doi:10.11659/jjssx.09E025100

·临床研究·

多维度综合管理预防清髓性异基因造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的临床效果观察

魏 玲[1],李文婷[1],张建民[1],徐双年[1],李 腾[2] (1.陆军军医大学第一附属医院血液科,重庆 400038;2.重庆市中医院风湿免疫科,重庆 400021)

[摘 要] **目的** 比较常规口腔管理与多维度综合管理在预防清髓性异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)患者口腔黏膜炎(OM)中的效果。**方法** 回顾性分析2023年1月到2024年12月91例行清髓性allo-HSCT的患者资料,将其分为常规组(n=45)与多维度综合管理组(n=46)。常规组患者实施常规口腔护理;多维度综合管理组患者实施包括基于信息-动机-行为技巧模型的多途径口腔健康维护行为培训、结构化口腔照护、前置抗病毒管理及亚叶酸钙双途径给药解救甲氨蝶呤毒性。比较2组患者OM发生率、严重OM(Ⅲ~Ⅳ级)发生率、愈合时间及OM患者的口腔疼痛分级。**结果** 多维度综合管理组OM发生率、OM严重程度、OM平均愈合时间均低/短于常规组(P<0.001),OM发生部位数低于常规组(P<0.05),OM中位发生时间早于常规组(P<0.001);多维度综合管理组患者口腔疼痛程度低于常规组(P<0.05)。**结论** 多维度综合管理可有效降低清髓性allo-HSCT患者OM发生率、严重程度及口腔疼痛等级,并缩短其愈合时间。

[关键词] 造血干细胞移植;口腔黏膜炎;清髓预处理;多维度综合管理
[中图分类号] R457.7 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-09-25

Clinical efficacy of multidimensional comprehensive management in preventing oral mucositis in patients undergoing myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

WEI Ling[1], LI Wen-ting[1], ZHANG Jian-min[1], XU Shuang-nian[1], LI Teng[2] (1. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

Abstract: Objective To compare the efficacy of conventional oral management versus multidimensional comprehensive management in preventing oral mucositis (OM) in patients undergoing myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the data of 91 patients who underwent myeloablative allo-HSCT from January 2023 to December 2024. The patients were divided into the conventional group (n=45) and the multidimensional comprehensive management group (n=46). Patients in the conventional group received conventional oral care, while patients in the multidimensional comprehensive management group received an integrated intervention including multi-channel oral health maintenance behavior training based on the information-motivation-behavioral skills model, structured oral care, preemptive antiviral management, and dual-route calcium folinate administration to counteract methotrexate-induced mucosal toxicity. The incidence of OM, the incidence of severe OM (grades Ⅲ to Ⅳ), healing time, and oral pain grade in patients with OM were compared between the two groups. **Results** The incidence, severity, and mean healing time of OM in the multidimensional comprehensive management group were lower/shorter than those in the conventional group (P<0.001); the number of involved sites of OM was lower than that in the conventional group (P<0.05); the median OM onset time was earlier than that in the conventional group (P<0.001). The degree of oral pain in the multidimensional comprehensive management group was lower than that in the conventional group (P<0.05). **Conclusion** Multidimensional comprehensive management can effectively reduce the incidence and severity of OM, alleviate oral pain, and shorten the healing time in patients undergoing myeloablative allo-HSCT.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation; oral mucositis; myeloablative conditioning; multidimensional comprehensive management

异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation,allo-HSCT)是治疗恶性血液病、遗传性疾病及免疫缺陷疾病的有效方法[1]。近年来,国内外allo-HSCT患者数量呈持续增长趋势[2-3]。口腔黏膜炎(oral mucositis,OM)是allo-HSCT最常见的并发症,发生率为47%~100%,以口腔颊部、口唇、上颚等部位最为好发[4-8]。OM引发的口腔溃疡可导致患者

[基金项目] 陆军军医大学第一附属医院(西南医院)科研项目(SWHLJS-202462)
[通信作者] 李 腾,E-mail:cq179591@163.com

剧烈疼痛、进食困难，显著增加营养不良、住院时间延长及血流感染等不良事件的发生风险[9-12]。尽管跨国癌症支持护理协会/国际口腔肿瘤学会（MASCC/ISOO）指南已推荐基础口腔护理、生长因子、抗菌剂及激光疗法等多种预防策略[13]，但清髓性allo-HSCT患者的OM发生率仍高达74%~83%[8]。鉴于单纯疱疹病毒（herpes simplex virus，HSV）再活化及甲氨蝶呤（methotrexate，MTX）使用是allo-HSCT患者发生OM的重要危险因素[14-15]，OM的预防需采取针对多因素的综合干预策略。因此，本研究旨在探讨多维度综合管理对清髓性allo-HSCT患者OM发生率、重度OM（Ⅲ~Ⅳ级）发生率及愈合时间的影响，以期为优化清髓性allo-HSCT患者OM的预防与管理方案提供实践依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

经陆军军医大学第一附属医院伦理审查委员会批准后[批准号：（B）KY2025160]，回顾性分析2023年1月至2024年12月在陆军军医大学第一附属医院血液科移植病房进行清髓性allo-HSCT患者的病历资料，其中2023年1至12月的患者作为常规组（45例），2024年1至12月的患者作为多维度综合管理组（46例）。纳入标准：①年龄>18~65岁；②诊断为恶性血液病，且首次接受allo-HSCT；③采用清髓方案预处理；④预处理前WHO口腔黏膜炎评分量表为0级（无异常）。排除标准：①未完成移植，无法观察结局指标；②预处理前存在活动性口腔感染或WHO口腔黏膜炎评估量表≥1级；③预处理前存在活动性疱疹病毒引发的皮肤黏膜感染；④有头颈部放疗史。2组患者年龄、性别、体质量指数（body mass index，BMI）、疾病类型、预处理方案等基线资料比较，差异均无统计学意义（P>0.05），具有可比性，见表1。其中移植类型分布，常规组患者非血缘全相合异基因移植比例高于多维度综合管理组（P=0.033）。后续采用多因素*Logistic*回归予以校正。

表1 2组患者基线特征比较

项目		常规组（n=45）	多维度综合管理组（n=46）	P
年龄（岁）		37.7±13.9	39.0±11.8	0.632
性别[例（%）]	男	29（64.4）	27（58.7）	0.573
	女	16（35.5）	19（41.3）	
文化程度[例（%）]	初中及以下	24（53.3）	22（47.8）	0.845
	中专或大专	6（13.3）	9（19.6）	
	高中	10（22.2）	9（19.6）	
	大学	5（11.1）	6（13.0）	
BMI[例（%）]	<18.5 kg/m^2	7（15.6）	4（8.7）	0.297
	18.5~<24.0 kg/m^2	25（55.6）	26（56.6）	
	24.0~<28.0 kg/m^2	11（24.4）	11（23.9）	
	≥28.0 kg/m^2	2（4.4）	5（10.9）	
疾病类型[例（%）]	急性髓系白血病	14（31.1）	19（41.3）	0.479
	急性淋巴细胞白血病	10（22.2）	11（23.9）	
	其他诊断	21（46.7）	16（34.8）	
移植类型[例（%）]	单倍型异基因移植	26（57.8）	38（82.6）	0.033
	非血缘全相合异基因移植	11（24.4）	4（8.7）	
	同胞全相合异基因移植	8（17.8）	4（8.7）	
预处理方案[例（%）]	BuCy为基础	15（33.3）	10（21.7）	0.519
	TBICy为基础	2（4.4）	2（4.3）	
	TBF为基础	27（60.0）	31（67.4）	
	其他	1（2.2）	3（6.5）	

BuCy：白消安+环磷酰胺；TBICy：全身照射+环磷酰胺；TBF：塞替派+白消安+氟达拉滨

1.2 清髓性allo-HSCT流程

以干细胞回输日（day 0）为时间节点，将移植过程划分为“预处理（day-10~day-2）→休息（day-1）→干细胞回输（day 0）→移植极期（day+1至造血功能启动前）→造血重建期（造血功能启动至粒细胞、血小板等植入）”几个阶段，见图1。其中预处理方案包括：以BuCy为基础的联合化疗方案、以TBICy为基础的放化疗方案以及包含TBF的预处理方案。采用环孢素、霉酚酸酯和MTX、抗胸腺细胞球蛋白（anti-thymocyte globulin，ATG）等预防移植物抗宿主病（graft- versus- host-disease，GVHD）。

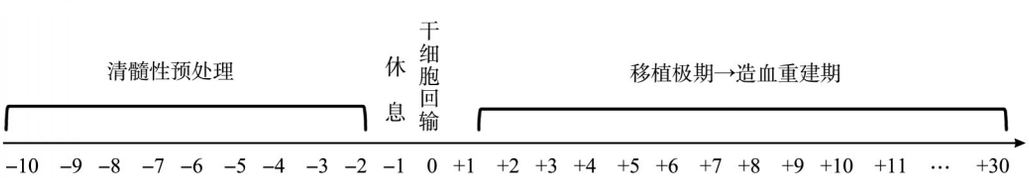


图1 移植时间轴流程图

1.3 常规口腔管理

从移植前10 d至移植后30 d，无论是否发生OM，在每次进食后、睡觉前均采用生理盐水+氯己定漱口液+5%碳酸氢钠溶液交替漱口，每日4~6次；每次进食后刷牙；放/化疗药物使用期间，每隔20 min口含一次冰块，每次3 min[13]。小剂量MTX给药当日，同时給予亚叶酸钙溶液（亚叶酸钙12 mg+0.9%氯化钠500 mL）分次漱口，24 h内用完漱口液。

1.4 多维度综合管理

1.4.1 基于信息-动机-行为技巧模型（information-

motivation-behavioral skills model, IMB)[16]的多途径口腔健康维护行为培训 针对传统健康教育单向灌输、患者接受度低、长期依从性差等问题,研究小组基于IMB,在移植前根据患者学习能力及关注重点,制作预防OM的思维导图和AI医护宣教视频,并嵌入到IMB中。通过思维导图帮助患者梳理知识逻辑,配合口腔健康维护的直观视频演示,在生动形象的情境中增强患者对OM自我防护的现实感知,进而提升其主动执行维护行为的信心与意愿。培训后采用反授学习法验证培训效果,移植前访视时,访视护士通过反授法测验患者行为技巧达标状态,患者能讲解并演示刷牙、漱口时机和方法即为达标。移植期间,责任护士持续监督患者行为依从性,巩固知识技能,纠正操作偏差,保障培训效果持续落实。

1.4.2 实施结构化口腔照护策略 每次进食后1~2 min先用温开水鼓漱,再予牙膏+软毛牙刷刷牙(牙龈出血者采用口腔棉棒擦洗),随后用5%碳酸氢钠和复方氯己定漱口液各20 mL交替搅舌鼓漱2~3 min,吐出漱口液后,残液在口腔内保留至少30 min[17-18];非进食时段,每日间歇漱口4~6次。间歇短程口腔冷疗:预处理期间,于化疗/放疗前5 min开始含漱零度冰盐水[19-21],搅舌鼓漱2~3 min后吐出,间隔10 min重复,直至化疗药物输注结束后5 min。

1.4.3 前置化管理 预防病毒感染相关黏膜炎和小剂量MTX黏膜毒性损伤:①移植前巨细胞病毒抗体阳性者,预处理期间静脉给予更昔洛韦预防感染;干细胞回输后第1天开始每日予阿昔洛韦(口服或静脉)预防单纯疱疹病毒等感染。每日观察感染迹象,动态调整抗感染治疗方案。②在移植后第1、3、6、11天使用小剂量MTX预防移植物抗宿主病时,采用亚叶酸钙溶液漱口+静脉给药的双途径模式预防MTX导致的口腔黏膜毒性损伤:MTX给药当日同时给予亚叶酸钙溶液(亚叶酸钙12 mg+0.9%氯化钠500 mL)漱口,30~60 min漱口1次(夜间暂停),24 h内用完药液。MTX给药后24 h、25 h,分别给予亚叶酸钙6 mg静脉输注。

1.5 OM治疗方法

2组患者一旦出现OM,使用表皮生长因子外用溶液(金因肽)喷口腔,每日2次,每次1~2喷。对患者进行疼痛数字量表(numerical rating scale, NRS)评分,当NRS评分<4分时,给予玩手游、正念观呼吸等非药物干预措施,减轻疼痛不适;当NRS评分≥4分时,给予零度冰盐水口含镇痛和(或)药物止痛剂。

1.6 效果评价

于移植前10 d至移植后30 d,每日至少评估1次OM发生情况,包括部位、分级、疼痛程度,统计OM发生率,并记录OM发生时间及愈合时间。

采用WHO口腔黏膜炎评估量表评估OM分级:0级,口腔黏膜无异常;Ⅰ级,口腔黏膜出现红斑、伴有疼痛,但不影响进食;Ⅱ级,口腔黏膜出现红斑、溃疡,仍能进食固体食物;Ⅲ级,口腔黏膜出现严重的红斑和溃疡,不能进食固体食物;Ⅳ级,溃疡融合成片,有坏死,不能进食。统计Ⅲ~Ⅳ级OM发生率。

OM部位数指OM出现的解剖区域数,包括颊黏膜、舌、牙龈、软腭、硬腭、口唇、口底共7个区域,同区域内的病灶计为1个部位。由于Ⅰ~Ⅱ级OM常局限于单一部位,Ⅲ~Ⅳ级OM常累及多个部位[22],故将部位数分为<3个和≥3个。以评价干预措施对OM播散范围的影响。

采用NRS评分评估患者口腔疼痛程度:0分,无痛;1~3分,轻度疼痛,不影响睡眠;4~6分,中度疼痛,影响睡眠;7~10分,重度疼痛,严重干扰睡眠和日常生活。

1.7 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据录入和统计学分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验或*Fisher*精确检验。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较根据方差齐性检验结果采用两独立样本t检验或*Welch's* t检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者OM发生情况

与常规组相比,多维度综合管理组OM发生率、严重程度均降低(P<0.001),OM发生部位数降低(P<0.05),OM中位发生时间更早(P<0.001),OM平均愈合时间缩短(P<0.001),见表2。

表2 2组患者OM发生情况比较

项目	常规组(n=45)	多维度综合管理组(n=46)	$\chi^2/U/t$	P
OM[例(%)]	43(95.6)	20(43.5)	28.97	<0.001
Ⅲ~Ⅳ级OM[例(%)]	20(44.4)	2(4.3)	19.95	<0.001
OM发生部位数≥3个[例(%)]	28(62.2)	3(6.5)	12.61	<0.05
发生时间(d)	+6(-8~+12)	+5(-5~+14)	273.50	<0.001
愈合时间(d)	20.3±10.5	7.1±5.8	7.63	<0.001

2.2 2组发生OM患者的口腔疼痛分级情况

对发生OM的患者进一步分析疼痛分级显示,多维度综合管理组患者疼痛分级主要以轻、中度疼痛为主,重度疼痛明显减少,疼痛程度低于常规组

(P<0.05),见表3。

表3 2组发生OM患者的口腔疼痛分级情况比较[例(%)]

疼痛分级	常规组(n=43)	多维度综合管理组(n=20)	χ^2	P
轻度	15(34.8)	11(55.0)	10.73	<0.05
中度	8(18.6)	7(35.0)		
重度	20(46.5)	2(10.0)		

2.3 多因素*Logistic*回归分析控制移植类型混杂效应

2组移植类型分布差异有统计学意义(P=0.033)。采用多因素*Logistic*回归予以校正。结果显示:多维度综合管理组OM发生率、Ⅲ~Ⅳ级OM发生率等仍低于常规组。模型拟合良好(*Hosmer-Lemeshow* P>0.20),见表4。提示多维度综合管理对OM的保护作用独立于移植类型。

表4 调整移植类型后的OM发生风险比较

结局指标	*OR*	95%*CI*	*P*
OM	0.024	0.002~0.349	0.006
Ⅲ~Ⅳ级OM	0.019	0.002~0.176	<0.001
OM发生部位数≥3个	0.005	0.000~0.081	<0.001
OM相关中、重度疼痛	0.046	0.009~0.232	<0.001

注:*Wald*检验推导的P值

3 讨论

本研究表明,在同样的护理人力比和预处理药物强度下,多维度综合管理模式在降低OM发生率、严重程度等各种结局风险方面都显示出可靠的独立优势。

本研究中多维度综合管理组OM发生率为43.5%,低于既往同类研究报道的66.2%~83%[7-8]。这得益于基于IMB的创新行为培训。常规健康教育多为单向灌输,患者接受度低、长期依从性差[18]。既往研究证实,IMB模型在癌症领域可显著提升患者治疗依从性[23]。但未涉及AI视频与反授学习整合,本研究在IMB模型基础上创新性地将二者结合,使抽象的健康教育转化为可操作的行为技能,为OM预防奠定了行为基础。实践中体会到,反授法不仅是测评工具,更是强化记忆的干预手段:患者"讲解并演示"的过程,实质是知识内化的过程。

多维度综合管理组严重OM(Ⅲ~Ⅳ级)发生率降至4.3%(常规组44.4%),愈合时间缩短约13 d。这一效果的取得与结构化口腔照护(清洁、抑菌、冷疗)和前置管理策略(抗病毒、解救MTX毒性)密切相关。口腔冷疗可降低严重OM发生率[24],但传统长时间含冰块可引起口腔疼痛、麻木[19]。本研究采用"含冰水2~3 min,间隔10 min"循环模式,全程覆盖放化疗期,既能使血管收缩,减少药物毒性对口腔基底上皮细胞的直接损伤[25],又可避免长时间低温暴露的物理损伤。同时,配合移植全程基础口腔清洁和药物性漱口液抑菌,以增加干预效果。此外,MTX毒性双解救与感染前置管理,进一步降低了黏膜损伤和感染,这可能与两方面因素有关:一是亚叶酸钙双途径给药(含漱+静脉输注)较传统单用含漱液更全面解救MTX黏膜毒性[15]。Sugita等[26]证实亚叶酸钙可减轻MTX相关黏膜损伤,但其未涉及静脉给药。本研究创新性地联合静脉给药,形成口腔局部与全身双靶点解救。二是前置抗病毒管理减少了病毒再活化[14],从而避免感染对黏膜愈合的干扰。本研究提示结构化口腔照护和前置化管理策略可降低OM严重程度并能加速修复。

本研究中,OM受累部位数和疼痛等级与严重OM(Ⅲ~Ⅳ级)呈正相关。多维度综合管理组严重OM(Ⅲ~Ⅳ级)发生率降至4.3%(常规组44.4%),OM受累部位数≥3个的患者占比和重度疼痛患者占比分别降至6.5%(常规组62.2%)和10.0%(常规组46.5%)。表明多维度综合管理可以有效减小OM受累范围,降低疼痛等级。

值得注意的是,多维度综合管理组OM中位发生时间虽然早于常规组,但中位数仅相差1 d(+5 d *vs.* +6 d),四分位数范围高度重叠,临床意义有限。

然而,本研究为单中心回顾性设计,受限于样本量,未能对不同移植类型进行亚组效能分析,未来需开展多中心研究,按移植类型分层随机化进一步验证。

综上所述,清髓性allo-HSCT患者OM防控是系统工程,多维度综合干预显著降低了该类患者OM的发生率、严重程度、疼痛等级,并缩短了愈合时间,临床获益显著,可实现"减量、减度、减痛、缩程"的多重效果,具有较好的临床可行性与推广价值。

[参考文献]

[1] 王 昱,黄晓军. 造血干细胞移植在血液疾病中的应用进展[J]. 中华血液学杂志,2019,40(8):704-708. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.08.020.

[2] Xu LP, Lu PH, Wu DP, et al. Chinese Blood and Marrow Transplantation Registry Group. Hematopoietic stem cell transplantation activity in China 2022-2023. The proportions of peripheral blood for stem cell source continue to grow: a report from the Chinese Blood and Marrow Transplantation Registry Group[J]. Bone Marrow Transplant, 2024, 59(12):1726-1734. doi:10.1038/s41409-024-02419-8.

[3] Passweg JR, Baldomero H, Atlija M, et al. The 2023 EBMT report on hematopoietic cell transplantation and cellular therapies. Increased use of allogeneic HCT for myeloid malignancies and of CAR-T at the expense of autologous HCT[J]. Bone Marrow Transplant, 2025, 60(4):519-528. doi:10.1038/s41409-025-02524-2.

[4] Franco R, Lupi E, Iacomino E, et al. Low-level laser therapy for the treatment of oral mucositis induced by hematopoietic stem cell trans-

plantation: a systematic review with meta-analysis [J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(8): 1413. doi: 10.3390/medicina59081413.

[5] Miranda-Silva W, Knebel FH, Tozetto-Mendozo TR, et al. Herpesviruses in the oral cavity of patients subjected to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and its relationship with oral mucositis [J]. Clin Oral Investig, 2020, 24(10): 3597-3608. doi: 10.1007/s00784-020-03234-3.

[6] 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. doi: 10.3390/jcm10245790.

[7] Wysocka-Słowik A, Gil L, Ślebioda Z, et al. Oral mucositis in patients with acute myeloid leukemia treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in relation to the conditioning used prior to transplantation [J]. Ann Hematol, 2021, 100(8): 2079-2086. doi: 10.1007/s00277-021-04568-y.

[8] 胡 伟,莫晓冬,颜 霞,等. 综合预防策略降低半相合造血干细胞移植口腔黏膜炎发生率及影响因素研究[J]. 中国实用护理杂志, 2015(26): 1962-1966. doi: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2015.26.004.

[9] 郭锦材,张树生. 生物制剂防治造血干细胞移植致口腔黏膜炎的研究进展[J]. 口腔医学研究, 2023, 39(7): 582-585. doi: 10.13701/j.cnki.kqyxyj.2023.07.004.

[10] Münstedt K, Männle H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis induced by cancer treatment [J]. Molecules, 2019, 24(17): 3023. doi: 10.3390/molecules24173023.

[11] Chan X, Tay L, Yap SJ, et al. Effectiveness of photobiomodulation and oral cryotherapy on oral mucositis among patients undergoing chemotherapy conditioning prior to hematological stem cell transplantation [J]. Semin Oncol Nurs, 2023, 39(3): 151405. doi: 10.1016/j.soncn.2023.151405.

[12] van Leeuwen SJM, Proctor GB, Staes A, et al. The salivary proteome in relation to oral mucositis in autologous hematopoietic stem cell transplantation recipients: a labelled and label-free proteomics approach [J]. BMC Oral Health, 2023, 23(1): 460. doi: 10.1186/s12903-023-03190-w.

[13] Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy[J]. Cancer, 2014, 120(10): 1453-1461. doi: 10.1002/cncr.28592.

[14] Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al. The EBMT handbook: hematopoietic cell transplantation and cellular therapies [Internet]. 8th ed. Cham (CH): Springer, 2024. doi: 10.1007/978-3-031-44080-9.

[15] 陈 浩,尹连红,彭金咏. 甲氨蝶呤对器官毒性的作用机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(2): 213-218. doi: 10.12360/CPB202211024.

[16] 汤 涛,郑欢欢,王玉兰,等. 基于IMB模型的药师干预对2型糖尿病合并超质量患者依从性的影响[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(4): 213-219. doi: 10.3969/j.issn.1004-2407.2024.04.041.

[17] Antunes HS, Ferreira EM, de Faria LM, et al. Streptococcal bacteraemia in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: the role of tooth brushing and use of chlorhexidine[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2010, 15(2): e303-e309. doi: 10.4317/medoral.15.e303.

[18] Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, et al. Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO). 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. doi: 10.1007/s00520-019-04848-4.

[19] 陆 茵. 口腔冷疗预防清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. doi: 10.7666/d.y2124767.

[20] Baysal E, Sari D. Effects of cryotherapy in preventing oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation patients: literature review [J]. Complement Ther Clin Pract, 2019, 35: 342-347. doi: 10.1016/j.ctcp.2019.03.017.

[21] 杜锋蔚,孙彩虹,李梦静,等. 零度冰水冷疗对外周血干细胞移植患者口腔黏膜炎的预防效果[J]. 中国临床护理, 2024, 16(2): 104-106. doi: 10.3969/j.issn.1674-3768.2024.02.008.

[22] 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.

[23] 李文婷,翟 燕,岳可焕,等. 信息-动机-行为技巧模型在癌症领域的应用研究进展[J]. 全科护理, 2025, 23(3): 450-453. doi: 10.12104/j.issn.1674-4748.2025.03.012.

[24] 杨丽君,李 琪,李 洋,等. 造血干细胞移植前冷冻疗法对血液肿瘤患者口腔黏膜炎影响的Meta分析[J]. 护理实践与研究, 2023, 20(23): 3534-3542. doi: 10.3969/j.issn.1672-9676.2023.23.011.

[25] 张文陆,宇长青,王 言. 放化疗引起的口腔黏膜炎的病理基础和诊断概况[J]. 医学综述, 2007, 13(18): 1388-1390. doi: 10.3969/j.issn.1006-2084.2007.18.013.

[26] Sugita J, Matsushita T, Kashiwazaki H, et al. Efficacy of folinic acid in preventing oral mucositis in allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients receiving MTX as prophylaxis for GVHD[J]. Bone Marrow Transplant, 2012, 47(2): 258-264. doi: 10.1038/bmt.2011.53.

(编辑:贺绍梅)