

滋阴清热法防治阴虚内热证急性放射性 口腔炎临床研究

陈俏妍¹ 夏纪严¹ 韩 凌¹ 周宏珍² 黎 静³ 李云英¹

摘要 目的 观察滋阴清热法防治鼻咽癌患者急性放射性口腔炎属阴虚内热证的效果。方法 将 60 例确诊为鼻咽癌并进行首次放疗的患者,分为两组:治疗组(31 例)采用滋阴清热法治疗方案,对照组(29 例)采用西医治疗方案。观察治疗期间口腔黏膜情况,检测唾液中表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)的含量,并利用欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)的生活质量核心量表 QLQ-C30(quality of life questionnaire-core 30)评价患者的生活质量。结果 所有患者在放疗中均出现放射性口腔黏膜反应,治疗组的反应轻于对照组($P < 0.01$)。随着放疗剂量的增加,两组唾液中 EGF 的含量呈下降趋势,在放疗至 40 Gy 时下降明显($P < 0.01$),至 70 Gy 时降到最低值($P < 0.01$),治疗组下降程度均较对照组轻,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组患者放疗后 QLQ-C30 生活质量比较显示:治疗组患者的生活质量总健康状况要优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 滋阴清热法可推迟放射性口腔炎出现的时间,减轻放疗反应,能改善患者总体生活质量,对防治急性放射性口腔黏膜炎有较好的疗效,具有一定的临床推广应用价值。

关键词 急性放射性口腔炎;鼻咽癌;滋阴清热法;中医

Clinical Study on Treatment of Acute Radiation Oral Mucositis of Yin Deficiency-Induced Inner Heat Syndrome by Nourishing Yin and Clearing Heat Method CHEN Qiao-yan, XIA Ji-yan, HAN Ling, et al *Department of ENT, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510120)*

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of Chinese medicine for nourishing yin and clearing heat therapy (CM therapy) in treating nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients with yin deficiency-induced inner heat syndrome, and suffered from acute radiation oral mucositis. **Methods** Sixty patients with NPC fitting to the inclusion criteria and undergoing initial dose radiotherapy were assigned to two groups. The 31 patients in the treatment group received CM therapy, and the 29 in the control group were treated with standard Western medical therapy. The condition of oral mucosa and epidermal growth factor (EGF) content in saliva of patients during the therapeutic period were observed, meanwhile the quality of life (QOL) of patients was estimated with the quality of life questionnaire-core 30 (QLQ-C30) issued by European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). **Results** Acute radiation oral mucositis occurred in all patients, but the severity in the treatment group was milder than that in the control group ($P < 0.01$). Salivary EGF content decreased along with the increasing radiation dosage, it decreased significantly when 40 Gy radiated and down to the minimum when 70 Gy radiated, but the decrement in the treatment group was less than that in the control group ($P < 0.01$). Comparison of QOL by QLQ-C30 scale showed that after radiotherapy the global health status in the treatment group was superior to the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Chinese medicine for nourishing yin and clearing heat therapy could actually postpone the occurrence of acute radiation oral mucositis, lessen the adverse reaction of radiotherapy and improve patient's QOL, show a favorable effect in prevention and treatment, and has definite application value for clinical spreading.

KEYWORDS acute radiation oral mucositis; nasopharyngeal carcinoma; nourishing yin and clearing heat therapy; Chinese medicine

基金项目:加拿大 TERRY FOX 肿瘤基金子项目(No. Z026);广东省医学科学技术研究基金(No. A2008235)

作者单位:1. 广东省中医院,广州中医药大学第二附属医院(广州 510120);2. 南方医院放疗科;3. 广州军区总医院放疗科

通讯作者:夏纪严, Tel:020-81887233 转 33830, E-mail: rxyz111@yahoo.com.cn

目前对鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma,NPC)治疗首选放射治疗^[1]。在放疗过程中患者几乎均发生或轻或重的急性放射性口腔炎(acute radiation oral mucositis)。现代医学对放射性口腔炎的治疗疗效尚不明确,优化的治疗方案仍有待进一步的研究。我们应用滋阴清热法治疗患有急性放射性口腔炎属阴虚内热证的鼻咽癌患者,观察其口腔黏膜的动态变化,引入欧洲癌症研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer,EORTC)生活质量核心量表(quality of life questionnaire-core 30, QLQ-C30)评价其生活质量,并检测患者唾液中表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)的表达情况,从而探讨滋阴清热法对急性放射性口腔炎属阴虚内热证的鼻咽癌患者的临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准 放射性口腔炎诊断标准:按中华人民共和国 GBZ162-2004 放射性口腔炎的诊断标准执行^[2];鼻咽癌分期标准:按国际联合抗癌联盟(UICC)(1997)/美国联合癌症委员会(AJCC)(2002)第五版的鼻咽癌国际分期标准^[3]。中医辨证诊断标准按王士贞主编《中医耳鼻喉咽喉科学》相关标准^[4]。

2 纳入标准 (1)病理确诊为鼻咽角化性鳞状细胞癌、分化型非角化性癌、未分化型非角化性癌;(2)根据临床 TNM 分期^[3],两组 M 分期为 M0;(3)首次拟接受放射治疗患者;(4)头颈部接受分次照射吸收剂量达 20~30 Gy 时出现阴虚内热证的临床症状。症见口干、咽痛,口舌干燥,五心烦热,欲饮,舌质偏红、少苔,脉细数;(5)卡氏评分≥80 分;(6)小学及以上文化程度;(7)患者年龄 18~80 岁;(8)签署知情同意书同意参加本研究,依从性好,可随访者。

3 排除标准 (1)过敏体质或对研究药物过敏者;(2)鼻咽癌非鳞癌的其他病理类型的恶性肿瘤患者;(3)合并鼻咽癌以外的原发性恶性肿瘤患者;(4)合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病;(5)合并活动性结核及其他严重的感染性疾病者;(6)既往和目前有精神疾病和意识障碍不能理解问卷内容及临终患者。

4 剔除标准及脱落病例 (1)纳入后发现有关排除标准疾病者;(2)未按临床研究方案规定治疗者;(3)头颈部受分次照射吸收剂量达 20~30 Gy 时不符合阴虚内热证型诊断标准者;(4)资料不全者;(5)失访者;(6)患者发生严重不良事件、严重并发症或特殊生理变化,不宜继续接受试验者;(7)实验中自行退出者。

5 一般资料 研究共纳入 2007 年 6 月—2008 年 2 月广东省中医院耳鼻喉科、广州军区总医院放疗科及南方医院放疗科门诊及住院病例共 65 例,鉴于医学伦理学原则,不能施行随机对照,故遵从患者意愿,分别纳入治疗组或对照组,其中治疗组 33 例采用滋阴清热中西医结合治疗方案,对照组 32 例采用西医治疗方案,最终统计治疗组剔除 2 例,对照组剔除 3 例,最终有效病例 61 例,其中治疗组 31 例,对照组 29 例,剔除病例比例 7.69%。治疗组和对照组间性别、年龄、诱导化疗等项目分别经 χ^2 检验比较差异无统计学意义($P>0.05$)。组间病理类型、临床分期等项目分别经秩和检验比较差异无统计学意义($P>0.05$)。由上可知患者在两组间的分布情况基本一致,具有均衡性和可比性(表 1)。

表 1 两组鼻咽癌患者一般资料 (例)

项 目		治疗组	对照组
性别	男	18	16
	女	13	13
年龄	≥40 岁	17	16
	<40 岁	14	13
临床分期	I 期	1	2
	II 期	17	16
	III 期	8	7
	IV 期	5	4
病理类型	角化性鳞状细胞癌	4	8
	分化型非角化性癌	7	6
	未分化型非角化性癌	20	15
诱导化疗(PF 方案)	是	27	28
	否	4	1

6 放疗 20 Gy 时两组阴虚内热证观察结果(表 2)入选课题病例均符合阴虚内热证,两组经秩和检验比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 放疗 20 Gy 时两组阴虚内热证症状情况 (例)

组别	例数	口干	咽痛	口舌干燥	五心烦热	欲饮	舌红	少苔	脉细数
治疗	31	31	31	31	25	31	30	29	25
对照	29	29	29	29	29	29	27	28	24

7 治疗方法 两组均采用常规分割放疗,2 Gy,每天 1 次,每周 5 次。用低熔点铅挡块不规则面颈联合野与面颈分野等中心治疗。鼻咽总剂量为 34~37 次,共 68~74 Gy;颈淋巴结转移灶根治剂量为 30~34 次,共 60~68 Gy;颈预防剂量为 25 次,共 50 Gy。

治疗组从放疗第 1 天起开始口服中药,采用六味地黄丸基本方加减:生地 15 g 山萸肉 10 g 山药 10 g 泽泻 10 g 丹皮 10 g 茯苓 10 g 麦冬 15 g 黄芩 10 g 白花蛇舌草 15g,每日 1 剂,共煎药液 500 mL,分 2 次服用。中药每周开方 1 次,通过辨证进行适当的调整至放疗结束;同时使用银荷漱口液(主要

药物为金银花、薄荷、甘草等组成,为广东省中医院院内制剂;批号:080401),每日饭前饭后漱口,每日3~5次;均至放疗结束。对照组从放疗第1天开始持续至放疗结束,使用复方硼砂溶液(3%朵贝氏溶液,每瓶500 mL,含硼砂和碳酸氢钠各7.5 g,甘油17.5 mL,液化苯酚1.5 mL;具有消炎止痛作用;武汉市第六医院提供,批号:060720)含漱,每日饭前饭后漱口,每日3~5次;口服维生素B12(日本卫材株式会社,批号:06020101),每次10 mg,每日3次。

8 观察指标

8.1 生活质量量表评估 分别于放疗前后用QLQ-C30(V3.0)评价患者生活质量。按该量表的评分方法评分^[5],该量表共有5个功能领域(躯体、角色、认知、情绪和社会功能)、3个症状领域(疲倦、疼痛、恶心呕吐)、1个生活质量领域(总体健康状况)和6个单一条目(每个作为1个领域)。其中,条目29、30分为7个等级,根据其回答项,计为1~7分;其他条目分为4个等级评1~4分。领域得分(RS) = (Q1 + Q2 + ... + Qn)/n。功能领域标准化得分 = [(RS - 1)/R] × 100;症状领域标准化得分 = [(RS - 1)/R] × 100,总体健康状况领域标准化得分 = [(RS - 1)/R] × 100。

8.2 口腔黏膜观察 在放疗总剂量0、20、30、40、50、60、70 Gy时,按表3分别分度记录口腔黏膜情况。

表3 急性放射性口腔炎分度标准

项目	I度	II度	III度	IV度
症状	轻度疼痛	中度疼痛,能进流质	重度疼痛,吞咽困难	重度疼痛,不能进食
体征	黏膜充血、片状黏膜炎、炎性分泌物、水肿或溃疡	黏膜融合的纤维性	黏膜炎、水肿、溃疡	黏膜溃疡、出血、坏死

8.3 EGF检测 分别在放疗总剂量0、40与70 Gy时检测唾液中EGF的含量。将10~30 min内流出并积于口腔前庭的非刺激性混合唾液收集到带有刻度的带塞试管。取唾液2 mL,充分震荡混匀,置于离心机(eppendorf,德国)以3 000 r/min离心10 min,取上清液置-20℃冰箱中冰存备用。采用夹心ELISA方法[试剂盒为美国BioSource International Inc产品,批号:355985A,包括包被抗EGF单克隆抗体的96孔平底板,链霉素化的辣根过氧化物酶(HRD)标记的抗人EGF多克隆抗体,EGF蛋白标准品及稀释液、显色液、终止液等],定量检测唾液中EGF,按试剂盒说明书操作。主要步骤简要如下:将唾液标本加入96孔平底板(100 μL/孔),室温孵育2 h,PBS冲洗板孔以除去未结合的抗原;加入生物素化的亲和素(100 μL/孔),室

温孵育1 h,PBS冲洗孔板,然后加入链霉素化的辣根过氧化物,室温孵育30 min,加入显色剂标记的抗EGF多抗(100 μL/孔),室温孵育30 min,冲洗板孔;最后加入终止液(100 μL/孔)终止反应。置酶标仪(Model 550 Microplate Reader,美国Bio-Rad公司)450 nm处测吸光度(A)值。

9 数据管理和统计学方法 统一印制病例观察表,将收集的病例观察表采用双人双录的方法进行数据校正,确保原始数据的完整、准确,由数据管理员统一管理,采用SPSS 13.0软件包建立数据库并进行分析,计量资料分析用两样本均数比较的t检验,计数资料分析用χ²检验或秩和检验。

结 果

1 口腔黏膜观察结果 两组放疗开始后相继出现I度黏膜反应,≤10 Gy时,治疗组有8例(25.8%)及对照组有25例(86.2%)出现I度黏膜反应。在12~30 Gy时,治疗组有23例(74.2%)及对照组有4例(13.8%)出现I度黏膜反应。由此可知,治疗组黏膜反应出现较晚,多在放射治疗剂量达12~30 Gy后发生,而对照组多出现在≤10 Gy,组间同时段比较差异有统计学意义(P<0.01)。

放疗总剂量30 Gy时,治疗组口腔黏膜反应以I度反应为多,有23例(74.2%),另外II度7例(22.6%),III度1例(3.2%);对照组口腔黏膜反应中以II度为多,有22例(75.9%),另外I度4例(13.8%);III度2例(6.9%),IV度1例(3.4%),经Ridit分析,各级黏膜分度组间经χ²检验分析,治疗组放射性口腔黏膜反应轻于对照组(P<0.01)。

放疗总剂量70 Gy时,治疗组口腔黏膜反应以II度反应为多,有20例(64.5%),另外I度7例(22.6%),III度3例(9.7%),IV度1例(3.2%);对照组口腔黏膜反应中以III度为多,有21例(72.4%),另外II度3例(10.3%),IV度5例(17.2%),经Ridit分析,各级黏膜分度组间经χ²检验分析,治疗组放射性口腔黏膜反应轻于对照组(P<0.01)。

2 唾液EGF检测结果(表4) 放疗前两组患者唾液中EGF的含量比较差异无统计学意义(P>0.05),随着放疗剂量的增加,两组唾液中EGF的含量呈下降趋势,在放疗至40 Gy时下降明显(P<0.01),至70 Gy时降到最低值(P<0.01),但治疗组下降程度均较对照组轻,差异有统计学意义(P<0.01)。

3 生活质量结果

3.1 EORTC QLQ-C30信度分析 本研究所得

表 4 两组患者不同放疗剂量唾液中 EGF 含量比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	照射剂量 (Gy)	EGF
治疗	31	0	257.13 $\pm$ 22.45
		40	156.26 $\pm$ 72.20 ^{*△}
		70	118.15 $\pm$ 54.98 ^{*△}
对照	29	0	219.29 $\pm$ 57.16
		40	58.82 $\pm$ 53.96 [*]
		70	31.23 $\pm$ 44.14 [*]

注:与本组 0 Gy 比较, * $P < 0.01$;与对照组相同剂量比较, $\Delta P < 0.01$

EORTC QLQ-C30 量表共 30 个量表项目,计算所得内在一致性克朗巴赫系数 α 超过 0.7,表明该量表一致性信度良好。

3.2 EORTC QLQ-C30 维度分析(表 5) 放疗前两组患者在症状维度、功能维度以及总体健康维度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。放疗后治疗组生活质量总健康状况优于对照组($P < 0.01$)。在情绪功能、社会功能这 2 个维度,治疗组显著优于对照组($P < 0.01$)。而在躯体功能、角色功能及认知功能这 3 个维度比较两组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。症状维度方面,如疲倦、恶心呕吐、食欲丧失、腹泻、疼痛,治疗组要优于对照组, ($P < 0.01, P < 0.05$)。但在气促、失眠、便秘、经济困难等维度方面,两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

1 急性放射性口腔炎发病机制与黏膜反应 本研究提示,对照组患者 86.2% 在放疗第 1 周出现口腔黏膜充血、红斑(I 度黏膜反应),与 Roy I^[6] 的研究结果接近。而在第 2~3 周有 75.9% 的对照组患者出现片状的黏膜炎、炎性分泌物、水肿(II 度黏膜反应)。对照组患者伪膜出现时间较 Vera-Llonch^[7] 指出的放疗开始后 3~4 周提早出现。治疗组的患者 74.2% 在第 2~3 周出现口腔黏膜充血、红斑,与 Cooper JS^[8] 的

研究结果相近。治疗组与对照组相比,口腔黏膜病变推迟出现,提示滋阴清热法对预防和治疗放射性口腔黏膜炎有较好的疗效,还能推迟放射性口腔炎出现的时间和减轻放疗反应。

2 EGF 与急性放射性口腔炎的关系 EGF 通过自分泌或旁分泌等途径发挥其广泛的生物学效应,它不仅对上皮细胞而且对多种细胞均有促增殖作用,是与细胞生长和分化有关的重要生长因子^[9],在伤口愈合、黏膜保护中起着重要作用^[10,11]。头颈部放疗患者具有随唾液中 EGF 的减少,口腔溃疡数目增加的倾向^[12],并且 EGF 相对于唾液总蛋白含量与口腔黏膜炎的严重程度呈显著的负相关,EGF 在调控口腔上皮的更新,维持口腔健康方面具有重要作用,提示 EGF 的减少在放射性口腔炎的进展中具有一定的作用^[13]。

本研究结果显示,治疗组与对照组患者唾液中 EGF 的含量与放射剂量的增加呈负相关,与黏膜的病变程度呈正相关,与 Dumbrigue^[13] 的研究结果相近。在放疗总剂量 40、70 Gy 时,治疗组 EGF 的含量均高于对照组,同时治疗组的口腔黏膜反应程度轻于对照组,与 Epstin^[14] 等发现放疗中唾液高水平的 EGF 意味着较轻的口腔黏膜损伤有相似之处。由上可知,滋阴清热法通过增加 EGF 的浓度,而减轻急性放射性口腔炎的口腔黏膜病变程度。而唾液中的 EGF 主要来自腮腺和下颌下腺,从而推测滋阴清热法对放射野中的唾液腺有保护一定的作用。

3 鼻咽癌患者 EORTC QLQ-C30 生活质量分析

3.1 症状维度分析 统计分析表明,鼻咽癌患者放疗后疲倦、疼痛、恶心呕吐、失眠、食欲丧失等症状较放疗前恶化,治疗组症状恶化程度较对照组为轻,表明滋阴清热法能改善患者放疗后的生活质量。便秘、腹泻、气促不是鼻咽癌患者放疗期间的常见症状,但在部分患者中仍可出现,主要与患者大便习惯与肺部基础疾病有关。经济困难在纳入病例中并不常见,究其原因

表 5 两组 EORTC QLQ-C30 各维度评分变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	时间	疲倦	恶心呕吐	疼痛	气促	失眠	食欲丧失	便秘	腹泻
治疗 31	放疗前	13.62 $\pm$ 13.37	44.62 $\pm$ 12.46	3.23 $\pm$ 9.05	1.08 $\pm$ 5.99	15.05 $\pm$ 20.80	34.41 $\pm$ 13.56	4.30 $\pm$ 11.36	5.38 $\pm$ 12.46
	放疗后	26.16 $\pm$ 14.78 [*]	17.74 $\pm$ 12.12 [*]	41.94 $\pm$ 14.19 [*]	2.15 $\pm$ 8.32	47.31 $\pm$ 16.72 [*]	26.88 $\pm$ 20.04 ^{**}	4.30 $\pm$ 11.36	5.38 $\pm$ 12.46
对照 29	放疗前	16.48 $\pm$ 14.12	44.83 $\pm$ 15.50	4.02 $\pm$ 8.52	2.30 $\pm$ 8.60	13.79 $\pm$ 18.93	42.53 $\pm$ 17.59	3.45 $\pm$ 10.33	5.75 $\pm$ 12.81
	放疗后	58.62 $\pm$ 12.21 ^{*△}	43.68 $\pm$ 14.37 [△]	51.15 $\pm$ 13.31 ^{*△}	1.15 $\pm$ 6.19	50.57 $\pm$ 16.95 [*]	49.43 $\pm$ 22.92 [△]	5.75 $\pm$ 12.81	24.14 $\pm$ 21.63 ^{*△}
组别例数	时间	经济困难	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能	健康状况	
治疗 31	放疗前	44.09 $\pm$ 29.04	69.46 $\pm$ 4.14	86.02 $\pm$ 12.98	80.38 $\pm$ 20.70	90.32 $\pm$ 12.00	81.72 $\pm$ 19.41	68.82 $\pm$ 19.00	
	放疗后	47.31 $\pm$ 33.08	87.74 $\pm$ 12.30 [*]	64.52 $\pm$ 18.13 [*]	68.28 $\pm$ 12.44 ^{**}	93.01 $\pm$ 9.40	57.53 $\pm$ 14.17 [*]	82.53 $\pm$ 10.17 [*]	
对照 29	放疗前	40.23 $\pm$ 32.59	68.97 $\pm$ 5.71	90.80 $\pm$ 11.43	83.91 $\pm$ 18.08	90.23 $\pm$ 13.00	79.89 $\pm$ 18.57	64.94 $\pm$ 17.31	
	放疗后	51.72 $\pm$ 32.84 ^{**}	82.99 $\pm$ 13.04 [*]	60.92 $\pm$ 22.83 [*]	55.75 $\pm$ 16.38 ^{*△}	93.10 $\pm$ 9.47	40.80 $\pm$ 15.80 ^{*△}	66.95 $\pm$ 12.89 [△]	

注:与本组放疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与治疗组同期比较, $\Delta P < 0.01$

因,考虑纳入的病例大多是公费医疗、医保患者。

3.2 功能维度分析 本研究提示随着患者疲倦、疼痛等症状的恶化,其躯体功能亦较放疗前恶化,但治疗组躯体功能情况优于对照组。而患者情绪功能、角色功能、社会功能均较放疗前好转。由于疾病所造成的压力、化疗及放疗对患者的损伤等因素,患者在治疗前后常常出现心理功能障碍。Snierkiewicz 等^[15]认为,生活质量决定于患者期望和实际治疗情况的差异,两者差异越大,则患者心理障碍越重,因此需要心理治疗帮助患者度过治疗后的心理危机期,重塑新的自我形象。De-graef 等^[16]的研究表明,压抑和体力下降对于接受联合治疗的患者有较大影响,使其发生生理或心理疾病的危险性增高。本次研究结果与以上讨论相近,放疗后患者情绪功能、社会功能、角色功能较放疗前好转,疗前焦虑易怒的情况在疗后有所好转,这可能与治疗对患者的心理正向影响有关,即患者认为疾病得到了及时的治疗。放疗后治疗组情绪功能及社会功能均优于对照组,结合症状维度分析结果,初步考虑为滋阴清热法较单纯西医治疗更能改善患者症状,故功能维度评分亦相应提高。数据显示放疗对鼻咽癌患者认知功能无明显影响。对健康状况评分方面,对照组放疗前后评分无变化,而治疗组较放疗前明显提高,可知滋阴清热法可改善鼻咽癌患者总体生活质量。

综上所述,滋阴清热法可推迟放射性口腔炎出现的时间,减轻放疗反应,能改善患者总体生存状况,对防治急性放射性口腔黏膜炎有较好的疗效,具有一定的临床推广应用价值。

参 考 文 献

- [1] 田勇泉,孙爱华. 耳鼻咽喉-头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:172.
Tian YQ, Sun AH, editors. Otolaryngology-head and neck [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 172.
- [2] 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 ZW, Jiang EH, Jiang B, et al. The instructions of GBZ162 "Diagnostic criteria for acute radiation oral mucositis"[J]. Chin J Radiol Health, 2007, 16(3):280-281.
- [3] 孔维佳. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:181-182.
Kong WJ, editor. Otolaryngology-head and neck [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005:181-182.
- [4] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:214-216.
Wang SZ, editor. Otolaryngology of traditional Chinese medicine [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2003:214-216.
- [5] 万崇华,陈明清,张灿珍,等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评价[J]. 实用肿瘤杂志, 2005,20(4):353-355.
Wang CH, Chen MQ, Zhang CZ, et al. Assessment about EORTC QLQ-C30 Chinese version in cancer patients [J]. Pract Oncol,2005,20(4):353-355.
- [6] Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study [J]. Radiother Oncol, 2001, 58(3):333-339.
- [7] Vera-Llonch M, Oser G, Hagivara M, et al. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma[J]. Cancer,2006,106(2):329-336.
- [8] Cooper JS, Fu K, Marks J, et al. Late effects of radiation therapy in the head and neck region[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1995,31(5):1141-1164.
- [9] Blom S, Holmström P, Dabelsteen E. A comparison of the effect of epidermal growth factor, platelet-derived growth factor, and fibroblast growth factor on rat periodontal ligament fibroblast-like cell's DNA synthesis and morphology [J]. J Periodontol,1994,65(5):373-378.
- [10] Gray MR, Donnelly RJ, Kingsnorth AN. Role of salivary epidermal growth factor in the pathogenesis of Barrett's columnar lined oesophagus[J]. Br J Surg,1991,78(12):1461-1466.
- [11] Noguchi S, Ohba Y, Oka T. Effect of salivary epidermal growth factor on wound healing of tongue in mice[J]. Am J Physiol,1991,260(4 pt1):E620-625.
- [12] Epstein JB, Emerton S, Guglietta A, et al. Assessment of epidermal growth factor in oral secretions of patients receiving radiation therapy for cancer[J]. Oral Oncol,1997,33(5):359-363.
- [13] Dumbrigue HB, Sandow PL, Nguyen, et al. Salivary epidermal growth factor level decrease in patients receiving radiation therapy to the head and neck [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2000,89(6):710-716.
- [14] Epstein JB, Gorsky M, Guglietta A, et al. The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy[J]. Cancer, 2000,89(11):2258-2265.
- [15] Snierkiewicz M, Wierzbička M, Wójciewicz JG. Psychological aspects of treatment of patients with head and neck cancer[J]. Otolaryngol Pol,2001;55(2):169-173.
- [16] de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, et al. Long-term quality of life of patients with head and neck cancer[J]. Laryngoscope,2000,110(1):98-106.

(收稿:2009-04-27 修回:2009-12-20)