

# 儿童造血干细胞移植后皮肤 GVHD 评估与预防最佳证据总结

杨利灵<sup>1</sup>, 詹莎<sup>1</sup>, 陈凯<sup>1</sup>, 陆群峰<sup>2</sup>, 顾莺<sup>3</sup>, 吴萌<sup>1</sup>, 王怡怡<sup>1</sup>, 薛晓燕<sup>1</sup>

**摘要:**目的 总结儿童造血干细胞移植后皮肤移植物抗宿主病护理最佳证据,为临床护理提供指引。方法 计算机检索 BMJ Best Practice、UpToDate、JBI 循证卫生保健中心数据库、中国抗癌协会护理专业委员会、PubMed、中国知网、万方数据等数据库,检索时限为 2000 年 1 月 1 日至 2023 年 5 月 31 日。结果 共纳入文献 17 篇(临床决策 3 篇,指南 7 篇,系统评价 1 篇,专家共识 4 篇,证据总结 2 篇),总结出皮肤评估、皮肤防护、皮肤不良反应的处理、用药指导、随访与筛查 5 个方面 24 条最佳证据。结论 总结的儿童造血干细胞移植后皮肤移植物抗宿主病护理最佳证据,可作为指引用于临床护理。

**关键词:** 儿童; 造血干细胞移植; 移植物抗宿主病; 皮肤; 用药指导; 证据总结; 循证护理

**中图分类号:** R473.72 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2023.20.039

## Summary of best evidence for assessment and prevention of cutaneous graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation in children

Yang Liling,

Zhan Sha, Chen Kai, Lu Qunfeng, Gu Ying, Wu Meng, Wang Yiyi, Xue Xiaoyan, Department of Hematology and Oncology, Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200062, China

**Abstract:** **Objective** To summarize the best evidence for care of cutaneous graft-versus-host disease (GVHD) after hematopoietic stem cell transplantation in children, and to provide guidance for clinical care. **Methods** BMJ Best Practice, UpToDate, the Joanna Briggs Institute Evidence-Based Practice Database, Nursing Professional Committee of Chinese Anti-Cancer Association, PubMed, CNKI, WanFang data and other databases were searched from January 1, 2000 to May 31, 2023. **Results** A total of 17 publications were eligible (3 clinical decision recommendations statements, 7 guidelines, 1 systematic review, 4 expert consensus reports and 2 evidence summaries), and 24 pieces of best evidence were summarized in 5 aspects: skin assessment, skin protection, management of adverse skin reactions, medication guidance, follow-up and screening. **Conclusion** The best evidence for the care of cutaneous GVHD after hematopoietic stem cell transplantation in children can be used as a guidance for clinical care.

**Key words:** children; hematopoietic stem cell transplantation; graft-versus-host disease; skin; medication guidance; evidence summary; evidence-based nursing

造血干细胞移植(Hematopoietic Stem Cell Transplantation, HSCT)被广泛用于治疗恶性血液病和非恶性血液系统疾病<sup>[1]</sup>。自 2015 年起,中国每年大约完成超过 5 000 例异基因造血干细胞移植<sup>[2]</sup>, 2021 年异基因造血干细胞移植突破 10 000 例<sup>[3]</sup>。造血干细胞移植后移植物抗宿主病(Graft-Versus-Host Disease, GVHD)是影响移植疗效的重要因素。免疫抑制剂的应用可以有效预防 GVHD 的发生,但仍有 30%~70% 的同种异体移植受者发生 GVHD。GVHD 分为急性和慢性 2 种类型,皮肤是最常见的受累器官<sup>[4]</sup>。急性移植物抗宿主病是一种细胞溶解、组织破坏的过程,涉及皮肤、肠道、肝脏、肺和中枢神

经系统,通常发生移植后 3~12 周<sup>[5]</sup>。慢性移植物抗宿主病是免疫失调和自身免疫的过程,伴或不伴有纤维化,通常在移植 6 个月后出现,常表现为皮肤地衣样斑块、眼睛干燥症状、关节功能受损、肺纤维化等<sup>[6]</sup>。皮肤症状反映了 GVHD 的严重程度,是决定治疗的监测指标<sup>[7]</sup>。护士在临床工作中与患者接触机会最多,应准确地判断和监测皮肤 GVHD 的症状,及早发现、治疗并给予适当的皮肤护理以缓解症状<sup>[8]</sup>。虽然急性和慢性 GVHD 之间可能存在病理生理学和表现上的差异,但皮肤护理和伤口治疗的原则主要取决于患者症状<sup>[9]</sup>。皮肤 GVHD 症状影响造血干细胞移植受者的生活质量<sup>[6, 10]</sup>,有效管理儿童造血干细胞移植后皮肤 GVHD 症状至关重要。本研究总结患儿造血干细胞移植后皮肤 GVHD 护理最佳证据,为临床干预提供指引,以降低皮肤 GVHD 发生率。

## 1 资料与方法

**1.1 研究问题的确立** 采用复旦大学循证护理中心的循证问题确立工具 PIPPOST,形成循证实践问题。证据应用的目标人群(Population, P)为接受造血干细胞移植后的患儿及其照顾者;干预措施(Interven-

作者单位:上海市儿童医院 1. 血液肿瘤科 2. 护理部(上海, 200062);3. 复旦大学附属儿科医院护理部

杨利灵:女,硕士,护师

通信作者:薛晓燕, xuexy@shchildren.com.cn

科研项目:上海申康医院发展中心重大临床研究项目(SHDC2020CR4089);复旦大学循证护理中心证据转化与临床应用(Fudanebn202226);上海交通大学医学院护理科研重点项目(Jyhz2324)

收稿:2023-05-10;修回:2023-06-29

tion, I)为皮肤 GVHD 症状的预防、评估和管理等;应用证据的专业人员(Professional, P)为临床医护人员及其患儿的照顾者;证据应用的结局(Outcome, O)为皮肤损伤发生率、医护人员对皮肤损伤管理的知晓率、患儿及其照顾者对治疗的依从性;证据应用的场所(Setting, S)为医院、社区及家庭;证据类型(Type of Evidence, T)为最佳实践、证据总结、指南、专家共识、系统评价。

**1.2 文献检索策略** 按照“6S”证据模型,按照自上而下的检索原则,依次检索 BMJ 最佳临床实践、Up-ToDate 临床决策系统、JBI 循证卫生保健中心数据库、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)、苏格兰院际指南网(SIGN)、国际指南协作网(GIN)、加拿大医学会临床实践指南网站(CMA Infobase)、加拿大安大略省注册护士协会(RANO)、世界肿瘤学会网站、美国国家癌症综合网站(NCCN)、中国抗癌协会护理专业委员会、国际癌症协会(UICC)、Cochrane Library、CINAHL、Embase、Web of Science、PubMed、中国知网、万方数据库和维普数据库等相关网站。中文检索词:儿童;移植抗宿主病,皮肤;预防,评估;造血干细胞移植。英文检索词:child, childhood, children, pediatric \*, adolescent, adolescence; stem cell transplantation, HSCT, hematopoietic stem cell transplantation, hematopoietic stem cell, bone marrow; guideline \*, guidance \*, meta-analysis, systematic review, evidence summar \*, best practice, expert consensus, recommendations, systematic review。检索时限为 2000 年 1 月 1 日至 2022 年 2 月 28 日。

**1.3 文献纳入与排除标准** 由 2 名经过循证培训的研究者独立筛选文献。通过检索各个数据库和指南网初步获得所有文献,删除重复文献,阅读文题和摘要将不符合纳入标准的文献剔除,最后阅读其余文献全文,进一步明确是否纳入。在筛选过程中,如有意见分歧,与第 3 名研究者进行讨论决定是否纳入。纳入标准:①研究对象为儿童造血干细胞移植后;②研究内容涉及皮肤 GVHD 的预防、评估和管理等;③研究类型为指南、最佳临床实践、临床决策、证据总结、系统评价、专家共识;④研究语种为中文和英文。排除标准:①信息不全或无法获取全文的文献;②指南解读类文献;③会议报告、研究计划书;④重复发表的文献或已更新的文献。

#### 1.4 文献质量评价

**1.4.1 文献质量评价标准** ①临床决策和证据总结:使用证据总结评价工具(Critical Appraisal for Summaries of Evidence, CASE)<sup>[11]</sup>进行评价。CASE 共有 10 个条目,每个条目以“是”“部分是”“否”进行评价。②指南:采用临床指南研究与评价系

统 II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREE II)<sup>[12]</sup>进行评价。指南推荐等级分为 A、B、C 3 个等级。③系统评价:采用系统综述评价工具(Assessment of Multiple Systematic Reviews, AMSTAR)<sup>[13]</sup>,共 16 个条目。16 个条目中有 7 个关键条目,为 2、4、7、9、11、13、15,其余为非关键条目。条目评价为“是”“否”,总的评价分为高、中、低、极低 4 个等级。④专家共识:采用 JBI 循证卫生保健中心针对专家共识的评价标准(2016 版)<sup>[14]</sup>进行评价。

**1.4.2 文献质量评价过程** 由 2 名研究者对所纳入的文献进行独立评价,如有异议,由病区资深临床护士进行评定。

**1.5 证据提取与整合** 由 2 名研究者提取所纳入文献的一般信息,包括作者、发表年份、文献来源、国家、文献类型、文献主题等,以及皮肤 GVHD 预防、评估与管理相关的内容条目。当提取的内容是英文版,则先摘取原文,并翻译成中文,邀请 1 名资深临床护士、1 名临床医生进行审校,确定最恰当的翻译稿,初步形成中文版的证据汇总。由 2 名研究者对提取的证据进行归类整理,证据整合原则:①内容独立的条目保留原始表达;②若 1 条推荐意见涉及多个方面,需进行拆分;③如果推荐意见基本相同,选择表达清晰且符合专业的证据;④如果证据内容互补,则根据证据的内容与逻辑关系将证据合并;⑤若不同来源的证据结论冲突时,选择证据级别高、年代新,并追溯不同推荐意见的来源,找出冲突的原因。依据 FAME 结构(可行性, Feasibility; 适宜性, Appropriateness; 临床意义, Meaningfulness; 有效性, Effectiveness)<sup>[15]</sup>,由专家小组成员(共 7 人。血液科主任医师 1 人、副主任医师 3 人、主管护师 2 人,儿科主任护师 1 人)按 FAME 结构对证据进行评价。

## 2 结果

**2.1 纳入文献的一般特征** 共纳入 798 篇文献,去除重复并阅读标题和摘要后得到 89 篇,阅读全文并进行质量评价后最后纳入 17 篇,包括临床决策 3 篇<sup>[16-18]</sup>,指南 7 篇<sup>[19-25]</sup>,系统评价 1 篇<sup>[26]</sup>,专家共识 4 篇<sup>[27-30]</sup>,证据总结 2 篇<sup>[31-32]</sup>,纳入文献的基本信息见表 1。

#### 2.2 文献质量评价结果

**2.2.1 临床决策和证据总结** 本研究共纳入 3 篇临床决策<sup>[16-18]</sup>和 2 篇证据总结<sup>[31-32]</sup>,采用 CASE 进行评价。2 篇临床决策在条目 5 和条目 6 评价结果为“否”,1 篇临床决策在条目 5 和条目 6 评价结果为“部分是”,1 篇证据总结在条目 4 评价结果为“否”,条目 7 评价结果为“部分是”,1 篇证据总结在条目 4 评价结果为“否”,其余均为“是”。上述文献总体质量中等,均采用。

表 1 纳入文献的基本信息

作者	发表年份	文献来源	文献类型	主题
Cowen <sup>[16]</sup>	2022	UptoDate	临床决策	GVHD 的皮肤表现
Zeiser <sup>[17]</sup>	2022	UptoDate	临床决策	慢性 GVHD 的治疗
Zeiser <sup>[18]</sup>	2022	UptoDate	临床决策	急性 GVHD 的治疗
Travnik 等 <sup>[19]</sup>	2011	PubMed	指南	GVHD 的预后和治疗
Couriel 等 <sup>[20]</sup>	2006	PubMed	指南	慢性 GVHD 的辅助治疗和支持性护理
Dignan 等 <sup>[21]</sup>	2012	CINAHL	指南	皮肤 GVHD 的治疗
Dignan 等 <sup>[22]</sup>	2012	CINAHL	指南	慢性 GVHD 的特定器官管理和支持性护理
Carpenter 等 <sup>[23]</sup>	2014	BMJ Best Practice	指南	慢性 GVHD 辅助治疗和支持护理
Children's Oncology Group <sup>[24]</sup>	2018	PubMed	指南	儿童、青少年和年轻的癌症幸存者的长期后续护理
National Comprehensive Cancer Network <sup>[25]</sup>	2021	医脉通	指南	造血干细胞移植前受者的评估和 GVHD 的管理
Depry 等 <sup>[26]</sup>	2015	PubMed	系统评价	造血干细胞移植的皮肤恶性肿瘤
Marks 等 <sup>[27]</sup>	2011	PubMed	专家共识	慢性皮肤和肌肉骨骼 GVHD 支持治疗指南
中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组 <sup>[28]</sup>	2020	中国知网	专家共识	中国异基因造血干细胞移植急性 GVHD 治疗
Kitko 等 <sup>[29]</sup>	2021	PubMed	专家共识	慢性 GVHD 临床实施和早期诊断
中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组等 <sup>[30]</sup>	2021	中国知网	专家共识	慢性 GVHD 诊断与治疗
Chow 等 <sup>[31]</sup>	2016	PubMed	证据总结	儿童造血干细胞移植幸存者的后期效应监测
Couriel 等 <sup>[32]</sup>	2008	PubMed	证据总结	慢性 GVHD 的辅助和支持护理

**2.2.2 指南** 7 篇指南<sup>[19-25]</sup>, 6 个领域标准化百分比分别为: 范围和目的 73.61%~100%; 参与人员 50.00%~94.44%; 严谨性 50.00%~85.94%; 清晰性 77.87%~100.00%; 应用性 25.42%~85.42%; 独立性 45.83%~100%。2 篇指南<sup>[19-20]</sup> 推荐意见为 A 级, 其余 5 篇指南<sup>[21-25]</sup> 推荐意见为 B 级。均采用。

**2.2.3 系统评价** 1 篇系统评价<sup>[26]</sup> 所有条目的评价结果均为“是”, 整体质量较高, 采用。

**2.2.4 专家共识** 4 篇专家共识<sup>[27-30]</sup> 所有条目评价结果均为“是”, 整体质量较高, 采用。

**2.3 证据描述及汇总** 从皮肤评估、皮肤防护、皮肤不良反应的处理、用药指导、随访与筛查 5 个方面对 GVHD 皮肤损伤与预防的证据进行汇总, 得到 24 条最佳证据, 见表 2。

### 3 讨论

**3.1 应使用正确的评估工具评估皮肤 GVHD** 皮肤是 GVHD 最常见的受累器官, 皮肤急性 GVHD 主要以耳部、手掌以及足底的红斑状, 以及按压会消失的斑疹为表现<sup>[16]</sup>, 皮肤慢性 GVHD 主要表现为皮肤的硬化性改变<sup>[16, 28, 30]</sup>。皮肤急性 GVHD 主要发生在移植后 100 d 内, 慢性 GVHD 主要发生在移植的 100 d 后, 然而急性和慢性 GVHD 也可能会发生在对应的时间点以外<sup>[16]</sup>。皮肤 GVHD 早期症状尚不典型, 应密切随访与观察。本证据总结显示, 可以使用日记的形式记录患儿皮肤变化, 并用体表面积法表示皮肤受损的大小。皮肤的受损情况与 GVHD 的严重程度密切相关, 目前对于皮肤 GVHD 的评估是基于 GVHD

严重等级的基础上, 不仅仅是单独地评估皮肤受损面积的大小, 尤其是在接受造血干细胞移植后的 7 d 内, 需使用改良的急性 GVHD Glucksberg 分级标准每天严格评估患儿皮肤 GVHD 的等级<sup>[17]</sup>, 根据皮疹面积大小划分为 1~4 级<sup>[28]</sup>。美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)建立的慢性 GVHD 分级评分系统中根据八大受累器官的严重程度进行划分, 在皮肤维度根据症状类型和受损面积进行判定, 根据严重程度, 依次为 0~4 分<sup>[33]</sup>。由于急性和慢性的皮肤 GVHD 均会在概念所规定的时间点以外发生, 且针对急性和慢性皮肤 GVHD 的评估采用不同的评估工具, 未来是否有必要开发统一皮肤 GVHD 的评估工具值得进一步研究。

**3.2 保持皮肤的完整性, 注意日常的皮肤防护** 皮肤 GVHD 的护理重在预防和管理, 包括皮肤瘙痒、皮疹、疼痛、色素沉着、糜烂、溃疡等。接受造血干细胞移植后的患儿皮肤较为干燥, 加上免疫抑制剂的使用易发生皮肤屏障受损, 从而导致感染。经常用润肤剂涂抹, 每 4~6 小时 1 次, 可减少瘙痒并保持皮肤完整<sup>[32]</sup>。一项大样本队列研究显示, 居住在环境紫外线辐射较高地区的造血干细胞移植受者, 黑色素瘤风险增加<sup>[34]</sup>。因此, 应合理选用防晒用品对皮肤进行日常防护。局部用药是皮肤 GVHD 的主要治疗方式, 局部用药浓度高, 可以直接作用于目标病灶。局部用药较常选择类固醇类药膏, 类固醇类药膏具有闭塞性, 可在口服类固醇后使用, 增加类固醇效力<sup>[19, 22]</sup>。对于受损感染皮肤可进行组织培养以明确皮肤感染类型,

对于受损但未溃疡的皮肤,可外用抗生素药膏;均应 日常护理过程中须加强皮肤管理。选择合适的敷料<sup>[19, 22]</sup>。因此,对于造血干细胞患儿,

表 2 证据提取汇总

项目	证据内容	证据级别
皮肤评估	1. 评估人员:由具有造血干细胞移植工作经验的医务人员对患儿进行皮肤评估 <sup>[29]</sup>	5
	2. 评估时机:移植期间每天评估患儿的皮肤情况,在接受造血干细胞移植后的 7 d 内需每天严格评估患儿皮肤 GVHD 的等级 <sup>[17]</sup>	1
	3. 评估部位:对患儿皮肤进行全面的检查,包括头皮、面部、眼睛和眼睑、耳朵、口腔、手、脚、躯干和四肢、指甲等 <sup>[25]</sup>	5
	4. 评估工具:皮肤急性 GVHD 采用改良 Glucksberg 标准进行评估 <sup>[22, 25]</sup> ,皮肤慢性 GVHD 采用慢性移植植物抗宿主病分级评分系统 <sup>[30]</sup>	4
	5. 评估内容:评估皮肤是否出现瘙痒、斑丘疹等,同时也要触诊皮肤柔韧度,皮肤与下层组织的粘连和关节活动度 <sup>[17, 29]</sup>	4
	6. 评估形式:使用日记的形式记录患儿皮肤的变化,采用体表面积法(Body Surface Area, BSA)记录皮肤受损的面积 <sup>[17-18, 21, 25]</sup>	4
	7. 特殊人群:对于使用光敏性药物(阿奇霉素、氟喹诺酮类药物、氢氯噻嗪、三甲氧咪啉/磺胺甲噁唑、伏立康唑等)患儿需进行密切的皮肤监测 <sup>[20, 23, 26]</sup>	4
皮肤防护	8. 照顾者剪短患儿指甲,防止搔抓,局部发生瘙痒时使用冷绒布轻轻按压并分散患儿注意力 <sup>[20]</sup>	5
	9. 保持皮肤清洁,使用温水擦浴,使用毛巾擦干或拍干皮肤,不应揉搓,使皮肤残留一些水分,并涂抹保湿剂 <sup>[20, 22, 28]</sup>	5
	10. 正确选择保湿剂,如尿素(3%~10%)、甘油、面霜等 <sup>[16, 20]</sup>	5
	11. 将保湿剂储存于阴凉的地方 <sup>[19-20, 23, 26]</sup>	5
	12. 每 4~6 小时涂抹保湿剂,以润滑干燥的皮肤,保持皮肤的完整性,防止皮肤瘙痒和感染 <sup>[19-20, 23, 26]</sup>	3
	13. 由于尿素可能具有刺激性,对于急性炎症性皮肤病患儿,应合理选择尿素的浓度,可以用甘油(5%~15%)或泛醇(5%)代替 <sup>[16, 20]</sup>	5
	14. 避免直接暴露于阳光之下,尤其在 10:00—16:00 <sup>[19-20, 23, 32]</sup>	5
皮肤不良反应的处理	15. 推荐使用防晒用品,采取物理防晒措施如穿防晒衣;采取化学防晒措施如在光线暴露的皮肤部位涂抹高防晒系数(SPF 40~50)的防晒霜 <sup>[19-20, 27, 32]</sup>	1
	16. 对于非完整性皮肤,在适当时,建议进行浅层或深层组织培养,以监测糜烂、溃疡、或可疑皮肤病变中的细菌、病毒、真菌或分枝杆菌感染 <sup>[16, 20, 23]</sup> 。必要时,推荐使用莫匹罗星软膏或含银产品以防止受损但未溃疡的皮肤破裂 <sup>[20, 23]</sup>	5
	17. 对于愈合缓慢的伤口,推荐使用透明质酸产品、胶原蛋白产品或成纤维细胞和角质形成细胞产品 <sup>[20, 23]</sup>	5
用药指导	18. 局部使用他克莫司软膏应告知患儿及其照顾者可能会有灼烧感,通常 3 d 内会消失,该药物还有潜在的光毒性,应采取正确的防晒措施 <sup>[23, 32]</sup>	2
	19. 长期使用类固醇应注意观察是否发生皮肤萎缩,尤其是面部和身体褶皱处,并观察有无发生皮肤感染 <sup>[20, 23]</sup>	5
	20. 润肤剂具有闭塞性,可在应用类固醇后使用,增加类固醇的效力 <sup>[20, 23, 32]</sup>	1
随访与筛查	21. 进行皮肤自检,每月 1 次 <sup>[20]</sup>	5
	22. 建议在移植前进行基线筛查并在移植后进行定期随访,皮肤检查应在移植后的 6 个月、1 年,以及之后每年进行 1 次。对于有皮肤恶性肿瘤病史患儿,检查间隔应缩短到至少 6 个月 <sup>[19-20, 31]</sup>	3
	23. 建议接受造血干细胞移植后的女童定期行妇科门诊随访,检查是否有阴道粘连和瘢痕 <sup>[23, 27]</sup>	4
	24. 建议接受造血干细胞移植后的男童定期行泌尿外科门诊随访,检查是否有包皮和阴茎头的纤维化和瘢痕 <sup>[23, 27]</sup>	4

3.3 长期随访,重视皮肤检查,及早发现异常及时处

置 造血干细胞移植后患皮肤癌风险增加,相关研究明确提出,长期随访需进行定期皮肤检查<sup>[31]</sup>。然而,仅不到 2/3 的患者坚持了定期皮肤筛查<sup>[34]</sup>。接受造血干细胞移植后的女童应定期行妇科门诊随访,因为阴道粘连和瘢痕可能会在数周甚至数年后出现<sup>[34]</sup>,从而影响生理期。男童生殖器感染导致包皮和阴茎头

的纤维化和瘢痕<sup>[27]</sup>,较多晚期不良反应会随着年龄的增加而增加,因此必须长期随访,尽早发现异常及时干预可改善长期预后。鉴于大多数造血干细胞移植患儿所接受护理的复杂性,以及照顾者对后期护理相关知识的缺乏,长期随访过程中需要对患儿和照顾者提供相应的健康教育。然而,关于造血干细胞移植患儿幸存者随访相关的证据有限<sup>[31]</sup>,未来就皮肤

GVHD 相关随访具体内容与处置措施还应进一步研究与探索。

#### 4 结论

本研究总结了儿童造血干细胞移植后皮肤 GVHD 评估与预防的最佳证据,涉及皮肤评估、皮肤防护、皮肤不良反应的处理、用药指导、随访与筛查,为实际临床应用提供参考。但本研究纳入的文献主要为英文,在证据的实际临床应用过程中,应充分考虑患儿及其家庭的经济条件、生活习惯,结合实际临床情形选择可行性高、适宜性强的证据进行转化和应用。

#### 参考文献:

[1] 张建玲,韩春霞,何玉,等. 异基因造血干细胞移植后长期幸存者衰弱与社会疏离感现状及影响因素分析[J]. 护理学杂志,2022,37(11):21-23.

[2] Xu L P, Wu D P, Han M Z, et al. A review of hematopoietic cell transplantation in China: data and trends during 2008—2016[J]. *Bone Marrow Transplant*,2017,52(11):1512-1518.

[3] 张曦,黄瑞昊. 新药时代下如何为异基因造血干细胞移植赋能[J]. 第三军医大学学报,2021,43(21):2271-2275.

[4] Nanda A, Husain M A A, Al-Herz W, et al. Chronic cutaneous graft-versus-host disease in children: a report of 14 patients from a tertiary care pediatric dermatology clinic[J]. *Pediatr Dermatol*,2018,35(3):343-353.

[5] Zeiser R, Blazar B R. Acute graft-versus-host disease: biologic process, prevention, and therapy[J]. *N Engl J Med*,2017,377(22):2167-2179.

[6] 于聪,周城,张建中. 硬皮病样皮肤移植抗宿主病 24 例临床特征分析[J]. 中华皮肤科杂志,2022,55(2):123-128.

[7] Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, De Abreu Fiuza Gomes S, et al. Cutaneous graft-versus-host disease: diagnosis and treatment[J]. *Am J Clin Dermatol*,2018,19(1):33-50.

[8] Maeda R, Obama K, Tomioka A, et al. A survey of accuracy of nurses' clinical judgement of cutaneous graft-versus-host disease in Japan[J]. *Nurs Open*,2021,8(2):646-655.

[9] Campbell J, Gavin N, Button E, et al. Skin and wound care for individuals with graft versus host disease: a scoping review protocol [J]. *BMJ Open*,2020,10(10):e038567.

[10] 张崇静,方云,曹兰艳,等. 造血干细胞移植幸存者重返工作状况及影响因素分析[J]. 护理学杂志,2022,37(2):26-28.

[11] Foster M J, Shurtz S. Making the Critical Appraisal for Summaries of Evidence (CASE) for Evidence-Based Medicine (EBM): critical appraisal of summaries of evidence[J]. *J Med Libr Assoc*,2013,101(3):192-198.

[12] Brouwers M C, Kho M E, Browman G P, et al. A-GREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care[J]. *Prev Med*,2010,51(5):

421-424.

[13] 熊俊,陈日新. 系统评价/Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR[J]. *中国循证医学杂志*,2011,11(9):1084-1089.

[14] 朱政,胡雁,周英凤,等. 推动证据向临床转化(五)证据临床转化研究中的文献质量评价[J]. *护士进修杂志*,2020,35(11):996-1000.

[15] 王春青,胡雁. JBI 证据预分级及证据推荐级别系统(2014 版)[J]. *护士进修杂志*,2015,30(11):964-967.

[16] Cowen E W. Cutaneous manifestations of graft-versus-host disease (GVHD)[EB/OL]. (2022-09-14)[2022-10-16]. <https://www.uptodate.com.443.bjmu.worldbwwvvrnm.top/contents/zh-Hans/cutaneous-manifestations-of-graft-versus-host-disease-gvhd>.

[17] Zeiser R. Treatment of chronic graft-versus-host disease. (2022-05-07) [2022-10-23]. <https://www.uptodate.com.443.bjmu.worldbwwvvrnm.top/contents/treatment-of-chronic-graft-versus-host-disease>.

[18] Zeiser R. Treatment of acute graft-versus-host disease. (2022-06-16) [2022-10-16]. <https://www.uptodate.com-443.bjmu.worldbwwvvrnm.top/contents/treatment-of-acute-graft-versus-host-disease>.

[19] Travnik R, Beckers M, Wolff D, et al. Graft-versus-host disease (GvHD): an update. Part 2: prognosis and therapy of GvHD[J]. *Hautarzt*,2011,62(3):229-237; quiz 238-229.

[20] Couriel D, Carpenter P A, Cutler C, et al. Ancillary therapy and supportive care of chronic graft-versus-host disease; National Institutes of Health Consensus Development Project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease; V. Ancillary Therapy and Supportive Care Working Group report [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*,2006,12(4):375-396.

[21] Dignan F L, Clark A, Amrolia P, et al. Diagnosis and management of acute graft-versus-host disease[J]. *Br J Haematol*,2012,158(1):30-45.

[22] Dignan F L, Scarisbrick J J, Cornish J, et al. Organ-specific management and supportive care in chronic graft-versus-host disease[J]. *Br J Haematol*,2012,158(1):62-78.

[23] Carpenter P A, Kitko C L, Elad S, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease; V. The 2014 Ancillary Therapy and Supportive Care Working Group report [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*,2015,21(7):1167-1187.

[24] Children's Oncology Group. Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers[EB/OL]. (2018-10-01)[2022-10-16]. <http://www.survivorshipguidelines.org/>.

[25] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines for patients: graft-versus-host disease, 2021 [EB/OL]. (2021-09-31)[2022-10-16]. <https://www.nccn.org/patientresources/patient-resources>.

[26] Depry J L, Vyas R, Lazarus H M, et al. Cutaneous malignant neoplasms in hematopoietic cell transplant recipients: a