

[7] Gorski L, Hadaway L, Haglea M, et al. Infusion therapy standards of practice, 8th edition[J]. J Infus Nurs, 2021, 44(1S Suppl 1): S1-S224.

[8] 医政医管局. 国家卫生健康委办公厅关于印发血管导管相关感染预防与控制指南(2021年版)的通知[EB/OL]. (2021-03-30)[2022-04-16]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202103/dad04cf7992e472d9de1fe6847797e49.shtml>.

[9] 叶雅君, 邹天韵. 急性白血病患者 PICC 置管后堵管发生情况及其影响因素分析[J]. 中国临床研究, 2021, 34(4): 561-564.

[10] 赵玉芳, 陈建丽, 陈春燕. 主动充气保暖系统用于食管癌切除手术患者的效果观察[J]. 中国基层医药, 2020, 27(12): 1502-1505.

[11] 于聪, 吴红男, 齐颖. 加温输液护理对四肢骨折患者不良情绪及围术期应激反应的影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13(17): 35-36.

[12] 叶晓燕, 金彩香, 韩智云. 中心静脉导管相关性血流感染的危险因素与预防研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(9): 2157-2160.

[13] 吕澜, 徐敬华, 白翠凤, 等. 肿瘤化疗患者集束化 PICC 维护实践及效果[J]. 护理学杂志, 2021, 36(16): 33-35.

[14] 杨巧芳, 赵文利. 老年蝴蝶袖患者应用经外周静脉置入中心静脉导管效果观察[J]. 中华临床营养杂志, 2012, 20(4): 256-257.

(本文编辑 赵梅珍)

• 论 著 •

# 低温氧气雾化在放射性口腔黏膜炎患者的应用

欧娜<sup>1</sup>, 蔡三阳<sup>2</sup>, 胡小萍<sup>3</sup>, 谭荆星<sup>4</sup>, 熊蓉<sup>1</sup>

**摘要:**目的 探讨低温氧气雾化吸入在鼻咽癌患者放射性口腔黏膜炎中的防治效果。**方法** 将 101 例接受放疗的鼻咽癌患者按照整群随机法分为对照组(54 例)和干预组(47 例)。放疗期间, 两组均以生理盐水和粒细胞刺激因子 150 μg 为雾化液, 每日进行 2 次雾化, 每次持续吸入 20 min。对照组接受常温超声雾化吸入, 干预组接受低温氧气雾化吸入。**结果** 干预组放射性口腔黏膜炎的严重程度以及持续时间显著轻于或短于对照组, 而出现时间、唾液流量长于或高于对照组(均  $P<0.05$ )。但两组放射性口腔黏膜炎的发生率及在放射剂量达 33 Gy 时的口腔 pH 值比较, 差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。**结论** 低温氧气雾化可减轻鼻咽癌放疗患者放射性口腔黏膜炎的严重程度, 延缓放射性口腔黏膜炎的出现并缩短病程, 同时在保护口腔唾液腺、维持口腔内环境方面也有一定的效果。

**关键词:** 鼻咽癌; 放疗; 低温氧气雾化吸入; 放射性口腔黏膜炎; 口腔 pH 值; 唾液流量

**中图分类号:** R473.76    **文献标识码:** A    **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.20.060

**Effectiveness of low-temperature oxygen atomization inhalation on radiation-induced oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma**    *Ou Na, Qi Sanyang, Hu Xiaoping, Tan Jingxing, Xiong Rong. Department of Oncology, Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang 421000, China*

**Abstract:** **Objective** To investigate the prevention and treatment effect of low-temperature oxygen atomization inhalation (LTOAI) in patients with nasopharyngeal carcinoma with radiation-induced oral mucositis (RIOM). **Methods** A total of 101 patients with nasopharyngeal carcinoma who received radiotherapy were randomly divided into an intervention group ( $n=47$ ) and a control group ( $n=54$ ). During radiotherapy, the two group received inhalation therapy with a mixture of saline and 150 μg granulocyte colony stimulating factor (G-CSF). The control group was subjected to room temperature ultrasonic atomization inhalation (RTUAI), while the intervention group to LTOAI. **Results** There were significant differences in the severity of RIOM, the duration of RIOM, the time to RIOM onset, and saliva flow rate (SFR) between the 2 groups, with all outcomes favoring the intervention group (all  $P<0.05$ ). However, there was no significant difference in the incidence rate of RIOM and oral pH value when the radiation dose reached 33 Gy, between the two groups ( $P>0.05$  for both). **Conclusion** LTOAI can mitigate RIOM in nasopharyngeal carcinoma patients receiving radiation therapy, delay the onset and shorten the duration of RIOM. Meanwhile, LTOAI plays some role in protecting the saliva glands and maintaining the internal environment of the oral cavity.

**Key words:** nasopharyngeal carcinoma; radiotherapy; low temperature oxygen atomization inhalation; radiation-induced oral mucositis; oral pH value; saliva flow rate

作者单位: 1. 南华大学衡阳医学院附属南华医院肿瘤一科(湖南 衡阳, 421000); 2. 衡阳市第二人民医院老年康复科; 3. 南华大学衡阳医学院附属南华医院护理部; 4. 南华大学护理学院

欧娜: 女, 博士在读, 护士长

通信作者: 蔡三阳, 348548570@qq.com

科研项目: 湖南省卫生健康委员会一般指导性项目(202114011133)

收稿: 2022-05-07; 修回: 2022-07-25

放射性口腔黏膜炎(Radiation-induced Oral Mucositis, RIOM)在鼻咽癌放疗患者中的发生率高达 85%~100%<sup>[1]</sup>, 主要表现为口腔黏膜红斑、溃疡、疼痛。此外, 还会出现口干、口腔微环境失调<sup>[2]</sup>, 进而诱发口腔感染或全身感染<sup>[3-5]</sup>。RIOM 的发生不仅降低了鼻咽癌放疗患者的生活质量, 还会降低肿瘤治疗方

案的完成率<sup>[6]</sup>。目前防治 RIOM 的给药方式,主要以口腔含漱、局部涂抹或贴敷、口服药剂或静脉用药为主<sup>[7-8]</sup>,但疗效参差不齐<sup>[9]</sup>。因此,探索有效防治 RIOM 的新方法成为临床研究中亟待解决的问题。低温可以抑制炎症反应,减轻黏膜水肿,减轻疼痛<sup>[10]</sup>。氧气雾化利用高速氧气气流,让药液形成雾状悬液,使药液的渗透和弥漫性更强。同时氧气还能提高动脉血氧分压,促进组织新陈代谢,提高局部组织抵抗和修复能力<sup>[11]</sup>。我科将低温氧气雾化吸入用于鼻咽癌放疗患者 RIOM 的防治中,取得较好的效果。方法与结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该研究方案由南华大学附属南华医院伦理审查委员会批准(批号为 2020-ky-40)。纳入 2020 年 1~10 月在我院接受放疗的鼻咽癌患者。纳入标准:①经临床、影像学和病理检查确诊为鼻咽癌;②年龄≥18 岁;③Karnofsky 功能状态评分(KPS)≥

70 分;④首次接受放射治疗,无同步化疗者,未使用放射增敏剂者;⑤自愿参加本研究,能按要求配合治疗并签署知情同意书;⑥具备良好沟通、表达能力。排除标准:①对冷过敏者;②气道高反应性或雾化不耐受者;③干预期间不愿配合戒烟、禁酒者;④有先天性的口腔黏膜性疾病者;⑤有严重的心、肝、肾及造血系统疾病者;⑥有严重心理精神疾病者。为避免实验沾染,采取整群随机法,通过抽签法将 2 个病区随机分为对照组与干预组。根据纳入排除标准,研究人员共获得 110 例研究对象,对照组 58 例和干预组 52 例。其中,5 例(对照组 3 例、干预组 2 例)在接受干预前因为对干预效果不确定而终止了参与;3 例(对照组 1 例、干预组 2 例)因经济问题而放弃继续放疗;对照组 1 例因大出血死亡。最终对照组 54 例、干预组 47 例完成全程干预。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

| 组别  | 例数 | 性别(例)          |    | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 放疗剂量<br>(Gy, $\bar{x} \pm s$ ) | 病程(例)     |       |      | 并存<br>疾病(例)    | 肿瘤分期(例)   |    |     | 病理类型(例)        |       | 原发癌<br>(例)     |
|-----|----|----------------|----|-----------------------------|--------------------------------|-----------|-------|------|----------------|-----------|----|-----|----------------|-------|----------------|
|     |    | 男              | 女  |                             |                                | <1 年      | 1~3 年 | >3 年 |                | I         | II | III | 鳞状细胞癌          | 非角化性癌 |                |
| 对照组 | 54 | 30             | 24 | 61.37±8.70                  | 65.26±1.99                     | 25        | 21    | 8    | 36             | 16        | 35 | 3   | 25             | 29    | 42             |
| 干预组 | 47 | 31             | 16 | 64.30±7.86                  | 66.30±1.96                     | 19        | 18    | 10   | 32             | 15        | 28 | 4   | 27             | 20    | 39             |
| 统计量 |    | $\chi^2=1.414$ |    | $t=-1.770$                  | $t=-2.640$                     | $Z=0.792$ |       |      | $\chi^2=0.023$ | $Z=0.008$ |    |     | $\chi^2=1.251$ |       | $\chi^2=0.433$ |
| P   |    | 0.314          |    | 0.080                       | 0.010                          | 0.428     |       |      | 0.880          | 0.994     |    |     | 0.263          |       | 0.513          |

1.2 方法

1.2.1 放射治疗 患者均采用同步加量调强放疗(SIB-IMRT)技术。肿瘤靶区(GTV)每次放疗照射剂量 2.2 Gy/次,高危临床靶区(CTV)为 2.0 Gy/次,低危 CTV 为 1.82 Gy/次,共照射 30 次,从周一到周五,每周进行 5 次放疗。患者在放射治疗期间均需禁烟禁酒,并且给予常规口腔护理。即放射治疗前后以及进食前后用常温清水漱口;早晚使用软毛牙刷和含氟牙膏刷牙;放疗期间保持口腔湿润,每日饮水量超过 2 000 mL。

1.2.2 雾化方法

两组患者从放疗开始直至放疗结束后 1 周,每日放疗前后 1 h 内各进行雾化吸入 1 次,每次持续吸入 20 min。

1.2.2.1 对照组 在常规口腔护理的基础上实行常温超声雾化吸入,标准操作步骤如下:①将雾化器的各部件紧密连接。②在水箱底部加入 250 mL 常温蒸馏水,要求蒸馏水浸没雾化罐底部的渗透膜。③检查无漏水后,加粒细胞刺激因子 150  $\mu\text{g}$  和 0.9%氯化钠 30 mL 到雾化罐内,再将其放入水箱,盖紧。④连接电源,打开开关。待有气雾喷出时,将口含嘴放入患者口中,指导患者用嘴吸气,用鼻呼气。

1.2.2.2 干预组 在常规口腔护理的基础上实行低温氧气雾化吸入,具体标准操作流程如下:①低温储存药液。提前雾化所需药液放入冰箱内冷藏,冷藏时

间>1 h。②自制降温圈。利用高分子吸水树脂的吸水性能及维温优势,将含高分子吸水树脂材质的护理垫制成合适大小的空心圆柱状(即降温圈),吸水后,将其放入冰箱冷冻,冷冻时间>1 h。③抽取药液。将低温储存的药液用注射器抽出,配制成粒细胞刺激因子 150  $\mu\text{g}$ +生理盐水 10 mL,将其注入至氧气雾化罐的储液槽内。④套降温圈。将已冷冻过的含高分子吸水树脂的降温圈套在氧气雾化罐储液槽的外周,以维持雾化吸入期间储液槽内药液温低于 8℃。⑤连接氧气。将雾化罐连接氧流量表,氧流量表调至 8 L/min。⑥指导患者呼吸。雾化罐的口含嘴有连续雾气喷出后,指导患者用嘴含住并包裹雾化罐的口含嘴,指导其用嘴吸气,用鼻呼气。

1.2.3 评价方法 ①口腔黏膜评估。每次放射治疗前由经过统一培训且对研究方案和试验分组不知情的 3 名医生对患者的口腔黏膜情况进行评估,观察并记录两组患者 RIOM 的发生情况、严重程度、出现时间、持续时间。本研究根据肿瘤放射治疗学组制订的急性放射损伤分级标准进行严重程度评价。0 级:无变化;Ⅰ级:充血、可有轻度疼痛,无需止痛药;Ⅱ级:有片状黏膜反应,或有反应性血清分泌物,或有中度疼痛,需止痛药;Ⅲ级:融合的纤维性黏膜反应、可伴重度疼痛,需麻醉药;Ⅳ级:溃疡,出血,坏死<sup>[12]</sup>。②口腔 pH 值和唾液流量评估。在放疗开始后,每周一清

晨由责任护士测量患者的口腔 pH 值和唾液流量。在患者清晨空腹未进食的情况下采用 pH 测量试纸,分别测量患者舌尖和舌一侧的 pH 值,并记录平均值。然后嘱患者用清水漱口,并咀嚼益达牌柠檬味口香糖 2 粒 5 min,咀嚼过程中嘱患者勿做吞咽动作,吐出口香糖后,用三角漏斗收集唾液,再采用吸管过滤泡沫后测量唾液总量。

**1.2.4 质量控制** 为了确保试验的可靠性,研究者于干预前对低温雾化装置进行了控温测试。研究者用水温表测量 3 份低温雾化器内储液槽的药液温度,每隔 1 分钟测量并记录药液温度,共测量 20 min。最终实验结果显示:3 份药液温度均在 4~8℃。这说明自制降温圈能达到实验要求。

**1.3 统计学方法** 由双人核对并录入数据,采用 SPSS24.0 软件进行  $\chi^2$  检验、秩和检验、独立样本  $t$  检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 两组各放疗阶段 RIOM 发生率和严重程度比较** 本研究中,101 例研究对象均出现了不同严重程度的 RIOM,发生率为 100%。两组 RIOM 严重程度在

放疗 3 个时间段的分布比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组各放疗阶段 RIOM 发生情况和严重程度比较

| 组别  | 例数 | 放疗剂量达到 33Gy |        |        | 放疗结束时 |        |        | 放疗结束后 1 周 |        |        |
|-----|----|-------------|--------|--------|-------|--------|--------|-----------|--------|--------|
|     |    | I           | II     | III~VI | I     | II     | III~VI | I         | II     | III~VI |
| 对照组 | 54 | 27          | 17     | 10     | 5     | 18     | 31     | 9         | 20     | 25     |
| 干预组 | 47 | 35          | 10     | 2      | 11    | 27     | 9      | 20        | 20     | 7      |
| $Z$ |    |             | -2.704 |        |       | -3.828 |        |           | -3.685 |        |
| $P$ |    |             | -0.007 |        |       | <0.001 |        |           | <0.001 |        |

**2.2 两组 RIOM 出现时间、持续时间比较** 见表 3。

表 3 两组 RIOM 出现时间、持续时间比较

| 组别  | 例数 | $d, \bar{x} \pm s$ |            |
|-----|----|--------------------|------------|
|     |    | 出现时间               | 持续时间       |
| 对照组 | 54 | 13.52±2.50         | 40.44±5.88 |
| 干预组 | 47 | 15.70±2.86         | 35.23±6.78 |
| $t$ |    | 4.095              | -4.136     |
| $P$ |    | <0.001             | <0.001     |

**2.3 两组各放疗阶段唾液流量及口腔 pH 值比较** 见表 4。

表 4 两组各放疗阶段唾液流量及口腔 pH 值比较

| 组别  | 例数 | 放疗剂量达到 33 Gy  |           | 放疗结束时         |           | 放疗结束后 1 周     |           |
|-----|----|---------------|-----------|---------------|-----------|---------------|-----------|
|     |    | 唾液流量(mL/5min) | pH 值      | 唾液流量(mL/5min) | pH 值      | 唾液流量(mL/5min) | pH 值      |
| 对照组 | 54 | 3.08±0.95     | 6.25±0.26 | 2.19±0.59     | 5.76±0.36 | 2.99±0.68     | 5.97±0.46 |
| 干预组 | 47 | 3.63±1.05     | 6.35±0.31 | 2.59±0.79     | 6.01±0.45 | 3.30±0.58     | 6.24±0.44 |
| $t$ |    | 2.796         | 1.783     | 2.865         | 3.119     | 2.379         | 3.064     |
| $P$ |    | 0.006         | 0.078     | 0.005         | 0.002     | 0.019         | 0.003     |

## 3 讨论

**3.1 低温氧气雾化能减轻 RIOM 的严重程度** 放疗是鼻咽癌首选的治疗方式<sup>[13]</sup>。但是,放射线除了杀死癌细胞外,还会损伤正常细胞。人体口腔与鼻腔邻近,并且口腔环境湿润,血供丰富,组成口腔黏膜上皮的复层扁平上皮细胞更新速度快、再生能力强,具有较高的放射敏感性。所以,ROIM 是鼻咽癌放疗患者最常见的毒副反应。RIOM 严重程度与放疗剂量相关,一般在放疗剂量累计达到 15 Gy 时首发,累计超过 60 Gy 时就出现明显恶化的趋势,并随着放疗剂量的增加而加重<sup>[14-15]</sup>,随着放疗的终止而逐渐修复。本研究中,两组患者 RIOM 的发生与发展趋势上与以上观点基本保持一致。两组均在放疗结束即放射剂量达到最大值时,RIOM 的严重程度达到了最高峰。

本研究中,两组 RIOM 的发生率均为 100%,在放疗剂量达到 33 Gy、放疗结束、放疗后 1 周这 3 个时间点中,对照组 III~VI 级 RIOM 的患病率分别为 18.5%、57.4%、46.3%,而干预组 III~VI 级 RIOM 的患病率分别为 4.3%、19.1%、14.9%。且 3 个时间点干预组 RIOM 严重程度轻于对照组(均  $P<0.05$ )。

同时,两组 RIOM 开始出现时间及持续时间比较,差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。干预组开始出现 RIOM 的时间较对照组延迟约 2 d,且其持续时间较对照组缩短约 5 d。以上结果与 Bai 等<sup>[16]</sup>的研究结果基本一致。Rodriguez 等<sup>[17]</sup>研究发现,创面不愈合的关键因素是组织的严重缺氧,破坏了创面愈合过程中的多个方面,如血管生成、成纤维细胞增殖、炎症反应等。Balin 等<sup>[18]</sup>的研究也证明适当补充氧气可以改善局部微循环,促进口腔黏膜细胞增殖。因此,干预组以高流量氧气(8 L/min)为雾化吸入动力,治疗时提高了口腔黏膜的氧分压,加上低温可抑制炎症反应,从而改善组织缺氧、促进血管的生成、加快了口腔黏膜的愈合。

**3.2 低温氧气雾化对口腔的影响** 放射线可直接损伤口腔黏膜上皮细胞,并导致腮腺、唾液腺等分泌唾液的功能障碍<sup>[19]</sup>。当腮腺组织所暴露的射线量达到 20~30 Gy 时即可引起唾液分泌量减少或流速减慢<sup>[20]</sup>。当放射剂量超过 40 Gy 时,大唾液腺的分泌功能将丧失 75%以上。唾液分泌的减少将导致口腔分泌液黏度加大,口腔自身润养自洁能力下调,口腔原

有微环境失调,为真菌、细菌等的侵袭性繁殖和协同作用创造条件<sup>[21]</sup>。正常唾液的分泌量约为 0.5 mL/min,口腔 pH 值 6.6~7.1。本研究中,两组患者唾液流量和口腔 pH 值均下降,干预组唾液流量和 pH 值下降较对照组少,这说明低温氧气雾化能减弱放射线对口腔内唾液腺及 pH 值的影响。口腔内的低温一方面能促进腮腺血管收缩、使局部血流减少,从而减少局部组织供氧,减轻放射损伤。另一方面,低温可使自由基扩散受阻,亦能减弱放射性损伤。但是在放疗剂量达到 33 Gy 时,两组 pH 值差异不显著,这可能与放疗剂量不大,不足以引起口腔内 pH 值的显著变化有关。

#### 4 小结

低温氧气雾化可减轻鼻咽癌放疗患者 RIOM 的严重程度,延缓 RIOM 的出现并缩短病程;另外,低温氧气雾化在保护口腔唾液腺、维持口腔内环境方面也有一定的效果。本研究也存在一些不足。首先,低温氧气雾化没能降低 ROIM 的发生率,并且低温氧气雾化组患者仍然出现了口干、口腔疼痛等不适。所以,如何更有效防治 RIOM,依旧是临床亟需解决的问题。其次,因本研究缺乏低温氧气雾化仪,所以采用高分子吸水树脂材质自制降温圈来维持药液低温。而采用低温氧气雾化仪进行低温氧气雾化是否能增强疗效,也是未来研究中需继续探讨的问题。最后,本研究仅在一所医院实施,未来可开展多中心、大样本的随机对照实验来进一步验证低温氧气雾化的效果。

#### 参考文献:

- [1] Lalla R V, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy[J]. *Cancer*, 2014, 120 (10): 1453-1461.
- [2] 陈萍,冯丹,胡春梅,等. 降低鼻咽癌放疗患者重度放射性口腔黏膜炎发生率[J]. *中国卫生质量管理*, 2018, 25(5): 78-83.
- [3] Elad S, Zadik Y, Yarom N. Oral complications of non-surgical cancer therapies[J]. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2017, 25(2): 133-147.
- [4] Crowder S L, Douglas K G, Yanina P M, et al. Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review[J]. *J Cancer Surviv*, 2018, 12(4): 479-494.
- [5] 邓本敏,石洋,王文欣,等. 化疗性口腔黏膜炎防护的研究进展[J]. *护理学杂志*, 2008, 23(19): 75-78.
- [6] Berger K, Schopohl D, Bollig A, et al. Burden of oral

mucositis: a systematic review and implications for future research[J]. *Oncol Res Treat*, 2018, 41(6): 399-405.

- [7] 王艳. 抗癌治疗致口腔黏膜炎预防和处理的循证证据[J]. *护理学杂志*, 2012, 27(10): 88-90.
- [8] 刘尚贤,张瑜,郑苗,等. 人粒细胞巨噬细胞刺激因子含漱预防放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2020, 10(14): 72-74.
- [9] 尹燕,张静平. 放射性口腔黏膜炎影响因素研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(9): 799-803.
- [10] 赵楠,刘焕萍,刘环,等. 复方五倍子溶液低温含漱治疗血液病口腔出血效果观察[J]. *护理学杂志*, 2014, 29(7): 44-75.
- [11] 张晓芳,刘玉瑶,代蕊,等. 甘草泻心汤雾化吸入预防鼻咽癌放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. *中医药导报*, 2020, 26(13): 82-84.
- [12] 李晔雄,王绿化,高黎,等. 肿瘤放射治疗学(下)[M]. 5 版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2018: 1788-1789.
- [13] Colevas A D, Yom S S, Pfister D G, et al. NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 1. 2018 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(5): 479-490.
- [14] Oronsky B, Goyal S, Kim M M, et al. A review of clinical radioprotection and chemoprotection for oral mucositis[J]. *Transl Oncol*, 2018, 11(3): 771-778.
- [15] Raber-Durlacher J E, Elad S, Barasch A. Oral mucositis [J]. *Oral Oncol*, 2010, 46(6): 452-456.
- [16] Bai X H, Chen Z M, Ma L H, et al. Prevention effect of low-temperature atomization inhalation for radiation induced oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 4327-4333.
- [17] Rodriguez P G, Felix F N, Woodley D T, et al. The role of oxygen in wound healing: a review of the literature [J]. *Dermatol Surg*, 2008, 34(9): 1159-1169.
- [18] Balin A K, Pratt L. Oxygen modulates the growth of skin fibroblasts[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2002, 38 (5): 305-310.
- [19] Loimu V, Seppala T, Kapanen M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of salivary gland function in head and neck cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2017, 122(2): 178-184.
- [20] Baharudin A, Khairuddin A, Nizam A, et al. Evaluation of irradiated salivary gland function in patients with head and neck tumours treated with radiotherapy[J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123(1): 108-113.
- [21] Mathews J, Patel M. Bacterial endotoxins and microorganisms in the oral cavities of patients on cancer therapy [J]. *Microb Pathog*, 2018, 123: 190-195.

(本文编辑 赵梅珍)