

放射性口腔黏膜炎的研究进展

罗锐^{1*}, 徐剑浩¹, 张思¹, 邱景艺¹, 王圣植¹, 何萍¹, 陈铭晟^{2#}

¹重庆医科大学附属口腔医院修复科, 重庆

²重庆医科大学附属口腔医院综合科, 重庆

收稿日期: 2025年1月20日; 录用日期: 2025年2月13日; 发布日期: 2025年2月21日

摘要

放射治疗是头颈部肿瘤的主要治疗方案之一, 可改善癌症患者的临床症状, 但也可能引发各种并发症。其中, 放射性口腔黏膜炎是头颈部肿瘤患者接受放射治疗后的主要并发症之一, 以局部炎症性充血和水肿为初始症状, 随后发生脱屑、坏死和深部溃疡, 可能继发感染进一步加重症状。RIOM在放疗开始后2周发生率较高, 8周后逐渐开始愈合, 其预防和治疗方案通常有维护口腔卫生、营养支持、使用生长因子、帕利夫明、康复新液、低水平激光疗法等, 另有多种治疗新方案尚在研究阶段, 例如使用沙利度胺、Smad7、氯化锂等作为预防或治疗的手段能有效缓解放射性口腔黏膜炎症状, 也能为放射性口腔黏膜炎的临床治疗提供一定的参考。

关键词

放射治疗, 放射性口腔黏膜炎, 预防, 治疗

Research Progress of Radiation-Induced Oral Mucositis

Rui Luo^{1*}, Jianhao Xu¹, Si Zhang¹, Jingyi Qiu¹, Shengzhi Wang¹, Ping He¹, Mingsheng Chen^{2#}

¹Department of Prosthodontics, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of General Dentistry, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 20th, 2025; accepted: Feb. 13th, 2025; published: Feb. 21st, 2025

Abstract

Radiotherapy is one of the main treatments for head and neck tumors, which can alleviate the clinical symptoms. But it can cause various complications, too. Radiation-Induced Oral Mucositis (RIOM)

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 罗锐, 徐剑浩, 张思, 邱景艺, 王圣植, 何萍, 陈铭晟. 放射性口腔黏膜炎的研究进展[J]. 医学诊断, 2025, 15(1): 100-106. DOI: 10.12677/md.2025.151014

is one of the main complications in patients with head and neck tumors who have received radiation therapy. The initial symptoms of RIOM are local inflammatory congestion and edema, followed by desquamation, necrosis, and deep ulcers, which may be aggravated by secondary infection. After receiving radiotherapy, RIOM had a high incidence in 2 weeks and began to heal after 8 weeks. The prevention and treatment plans usually include maintaining oral hygiene, providing nutritional support, and using medicines, such as growth factors, palifermin, Kangfuxin liquid, low-level laser therapy, etc. There are also various new treatment plans that are still in the research stage, such as thalidomide, Smad7, lithium chloride, etc. Those medicines can be used as prevention or treatment progress, which can effectively alleviate the symptoms of RIOM and provide a reference for the treatment of RIOM.

Keywords

Radiotherapy, Radiation-Induced Oral Mucositis, Prevention, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

头颈部肿瘤是常见的癌症类型之一，是 2018 年全球第七大常见癌症，在我国约占全身恶性肿瘤的 5%~8% [1]。放射治疗是头颈部肿瘤的主要治疗方案之一，几乎 75% 的头颈部肿瘤患者都会接受放射治疗 (Radiation Therapy, RT) 以改善癌症患者的临床症状、功能及预后。放疗时，射线会通过 DNA 损伤，及激活局部和/或全身免疫反应，引起细胞内外级联变化消除肿瘤，同时放疗也会对肿瘤附近的健康组织产生损害，引起多种并发症 [2]。

研究表明，放疗后并发症发生的可能性和严重程度取决于多种因素，包括放射的总剂量、放射的时间以及受辐照部位等 [3]。在接受放疗的头颈部肿瘤患者中，90% 以上的患者会出现口干、进食困难、味觉丧失和牙周卫生恶化等不适症状 [3] [4]。放射性口腔黏膜炎 (Radiation Induced Oral Mucositis, RIOM)，是头颈部肿瘤患者接受放射治疗后常出现的并发症之一，通常表现为黏膜红斑或溃疡 [5]。放疗或放化疗联合治疗后，口腔黏膜炎发生率高达 83%；接受分割放疗后，几乎所有患者都会发生放射性口腔黏膜炎。虽然放射性口腔黏膜炎被认为是一种自限性炎症，但其在老年患者中可能导致生活质量急剧下降，甚至死亡。其在临床上可表现为红斑、溃疡、坏死，严重者可影响进食，甚至需要肠内营养。1 级 RIOM 通常在接受放射治疗 2 周后开始，3 级 RIOM 通常在大约 3 周后发生，并在 8 周后开始愈合，目前放射性口腔黏膜炎的防治措施比较有限，临床效果不统一，还需进一步研究更为有效的防治方案。

2. 放射性口腔黏膜炎的概述

Vera-Llonch 等 [6] 对 450 例接受放射治疗的 HNC 患者进行了回顾性研究，评估了 RIOM 的发病率和临床影响，报告 RIOM 发生率为 83%，接受了分割放疗后的患者有超过一半 (57%) 患重度 RIOM，而接受常规放疗的患者中该比例为 34%，接受联合放化疗的患者中该比例为 43%。RIOM 在放疗病人中的发生率较高，重症较多，影响患者生活质量，危害患者的生命健康，是目前研究的热点之一。

RIOM 的许多危险因素已被确定，众多研究认为与性别、年龄、文化程度等无关 [7]，与同期化疗、累积辐射剂量、口腔健康和卫生状况不佳、吸烟、遗传因素等相关，其中诱导化疗、吸烟、口腔卫生差被认为是导致口腔黏膜炎发生的独立危险因素 [7]-[10]。口腔卫生状况差可能继发感染，导致口腔黏膜炎症

状加重；吸烟可能限制细胞增殖分化，使上皮基底层更新减慢，易发 RIOM；当患者存在高血压、冠心病、糖尿病、胃肠道系统疾病等肿瘤并发症时，机体免疫功能、代谢功能有一定下降，使黏膜容易受到损伤或继发感染，易发重度放射性口腔黏膜炎。肿瘤位置、体质量指数等是否影响 RIOM 的发生发展，不同学者的观点不一。RIOM 的危险因素较多，目前，其相关因素仍需进行进一步探索，但普遍认为，在放疗期间应注意口腔卫生，保持口腔湿润状态，有利于预防口腔黏膜炎发生，减轻口腔黏膜炎带来的不适。

3. 放射性口腔黏膜炎的临床表现

Table 1. Grading criteria of RIOM
表 1. RIOM 的评分标准

	1 级	2 级	3 级	4 级
RTOG [8]	黏膜红斑，不需要止痛剂	斑片状黏膜炎 < 1.5 cm，不连续，或需要止痛剂和产生浆液性分泌物	融合性黏膜炎，>1.5 cm，需要麻醉性镇痛药	组织坏死或深部溃疡 ± 出血
CTCAE [11]	红斑或无症状；辛辣刺激致食欲不振或不适	局部脱屑区域，灼烧症状，伴吞咽困难和发音困难，消瘦	融合性黏膜炎，伴吞咽和言语异常，初期口干，可能伴发感染、体重下降、易疲劳、贫血、厌食和恶病质	黏膜溃疡、坏死和出血
WHO [12]	红斑和疼痛(无溃疡)	出现溃疡，受试者能够进食固体物	片状溃疡，需要流质饮食	大面积溃疡，不能进食

RIOM 以局部炎症性充血和水肿为初始症状，然后发生脱屑、坏死和溃疡，还可能继发感染使得症状加重[13]。研究显示，放射治疗开始 2 周后可出现非角化上皮红斑(舌、颊黏膜、软腭)和辛辣食物不耐受，也可发生糜烂、溃疡或纤维性假膜。放射性口腔黏膜导致的疼痛症状一般从第 3 周开始，第 5 周达到高峰，并在放射治疗完成后仍会持续 2~4 周[14]。根据不同临床表现，可将 RIOM 分为 4 级，不同学者存在不同的分级参考指标，具体见表 1。

4. 放射性口腔黏膜炎的病理生理过程

有学者认为，放疗可能影响上皮增殖，由于基底细胞的凋亡和细胞毒性作用，使上皮层变薄或连续性中断，形成溃疡[15]。已知射线可通过直接机制和间接机制引起口腔黏膜炎，直接影响是由于辐射引起 DNA 链断裂、细胞凋亡，导致上皮细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞和巨噬细胞释放活性氧，基底上皮更新减少，活性氧激活基质金属蛋白酶和 NF- κ B，刺激促炎细胞因子如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的释放，导致更多的组织损伤和凋亡；间接影响是由于炎症递质的释放和中性粒细胞减少等因素造成口腔黏膜的破坏[16]。

Sonis 等人将 RIOM 的发生发展进一步描述为五个阶段，起始阶段(I)的生物学行为主要是 ROS 损伤细胞和 DNA 直接损伤。在初始损伤(II)和信号扩大期(III)，ROS 激活 NF- κ B，同时促炎因子及 TNF- α 产生，细胞凋亡发生。在溃疡期(IV)，由于粘膜屏障功能被破坏，继发性感染引起进一步炎症反应，使现有炎症复杂化[8][17]。愈合期(V)溃疡边缘的上皮穿过病灶迁移，基底上皮细胞发生增殖、迁移、分化，细胞外基质也影响上皮分化和增殖，最终黏膜愈合，恢复正常形态及功能。

5. 放射性口腔黏膜炎的防治方案

放射性口腔黏膜炎的预防通常包括去除危险因素，保持口腔清洁方案。而溃疡的愈合包括上皮细胞

增殖、造血功能恢复、局部微生物菌群重建以及感染和机械刺激等干扰伤口愈合的因素缺失等过程[18]，因此，临床上常通过消炎、促愈合、抗感染等对症治疗放射性口腔黏膜炎。

5.1. 现有防治措施

RIOM 的预防措施包括维持良好的口腔卫生条件，使用合适的治疗方案，使用黏膜防护剂等。注意口腔卫生、稳定口腔环境对预防并减少放射性口腔黏膜炎有一定作用[19]。口腔卫生的维持以患者自身维护为主，应嘱患者注意以下几方面：① 保持良好的口腔卫生，每日饮水应 $> 2500\text{ ml}$ ，保持口腔黏膜湿润，减少对黏膜的刺激。② 避免食用刺激性食物，并多摄入富含营养物质的食物，为机体提供营养支持。③ 每日用漱口水漱口，破坏细菌繁殖环境并抑制其生长，减少感染可能[20]。放疗前还应拆除口内金属修复体，防止射线阻射和/或散射，避免加重口腔黏膜损伤[21]。放疗前后对口腔卫生的维护能有效减少口内微生物、机械刺激，对缓解口腔黏膜炎有一定作用。

目前临床治疗常用药物有帕利夫明[22]、氯己定[23]、光生物调节[24]、低水平激光[25]和中药复方制剂[26]等，但疗效并不统一，目前尚无公认的治疗方案。其中，帕利夫明是 WHO 推荐用药，能刺激上皮细胞的增殖、迁移和分化，还参与 DNA 修复和对氧自由基的保护[27]，但其应用仅限于造血干细胞移植前接受调理方案的黏膜炎患者[28]。目前临床使用的消炎、镇痛、抗感染药物及其他措施用于放射性口腔黏膜炎时，虽能在一定程度上控制现有症状，但无法较好地达到治愈放射性口腔黏膜炎的目的，患者可能仍会发生重度放射性口腔黏膜炎，中断放疗进程，改变原有治疗方案，仍需寻找可靠药物更为有效地治疗放射性口腔黏膜炎。

5.2. 防治新方案

针对放射性口腔黏膜炎现有治疗方案的疗效不统一的情况，有一些药物正在实验研究阶段，期望能找到一种或几种药物能有效缓解患者痛苦，促进放射性口腔黏膜炎愈合，例如沙利度胺[29]、Smad7 [30] [31]、氯化锂[32]、角质成形细胞生长因子[33]等，能为临床治疗提供一定靶向作用。

5.2.1. 沙利度胺预防 RIOM

有研究表明，小鼠预防性使用沙利度胺 7 天后，在第 8 天进行 16Gy X 射线辐射，放疗后第 12 天处死所有小鼠，病理学结果显示沙利度胺治疗组上皮连续完整，相较于辐照组上皮连续性更完整，进一步研究发现沙利度胺预防组降低了促炎因子 IL-1a、IL-6 和 TNF- α 的表达，并下调凋亡蛋白 Bax、Caspase-3 和 Caspase-9 表达，增加抗凋亡蛋白 BCL-2 的表达，减少了组织炎症反应，抑制细胞凋亡。研究表明，NFATC2 的表达也能被辐射上调，沙利度胺能抑制该途径，从而抑制 NF- κB 途径的激活，最终抑制炎症反应和细胞凋亡，产生预防放射性口腔黏膜炎的效果[29]。沙利度胺的动物实验疗效比较显著，在临床上可作为多种皮肤病的治疗药物，具有较好的临床安全性，其针对 NF- κB 途径能有效抑制炎症反应，用作放射性口腔黏膜炎的预防药物有一定可能。

5.2.2. 褪黑素预防小鼠 RIOM

Reiko Tokuyama-Toda 等使用 15Gy 辐照小鼠，于辐照前当天及辐照后腹腔注射褪黑素，第 7 天取材发现给药组口腔黏膜炎症较辐照组轻，上皮厚度优于辐照组，且治疗组中凋亡细胞 Tunel 及 Caspase-3 阳性细胞数减少，作用机理与通过抑制与放疗相关的氧化应激来减少对正常口腔黏膜的损伤相关。褪黑素可保护正常细胞，减轻辐射诱导的损伤，并通过抑制 caspase3 的激活和 DNA 损伤，抑制细胞凋亡，从而产生预防 RIOM 的效果[34]。褪黑素虽然已用于缓解褪黑素分泌障碍导致的入睡困难，且其动物实验表明褪黑素能起预防放射性口腔黏膜炎的效果，但还需进一步进行临床研究，观察临床安全性及合适给药剂量。

5.2.3. 骨髓间充质干细胞防治 RIOM

Zirui Guan 等人综合了 12 篇关于骨髓间充质干细胞治疗辐射后口腔黏膜损伤的动物模型的效果,认为骨髓间充质干细胞对治疗 RIOM 有一定效果,其旁分泌效应是改善 RIOM 的主要机制,通过旁分泌抗氧化因子、抗炎因子及相关生长因子,可以通过促进细胞增殖或抑制上皮细胞凋亡,或两者结合来促进黏膜修复,间充质干细胞的修复效果主要通过三种途径:1) 直接分化;2) 细胞相互作用;3) 分泌细胞生长因子。但目前疗效尚不统一,其原因与疗效给药时间、给药途径、给药剂量和给药频率等相关,还需进一步研究确定最佳给药方案[35]。骨髓间充质干细胞是目前的研究热点,能通过多种途径缓解放射性口腔黏膜炎症状,探索出合适的给药剂量、给药频率等后,能为放射性口腔黏膜炎的治疗方案提供参考,有一定临床可行性。

5.2.4. Smad7 防治 RIOM

Jingjing Luo 等人在第 1 天使用 18Gy 辐照小鼠,在第 6 天小鼠开始出现进食减少后,每日给予 Tat-smad7 治疗,第 10 天取材见放射后舌上皮细胞出现萎缩、舌乳头扁平、角质层变薄和溃疡,Tat-Smad7 处理组黏膜上皮萎缩较轻,溃疡面积较小,炎细胞浸润少于对照组。进一步研究发现放疗后 pSmad2、pSmad3 和 NF- κ B p50 阳性细胞增多,而 smad7 处理后该细胞减少,且治疗组中 CD45 阳性细胞、F4/80 阳性细胞及 γ -H2AX 阳性细胞数较少,BrdU 阳性细胞数较多,提示 Smad7 可以减弱 TGF- β 介导的生长抑制、细胞凋亡以及 TGF- β /NF- κ B 介导的炎症反应,并减少 DNA 损伤,促进上皮修复,有治疗放射性口腔黏膜炎的效果[30][31]。Smad7 的起效途径较为复杂,通过多种途径复合作用以减轻炎症反应和 DNA 损伤,起到预防和治疗放射性口腔黏膜炎的效果,但还需进一步探究其临床安全性及给药方式,以便更好地预防和治疗放射性口腔黏膜炎。

沙利度胺作为临床常见药物,临床安全性较好,而褪黑素的临床运用还需进一步研究,在预防方面,沙利度胺能更快进行临床研究,探索出其产生最佳疗效的合适给药剂量。骨髓间充质干细胞的给药方式还是目前的研究难点,其动物实验阶段疗效并不统一,到临床运用还需进行大量研究,Smad7 起效机制已有研究,还需更多研究其临床安全性,但其预防和治疗小鼠放射线口腔黏膜炎均有一定效果,可能会成为日后的研究重点。

6. 总结与讨论

RIOM 是接受放疗治疗头颈部肿瘤患者最常见的并发症之一,可能导致治疗时间延长,治疗方案改变甚至停止放疗,影响患者的生活质量甚至导致患者死亡,目前临床上常使用帕利夫明,康复新液,生长因子等对症治疗。放射性口腔黏膜炎目前的临床治疗方案较单一且疗效不稳定,消炎、镇痛、抗感染药物运用于放射性口腔黏膜炎患者时仅能在一定程度减轻患者痛苦,无法达到治愈的疗效。各种预防及治疗措施目前存在临床安全性不确定,以及给药途径、剂量等尚不明确的问题,对放射性口腔黏膜炎患者能否产生较为稳定且有效的治疗和预防效果尚需进一步研究。目前各项研究聚焦于减轻射线导致的 DNA 损伤,抑制 TGF- β /NF- κ B 等途径介导的炎症反应,减轻细胞凋亡等,针对放射性口腔黏膜炎的病理过程,试图找到合适的药物,产生预防和/或治疗放射性口腔黏膜炎的疗效。多种药物在实验研究阶段已取得较好的疗效,产生较好的预防和/或治疗小鼠放射性口腔黏膜炎的效果,有望通过进一步研究,找到一种或多种针对放射性口腔黏膜炎的特效药物,缓解患者疼痛,促进病变愈合,减少重症放射性口腔黏膜炎的发生,达到预防、早期治愈或控制病变发展的效果。

基金项目

重庆市教育委员会科学技术研究项目:基于等离子体免疫调节的放射性口腔炎治疗机理研究 KJQN202100444。

参考文献

- [1] 鲁雷, 卢冰, 王捷. 头颈部肿瘤放疗口腔不良反应的防治进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2015, 28(2): 99-103.
- [2] Alterio, D., Marvaso, G., Ferrari, A., Volpe, S., Orecchia, R. and Jereczek-Fossa, B.A. (2019) Modern Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *Seminars in Oncology*, **46**, 233-245. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.07.002>
- [3] Brook, I. (2021) Early Side Effects of Radiation Treatment for Head and Neck Cancer. *Cancer/Radiothérapie*, **25**, 507-513. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.02.001>
- [4] Alfouzan, A.F. (2021) Radiation Therapy in Head and Neck Cancer. *Saudi Medical Journal*, **42**, 247-254. <https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.3.20210660>
- [5] Dvoretzkiy, S., Pereira, S.L. and Das, T. (2021) Efficacy of Nutrients in Reducing the Symptoms of Radiation Induced Oral Mucositis in a Hamster Model. *Nutrition and Cancer*, **74**, 1079-1089. <https://doi.org/10.1080/01635581.2021.1952440>
- [6] Vera-Llonch, M., Oster, G., Hagiwara, M. and Sonis, S. (2005) Oral Mucositis in Patients Undergoing Radiation Treatment for Head and Neck Carcinoma. *Cancer*, **106**, 329-336. <https://doi.org/10.1002/cncr.21622>
- [7] 曹雪晴, 陈彦敏, 章丽芳, 等. 头颈部肿瘤放疗患者发生放射性口腔黏膜炎的相关影响因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2024, 29(7): 1224-1227.
- [8] Chen, G., Jiang, H., Jiang, D., Wu, Q., Li, Z., Hua, X., *et al.* (2020) Pretreatment Serum Vitamin Level Predicts Severity of Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. *Head & Neck*, **43**, 1153-1160. <https://doi.org/10.1002/hed.26576>
- [9] 陈传本, 陈晓钟, 何侠, 等. 头颈部肿瘤放射治疗相关急性黏膜炎的预防与治疗指南[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(2): 79-91.
- [10] 汪佳佳. 头颈部肿瘤患者重度放射性口腔黏膜炎危险因素分析及预测模型研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2023.
- [11] Altomare, A., Fiore, M., D'Ercole, G., Imperia, E., Nicolosi, R.M., Della Posta, S., *et al.* (2022) Protective Role of Natural Compounds under Radiation-Induced Injury. *Nutrients*, **14**, Article 5374. <https://doi.org/10.3390/nu14245374>
- [12] Lalla, R., Treister, N., Sollecito, T., Schmidt, B., Patton, L., Mohammadi, K., *et al.* (2017) Oral Complications at 6 Months after Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. *Oral Diseases*, **23**, 1134-1143. <https://doi.org/10.1111/odi.12710>
- [13] Maria, O.M., Syme, A., Eliopoulos, N. and Muanza, T. (2016) Single-Dose Radiation-Induced Oral Mucositis Mouse Model. *Frontiers in Oncology*, **6**, Article 154. <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00154>
- [14] Kouri, M., Nicolatou, G.O., Vadalouca, A., *et al.* (2021) Oral Mucositis-Related Neuropathic Pain in Head and Neck Cancer Patients Receiving Radiotherapy or Chemo-Radiotherapy. A Prospective Study. *Journal of BUON*, **26**, 2010-2018.
- [15] Şenel, S. (2021) An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 7821. <https://doi.org/10.3390/ijms22157821>
- [16] Liu, S., Zhao, Q., Zheng, Z., Liu, Z., Meng, L., Dong, L., *et al.* (2021) Status of Treatment and Prophylaxis for Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Cancer. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 642575. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.642575>
- [17] Lalla, R.V., Brennan, M.T., Gordon, S.M., *et al.* (2019) Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, **53**, lgz011.
- [18] Al-Ansari, S., Zecha, J.A.E.M., Barasch, A., de Lange, J., Rozema, F.R. and Raber-Durlacher, J.E. (2015) Oral Mucositis Induced by Anticancer Therapies. *Current Oral Health Reports*, **2**, 202-211. <https://doi.org/10.1007/s40496-015-0069-4>
- [19] 张家愚. 头颈部肿瘤患者放疗及化疗对牙周的影响及牙周管理[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(7): 423-426.
- [20] 林崇雷. 头颈部肿瘤放疗口腔不良反应的防治进展[J]. 中外医学研究, 2017, 15(4): 161-163.
- [21] 晏凡雨, 于敏, 刘雪楠, 等. 口腔常见修复体对放疗影响的研究进展和临床决策[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2024, 22(3): 179-183.
- [22] Dörr, W., Reichel, S. and Spekl, K. (2005) Effects of Keratinocyte Growth Factor (Palifermin) Administration Protocols on Oral Mucositis (Mouse) Induced by Fractionated Irradiation. *Radiotherapy and Oncology*, **75**, 99-105. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.12.006>
- [23] 董克臣, 张萌, 梁毅, 等. 康复新液对头颈部肿瘤放疗后重度放射性口腔黏膜炎的治疗作用及对唾液腺的保护作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(1): 123-127.
- [24] Rosário Santos Freire, M.D., Freitas, R., Colombo, F., Valença, A., Marques, A.M.C. and Sarmento, V.A. (2014) Red Led

- and Laser Photobiomodulation in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis: Experimental Study in Hamsters. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, **117**, e188. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.12.200>
- [25] Bourbonne, V., Ozt, J., Bensadoun, R., Dissaux, G., Lucia, F., Leclere, J., *et al.* (2019) Radiotherapy Mucositis in Head and Neck Cancer: Prevention by Low-Energy Surface Laser. *BMJ Supportive & Palliative Care*, **12**, e838-e845. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001851>
- [26] 王万霞, 梁毛毛, 鹿红. 中医药治疗急性放射性口腔黏膜炎的研究进展[J]. 中国中医急症, 2024, 33(5): 936-940.
- [27] Maier, P., Veldwijk, M.R. and Wenz, F. (2011) Radioprotective Gene Therapy. *Expert Opinion on Biological Therapy*, **11**, 1135-1151. <https://doi.org/10.1517/14712598.2011.580271>
- [28] Guo, Q., Chen, S., Rao, X., *et al.* (2019) Inhibition of SIRT1 Promotes Taste Bud Stem Cell Survival and Mitigates Radiation-Induced Oral Mucositis in Mice. *American Journal of Translational Research*, **11**, 4789-4799.
- [29] Liang, L., Chen, L., Liu, G., Jiang, L., Que, L., Chen, J., *et al.* (2022) Thalidomide Attenuates Oral Epithelial Cell Apoptosis and Pro-Inflammatory Cytokines Secretion Induced by Radiotherapy via the miR-9-3p/NFATC2/NF- κ B Axis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **603**, 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.03.030>
- [30] Han, G., Bian, L., Li, F., Cotrim, A., Wang, D., Lu, J., *et al.* (2013) Preventive and Therapeutic Effects of SMAD7 on Radiation-Induced Oral Mucositis. *Nature Medicine*, **19**, 421-428. <https://doi.org/10.1038/nm.3118>
- [31] Luo, J., Bian, L., Blevins, M.A., Wang, D., Liang, C., Du, D., *et al.* (2019) Smad7 Promotes Healing of Radiotherapy-Induced Oral Mucositis without Compromising Oral Cancer Therapy in a Xenograft Mouse Model. *Clinical Cancer Research*, **25**, 808-818. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-18-1081>
- [32] Zhu, J., Zhang, H., Li, J., Zheng, X., Jia, X., Xie, Q., *et al.* (2021) LIG1 Promotes Recovery of Radiation-Induced Oral Mucositis and Dysgeusia. *Journal of Dental Research*, **100**, 754-763. <https://doi.org/10.1177/0022034521994756>
- [33] Borges, L., Rex, K.L., Chen, J.N., Wei, P., Kaufman, S., Scully, S., *et al.* (2006) A Protective Role for Keratinocyte Growth Factor in a Murine Model of Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Mucositis. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **66**, 254-262. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.05.025>
- [34] Tokuyama-Toda, R., Umeki, H., Okubo, M., Terada-Ito, C., Yudo, T., Ide, S., *et al.* (2023) The Preventive Effect of Melatonin on Radiation-Induced Oral Mucositis. *Cells*, **12**, Article 2178. <https://doi.org/10.3390/cells12172178>
- [35] Guan, Z., Zhang, J., Jiang, N., Tian, M., Wang, H. and Liang, B. (2023) Efficacy of Mesenchymal Stem Cell Therapy in Rodent Models of Radiation-Induced Xerostomia and Oral Mucositis: A Systematic Review. *Stem Cell Research & Therapy*, **14**, Article No. 82. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03301-y>