

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201803007

· 鼻咽癌专栏 ·

## 鼻咽癌放疗对口腔和鼻腔 pH 值影响的分析

陆水红<sup>1,2</sup>, 黄素宁<sup>3</sup>, 周永<sup>2</sup>

(1. 崇左市人民医院耳鼻咽喉科, 广西崇左 532200; 2. 广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 广西南宁 530021; 3. 广西医科大学附属肿瘤医院放疗科, 广西南宁 530021)

**摘要:** **目的** 分析鼻咽癌放射治疗对患者口腔唾液和鼻腔分泌物 pH 值的影响。**方法** 用试纸检测法检测正常对照组、鼻咽癌患者研究组和放疗后组口腔唾液和鼻腔分泌物的 pH 值, 每组 30 例; 其中鼻咽癌患者研究组的检测包括放疗前、放疗 1、3、5 周和放疗结束时 5 个时段; 对检测的结果进行统计学比较分析, 并对一些相关问题进行讨论。**结果** 研究组放疗前、放疗 1、3、5 周和放疗结束患者口腔唾液(咀嚼 1 min)的 pH 分别为  $6.98 \pm 0.94$ 、 $6.13 \pm 0.91$ 、 $5.50 \pm 0.90$ 、 $5.52 \pm 0.94$ 、 $5.55 \pm 1.12$ , 放疗后组为  $6.11 \pm 0.64$ 。研究组放疗前与放疗过程中的各时段及放疗后组的 pH 比较, 差异具有统计学意义( $P$  均 = 0.000)。研究组放疗前、放疗 1、3、5 周和放疗结束患者鼻腔分泌物的 pH 分别为  $7.14 \pm 0.26$ 、 $7.13 \pm 0.26$ 、 $7.20 \pm 0.31$ 、 $7.33 \pm 0.27$ 、 $7.28 \pm 0.34$ , 放疗后组为  $7.30 \pm 0.31$ , 研究组放疗前与放疗 5 周和放疗后组相比较, 差异均具有统计学意义( $P = 0.016$ ,  $P = 0.014$ ), 其余组间比较差异无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。**结论** 放疗过程中口腔唾液 pH 值呈现下降的趋势, 从放疗的第 1 周末开始, 唾液的 pH 值就明显下降, 第 3 周就基本达到谷底, 放疗后难以恢复。而放疗过程中鼻腔 pH 值则呈缓慢的上升状态, 但变化程度相对较小。放射治疗使口腔唾液和鼻腔分泌物 pH 值的反向变化以及影响有待进一步研究。

**关键词:** 鼻咽癌; 放射治疗; 唾液; 鼻腔; pH 值

中图分类号: R739.63 文献标识码: A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(3): 226-229, 235]

## Analysis of impacts of radiotherapy on pH values of oral and nasal cavity in nasopharyngeal patients

LU Shui-hong<sup>1,2</sup>, HUANG Su-ning<sup>3</sup>, ZHOU Yong<sup>2</sup>

(1. Department of Otolaryngology, People's Hospital of Chongzuo City, Chongzuo 532200, China; 2. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 3. Department of Radiotherapy, Affiliated Cancer Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

**Abstract:** **Objective** To study the impacts of radiotherapy on pH values of saliva and nasal secretion in nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients. **Methods** Test-paper test was applied to detect the pH values of saliva and nasal secretion in normal subjects, NPC patients during radiotherapy and those after radiotherapy, 30 cases in each group. The time-points of detection for the radiotherapy group included pre-radiotherapy, one week, three weeks, five weeks and the termination of radiotherapy. The obtained data were analyzed statistically and some related issues were discussed. **Results** The salivary PH values of the NPC group in pre-radiotherapy, 1 week, 3 weeks, 5 weeks, and the termination of radiotherapy were  $6.98 \pm 0.94$ ,  $6.13 \pm 0.91$ ,  $5.50 \pm 0.90$ ,  $5.52 \pm 0.94$ , and  $5.55 \pm 1.12$  respectively. And that of the postradiotherapy group was  $6.11 \pm 0.64$ . Their differences were all statistically significant (all  $P = 0.000$ ). Their corresponding pH values of the nasal secretion were  $7.14 \pm 0.26$ ,  $7.13 \pm 0.26$ ,  $7.20 \pm 0.31$ ,  $7.33 \pm 0.27$ ,  $7.28 \pm 0.34$  and  $7.30 \pm 0.31$ . The nasal secretion pH value before radiotherapy was lower than that at the 5th week during radiotherapy and that of the postradiotherapy group, and their differences were statistically significant (both  $P < 0.05$ ) while other differences were all in significant (all  $P > 0.05$ ). **Conclusions** During radiotherapy of NPC patients, the salivary PH shows an irreversible downward trend starting at the first week and touching bottom at the third week. On the contrary, the nasal secretion pH value demonstrates a slow ascent with relatively minor change. The reverse changes and the effect of the

salivary PH and the nasal cavity PH during radiotherapy of NPC need to be further studied.

**Key words:** Nasopharyngeal neoplasm; Radiotherapy; Saliva; Nasal cavity; pH value

[ Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(3): 226-229, 235 ]

放射治疗是鼻咽癌的首选治疗方法,由于特殊的解剖位置,腮腺、颌下腺等大唾液腺被包括在照射野内,放射治疗使涎腺功能受到破坏,唾液的量和质发生变化。已有研究证实鼻咽癌患者在放疗后唾液的分泌量明显减少,唾液的 pH 值也会产生改变<sup>[1]</sup>。在鼻咽癌放射治疗中,鼻腔也不同程度的被照射野涵盖,放射治疗对鼻腔也造成一定的损害。本研究通过检测鼻咽癌放疗过程中口腔唾液和鼻腔分泌物 pH 值的变化,研究鼻咽癌放疗对患者口腔和鼻腔 pH 值的影响,并对一些相关问题进行讨论。

## 1 资料和方法

### 1.1 分组设计

1.1.1 研究组 为经广西医科大学第一附属医院病理确诊为鼻咽癌、并由放疗科收治的拟行初次放疗治疗的成年鼻咽癌患者 30 例,其中男 16 例,女 14 例;年龄 22~57 岁,平均年龄 40.7 岁。其中非角化型未分化性鳞癌 18 例,非角化型分化型鳞癌 9 例,非角化型鳞癌 3 例。按 TNM 分期(2008 分期, 2010UICC/AJCC) I 期 5 例, II 期 3 例, III 期 22 例。所有患者按放疗计划完成全程放疗。

1.1.2 对照组 ①正常对照组:正常成年自愿者 30 例,其中男 22 例,女 8 例;年龄 20~65 岁,平均年龄 42.2 岁;②放疗后组:经病理确诊为鼻咽癌并完成全程放疗半年以上的成年患者 30 例,其中男 18 例,女 12 例;年龄 23~67 岁,平均年龄 46.3 岁,放疗后时间 8 个月至 14 年。

### 1.2 放疗方法

患者仰卧,用头颈肩热塑面罩固定,CT 模拟定位,图像传输到 Pinnacle 计划系统。根据 ICRU 第 50、62 号报告原则,参照 MRI,在 CT 上逐层勾画鼻咽原发肿瘤区(GTV<sub>nx</sub>)、颈部转移淋巴结(GTV<sub>nd</sub>)、临床靶区 1(CTV1)、临床靶区 2(CTV2)和计划靶区(PTV)以及周围危及器官(OAR)。鼻咽和全颈部采用全程调强适形放射治疗(IMRT)技术,靶区处方剂量授予:PTV<sub>nx</sub> 68~72 Gy,PTV<sub>nd</sub> 66~70 Gy,PTV<sub>1</sub> 60~64 Gy,PTV<sub>2</sub> 50~54 Gy,5 次/周,共 30 次。根据 RTOG 0225 要求设定危及器官的限制剂量。

### 1.3 pH 值的测定

研究组于放疗开始前和放疗进行 1、3、5 周以及放疗结束时测定口腔唾液和鼻腔分泌物的 pH 值。正常对照组和放疗后组按同样的方法检测口腔唾液和鼻腔分泌物的 pH 值各 1 次。

1.3.1 实验材料 ①pH 试纸:B-广泛试纸(上海三爱思试纸有限公司,pH 值范围 1~14);②益达口香糖(香港益达有限公司授权福建唐仁食品有限公司生产)。

1.3.2 唾液 pH 值的测定 ①在检测前 1 h 禁饮水和口腔含漱,检测时间选择在上午 9~11 点;②分别在咀嚼 1、2 min 和 5 min 时对口腔的唾液进行 pH 值检测并记录;③检测时嘱患者将唾液推出口唇边缘,用枪状镊将试纸夹住蘸取唾液,待试纸沾湿后立即对照比色卡,记录 pH 值。

1.3.3 鼻腔 pH 值的测定 ①在测鼻腔 pH 值之前 2 h 不能用滴鼻液滴鼻或进行鼻腔冲洗;②检测前嘱患者静坐 2 min 后,用枪状镊将试纸夹住送入鼻腔,使其与下鼻甲前段紧贴 1~2 min,待试纸湿透后取出与比色卡对照,记录 pH 值。

### 1.4 统计学方法

数据统计采用 SPSS 16.0 统计软件,实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,两样本比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用方差分析。取  $\alpha = 0.05$  的检验水准,若  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 口腔唾液 pH 值的变化

各组咀嚼 1、2 min 和 5 min 时口腔唾液的 pH 值见表 1,不同咀嚼时间口腔唾液 pH 值的比较显示,除在放疗 1 周时,咀嚼 1 min 与 5 min、2 min 与 5 min 的 pH 值比较,差异具有统计学意义( $P = 0.000$ ),其他比较 *P* 值均  $> 0.05$  (表 1),提示咀嚼时间在 5 min 内,咀嚼时间对唾液 pH 值总体没有影响。因此,本研究仅选择咀嚼 1 min 时唾液的 pH 值变化进行比较。结果显示:正常对照组与研究组放疗前比较,差异无统计学意义( $P = 0.723$ );研究组放疗前与放疗中不同时段以及放疗后患者组比较,差异具有统计学意义( $P = 0.000$ );放疗 1 周与放疗

表1 不同咀嚼时间口腔唾液的pH值比较 (例,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | 咀嚼 1 min        | 咀嚼 2 min        | 咀嚼 5 min        | $P_{1,2}$ | $P_{1,5}$ | $P_{2,5}$ |
|--------|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| 正常对照组  | 30 | 7.07 $\pm$ 0.80 | 7.0 $\pm$ 0.70  | 6.91 $\pm$ 0.68 | 0.710     | 0.397     | 0.633     |
| 研究组    | 30 |                 |                 |                 |           |           |           |
| 放疗前    |    | 6.98 $\pm$ 0.94 | 6.86 $\pm$ 0.89 | 6.87 $\pm$ 0.68 | 0.563     | 0.616     | 0.939     |
| 放疗 1 周 |    | 6.13 $\pm$ 0.91 | 5.98 $\pm$ 0.76 | 6.00 $\pm$ 0.81 | 0.464     | 0.000     | 0.000     |
| 放疗 3 周 |    | 5.50 $\pm$ 0.90 | 5.57 $\pm$ 0.97 | 5.62 $\pm$ 0.85 | 0.777     | 0.620     | 0.832     |
| 放疗 5 周 |    | 5.52 $\pm$ 0.94 | 5.59 $\pm$ 0.78 | 5.62 $\pm$ 0.75 | 0.756     | 0.664     | 0.901     |
| 放疗结束   |    | 5.55 $\pm$ 1.12 | 5.48 $\pm$ 0.90 | 5.47 $\pm$ 0.91 | 0.794     | 0.744     | 0.948     |
| 放疗后组   | 30 | 6.11 $\pm$ 0.64 | 6.13 $\pm$ 0.61 | 6.10 $\pm$ 0.61 | 0.917     | 0.917     | 0.834     |

注: $P_{1,2}$ :咀嚼 1 min 与 2 min 的比较; $P_{1,5}$ :咀嚼 1 min 与 5 min 的比较; $P_{2,5}$ :咀嚼 2 min 与 5 min 的比较

3、5周、放疗结束时相比,差异具有统计学意义( $P$ 值分别为 0.012, 0.016, 0.021);放疗 3 周与放疗 5 周、放疗结束相比  $P$  值分别为 0.926, 0.842, 放疗 5 周与放疗结束相比,差异无统计学意义( $P = 0.915$ );放疗结束与放疗后患者组比较,差异具有统计学意义( $P = 0.033$ ), pH 值变化曲线见图 1。

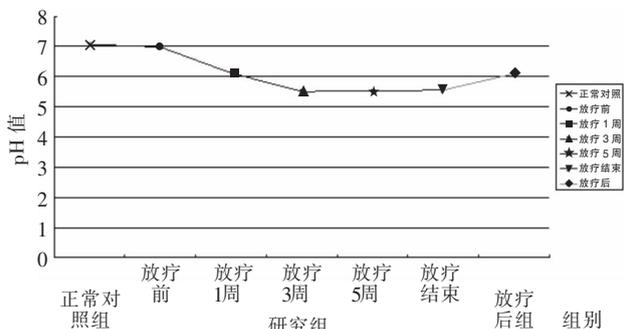


图1 各组咀嚼 1 min 口腔唾液 pH 值变化曲线

## 2.2 鼻腔 pH 值的改变

统计显示:正常对照组与研究组放疗前鼻腔 pH 值的比较  $P = 0.372$ ;研究组中,放疗前与放疗 1、3 周、放疗结束相比较,差异无统计学意义( $P$ 值分别为 0.903, 0.379, 0.055),放疗前与放疗 5 周相比较,差异具有统计学意义( $P = 0.016$ );正常对照组、研究组放疗前与放疗后患者组比较,差异具有统计学意义( $P = 0.014$ )。各组以及放疗不同时段鼻腔的 pH 值变化曲线见图 2。

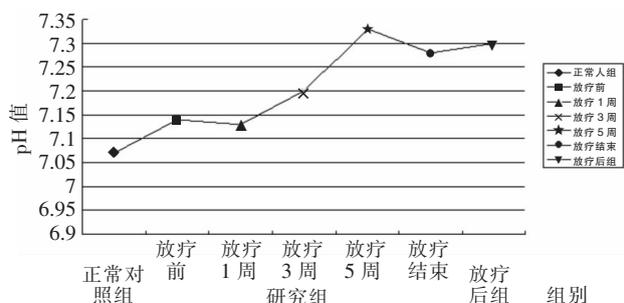


图2 各组鼻腔的 pH 值变化曲线

## 3 讨论

正常成人唾液腺的基础分泌量约为 0.5 ml/min, 每天为 1 000 ~ 1 500 ml, 其中腮腺和颌下腺分泌的唾液量分别占唾液总量的 60% ~ 65% 和 20% ~ 30%, 唾液的 pH 值约为 6.0 ~ 7.9, 一般呈弱碱性。大涎腺对放射线很敏感, 鼻咽癌放射治疗过程中 X 射线和  $\gamma$  射线引起的间接电离辐射是涎腺受损伤最主要的原因<sup>[2]</sup>, 放射性涎腺损伤, 主要表现在唾液腺体积的改变及分泌功能的减退。分泌量的减少和成分的改变引起口腔干燥、龋齿、味觉减退、营养障碍等一系列并发症, 严重地降低了患者的生活质量。鼻咽癌放射治疗理论上对鼻腔也可能有一定的影响, 但与 pH 值的关系罕见报道。本研究希望进一步阐述鼻咽癌放疗过程中口腔唾液 pH 值的变化规律, 并对鼻腔分泌物 pH 值的变化进行初步探讨。

### 3.1 放射治疗对口腔唾液 pH 值的影响

有研究认为, 咀嚼时间不但影响唾液的分泌量, 而且会影响唾液的 pH 值, 随着咀嚼的延长, 由于流量和唾液在空气中暴露等原因, 唾液 pH 值会升高<sup>[3]</sup>。本研究咀嚼口香糖 1、2 min 和 5 min 唾液 pH 值的比较表明, 咀嚼时间在 5 min 内, 不同咀嚼时间其 pH 值的差别没有统计学意义( $P > 0.05$ ), 上述文献的观点不完全一致, 原因有待研究。鼻咽癌患者鼻咽分泌物 pH 值低于正常人<sup>[4]</sup>, 被认为是由于鼻咽部的局部环境受到影响所致。在本研究中, 鼻咽癌患者与正常人的唾液和鼻腔分泌物的 pH 值之间的比较并没有差别, 显示鼻咽部局部的环境改变没有影响到口腔和鼻腔的全部。

本研究显示:唾液腺对放射线很敏感, 抵抗放射线的能力极其脆弱, 从放射治疗的第 1 周末开始, 鼻咽癌患者的唾液腺功能就受到了损害, 口腔唾液的 pH 值就明显下降; 仅仅到放疗疗程的一半 (第 3 周)

时 pH 值就达到了最低值,这种损害程度一直持续至放疗结束。尽管放疗后患者组显示半年后 pH 值有所恢复,但与放疗前仍有很大的差距( $P < 0.05$ ),放疗对唾液腺功能的损害是持久的。一些研究认为唾液腺损伤有明显的剂量依从性,放疗量达 7.2 Gy 时,刺激性与非刺激性唾液分泌量就下降 40% ~ 50%<sup>[5]</sup>;腮腺放射剂量 < 26.5 Gy 时口干的发生率显著降低<sup>[6]</sup>,腮腺放射剂量 < 30 Gy,放疗后唾液分泌功能可逐步恢复,可在 2 年内达到治疗前水平<sup>[7]</sup>;放射剂量 > 50 Gy 将导致不可逆的损伤<sup>[8,9]</sup>。这与本研究唾液 pH 值变化曲线是一致的。而有研究表明鼻咽癌放疗后鼻咽部 pH 值也较放疗前降低<sup>[2]</sup>。

### 3.2 放射治疗对鼻腔 pH 值的影响

一般认为正常鼻腔黏液的 pH 值为 5.5 ~ 6.5,也有研究者提出我国人鼻腔正常 pH 值范围在 6.4 ~ 7.2<sup>[10]</sup>,国外倾向于 pH 值在 5.5 ~ 6.5 间的观点。放射治疗对鼻腔的 pH 值是否有影响,目前还没有确切的报道。本研究显示:在放疗过程中鼻腔分泌物 pH 的变化曲线呈缓慢上升状态,到第 5 周时鼻腔 pH 值与放疗前相比其变化有显著差别,但在放疗结束时这种差别无统计学意义,而与放疗后组比较,差别具有统计学意义;放疗对鼻腔 pH 值的改变虽然相对较小,但依然存在持久的影响,放疗后患者鼻腔内部环境可能也无法恢复到放疗前水平,这与临床上放疗后患者普遍存在鼻部并发症是相符合的。

### 3.3 口腔、鼻腔 pH 值改变对机体的影响

唾液具有润滑、缓冲、机械清洁和抑菌等功能,在维持口腔正常生理功能方面起着重要作用<sup>[11]</sup>。正常唾液有一定的缓冲能力,能抑制 pH 值的波动,使 pH 值保持在一定范围,从而降低宿主对致龋因素的敏感性<sup>[12]</sup>。放射性涎腺损伤后,导致唾液量和质都发生了改变,唾液 pH 值的下降使口腔呈酸性环境,不但容易龋坏,也促进了放射性口腔炎的发生和发展;口腔唾液 pH 值的下降,还导致某些酶无法激活,影响食物在口腔的分解。最后影响了咀嚼、使食欲与消化吸收功能下降,导致患者营养障碍。因此,如何保护涎腺功能已经成为鼻咽癌患者放射治疗中的一个重要课题。有研究表明<sup>[13]</sup>放疗技术的改变可以减轻放疗后腮腺的损害。放疗技术的改变可以减轻放射治疗对鼻腔、鼻窦黏膜受损,导致鼻腔萎缩性改变、鼻窦炎等鼻部并发症。关于放疗使鼻腔 pH 值改变的机理尚不清楚,与放疗使口腔唾

液 pH 值下降不同,鼻腔 pH 值受放疗的影响后反而是升高的,其机理有待阐明。本研究仅仅是揭示了放疗对鼻腔 pH 值改变的这一现象,相关的影响和临床意义尚需要进一步的研究。

### 参考文献:

- [1] 吴洋,陈穗保,蔡长青. 鼻咽癌放疗后唾液流率和 pH 值的变化[J]. 临床口腔医学杂志, 2006, 22(3): 165 - 166.  
Wu Y, Chen SB, Cai CQ. The variety of salivary flow rate and pH in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy[J]. Journal of Clinical Stomatology, 2006, 22(3): 165 - 166.
- [2] Wu Q, Manning M, Schmidt UR, et al. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancer; a treatment design study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46(1): 195 - 205.
- [3] 易敏,王小平,钟滨,等. 咀嚼麦芽糖醇口香糖对唾液流率及 pH 值的影响[J]. 中华口腔医学研究杂志, 2012, 6(1): 38 - 41.  
Yi M, Wang XP, Zhong B, et al. The effect of chewing Maltitol gum on salivary flow rate and pH value[J]. Chinese Journal of Stomatological Research, 2012, 6(1): 38 - 41.
- [4] 唐玉平,刘陶文,陈森,等. 不同冲洗液对鼻咽癌患者鼻咽部 pH 值及细菌感染的影响[J]. 现代护理, 2003, 9(8): 577 - 578.  
Tang YP, Liu TW, Chen S, et al. Effects of different rinsing fluids on nasopharyngeal pH value and bacterial infection in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Nursing Journal, 2003, 9(8): 577 - 578.
- [5] Jen YM, Jin YC, Wang YB, et al. Dramatic and prolonged decrease of whole salivary secretion in nasopharyngeal carcinoma patients treated with radiotherapy[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 101(3): 322 - 327.
- [6] Blanco AL, Chao KS, El Naqa I, et al. Dose-volume modeling of salivary function in patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(4): 1055 - 1069.
- [7] Li Y, Taylor JM, Ten Haken RK, et al. The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(3): 660 - 669.
- [8] Liu WS, Kuo HC, Lin JC, et al. Assessment of salivary function change in nasopharyngeal carcinoma treated by parotid-sparing radiotherapy[J]. Cancer J, 2006, 12(6): 494 - 500.
- [9] 孙晓楠,陈爱中,谢聪颖,等. 鼻咽癌调强放疗腮腺功能变化与放射剂量、体积的关系[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(32): 2289 - 2292.

(下转第 235 页)