

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.033

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.033>

放射性口腔炎的治疗进展

陆叶 综述 沈红梅 审校

(昆明医科大学第三附属医院云南省肿瘤医院中西医结合科, 昆明 650000)

[摘要] 放射性口腔黏膜炎发生率较高, 严重影响患者的生活质量和治疗进度, 目前认为其发病机制主要为电离辐射对DNA, 口腔黏膜、唾液腺的损伤及对唾液质量的影响, 包括5个相互重叠、相互影响的阶段, 治疗方式多样。

[关键词] 放射性口腔炎; 机制; 病理生理; 治疗

Progress in treatment of radiation stomatitis

LU Ye, SHEN Hongmei

(Department of Integrated Traditional & Western Medicine, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Cancer Hospital, Kunming 650000, China)

Abstract The incidence of radiation stomatitis is high, seriously affects the patients' quality of life and the progress of treatment, its pathogenesis mainly includes the damage of DNA, oral mucosa and salivary glands and the effect of the quality of saliva by radiation. The generation of radiation stomatitis contains 5 overlapping and interplaying phases.

Keywords radiation stomatitis; mechanism; pathophysiology; treatment

放射性口腔黏膜炎是指在头颈部肿瘤放疗的过程中, 口腔黏膜所受到的不同程度组织形态学上的放射性损伤, 它的发生率约为46.0%~78.1%^[1-2]。放射性口腔黏膜炎的病理学表现常以口腔黏膜的充血、水肿、溃疡为主^[3], 因其严重影响患者的生活质量和治疗进度, 所以预防和治疗放射性口腔黏膜炎对于肿瘤患者来说尤为重要。本文对放射性口腔黏膜炎的发病机制、病理过程与治疗方法做一综述。

1 损伤机制

放射性口腔黏膜炎的发病机制到目前为止还未完全明确, 现在人们认为它有多种发病机制。

1.1 电离辐射对DNA的损伤

放射治疗时, 大量的放射线可以导致拓扑异构酶II α 的错配来破坏正常组织的DNA双链, 引起染色单体的断裂, 致使DNA损伤无法自行修复,

收稿日期 (Date of reception): 2017-04-14

通信作者 (Corresponding author): 沈红梅, Email: lilydfz@126.com

基金项目 (Foundation item): 云南省教育厅指导性项目 (2016ZDX061)。This work was supported by Yunnan Provincial Department of Education Guidance Project Foundation, China (2016ZDX061).

细胞复制功能受到抑制^[4-5]。此外, 电离辐射与人体内的水分和氧分子相互作用, 产生了如超氧化物、过氧化氢等活性氧代谢产物, 引起机体的氧化应激, 体内抗氧化剂耗竭, 活性氧超量集聚, 引起DNA和蛋白质的氧化, 钠、钾泵和ATP酶的失活, 最终导致正常组织细胞受损^[6-7]。

1.2 电离辐射对口腔黏膜的损伤

黏膜存在于消化道的表面, 它能够保护深层组织器官免受外界细菌、病毒的破坏。内皮基底膜里的干细胞可增殖分化形成黏膜里的内皮细胞和结缔组织, 其存活周期约为3~5 d, 这就导致内皮细胞的存活周期只有7~14 d^[8-9]。这种细胞的快速更替使得黏膜更容易受到辐射的损害^[10]。电离辐射还能激活NF- κ B、抑癌基因p53等转录因子, 导致促炎细胞因子如TNF- α 、IL-1 β 的增加, 进一步加重内皮组织的损伤。另外, NF- κ B还能使具有黏膜毒性效应的基因表达上调, 这些信号转导通路能够激活上皮组织和固有层细胞基质金属蛋白酶, 导致组织损伤^[11]。

1.3 电离辐射对唾液腺的损伤

唾液和口腔黏液都是由唾液腺产生, 它们可以润滑牙齿、黏膜和食物, 唾液则额外具有调节口腔pH值和抗菌等作用。电离辐射不仅能对黏膜细胞产生伤害, 它还能对唾液腺产生放射影响^[12], 使唾液和黏液的流量大大下降^[13], 口腔变得异常干燥, 抗菌作用下降, 此外患者常因唾液润滑能力下降而变得没有食欲, 加剧了营养缺乏的恶性循环, 最终导致口腔黏膜炎的发生。

1.4 电离辐射对唾液质量的影响

电离辐射不仅能够降低唾液中糖蛋白的含量, 也能够降低唾液本身的pH值。糖蛋白作为口腔黏膜的表面屏障, 它能够阻止微生物与口腔黏膜的黏附作用, 保护口腔黏膜免受细菌的侵害。缺乏糖蛋白的保护使得上皮细胞更容易受到刺激和创伤。pH值的下降导致易在酸性环境中生长的细菌大量繁殖, 促进放射性口腔黏膜炎的发生^[14]。另外, 放射线还会导致患者白细胞降低, 机体免疫能力下降, 从而诱发口腔黏膜炎。

2 病理生理

近年来, 随着放射性口腔黏膜炎的研究进一步深入, 其病理过程逐渐完善为5个相互重叠、相

互影响的阶段^[11,15]。第一阶段: 起始阶段。该阶段主要表现为2个事件的发生: 基底上皮细胞的克隆源性死亡和转录因子的生成。前者是因为放疗使DNA双链断裂, DNA破坏后直接导致细胞死亡; 后者则是因为DNA的损伤和脂质过氧化作用使信号通路开放, 从而激活转录因子。第二和第三阶段: 信使的产生和信号放大。在这一阶段, 化疗、辐射和ROS启动了一系列相互作用的生物事件。上一步所产生的转录因子能够促进多种促炎细胞因子的生成, 这些生成的促炎细胞因子可以导致细胞和组织的损伤和凋亡; 同时黏附因子表达上调, 激活COX-2途径, 导致血管事件产生。此外, 神经酰胺途径亦能间接地引起细胞死亡。纤维连接蛋白的断裂也发生在该阶段, 并刺激巨噬细胞产生基质金属蛋白酶及更多的TNF- α , 导致细胞和组织的损伤。在上述反应发生的同时, 促炎细胞因子还能通过正反馈机制引起NF- κ B进一步激活。MAPK, COX-2及酪氨酸激酶表达随之进一步增多, 引起炎症的级联反应, 导致组织的进一步损伤。第四阶段: 黏膜溃疡。由于口腔上皮细胞的大量死亡, 口腔黏膜的完整性受到破坏, 细菌更容易在受损的部位生长繁殖。这会刺激巨噬细胞分泌更多促炎细胞因子, 放大炎症反应。这一阶段患者会感到疼痛, 进食困难。第五阶段: 黏膜的愈合。口腔黏膜炎在治疗结束后都可以自我修复。虽然黏膜的外观看似正常, 但是黏膜的结构已经发生了改变, 修复后的黏膜抵抗外伤的能力降低, 继续放化疗会增加复发黏膜炎的概率。

3 治疗

目前, 还未找到治疗放射性口腔黏膜炎的特效药。现阶段放射性口腔黏膜炎的预防和治疗主要有以下3类: 西医治疗、中医药治疗和其他方面的治疗。虽然大部分的治疗方法都还未能彻底根治放射性口腔黏膜炎, 但它们能整体控制并局部缓解放射性口腔黏膜炎的发展, 从而改善患者的生活质量, 保障患者的治疗能够顺利的按计划完成。

3.1 西医治疗

在西药方面, 重组人粒-巨噬细胞集落刺激因子(recombinant human granulocyte-macrophage-colony stimulating factor, rhGM-CSF)、重组人碱性成纤维细胞生长因子(recombinant human basic fibroblast growth factor, rhbFGF)、重组人酸性

成纤维细胞生长因子(recombinant human acid fibroblast growth factor, rhaFGF)、重组人表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor, rh-EGF)一直是人们研究的热点。韩亚骞等^[16]对含漱rhGM-CSF进行了试验,将60例鼻咽癌放疗患者随机平均分成治疗组与对照组,在出现放射性口腔炎后对照组给予复方氯己定漱口水,而试验组则给予rhGM-CSF(1 μg/mL)漱口水,两组人员每日含漱4次,每次25 mL,直至放射性口腔炎愈合或者用药满2周。试验显示:在用药期间,试验组的口腔炎程度要明显轻于对照组,并且试验组的疼痛程度和咀嚼功能也明显好于对照组($P<0.01$)。黄朝斌等^[17]对rhbFGF(扶济复)治疗放射性口腔黏膜炎进行了相关研究。试验共纳入40例患者,分为扶济复组和对照组。对照组给予常规口腔护理,扶济复组除了常规护理外还加用扶济复喷于口腔黏膜,两组人员均从放疗第2周末开始用药,直至放疗结束。结果显示:试验组共发生4例(20%)III~IV级放射性口腔炎,对照组则发生了9例(45%)III~IV级放射性口腔炎,差异有统计学意义($P<0.05$)。朱海生等^[18]对rhaFGF防治放射性口腔黏膜炎进行了研究,两组人员均从放疗第1天开始治疗。对照组给予常规口腔护理,试验组在对照组治疗的基础上加用rhaFGF溶液含漱。结果显示:试验组和对照组的III~IV级放射性口腔炎的发生率分别为8.82%和29.41%;I~II级放射性口腔黏膜炎的发生率为20.59%和55.88%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。于斌等^[19-21]使用rh-EGF治疗放射性口腔黏膜炎时发现:rh-EGF可以降低放射性口腔黏膜的发生率和营养不良风险,减轻口腔黏膜炎的严重程度和疼痛情况。除此之外,有学者使用IL-11含漱^[22-23]或雾化吸入^[24-25]来进行防治放射性口腔炎的相关试验,这些试验的结果都表明IL-11可以有效降低放疗所导致的口腔炎严重程度,并能够减少其发生率。虽然这些生物制剂在防治放射性口腔黏膜炎方面取得了不错的效果,但因其价格昂贵,并且使用时会出现诸如发热、面部潮红、腹泻甚至急性过敏等不良反应,故临床未普遍应用。

此外,应用其他药物来治疗放射性口腔黏膜炎也取得了一定的疗效。刘畅等^[26]报道了硫糖铝混悬液防治放射性口腔炎的研究,该研究发现硫糖铝可以有效地降低III,IV级放射性口腔炎的发生率,减轻放射性口腔炎的疼痛,缩短口腔炎恢复的时间。徐璇丽等^[27]进行了一项关于“新净界复合溶葡萄球菌酶抗菌漱口水”(简称新净界漱口

水)防治放射性口腔黏膜炎的试验。试验显示:试验组(新净界漱口水组)首次出现黏膜炎时的放疗次数(11.0 ± 3.4)明显多于对照组(9.1 ± 2.5),差异有统计学意义($P=0.0234$);而在III级黏膜炎发生情况方面,试验组(63.3%)明显小于对照组(90.0%),差异有统计学意义($P=0.015$)。此外,Elyasi等^[28]观察了口服水飞蓟素对放射性口腔黏膜炎的预防作用。试验结果表明水飞蓟素组放射性口腔炎的症状明显轻于安慰剂组($P<0.05$),并且水飞蓟素组患者未见IV级口腔炎,而安慰剂组的患者则存在IV级口腔炎。以上药物治疗放射性口腔黏膜炎的效果较好,毒副作用较小,为大规模的临床试验奠定了一定的基础。

有动物模型试验^[29]显示褪黑素能够减弱线粒体和NLPR3之间的联系,阻止NLPR3炎症小体的活化,从而减轻放射性口腔炎。而Gruber等^[30]用己酮可可碱治疗小鼠放射性口腔黏膜炎时发现:己酮可可碱可以通过抑制TNF- α 和IL-1 β 的表达来减少炎症的发生。

3.2 中医药治疗

中医药治疗放射性口腔黏膜炎的临床研究主要分为中药漱口液和中药内服两方面。因中药的药效温和,毒副作用少,持续作用久,所以越来越受到医生们的关注。在中药漱口液方面,Babae等^[31]对含漱金盏花提取物治疗放射性口腔炎进行了一项随机对照研究。结果显示在整个试验期间,试验组(金盏花组)的口腔炎程度要显著减低($P=0.048$)。张文陆等^[32]对含漱中药汤剂凉血解毒汤(主要成份为生地、牛蒡子、太子参、白芍、乌梅、甘草、双花等)防治放射性口腔炎进行了研究,结果显示:凉血解毒汤组的口腔pH值维持在正常水平,其他两组则下降明显;而在整个治疗周期中,凉血解毒汤组的口腔炎程度也明显轻于其他两组。近年来,许多学者^[33-35]陆续证实了含漱康复新液也可以减低放射性口腔黏膜炎的严重程度和疼痛程度,延缓口腔炎的出现时间,降低口腔炎的发生率,有效提高患者的生活质量。

在内服中药方面,龚芸等^[36]发现口炎清颗粒可有效延迟放射性口腔炎的发生时间,降低口腔炎的严重程度,提高患者的生活质量。许智等^[37]观察了60例鼻咽癌患者使用中药防治放射性口腔炎的临床疗效,患者随机分成两组,对照组进行鼻腔冲洗和常规口腔护理,治疗组除了对照组的常规处理外还加用了中药口服,治疗组中热毒伤阴类型的患者以白花蛇舌草15 g、葛根15 g、黄

芩12 g、麦冬15 g、生地15 g、天花粉15 g等组方口服以清热解毒, 养阴生津; 气阴两虚型以黄芪20 g、太子参20 g、麦冬15 g、女贞子12 g、五味子10 g、枸杞15 g等组方口服, 另外给予5 g西洋参泡水口饮。所有患者从放疗第一天开始用药, 共服用2个月。结果显示: 中药的有效率(83.33%)远远高于对照组(43.33%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。除此之外, 甘冰漱口液^[38]、当归四逆汤^[39]、生津玉液合剂^[40]、喉风散^[41]、补益气阴通络生津的方药^[42]、加味养阴清肺汤^[43]、引火汤^[44]、玉女煎^[45]等中医药在防治放射性口腔炎方面亦取得了不错的疗效。

3.3 其他方面

放射性口腔黏膜炎的治疗除了药物治疗外, 各地学者在物理治疗和食疗方面亦进行了相关的研究。Lima等^[46]进行了一项共25例患者对照试验, 比较了低强度激光治疗和氢氧化铝制剂之间防治放射性口腔炎的差异。激光治疗组从放疗第1天开始, 每周进行激光照射5次(激光波长为830 nm, 有效功率为15 MW, 能量密度为12 J/cm²), 直至结束。氢氧化铝组则每天含漱并吞咽4次的氢氧化铝悬浮液(620 mg/10 mL), 直至放疗结束。结果显示: 两种治疗方法均降低了放射性口腔炎的严重程度, 但是相对于氢氧化铝组而言, 激光治疗组在整个治疗期间不论在疼痛方面的评分($P=0.036$)或者口腔炎严重程度的评分($P=0.061$)均取得了更优异的成绩。唐世芳等^[47]也对激光防治放射性口腔黏膜炎进行了相关试验, 结果表明: 只有当患者放疗剂量累积到20 Gy以上时, 氦氖激光才能有效的降低口腔炎的严重程度, 减轻口腔炎所带来的疼痛, 减小口腔炎的损伤范围。Al Jaouni等^[48]开展了一项蜂蜜治疗化/放疗引起的口腔炎治疗的研究。该研究共收纳了40名患者, 平均分为蜂蜜治疗组和对照组(试验用蜂蜜均从沙特当地正规超市购买)。蜂蜜治疗组除了接受常规的口腔清洁卫生外, 还要在口腔炎出现时给予蜂蜜的涂抹。结果显示: 与常规治疗组相比, 蜂蜜治疗组能够更显著的减少患者口腔炎的发生率, 减少细菌和真菌的感染率, 减少患者的住院天数。

4 结语

在头颈部肿瘤的放射治疗过程中, 放射性口腔黏膜炎的防治几乎是不可避免的问题, 如何有效的控制并缓解放射性口腔黏膜炎备受关注。

近年来, 各地学者在放射性口腔黏膜炎的损伤机制和药物治疗方面都取得了一定的进展, 除此之外, 物理治疗和食疗也开展了相应的研究, 如何能够针对其机制及生物病理过程寻找有效、经济、实用的方法以进一步提高疗效, 还需要开展一些大样本、开放性、随机对照研究为临床应用提供更多的循证医学证据。

参考文献

- Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, et al. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma[J]. *Cancer*, 2006, 106(2): 329-336.
- 房彤. 头颈肿瘤患者急性放射性皮肤和口腔粘膜损伤的调查研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 1998, 18(5): 350.
FANG Tong. Investigation of acute radiation-induced skin and oral mucosal lesions in patients with head and neck cancer[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 1998, 18(5): 350.
- 邢志伟, 姜恩海, 江波, 等. GBZ162《放射性口腔炎诊断标准》的编制说明[J]. *中国辐射卫生*, 2007, 16(3): 280-281.
XING Zhiwei, JIANG Enhai, JIANG Bo, et al. Editorial Explanation for Diagnostic Criteria of Radiation Oral Mucositis of GBZ162[J]. *Chinese Journal of Radiological Health*, 2007, 16(3): 280-281.
- Fleming TJ. Oral tissue changes of radiation-oncology and their management[J]. *Dent Clin North Am*, 1990, 34(2): 223-237.
- Whitmyer CC, Waskowski JC, Iffland HA. Radiotherapy and oral sequelae: preventive and management protocols[J]. *J Dent Hyg*, 1997, 71(1): 23-29.
- Dörr W, Jacubek A, Kummermehr J, et al. Effects of stimulated repopulation on oral mucositis during conventional radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 1995, 37(2): 100-107.
- Gupta A, Bhatt ML, Misra MK. Assessment of free radical-mediated damage in head and neck squamous cell carcinoma patients and after treatment with radiotherapy[J]. *Indian J Biochem Biophys*, 2010, 47(2): 96-99.
- Farbman AI, Brunjes PC, Rentfro L, et al. The effect of unilateral naris occlusion on cell dynamics in the developing rat olfactory epithelium[J]. *J Neurosci*, 1988, 8(9): 3290-3295.
- Madeya ML. Oral complications from cancer therapy: Part 2--Nursing implications for assessment and treatment[J]. *Oncol Nurs Forum*, 1996, 23(5): 808-819.
- Shih A, Miaskowski C, Dodd MJ, et al. Mechanisms for radiation-induced oral mucositis and the consequences[J]. *Cancer Nurs*, 2003, 26(3): 222-229.
- Sonis ST. Pathobiology of oral mucositis: novel insights and

- opportunities[J]. *J Support Oncol*, 2007, 5(9 Suppl 4): 3-11.
12. Dudjak LA. Mouth care for mucositis due to radiation therapy [J]. *Cancer Nurs*, 1987, 10(3): 131-140.
 13. Dose AM. The symptom experience of mucositis, stomatitis, and xerostomia[J]. *Semin Oncol Nurs*, 1995, 11(4): 248-255.
 14. 陈木花, 吴美华, 林瑞英, 等. 口腔pH值测试在预防鼻咽癌放射性口腔炎中的应用[J]. *福建医药杂志*, 2010, 32(2): 108-109.
CHEN Muhua, WU Meihua, LIN Ruiying, et al. The application of Oral pH test in preventing radiation stomatitis of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Fujian Medical Journal*, 2010, 32(2): 108-109.
 15. Sonis ST. New thoughts on the initiation of mucositis[J]. *Oral Dis*, 2010, 16(7): 597-600.
 16. 韩亚骞, 张姗姗, 吴湘玮, 等. 含rhGM-CSF漱口液治疗放射性口腔黏膜炎的前瞻性随机对照研究[J]. *肿瘤*, 2014, 34(1): 72-77.
HAN Yaqian, ZHANG Shanshan, WU Xiangwei, et al. Efficacy of rhGM-CSF in treatment of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized controlled trial[J]. *Tumor*, 2014, 34(1): 72-77.
 17. 黄朝斌, 张春. 重组人碱性成纤维细胞生长因子治疗急性放射性口腔炎的疗效观察 [J]. *海峡药学*, 2006, 18(6): 81-82.
HUANG Chaobin, ZHANG Chun. Effect of rhbFGF on acute radiation stomatitis[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2006, 18(6): 81-82.
 18. 朱海生, 李小荣, 刘欣欣, 等. 重组人酸性成纤维细胞生长因子预防鼻咽癌放射性损伤的疗效观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2015, 15(12): 1569-1571.
ZHU Haisheng, LI Xiaorong, LIU Xinxin, et al. Observation of efficacy of recombinant human acidic fibroblast growth factor in prevention for radiation injury of nasal pharyngeal cancer[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*, 2015, 15(12): 1569-1571.
 19. 于斌, 郑青平, 罗展雄, 等. 重组人表皮生长因子预防鼻咽癌放射性口腔黏膜炎和急性放射性皮炎的疗效观察[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2017, 31(1): 95-99.
YU Bin, ZHENG Qingping, LUO Zhanxiong, et al. Efficacy of recombinant human epidermal growth factor in prevention of radioactive oral mucosa inflammation and acute radiation dermatitis for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2017, 31(1): 95-99.
 20. 蓝建灵, 张小花. 重组人表皮生长因子联合复方漱口液治疗放射性口腔黏膜炎50例疗效观察[J]. *海峡药学*, 2016, 28(10): 99-100.
LAN Jianling, ZHANG Xiaohua. Efficacy of rh-EGF combined with compound gargle in prevention of 50 cases with radioactive oral mucosa inflammation[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2016, 28(10): 99-100.
 21. 龚倩, 湛赞, 符一岚, 等. 重组人表皮生长因子联合氨磷汀治疗鼻咽癌患者放射性口腔黏膜炎的临床观察[J]. *中国药房*, 2015, 26(14): 1971-1973.
GONG Qian, SHEN Yun, FU Yilan, et al. Clinical observation of recombinant human epidermal growth factor combined with amifostine in the treatment of radiation-induced oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *China Pharmacy*, 2015, 26(14): 1971-1973.
 22. 杜莎莎, 李丹, 任陈, 等. 白介素-11防治鼻咽癌急性放射性口腔黏膜炎的临床研究 [J]. *中国医学工程*, 2015, 23(6): 180.
DU Shasha, LI Dan, REN Chen, et al. Clinical study on prevention and treatment of acute oral mucositis of nasopharyngeal carcinoma with interleukin-11[J]. *China Medical Engineering*, 2015, 23(6): 180.
 23. 张纪良, 青晓燕, 兰曦. 重组人白介素-11治疗鼻咽癌放疗所致急性口腔黏膜炎疗效观察[J]. *中国现代医生*, 2016, 54(11): 79-81.
ZHANG Jiliang, QING Xiaoyan, LAN Xi. Efficacy observation of recombinant human interleukin-11 in acute oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma caused by concurrent chemoradiotherapy[J]. *China Modern Doctor*, 2016, 54(11): 79-81.
 24. 杨乐伟, 孙玉勤, 陈嘉洛, 等. 白细胞介素-11雾化吸入治疗鼻咽癌同期放化疗导致口腔黏膜炎的疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(8): 20-22.
YANG Lewei, SUN Yuqin, CHEN Jialuo, et al. Efficacy of interleukin-11 inhalation treatment of oral mucositis caused by concurrent chemoradiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2014, 4(8): 20-22.
 25. 宋亚丽, 刘华, 王万伟. 重组人白介素11对放射性口腔黏膜反应的疗效研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(20): 2430-2432.
SONG Yaqi, LIU Hua, WANG Wanwei. Efficacy of recombinant interleukin-11 on oral mucosa reaction induced by radiotherapy[J]. *Chinese General Practice*, 2015, 18(20): 2430-2432.
 26. 刘畅, 任铁军, 薛琪. 蔗糖铝混悬液防治急性放射性口腔炎的临床分析[J]. *系统医学*, 2016, 1(8): 123-125.
LIU Chang, REN Tiejun, XUE Qi. Clinical study of sucralfate suspension in treatment for acute oral mucositis related with radiotherapy[J]. *System Medicine*, 2016, 1(8): 123-125.
 27. 徐璇丽, 叶晨, 张霖, 等. “新净界漱口水”对放射性口腔黏膜炎的防治效果观察[J]. *上海口腔医学*, 2014, 23(6): 727-730.
XU Xuanli, YE Chen, ZHANG Lin, et al. Effect of “Xinjingjie mouthrinse” on prevention and treatment of radiation-induced oral mucositis[J]. *Shanghai Journal of Stomatology*, 2014, 23(6): 727-730.
 28. Elyasi S, Hosseini S, Niazi Moghadam MR, et al. Effect of oral silymarin administration on prevention of radiotherapy induced mucositis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial[J]. *Phytother Res*, 2016, 30(11): 1879-1885.
 29. Ortiz F, Acuña-Castroviejo D, Doerrier C, et al. Melatonin blunts the

- mitochondrial/NLRP3 connection and protects against radiation-induced oral mucositis[J]. *J Pineal Res*, 2015, 58(1): 34-49.
30. Gruber S, Bozsaky E, Roitinger E, et al. Early inflammatory changes in radiation-induced oral mucositis : Effect of pentoxifylline in a mouse model[J]. *Strahlenther Onkol*, 2017, 193(6): 499-507.
 31. Babae N, Moslemi D, Khalilpour M, et al. Antioxidant capacity of calendula officinalis flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: a randomized controlled clinical study[J]. *Daru*, 2013, 21(1): 18.
 32. 张文陆, 王言, 崔慧霞. 凉血解毒汤对急性放射性口腔炎的治疗作用[J]. *肿瘤防治研究*, 2013, 40(2): 195-196.
ZHANG Wenlu, WANG Yan, CUI Huixia. The effect of Liangxue Jiedu Decoction Therapy on acute radiation stomatitis[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2013, 40(2): 195-196.
 33. 阮方超, 王文敏, 林海升, 等. 康复新液防治头颈部恶性肿瘤患者急性放射性口腔炎的疗效观察[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(11): 2134-2136.
RUAN Fangchao, WANG Wenmin, LIN Haisheng, et al. Effect of kangfu xinye on the prevention and treatment of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2016, 25(11): 2134-2136.
 34. 张苑榆, 许丽媚, 彭伟芳. 康复新液联合双料喉风散防治放射性口腔炎的观察[J]. *赣南医学院学报*, 2016, 36(1): 83-84.
ZHANG Yuanyu, XU Limei, PENG Weifang. Effect of Kangfu Xinye with Shuangliao Houfeng San on prevention and treatment of radiation-induced oral mucositis[J]. *Journal of Gannan Medical University*, 2016, 36(1): 83-84.
 35. 肖红梅, 邹彦. 康复新液氧气雾化吸入防治鼻咽癌放射性口腔黏膜反应的临床观察[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(5): 627-629.
XIAO Hongmei, ZOU Yan. The clinical outcome of Kangfuxin atomization inhalation for the prevention and control of radiation induced mucositis of nasopharyngeal cancer (NPC)[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2015, 23(5): 627-629.
 36. 龚芸, 张丽, 冯泽会, 等. 口炎清颗粒防治鼻咽癌患者放射性口腔炎的疗效观察[J]. *华西口腔医学杂志*, 2016, 34(1): 37-40.
GONG Yun, ZHANG Li, FENG Zehui, et al. Effect of Kou Yan Qing Ke Li on the prevention and treatment of radiation-induced oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *West China Journal of Stomatology*, 2016, 34(1): 37-40.
 37. 许智, 巫云立. 鼻咽癌放疗反应的中医辨证治疗体会[J]. *现代中医药*, 2012, 32(1): 41.
XU Zhi, WU Yunli. Experience of Chinese medicine treatment of the nasopharyngeal carcinoma radiotherapy reaction[J]. *Modern Traditional Chinese Medicine*, 2012, 32(1): 41.
 38. 罗惠群, 熊军, 何丽佳, 等. 甘冰漱口液防治放射性口腔炎的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(4): 178-180.
LUO Huiqun, XIONG Jun, HE Lijia, et al. Clinical observation of prevention and treatment on radiation stomatitis with Gan Bing gargle[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2010, 16(4): 178-180.
 39. 刘秋琳, 孟芹, 迟玉华, 等. 当归四逆汤防治放射性口腔炎、咽炎的临床研究[J]. *中国实用医药*, 2007, 2(32): 24-26.
LIU Qiulin, MENG Qin, CHI Yuhua, et al. Effect of Dangguisini soup on stomatitis and pharyngitis caused by radiation[J]. *China Practical Medical*, 2007, 2(32): 24-26.
 40. 宁小明, 杨述特, 金庆满, 等. 生津玉液合剂预防急性放射性口腔炎的临床研究[J]. *湖南中医药导报*, 2002, 8(5): 248-249.
NING Xiaoming, YANG Shute, JIN Qingman, et al. Observation on applying Shenjinyue Mixture to preventing and treating acute radiation stomatitis[J]. *Hunan Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology*, 2002, 8(5): 248-249.
 41. 任浙平, 李先明, 吴超权, 等. 喉风散加金因肽防治放射性口腔咽喉炎的临床观察 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2006, 14(5): 300-301.
REN Zheping, LI Xianming, WU Chaoquan, et al. Clinical observation on the preventive and therapeutic effects of a combined therapy with Houfeng Powder and Gene Time on acute radiation stomatitis and pharyngitis[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2006, 14(5): 300-301.
 42. 赵静, 马春玲, 支政, 等. 补益气阴通络生津法防治急性放射性口腔黏膜反应的临床观察 [J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(6): 1414-1416.
ZHAO Jing, MA Chunling, ZHI Zheng, et al. The prevention and treatment of Buyi Qiyin Tongluo Shenjin Method in acute radiationinduced oropharyngeal mucosa reaction[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2016, 27(6): 1414-1416.
 43. 陈东, 沈丽娜. 加味养阴清肺汤治疗鼻咽癌放射性口腔炎临床观察[J]. *浙江中医杂志*, 2016, 51(9): 649.
CHEN Dong, SHEN Lina. Effect of Modified Yangyin Qingfei decoction on the treatment of radiation induced mucositis of nasopyaryngeal cancer[J]. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 51(9): 649.
 44. 李自全. 引火汤治疗放射性口腔咽部炎症临床观察[J]. *四川中医*, 2016, 34(9): 168-169.
LI Ziquan. Clinical observation of using yinhuo decoction in the treatment of radioactive oral pharyngeal inflammation[J]. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 34(9): 168-169.
 45. 郝琦, 阿达成提·麻合苏提. 玉女煎治疗急性放射性口腔黏膜炎及口干症临床疗效观察 [J]. *四川中医*, 2016, 34(12): 166-168.
HAO Qi, Adalet Makosuti. Clinical curative observation of using yu'nv decoction in the treatment of radiation-induced oral mucositis and postradiation xerostomia[J]. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese*

- Medicine, 2016, 34(12): 166-168.
46. Lima AG, Antequera R, Peres MP, et al. Efficacy of low-level laser therapy and aluminum hydroxide in patients with chemotherapy and radiotherapy-induced oral mucositis[J]. Braz Dent J, 2010, 21(3): 186-192.
47. 唐世芳, 朱蓉, 宋瑰琦, 等. 氦氖激光对放射性口腔黏膜反应及其所致疼痛的作用[J]. 广东医学, 2014, 35(7): 1056-1058.
TANG Shifang, ZHU Rong, SONG Guiqi, et al. The effect of He Ne laser irradiation on radiation-induced oral mucosa reaction and pain[J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 35(7): 1056-1058.
48. Al Jaouni SK, Al Muhayawi MS, Hussein A, et al. Effects of honey on oral mucositis among pediatric cancer patients undergoing chemo/radiotherapy treatment at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 5861024.

本文引用: 陆叶, 沈红梅. 放射性口腔炎的治疗进展[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(6): 1269-1275. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.033

Cite this article as: LU Ye, SHEN Hongmei. Progress in treatment of radiation stomatitis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(6): 1269-1275. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.033