

成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理最佳证据总结

常芝晨¹, 周金阳², 付菊芳¹, 宋向阳¹, 姜雨婷²

摘要:**目的** 查找并筛选成人接受造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理的相关证据, 并进行最佳证据总结。**方法** 检索指南、BMJ Best Practice、CINAHL、CNKI、Embase、JBI 循证卫生保健中心数据库、PubMed、The Cochrane Library、WanFang 等数据库中成人造血干细胞移植口腔黏膜炎的相关文献。由 2 名循证小组成员对文献进行检索、分类、评价, 另外 2 名循证小组成员对符合 JBI 质量标准的文献进行证据汇总。**结果** 共纳入 15 篇文献, 其中包括 1 篇指南, 1 篇证据总结, 9 篇系统评价, 1 篇 Meta 分析, 2 篇随机对照试验, 1 篇专家共识, 共总结出 13 条关于成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理的最佳证据。**结论** 成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎的最佳证据可供医护人员评估患者口腔、开展口腔健康教育、及时采取预防措施和正确治疗口腔黏膜炎。

关键词: 成人; 造血干细胞移植; 口腔黏膜炎; 循证护理; 证据总结

中图分类号: R473.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.04.045

Best evidence summary for care of oral mucositis developed after hematopoietic stem cell transplantation in adults Chang Zhichen, Zhou Jinyang, Fu Jufang, Song Xiangyang, Jiang Yuting. Department of Nursing, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518000, China

Abstract: **Objective** To summarize the best available evidence for care of oral mucositis developed after hematopoietic stem cell transplantation in adults. **Methods** Literature on oral mucositis in the databases of guidelines, BMJ Best Practice, CINAHL, CNKI, Embase, JBI Evidence-based Health Care Center, PubMed, the Cochrane Library, WanFang, etc., was retrieved, classified, and appraised by 2 members of the evidence-based team. Then 2 others extracted and summarized the evidence that met JBI quality standards. **Results** A total of 15 publications were included, namely 1 guideline, 1 evidence summary report, 9 systematic reviews, 1 Meta-analysis, 2 randomized controlled trials, 1 expert consensus report. From the publications, 13 pieces of best evidence on oral mucositis after adult hematopoietic stem cell transplantation were summarized. **Conclusion** The summarized best evidence on oral mucositis after adult hematopoietic stem cell transplantation could help medical staff to accurately assess patients' oral cavity, carry out oral health education, timely take preventive measures and correctly treat oral mucositis.

Key words: adult; hematopoietic stem cell transplantation; oral mucositis; evidence-based nursing; evidence summary

造血干细胞移植(Hematopoietic Stem Cell Transplantation, HSCT)是恶性和非恶性血液疾病的有效治疗方法^[1],但接受 HSCT 治疗会导致全身性免疫抑制,使患者容易发生严重并发症。与 HSCT 相关的毒副作用中,口腔黏膜炎被认为是最常见及严重的并发症之一^[2],研究表明 76%~99% 的患者在接受造血干细胞移植过程中发生口腔黏膜炎^[3],导致进食和保持口腔卫生困难、吞咽困难、睡眠障碍及全身无力,是威胁生命的潜在感染源^[4]。国内研究者多采用综合性护理干预、回顾性研究等方式探讨患者接受 HSCT 后发生口腔黏膜炎的护理,取得了一定进展,但所引用的证据多基于临床经验,缺乏高级别的证据。本研究使用循证工具,检索国内外关于接受造血干细胞移植后发生口腔黏膜炎的相关研究,总结最佳证据,为临床医护人员更好地护理口腔黏膜炎提供依据。

1 方法

1.1 提出问题 根据 PICO^[5] 格式,提出循证问题: P(problem),成人接受造血干细胞移植后出现口腔黏

膜炎; I(intervention),基于循证的口腔黏膜炎的干预措施; C(control),目前常规口腔黏膜炎的护理措施; O(outcome),口腔黏膜炎得到控制或好转。证据资源的类型为指南、证据总结、系统评价、Meta 分析、随机对照试验、专家共识。

1.2 证据检索

1.2.1 检索策略 英文检索词包括: oral mucositis (OM), stomatitis, oral inflammation, oral mucous inflammation, oral ulcer, mouth ulcer; chemotherapy/chemo therapy/chemo; blood stem cell transplantation, stem cell transplantation (SCT), hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), bone marrow transplantation (BMT)/peripheral stem cell transplantation (PSCT)。中文检索词包括: 口腔黏膜炎, 口腔溃疡, 化疗、造血干细胞移植、干细胞移植、骨髓移植。检索时限由 2015 年 1 月至 2020 年 12 月, 检索模式为“检索词+自由词”。

1.2.2 检索平台 根据“6S”金字塔模型^[6]由高到低的顺序,检索的数据平台如下: ① 实践指南、证据总结、专家共识类: 美国临床肿瘤学会 (ASCO)、BMJ Best Practice、英国社会残疾和口腔健康 (BSDH)、JBI 循证卫生保健中心数据库、癌症支持疗法多国学会 (MASCC)、美国国立综合癌症网络 (NCCN)、英国

作者单位: 1. 深圳大学总医院护理部 (广东 深圳, 518000); 2. 香港大学深圳医院

常芝晨: 女, 硕士, 护师

通信作者: 付菊芳, fjf688@126.com

收稿: 2021-09-27; 修回: 2021-11-23

国家临床优化研究所(NICE)、美国指南网(NGC)、美国肿瘤护理协会(ONS)、苏格兰学院间指南网络(SIGN)、加拿大安大略注册护士协会(RANO)、Up-toDate、医脉通等。②系统评价、Meta分析、随机对照试验:中国生物医学文献数据库(SinoMed)、CINAHL、中国知网、Embase、PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、万方数据库。

1.2.3 文献的纳入及排除标准 纳入标准:①研究对象为接受造血干细胞移植的成人;②包含造血干细胞移植后口腔黏膜炎相关的定义、评估、干预的研究;③研究时间为近5年;④文献类型包括指南、临床最佳实践、证据总结、系统评价、Meta分析、随机对照试验、专家共识。⑤中文或英文文献。排除标准:①研究对象在接受造血干细胞移植前已存在口腔黏膜炎的研究;②无法获得全文的文献;③文献类型为计划书、报告书、草案、重复发表或已经更新的文献;④质量等级为C级的原始研究文献。

1.2.4 文献质量评价

文献质量评价由2名循证小组成员共同完成,评级结果交叉核对,若存在分歧,由项目指导员裁决。当不同来源的证据结论有冲突时,本研究的纳入标准为循证证据优先、高质量证据优先、最先发表的权威文献优先的原则^[7]。文献质量评价标准如下。

1.2.4.1 指南 采用英国2017年更新的《临床指南研究与评价系统》(AGREE II)进行指南评价^[8]。根据各领域百分比情况来判断等级:A级(6个领域得分均 $\geq 60\%$,可不更改直接推荐);B级(得分 $\geq 30\%$ 的领域数 ≥ 3 个,经过修改后可推荐使用);C级(得分 $< 30\%$ 的领域数 ≥ 3 个,暂时不推荐)^[9]。

1.2.4.2 证据总结 证据总结的质量评价追溯证据所依据的原始文献,根据文献的类型选择相应的评价标准进行评价^[10]。

1.2.4.3 系统评价和Meta分析 使用JBI系统评价工具^[11](2017年版)进行评价。此量表共设有11个条目,每个条目包括“是”“否”“不清楚”“不适用”4个评价描述。

1.2.4.4 随机对照试验 使用JBI随机对照试验评价工具^[11](2017年版)进行评价。此量表共设有13个条目,每个条目包括“是”“否”“不清楚”“不适用”4个评价描述。

1.2.4.5 专家共识 使用JBI专家共识评价工具^[11](2017年版)进行评价。此量表共设有6个条目,每个条目包括“是”“否”“不清楚”“不适用”4个评价描述。

1.2.5 证据提取与汇总 2名循证小组成员利用证据评价工具对最终纳入的文献进行证据的提取与汇总,内容为作者、标题、证据类型、证据来源、发表时间、最佳推荐证据及证据评级等。根据JBI证据分级工具^[12](2014年版)对纳入的证据级别进行划分。根

据不同的研究设计类型,将证据划分为:Level 1~5;根据证据质量、利弊关系、患者价值观和意愿以及是否合理利用资源,将推荐等级划分为:A级推荐(强推荐)与B级推荐(弱推荐)。

2 结果

2.1 文献检索结果 本研究共纳入15篇文献,包括1篇指南^[13],1篇证据总结^[14],9篇系统评价^[15-23],1篇Meta分析^[24],2篇随机对照试验^[25-26],1篇专家共识^[27]。

2.2 文献的质量评价结果

2.2.1 指南 指南^[13]在各领域标准化百分比分别是:范围和目的为100%、相关参与人员为68.75%、开发严谨性为82.14%、指南的清晰性为83.33%、指南的适用性为63.89%、编写自主性为100%,6个领域数均 $\geq 60\%$,推荐强度为A级。

2.2.2 证据总结 本研究纳入1篇BMJ证据总结^[14],其中成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎证据的来源于1篇系统评价^[28]及1篇随机对照研究^[29]。系统评价^[28]在条目9“发表偏倚的可能性是否有被评估?”评价结果为“否”,其余条目评价结果均为“是”。文献^[29]在条目“是否分组采用了分配隐藏?”、“是否对实验干预者实施了盲法?”、“是否对结果测评者实施了盲法?”上,评价结果为“不清楚”,其余条目评价结果符合双盲随机对照试验评价标准。综上,BMJ证据总结整体质量较高,予以纳入。

2.2.3 系统评价及Meta分析 Riley等^[15-16]在条目11“是否为今后研究的特定方向提供建议?”,评价结果为“否”,其余条目评价结果均为“是”;Hong等^[17-23]在条目9“发表偏倚的可能性是否被评估?”,评价结果为“否”,其余条目评价结果均为“是”;刘颖等^[24]在条目5“文献质量评价是否采用了合适的评价标准?”,评价结果为“否”,其余条目评价结果均为“是”。以上研究设计完整,偏倚性低,整体质量高。

2.2.4 随机对照试验 2篇随机对照试验^[25-26]在随机分组、基线可比性、对研究对象实施盲法、结局指标测量方式相同、测评方法可信度、资料分析方法恰当、实验设计适当方面,均评为“是”;在随访完整性方面评价结果均为“否”;在结果测评者实施盲法方面均为“不清楚”。在分配隐藏、参与者了解治疗、对干预者实施盲法方面,Barga等^[25]均为“是”,Tavakoli等^[26]均为“不清楚”。在条目“除干预措施外,各组接受相同的措施”方面,Barga等^[25]评价为“否”,Tavakoli等^[26]评价为“是”。2篇文献整体质量较高,予以纳入。

2.2.5 专家共识 专家共识^[27]所有条目评价结果均为“是”,文献整体质量高,予以纳入。

2.3 证据汇总与描述 从口腔评估、健康教育、预防、治疗4个方面总结了13条证据,见表1。

表 1 成人接受造血干细胞移植后口腔黏膜炎的护理最佳证据总结

主题	证据内容	证据级别	推荐等级
评估	1. 患者在接受造血干细胞移植治疗前和期间需要接受口腔护理团队定期评估其口腔情况。口腔护理团队应包含:口腔科专业人员、营养师、护士、医生及药师 ^[13-14, 17, 27] 。	5b	A
	2. 护士检查患者口腔时应帮助患者选择舒适体位、使用相关的口腔评估量表,利用辅助工具、充分检查患者口腔内各部位,以便监测患者口腔并发症 ^[27] 。	5b	A
健康教育	3. 所有接受造血干细胞移植的成人患者都应接受清晰的口头或者书面口腔护理指导,保持口腔清洁。	5b	A
	4. 口腔护理指导是预防和治疗口腔黏膜炎的一部分 ^[14, 17, 27] 。	5b	A
	5. 患者在接受治疗期间应保持良好的营养状况,同时避免进食损害口腔黏膜的食物,如:坚硬、辛辣、过咸、酸性食物 ^[27] 。	5b	A
	6. 指导患者选择软毛牙刷(手动或电动)进行正确地刷牙,选择有效的漱口水进行漱口,选择适宜的润唇膏保持唇部润滑 ^[27] 。	5b	A
预防	7. 指导患者在自体能耐受的前提下少量多次饮水,充分的水化来保持患者口腔的湿润 ^[27] 。	5b	A
	8. ①药物预防建议:血液肿瘤正在接受大剂量化疗和全身放疗的自体造血干细胞移植患者从化疗开始前 3 d 开始,持续 6 d,使用静脉注射角质形成细胞生长因子(KGF-1)预防和治疗口腔黏膜炎(1b, A) ^[13-14, 16, 21] 、接受造血干细胞移植的患者使用含有 1%洋甘菊提取物的漱口水含漱预防和治疗口腔黏膜炎(1c, A) ^[25-26] 。②不建议的药物及用法:伊斯甘兰(1b, A) ^[22] ,胃肠外使用谷氨酸盐(glu-tamine)(1b, A) ^[13, 18] ,粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)漱口(1b, B) ^[13, 16, 21] 或口服(1b, A),静脉使用己啊可可碱(3d, B)、口服毛果芸香碱(1c, A) ^[23] 。		
治疗原则	9. 冷疗预防:当患者接受自体造血干细胞移植前的高剂量马法兰或联合全身治疗时,建议使用口腔冷冻疗法预防口腔黏膜炎,通常在马法兰静脉滴注的前、中、后时间口腔含服冰块或者冰水 ^[13, 15, 19] 。	1b	A
	10. 在接受造血干细胞移植期间,根据患者口腔损伤的分级和患者主诉制定口腔黏膜炎的治疗计划 ^[27] 。	5b	A
	11. 药物建议:接受造血干细胞移植的患者使用克拉霉素(2c, B) ^[22] 、静脉使用 N-乙酰半胱氨酸(NAC)(1c, A) ^[23] 治疗口腔黏膜炎;临床中结合患者情况谨慎使用帕利夫明(Palifermin)治疗造血干细胞术后口腔黏膜炎 ^[24] 。		
	12. 镇痛:①建议接受造血干细胞移植的患者使用吗啡镇痛泵治疗重度口腔黏膜炎导致的疼痛 ^[14] 。②建议接受造血干细胞移植的患者使用阶梯镇痛法治疗口腔黏膜炎导致的急性疼痛(详见表 2) ^[14] 。	1b	A
	13. 光照调节:对于所有接受光照治疗的造血干细胞移植患者,遵循特定的光照生物调节参数进行预防和	5b	A
	和治疗口腔黏膜炎(详见表 3) ^[13, 20] 。	1b	A

表 2 BMJ 急性口腔黏膜炎给药方案

选择	药物名称	给药方式	单次剂量	24 h 最大剂量
首优选择	对乙酰氨基酚	口服	每 4~5 小时 500~1 000 mg	不超过 4 000 mg
	布洛芬	口服	每 6~8 小时 300~400 mg	不超过 2 400 mg
	2%利多卡因粘溶液	含漱	每 3 小时 15 mL	不超过 8 次
次优选择	曲马多缓释片	口服	每 4~6 小时 50 mg	不超过 400 mg
	羟考酮缓释片	口服	每 12 小时 10 mg	
	盐酸吗啡	静脉注射	每 2~6 小时 2.5~10.0 mg	
	芬太尼透皮贴剂		如需使用,咨询医生后使用	

表 3 造血干细胞移植口腔黏膜炎光照治疗模式

激光种类	波长 (nm)	辐照度 (MW/m ²)	每点时间 (s)	能量密度 (J/m ²)	光点尺寸 (cm ²)	光点 数量	持续 时间
氦氖激光	632.8	31.25	40	1.0	0.8	18	患者在化疗停止后的第 2 天开始连续 5 d
二极管激光	650	1000	2	2.0	0.04	54~70	从化疗开始的第 1 天至移植后 2 d(共 7~13)d

3 讨论

3.1 口腔评估 患者在接受 HSCT 治疗前、中、后,口腔护理都是帮助预防和减少口腔并发症的关键。HSCT 的口腔护理团队包括口腔科专业人员、营养师、护士、医生和药剂师,团队提供的支持、良好的沟通以及以患者为中心的所有护理计划对维护患者的口腔健康至关重要。在口腔评估方面,工作人员检查患者口腔时严格遵循无菌原则,首先帮助患者选择舒适体位,选用合适的口腔评估量表,选择良好的光源、手套、一次性压舌板及无菌纱布打开患者口腔,充分检查患者口腔不同的位置(颊部、唇内侧、软腭、舌底、舌面等)。在接受 HSCT 治疗期间和治疗后,鼓励患者使用评估工具自评口腔,告知移植团队其口腔经历的任何变化。顾艳茹^[30]将口腔黏膜炎每日自评问卷(Oral Mucositis Daily Questionnaire, OMDQ)进行汉化并获得良好的信度和效度检测结果,该问卷条目简单,患者使用方便,利于患者及医护人员早期发现和识别造血干细胞移植后口腔黏膜炎的症状和体征,便于移植团队尽早采取防护措施,建议研究者进一步检验该问卷的应用效果。

3.2 口腔健康教育 专家共识^[27]指出应向所有患者提供明确的指导,并鼓励他们保持良好的口腔卫生。本证据总结汇总的健康教育内容包括营养、口腔自我护理、水化方面。良好的营养有助于帮助患者对抗感染,保持口腔黏膜完整性,加强黏膜组织修复和避免黏膜炎加重。有些食物会损害口腔黏膜,应避免粗糙和坚硬的食物。辛辣、过咸和酸性的食物可能会刺激黏膜。患者尽量每天在饭后和睡前,使用软毛牙刷(手动或电动)刷牙齿、牙龈和舌头 2~4 次,以防止损伤口腔黏膜,牙刷每次使用后必须用水彻底冲洗。如果患者口腔疼痛或不能完全张口,可以使用柔软的口腔海绵进行清洁。每天用刷子清洁牙间可减少牙菌斑的形成。然而,对于血小板减少或凝血障碍的患者,应谨慎使用牙间清洁剂。每顿饭后,义齿必须冲洗干净。每天至少 2 次用清水清洁义齿。使用有效漱口水的目的包括保持口腔卫生、预防及治疗感染、湿润口腔或减轻疼痛。指南建议每天至少 4 次使用温和漱口水、盐水或生理盐水冲洗口腔来保持口腔清洁。每日含漱能有效减少口腔黏膜炎的发生。氧疗和支持性药物(如抗抑郁药、抗组胺药、镇静剂和阿片类药物)有可能会引起口腔干燥,为了保持口腔黏膜湿润,定期啜饮或口腔喷水可能会有所帮助,也可以使用盐水喷雾剂和漱口水以及唾液替代品。

3.3 口腔黏膜炎的预防 结合本研究中纳入的文献,口腔黏膜炎的预防集中在药物和冷疗。关于药物预防口腔黏膜炎,国外文献不建议接受造血干细胞移植的患者使用 GM-CSF 预防口腔黏膜炎^[13, 16, 21],国内研究表明,GM-CSF 漱口液对异基因 HSCT 患者口腔黏膜炎有显著的治疗效果,可以明显促进口腔溃疡的愈合^[31],但国内的研究还需要大样本、多中心、随机对照试验来进一步证实。当患者接受自体造血干细胞移植前的高剂量马法兰或联合全身治疗时,建议使用口腔冷冻疗法预防口腔黏膜炎,通常在马法兰静脉滴注的前、中、后时间口腔含服冰块或者冰水。

关于冷疗预防口腔黏膜炎,MASCC 指南^[13]认为冷冻疗法导致浅表血管收缩,从而限制了细胞毒性药物向口腔组织的递送并减少了对口腔黏膜的损害。暂时没有相关报道指出口服冷冻疗法有严重不良反应^[17],但是长时间的口腔冷疗,会引起患者寒颤、口麻、头痛等不适,从而影响患者在造血干细胞移植期间口腔冷疗的依从性。关于冷疗时长,国外一项 RCT 证实,2 h 的口服冷冻治疗与 6 h 方案一样有效^[32]。另一项 RCT 也指出,2 h 与 7 h 的口服冷冻疗法在预防口腔黏膜炎方面一样有效^[33]。国内对于冷疗时长尚缺乏大样本随机对照试验支持,有待进一步研究。

3.4 口腔黏膜炎的治疗 在接受造血干细胞移植期间,口腔黏膜炎的所有治疗计划都应根据口腔损伤的分级和患者主诉。针对轻度或中度口腔黏膜炎,一旦发现患者口腔黏膜损伤,增加患者漱口的频率,保持

患者口腔的湿润与清洁;检查口腔感染,并适当治疗,必要时复查局部或全身感染情况;评估患者饮食,避免食用引起不适的食物;监测患者出现的吞咽问题、营养不良和体重减轻,并向患者提供饮食建议。确保患者接受充分的镇痛治疗,包括局部和全身镇痛,如扑热息痛、可待因、吗啡漱口水和利多卡因等,应向患者提供有可能出现的药物不良反应的教育。针对重度口腔黏膜炎,除上述评估和措施外,还应根据患者的需要增加镇痛药的剂量;增加患者的营养支持;增加患者口腔护理及漱口频率。BMJ 建议接受造血干细胞移植的患者使用阶梯止痛法治疗口腔黏膜炎导致的急性疼痛,使用吗啡镇痛泵治疗重度口腔黏膜炎导致的疼痛。

光照疗法的作用机制尚未被证实,但光照具有抗炎作用,可以促进口腔组织愈合^[20]。一旦选择了某种光照治疗模式,就应该遵循该模式,不应随意更换参数。鉴于光组织相互作用的复杂性以及对每种光照疗法的确切作用和贡献的不完全了解,互换这些参数可能不会达到已证明的临床疗效,并且可能会影响临床安全性。

4 小结

本研究通过对近 5 年国内外成人接受造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理的相关证据进行最佳证据汇总,为医护人员提供造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理循证依据。但本研究纳入文献以英文文献为主,临床工作者可结合临床实际情况选择性地应用证据。今后的研究可对证据进行调整、完善、补充,以更有效、更安全地防治人造造血干细胞移植后口腔黏膜炎。

参考文献:

- [1] Haverman T M, Raber-Durlacher J E, Rademacher W M, et al. Oral complications in hematopoietic stem cell recipients; the role of inflammation[J]. *Mediat Inflamm*, 2014,2014:378281.
- [2] Oberoi S, Zamperlini-Netto G, Beyene J, et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014,9:e107418.
- [3] Vagliano L, Feraut C, Gobetto G, et al. Incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing haematopoietic SCT (HSCT)—results of a multicentre study [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2011,46(5):727-732.
- [4] Bowen J M, Wardill H R. Advances in the understanding and management of mucositis during stem cell transplantation[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2017,11(4):341-346.
- [5] 胡雁. 循证护理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:103.
- [6] Dicens A, Bayley L, Haynes R B. Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model[J]. *Evid Based Nurs*, 2009,12(4):99-101.
- [7] 米元元,沈月,郝彬,等. ICU 患者肠内营养支持并发腹泻的循证护理实践[J]. *中华护理杂志*, 2017,52(11):1291-

- 1298.
- [8] Brouwersm C, Khome, Browman G P, et al. AGREE II:advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [EB/OL]. (2017-12-15) [2021-08-10]. <http://www.agreetrust.org>.
- [9] 张小敏,杨漂羽,张玉侠,等.慢性阻塞性肺疾病患者肺康复运动最佳实践证据总结[J].护理学杂志,2020,35(12):94-98.
- [10] 王倩,李振,张营,等.放射性皮炎预防和管理的证据总结[J].护理学杂志,2020,35(1):83-86.
- [11] The Joanna Briggs Institute (JBI). The Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systemic Review [EB/OL]. (2017-07-15) [2021-08-15]. <http://joanna-briggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>.
- [12] 王春青,胡雁.JBI 证据预分级及证据推荐级别系统[J].护士进修杂志,2015,30(11):964-967.
- [13] 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.
- [14] Rajesh V L, Brennan M, Michelagnoli M. Oral mucositis [EB/OL]. (2018-07-29) [2021-09-16]. <http://bestpr.0004.isjp.top/topics/en-gb/1135>.
- [15] Riley P, Glenny A M, Worthington H V, et al. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy[J]. Cochrane Database Syst Rev,2015(12):CD011552.
- [16] Riley P, Glenny A M, Worthington H V, et al. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment:cytokines and growth factors[J]. Cochrane Database Syst Rev,2017(11):CD011992.
- [17] Hong C H L, Gueiros L A, Fulton J S, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines [J]. Support Care Cancer,2019,27(10):3949-3967.
- [18] Yarom N, Hovan A, Bossi P, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines-part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements[J]. Support Care Cancer, 2019, 27 (10): 3997-4010.
- [19] Correa M E P, Cheng K K F, Chiang K, et al. Systematic review of oral cryotherapy for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines[J]. Support Care Cancer,2020,28(5):2449-2456.
- [20] Zadik Y, Arany P R, Fregnani E R, et al. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines[J]. Support Care Cancer,2019,27(10):3969-3983.
- [21] 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.
- [22] Saunders D P, Rouleau T, Cheng K, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines [J]. Support Care Cancer,2020,28(5):2473-2484.
- [23] Yarom N, Hovan A, Bossi P, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines-part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents[J]. Support Care Cancer,2020,28(5):2457-2472.
- [24] 刘颖,周春兰,赵洁,等.帕利夫明对血液肿瘤患者造血干细胞移植术后口腔黏膜炎及急性移植宿主病影响的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2019,19(4):439-447.
- [25] Braga F T, Santos A C, Bueno P C, et al. Use of chamomilla recutita in the prevention and treatment of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation:a randomized, controlled, phase II clinical trial[J]. Cancer Nurs,2015,38(4):322-329.
- [26] Tavakoli A M, Ghassemi S, Mehdizadeh M, et al. Evaluating the effect of Matricaria recutita and Mentha piperita herbal mouthwash on management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation; a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial[J]. Complement Ther Med,2016,12(29):29-34.
- [27] Kenyon M, Babic A. The European blood and marrow transplantation textbooks for nurses; under the auspices of EBMT[M/OL]. Cham, Switzerland: Springer,2018: 164-168. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-319-50026-3.pdf>.
- [28] Saunders D P, Epstein J B, Elad S, et al. Systemic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patient[J]. Support Care Cancer,2013, 21(11):191-207.
- [29] Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers[J]. N Eng J Med,2004,351(25):2590-2598.
- [30] 顾艳艳,龚丽俐,胡雁.口腔黏膜炎每日自评问卷的汉化及信效度评价[J].中华护理杂志,2014,49(1):108-112.
- [31] 余旻虹,杨竹,陈芳,等.粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子漱口液含漱并吞咽预防造血干细胞移植患者预处理后口腔黏膜炎的效果观察[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2018,13(3):215-219.
- [32] Cho Y K, Sborow 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.
- [33] Johansson J E, Bratel J, Harding M, et al. Cryotherapy as prophylaxis against oral mucositis after high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation for myeloma: a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial[J]. Bone Marrow Transplant,2019,54(9):1482-1488.