

· 综 述 ·

口香糖在护理中的研究进展和未来展望

李之婷^{1,2},顾俊婷²,夏凌云¹,牛丽娜²

(1.湖北医药学院附属太和医院 口腔医学中心,湖北 十堰 442000;

2.第四军医大学口腔医院 修复科,陕西 西安 710032)

口香糖是一种有益于口腔健康的耐咀嚼食品,它通过摩擦牙面、刺激唾液分泌并清除菌斑等途径,在咀嚼的过程中发挥了清新口气、预防龋齿的作用^[1],是最常见的口腔护理手段之一。近年来,国内外研究^[2-3]发现,口香糖具有通过假饲作用促进胃肠道术后的排气排便,通过咀嚼刺激脑部皮层,改善认知和情绪等作用^[4-5],进一步将口香糖在口腔中的护理应用拓展至全身。随后,功能性成分的加入让口香糖在全身护理中作用更显著,应用更广泛,尤其是在围术期、心理及精神、公共卫生等多个护理领域开展了深入的研究^[6-8]。本文对口香糖在护理中的研究进展进行综述,以期为口香糖在医学领域的应用和发展提供参考和借鉴。

1 口香糖的作用机制

1.1 基于咀嚼发挥作用 口香糖是由胶基与甜味剂等成分混合而成的耐咀嚼食品,与常规食物相比可发挥更持久的咀嚼效果。一方面,口香糖在咀嚼过程中与牙齿表面摩擦,清除牙齿附着的菌斑与残留的食物残渣,起到基本的牙齿清洁作用。另一方面,胶体基质在咀嚼过程中对牙齿、口腔黏膜、口咽部等感受器的刺激可以将唾液流速增快2~5倍,冲刷牙面并提高口腔环境的pH值^[9],降低部分口腔疾病发病率,因此口香糖是口腔护理中最常用的手段之一;同时,咀嚼刺激还可以引起大脑前额叶皮质的血流量和载氧量增加,激活与认知决策相关的关键脑区^[10]。此外,咀嚼口香糖模拟了进食活动,可引起迷走与交感神经反射,从而促进胃肠液分泌,激活胃肠蠕动,为口香糖在口腔外领域的护理奠定了应用基础。

1.2 基于成分发挥作用 口香糖可通过调节成分发挥多种效果。如甜味剂可刺激多巴胺分泌,同时

调节血糖水平;香味剂在咀嚼过程中不断释放,不仅改善口气还能提升愉悦口感,改善食用者的心情;甜味剂和香味剂配合,可以遮掩一些功能性药物原本的苦味、提升患者对功能性成分的接受程度^[6];甘油成分有润滑口腔,缓解口干的效果。此外,胶体基质可以作为良好的药物载体,继而发挥特定的药物释放功能等^[11]。口香糖的类型和作用随着添加成分的不同多样化发展,这些功能性口香糖的问世,进一步扩大了口香糖在护理领域中的应用范围。

2 口香糖在护理中的研究进展

2.1 口腔护理 维持口腔卫生是口香糖的基本功能之一。口香糖可通过咀嚼和唾液冲刷等作用有效去除牙面附着的菌斑,继而减少龋病、牙周病的发病率并缓解口腔黏膜炎症。随后,学者们^[7,12]在口香糖中针对性地添加了一些抗菌组分,进一步增强了口香糖的抗菌作用。例如,抗菌十肽KSL(KKV-VFKVKFK-NH2)是一种人工合成抗菌肽,咀嚼含有KSL抗菌肽功能成分的口香糖10 min可对中间普氏菌、变异链球菌等牙周炎、龋病致病菌群发挥一定的抑制作用,提示了KSL抗菌肽口香糖对由细菌引起的口腔疾病具有潜在防治效果^[7]。一篇Meta分析^[12]表明,食用壳聚糖口香糖累积时间达到40~50 min时,口腔内变异链球菌与粪肠球菌的总量减少了80.00%。除抗菌作用外,咀嚼口香糖还能通过增加牙周膜血液流动等途径发挥一定的牙齿止痛功效。研究^[13]证明,咀嚼口香糖可在正畸多个时间点发挥显著的止痛作用,效果与布洛芬、扑热息痛等正畸常用镇痛药物无明显差异,含有止痛成分的功能性口香糖可能达到比普通口香糖更好的效果^[8]。以上研究提示,口香糖在口腔护理中可用于控制菌斑,预防疾病和缓解正畸不适等方面,但仍需注意的是,口香糖护理只能作为一种辅助手段,日常清洁仍需刷牙等常规口腔清洁措施。

2.2 围术期护理 腹部手术后常出现术后肠梗阻等,而食用口香糖可以模拟饮食产生的咀嚼刺激,促进肠胃运动,因此被应用于结直肠、剖宫产等腹部术后护理中^[14]。通过假饲法结合抬臀运动、早期活动

【收稿日期】 2023-07-21 【修回日期】 2024-07-02

【基金项目】 国家重点研发计划项目(2022YFC24059002022YFC2405901);国家自然科学基金项目(81870805、82301043);陕西省重点科技创新团队(2020TD-033)

【作者简介】 李之婷,硕士,住院医师,电话:0712-4325618

【通信作者】 牛丽娜,电话:029-84776126

等护理方法可加快早期术后首次排气排便,促进肠道功能恢复等^[3]。在口香糖中添加薄荷、生姜等清新香料,可通过芳香疗法刺激嗅觉和味觉神经,达到改善麻醉术后恶心、呕吐及插管后喉痛等效果。研究^[15]显示,在麻醉术后护理中持续咀嚼口香糖15 min,可达到与静脉注射4 mg昂丹西酮相当的止吐和防恶心的效果,因此口香糖可作为麻醉术后护理的辅助措施。除了术后服用口香糖外,全身麻醉诱导术前5~10 min前咀嚼口香糖2 min,可通过促进唾液分泌润滑喉部等途径,有效减少插管时导致的呼吸道黏膜损伤^[16]。与此同时,口香糖也可与相应药物结合,进一步发挥药物功效。例如单独使用奥布卡因的阵痛起效时长仅40 min,而食用含有奥布卡因凝胶的口香糖可以将阵痛时长延长至3 h,并显著降低术后咽痛和声音嘶哑的发生率^[17]。因此在围术期的护理过程中,护理人员可考虑口香糖这种接受度高、低成本方法灵活结合常规护理手段应用,以提高患者术后舒适度并促进术后康复。

2.3 心理及精神护理 基于咀嚼对脑功能调控的认识,咀嚼口香糖对情绪和认知功能可能产生积极影响。注意功能障碍是精神疾病患者的常见功能缺陷。相关研究^[18]发现,精神障碍患者在进行计算机认知矫正训练的过程中,若配合咀嚼口香糖,训练4周后的认知改善效果明显优于不咀嚼口香糖的情况。口香糖在普通患者中缓解压力、调节情绪的作用同样值得护理人员关注。咀嚼口香糖可以通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴和自主神经系统,降低血浆皮质醇等压力相关因子水平,从而减少压力和焦虑水平^[19]。如等待进入手术室的患者常因手术室温度较低、环境陌生与即将手术等因素感到紧张、焦虑。研究^[20]发现,咀嚼口香糖可以缓解妇科手术患者的术前焦虑和压力,提高患者在手术期间的身体舒适感。此外,疾病后遗症、术后创伤事件常使患者产生认知情绪异常^[21],而护理中可通过调节患者心理灵活性水平、调整认知情绪促进患者实现创伤后成长^[22]。有研究^[23]将治疗焦虑和抑郁上具有极大前景的松叶菊提取物加入口香糖,咀嚼过程中释放的神经活性生物碱可以治疗抑郁并促进心理康复,但该产品仍需更多临床数据验证效果。

2.4 公共卫生护理 世界卫生组织的《戒烟干预指南》^[24]等临床指南均指出尼古丁口香糖是一种有效且安全的戒烟药物,可通过调整咀嚼口香糖的数量,逐渐降低尼古丁摄入程度,缓解成瘾患者戒烟过程中的失眠、易怒、头痛等戒断症状。尼古丁口香糖有2 mg/片与4 mg/片两种浓度,一篇纳入了63项研究^[25],参与者高达4万余人的文章表明,对于吸烟

依赖程度较高的戒烟患者来说,4 mg的尼古丁口香糖相对于低剂量组来说戒烟效果更好,戒烟成功率更高;但对吸烟依赖程度低的患者来说,这两种剂量的效果区别不大。目前,我国北京朝阳医院、上海市第六人民医院等多所医院都设立了戒烟门诊,由医生、护理人员、戒烟辅导师等专业团队帮助患者制订个性化戒烟计划并提高戒烟率。此外,口腔是新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)进入人体的重要途径,口香糖具有较好的粘附作用,或可捕获病毒,降低病毒传染率,保护医护人员并维护公共卫生。基于上述目的,研究者们研发了各类功能性口香糖。例如,Stuermer团队在口香糖中添加了肉桂、薄荷和柠檬油等成分,并通过临床试验检测其对SARS-CoV-2的捕获能力,发现咀嚼该口香糖15 min,后续2 h内口腔中SARS-CoV-2数量下降84.00%~93.00%^[26],但该试验临床量较少,需进一步验证。随后,Daniell等^[27]发明出一种霍乱毒素B亚基-人血管紧张素转化酶2融合蛋白(cholera toxin B subunit-angiotensin converting enzyme 2,CTB-ACE2)口香糖,可高效捕获口腔内95.00%的SARS-CoV-2并减少病毒传播。该团队将一种能表达融合蛋白CTB-ACE2的临床级植物细胞材料添加到口香糖中,CTB-ACE2在咀嚼过程中释放,并作为一种假受体优先与SARS-CoV-2结合,阻止病毒进入人体真正的宿主细胞。目前,此类口香糖仍在实验阶段,但这类具有捕获病毒功能口香糖的发明提示口香糖在降低病毒唾沫传播,限制潜在携带者传播风险等方面具有极大潜力。

2.5 其他护理 口香糖在护理中除了上述系统性的作用外,还可以基于咀嚼刺激增强饱腹感,以降低减肥患者脂肪和甜食的摄入量,而添加藤黄果、绿咖啡提取物和左旋肉碱的口香糖能使这一效果更加显著^[28],为超重人群的体重控制护理提供思路。基于胶基的载药作用,通过调整口香糖的胶基类型,可促进口香糖释放药物的时间和剂量。例如,盐酸左西替利嗪口香糖同片剂相比,短时间内的释放率更高、释放速率更快^[29],为过敏患者的急性期护理提供选择,但其具体效果仍需更多临床实验证明。将小麦提取物醇溶蛋白作为胶基不仅能增加抗晕动药物盐酸苯海拉明的释放量^[30],天然醇溶蛋白还能被人体吸收,吞咽口香糖后药物可被胃黏膜进一步吸收,未来可能为晕动病者的护理提供便利。

3 口香糖在护理中存在的问题和展望

3.1 存在的问题 虽然口香糖在护理中的应用丰富,但在心理及精神护理、疾病预防护理等领域仍处

于临床前研究和临床试验阶段,尚未被明确纳入临床指南。口香糖在护理中的应用仍面临以下问题:(1)使用标准不足:美观牙科学会明确提出,餐后咀嚼口香糖20 min有助于预防龋齿^[31]。然而,在其他护理领域的应用中,口香糖的使用频率和咀嚼时长尚未被标准化,功能性口香糖的建议剂量仍缺乏明确规定。(2)适用范围限制:由于口香糖的作用需要通过咀嚼动作激活,因此它只适用于意识清醒且有控制力的患者,在患者呕吐不止、口腔及颌面部外伤、急救等情况下不适用。(3)临床验证不足:部分功能性口香糖尚未经过充分的临床验证,或临床研究样本较小。因此,其在体内的效果需要更多实验和更大的样本量来证实。这些因素在口香糖应用和实践过程中都需要引起护理人员的注意。

3.2 展望

3.2.1 口香糖用于载药 口香糖可作为性能优良的药物载体,目前许多功能性口香糖就是利用这一优点进行创新发展。口香糖给药通过口腔黏膜吸收药物,可避免首过效应,与其他给药方式相比,口香糖载药的作用时间更长且生物利用度更高。例如,研究发现当咖啡因以口香糖的形式摄入时^[32],检测到其药物入血速率显著提高,将药物摄入时间从胶囊所需的60 min缩短至5 min。除吸收速率外,混入胶基的药物通过反复咀嚼可以实现比吞服胶囊等其他摄入方式持续更长的缓慢释放。口香糖小巧便捷,食用方便,不用水吞服或其他辅助工具即可随时随地服用,是一种非侵入性的给药方法;并且,通过口香糖的甜味剂、香味剂或其他技术可改善药物原本的口感,提高接受度,增强了患者的服药依从性,如赖氨酸安非他命常用于治疗儿童注意力缺陷多动障碍和暴食症,但因味苦常让患儿觉得难以接受。最新研究制备出赖氨酸安非他命口香糖^[8],能通过离子交换树脂与药物之间的反应掩盖了药物原本的口感,目前该口香糖仍在实验室阶段,未来有望用于提升儿童口服制剂的依从性,为儿童护理提供便利。

3.2.2 口香糖用于疾病检测 有研究^[33]已证明了口香糖结合定量酶链式反应成功提取食用者口腔DNA和细菌的可行性,提示口香糖对口腔中的生物分子具有强大的摄取和保存能力。与试纸、唾液检测相比,口香糖在咀嚼过程中与牙面、黏膜反复摩擦,对口腔内微生物菌群、生物酶、炎症因子等生物分子的收集部位更广泛、捕获能力更强、因此可获得更加全面的信息。且部分口腔疾病在起病初期较隐匿,临床与影像学检查往往难以发现。随着精密仪器的不断发展和测量准确度的提升,一种含有多肽传感器的口香糖可精准检测出早期口腔种植体周围

疾病^[34]。当种植体周围疾病发生,多肽传感器可捕获到口腔内上调的基质金属蛋白酶,并使口香糖产生苦味,提示患者注意疾病防范。近年来,电子鼻、液相色谱-串联质谱仪等高精度检测仪器实现了样品散发的气味检测,或将样品中各个成分分离进行定量定性分析等技术^[35]。口香糖结合新型检测仪器的发展,有望在疾病检测中得到更加广泛的应用,并为医护人员后续的预防和治疗手段提供指导。

4 小结

口香糖在抑制牙菌斑、促进胃肠功能恢复、改善认知和情绪、协助戒烟等方面发挥了显著的作用,其添加病毒捕获蛋白降低冠状病毒传播率、通过掩味提高患者服药依从性等发展更是为临床护理工作的优化提供了新的思路。目前口香糖已经在口腔护理、围术期护理、心理及精神护理、公共卫生护理等领域发挥广泛作用。尽管口香糖在护理中的发展仍面临诸多挑战,但口香糖作为简单便捷的护理措施,在提升患者舒适感、增加药物利用率并促进患者康复等方面发挥着积极作用,结合先进设备与技术可在载药、疾病检测等方面表现出巨大潜力,在未来的临床护理中具有广阔应用前景。

【关键词】 口香糖;护理;咀嚼;药物载体

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2024.07.019

【中图分类号】 R47 **【文献标识码】** A

【文章编号】 2097-1826(2024)07-0082-04

【参考文献】

- [1] WESSEL S W, VAN DER MEI H C, MAITRA A, et al. Potential benefits of chewing gum for the delivery of oral therapeutics and its possible role in oral healthcare[J]. Expert Opin Drug Deliv, 2016, 13(10): 1421-1431.
- [2] YANG P, LONG W J, LI W. Chewing xylitol gum could accelerate bowel motility recovery after elective open proctectomy for rectal cancer[J]. Rev Invest Clin, 2018, 70(1): 53-58.
- [3] 张玲,唐雯洁.假饲联合规范化抬臀运动在胰十二指肠切除术后患者中的应用[J].解放军护理杂志,2020,37(11):90-92.
- [4] STA MARIA M T, HASEGAWA Y, KHAING A M M, et al. The relationships between mastication and cognitive function: a systematic review and meta-analysis[J/OL].[2024-06-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38022390/>. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.10.001.
- [5] 汪亚男,顾艳茹,谢传桃,等.老年认知障碍患者口腔健康状况及照护的研究进展[J].解放军护理杂志,2021,38(10):69-72.
- [6] ZHU C, CHEN J, SHI L, et al. Development of child-friendly lis-dexamfetamine chewable tablets using ion exchange resin as a taste-masking carrier based on the concept of quality by design (QbD)[J/OL].[2023-06-08]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37291437/>. DOI: 10.1208/s12249-023-02592-x.
- [7] AL-GHANANEEM A M, LEUNG K P, FARAJ J, et al. Development of a sustained antiplaque and antimicrobial chewing gum of a

- decapeptide[J].AAPS PharmSciTech,2017,18(6):2240-2247.
- [8] AL-MELH M A, NADA A, BADR H, et al. Effect of anesthetic chewing gum on the initial pain or discomfort from orthodontic elastomeric separator placement [J]. J Contemp Dent Pract, 2019, 20(11):1286-1292.
- [9] VINING R F, MCGINLEY R A. The measurement of hormones in saliva: possibilities and pitfalls[J]. J Steroid Biochem, 1987, 27 (1-3):81-94.
- [10]NAKAJIMA K, TAKEDA T, SAITO M, et al. Effect of mastication muscle activity on prefrontal cortex NIRS measurement: a pilot study[J/OL].[2020-01-01]. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-34461-0_17. DOI: 10.1007/978-3-030-34461-0_17.
- [11]PALABIYIK I, PIROUZIAN H R, KONAR N, et al. A novel delivering agent for bioactive compounds: chewing gum[DB/OL].[2017-10-12]. https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-54528-8_32-1.
- [12]RÓNA V, BENCZE B, KELEMEN K, et al. Effect of chitosan on the number of streptococcus mutans in saliva: a meta-analysis and systematic review[J/OL].[2023-10-07]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37894948>.DOI: 10.3390/ijms242015270.
- [13]SANTOS D J D S, Jr J C. Chewing gum as a non-pharmacological alternative for orthodontic pain relief: a randomized clinical trial using an intention-to-treat analysis[J]. Korean J Orthod, 2021, 51(5):346-354.
- [14]WEN Z, SHEN M, WU C, et al. Chewing gum for intestinal function recovery after caesarean section: a systematic review and meta-analysis[J/OL].[2017-04-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28415967>.DOI: 10.1186/s12884-017-1286-8.
- [15]DARVALL J, UNGERN-STERNBERG B S, BRAAT S, et al. Chewing gum to treat postoperative nausea and emesis in female patients (CHEWY): rationale and design for a multicentre randomised trial[J/OL].[2019-06-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31196899>.DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027505.
- [16]张倩倩,韩园,刘鹤,等.术前咀嚼口香糖对胸科手术患者双腔支气管导管拔管后咽部并发症的影响[J].徐州医科大学学报,2022,42(2):79-85.
- [17]李博然,王天龙,马艳辉.术前咀嚼含有奥布卡因凝胶的口香糖对气管插管全身麻醉术后咽喉痛影响的观察[J].北京医学,2022,44(10):946-949,952.
- [18]章小彩,李琳,张丽萍,等.口香糖联合计算机认知矫正训练对精神分裂症患者注意功能的影响[J].护理与康复,2017,16(2):159-162.
- [19]KONNO M, TAKEDA T, KAWAKAMI Y, et al. Relationships between gum-chewing and stress[J/OL].[2024-03-15].https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-3023-4_43.DOI: 10.1007/978-1-4939-3023-4_43.
- [20]BANG Y J, LEE J H, KIM C S, et al. Anxiolytic effects of chewing gum during preoperative fasting and patient-centered outcome in female patients undergoing elective gynecologic surgery: randomized controlled study[J/OL].[2022-03-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35264684>.DOI: 10.1038/s41598-022-07942-6.
- [21]杨月波,王瑜,张玉芳,等.认知情绪调节方式在听神经瘤切除术后患者心理灵活性和创伤后成长之间的中介效应[J].解放军护理杂志,2022,39(4):18-21.
- [22]赵海峰,卢中秋,汤妍,等.创伤早期意外伤者情绪表达、反刍性沉思与创伤后成长的关系[J].解放军护理杂志,2019,36(8):6-10.
- [23]VILJOEN J M, VAN DER WALT S, HAMMAN J H. Formulation of medicated chewing gum containing sceletium tortuosum and process optimization utilizing the SeDeM diagram expert system[J/OL].[2021-03-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33712901>.DOI: 10.1208/s12249-021-01961-8.
- [24]WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO reports progress in the fight against tobacco epidemic[EB/OL].[2021-07-27]. <https://www.who.int/zh/news/item/27-07-2021-who-reports-progress-in-the-fight-against-tobacco-epidemic>.
- [25]THEODOULOU A, CHEPKIN S C, YE W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation[J/OL].[2019-08-18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30997928>.DOI: 10.1002/14651858.CD013308.
- [26]PFAB F, BUELLOW-JOHANSEN B, ALBER D, et al. Reduction of SARS-CoV-2 viral load in exhaled air by antiseptic chewing gum: a pilot trial[J]. Infection, 2023, 51(4):881-885.
- [27]DANIELL H, NAIR S K, ESMAEILI N, et al. Debulking SARS-CoV-2 in saliva using angiotensin converting enzyme 2 in chewing gum to decrease oral virus transmission and infection[J]. Mol Ther, 2022, 30(5):1966-1978.
- [28]BOBILLO C, FINLAYSON G, MARTÍNEZ A, et al. Short-term effects of a green coffee extract-, Garcinia c ambogia- and L-carnitine-containing chewing gum on snack intake and appetite regulation[J]. Eur J Nutr, 2018, 57(2):607-615.
- [29]MARZOUK M A, DARWISH M K, ABD EL-FATTAH M A. Development of medicated chewing gum of taste masked levocetirizine dihydrochloride using different gum bases: in vitro and in vivo evaluation[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2020, 46(3):395-402.
- [30]SHETE R B, MUNISWAMY V J, PANDIT A P, et al. Formulation of eco-friendly medicated chewing gum to prevent motion sickness[J]. AAPS PharmSciTech, 2015, 16(5):1041-1050.
- [31]AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. Chewing gum [EB/OL].[2016-11-15]. <https://www.mouthhealthy.org/all-topics-a-z/chewing-gum>.
- [32]MORRIS C, VIRIOT S M, FAROOQ M Q, et al. Caffeine release and absorption from caffeinated gums[J]. Food Funct, 2019, 10 (4):1792-1796.
- [33]SIM S, KIM Y M, PARK Y J, et al. Determination of polyvinyl acetate in chewing gum using high-performance liquid chromatography-evaporative light scattering detector and pyrolyzer-gas chromatography-mass spectrometry[J/OL].[2020-10-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33076536>. DOI: 10.3390/foods9101473.
- [34]RITZER J, LÜHMANN T, RODE C, et al. Diagnosing peri-implant disease using the tongue as a 24/7 detector[J/OL].[2017-08-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28811549>.DOI: 10.1038/s41467-017-00340-x.
- [35]LEE M R, HUANG H L, HUANG W C, et al. Electronic nose in differentiating and ascertaining clinical status among patients with pulmonary nontuberculous mycobacteria: a prospective multicenter study[J]. J Infect, 2023, 87(3):255-258.

(本文编辑:沈园园)