

· 专家笔谈 ·

鼻咽癌放疗前的口腔准备

欧阳凯彤 李静远 杜宇

中山大学附属口腔医院, 光华口腔医学院, 广东省口腔医学重点实验室, 广东省口腔疾病临床医学研究中心, 广州 510055

通信作者: 杜宇, Email: duyuy3@mail.sysu.edu.cn



杜宇

【摘要】 鼻咽癌(NPC)是我国发病率较高的一类口腔-颌面头颈部恶性肿瘤。放疗是NPC的根治手段,可能引起放射性颌骨坏死、黏膜炎、口干症和放射性龋坏等口腔不良反应。NPC放疗前如未进行合理规范的口腔准备,不仅严重影响患者的口腔健康,继而降低生活质量,还会增加后续口腔治疗的复杂性和难度,难以达到理想疗效。

NPC放疗前完善的口腔准备对医患双方均具有积极意义,然而现阶段多数口腔医师对NPC放疗前口腔准备的涵盖内容和治疗时机均不清楚。本文针对NPC放疗常见的口腔不良反应,NPC放疗前口腔准备的意义与目标,以及放疗前的口腔准备措施进行了梳理和总结,旨在为临床提供参考依据。

【关键词】 鼻咽癌; 放射治疗; 口腔管理; 口腔准备

引用著录格式: 欧阳凯彤, 李静远, 杜宇. 鼻咽癌放疗前的口腔准备[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2025, 19(3):145-152.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.03.001

Pre - radiotherapy oral preparation of nasopharyngeal carcinoma

Ouyang Kaitong, Li Jingyuan, Du Yu

Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat - sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangdong Provincial Clinical Research Center of Oral Diseases, Guangzhou 510055, China

Corresponding author: Du Yu, Email: duyuy3@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a prevalent oral - maxillofacial head and neck cancer in China. Radiotherapy, the radical treatment for NPC, often causes oral adverse effects including osteoradionecrosis, mucositis, xerostomia and radiotherapy related caries. Inadequate pre - radiotherapy oral preparation not only impairs patients' oral health and subsequently reduces the quality of life, but also

increases the complexity and difficulty of subsequent dental treatment, thus hindering optimal therapeutic outcome. Pre - radiotherapy oral preparation is of positive significance for both patients and dentists, but most dentists have limited knowledge of the content and timing of pre - radiotherapy oral preparation currently. This review summarizes common oral complications of radiotherapy, the significance, objectives and specific measures of oral preparation for NPC, aiming to provide clinical reference.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma; Radiotherapy; Oral management; Oral preparation

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.03.001

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是起源于鼻咽黏膜内膜的上皮癌^[1],是全球范围内最常见的口腔-颌面头颈部恶性肿瘤之一^[2]。NPC发生主要与Epstein-Barr病毒感染、化学物质刺激、环境和遗传易感性等因素有关,具有明显的地域高发特点,在中国及东南亚各国发病率高,在我国又以华南、西南各省高发^[3]。据2022年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)国际癌症中心数据统计,全球新增NPC 120 424例,我国新增51 010例,约占全球42.4%,高于世界平均水平^[4]。广东省NPC发病率长期居全国首列,远高于全国平均水平。因此,NPC严重危害人民的健康和生命安全,是广东省重点防治的恶性肿瘤之一。

NPC的解剖位置较深且对电离辐射高度敏感,因此目前多采取以放疗或以放疗为主的综合治疗作为根治性治疗手段^[3]。放疗是利用电离辐射破坏细胞遗传物质,阻止其分裂增殖进而杀死癌细胞的局部治疗方法^[5]。近年来,调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)等精准放疗技术的普及和化疗后减量放疗的动态优化管理策略的推进,减少了对NPC周围组织的辐射,使得肿瘤区辐射剂量最大化的同时放疗毒性降低,大幅提升其局部控制率

和总体生存率^[6-7]。文献报道,NPC早期(I~II期)患者接受IMRT的5年生存率达到95%以上,局部晚期(III~IVa期)患者采用IMRT联合不同模式放化疗综合治疗的5年生存率为60%~80%^[8]。与传统放疗相比,中晚期患者接受化疗后减量放疗的重度口腔黏膜炎发病率降低40%、口干症状改善60%^[7]。随着NPC长期生存率的提升,患者对于生存质量的诉求日益凸显。但是,不管是哪种放疗策略,放射区域周围组织仍可能受到高辐射剂量影响,口腔及相关组织受损并继发一系列口腔并发症,不仅严重影响患者的生活质量和治疗依从性,还会增加后续口腔治疗的复杂性和难度^[9]。

尽管多数并发症无法避免,合理规范的放疗前口腔准备仍将为放疗中后期口腔健康管理的高效实施奠定基础,对减轻放疗中后期的口腔不良反应及提高放疗后患者的生活质量起到关键作用。然而,由于放疗前口腔治疗时间有限、肿瘤科与口腔科之间的协作不足、口腔专科分科较细、口腔医师诊治水平参差不齐、患者缺乏对口腔准备重要性的认识,以及无法承担口腔治疗费用等多种原因,放疗前的口腔准备往往不到位,国内外现行的NPC治疗指南亦未对放疗前口腔管理进行系统介绍,诸多患者在接受放疗时可能因准备不足而增加不必要风险。因此,本文对NPC放疗前口腔准备内容进行归纳总结,以期临床实践提供参考,优化NPC患者口腔健康状况、改善生活质量。

一、鼻咽癌放疗的常见口腔并发症

NPC放疗的口腔不良反应可分为急性与晚期效应。前者发生在放疗同时或放疗后3个月内,主要包括黏膜炎、机会性感染、张口受限和味觉障碍,后者发生在放疗后数月或数年,主要包括口干症、放射性龋和放射性骨坏死^[10]。

1. 放射性口腔黏膜炎:放射性口腔黏膜炎(radiotherapy-induced oral mucositis, RIOM)是电离辐射干扰口腔上皮细胞的正常更新而导致的急性黏膜损伤^[11]。辐射通过各种炎症途径激活细胞因子和其他组织损伤分子,直接破坏口腔上皮并逐步形成溃疡性病损,菌群定植后进一步加重损伤并阻碍黏膜愈合^[12]。RIOM是接受放疗的NPC患者最常见和最严重的不良事件之一,临床表现包括口腔黏膜充血、红斑、疼痛、进食困难和味觉改变,一般于放疗开始后1~2周出现,可贯穿整个放疗过程,在放疗结束1~3周逐渐恢复^[3]。根据WHO口腔毒性量

表可将RIOM分为4级,其中3~4级为重度RIOM^[13]。NPC患者放疗诱发RIOM发生率高达99.0%,重度RIOM发生率为52.0%^[13]。重度RIOM甚至可继发营养不良、免疫力下降和抑郁等严重不良反应,加重NPC患者的经济负担,严重影响生存质量^[11]。

2. 放射性颌骨坏死:放射性颌骨坏死(osteoradionecrosis of the jaw, ORNJ)是放疗后出现的颌骨缺血性坏死,常累及双侧颌骨,表现为局部红肿、疼痛、吞咽困难、开口受限、咀嚼及语言障碍、面部软组织瘘管溢脓不愈、死骨暴露,严重者甚至出现病理性骨折^[14]。ORNJ的发病机制包括三要素(放疗、感染、创伤)学说、三低(低氧、低血管结构、低细胞)学说、组织纤维萎缩学说、微血管栓塞学说和细菌感染学说等^[15],其中组织纤维萎缩是比较公认的发病机制^[16]。由于鼻咽解剖位置靠近颌骨,颌骨的ORNJ发生率较高,有报道指出接受IMRT治疗的患者ORNJ的发生率为2.6%~10.1%^[17]。局部晚期NPC患者采取同步放化疗模式的放疗剂量常超过66~70 Gy,增加了晚期毒性^[18]。ORNJ是NPC最严重的晚期并发症之一,通常随着病程进展加重且无法自愈,临床治疗困难且费用较高。

3. 放射性口腔干燥症:放射性口腔干燥症(radiation-induced xerostomia)是指放疗区域的唾液腺受到辐射而造成腺体功能的直接损伤,导致唾液分泌的数量、性质和成分发生改变,进而出现口干、口腔烧灼感等症状^[19-20]。患者常自觉唾液量减少或黏稠^[21],还出现语音、咀嚼、味觉和吞咽等功能障碍,并导致睡眠障碍、咽喉痛、龋病和口腔感染,甚至降低对放疗的依从性^[19]。其早期损伤机制为干扰细胞膜信号通路,晚期则是由于微环境破坏引起细胞死亡、细胞萎缩、局灶性浸润和轻度纤维化,最终出现唾液腺功能障碍^[12,22]。NPC患者的照射野接近腮腺,放射性口干出现风险较高,即使采用IMRT,治疗晚期口干症发生率仍高达30%^[3]。

4. 放射性龋:放射性龋(radiotherapy related caries, RRC)是一种进展快速、累及范围广泛的牙体组织破坏性疾病,好发于牙齿的非典型区域如颈部、唇颊侧、切缘及牙尖^[23]。RRC常发生在切牙,其次是尖牙和磨牙,患牙对酸和甜味过敏,易发生磨损和根折,影响咀嚼、吞咽和发音等功能^[24-25]。目前其机制尚有争论,可能包括:(1)辐射直接损伤牙体硬组织结构及机械性能^[26-27];(2)唾液腺分泌功能受损,唾液流量和缓冲能力减少、菌斑聚集,致龋风险增加^[28];(3)口

腔微环境改变,pH下降致使龋菌和产酸菌数量及比例改变^[29]; (4)味觉及饮食结构改变,当放射剂量累积到60 Gy时,约90%的患者出现严重味觉障碍,对鲜味、苦味和甜味等感觉出现不同程度的下降,且由于伴发口干症及RIOM等,会不自觉提高对高糖食物、碳水化合物和易咀嚼食物的摄入量和频率,进一步降低口腔pH值,增加牙齿脱矿风险^[30]。

综上,NPC放疗的口腔并发症与射线导致的DNA损伤、细胞凋亡、炎症反应和微血管损伤密切相关,发病机制上具有交叉性和协同作用^[31-32]。但是,不同并发症间的转归特征、核心危险因素及关键干预措施有所不同。例如转归特征方面,RIOM常随放疗结束逐渐恢复缓解^[33],口干症随时间推移而缓解,部分患者延续多年甚至终身存在^[34],而ORNJ与RRC这一不可逆进程常随时间推移进行性加重^[23,35];核心危险因素方面,RIOM主要与口腔卫生状况、口腔黏膜照射面积及照射体积密切相关^[11,36],RRC与菌斑及放疗方式(常规放疗或IMRT)关联更强^[37],ORNJ则多见于高剂量照射,特别是合并术后创伤或不当口腔操作的患者^[14];核心干预措施层面,ORNJ的主要治疗措施为保守治疗控制感染与实施手术干预^[14],RIOM则强调预防和对症支持治疗减轻症状^[11]。

二、鼻咽癌放疗前口腔准备

鉴于NPC放疗可能出现的上述并发症及其危害性,前期口腔准备工作将涵盖治疗团队组成、口腔检查与风险评估、口腔治疗和放疗前预防宣教4个方面,以尽可能实现“消除潜在感染源、宣教口腔相关并发症、提供预防性口腔护理”的目标^[2]。

1. 治疗团队组成与基本要求:NPC放疗多学科管理团队应至少包括放射科、肿瘤科、口腔科医师和营养师,密切合作对患者进行系统指导^[38]。口腔医师需了解放疗计划、明确患者的口腔状况和依从性,并熟悉口腔并发症的预防、诊断和治疗。一般来说,NPC放疗前患者口腔治疗的时间有限,应尽可能迅速、全面进行口腔评估和管理,以保证肿瘤科医师按照计划及时治疗。

2. 口腔检查及风险评估

(1)口腔检查:规范的口腔检查应包括收集病史,了解有无全身系统疾病及不良口腔习惯,对全口牙体组织、牙周组织、黏膜组织、唾液腺及颞下颌关节等进行全面细致的口腔、影像检查,继而评估风险和设计治疗方案,避免因检查不全面导致口腔治疗时机延误等。

(2)口腔风险评估:放疗前口腔风险评估主要针对口干、RIOM和ORNJ等开展,有助于早期筛查与精准识别高风险患者,制定个性化预防策略并优化治疗方案。推荐进行多维度风险分析,例如针对口干可通过触诊检查腺体是否有肿胀或结构异常^[39]和定量检测分泌功能(包括唾液分泌总量、流速等客观指标)^[19],评定唾液腺基础功能及口干情况,并结合关键危险因素综合评估^[40];针对黏膜炎需先检查并记录黏膜基础状态,包括黏膜的完整性、质地、是否存在溃疡、炎症或白斑等病理性改变^[13],再结合危险因素判定等级,划定高风险人群,以便根据等级给予相应预防措施^[11];针对ORNJ应首先判断高危因素如颌骨辐射剂量>60 Gy、不良的生活习惯如吸烟饮酒和放疗前低营养状态等^[14]。有关NPC放疗并发症的常见危险因素见图1。

除上述方法外,诸多学者还研发了多风险预测模型以提高临床决策精准性。何悦^[16]基于大样本回顾性队列研究建立Nomogram模型实现了头颈部肿瘤放疗后ORNJ风险预测及概率的可视化评估。van Dijk等^[41]开发了多变量正常组织并发症概率(normal tissue complication probability, NTCP)模型,通过整合剂量-体积参数与临床风险因素,量化预测ORNJ发生率,还通过引入时间变量构建精算型NTCP模型,结合国际多中心队列验证实现了ORNJ发病时序的预测^[42]。亦有研究聚焦口干症和RIOM的NTCP模型构建,通过唾液腺或口腔黏膜的剂量-体积参数量化预测毒性风险,为NPC放疗前的口腔风险评估提供了有力参考,但在外部队列验证中的泛化性能及临床普适性仍需通过进一步验证^[43]。

另外,NPC放疗前还可对患者张口情况、咀嚼功能、吞咽功能和味觉等进行评估。张口受限不仅影响正常饮食,是患者营养不良的强相关性因素,还可干扰常规口腔护理及操作^[44]。NPC患者放疗后颞下颌关节及咀嚼肌群(尤其是翼外肌)会发生退行性改变和纤维化病变^[45-46],与口周软组织纤维化协同作用进一步减小张口度^[47]。放疗前除检查最大张口度指标外^[45],还需系统采集颞下颌关节基线运动参数,包括前伸、侧方运动幅度及异常体征(疼痛、弹响和脱臼)等,放疗后需定期复查下颌运动功能,通过纵向数据对比明确放疗对患者张口情况的影响,以便动态、个性化调整康复训练方案^[48]。

3. 口腔治疗:总体来说,NPC放疗前的口腔治疗应遵循尽量去除潜在感染、确保有创治疗至少有

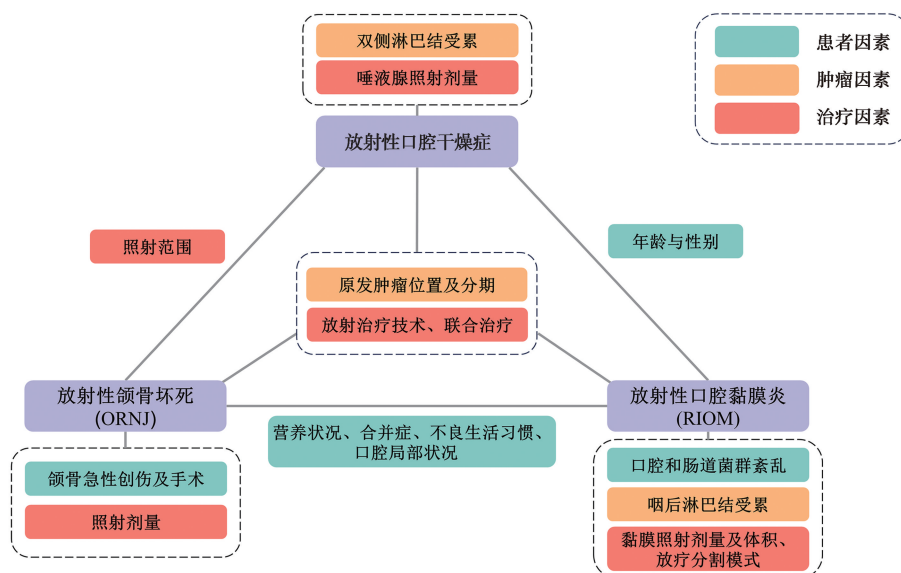


图1 鼻咽癌放疗并发症的风险因素

2周愈合时间的原则,结合患者口腔检查结果和依从性等制定合理治疗方案。

(1)金属及不良修复体的去除:风险评估完成后,首先检查患者义齿的固位性、稳定性和密合性等,并及时拆除金属义齿及口内不良修复体,避免金属散射干扰NPC照射野内的剂量分布和伪影影响放疗靶区的精准勾画,同时通过去除不良修复体降低对口腔黏膜及周围软组织的机械性刺激^[49-51]。

(2)拔牙:NPC放疗前的拔牙评估一直是临床实践中的难点。在放射区域行拔牙术及其他外科操作前,应先与肿瘤科和放射科积极沟通。拔牙决策需综合患者个体特征、放疗因素和口腔局部状况三大要素:①患者个体特征包括全身健康状况、口腔卫生维护意识和治疗依从性;②放疗因素涉及放疗方式、照射剂量、照射野范围和肿瘤的预期预后;③口腔局部状况包括牙齿解剖位置、牙体缺损程度、龋坏进展、牙髓受累情况、牙周支持组织的丧失情况和阻生齿萌出状态^[52]。循证证据表明,放疗后拔牙是诱发ORNJ的重要危险因素,放疗后5年内不建议拔牙^[53]。因此,大量研究推荐适当扩大放疗前拔牙指征,可进行预防性拔牙^[54-55]。放疗前考虑拔除的患牙类型包括:①有症状或放疗期间有感染风险的牙:中度或重度牙周病患牙(探诊深度 ≥ 6 mm,特别是伴有广泛性附着丧失、Ⅱ°~Ⅲ°松动或根分叉病变)、大面积龋坏的牙(深龋或根面龋累及1/2根)、较严重的根尖周病变(牙髓无活力且未完善根管治疗,根尖低密度影范围 > 3 mm)、无法修复或可能引发感染的残根和萌出不全或伴有冠周炎的第

三磨牙;②无症状但存在潜在风险的牙:位于高剂量放射野中的牙、完全埋伏伴含牙囊肿的第三磨牙、牙根吸收明显的患牙、照射野内可能因未来张口受限而不易清洁和治疗的磨牙^[48,52,56-58]。关于拔牙的最佳时间尚存在争议,虽然有研究发现,愈合时间 ≥ 2 周的患者ORNJ的发生率并没有显著降低^[59],多数学者仍建议保证放疗前至少有2周的愈合时间,必要时可采取一期缝合与牙槽修整术来缩短愈合周期,同时应遵循微创原则^[48,52]。

(3)牙体牙髓治疗:大量研究建议NPC放疗前需进行龋病和牙髓根尖周病的治疗,无法在放疗前完成永久修复的患牙则建议采用玻璃离子水门汀进行临时修复^[60]。对影像学检查显示根尖区存在大面积低密度影且无法完善根管治疗的患牙,可考虑拔除^[48]。此外,由于放疗会显著降低根管治疗后牙齿的抗折性能,建议选择具有良好抗折性的根充材料。一项体外实验发现,Biodentine生物陶瓷材料充填全根管与传统牙胶/环氧树脂糊剂根充方式相比,前者抗折性明显下降,推测可能与放疗破坏了生物陶瓷类糊剂与牙本质结合的混合层有关^[61]。对于依从性较差的患者需要大面积范围修复的后牙,由于辐射剂量相对前牙区较高,可以预防性拔除,而前牙区和前磨牙区则更推荐牙髓治疗联合修复治疗的综合方案^[52]。

(4)牙周治疗:放疗诱导骨组织和牙周膜内的血管结构和细胞改变,引发进行性牙周病发展,还可造成口干引起口腔微生物群落失衡间接影响局部微环境,导致牙周附着丧失加重、牙槽骨吸收增

加^[50,62]。在实施放疗前需综合患者全身状况及口腔健康维护能力处理牙周疾患,对于高龄或一般状况欠佳者,仅针对牙周急性病症如牙周脓肿等实施紧急处理;对于缺乏有效自我口腔维护能力的患者,应行牙周基础治疗和拔除无保留价值患牙;若行牙周手术治疗,应首先严格评估患者的耐受情况,建议至少在放疗前14 d完成以确保组织愈合^[56]。

(5)修复治疗、口腔定位支架及载药托盘制作:患者完成拔牙、根管治疗和牙周治疗等一系列口腔处理后,如时间允许可继续完成剩余修复治疗,必要时还可制作个性化口腔定位支架及放疗后氟化物载药托盘。应注意选择合适的修复材料,磨除尖锐的边缘嵴和牙尖降低创伤性溃疡发生风险,调整咬合关系确保咬合接触的均匀分布。个性化口腔定位支架可将正常组织推离高剂量靶区,降低健康组织的辐射剂量,结合数字化椅旁打印可缩短就诊时间、提升患者的舒适度^[63-64]。应避免使用软衬材料制取载药托盘,因为软衬材料表面微观结构和理化性质可显著增加微生物尤其是白色念珠菌的黏附定植,结合放疗后的口腔微生态改变将大幅提升口腔念珠菌病发病风险^[65]。近年来,有学者通过材料改性技术赋予软衬材料抗菌功能,或可为该问题的解决提供新途径^[66]。

笔者将NPC放疗前的口腔治疗方案及时机进行了总结,结果见图2,供临床参考。

4. 预防宣教:NPC放疗前的预防宣教涵盖日常口腔卫生保健宣教及预防性口腔卫生指导两方面,前者在口腔评估完成后开始实施,并终身维持,以降低菌斑附着及潜在的口腔感染风险,确保放疗前口腔健康;后者是针对并发症所制定的口腔护理计

划,在放疗开始时同步执行,旨在减少口腔中的微生物负荷,降低并发症的发生。

(1)日常口腔卫生保健宣教:主要围绕机械清洁、化学调控及微生物调节3个方面展开。①正确使用改良Bass刷牙法机械控制牙面菌斑,配合牙线和牙缝刷进行邻面清洁,同时使用软毛牙刷和含氟牙膏每天2~4次全面清洁牙齿、牙龈及舌背黏膜^[67];②戒烟、戒酒以消除其对口腔黏膜组织的化学刺激^[51];③进食后及时清洁义齿,建议使用抑菌溶液浸泡以减少微生物附着。

(2)预防性口腔卫生指导:①氟化物的应用和饮食管理:建议患者终身使用氟化物预防RCC等并发症,可每日使用氟化钠凝胶/牙膏、氟化亚锡凝胶,或每年涂布3次氟保护漆^[2]。另外,口干症继发的钙磷缺乏可能削弱氟化物防龋和再矿化效能,因此外用氟化物的同时可联合应用磷酸钙人工唾液漱口、咀嚼木糖醇无糖口香糖刺激唾液分泌等措施^[2];饮食管理方面,放疗引发的味觉障碍易导致高糖食品的过量摄入,建议选择非致龋性饮食结构,并降低致龋性食物摄入频次^[23]。②张口训练:张口功能运动是预防和缓解NPC放疗后张口困难的康复治疗的首选^[68],建议在放疗启动时每日实施,高风险或已有张口受限者更需在放疗前训练^[48]。NPC放疗后的系统性口腔自主功能锻炼包括张口训练、舌体运动、口腔肌群练习及头颈部协调运动^[68]。自主锻炼效果欠佳时可借助张口辅助装置如软木塞、螺旋开口器、层叠式压舌板和TheraBite®下颌运动康复系统等工具^[69]。患者还可通过按摩、热敷促进局部血液循环改善肌张力,预防肌肉萎缩和关节僵硬。③口干管理:建议患者少量多次饮水,联合使用无

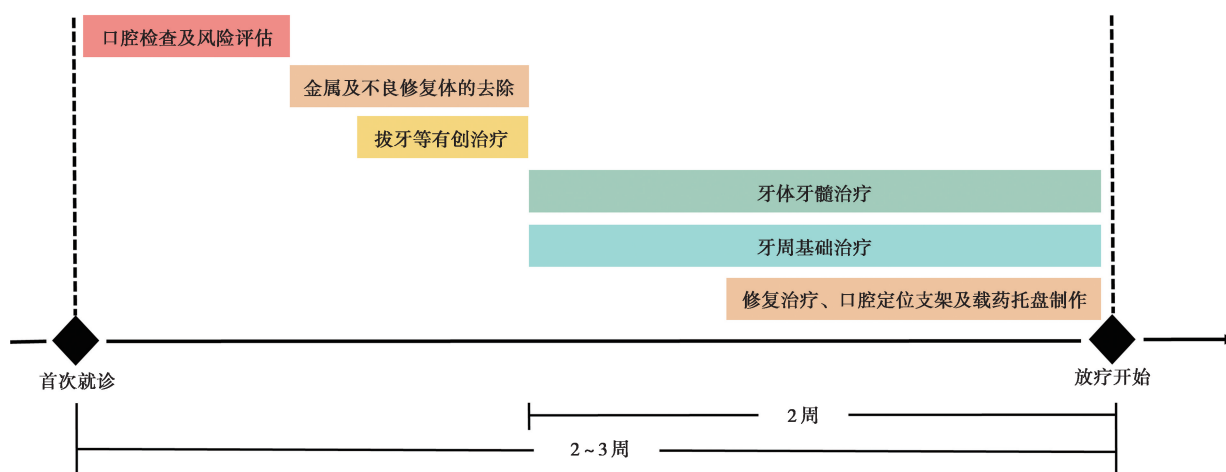


图2 鼻咽癌放疗前的口腔治疗方案及时机

乙醇含漱剂增强口腔湿润度^[67],还可应用人工唾液联合唾液刺激剂增加唾液补偿^[2],通过口服胆碱激动剂(如毛果芸香碱和西维美林^[28,62]等制剂),以及咀嚼无糖口香糖刺激唾液的分泌。

总体来说,应结合患者既往口腔保健习惯、认识水平及依从性制定个性化口腔保健方案,并定期复查评估效果,通过动态跟踪及时调整建议,确保良好依从性,促进口腔健康水平提升。

三、总结与展望

实施全面规范的放疗前口腔准备,是推动NPC诊疗从“保生存”到“优生存”的关键。口腔科可主动加强与肿瘤科和放疗科的合作交流,优化就诊流程,维护口腔健康。近年来,人工智能(artificial intelligence, AI)技术在促进肿瘤精准治疗和并发症防控的智能化管理方面也初显成效,如通过AI精准勾画NPC靶区、优化辐射剂量、结合在线自适应系统实现动态放疗,降低组织损伤^[70],建立口腔黏膜屏障、牙周状态及RRC早期AI识别与风险预测模型,实现早治疗和早干预^[71-73],通过AI驱动远程诊疗助力跨区域放疗策略协同制定,提升医疗资源效率等^[74]。随着上述新技术的加速推广和深度应用, NPC患者放疗前的口腔准备将更加全面和精准,出现严重口腔并发症的风险将显著降低,进而为实现患者终身口腔健康的目标奠定坚实基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chen YP, Chan ATC, Le QT, et al. Nasopharyngeal carcinoma [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10192): 64-80. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)30956-0.
- [2] Chow LQM. Head and neck cancer [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (1): 60-72. DOI: 10.1056/NEJMra1715715.
- [3] 康敏. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022版)[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2022, 29(9): 611-622. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2022.09.01.
- [4] International Agency for Research on Cancer. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 [EB/OL]. [2025-01-10]. <https://geo.iarc.who.int/today/en>.
- [5] Baskar R, Lee KA, Yeo R, et al. Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions [J]. *Int J Med Sci*, 2012, 9(3): 193-199. DOI: 10.7150/ijms.3635.
- [6] Zhang B, Mo Z, Du W, et al. Intensity - modulated radiation therapy versus 2D - RT or 3D - CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and Meta - analysis [J]. *Oral Oncol*, 2015, 51 (11): 1041 - 1046. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.08.005.
- [7] Tang LL, Chen L, Xu GQ, 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. DOI: 10.3322/caac.21881.
- [8] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会. 鼻咽癌患者的营养治疗共识[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2021, 8(6): 600-604.
- [9] Lee HM, Okuda KS, González FE, et al. Current perspectives on nasopharyngeal carcinoma [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1164: 11-34. DOI: 10.1007/978-3-030-22254-3_2.
- [10] Yanaguizawa WH, Kobayashi - Velasco S, Gialain IO, et al. Endodontic treatment in patients previously subjected to head and neck radiotherapy: A literature review [J]. *J Oral Diag*, 2019, 4: e20190001. DOI: 10.5935/2525-5711.20190001.
- [11] 中国抗癌协会肿瘤放射防护专业委员会, 中华预防医学会放射卫生专业委员会. 放射性口腔黏膜炎辐射防护专家共识 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2024, 33(4): 296-306. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20240105-00006.
- [12] Song X, Su L, Lin Q, et al. Effect of nutritional status before radiotherapy on radiation-induced acute toxicities in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. *Head Neck*, 2023, 45 (3): 620-628. DOI: 10.1002/hed.27275.
- [13] Liu Z, Huang L, Wang H, et al. Predicting nomogram for severe oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma during intensity - modulated radiation therapy: A retrospective cohort study [J]. *Curr Oncol*, 2022, 30 (1): 219-232. DOI: 10.3390/currenol30010017.
- [14] 何悦, 侯劲松, 李晓光, 等. 下颌骨放射性骨坏死临床诊疗专家共识[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2017, 15(5): 445-456. DOI: 10.19438/j.cjoms.2017.05.015.
- [15] 韩煜, 何悦. 放射性颌骨坏死的病因学研究进展[J]. *口腔医学*, 2020, 40(4): 362-365. DOI: 10.13591/j.cnki.kqyx.2020.04.015.
- [16] 何悦. 放射性颌骨坏死诊治的昨天、今天和明天[J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(5): 410-414. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20210122-00035.
- [17] See Toh YL, Soong YL, Chim YX, et al. Dental extractions for preradiation dental clearance and incidence of osteoradionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity - modulated radiotherapy [J]. *J Investig Clin Dent*, 2018, 9 (2): e12295. DOI: 10.1111/jicd.12295.
- [18] Somay E, Topkan E, Kucuk A, et al. Pre - chemoradiotherapy high platelet counts predict jaw osteoradionecrosis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2024, 125(3s): 101838. DOI: 10.1016/j.jormas.2024.101838.
- [19] 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. DOI: 10.7518/gjkq.2019101.
- [20] Sim CP, Wee J, Xu Y, et al. Anti - caries effect of CPP - ACP in irradiated nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *Clin Oral Investig*, 2015, 19 (5): 1005 - 1011. DOI: 10.1007/s00784-014-1318-y.
- [21] Yang K, Xie W, Zhang X, et al. A nomogram for predicting late

- radiation - induced xerostomia among locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in intensity modulated radiation therapy era [J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13 (14) : 18645-18657. DOI:10.18632/aging.203308.
- [22] 王英鑫,王帅,张霓霓,等.放射性涎腺损伤治疗的研究进展[J]. *临床口腔医学杂志*, 2017,33(11):696-699. DOI:10.3969/j.issn.1003-1634.2017.11.019.
- [23] 李贤玉,陈文霞.放射性龋的发病机制及诊疗要点[J]. *中华口腔医学杂志*, 2024,59(1):30-36. DOI:10.3760/cma.j.cn112144-20231016-00199.
- [24] Yang J, Yang L, Han Q, et al. The dose limits of teeth protection for patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing radiotherapy based on the early oral health-related quality of life [J]. *Open Med (Wars)*, 2023, 18(1):20230673. DOI:10.1515/med-2023-0673.
- [25] Li Z, Wu Q, Meng X, et al. Oral pH value predicts the incidence of radiotherapy related caries in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1) : 12283. DOI: 10.1038/s41598-021-91600-w.
- [26] Lieshout HF, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue: A systematic review [J]. *Clin Oral Investig*, 2014, 18 (1):17-24. DOI:10.1007/s00784-013-1034-z.
- [27] Liang X, Zhang J, Peng G, et al. Radiation caries in nasopharyngeal carcinoma patients after intensity - modulated radiation therapy: A cross-sectional study [J]. *J Dent Sci*, 2016, 11(1):1-7. DOI:10.1016/j.jds.2015.09.003.
- [28] Jensen SB, Vissink A, Limesand KH, et al. Salivary gland hypofunction and xerostomia in head and neck radiation patients [J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2019 (53) : lzg016. DOI: 10.1093/jncimonographs/lgz016.
- [29] Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, et al. Radiation - related damage to dentition [J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(4):326-335. DOI:10.1016/s1470-2045(06)70658-1.
- [30] 王峥,程磊,周学东,等.放射性龋形成机制的研究进展[J]. *口腔疾病防治*, 2019,27(4):255-259. DOI:10.12016/j.issn.2096-1456.2019.04.010.
- [31] Verginadis II, Citrin DE, Ky B, et al. Radiotherapy toxicities: Mechanisms, management, and future directions [J]. *Lancet*, 2025, 405 (10475) : 338 -352. DOI: 10.1016/s0140 - 6736 (24) 02319-5.
- [32] de Ruyscher D, Niedermann G, Burnet NG, et al. Radiotherapy toxicity [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1):13. DOI:10.1038/s41572-019-0064-5.
- [33] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会.放射性口腔黏膜炎防治策略专家共识(2019)[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(9): 641-647. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2019.09.001.
- [34] Zheng Y, Han F, Xiao W, et al. Analysis of late toxicity in nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity modulated radiation therapy [J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 17. DOI:10.1186/s13014-014-0326-z.
- [35] Nadella KR, Kodali RM, Guttikonda LK, et al. Osteoradionecrosis of the Jaws: Clinico-therapeutic management: A literature review and update [J]. *J Maxillofac Oral Surg*, 2015, 14(4) : 891-901. DOI:10.1007/s12663-015-0762-9.
- [36] Li J, Zhu C, Zhang Y, et al. Incidence and risk factors for radiotherapy - induced oral mucositis among patients with nasopharyngeal carcinoma: A Meta-analysis [J]. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 2023, 17 (2) : 70-82. DOI: 10.1016/j.anr.2023.04.002.
- [37] 吴莉玲,高清平,扶琼瑶,等.头颈部肿瘤患者放射性龋相关性因素分析[J]. *华西口腔医学杂志*, 2019, 37(1): 87-91. DOI: 10.7518/hxkq.2019.01.017.
- [38] Licitra L, Keilholz U, Tahara M, et al. Evaluation of the benefit and use of multidisciplinary teams in the treatment of head and neck cancer [J]. *Oral Oncol*, 2016, 59: 73-79. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2016.06.002.
- [39] 中国抗癌协会放射治疗整合护理专业委员会,浙江省护理学会肿瘤专业委员会.放射性口腔干燥症护理专家共识[J]. *中华现代护理杂志*, 2024,30(34):4621-4627. DOI:10.3760/cma.j.cn115682-20240314-01356.
- [40] Warwas B, Cremers F, Gerull K, et al. Risk factors for xerostomia following radiotherapy of head-and-neck cancers [J]. *Anticancer Res*, 2022, 42 (5) : 2657 - 2663. DOI: 10.21873/anticancer.15743.
- [41] van Dijk LV, Abusaif AA, Rigert J, et al. Normal tissue complication probability (NTCP) prediction model for osteoradionecrosis of the mandible in patients with head and neck cancer after radiation therapy: Large-scale observational cohort [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 111(2):549-558. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2021.04.042.
- [42] MD Anderson Head and Neck Symptom Working Group. Mandibular dose-volume predicts time-to-osteoradionecrosis in an actuarial normal - tissue complication probability (NTCP) model: External validation of right-censored clinico-dosimetric and competing risk application across international multi - institutional observational cohorts and online graphical user interface clinical support tool assessment [J/OL]. *medRxiv (Preprint)*, 2024;24312311. DOI:10.1101/2024.08.20.24312311.
- [43] Sharabiani M, Clementel E, Andratschke N, et al. Generalizability assessment of head and neck cancer NTCP models based on the TRIPOD criteria [J]. *Radiother Oncol*, 2020, 146: 143-150. DOI:10.1016/j.radonc.2020.02.013.
- [44] Chen YJ, Chen SC, Wang CP, et al. Trismus, xerostomia and nutrition status in nasopharyngeal carcinoma survivors treated with radiation [J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2016, 25(3):440-448. DOI:10.1111/ecc.12270.
- [45] Wu VW, Lam YN. Radiation-induced temporo-mandibular joint disorder in post-radiotherapy nasopharyngeal carcinoma patients: Assessment and treatment [J]. *J Med Radiat Sci*, 2016, 63(2) : 124-132. DOI:10.1002/jmrs.145.
- [46] Bhatia KS, King AD, Paunipagar BK, et al. MRI findings in patients with severe trismus following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(11):2586-2593. DOI:10.1007/s00330-009-1445-z.
- [47] Buglione M, Cavnagini R, Di Rosario F, et al. Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with

- chemotherapy and radiation: Xerostomia and trismus (Part 2). Literature review and consensus statement [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 102: 47-54. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.03.012.
- [48] Murdoch-Kinch CA, Zwetchkenbaum S. Dental management of the head and neck cancer patient treated with radiation therapy [J]. *J Mich Dent Assoc*, 2011, 93(7): 28-37.
- [49] 黄涛. 金属义齿对鼻咽癌放射治疗剂量分布的影响[J]. *医学理论与实践*, 2020, 33(13): 2137-2139. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.13.035.
- [50] 宋威, 鹿红, 马珺, 等. 金属伪影对鼻咽癌放疗危及器官自动勾画的影响[J]. *中国医学物理学杂志*, 2021, 38(10): 1185-1189. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2021.10.001.
- [51] 吴桐, 程斌. 肿瘤放化疗性口腔黏膜炎的防与治[J]. *中华口腔医学杂志*, 2022, 57(4): 436-440. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20220130-00038.
- [52] Watson E, Dorna Mojdami Z, Oladega A, et al. Clinical practice guidelines for dental management prior to radiation for head and neck cancer [J]. *Oral Oncol*, 2021, 123: 105604. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2021.105604.
- [53] 周稚辉, 郎森杰, 王彦亮. 放疗后拔牙并发颌骨放射性骨坏死的预防策略[J]. *中华口腔医学杂志*, 2015, 50(8): 503-506. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2015.08.013.
- [54] Lee J, Hueniken K, Cuddy K, et al. Dental extractions before radiation therapy and the risk of osteoradionecrosis in patients with head and neck cancer [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 149(12): 1130-1139. DOI: 10.1001/jamaoto.2023.3429.
- [55] Normando AGC, Pérez-de-Oliveira ME, Guerra ENS, et al. To extract or not extract teeth prior to head and neck radiotherapy? A systematic review and Meta - analysis [J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(11): 8745-8759. DOI: 10.1007/s00520-022-07215-y.
- [56] 潘亚萍. 肿瘤患者牙周炎治疗方案的选择[J]. *中华口腔医学杂志*, 2017, 52(2): 77-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2017.02.005.
- [57] Beech N, Robinson S, Porceddu S, et al. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer [J]. *Aust Dent J*, 2014, 59(1): 20-28. DOI: 10.1111/adj.12134.
- [58] Schiødt M, Hermund NU. Management of oral disease prior to radiation therapy [J]. *Support Care Cancer*, 2002, 10(1): 40-43. DOI: 10.1007/s005200100284.
- [59] Shih YJ, Huang JY, Lai YC, et al. Tooth extraction within 2 weeks before radiotherapy and osteoradionecrosis: A nationwide cohort study [J]. *Oral Dis*, 2024, 30(2): 575-585. DOI: 10.1111/odi.14349.
- [60] Goh EZ, Beech N, Johnson NR, et al. The dental management of patients irradiated for head and neck cancer [J]. *Br Dent J*, 2023, 234(11): 800-804. DOI: 10.1038/s41415-023-5864-z.
- [61] Aktemur Türker S, Kaşıkçı S, Uzunoğlu Özyürek E, et al. The effect of radiotherapy delivery time and obturation materials on the fracture resistance of mandibular premolars [J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(3): 901-905. DOI: 10.1007/s00784-020-03378-2.
- [62] Davies AN, Thompson J. Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(10): CD003782. DOI: 10.1002/14651858.CD003782.pub3.
- [63] 孙方方, 黄蓉, 孟佳丽, 等. 数字化头颈部放疗口腔定位支架临床应用初步评价[J]. *中华口腔医学杂志*, 2023, 57(10): 1022-1028. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20220701-00360.
- [64] Alves LDB, Menezes ACS, Pereira DL, et al. Benefits of intraoral stents in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: Systematic review [J]. *Head Neck*, 2021, 43(5): 1652-1663. DOI: 10.1002/hed.26620.
- [65] 索万奎. 义齿软衬材料表面白色念珠菌粘附的研究进展[J]. *国外医学口腔医学分册*, 2004, 31(S1): 137-139. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8199.2012.04.027.
- [66] 朱炳霞, 李碧榕, 苏屹坤, 等. 义齿软衬材料抗菌改性的研究进展[J]. *口腔医学*, 2022, 42(8): 759-763. DOI: 10.13591/j.cnki.kqyx.2022.08.017.
- [67] Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, et al. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(Suppl 5): v139-v151. DOI: 10.1093/annonc/mdv202.
- [68] Zhang L, Wang L, Wu Y, et al. Assessment and management of radiation - induced trismus in patients with nasopharyngeal carcinoma: A best practice implementation project [J]. *JBIM Evid Implement*, 2023, 21(3): 208-217. DOI: 10.1097/xe.0000000000000355.
- [69] Şahan MH, Gökçe B. The evaluation of TheraBite and wooden tongue depressor in the treatment of trismus and health-related quality of life [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(4 Suppl): 66-75. DOI: 10.26355/eurrev_202306_32746.
- [70] Zhen Z, Yang Y, Feng C, et al. From data to decisions: Big data and AI are shaping the future of radiotherapy and individualized treatment of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Intelligent Oncology*, 2025, 1(1): 52-60. DOI: 10.1016/j.intonc.2024.09.001.
- [71] 张睿, 金路, 陈谦明, 等. 尺度不变特征增强深度学习在口腔黏膜病灶分割中应用的研究[J]. *中华口腔医学杂志*, 2025, 60(3): 239-247. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20241210-00467.
- [72] 柴桢, 李晔, 游民黎, 等. 基于人工智能的多模态融合诊断——牙周炎精准诊断新进展[J]. *中华口腔医学杂志*, 2025, 60(5): 558-566. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20250110-00009.
- [73] de Araujo Faria V, Azimbagirad M, Viani Arruda G, et al. Prediction of radiation-related dental caries through PyRadiomics features and artificial neural network on panoramic radiography [J]. *J Digit Imaging*, 2021, 34(5): 1237-1248. DOI: 10.1007/s10278-021-00487-6.
- [74] Islam MRR, Islam R, Ferdous S, et al. Teledentistry as an effective tool for the communication improvement between dentists and patients: An overview [J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(8): 1586. DOI: 10.3390/healthcare10081586.

(收稿日期: 2025-02-23)

(本文编辑: 王嫚)