

# 复方苦参注射液对局部进展期鼻咽癌同步放化疗后放射性口干症的防护效果研究<sup>△</sup>

董克臣<sup>1,2\*</sup>, 刘丹<sup>2,3</sup>, 费新雄<sup>1,2#</sup> (1. 黄石市中心医院/湖北理工学院附属医院头颈食管肿瘤科, 湖北黄石 435200; 2. 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室, 湖北黄石 435200; 3. 黄石市中心医院/湖北理工学院附属医院耳鼻喉科, 湖北黄石 435200)



中图分类号 R932;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)04-0453-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.04.015

**摘要** 目的:探讨复方苦参注射液对局部进展期鼻咽癌同步放化疗后放射性口干症的防护效果。方法:选取2022年4月至2025年1月该院收治的初治局部进展期鼻咽癌患者120例,按照随机数字表法分为对照组(同步放化疗)和观察组(同步放化疗+复方苦参注射液)。治疗结束时,评价 $\geq 2$ 级口干症发生率、口腔感染率及生活质量评分(EORTC QLQ-H&N35);评价不同照射剂量( $D_T$ 为0、40、70 Gy)下的口腔微环境中静态唾液流率(SSFR)、唾液黏蛋白(MUC)、口腔pH值及炎症因子[白细胞介素(IL)6、IL-10及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]水平;比较治疗前后两组患者的不良反应发生率。结果:放疗结束时,观察组患者 $\geq 2$ 级口干症发生率、口腔感染率分别为23.33%(14/60)、6.67%(4/60),分别低于对照组的48.33%(29/60)、21.67%(13/60),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者的EORTC QLQ-H&N35评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。在放射量 $D_T$ 为40、70 Gy时,观察组患者的SSFR、MUC水平,口腔pH和IL-10水平高于同期对照组( $P < 0.05$ );观察组患者的唾液TNF- $\alpha$ 和IL-6水平低于同期对照组( $P < 0.001$ ),差异均有统计学意义。观察组患者不良反应发生率为56.67%(34/60),较对照组的78.33%(47/60)降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:复方苦参注射液对局部进展期鼻咽癌同步放化疗后放射性口干症的防治效果较好,可有效降低 $\geq 2$ 级口干症发生率和口腔感染率,改善患者生活质量,安全性好,可能与复方苦参注射液改善唾液的成分、炎症反应及口腔微生态平衡有关。

**关键词** 复方苦参注射液;鼻咽癌;放射性口干症;口腔微环境;不良反应

## Protective Effect of Compound Kushen Injection on Radiation Xerostomia After Concurrent Radiotherapy and Chemotherapy for Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma<sup>△</sup>

DONG Kechen<sup>1,2</sup>, LIU Dan<sup>2,3</sup>, FEI Xinxiong<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Head and Neck Esophageal Oncology, Huangshi Central Hospital/Affiliated Hospital of Hubei Institute of Technology, Hubei Huangshi 435200, China; 2. Hubei Key Laboratory of Kidney Disease Pathogenesis and Intervention, Hubei Huangshi 435200, China; 3. Dept. of Otolaryngology, Huangshi Central Hospital/Affiliated Hospital of Hubei Institute of Technology, Hubei Huangshi 435200, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the protective effect of compound Kushen injection on radiation xerostomia after concurrent radiotherapy and chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. **METHODS:** Totally 120 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma admitted into the hospital from Apr. 2022 to Jan. 2025 were divided into the control group (concurrent chemoradiotherapy) and observation group (concurrent chemoradiotherapy + compound Kushen injection) via the random number table method. At the end of treatment, the incidence of xerostomia  $\geq 2$ , oral infection rate and quality of life score (EORTC QLQ-H&N35) were evaluated. The static saliva flow rate (SSFR), salivary mucin (MUC), oral pH and inflammatory factors such as interleukin (IL)-6, IL-10 and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in oral microenvironment at different irradiation doses ( $D_T$ : 0, 40 and 70 Gy) were evaluated. The incidence of adverse drug reactions before and after treatment was compared between two groups. **RESULTS:** At the end of radiotherapy, the incidence of xerostomia  $\geq 2$  and oral infection rate in the observation group were respectively 23.33% (14/60) and 6.67% (4/60), lower than 48.33% (29/60) and

△ 基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(No. 2022CFB498);黄石市社会科学研究课题(No. 2023sk207)

\* 副主任医师。研究方向:头颈肿瘤及淋巴瘤的基础与临床研究。E-mail:dkchappy@sina.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:淋巴瘤的基础研究和转化研究。E-mail:fx6225234@sina.com

21.67% (13/60) in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The score of EORTC QLQ-H&N35 in observation group was lower than that in control group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). When the radiation dose  $D_T$  was 40 and 70 Gy, the levels of SSFR, MUC, oral pH and IL-10 in observation group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ); the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in saliva in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.001$ ), with statistically significant difference. The incidence of adverse drug reactions in observation group was 56.67% (34/60), lower than 78.33% (47/60) in control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Compound Kushen injection has a good preventive effect on radiation xerostomia after concurrent radiotherapy and chemotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma, which can effectively reduce the incidence of xerostomia  $\geq 2$  and oral infection rate, help to improve patients' quality of life with higher safety. Its protective mechanism may be related to the fact that compound Kushen injection can improve the composition of saliva, inflammatory responses, and the oral microecological balance.

**KEYWORDS** Compound Kushen injection; Nasopharyngeal carcinoma; Radiation xerostomia; Oral microenvironment; Adverse drug reactions

鼻咽癌作为起源于鼻咽部上皮黏膜的头颈部恶性肿瘤,具有极强的侵袭性。根据国际癌症研究机构 2022 年发布的最新数据,鼻咽癌在全球恶性肿瘤新发病例中占比为 0.6%,在死亡病例中占比为 0.8%<sup>[1]</sup>。70% 的鼻咽癌患者确诊时为局部进展期,以顺铂为基础的同步放化疗是其主要根治手段<sup>[2]</sup>。但是,治疗后易出现放射性口干症(radiation xerostomia, RIX)。鼻咽部邻近腮腺等重要唾液腺,高剂量照射会致其干细胞耗竭、纤维化,使唾液分泌锐减、成分异常及口腔微生态失衡,引发口腔黏膜干燥、自洁能力丧失、反复感染等连锁反应,进而出现 RIX<sup>[3]</sup>。RIX 表现为唾液分泌锐减、口腔干燥灼痛、吞咽及言语困难、味觉障碍等,易继发口腔黏膜炎、龋齿、真菌感染,严重影响患者营养摄入、社交活动与心理健康。尽管调强放疗技术的应用使严重口干症发生率较传统放疗降低约 30%,但 >65% 的患者在放疗后 8 年仍存在持续性口干症状,显著影响吞咽功能及生活质量<sup>[4]</sup>。此外,阿米福汀、拟胆碱药、人工唾液及颌下腺移位术也被用于 RIX 的防治,但因其价格昂贵,不良反应时有发生,临床应用受到一定限制<sup>[5]</sup>。因此,迫切探寻安全有效且患者耐受性良好,尤其能在放疗中预防或减轻唾液腺损伤的防护策略。

复方苦参注射液是以苦参和白土苓为原料提取制成的中药复方制剂,主要活性成分为苦参碱、氧化苦参碱及黄酮类化合物,具有双重抗炎与免疫调节特性<sup>[6]</sup>。近年来研究发现,复方苦参注射液在防治放射性口腔黏膜炎方面疗效显著,可将其发生率降低 47.3%<sup>[7]</sup>。基础研究提示,复方苦参注射液的作用机制可能与调控巨噬细胞极化相关,具体表现为抑制促炎的 M1 型、促进抗炎的 M2 型,以及下调肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)6 等促炎因子的表达<sup>[8-9]</sup>。然而,复方苦参注射液对 RIX,尤其是对唾液分泌功能及口腔微生态的影响尚未明确。本研究从唾液分泌功能-口腔微生态-炎症因子网络动态角度,评估复方苦参注射液对局部进展期鼻咽癌患者 RIX 的防治效果,并探讨其潜在机制,为拓展中医药在放疗防护领域的应用提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2022 年 4 月至 2025 年 1 月我院收治的初治局部进展期鼻咽癌患者 120 例为研究对象。RIX 诊断标准参考文献<sup>[10]</sup>制定:累计照射剂量( $D_T$ )>40 Gy;临床表现为不同程度的口干,伴咽痛、口鼻黏膜干燥、进食及讲话困难、腮腺或颌下腺区肿胀疼痛等;排除其他因素(糖尿病、干燥综合征等)。纳入标准:经病理确诊的初治局部进展期鼻咽癌[Ⅲ—ⅣA 期,分期评估依据为美国癌症联合委员会(AJCC)与国际癌症控制联盟协作制定的《AJCC 癌症分期指南 第 8 版》]<sup>[11]</sup>;首次行放疗;符合 RIX 的诊断标准;年龄为 18~70 岁,预期寿命>1 年;卡诺夫斯凯计分 $\geq 80$ 分;放疗前静态唾液流率(SSFR) $\geq 0.3$  mL/min,无唾液腺基础病,未使用影响唾液分泌的药物;心、肺、肝、肾等脏器功能正常;自愿参加研究,签署知情同意书。排除标准:妊娠期妇女及儿童;合并第二原发肿瘤;合并干燥综合征或活动性口腔感染等疾病;肝肾功能不全(丙氨酸转氨酶/天冬氨酸转氨酶>2 倍正常值上限,肌酐>1.5 倍正常值上限);合并严重精神疾病,无法正常沟通;对苦参类成分过敏。

本研究为前瞻性、单中心、随机对照研究,按照随机数字表法将 120 例患者分为对照组和观察组,每组 60 例。两组患者基线资料具可比性,见表 1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准[伦理批号:伦快审(2025)-36 号]。

### 1.2 方法

对照组患者行同步放化疗,采用容积旋转调强放疗,照射剂量(原发灶和颈部淋巴结: $D_T = 69.96$  Gy/2.24 Gy/33 F;高危临床靶区: $D_T = 60.06$  Gy/1.82 Gy/33 F;低危临床靶区: $D_T = 54.12$  Gy/1.64 Gy/33 F),使用 Varian TrueBeam 直线加速器 6 MV-X 线行常规分割外照射,1 日 1 次,1 周 5 次;同步化疗:顺铂 25 mg/m<sup>2</sup>,第 1—3 日,21 d 为 1 个周期<sup>[12]</sup>。观察组患者在对照组的基础上联合应用复方苦参注射液(规格:每支装 5 mL),从放疗第 1 日开始静脉滴注复方苦参注射液 20 mL+

表 1 两组患者基线资料比较

组别	年龄/(\$\bar{x}\pm s\$,岁)	性别/例		临床分期/例		完成放疗时间/(\$\bar{x}\pm s\$,d)	同步化疗周期数/例		
		男性	女性	III	IV A 期		1 个周期	2 个周期	3 个周期
观察组(\$n=60\$)	59.66\$\pm\$12.48	37	23	43	17	50.48\$\pm\$5.48	26	20	14
对照组(\$n=60\$)	58.45\$\pm\$10.65	40	20	37	23	49.66\$\pm\$4.65	27	24	9
$t/\chi^2$	0.571	0.389		0.326		0.884	1.470		
$P$	0.569	0.533		0.568		0.379	0.480		

0.9%氯化钠注射液 250 mL,1 日 1 次,1 周 5 次,周一至周五,持续至放疗结束。

### 1.3 观察指标

(1)主要终点。① $\geq 2$  级口干症发生率:参照美国放射治疗肿瘤学协作组急性放射损伤分级标准,分为 0—3 级。0 级为无症状;1 级为轻度口干,唾液稍黏稠;2 级为中度口干,唾液黏稠,需频繁饮水;3 级为完全口干,需持续饮水辅助吞咽。比较放疗结束时两组患者 $\geq 2$  级口干症发生率。 $\geq 2$  级口干症发生率=发生 2 级和 3 级 RIX 患者例数/发生 RIX 患者总例数 $\times 100\%$ 。②口腔感染率:放疗结束时,采用咽拭子于患者口腔上腭、两颊部或溃疡面留取化验,做真菌涂片及细菌培养。口腔感染率=微生物培养阳性患者例数/总患者例数 $\times 100\%$ 。③生活质量评分:采用欧洲癌症研究和治疗组织(EORTC)开发的、用于评价头颈部癌症患者的特异性自评量表 EORTC QLQ-H&N35 量表。使用该量表的口干模块评价患者口干症状,包括口干频率、固体食物吞咽、夜间觉醒次数和言语清晰度 4 个方面内容,采用线性转换对原始分数进行标准化,将其转换为 0~100 标准得分,分值越高,症状越重<sup>[13]</sup>。(2)次要终点。分别在照射剂量  $D_T$  为 0、40、70 Gy 时,检测如下指标。①SSFR,每日上午 7:30—8:30 测定 SSFR。检测前要求空腹、蒸馏水漱口,检测时禁止吮吸及吞咽动作。取端坐位,头前倾、口微张,使唾液沿下唇滴入量筒内,持续 10 min,最后将口腔内剩余唾液吐入量筒,收集并测定唾液体积。SSFR 以每分钟分泌的唾液体积表示,单位为 mL/min。②唾液黏蛋白(MUC)及炎症因子:留取晨起唾液,使用酶联免疫吸附试验检测唾液 MUC、IL-6、IL-10 及 TNF- $\alpha$

水平。③口腔 pH:每日晨起 7:30(未进食早餐及未漱口时)采集患者唾液样本,使用 pH 试纸进行测定。(3)安全性评估。依据常见不良反应评价标准(CTCAE)5.0 版,记录治疗过程中的不良反应发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用 Excel 2019 软件进行数据录入与管理,使用 SPSS 26.0 统计软件完成数据分析。对计量资料先采用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,以判断数据是否符合正态分布,若数据符合正态分布,采用  $\bar{x}\pm s$  进行统计描述,组间比较采用独立样本  $t$  检验,如 EORTC QLQ-H&N35 各维度评分、SSFR 及唾液炎症因子水平等。计数资料采用率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,如 $\geq 2$  级口干症发生率、口腔感染率及各类不良反应发生率等。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 口干症发生率

放疗结束时,观察组患者 $\geq 2$  级口干症发生率为 23.33%(14/60),显著低于对照组的 48.33%(29/60),差异有统计学意义( $\chi^2=8.155,P=0.004$ )。

### 2.2 口腔感染率

放疗结束时,观察组患者口腔感染率为 6.67%(4/60),显著低于对照组的 21.67%(13/60),差异有统计学意义( $\chi^2=5.551,P=0.019$ )。

### 2.3 生活质量评分

放疗结束时,观察组患者的 EORTC QLQ-H&N35 总评分,口干频率、食物吞咽难度、夜间觉醒次数及言语清晰度评分低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.001$ ),见表 2。

表 2 两组患者 EORTC QLQ-H&amp;N35 评分比较(\$\bar{x}\pm s\$,分)

组别	总评分	口干频率评分	食物吞咽难度评分	夜间觉醒次数评分	言语清晰度评分
观察组(\$n=60\$)	36.82\$\pm\$8.93	32.53\$\pm\$7.82	24.15\$\pm\$6.23	18.36\$\pm\$5.15	20.76\$\pm\$5.62
对照组(\$n=60\$)	51.74\$\pm\$11.41	48.38\$\pm\$10.15	38.79\$\pm\$9.54	32.69\$\pm\$7.92	31.28\$\pm\$8.32
$t$	7.976	9.582	9.953	11.750	8.116
$P$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 SSFR、MUC 浓度及口腔 pH 水平

放疗前( $D_T=0$  Gy),两组患者 SSFR、MUC 浓度及口腔 pH 的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者的 SSFR、唾液 MUC 水平及口腔 pH 随照射剂量增加而降低, $D_T$  为 40、70 Gy 时,观察组患者的 SSFR、MUC 水平和口腔 pH 均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $t_{SSFR}=7.719,6.569;t_{MUC}=3.084,3.769;t_{pH}=10.360,10.003,P<0.05$ ),见表 3。

### 2.5 唾液炎症因子水平

放疗前( $D_T=0$  Gy),两组患者唾液炎症因子水平的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。随着照射剂量的增加,两组患者唾液 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-10 水平均呈升高趋势。观察组患者唾液

表 3 不同照射剂量下两组患者 SSFR、MUC 水平及口腔 pH 比较(\$\bar{x}\pm s\$)

照射剂量( $D_T$ )	组别	SSFR/(mL/min)	MUC/(\$\mu\$g/mL)	口腔 pH
0 Gy	观察组(\$n=60\$)	0.51\$\pm\$0.13 <sup>a</sup>	149.32\$\pm\$30.14 <sup>a</sup>	7.06\$\pm\$0.23 <sup>a</sup>
	对照组(\$n=60\$)	0.49\$\pm\$0.12	148.64\$\pm\$31.17	7.04\$\pm\$0.19
40 Gy	观察组(\$n=60\$)	0.38\$\pm\$0.09 <sup>b</sup>	121.28\$\pm\$30.28 <sup>b</sup>	6.92\$\pm\$0.28 <sup>b</sup>
	对照组(\$n=60\$)	0.26\$\pm\$0.08	105.36\$\pm\$26.12	6.31\$\pm\$0.36
70 Gy	观察组(\$n=60\$)	0.24\$\pm\$0.08 <sup>c</sup>	101.52\$\pm\$20.67 <sup>c</sup>	6.81\$\pm\$0.26 <sup>c</sup>
	对照组(\$n=60\$)	0.16\$\pm\$0.05	88.15\$\pm\$18.11	6.15\$\pm\$0.44

注:与对照组同期比较,(1)SSFR,<sup>a</sup> $t=0.876,P=0.383$ ;<sup>b</sup> $t=7.719,P<0.001$ ;<sup>c</sup> $t=6.569,P<0.001$ 。(2)MUC,<sup>a</sup> $t=0.121,P=0.904$ ;<sup>b</sup> $t=3.084,P=0.003$ ;<sup>c</sup> $t=3.769,P<0.001$ 。(3)口腔 pH,<sup>a</sup> $t=0.519,P=0.605$ ;<sup>b</sup> $t=10.360,P<0.001$ ;<sup>c</sup> $t=10.003,P<0.001$ 。

TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平显著低于对照组同期( $t_{TNF-\alpha}$  分别为-4.417、

-6.290;  $t_{IL-6}$  分别为-4.087、-5.580,  $P < 0.001$ ), 而 IL-10 水平明显高于对照组同期( $t_{IL-10} = 6.103, 7.224, P < 0.001$ ), 见表4。

**表4 不同照射剂量下两组患者唾液炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-10 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)**

照射剂量( $D_T$ )	组别	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-10
0 Gy	观察组( $n=60$ )	33.48 $\pm$ 5.22 <sup>a</sup>	23.98 $\pm$ 4.24 <sup>a</sup>	17.82 $\pm$ 4.25 <sup>a</sup>
	对照组( $n=60$ )	32.64 $\pm$ 4.84	24.52 $\pm$ 4.83	17.58 $\pm$ 4.56
40 Gy	观察组( $n=60$ )	43.25 $\pm$ 5.86 <sup>b</sup>	34.54 $\pm$ 5.86 <sup>b</sup>	31.68 $\pm$ 6.64 <sup>b</sup>
	对照组( $n=60$ )	48.14 $\pm$ 6.26	39.06 $\pm$ 6.25	24.65 $\pm$ 5.96
70 Gy	观察组( $n=60$ )	52.94 $\pm$ 9.83 <sup>c</sup>	48.48 $\pm$ 7.52 <sup>c</sup>	46.84 $\pm$ 8.50 <sup>c</sup>
	对照组( $n=60$ )	63.43 $\pm$ 8.38	56.65 $\pm$ 8.49	36.28 $\pm$ 7.48

注:与对照组同期比较,(1)TNF- $\alpha$ ,  $^a t = 0.914, P = 0.363$ ;  $^b t = -4.417, P < 0.001$ ;  $^c t = -6.290, P < 0.001$ 。(2)IL-6,  $^a t = 0.651, P = 0.516$ ;  $^b t = -4.087, P < 0.001$ ;  $^c t = -5.580, P < 0.001$ 。(3)IL-10,  $^a t = 0.298, P = 0.766$ ;  $^b t = 6.103, P < 0.001$ ;  $^c t = 7.224, P < 0.001$ 。

## 2.6 不良反应发生率

两组患者均发生不同程度静脉炎、骨髓抑制、肝功能损伤及胃肠道反应(恶心/呕吐),两组的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在总不良反应发生率方面,观察组患者明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表5。

**表5 两组患者不良反应发生率比较 [例(%)]**

组别	静脉炎	骨髓抑制	肝功能损伤	恶心/呕吐	合计
观察组( $n=60$ )	4 (6.67)	15 (25.00)	5 (8.33)	10 (16.67)	34 (56.67)
对照组( $n=60$ )	6 (10.00)	18 (30.00)	7 (11.67)	16 (26.67)	47 (78.33)
$\chi^2$	0.436	0.376	0.370	1.768	6.420
$P$	0.509	0.540	0.543	0.184	0.011

## 3 讨论

目前,调强放疗是鼻咽癌的主要根治手段之一。由于鼻咽部淋巴引流区紧邻唾液腺,部分或整个腺体常在射野内,放疗可造成不同程度的唾液腺损伤,引起唾液流量下降,进而诱发 RIX。据报道,调强放疗时代 RIX 发生率高达 100%,约 17%~30% 可发展为永久性口干,严重降低患者放疗依从性和生活质量<sup>[14-15]</sup>。因此,探寻防治 RIX 的有效手段具有十分重要的临床意义。

中医学认为,鼻咽癌放疗损伤主要归属于热毒阴伤症候群<sup>[16]</sup>。传统中医药如复方苦参注射液在清热解毒方面有好的功效,其有效成分包括苦参和白土苓<sup>[17]</sup>。临床研究发现,复方苦参注射液可以缓解直肠癌术后放化疗的热毒之性<sup>[18]</sup>。本研究发现,放疗结束时观察组患者 $\geq 2$ 级口干症发生率和口腔感染率显著低于对照组,生活质量评分明显优于对照组。表明复方苦参注射液的使用可降低局部进展期鼻咽癌患者 $\geq 2$ 级 RIX 发生率,降低口腔感染率,提高患者生活质量。 $\geq 2$ 级口干症发生率是衡量 RIX 的关键指标之一。患者表现为严重口干,需鼻饲饮食或静脉营养支持,甚至迫使患者中断或终止放疗,最终影响鼻咽癌放疗疗效。此外,唾液分泌严重不足导致患者口腔微生态失衡,机会致病菌大量繁殖,免疫功能低下者可诱发脓毒血症,危及生命<sup>[19]</sup>。因此,复方苦参注射液降低 $\geq 2$ 级 RIX 发生率具有重要临床意义。

唾液富含水、MUC 和矿物质等成分,具有润滑口腔、对抗干燥和屏障保护作用。MUC 作为润滑口腔黏膜的核心成分,其浓度直接影响口干症状严重程度。研究表明,放疗期间唾液 MUC 浓度下降与口腔感染高度相关<sup>[20]</sup>。MUC 是唾液发挥屏障作用的主要活性成分。MUC 与唾液内某些蛋白形成复合物,增强该蛋白抗菌效应;与口腔微生物相互作用,降低其致病

性;与口腔多种微生物结合引起悬浮微生物聚集,阻止微生物附着于黏膜上皮<sup>[21-22]</sup>。SSFR 是最经典的唾液腺功能评估指标,可直接反映唾液腺的损伤程度。本研究选择 SSFR 和唾液 MUC 浓度作为衡量唾液腺损伤程度的客观指标。本研究发现,两组患者的 SSFR 和唾液 MUC 浓度均随放疗剂量的增加而降低。相同剂量下比较,观察组患者的 SSFR 和唾液 MUC 浓度明显高于对照组;观察组患者口腔感染率较对照组显著降低;观察组患者口腔 pH 显著高于对照组同期,更接近中性环境。推测与苦参中的黄酮类成分通过上调水通道蛋白 5 表达,改善腺泡细胞的水转运功能有关<sup>[23]</sup>。口腔酸性环境会促进念珠菌增殖并加剧黏膜炎症,而 pH 提升有助于维持口腔微生态平衡,这也解释了观察组口腔感染率显著降低的原因。提示复方苦参注射液能促进唾液分泌,提高 SSFR 和唾液 MUC 浓度,增强口腔黏膜屏障功能,从而降低口腔感染率。

炎症反应在 RIX 的发病过程中起关键作用。放疗产生的自由基和活性氧分子可被唾液腺巨噬细胞和自然杀伤细胞等免疫细胞识别,激活核因子  $\kappa B$  等关键通路,诱导产生大量炎症因子,如 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-10 等,通过级联放大效应介导组织损伤<sup>[24-25]</sup>。TNF- $\alpha$  和 IL-6 为促炎因子,能募集炎症细胞,放大炎症反应,参与组织损伤。IL-10 为抗炎因子,具有下调炎症反应和组织保护作用。研究表明,放疗患者唾液 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-10 水平与唾液腺损伤程度密切相关<sup>[26]</sup>。本研究结果显示,与对照组同期比较,观察组患者唾液 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平明显降低,IL-10 水平明显升高。提示复方苦参注射液可能通过下调促炎因子,上调抗炎因子,维持两者之间的动态平衡,从而减轻唾液腺炎症反应,发挥唾液腺保护作用。

但本研究仍存在一定局限性,如未动态监测唾液菌群多样性变化,未进行 16S rRNA 测序,未进行长期随访验证复方苦参注射液对 RIX 的远期防治效果。

综上所述,复方苦参注射液对 RIX 有较好的防治作用,可降低 $\geq 2$ 级口干症和口腔感染发生率,改善患者生活质量评分。其机制可能与促进唾液分泌,提高唾液流率和唾液黏蛋白浓度,调节唾液腺炎症反应相关。本研究样本量少且为单中心研究,需扩大样本的多中心随机对照研究来验证临床数据的合理性。RIX 机制复杂,复方苦参注射液防治 RIX 的确切机制有待更加深入的研究。

## 参考文献

- [1] TANG L L, CHEN L, XU G Q, et al. Reduced-volume radiotherapy versus conventional-volume radiotherapy after induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an open-label, noninferiority, multicenter, randomized phase 3 trial [J]. CA Cancer J Clin, 2025, 75(3): 203-215.
- [2] XUE F, OU D, XIE C Y, et al. Sequential vs induction plus concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: a randomized clinical trial [J]. JAMA Oncol, 2025, 11(9): 1011-1020.
- [3] WANG H, FAN M, YAN L, et al. Early prediction of parotid glands secretory function based on ADC variations during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a phase II prospective study [J]. Radiat Oncol, 2025, 20(1): 117.
- [4] ALNAEEM M M, DARWISH S K, NASHWAN A J. Radiation-

- induced xerostomia in head and neck cancers; a comprehensive review for burden and impact on nutrition, sleep, and quality of life [J]. *Discover Medicine*, 2025, 2(1): 143.
- [5] BLITZER G C, PAZ C, MCCOY S S, et al. Radiation-therapy related salivary dysfunction [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2025, 35(2): 278-284.
- [6] 李冰倩, 陈剑华, 刘晓霞, 等. 苦参的生物学特性及其对肿瘤免疫微环境的调节作用研究进展[J/OL]. *中国免疫学杂志*. (2025-05-27) [2025-07-27]. <https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20250527.1410.006>.
- [7] 杨玲. 复方苦参注射液治疗放疗所致口腔黏膜炎的有效性的 Meta 分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024, 24(8): 995-998.
- [8] 董克臣, 张萌, 梁毅, 等. 复方苦参注射液通过调控巨噬细胞极化改善大鼠急性放射性口腔黏膜炎的机制研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(9): 200-204, 后插 6.
- [9] 王伟, 周衍, 王晓辉, 等. 复方苦参注射液对大鼠放射性口腔溃疡模型的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(15): 2803-2808.
- [10] 陈东, 杨征, 蒋丽. 放射性口腔干燥症的评估与临床管理的研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2019, 46(6): 711-717.
- [11] WU B H, CHEN X Z, CAO C N. Advances in nasopharyngeal carcinoma staging: from the 7th to the 9th edition of the TNM system and future outlook[J]. *Curr Oncol Rep*, 2025, 27(3): 322-332.
- [12] 国家癌症中心/国家肿瘤质控中心. 鼻咽癌靶区勾画和计划设计指南[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2022, 31(11): 971-991.
- [13] 崔华清, 朱宇, 朱云霞, 等. 鼻咽癌螺旋断层放疗与静态调强放疗患者的报告结局[J]. *吉林医学*, 2025, 46(3): 677-681.
- [14] HE Y Q, WANG T M, JI M F, et al. A polygenic risk score for nasopharyngeal carcinoma shows potential for risk stratification and personalized screening[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 1966.
- [15] JIANG N, WEI S Q, MÅRTENSSON J, et al. Assessment of Radiation-Induced xerostomia validation of the xerostomia questionnaire in Chinese patients with head and neck cancer [J]. *Cancer Nurs*, 2021, 44(2): E68-E75.
- [16] 吴晓月, 韩宝瑾, 任似梦, 等. 头颈部肿瘤患者结束同步放疗时症状负担和中医症状群分析[J]. *中医学报*, 2023, 38(8): 1752-1757.
- [17] 李绍龙, 黄伶俐, 沈佳鹏, 等. 复方苦参注射液配合同期放疗治疗鼻咽癌的临床观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024, 24(5): 567-570.
- [18] 高星. 复方苦参注射液抗结直肠癌作用研究进展[J]. *山西中医*, 2022, 38(10): 66-67, 70.
- [19] JASMER K J, GILMAN K E, MUÑOZ FORTI K, et al. Radiation-Induced salivary gland dysfunction: mechanisms, therapeutics and future directions[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(12): 4095.
- [20] 舒泽凯, 赖淑贞, 陈媛媛, 等. 微生物在放射性口腔黏膜炎中作用的研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(8): 695-698.
- [21] FRENKEL E S, RIBBECK K. Salivary mucins in host defense and disease prevention[J]. *J Oral Microbiol*, 2015, 7: 29759.
- [22] AMADO F, LOBO M J C, DOMINGUES P, et al. Salivary peptidomics[J]. *Expert Rev Proteomics*, 2010, 7(5): 709-721.
- [23] 游蓉丽, 范慧君, 刘金峰, 等. 复方苦参注射液对放射性口腔黏膜炎的作用研究及机制推测[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(5): 213-216.
- [24] 赵歆, 徐杨, 柴溶, 等. 海带多糖通过抑制 NF- $\kappa$ B 和 JNK 通路减轻放射诱导的小鼠下颌腺炎症反应[J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(9): 1545-1553.
- [25] 李审绥, 吴汎洲, 乔翔鹤, 等. 辐射损伤唾液腺机制及治疗的研究进展[J]. *华西口腔医学杂志*, 2021, 39(1): 99-104.
- [26] 凌云霄, 王建涛, 王艳. 放疗性口腔黏膜炎相关生物标志物研究进展[J]. *口腔疾病防治*, 2021, 29(4): 260-266.

(收稿日期:2025-08-14 修回日期:2025-12-02)

(上接第 452 页)

## 参考文献

- [1] 刘胡林, 徐兴然, 凌开建, 等. 人生殖道源乳酸杆菌的筛选及在小鼠阴道假丝酵母病模型中的应用评价[J]. *微生物学报*, 2022, 62(11): 4141-4154.
- [2] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道假丝酵母菌病中国诊治指南(2024 版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2024, 59(7): 499-504.
- [3] 索菲亚珊, 牟睿瑶, 单路瑶, 等. 唑类抗真菌药物的筛选及抗菌机制研究[J]. *沈阳药科大学学报*, 2024, 41(4): 457-463.
- [4] 陈怡琼, 宁玉梅, 周晓涵, 等. 黄连总生物碱对外阴阴道假丝酵母菌病患者阴道微生态影响[J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(2): 219-223.
- [5] 陆松侠, 段强军, 王瑞麟, 等. 白头翁汤调控 PI3K/AKT-HIF-1 $\alpha$  通路治疗 VVC 小鼠的研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2024, 40(8): 804-811.
- [6] MOGAVERO S, HÖFS S, LAUER A N, et al. Candidalysin is the hemolytic factor of *Candida albicans* [J]. *Toxins (Basel)*, 2022, 14(12): 874.
- [7] 吴翹楚, 史般若, 缪昊宸, 等. 氯唑对白念珠菌生物膜及其耐药性的作用研究[J]. *口腔医学*, 2024, 44(6): 408-413.
- [8] OLIVIER F A B, HILSENSTEIN V, WEERASINGHE H, et al. The escape of *Candida albicans* from macrophages is enabled by the fungal toxin candidalysin and two host cell death pathways[J]. *Cell Rep*, 2022, 40(12): 111374.
- [9] TALAPKO J, JUZBAŠIĆ M, MATIJEVIĆ T, et al. *Candida albicans*-the virulence factors and clinical manifestations of infection [J]. *J Fungi (Basel)*, 2021, 7(2): 79.
- [10] 杨艳华, 陈佳仪, 陈妍, 等. 阴道白念珠菌毒力因子表达水平及与耐药的相关性[J]. *中国热带医学*, 2022, 22(5): 423-428.
- [11] NORICE C T, SMITH F J Jr, SOLIS N, et al. Requirement for *Candida albicans* Sun41 in biofilm formation and virulence [J]. *Eukaryot Cell*, 2007, 6(11): 2046-2055.
- [12] GUAN G, LI S, BING J, et al. The Rfg1 and Ber1 transcription factors regulate acidic pH-induced filamentous growth in *Candida albicans* [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(6): e0178923.
- [13] 潘丽娜, 曹承俊, 魏羽佳, 等. 白念珠菌形态转换及其调控机制的研究进展[J]. *中国细胞生物学报*, 2016, 38(9): 1049-1059.

(收稿日期:2025-10-19 修回日期:2025-12-24)