

[31] 李红艳,黄威,黎丽.“内行病人计划”对腹膜透析患者生活质量影响的研究[J].当代医学,2016,22(18):15-16.

[32] Wu Y F, Zhang L, Hu X X, et al. Management of chronic kidney disease in China calls for the implementation of expert patient program with traditional Chinese medical interventions[J]. Chin J Integr Med, 2014, 20 (10): 796-800.

[33] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract,2022,183:109119.

[34] 嵒玥,张玉芳,王芬,等.健康赋权在老年 2 型糖尿病患者述情障碍和自我管理的中介作用[J].护理学杂志,2021,36(15):82-85.

[35] 王芳,袁丽,李饶,等.住院 2 型糖尿病患者自我管理行为现状及影响因素分析[J].护理学杂志,2015,17(30):29-31.

[36] Griffiths C, Motlib J, Azad A, et al. Randomised controlled trial of a lay-led self-management programme for Bangladeshi patients with chronic disease[J]. Br J Gen Pract,2005,55(520):831-837.

[37] Robles-Sanchez M A, Cruz-Díaz V, Amil-Bujan P, et al. An Expert Patient Program as a tool to empower people with multiple sclerosis[J]. J Neurosci Nurs,2020,52(4):166-171.

[38] Fattouh N, Hallit S, Salameh P, et al. Prevalence and factors affecting the level of depression, anxiety, and stress in hospitalized patients with a chronicdisease[J]. Perspect Psychiatr Care,2019,55(4):591-599.

[39] Phillips R L, Short A, Kenning A, et al. Achieving patient-centred care: the potential and challenge of the patient-as-professional role[J]. Health Expect, 2015, 18(6):2616-2628.

[40] Fox J. The role of the expert patient in the management of chronic illness[J]. Br J Nurs,2005,14(1):25-28.

(本文编辑 钱媛)

血液肿瘤患者化疗相关性口腔黏膜炎的护理研究进展

冯雯^{1,2},吴德芳²,阮海涛²,黄湾²,周华璐²,徐蓉²,何细飞²

摘要:对血液肿瘤患者化疗相关性口腔黏膜炎的危险因素和预防措施进行综述,危险因素包括个体因素、吸烟、口腔环境、口腔清洁度、血常规和肝肾功能检查结果、肿瘤类型、化疗药物种类及使用方法,预防口腔黏膜炎发生的措施包括化疗前口腔检查与清洗、有效刷牙与漱口、选择合适的漱口水、采用口腔冷冻疗法和低强度激光治疗、健康教育,今后可建立口腔黏膜炎的风险预测模型,以识别高风险人群,并采用多学科联动及综合性护理干预,以有效防治口腔黏膜炎发生。

关键词:化疗; 口腔黏膜炎; 血液肿瘤; 危险因素; 预防措施; 综述文献

中图分类号:R473. 73 **DOI:**10. 3870/j. issn. 1001-4152. 2023. 05. 125

Research progress of chemotherapy-induced oral mucositis in patients with hematological tumors Feng Wen, Wu Defang, Ruan Haitao, Huang Wan, Zhou Hualu, Xu Rong, He Xifei. School of Nursing, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology,Wuhan 430030, China

Abstract: This paper reviews the risk factors and preventive measures ofchemotherapy-induced oral mucositis in patients with hematological tumors. The proposed risk factors include individual factors, smoking, oral environment, oral cleanliness, blood routine index, liver and kidney function, tumor types, types of chemotherapy drugs and methods used. The measures to prevent oral mucositis include oral examination and oral cleaning before chemotherapy, effective brushing and gargling, right mouthwash, oral cryotherapy and low level intensity laser treatment, and health education. In the future, the risk prediction model of oral mucositis could be established to identify high-risk population. In order to reduce the incidence of oral mucositis, multidisciplinary cooperation and multiple preventive measures for comprehensive nursing intervention shuoud be adopted.

Key words: chemotherapy; oral mucositis; hematologic neoplasms; risk factors; preventive measures; review

化疗是血液肿瘤患者治疗的最有效方法之一,但化疗药物作用缺乏选择性,可干扰组织上皮细胞的正常更新,导致黏膜损伤,尤其是对增殖活跃的口腔黏膜细胞的毒性影响较大^[1]。化疗相关性口腔黏膜炎(Chemotherapy-Induced Oral Mucositis, CIOM)是血液肿瘤患者化疗过程中常见的毒副反应,临床表现

作者单位:1. 华中科技大学同济医学院护理学院(湖北 武汉,430030);
2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院

冯雯:女,硕士在读,学生

通信作者:何细飞,26817600@qq. com

收稿:2022-10-04;修回:2022-12-14

为口腔黏膜红斑、水肿和被假膜覆盖的溃疡,其发病率因肿瘤治疗方法和化疗方案等不同而出现较大的波动,为 20%~80%^[2-3]。CIOM 使口腔黏膜的完整性受损,可引起患者口腔疼痛、味觉减退和吞咽困难等问题,进而导致患者营养不良、沟通障碍和生活质量下降^[4],严重的口腔黏膜炎可能会诱发患者全身感染,从而延迟或终止患者化疗进程,影响患者的生存结局^[5]。研究显示,CIOM 会使患者的治疗成本平均增加 3 700 美元,既往口腔黏膜炎病史也会增加 CIOM 发生概率^[6]。因此,了解 CIOM 的危险因素,尽早采取措施预防口腔黏膜炎的发生至关重要。本文

就血液肿瘤患者 CIOM 的危险因素和预防措施进行综述,旨在为 CIOM 的预防与管理提供参考。

1 血液肿瘤患者 CIOM 的危险因素

1.1 个体因素

1.1.1 性别、年龄、体重指数 女性、儿童、年龄大于 60 岁和低体重指数被认为是 CIOM 发生的危险因素。Gebri 等^[7]研究发现,女性口腔黏膜炎发病率是男性的 1.03 倍,并通过女性绝经期前后口腔黏膜炎发生现状对比发现,性激素的平衡变化(主要是雌激素水平降低和孕激素水平升高)对牙周组织、免疫力的负面影响可能是女性患者口腔黏膜炎发病率升高的原因。Bljilevsen 等^[8]研究显示,严重口腔黏膜炎的发生率与每公斤体质量化疗药物剂量的使用呈正相关,而女性每平方米体表面积的质量比男性低 9.4%。因此,按照相同体表面积给药方式,女性患者每公斤体质量承担的化疗药物剂量比男性多,从而导致女性患者口腔黏膜炎的发生率更高。研究发现,与成人相比,儿童期口腔黏膜炎的发生更为频繁和严重,且 10 岁以上儿童口腔黏膜炎持续时间是 10 岁以下儿童的 1.4 倍^[8],但年龄 ≥ 60 岁的患者口腔黏膜炎的风险又显著增加^[9]。年轻患者的细胞增殖速率快,更容易在较短时间内完成黏膜修复。因此,年龄越小的患者口腔黏膜炎持续时间越短,但也因为有丝分裂更旺盛,导致黏膜更容易受化学药物干扰,使口腔黏膜炎的发生率增高;而肾功能下降,牙周组织出现退行性病变,可能是老年患者更容易发生口腔黏膜炎的原因^[10]。临床实践中需提高对女性、儿童和老年患者的口腔黏膜炎评估频率,并根据患者口腔黏膜状况予以针对性的预防或处理。此外,体重指数 $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 也是口腔黏膜炎发生的危险因素,这可能与患者营养不良导致其在化疗期间口腔黏膜修复受阻有关^[11]。化疗患者常因为恶心、呕吐拒绝或减少进食,导致营养摄入不能满足日常需求。因此,在化疗期间医护人员需监测患者体质量,关注其体重指数变化,做好恶心、呕吐等症状管理,并可通过人体成分分析了解患者营养缺失状况,结合进食减少的原因和个人口味等,与营养师共同制订个性化的饮食方案。

1.1.2 吸烟 Shouval 等^[12]研究发现,与不吸烟患者相比,化疗近 1 个月内仍吸烟的患者发生 CIOM 风险增加 3.92 倍。Radochová 等^[13]依据每天吸烟的数量将 496 例化疗患者分组观察,发现口腔黏膜炎的发生与吸烟之间并没有统计学差异。有研究认为,吸烟会增加口腔内的温度并灼伤组织,损害口腔黏膜,导致唾液成分发生改变,从而减少对口腔的保护^[14]。但普遍认为吸烟会导致血管收缩、痉挛,口腔内血管收缩使化疗药物在口腔内的浓度下降,进而降低 CIOM 的发生率。因此,吸烟对 CIOM 的影响尚存争议,还需更长周期的随访观察进一步探讨。尽管如

此,吸烟对人体的伤害已被普遍证实,无论吸烟是否为口腔黏膜炎的危险因素,应指导患者戒烟。

1.1.3 口腔环境、口腔清洁度 受化疗药物影响,患者免疫力会急剧下降,当口腔卫生环境差、有义齿、口腔 $\text{pH} \leq 6.5$ 或有既往口腔疾患时,患者口腔更容易受到真菌和细菌入侵,导致 CIOM 发生^[9]。口腔菌群是生活在口腔内的微生物集合,化疗药物和抗生素的使用会破坏口腔菌群多样性,促使口腔黏膜炎发生,而口腔炎症持续发展又进一步导致口腔菌群失调,加重口腔黏膜损害,使其愈合时间延长^[15]。也有研究发现,唾液分泌量减少、流速降低可导致患者口腔干燥,使口腔内抗微生物防御体系下降,增加患者口腔黏膜炎的发生率^[16]。口腔清洁度差也是 CIOM 的危险因素,清洁度差的患者 CIOM 发生风险是清洁度良好患者的 9.08 倍^[11]。口腔卫生状态很大程度取决于个人卫生习惯,卫生状况越好,口腔内牙垢、食物残渣越少,更不利于细菌增殖。综上所述,佩戴义齿、口腔呈酸性、有口腔疾病史、口腔菌群失调、口干和口腔清洁度差均是口腔黏膜炎的危险因素。化疗期间,医护人员应向患者宣教义齿使用注意事项,定期测量患者口腔 pH 值,指导或帮助患者进行口腔卫生清理,嘱患者多饮水、多漱口,以减少 CIOM 发生。

1.2 疾病相关因素

1.2.1 肿瘤类型 血液肿瘤患者 CIOM 发生的频率高于其他类型癌症患者,其中白血病化疗患者的发病率最高,症状最严重^[17-18],这可能与白血病患者化疗方案中含甲氨蝶呤比例高有关^[11]。而淋巴瘤和多发性骨髓瘤相比,两者发病率的高低仍存在争议性^[5,17]。这可能与不同研究纳入人群的疾病分布不同有关。临床护理人员应对白血病化疗患者,尤其是化疗方案中含甲氨蝶呤的患者予以重点关注,警惕 CIOM 的发生。

1.2.2 实验室检查 化疗使患者中性粒细胞下降,导致真菌和细菌入侵,是 CIOM 发生的间接原因。研究发现,白细胞减少^[9],中性粒细胞降低与 CIOM 的发生呈显著相关,尤其是中性粒细胞减少可使儿童 CIOM 的风险增加 7.5 倍^[19]。这可能与患者处于化疗后骨髓抑制状态,免疫力下降有关。血小板减少是血液肿瘤化疗患者常见症状,可导致患者牙周组织出血,加速口腔内细菌繁殖。Mendonca 等^[20]的一项队列研究显示,血小板计数与 CIOM 严重分级呈负相关。而更新的研究发现,血小板计数增加是 CIOM 发生的危险因素,并认为血小板减少症患者在身体虚弱时往往输注浓缩血小板,这会导致 CIOM 等不良反应增加^[18]。但这一结论还需要更多研究证实。化疗药物需要通过肾脏或肝脏排泄,Curra 等^[21]对接受 829 个化疗周期的患者评估发现,较高水平的总胆红素、谷丙转氨酶和肌酐与 CIOM 发病率有关,总胆红素每上升 1 个单位,溃疡型口腔黏膜炎的发生率增加

45%，谷丙转氨酶每增加 10 个单位会使溃疡型口腔黏膜炎发病率增加 3.48%，这可能与肝肾功能下降导致化疗药物在患者体内排泄延迟有关。因此，临床护理人员应及时追踪患者血常规及肝肾功能检查结果，以了解是否处于免疫力低下或肝肾功能不全的状态，并向医生汇报，遵医嘱用药。

1.3 治疗相关因素

1.3.1 化疗药物种类 一项纳入 26 项研究的综述报道，阿糖胞苷、大剂量 5-氟尿嘧啶、烷化剂和铂类化合物与 CIOM 的发生有关，接受顺铂治疗的患者，CIOM 发病率最高，其次是 5-氟尿嘧啶^[22]，但该研究纳入文献还包括实体瘤患者，因此，其结论在血液肿瘤患者的适用性还有待进一步验证。Fadda 等^[23]依据预处理时使用的化疗药物不同，将 337 例行干细胞移植患儿分为美法仑治疗组、白消安治疗组和其他烷化剂治疗组，结果显示，接受白消安化疗的患儿 CIOM 发生率最高。也有研究发现，使用甲氨蝶呤、环磷酰胺及其两者联合多柔比星的化疗方案也会增加患者 CIOM 发病率^[21]，其中甲氨蝶呤可引起短暂性肾功能不全，导致化疗药物在体内代谢延迟。化疗药物依据其来源和化学结构不同分为 6 类，其中抗代谢类和烷化剂类化疗药物被认为更容易诱发 CIOM，但该结论需要基础研究来进一步证实^[24]。目前，多数研究均以是否使用某一化疗药物为分类依据，判断药物对 CIOM 的影响，但在临床上，肿瘤患者化疗方案一般至少包含两种化疗药物，未来可探索化疗方案或化疗药物分类与口腔黏膜炎的关联。

1.3.2 化疗药物使用方法 预处理是进行造血干细胞移植的必备条件。研究发现，在使用相同化疗药物的情况下，清髓预处理组患者 CIOM 发病率(66.2%)显著高于非清髓预处理组患者(31.9%)^[13]，而前者使用化疗药物剂量比后者高。Allen 等^[19]通过连续性追踪化疗患者 0~14 d 口腔黏膜情况发现，化疗时间越长，患者口腔破溃越严重，可能是化疗药物在体内累积所致。因此，大剂量化疗、持续化疗均是 CIOM 发生的危险因素。也有研究发现，使用两种以上药物化疗、多次化疗也是口腔黏膜炎发病的危险因素^[25]。临床上应对上述人群予以重点关注。

2 口腔黏膜炎的预防措施

2.1 口腔卫生保健

2.1.1 化疗前口腔检查与清洗 口腔疾病往往伴随感染，化疗患者免疫力下降，会加重感染程度，诱发黏膜红肿、溃疡^[25]。因此，化疗前应该对患者口腔情况进行全面、详细的检查和评估，并针对性去除患者牙垢、牙菌斑、治疗龋齿，修复破损的牙齿或义齿^[26]。口腔的清洗需要牙科医生的协助，建议相关科室为长周期化疗的患者建立口腔评估平台，以了解患者的口腔状况，评估患者化疗前是否需要去牙科就诊，以避免延迟治疗进程。

2.1.2 有效刷牙与漱口 有效的刷牙和漱口能改善患者口腔卫生，降低口腔黏膜炎发生风险。殷鲜鲜等^[27]将 84 例白血病患者随机均分为两组，对照组予以常规护理，实验组从入院第 1 天起使用软毛刷、巴氏刷牙法刷牙，当患者血小板 $<20 \times 10^9/L$ 时，指导患者三餐前后和睡前使用漱口液代替牙刷漱口，漱口液依据患者口腔 pH 值选择，每次漱口 3~5 min，鼓励患者鼓腮漱口，并协助佩戴义齿的患者在三餐后取下义齿，清洁、浸泡后再使用。结果发现，实验组患者口腔疾病和口腔黏膜炎的发生率显著低于对照组。正确的漱口方式对口腔护理具有重要意义，漱口时，除了让漱口液与双颊、牙龈和口腔黏膜等进行充分接触外，还应指导患者漱口后勿立刻饮水或进食，以免降低漱口液的药性^[28]。

2.1.3 选择合适漱口液 使用漱口液可缓解患者口干症状，并抑制或减少细菌聚积。医护人员依据患者口腔 pH 值、化疗药物种类为患者选择漱口液，常用的有生理盐水、碳酸氢钠溶液、复方硼酸漱口液、亚叶酸钙等。随着临床研究的深入，更多有效的漱口液被用于临床。一项随机对照研究发现，氯化锌漱口液可以促进免疫细胞活性，减少口腔黏膜炎发生，其预防效果优于碳酸氢钠漱口液^[29]。炎症调控因子被激活是口腔黏膜炎发生的机制之一，盐酸苄达明漱口液能抑制口腔炎症因子，从而减少口腔黏膜炎发生。癌症支持治疗多国协会/国际口腔肿瘤学会(Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology, MASCC/ISOO)发布的指南^[30]也推荐将盐酸苄达明漱口液用于预防口腔黏膜炎护理中。含生长因子和细胞因子的漱口水、喷雾可促进细胞增殖、调节体内炎症和免疫反应。国外一项系统评价^[31]对预防使用含角质细胞生长因子、粒细胞集落刺激因子、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、表皮生长因子和促红细胞生成因子漱口液的随机对照研究进行分析总结后，仅推荐将含重组表皮生长因子的漱口水用于自体干细胞移植患者的口腔护理。此外，含姜黄素的中药漱口液和蜂蜜、芦荟也可以用于防治口腔黏膜炎^[32]。漱口液种类多，医护人员可综合患者口腔状态、经济水平、个人喜好等，为患者挑选合适的漱口液。

2.2 口腔冷冻疗法 含服冰块、冰水等可使口腔内温度下降，血管收缩，从而减少化疗药物与黏膜接触，预防黏膜炎发生，这类方法被统称为冷冻疗法。但由于冷冻疗法的效果是暂时的，患者对冷冻疗法的耐受性也有限，因此，MASCC/ISOO 指南^[30]仅推荐将冷冻疗法用于使用半衰期短的化疗患者，如盐酸美法仑化疗行造血干细胞移植的患者或使用 5-FU 治疗实体瘤的患者，且国内外指南^[30,33]均没有给出美法仑化疗患者口腔冷冻治疗时长的相关建议。Cho 等^[34]的一项随机对照研究显示，2 h 冷冻治疗与 6 h 冷冻治

疗的预防效果相似。国内一项研究发现,在预防重度口腔黏膜炎方面,化疗期间全程进行口腔冷冻干预的效果与化疗药物输注过半时开始进行口腔冷冻干预的效果相似,其预防效果均不佳^[35]。还有研究表明,冷冻疗法对口腔黏膜炎的发生没有预防作用^[36]。分析原因可能是不同研究中化疗药物种类、半衰期、冰块含服起止时间、持续时间、组成成分等不同,导致冷冻疗法的效果不一。因此,冷冻疗法在临床中应用的具体方案还有待进一步探索。此外,含服冰块、冰水会导致患者出现头痛、牙痛、口腔麻木等不适反应,降低治疗依从性。尹淑慧等^[37]将降温贴敷于接受甲氨蝶呤化疗患儿的双颊处,使口腔内温度平均下降 $1.74\sim 3.52\text{ }^{\circ}\text{C}$,降低了患儿口腔黏膜炎发生率。Mahdi等^[38]发明新型口腔内冷却装置用于口腔黏膜炎的预防,将温度设定在 $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $15\text{ }^{\circ}\text{C}$,两项研究均可改善口腔冷冻疗法的不适反应,但样本量均较小,因此,未来还需要开展更大样本量的对照研究证实其有效性。

2.3 低强度激光疗法是通过激光或非相干光源照射组织,改变细胞代谢,从而促进组织黏膜修复的技术,其波长一般为 $632.8\sim 650.0\text{ nm}$ ^[30,39]。在国外,激光疗法作为一项CIOM预防措施被用于造血干细胞移植患者中,并取得较好的疗效^[40]。但在国内,该方法常用于治疗放化所致的严重性口腔黏膜炎。此外,有研究发现,强度为 $165\sim 200\text{ mW/cm}^2$ 的可见光也可降低造血干细胞移植患者CIOM发生率^[41]。相比激光,可见光成本更低,但该研究样本量较小,其干预方法也没有被推广使用。建议国内学者对光照疗法预防黏膜炎进行探索,以便为临床提供更优的护理预防措施。

2.4 健康教育 化疗患者常因恶心、呕吐、味觉改变而出现厌食,导致营养摄入不足,而加强营养能提高机体免疫力,减少CIOM的发生概率。因此,医护人员应指导家属依据患者喜爱准备高蛋白、高能量、高维生素、口味清淡的食物,同时,为避免刺激口腔黏膜,应指导患者戒烟、戒酒,不进食坚硬、粗糙、辛辣、过咸和酸性食物^[42]。当患者存在营养不良风险时,可协同营养师为患者制订营养方案。饮水能保持患者口腔湿润,并促进化疗药物从肾脏排出,但目前国内尚无统一的饮水量标准,建议医护人员结合患者身体状况、输注化疗药物剂量、总输液量等为患者进行合理饮水的健康教育。也可推荐患者咀嚼口香糖,刺激唾液分泌,缓解口干症状,进而减少CIOM发生^[43]。此外,护理人员还需指导患者出院后经常使用镜子观察口腔黏膜完整性,用口腔黏膜炎每日自评问卷对口腔的整体情况进行自我报告,方便患者尽早发现口腔异常而及时就医。

3 小结

CIOM是血液肿瘤化疗患者常见且影响其生活质量和治疗进程的并发症。CIOM危险因素包括个

人、疾病和治疗等因素,各因素之间可能相互影响,且因疾病种类和研究方法等不同,部分研究结论存在一定的争议。研究者可综合各危险因素构建针对血液肿瘤化疗患者CIOM的风险预测模型,以便早期识别高危患者,并给予针对性防治措施,减少CIOM发生。

参考文献:

- [1] Singh V, Singh A K. Oral mucositis[J]. Natl J Maxillofac Surg, 2020, 11(2): 159-168.
- [2] Pulito C, Cristaudo A, Porta C, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1): 210.
- [3] 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.
- [4] Cheng K K, Lee V, Li C H, et al. Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy: the impact of symptoms on quality of life[J]. Support Care Cancer, 2012, 20(10): 2335-2342.
- [5] Blijlevens N, Schwenkglenks M, Bacon P, et al. Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy-European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(9): 1519-1525.
- [6] Elting L S, Chang Y C. Costs of oral complications of cancer therapies: estimates and a blueprint for future study[J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2019(53): lgz010.
- [7] Gebri E, Kiss A, Tóth F, et al. Female sex as an independent prognostic factor in the development of oral mucositis during autologous peripheral stem cell transplantation[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 15898.
- [8] Damascena L C L, De Lucena N N N, Ribeiro I L A, et al. Factors contributing to the duration of chemotherapy-Induced severe oral mucositis in oncopediatric patients[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(6): 1153.
- [9] 秦晓萌,贾灵芝,王蒙蒙,等. 中国人群癌症放化疗并发口腔黏膜炎危险因素 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(14): 1035-1041.
- [10] Al Ibraheemi A A, Shamoun S. Incidence and risk factors of oral mucositis in patients with breast cancer who receiving chemotherapy in Al-Bashir hospital[J]. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, 2016, 10(4): 217-223.
- [11] 郑婷婷. 化疗所致口腔黏膜炎的流行病学及诊疗现状调查[D]. 武汉: 华中科技大学, 2014.
- [12] Shouval R, Kouniavski E, Fein J, et al. Risk factors and implications of oral mucositis in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Eur J Haematol, 2019, 103(4): 402-409.
- [13] Radochová V, Šembera M, Slezák R, et al. Oral mucositis association with periodontal status: a retrospective analysis of 496 patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation[J]. J Clin Med, 2021, 10(24): 5790.
- [14] Adibi S S, Alcorn J L, Ono K, et al. Gender and smo-

- king correlations of surfactant lipids and proteins in the saliva of dental patients[J]. J Dent Maxillofac Surg, 2018,1(1):67-70.
- [15] Hong B Y, Sobue T, Choquette L, et al. Chemotherapy-induced oral mucositis is associated with detrimental bacterial dysbiosis[J]. Microbiome, 2019,7(1):66.
- [16] van Leeuwen S, Proctor G B, Potting C, et al. Early salivary changes in multiple myeloma patients undergoing autologous HSCT[J]. Oral Dis, 2018,24(6):972-982.
- [17] Valeh M M, Kargar M M, Mansouri A A, et al. Factors affecting the incidence and severity of oral mucositis following hematopoietic stem cell transplantation[J]. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, 2018,12(2):142-152.
- [18] Damascena L C L, De Lucena N N N, Ribeiro I L A, et al. Severe oral mucositis in pediatric cancer patients: survival analysis and predictive factors[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020,17(4):1235.
- [19] Allen G, Logan R, Revesz T, et al. The prevalence and investigation of risk factors of oral mucositis in a pediatric oncology inpatient population; a prospective study[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2018,40(1):15-21.
- [20] Mendonça R M H D, Araújo M D, Levy C E, et al. Oral mucositis in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients: evaluation of microbiological and hematological factors[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2015, 32(5): 322-330.
- [21] Curra M, Gabriel A F, Ferreira M, et al. Incidence and risk factors for oral mucositis in pediatric patients receiving chemotherapy[J]. Support Care Cancer, 2021, 29(11):6243-6251.
- [22] Curra M, Soares Junior L A V, Martins M D, et al. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review[J]. Einstein (Sao Paulo), 2018,16(1):W4007.
- [23] Fadda G, Campus G, Lugliè P. Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy[J]. BMC Oral Health, 2006,6:13.
- [24] Epstein J B, Thariat J, Bensadoun R, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship[J]. CA Cancer J Clin, 2012,62(6): 400-422.
- [25] 李庆福,李锡清,姜丽,等. 化疗诱发口腔黏膜炎的危险因素分析[J]. 口腔医学研究, 2019,35(8):810-813.
- [26] 徐丽,唐叶丹,陈琳,等. 造血干细胞移植联合 CAR-T 治疗复发难治 B 细胞肿瘤患者并发症的护理[J]. 护理学杂志, 2018,33(17):32-34.
- [27] 殷鲜鲜,周晨,吕笑甜. 口腔黏膜炎路径干预表在白血病化疗患者中的应用效果观察[J]. 当代护士, 2021, 28(11):117-120.
- [28] 邓满贵,罗丽群. 50 例急性白血病患者化疗后口腔感染的护理[J]. 泰山医学院学报, 2015,36(9):1074-1075.
- [29] Mohammadi F, Oshvandi K, Kamallan S R, et al. Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy[J]. Nurs Open, 2022,9(3):1602-1611.
- [30] Elad S, Cheng K K F, Lalla R V, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy[J]. Cancer, 2020,126(19):4423-4431.
- [31] Logan R M, Al-Azri A R, Bossi P, et al. Systematic review of growth factors and cytokines for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines[J]. Support Care Cancer, 2020, 28(5):2485-2498.
- [32] 喻雅婷,周新,熊成敏,等. 9 种口腔护理液对癌症患者口腔黏膜炎预防效果的网状 Meta 分析[J]. 中国护理管理, 2019,19(3):350-358.
- [33] 马婷婷,吴琼,欧阳静,等. 中国癌症症状管理实践指南——口腔黏膜炎[J]. 护士进修杂志, 2020, 35(20): 1871-1878.
- [34] Cho Y K, Sborov D W, Lamprecht M, et al. Associations of high-dose melphalan pharmacokinetics and outcomes in the setting of a randomized cryotherapy trial[J]. Clin Pharmacol Ther, 2017,102(3):511-519.
- [35] 陆茵. 口腔冷疗预防骨髓性造血干细胞移植病人口腔黏膜炎效果的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2012.
- [36] Baysal E, Sari D, Vural F, et al. The effect of cryotherapy on the prevention of oral mucositis and on the oral pH value in multiple myeloma patients undergoing autologous stem cell transplantation[J]. Semin Oncol Nurs, 2021,37(3):151146.
- [37] 尹淑慧,石泽亚,周正雄,等. 降温贴预防甲氨蝶呤化疗患儿口腔黏膜炎的效果[J]. 护理学杂志, 2020, 35(7): 50-52.
- [38] Mahdi A, Stübner J, Bergling M, et al. Can cryoprevention of oral mucositis be obtained at a higher temperature? [J]. Clin Oral Investig, 2021,25(7):4519-4526.
- [39] Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, et al. Photobiomodulation and oral mucositis: a systematic review[J]. Dent J (Basel), 2020,8(3):87.
- [40] Eglseer D, Seymann C, Lohrmann C, et al. Nutritional problems and their non-pharmacological treatment in adults undergoing haematopoietic stem cell transplantation—a systematic review[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2020,29(6):e13298.
- [41] Elad S, Luboshitz-Shon N, Cohen T, et al. A randomized controlled trial of visible-light therapy for the prevention of oral mucositis[J]. Oral Oncol, 2011,47(2):125-130.
- [42] 常芝晨,周金阳,付菊芳,等. 成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理最佳证据总结[J]. 护理学杂志, 2022, 37(4):45-49.
- [43] Eghbali A, Taherkhanchi B, Bagheri B, et al. Effect of chewing gum on oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a randomized controlled study[J]. Iran J Ped Hematol Oncol, 2016,6(1):9-14.