

盆腔放射病的预防进展

杨从波 李险峰

030001 太原, 山西医科大学第一医院放疗科

通信作者: 李险峰, Email: lixianfeng-lxf@263.net

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.01.008

【摘要】 盆腔恶性肿瘤是最常见的肿瘤之一, 放疗是盆腔恶性肿瘤综合治疗的重要组成部分。放疗在提高肿瘤控制率的同时, 也会对周围正常组织造成损伤。盆腔放射病(PRD)是盆腔恶性肿瘤放疗后出现的最主要的并发症, 严重影响患者的生活质量。如果能够及早进行干预, 采取一定的预防措施降低 PRD 的发生率, 患者将会从中获益。笔者将结合国内外相关文献, 就 PRD 的相关预防措施进行综述。

【关键词】 盆腔肿瘤; 放射疗法; 辐射损伤; 预防

Progress in prevention of pelvic radiation disease Yang Congbo, Li Xianfeng

Department of Radiotherapy, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Li Xianfeng, Email: lixianfeng-lxf@263.net

【Abstract】 Pelvic cancer is among the most commonly diagnosed cancers, and radiotherapy is frequently conducted as a part of tumor comprehensive treatment. Radiotherapy can improve tumor control rate but can also damage surrounding normal tissue. Pelvic radiation disease is the most common complication that results from radiotherapy to a tumor of pelvic origin, thereby seriously affecting the quality of life of a patient. If early intervention can be achieved, the patient will benefit by reducing the incidence of the disease. This article reviews domestic and foreign literature on the prevention of pelvic radiation disease.

【Key words】 Pelvic neoplasms; Radiotherapy; Radiation injuries; Prevention

放疗是盆腔肿瘤综合治疗的重要组成部分^[1], 在过去的几十年里, 放疗被公认为是治疗某些肿瘤最好和使用最广泛的治疗方式之一^[2]。盆腔放疗时除靶区外, 周围正常组织(包括肠道、泌尿道、女性生殖器官、骨、皮肤等)也会受到不同程度的照射而发生放射性损伤。世界上每年有高达 50 万的患者接受腹、盆部放疗, 约 80% 的患者会出现急性肠道症状, 其中 5%~10% 的患者在放疗后 10 年内将会出现严重的肠道并发症^[3]。有文献报道, 放疗后约有 20%~25% 的患者会出现生活质量下降^[4]。盆腔放射病(pelvic radiation disease, PRD)是盆腔内肿瘤放疗所致的非癌性组织的病变, 病程长短不一, 病情轻重不等^[5]。近年来随着肿瘤患者生存期的延长, PRD 的发病率正在上升, 每年诊断为 PRD 的患者数已经超多了克罗恩病^[6]。一旦发生 PRD, 治疗会很棘手, 放疗可能会因此而中断或延迟, 甚至会威胁到患者的生命。如果能及早进行干预, 采取一

定的预防措施, 大多数患者将会从中获益。

1 发病机制

PRD 可分为急性期和慢性期。急性期发生在放疗期间及放疗后 3 个月内, 3 个月以上为慢性期。急性期可因隐窝细胞的脱落、黏膜屏障的破坏和炎症反应, 使黏膜损伤及通透性增加^[7]。当黏膜屏障被破坏时, 细菌产物、其他活性物质及有潜在毒性的药物就能到达肠黏膜下层, 刺激免疫细胞产生细胞因子及其他抗炎因子^[8]。慢性期的主要改变是黏膜萎缩、肠壁纤维化和血管硬化。当上皮的功能被破坏时, 会使抗血栓能力下降, 导致凝血酶形成, 中性粒细胞聚集及间充质细胞激活, 表现为弥漫性纤维化及闭塞性动脉内膜炎。

2 PRD 临床表现

不同的患者因放疗持续的时间、组织损伤的部

位、严重程度、医疗条件及心理状况等方面存在差异,所以 PRD 的临床表现也会有所不同。急性期主要表现为恶心、腹泻、腹痛、里急后重、黏液便及出血等症状。腹盆部放疗患者出血的发生率可达 50%^[9]。慢性期可以由急性期发展而来,也可与急性期无关。慢性期常表现为肠道蠕动功能障碍,其中大便习惯改变及营养吸收不良是最突出的特征^[10]。由于这些症状都是非特异性的,在诊断为 PRD 时需要排除其他疾病(如感染、肠炎等)。

3 PRD 预防

PRD 是一种涉及多系统的疾病,一旦发生治疗会很困难。如何有效地预防 PRD 的发生,是近年来一个研究热点。

3.1 易感人群的预防

高血压、血管病及糖尿病是 PRD 的易感因素,吸烟是其独立危险因素。体重指数大于 30 是腹盆部放疗的保护性因素,而体重指数过低会增加放疗并发症发生的风险。遗传易感性可以用来解释为什么接受相同的治疗方案而患者的表现不同^[10]。所以在盆腔或下腹部进行放疗前,控制这些原有疾病,纠正不良的生活习惯^[11],保持一定的体重,有利于放射性损伤的预防。

3.2 治疗相关因素的预防

PRD 的发生与组织受照剂量有很大关联,减少正常组织的受照剂量,可在一定程度上降低 PRD 的发病率。三维适形放射治疗与 IMRT 等技术的精准放疗可增加放射靶区的放射剂量,而减少对周围其他组织的放射性损伤,从而起到预防 PRD 的作用^[12]。IMRT 能在提高靶区剂量同时,减少危及器官的受照剂量,与三维适形放射治疗相比,晚期不良反应发生率有所减少^[13]。沈亚丽等^[14]研究表明,膀胱 V_{50} 、直肠 V_{50} (接受 50 Gy 照射体积的百分比)在 IMRT 较三维适形放射治疗分别下降了 46.5%、51.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此,使用新的放疗技术可在一定程度上减少 PRD。此外,精确的摆位和选用适当的体位也能起到一定的预防效果。前列腺、小肠、直肠癌和膀胱癌患者治疗时采用仰卧位,能够减少 PRD 的发病率^[15]。

3.3 药物预防

PRD 的发生机制比较复杂,原因尚不完全清楚,目前只有少数的药物有预防效果,且只对一些

症状有效。

3.3.1 阿米福汀

阿米福汀是一种抗辐射细胞保护剂,其本身并没有活性,进入细胞后可通过碱性磷酸酯酶作用,脱磷酸生成含巯基的活性代谢产物 WR-1065 而发挥细胞保护作用^[16]。WR-1065 在正常组织中的含量较肿瘤组织中高,这一特点决定了阿米福汀对正常组织有选择性保护作用。Katsanos 等^[17]将 44 例患者随机分为阿米福汀组 21 例,对照组 23 例,结果对照组急性肠炎的发生率为 17.4%,而阿米福汀组中却无急性肠炎的发生。Koukourakis 等^[18]在一项前瞻性研究中将 354 例患者随机分为 4 组,在放疗前分别给予皮下注射 0、500、750、1000 mg 阿米福汀,比较其放疗不良反应,结果发现,注射阿米福汀剂量越高,患者腹泻及直肠炎的发生率越低。可见阿米福汀对急性 PRD 有一定的预防效果,但对慢性 PRD 的效果还不确切。Katsanos 等^[17]在试验中发现,皮下给予阿米福汀对预防放疗所致慢性不良反应没有任何效果。

3.3.2 氨基水杨酸

氨基水杨酸能够抑制促炎物质的合成和释放,抑制与急性炎症和免疫应答相关的细胞活性。水杨酸类药物包括前体药物(柳氮磺吡啶、巴柳氮)和活性成分(美沙拉嗪)。

柳氮磺吡啶可在肠微生物作用下分解成 5-氨基水杨酸和磺胺吡啶。5-氨基水杨酸具有抗菌消炎和免疫抑制作用,能抑制前列腺素以及其他炎症介质白三烯的合成。Kilic 等^[19]将 87 例患者随机分为柳氮磺吡啶组 44 例,安慰剂组 43 例,结果显示试验组的腹泻发病率为 55%,安慰剂组为 86%,差异有统计学意义($P = 0.001$)。Pal 等^[20]在另一项随机对照试验中,发现试验组二级及以上肠道不良反应的发病率为 19.1%,而对照组为 41.7%。Gibson 等^[21]研究发现,给予患者口服柳氮磺吡啶,2 次/日,能够减少严重的放射性肠炎的发病率。但目前尚无确切的证据表明柳氮磺吡啶对慢性 PRD 有预防作用。

巴柳氮是美沙拉嗪的前体药,化学成分与柳氮磺吡啶类似。巴柳氮能够减少急性 PRD 尤其是肠道症状的发病率。Jahraus 等^[22]纳入 25 例患者,随机分为试验组及对照组,在放疗开始前 5 d 开始分别给予巴柳氮及安慰剂,一直持续至放疗结束后 14 d,结果显示巴柳氮能够减少急性 PRD 的发生率。

美沙拉嗪是氨基水杨酸的活性成分。有研究证据表明,美沙拉嗪并不能对急性 PRD 起到预防作用,且美沙拉嗪组与安慰剂组相比,严重不良反用的发生率较高,所以不应将美沙拉嗪用于 PRD 的预防^[7]。

3.3.3 二丙酸倍氯米松(beclo-methasone dipropionate, BDP)

BDP 是一种新型的糖皮质激素,与传统糖皮质激素相比,具有更强的抗炎作用,并在很大程度上减少了传统糖皮质激素的远期并发症^[23]。Fuccio 等^[24]在一项临床随机对照试验中,将 120 例患者随机分为试验组 60 例,安慰剂组 60 例。试验组在每次放疗的前 1 天晚上给予 BDP 灌肠(3 mg/次),对照组给予安慰剂治疗,结果试验组能够明显减少放疗后发生出血的风险,毛细血管扩张发生的概率也小于对照组。此外,经过长期的随访发现,试验组患者的生活质量要好于安慰剂组,且具有较好的精神状态。

3.3.4 米索前列醇

米索前列醇是一种合成前列腺素 E1 的甲基类似物,能够促进黏液的分泌和抑制细胞的脱落及溶酶体酶的释放,同时还能诱导硫氢基化合物的生成,具有清除氧自由基的作用。目前只有极少的随机对照试验对米索前列醇的预防效果进行了研究。Khan 等^[25]研究发现,米索前列醇能够明显减少直肠出血及里急后重,同时也能降低慢性放疗不良反应的发生率。而 Hille 等^[26]将 100 例患者随机分为试验组和安慰剂组各 50 例,结果表明,米索前列醇并不能降低急、慢性 PRD 的发生率,反而使出血的发生率增加。米索前列醇是否能降低 PRD 的发生率,有待进一步研究。目前临床上并不推荐将米索前列醇作为预防性用药。

3.3.5 硫糖铝

硫糖铝能促进黏液的产生和改变黏液的成分,在黏膜表面形成一层胶状保护膜;能保护微血管的完整性,维持充足的血流,促进上皮的愈合。O'Brien 等^[27]研究报道,口服硫糖铝能减少盆腔放疗时急性和晚期胃肠不良反应的发生。而 Hondenak 等^[28]研究发现,硫糖铝不但没有预防效果,还会增加急性放射性腹泻的发生。Kneebone 等^[29]研究结果显示,硫糖铝组 2 年内慢性毒性反应的发生率为 28%,安慰剂组为 22%,硫糖铝并不能减少大便次

数和降低大便失禁的发生率。鉴于以上研究结果,尚需进一步的 Meta 分析对硫糖铝的预防效果进行评述。此外,癌症支持治疗多国协会(MASCC)根据可靠的证据,也不推荐将硫糖铝用来预防急性 PRD^[21]。

3.3.6 益生菌

射线会损伤肠道屏障,导致肠道菌群失调。益生菌是一种活菌制剂,能直接或间接作用于肠上皮,发挥改善肠道菌群、调节肠屏障功能和通透性、调节肠黏膜免疫系统的作用^[30]。在放疗过程中使用益生菌,可能会减少腹泻等放疗并发症的发生率。Fuccio 等^[31]将 482 例结肠、直肠及宫颈癌术后放疗的患者随机分为益生菌组 243 例,安慰剂组 239 例,结果表明,益生菌组腹泻发生率为 31.6%,而安慰剂组为 51.8%。此外安慰剂组的腹泻严重程度要大于益生菌组。尽管就以上研究结果而言,益生菌能够有效的预防 PRD,但因现有的随机对照试验的数量较少及质量不高,仍需要大量高质量的证据来进一步验证。

4 小结

PRD 是放疗所致的并发症,严重影响患者的生活质量,甚至威胁到生命。在提高肿瘤控制率的同时,需采取一定的措施,尽可能降低 PRD 的发病率。内皮功能障碍、炎症及结缔组织病变在 PRD 的发病机制中有重要作用^[32],糖尿病、炎症性肠病及胶原血管病会增加 PRD 的发病风险。积极治疗糖尿病、高血压、血管病等有关疾病,改变不良生活习惯,采用先进的放疗技术能在一定程度上减少 PRD 的发生。研究证实阿米福汀、BDP 及益生菌能有效预防 PRD,多数患者(尤其是易感人群)将会从中获益。硫糖铝、氨基水杨酸及米索前列醇的预防效果有待进一步验证。鉴于 PRD 的发病率正在逐渐上升,而现有的预防措施较少,需进一步开展这方面的研究,以便为临床提供更多有效方法。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 杨从波负责论文设计、文献的查阅并进行分析、论文撰写及修改;李险峰负责论文的立题和审阅。

参 考 文 献

- [1] Frazzoni L, La Marca M, Guido A, et al. Pelvic radiation disease: Updates on treatment options[J]. World J Clin Oncol, 2015, 6(6):

- 272–280. DOI: 10.5306/wjco.v6.i6.272.
- [2] Morris AI, Haboubi Y. Pelvic radiation therapy: Between delight and disaster[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2015, 7(11): 279–288. DOI: 10.4240/wjgs.v7.i11.279.
- [3] Benderitter M, Gourmelon P, Bey E, et al. New emerging concepts in the medical management of local radiation injury[J]. *Health Phys*, 2010, 98(6): 851–857. DOI: 10.1097/HP.0b013e-3181c9f79a.
- [4] Armes J, Crowe M, Colbourne L, et al. Patients' supportive care needs beyond the end of cancer treatment: a prospective, longitudinal survey[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(36): 6172–6179. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.5151.
- [5] Andreyev HJ, Wotherspoon A, Denham W, et al. Defining pelvic-radiation disease for the survivorship era[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(4): 310–312. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70026-7.
- [6] Denham W, Hauer-Jensen M. Radiation induced bowel injury: a neglected problem[J]. *Lancet*, 2013, 382(9910): 2046–2047. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61946-7.
- [7] Fuccio L, Frazzoni L, Guido A. Prevention of pelvic radiation disease[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2015, 6(1): 1–9. DOI: 10.4292/wjgpt.v6.i1.1.
- [8] Brenn T, Fletcher D. Postradiation vascular proliferations: an increasing problem[J]. *Histopathology*, 2006, 48(1): 106–114. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2005.02293.x.
- [9] Andreyev J. Pelvic radiation disease[J]. *Colorectal Dis*, 2015, 17(1): 2–6. DOI: 10.1111/codi.12812.
- [10] Hauer-Jensen M, Denham W, Andreyev J. Radiation enteropathy—pathogenesis, treatment and prevention[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014, 11(8): 470–479. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.46.
- [11] 李幼生. 从放射性盆腔病概念的产生看疾病整体治疗的重要性[J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(5): 449–452. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2016.05.001.
- Li YS. Radiation pelvicopathy: a comprehensive and interdisciplinary approach[J]. *J Med Postgraduates*, 2016, 29(5): 449–452.
- [12] Teo T, Sebag-Montefiore D, Donnellan F. Prevention and management of radiation-induced late gastrointestinal toxicity[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2015, 27(11): 656–667. DOI: 10.1016/j.clon.2015.06.010.
- [13] Laterza L, Cecinato P, Guido A, et al. Management of radiation-induced rectal bleeding[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2013, 15(11): 355. DOI: 10.1007/s11894-013-0355-z.
- [14] 沈亚丽, 李霞, 赵娅琴, 等. 宫颈癌术后放射治疗容积旋转调强与静态调强、三维适形计划的剂量学研究[J]. *华西医学*, 2015, 30(6): 1096–1100.
- Shen YL, Li X, Zhao YQ, et al. Dosimetric comparison among volumetric-modulated arc therapy, intensity modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy as adjuvant radiotherapy for cervical cancer[J]. *West Chin Med J*, 2015, 30(6): 1096–1100.
- [15] Shadad K, Sullivan J, Martin D, et al. Gastrointestinal radiation injury: prevention and treatment[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(2): 199–208. DOI: 10.3748/wjg.v19.i2.199.
- [16] 戴丹丹, 刘孟娟, 叶晓春. 氨磷汀的临床应用概况[J]. *海峡药学*, 2014, 26(5): 79–80.
- Dai DD, Liu MJ, Ye XC. The clinical application of amifostine[J]. *Strait Pharm J*, 2014, 26(5): 79–80.
- [17] Katsanos KH, Briasoulis E, Tsekeris P, et al. Randomized phase II exploratory study of prophylactic amifostine in cancer patients who receive radical radiotherapy to the pelvis[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2010, 29: 68. DOI: 10.1186/1756-9966-29-68.
- [18] Koukourakis MI, Kyrgias G, Panteliadou M, et al. Dose escalation of amifostine for radioprotection during pelvic accelerated radiotherapy[J]. *Am J Clin Oncol*, 2013, 36(4): 338–343. DOI: 10.1097/COC.0b013e318248d882.
- [19] Kiliç D, Egehan I, Ozenirler S, et al. Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of sulphasalazine in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2000, 57(2): 125–129. DOI: 10.1016/S0167-8140(00)00254-1.
- [20] Pal S, Adhikary SS, Bhattacharya B, et al. A prospective randomized controlled trial to study the role of sulfasalazine in prevention of acute gastrointestinal toxicity associated with concurrent chemoradiation in carcinoma cervix[J]. *Clin Cancer Investig J*, 2013, 2: 118–121. DOI: 10.4103/2278-0513.113633.
- [21] Gibson RJ, Keefe DM, Lalla RV, et al. Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(1): 313–326. DOI: 10.1007/s00520-012-1644-z.
- [22] Jahraus CD, Bettenhausen D, Malik U, et al. Prevention of acute radiation-induced proctosigmoiditis by balsalazide: a randomized, double-blind, placebo controlled trial in prostate cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(5): 1483–1487. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.032.
- [23] 王锦, 高青. 二丙酸倍氯米松和传统糖皮质激素灌肠治疗溃疡性结肠炎: Meta分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2014, 23(7): 774–778. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2014.07.015.
- Wang J, Gao Q. Beclomethasone dipropionate versus traditional glucocorticosteroids enema in the treatment of ulcerative colitis: a Meta-analysis[J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 23(7): 774–778.
- [24] Fuccio L, Guido A, Laterza L, et al. Randomised clinical trial: preventive treatment with topical rectal beclomethasone dipropionate reduces post-radiation risk of bleeding in patients irradiated for prostate cancer[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(6): 628–637. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04780.x.
- [25] Khan AM, Birk JW, Anderson JC, et al. A prospective randomized placebo-controlled double-blinded pilot study of misoprostol rectal suppositories in the prevention of acute and chronic radiation proctitis symptoms in prostate cancer patients[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(8): 1961–1966. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02260.x.

- [26] Hille A, Schmidberger H, Hermann RM, et al. A phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of misoprostol rectal suppositories to prevent acute radiation proctitis in patients with prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(5): 1488–1493. DOI:10. 1016/j. ijrobp. 2005. 05. 063.
- [27] O'Brien PC, Franklin CI, Dear KB, et al. A phase III double-blind randomised study of rectal sucralfate suspension in the prevention of acute radiation proctitis[J]. *Radiother Oncol*, 1997, 45(2): 117–123. DOI: 10.1016/S0167-8140(97)00146-1.
- [28] Hovdenak N, Sørbye H, Dahl O. Sucralfate does not ameliorate acute radiation proctitis: randomised study and meta-analysis[J]. *Clin Oncol(R Coll Radiol)*, 2005, 17(6): 485–491. DOI: 10. 1016/j. clon. 2005. 04. 011.
- [29] Kneebone A, Mameghan H, Bolin T, et al. Effect of oral sucralfate on late rectal injury associated with radiotherapy for prostate cancer:A double-blind, randomized trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(4): 1088–1097. DOI:10. 1016/j. ijrobp. 2004. 04. 033.
- [30] Reiff C, Kelly D. Inflammatory bowel disease, gut bacteria and probiotic therapy[J]. *Int J Med Microbiol*, 2010, 300(1): 25–33. DOI: 10. 1016/j. ijmm. 2009. 08. 004.
- [31] Fuccio L, Guido A, Eusebi LH, et al. Effects of probiotics for the prevention and treatment of radiation-induced diarrhea[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009, 43(6): 506–513. DOI: 10. 1097/MCG. 0b013e3181a1f59c.
- [32] Fuccio L, Guido A, Andreyev HJ. Management of intestinal complications in patients with pelvic radiation disease[J/OL]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(12): 1326–1334. e4[2016–10–20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22858731>. DOI: 10. 1016/j. cgh. 2012. 07. 017.

(收稿日期: 2016–10–29)

(上接第 39 页)

- 1978, 32(4): 623–654.
- [48] Nakamura A, Wada H, Ikejiri M, et al. Efficacy of procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit[J]. *Shock*, 2009, 31(6): 586–591. DOI:10. 1097/SHK. 0b013e31819716fa.
- [49] Lutgens L, Lambin P. Biomarkers for radiation-induced small bowel epithelial damage:An emerging role for plasma Citrulline[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(22): 3033–3042. DOI: 10. 3748/wjg. v13. i22. 3033.
- [50] Jones JW, Scott AJ, Tudor G, et al. Identification and Quantitation of Biomarkers for Radiation-Induced Injury via Mass Spectrometry [J]. *Health phys*, 2014, 106(1): 106–119. DOI: 10. 1097/HP. 0b013e3182a4ed3b.
- [51] Johnson LB, Riaz AA, Adawi D, et al. Radiation enteropathy and leucocyte-endothelial cell reactions in a refined small bowel model [J/OL]. *BMC Surg*, 2004, 4: 10[2016–11–29]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=15363103>. DOI: 10. 1186/1471-2482-4-10.
- [52] Hatoum OA, Binion DG, Phillips SA, et al. Radiation induced small bowel "web" formation is associated with acquired microvascular dysfunction[J]. *Gut*, 2005, 54(12): 1797–1800. DOI: 10. 1136/gut. 2005. 073734.
- [53] Haton C, François A, Vandamme M, et al. Imbalance of the antioxidant network of mouse small intestinal mucosa after radiation exposure[J]. *Radiat Res*, 2007, 167(4): 445–453. DOI:10. 1667/rr0581. 1.
- [54] Schaub D, Kachikwu EL, McBride WH. Cytokines in radiobiological responses: a review[J]. *Radiat Res*, 2012, 178(6): 505–523. DOI: 10. 1667/rr3031. 1.
- [55] Hao S, Baltimore D. The stability of mRNA influences the temporal order of the induction of genes encoding inflammatory molecules[J]. *Nat Immunol*, 2009, 10(3): 281–288. DOI:10. 1038/ni. 1699.
- [56] Han SK, Song JY, Yun YS, et al. Effect of gamma radiation on cytokine expression and cytokine-receptor mediated STAT activation [J]. *Int J Radiat Biol*, 2006, 82(9): 686–697. DOI: 10. 1080/09553000600930699.
- [57] Shan YX, Jin SZ, Liu XD, et al. Ionizing radiation stimulates secretion of pro-inflammatory cytokines:dose-response relationship, mechanisms and implications[J]. *Radiat Environ Biophys*, 2007, 46(1): 21–29. DOI: 10. 1007/s00411-006-0076-x.
- [58] Hneino M, François A, Buard V, et al. The TGF- β /Smad repressor TG-interacting factor 1(TGIF1) plays a role in radiation-induced intestinal injury independently of a Smad signaling pathway[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e35672[2016–11–29]. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0035672.
- [59] Ng GZ, Menheniott TR, Every AL, et al. The MUC1 mucin protects against *Helicobacter pylori* pathogenesis in mice by regulation of the NLRP3 inflammasome[J]. *Gut*, 2016, 65(7): 1087–1099. DOI: 10. 1136/gutjnl-2014-307175.
- [60] Chang PY, Qu YQ, Wang J, et al. The potential of mesenchymal stem cells in the management of radiation enteropathy[J/OL]. *Cell Death Dis*, 2015, 6: e1840[2016–11–29]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26247725>. DOI: 10. 1038/cddis. 2015. 189.

(收稿日期: 2016–11–29)