍提取并于2~8℃冷藏的口腔喷雾；常温中药喷雾组（B组）使用相同配方但常温保存的喷雾；空白对照组（C组）则使用2~8℃冷藏的生理盐水喷雾。患者于化疗后出现口干症状时按需使用相应喷雾。分别于干预前（基线）、干预后1h、24h、72h及化疗周期结束时，评估三个小组患者的静息唾液流率、口干症状线性视觉模拟评分及口渴程度数字评分。结果 三个组患者基线资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。静息唾液流率：干预后各时间点，A组水平均明显高于B组和C组（ $P < 0.05$ ）；B组在干预后24h及72h明显高于C组（ $P < 0.05$ ）。口干视觉模拟评分：干预后各时间点，A组均明显低于B组和C组（ $P < 0.01$ ）；B组在干预后24h及72h明显低于C组（ $P < 0.05$ ）。口渴程度数字评分：结果趋势与口干视觉模拟评分一致，A组各时间点评分均明显优于B组和C组（ $P < 0.01$ ），B组在干预后24h及72h评分明显低于C组（ $P < 0.05$ ）。安全性方面，三组均未发生与喷雾相关的严重不良反应，A组2例、B组1例出现短暂轻微刺激感，未予处理自行缓解。结论 低温中药口腔喷雾可以提高化疗患者静息唾液流量，明显减轻患者口干及口渴感并且是安全的。低温保存方式可能使药效增强或者提升了患者的用药感受。此制剂是治疗化疗引起口渴的良好、新颖中西医结合联合治疗手段，在临床上具有较高的实用性和推广性。

关键词：化疗；口渴；口干症；中药喷雾；低温；随机对照试验

DOI：10.65976/3078-8137.2026.02.002

癌症是全球主要死因之一，严重威胁人类健康^[1-3]。化疗是现在治疗癌症最主要的方式，预计到2040年全球首次化疗患者将达1500万^[4]。化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时，也会损伤正常组织，导致脱发、恶心呕吐、口干等副作用^[5-7]。口干症就是因为唾液分泌变少，导致口腔出现干燥的状态，比较典型的表现就是总觉得口干口渴、口唇干裂，还有吞咽困难^[8]。化疗所引发的口干症发生率 $> 60%$ ，不仅影响患者的睡眠质量和躯体功能，还会给患者的情绪带来不好的影响，情况严重的时候可导致化疗中断，最终影响癌症的整体治疗效果^[9]。目前，口干症的治疗以西药或非药物治疗为主。中草药具有价格低廉、药源丰富、副作用小等优势，近年来逐渐应用于口干症的治疗^[10]。研究^[11-12]表明，中药制剂可缓解化疗引起的口干症状。郑义

等^[13]将低温中药口腔喷雾用于全麻术后口渴患者，取得良好效果。然而，低温中药口腔喷雾对化疗患者口干症状的效果研究，目前国内外报道较少。因此，本研究旨在探讨低温中药口腔喷雾对化疗患者口干症状的干预效果，为临床护理实践提供安全、有效、便捷的症状管理新方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象选取2025年1月至2026年3月于上饶市中心医院及南昌大学第二附属医院肿瘤科正在接受化疗的患者。纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁；②经细胞学或病理学确诊为恶性肿瘤，并正在接受静脉化疗；③患者主诉化疗后出现口渴或口干，且口渴程度数字评分量表（Numerical Rating Scale, NRS）评分 ≥ 4 分；

基金项目：2025年社会发展领域市级科技计划第一批指导性项目（20251CZDX58）。

④预计生存期 ≥ 3 个月；⑤意识清楚，具备基本的理解和沟通能力，自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准：①既往有头颈部放疗史，或放疗与化疗同步者；②明确诊断有舍格伦综合征、干燥综合征等自身免疫性疾病者；③因其他疾病（如糖尿病、尿崩症、肾衰竭等）导致口渴者；④口腔黏膜严重破损或存在其他严重口腔疾病，不适宜使用喷雾者；⑤对试验药物中任何成分（乌梅、甘草、薄荷、金银花、野菊花）过敏者；⑥正在参与别的干预性临床研究者。脱落标准：①患者主动要求退出研究；②治疗过程中因病情恶化、转科、死亡等原因无法继续完成研究；③未按规定使用喷雾（使用次数 $<$ 规定次数的80%）；④资料收集不完整，影响主要结局指标评价者。样本量：根据预试验结果及文献参考，以口干视觉模拟评分（Visual Analog Scale, VAS）为主要结局指标，设定检验效能 $(1-\beta)=0.8$ ，显著性水平 $\alpha=0.05$ ，组间最小差异为1.2分，标准差预估为1.8分，考虑20%的失访率，每组至少需要60例患者，三组共需180例。

1.2 研究方法

1.2.1 研究设计

本研究为前瞻性随机对照试验。将患者分为三组（用随机数字表法）：低温中药喷雾组（A组）、常温中药喷雾组（B组）和空白对照组（C组），每组60例。本次临床研究对结局评估者及数据统计者实行盲法。

1.2.2 干预方法

（1）中药喷雾制备与保存：药物组成为乌梅、甘草、薄荷、金银花、野菊花（比例经课题组前期通过文献研究和专家咨询优化）。按比例称取上述药材，加入适量蒸馏水，采用水煎煮法提取两次，合并滤液，过滤、浓缩至所需浓度，分装于经严格清洗消毒的医用级喷雾瓶中。低温中药喷雾组（A组）的喷雾瓶储存于 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 医用冰箱中；常温中药喷雾组（B组）的喷雾瓶避光常温（ $20\sim 25^{\circ}\text{C}$ ）保存。喷雾坚持现配现用原则，每次配制不超过一周用量。空白对照组（C组）使用等量、等体积、同品牌、同包装、低温（ $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ）储存的0.9%无菌生理盐水喷雾。

（2）用法：三组受试者化疗结束后，当受试者感觉有口渴、口干情况发生时，将喷雾喷嘴对准口腔，按压喷射 $3\sim 5$ 下，使药液或者生理盐水均匀分布在舌面以及口腔内壁上，记录每天使用次数。干预时间段是从化疗开始到一个疗程结束。

1.2.3 评价指标

（1）静息唾液流率（Unstimulated Whole Salivary Flow Rate, UWS）：采用口含棉球法。嘱患者静坐

5 min后，将预先称重的无菌棉球放入患者口腔舌下，嘱其勿咀嚼、吞咽，收集5 min，取出棉球并立即称重。UWS (ml/min) = (收集后棉球重量 - 收集前棉球重量) / 唾液密度 (1 g/ml) / 5。测量时间点为干预前（基线）、干预后1 h、24 h、72 h及化疗周期结束时。

（2）口干症状线性视觉模拟评分法（Visual Analog Scale for Xerostomia, VAS）：采用一条10 cm长的直线，一端为0（不干，湿润），另一端为10（极干，非常不舒服）。让患者根据自身感觉在线上标记，测量标记点到0端的距离即为分值，分值越高表示口干越严重。测量时间点同UWS。

（3）口渴程度数字评分量表（Numerical Rating Scale for Thirst, NRS）：采用0~10分制，0分代表无口渴，10分代表无法忍受的口渴。由患者根据自身感觉选择一个数字代表当前口渴程度，测量时间点同UWS。

（4）安全性评价：记录患者在干预期间是否出现口腔刺激、过敏等不良反应。

1.2.4 统计学方法

采用SPSS 27.0软件进行统计分析，对于计量资料，先通过Shapiro-Wilk检验来评估其是否服从正态分布，若符合正态，则以均数 \pm 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）进行描述。在组间比较方面：针对基线资料，若涉及两组，采用独立样本 t 检验；若为三组或以上，则使用单因素方差分析。对于干预后不同时间点的重复测量数据，采用重复测量方差分析；若数据不满足Mauchly球形假设，则改用Greenhouse-Geisser法进行校正，分析结果中应重点报告组间效应、时间效应以及两者的交互效应。计数资料以频数与百分比的形式呈现，组间差异的检验选用卡方（ χ^2 ）检验；当理论频数小于5时，则采用Fisher精确概率法。所有假设检验均为双侧检验，显著性水准 α 设为0.05。

1.2.5 伦理审查

本研究符合《赫尔辛基宣言》以及我国有关人类生物医学研究伦理原则的要求。本研究已获得上饶市中心医院以及南昌大学第二附属医院伦理委员会审批通过（伦理批号：2025022）。所有受试者均已清楚了解本研究的目的、方法、风险与受益，在自愿的基础上签署了书面知情同意书。受试者可以随时无条件退出本研究，而且不会对其今后的治疗及护理造成不利影响。

2 结果

2.1 研究对象纳入与脱落情况

本研究共招募符合标准的患者200例，随机分配

后, A组 65例, B组 67例, C组 68例。研究期间, A组脱落 5例(2例病情恶化, 2例转院, 1例主动退出), B组脱落 7例(3例病情恶化, 1例因口腔黏膜炎加重退出, 2例主动退出, 1例失访), C组脱落 8例(3例病情恶化, 2例因个人原因退出, 2例未按规定使用喷雾, 1例失访)。最终共 180例患者完成研究, A组 60例, B组 60例, C组 60例。三组脱落率比较, 差异没有统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 三组患者基线资料比较

三组患者在年龄、性别、肿瘤类型、化疗方案、化疗周期、干预前 UWS、VAS、NRS 评分等方面比较, 差异均没有统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

2.3 干预效果比较

2.3.1 静息唾液流率比较

重复测量方差分析结果显示, 三组患者 UWS 在交互效应($F=12.456, P < 0.001$)、时间效应($F=68.527, P < 0.001$)及组间效应($F=24.831, P < 0.001$)上均有统计学差异。进一步两两比较发现, 在干预后各时间

点, A组 UWS 均显著高于 B组和 C组($P < 0.05$); B组 UWS 在干预后 24h 及 72h 显著高于 C组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3.2 口干视觉模拟评分比较

重复测量方差分析显示, 三组患者 VAS 评分的交互效应($F=18.932, P < 0.001$)、时间效应($F=89.514, P < 0.001$)及组间效应($F=35.627, P < 0.001$)均有统计学意义。两两比较结果显示, A组在干预后各时间点的 VAS 评分均明显低于 B组和 C组($P < 0.01$)。B组在干预后 24h 及 72h 的 VAS 评分明显低于 C组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3.3 口渴程度数字评分比较

结果趋势与 VAS 评分一致。三组 NRS 评分的交互效应($F=16.374, P < 0.001$)、时间效应($F=75.693, P < 0.001$)及组间效应($F=31.852, P < 0.001$)均有统计学意义。A组在各时间点的 NRS 评分均显著优于 B组和 C组($P < 0.01$), B组在干预后 24h 及 72h 的评分明显低于 C组($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 三组患者一般资料比较 (n/%)

| 项目 | A组 (n=60) | B组 (n=60) | C组 (n=60) | 统计量 | P值 |
|------------------|-------------|-------------|-------------|----------------|-------|
| 年龄(岁) | 52.3 ± 10.5 | 53.1 ± 11.2 | 52.8 ± 10.9 | $F=0.089$ | 0.915 |
| 性别(男/女) | 32/28 | 35/25 | 33/27 | $\chi^2=0.302$ | 0.860 |
| 肿瘤类型 | | | | $\chi^2=0.836$ | 0.999 |
| 肺癌 | 18 | 17 | 19 | | |
| 胃癌 | 15 | 16 | 14 | | |
| 结直肠癌 | 12 | 13 | 12 | | |
| 乳腺癌 | 10 | 9 | 10 | | |
| 其他 | 5 | 5 | 5 | | |
| 化疗方案 | | | | $\chi^2=1.023$ | 0.995 |
| 含铂类 | 28 | 27 | 29 | | |
| 含紫杉类 | 20 | 21 | 19 | | |
| 其他 | 12 | 12 | 12 | | |
| 干预前 UWS (mL/min) | 0.18 ± 0.05 | 0.17 ± 0.06 | 0.18 ± 0.05 | $F=0.645$ | 0.526 |
| 干预前 VAS (分) | 7.2 ± 1.3 | 7.3 ± 1.2 | 7.1 ± 1.3 | $F=0.417$ | 0.660 |
| 干预前 NRS (分) | 7.0 ± 1.2 | 7.1 ± 1.3 | 6.9 ± 1.2 | $F=0.444$ | 0.642 |

表 2 三组患者干预前后静息唾液流率比较 (mL/min)

| 时间点 | A组 (n=60) | B组 (n=60) | C组 (n=60) | F值 | P值 |
|---------|---------------------------|---------------------------|-------------|--------|---------|
| 干预前 | 0.18 ± 0.05 | 0.17 ± 0.06 | 0.18 ± 0.05 | 0.645 | 0.526 |
| 干预后 1h | 0.32 ± 0.07 ¹² | 0.24 ± 0.06 ³ | 0.20 ± 0.05 | 38.271 | < 0.001 |
| 干预后 24h | 0.35 ± 0.08 ¹² | 0.28 ± 0.07 ¹³ | 0.22 ± 0.06 | 47.615 | < 0.001 |
| 干预后 72h | 0.38 ± 0.09 ¹² | 0.31 ± 0.08 ¹³ | 0.23 ± 0.07 | 52.384 | < 0.001 |
| 化疗周期结束时 | 0.36 ± 0.08 ¹² | 0.29 ± 0.07 ¹³ | 0.24 ± 0.06 | 43.762 | < 0.001 |

注: ¹与 C组比较, $P < 0.05$; ²与 B组比较, $P < 0.05$; ³与 C组比较, $P < 0.05$ 。

表3 三组患者干预前后口干视觉模拟评分比较(分)

| 时间点 | A组(n=60) | B组(n=60) | C组(n=60) | F值 | P值 |
|---------|-------------------------|-------------------------|-----------|--------|---------|
| 干预前 | 7.2 ± 1.3 | 7.3 ± 1.2 | 7.1 ± 1.3 | 0.417 | 0.660 |
| 干预后1h | 3.5 ± 0.9 ¹² | 4.8 ± 1.0 ³ | 5.5 ± 1.1 | 62.147 | < 0.001 |
| 干预后24h | 3.0 ± 0.8 ¹² | 4.2 ± 0.9 ¹³ | 5.2 ± 1.0 | 71.835 | < 0.001 |
| 干预后72h | 2.7 ± 0.7 ¹² | 3.8 ± 0.8 ¹³ | 4.9 ± 1.0 | 85.236 | < 0.001 |
| 化疗周期结束时 | 2.9 ± 0.8 ¹² | 4.0 ± 0.9 ¹³ | 5.1 ± 1.0 | 77.924 | < 0.001 |

注: ¹与C组比较, $P < 0.05$; ²与B组比较, $P < 0.05$; ³与C组比较, $P < 0.05$ 。

表4 三组患者干预前后口渴程度数字评分比较(分)

| 时间点 | A组(n=60) | B组(n=60) | C组(n=60) | F值 | P值 |
|---------|-------------------------|-------------------------|-----------|--------|---------|
| 干预前 | 7.0 ± 1.2 | 7.1 ± 1.3 | 6.9 ± 1.2 | 0.444 | 0.642 |
| 干预后1h | 3.2 ± 0.8 ¹² | 4.5 ± 1.0 ³ | 5.2 ± 1.1 | 58.746 | < 0.001 |
| 干预后24h | 2.8 ± 0.7 ¹² | 3.9 ± 0.9 ¹³ | 4.9 ± 1.0 | 68.912 | < 0.001 |
| 干预后72h | 2.5 ± 0.6 ¹² | 3.5 ± 0.8 ¹³ | 4.6 ± 1.0 | 82.475 | < 0.001 |
| 化疗周期结束时 | 2.7 ± 0.7 ¹² | 3.7 ± 0.9 ¹³ | 4.8 ± 1.0 | 75.321 | < 0.001 |

注: ¹与C组比较, $P < 0.05$; ²与B组比较, $P < 0.05$; ³与C组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 安全性评价

研究期间,三组均没有发生与喷雾相关的严重不良反应。A组有2例、B组有1例患者报告在喷雾后出现短暂轻微的口腔刺激感,未做特殊处理,均在1~2min内自行缓解。

3 讨论

3.1 低温中药口腔喷雾可有效增加化疗患者的唾液分泌

本研究结果表明,低温中药口腔喷雾可以明显提高化疗患者静息唾液流率(UWS)而且比常温中药喷雾以及低温生理盐水的效果好,证实了本研究的假设。化疗药物对于涎腺造成的损害是引起唾液分泌减少的原因。同时本研究使用的中药喷雾其有效成分可以通过口腔黏膜被吸收或者刺激而起效,乌梅含有丰富的有机酸可反射性引起唾液腺分泌,甘草具有类似肾上腺皮质激素的作用,可以缓解炎症反应,保护腺体的功能^[10]。低温可能是通过对口腔内冷感受器产生刺激从而兴奋副交感神经而导致唾液分泌增多^[13]。常温中药喷雾虽然也具有一定作用(在24、72h优于生理盐水),但是起效慢、维持时间短,这可能与其中的有效成分在常温下部分失活或药效发挥较慢有关,因此低温不仅仅是一种物理降温的方法,也可能是一种提高药物疗效的技术手段。

3.2 低温中药口腔喷雾可显著缓解化疗患者的口干口渴主观症状

本研究中,低温中药口腔喷雾组患者干预前后不同时间段的VAS及NRS评分都明显降低并且低于另

外两个组,在客观指标UWS变化上也是一致的,说明喷雾除了增加唾液分泌外还明显改善病人的主观体验感从而提高舒适度。而口干、口渴是病人主观不适的主要原因,直接影响病人生活质量以及对疾病治疗的信心,在本研究中我们使用了VAS以及NRS进行评估这两个症状,它们都是国际上公认的评价工具,具有良好的可靠性和有效性,由此可见,低温中药喷雾可以在短时间内(1小时以内)有效缓解这些症状并且在化疗过程中也可以持续保持良好疗效,这也就证明其可以作为一种有效快速以及长期缓解上述症状的方法。

3.3 低温中药口腔喷雾具有较好的安全性和临床应用价值

本次研究的相关结果表明,参与试验的三个小组患者,均没有出现与所用喷雾相关的严重不良反应。只有少数患者出现了短暂且轻微的口腔刺激感,这些刺激感没有经过任何特殊处理,就自行得到了缓解。从这一结果不难看出,该口腔喷雾具备较好的安全性。和口服药物相比较,口腔喷雾有着明显的优势。它能够直接作用在患者的口腔黏膜上,不仅降低了药物对胃肠道的刺激,还减少了肝脏首过效应的影响,从而有效降低了全身性不良反应的发生概率^[12]。除此之外,口腔喷雾的剂型设计得小巧轻便,方便携带,而且操作起来十分简单。患者不管在什么时间、什么地点,都能自行使用这款喷雾,这在很大程度上提升了患者使用的自主性,也提高了他们对治疗的依从性。该喷雾的制作原料选用的是乌梅、甘草、薄荷、金银花、

野菊花等日常生活中比较常见的中药,这些中药的药源十分丰富,而且成本相对较低,具备良好的药物经济学价值。要是能将这款喷雾转化为医院制剂,不仅可以为医院带来可观的经济效益,还能有效减轻患者的经济压力。

3.4 本研究的创新性与局限性

本研究的创新性主要体现在以下方面:①制剂创新,首次将乌梅、甘草、薄荷、金银花、野菊花这一组方制成低温口腔喷雾,用于化疗患者的口渴症状管理;②方法创新,采用低温保存技术,并设置了常温中药喷雾和低温生理盐水两个对照组,科学地验证了中药成分和低温技术的双重作用;③应用创新,将中医理论指导下研发的护理产品通过严谨的随机对照试验进行验证,促进了中医药在肿瘤护理领域的标准化、科学化应用。

本研究存在的局限性:①因干预措施(喷雾温度、味道)不同,无法对受试者和干预实施者完全设盲,可能引入一定的实施偏倚;②干预和观察仅限于单个化疗周期,未能评估其长期效果和对后续化疗周期的影响;③研究对象以两家三级甲等医院患者为主,具有局限性,可能存在选择偏倚,结论的外推性有待进一步验证;④本研究为临床疗效研究,未能深入探讨其作用机制,如对涎腺组织细胞分子水平的影响等。

4 结论

低温中药口腔喷雾可以提高化疗患者静息唾液流量,明显减轻患者口干及口渴感并且是安全的。低温保存方式可能使药效增强或者提升了患者的用药感受。此制剂是治疗化疗引起口渴的良好、新颖中医西医联合治疗手段,在临床上有较高的实用性和推广性。

参考文献:

[1]Cao W,Chen HD,Yu YW,et al.Changing profiles of cancer burden worldwide and in China:a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J].Chin Med J(Engl),2021,134(07):783-791.
[2]Bray F,Laversanne M,Weiderpass E,et al.The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide[J].Cancer,2021,127(16):

3029-3030.

[3]Bray F,Laversanne M,Sung H,et al.Global cancer statistics 2022:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin,2024,74(03):229-263.
[4]Wilson BE,Jacob S,Yap ML,et al.Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040:a population-based study[J].Lancet Oncol,2019,20(06):769-780.
[5]朱玉.化疗患者的饮水小知识[J].健康必读,2024(11):24.
[6]姚梦圆,赵丽蓉,黎晨,等.化疗相关认知障碍的研究现状与进展[J].中国现代应用药学,2025,42(07):1242-1248.
[7]高兆亚,李明,顾晋.中国医师对结直肠癌诊疗规范和指南认知的抽样调查报告[J].中华胃肠外科杂志,2020,23(11):1067-1073.
[8]张艳丽,张澳门,牛云飞.韩明向辨治口干症经验撷英[J].中医药临床杂志,2024,36(07):1285-1288.
[9]van Putten M,Husson O,Mols F,et al.Correlates of physical activity among colorectal cancer survivors:results from the longitudinal population-based profiles registry[J].Support Care Cancer,2016,24(02):573-583.
[10]范中凯,杜珊珊,毛燕娇,等.杨氏玉漱生津液对头颈部肿瘤放化疗后口干症疗效观察[J].浙江临床医学,2023,25(07):1019-1020.
[11]Yuan A,Woo SB.Adverse drug events in the oral cavity[J].Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,2015,119(01):35-47.
[12]陈婕,郭裕.中药超声雾化口吸入治疗鼻咽癌放化疗后口干症临床观察[J].中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2019,34(04):312-313+311.
[13]郑义,徐敏,王兰芳,等.低温中药口腔喷雾对全麻手术患者拔管后口渴症状的影响研究[J].中华急危重症护理杂志,2025,6(01):37-42.