

口腔冷冻疗法对多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植患者 口腔黏膜炎的应用效果分析

王菲越 李园园 梁茵 林欢 张莹
(西安交通大学第一附属医院血液内科,陕西西安,710061)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 比较口腔冷冻疗法应用期间冰盐水不同含漱方式对多发性骨髓瘤患者行自体造血干细胞移植期间口腔黏膜炎的应用效果, 探讨含漱时进行舌体颊部主动运动与单纯含漱的效果差异。**方法:** 选取 2023 年 1 月至 2025 年 12 月在西安交通大学第一附属医院行自体造血干细胞移植的多发性骨髓瘤患者 140 例, 随机分为干预组 (主动含漱组) 和观察组 (单纯含漱组), 两组患者各 70 例。在马法兰输注前至输注结束后 2 小时使用 4℃ 冰盐水不间断含漱。干预组含漱时主动进行舌体上下左右运动及颊部鼓气运动; 观察组含漱时仅保持冰盐水在口腔内, 不做主动运动。比较两组口腔黏膜炎发生率、严重程度、持续时间、疼痛评分、口腔舒适度及生活质量。**结果:** 干预组口腔黏膜炎发生率为 34.3% 低于对照组口腔黏膜炎发生率 90.0% ($\chi^2=46.667, P<0.001$); 干预组重度口腔黏膜炎发生率为 7.1% 低于观察组口腔黏膜炎发生率 32.9% ($Z=4.892, P<0.001$); 干预组口腔黏膜炎持续时间 ($4.8 \pm 2.0d$) 短于观察组口腔黏膜炎持续时间 ($11.5 \pm 3.1d$) ($t=13.825, P<0.001$); 干预组移植期间整体疼痛评分 (2.2 ± 1.1 分) 低于观察组 (6.5 ± 1.8 分) ($t=15.672, P<0.001$); 干预组口腔舒适度评分、生活质量评分均显著高于观察组 ($P<0.001$)。**结论:** 含漱时主动进行舌体颊部运动能显著增强冰盐水预防口腔黏膜炎的效果, 且显著降低重度口腔黏膜炎的发生率、缩短病程、减轻疼痛、提高生活质量, 值得临床推广应用。

关键词: 多发性骨髓瘤; 自体造血干细胞移植; 口腔冷冻疗法; 口腔黏膜炎

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1247>

一、引言

(一) 研究背景

自体造血干细胞移植是多发性骨髓瘤患者的一线巩固治疗手段, 可显著延长患者生存期^[1,6]。然而, 移植期间大剂量化疗在清除肿瘤细胞的同时, 对快速增殖的口腔黏膜上皮细胞造成严重损伤, 导致口腔黏膜炎发生率高达 70% ~ 90%, 其中重度 (III ~ IV 级) 口腔黏膜炎发生率可达 30% ~ 50%。口腔黏膜炎是移植过程中常见的并发症之一, 不仅能引起剧烈疼痛, 影响患者进食、饮水, 导致营养不良; 严重时还可诱

发全身性感染，增加患者负性情绪，延长住院时间，增加医疗费用^[3,4,7,8,9]。

口腔冷冻疗法通过低温使口腔黏膜血管收缩，减少化疗药物在局部组织的分布和浓度，多项研究证实能有效预防口腔黏膜炎。其作用机制主要是由于美法仑在静脉给药后，血浆中浓度高峰出现在给药后0.5~2小时，此时口腔黏膜上皮细胞处于药物暴露高峰期。冷疗可使黏膜局部温度降至10~15℃，血管收缩，血流量减少50%~70%，从而显著降低药物在黏膜组织的分布浓度^[2,4,7,8,10]。

然而，临床实践中含漱方式存在差异：部分患者仅将冰盐水含在口中不动，部分患者会主动进行舌体、颊部运动。理论上，主动运动可使冰盐水更均匀、更充分地接触整个口腔黏膜，尤其是不易覆盖的舌下、颊部深处、软腭等区域，从而增强冷疗效果。目前，关于含漱方式对预防效果的影响尚缺乏足够的文献报道，因此本研究基于上述原因探究冰盐水不同含漱方式对多发性骨髓瘤患者自体造血干细胞移植期间口腔黏膜炎的应用效果。

（二）研究目的

本研究旨在比较含漱时主动进行舌体颊部运动与单纯含漱不动对多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的预防效果，为临床规范冰盐水含漱操作提供依据。

二、对象与方法

（一）研究对象

选取2023年1月至2025年12月在西安交通大学第一附属医院血液内科行自体造血干细胞移植的多发性骨髓瘤患者。

1. 纳入标准

符合多发性骨髓瘤诊断标准；首次接受自体造血干细胞移植；年龄18~70岁；预处理前口腔黏膜完整，无活动性口腔疾病；知情同意，自愿参与研究。

2. 排除标准

预处理前已存在口腔黏膜炎或口腔感染；对冷刺激过敏或不耐受；存在严重心、肝、肾功能不全；有认知障碍或精神疾病；存在口腔运动障碍（如面瘫、舌体活动受限等）。

3. 剔除与脱落标准

移植过程中死亡或放弃治疗；因严重并发症无法完成干预；主动退出研究。

（二）样本量估算

根据文献报道，自体造血干细胞移植患者口腔黏膜炎自然发生率约90%。预试验显示，主动含漱组发生率约35%。设 $\alpha=0.05$ ， $1-\beta=0.90$ ，采用双侧检验，每组需56例。考虑20%脱落率，最终纳入140例，每组70例。

（三）分组与盲法

采用随机数字表法将患者分为干预组（主动含漱组）和观察组（被动含漱组），各70例。由于干预措施的特殊性，无法对患者和干预实施者实施盲法，但数据收集和统计分析人员对分组情况不知情。

（四）干预方法

1. 基础口腔护理

口腔评估：每日评估口腔黏膜情况，记录口腔黏膜完整性、颜色、有无溃疡等。基础护理：每日早晚及三餐后使用月子牙刷蘸取氯己定漱口水刷牙；指导患者多饮水，保持口腔湿润。出现口腔黏膜炎后使用重组人表皮生长因子涂抹、利多卡因含漱、短波紫外线照射治疗。

2. 冰盐水含漱方案（两组相同）

将无菌生理盐水置于4℃冰箱冷藏备用。在马法兰输注前至输注结束后2小时，每次取4℃冰盐水20~30ml不间断含漱。分组干预操作见表：

组别	含漱操作要点	运动内容
干预组（主动含漱）	含漱时主动进行舌体和颊部运动，使冰盐水充分冲刷口腔各部位	①舌体上下左右运动；②双侧颊部鼓气运动；③舌体抵住上颚、下颚、两侧颊部；④反复进行，确保冰盐水接触所有黏膜区域 ^[10]
观察组（被动含漱）	含漱时仅将冰盐水含在口腔内，保持静止不动	不进行任何主动口腔运动

3. 口腔运动指导

对于干预组患者，由责任护士在干预开始前进行一对一指导。舌体运动方式为舌尖依次抵住上颚前部、下颚前部、左侧颊部、右侧颊部，每个位置停留5秒，循环进行。颊部运动为双侧颊部交替鼓气，使冰盐水在口腔内形成涡流。循环频率：以上运动在2分钟内循环进行3~4次，确保冰盐水均匀冲刷整个口腔黏膜。

（五）观察指标

1. 主要结局指标

口腔黏膜炎发生率：发生口腔黏膜炎的患者占比。

口腔黏膜炎严重程度：采用WHO口腔黏膜炎分级标准每日评估。

2. 次要结局指标

口腔黏膜炎持续时间：口腔黏膜炎出现至恢复的时间。

疼痛评分：采用数字评分法每日评估口腔疼痛程度，记录移植期间疼痛评分及峰值疼痛。

口腔舒适度：采用口腔舒适度视觉模拟评分。

生活质量：采用癌症治疗功能评估量表（FACT-G）在干预前及出院时进行评估。

冷刺激不良反应：记录冷刺激不耐受、恶心、呕吐、口腔麻木等情况。

（六）资料收集

由经过统一培训的责任护士每日记录口腔黏膜炎分级、疼痛评分、进食情况、口腔舒适度、含漱执行情况，采用统一调查表记录患者一般资料、临床资料及结局指标。

（七）统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，两组比较采用t检验或Mann-Whitney U检验；计数资料以频数（%）表示，两组比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法；等级资料比较采用秩和检验；检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

三、结果

（一）两组患者一般资料比较

140例患者中，干预组70例，观察组70例。所有患者预处理相关方案均只应用马法兰。两组患者在年龄、性别、ISS分期、CD34+细胞回输量等方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），基线一致，具有可比性。

表1 两组患者一般资料比较

变量	干预组 (n=70)	观察组 (n=70)	t/ χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	56.8±9.5	57.3±10.0	0.305	0.761
性别 (男/女, 例)	40/30	42/28	0.127	0.722
ISS分期 (I/II/III, 例)	19/23/28	18/24/28	0.086	0.722
CD34+ 回输量 ($\times 10^6/\text{kg}$, $\bar{x} \pm s$)	5.0 ± 1.4	5.1 ± 1.3	0.438	0.662

(二) 两组口腔黏膜炎发生率、严重程度、持续时间比较

干预组口腔黏膜炎发生率为 34.3%，观察组为 90.0%，差异有统计学意义 ($\chi^2=46.667$, $P<0.001$)。干预组重度 (Ⅲ~Ⅳ级) 口腔黏膜炎发生率为 7.1% (5/70)，观察组为 32.9% (23/70)，差异有统计学意义 ($Z=4.892$, 干预组口腔黏膜炎持续时间为 (4.8 ± 2.0) d, 观察组为 (11.5 ± 3.1) d, 差异有统计学意义 ($t=13.825$, $P<0.001$)。主动含漱使黏膜炎持续时间缩短 6.7 天。 ($P<0.001$)。

表 2 两组患者口腔黏膜炎严重程度比较

分级	干预组 (n=70)	观察组 (n=70)
0 级	46 (65.7)	7 (10.0)
I 级	12 (17.1)	12 (17.1)
II 级	7 (10.0)	28 (40.0)
III 级	4 (5.7)	18 (25.7)
IV 级	1 (1.4)	5 (7.2)

(三) 两组患者疼痛评分、口腔舒适度比较

在自体造血干细胞移植期间干预组疼痛评分 (2.2 ± 1.1) 分, 观察组 (6.5 ± 1.8) 分, 差异有统计学意义 ($t=15.672$, $P<0.001$)。主动含漱使疼痛评分降低 4.3 分。干预组移植高峰期口腔舒适度评分 (7.2 ± 1.4) 分, 观察组 (3.8 ± 1.2) 分, 差异有统计学意义 ($t=14.567$, $P<0.001$)。主动含漱使口腔舒适度提升 3.4 分。

表 3 两组移植高峰期各指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

指标	干预组 (n=70)	观察组 (n=70)	t 值 P 值
疼痛评分	2.2 ± 1.1	6.5 ± 1.8	15.672 <0.001
进食困难评分	1.0 ± 0.4	2.4 ± 0.8	11.200 <0.001
口腔舒适度评分	7.2 ± 1.4	3.8 ± 1.2	14.000 <0.001

(四) 两组生活质量比较

干预前, 两组 FACT-G 总分差异无统计学意义 ($P>0.05$); 出院时, 观察组 FACT-G 总分及各维度评分均显著高于对照组 ($P<0.001$)。

表 4 两组出院时生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

维度	干预组 (n=70)	观察组 (n=70)	t 值	P 值
生理状况	23.5 ± 3.0	18.2 ± 3.5	9.000	<0.001
社会 / 家庭状况	21.0 ± 3.5	18.5 ± 3.8	3.892	<0.001
情感状况	20.5 ± 3.0	16.2 ± 3.4	7.000	<0.001
功能状况	22.0 ± 3.2	17.5 ± 3.6	7.000	<0.001
总分	87.0 ± 8.5	70.4 ± 9.2	11.200	<0.001

(五) 两组含漱依从性及不良反应比较

含漱依从性: 干预组依从性 ($93.5\% \pm 5.2\%$) 与观察组 ($92.8\% \pm 5.8\%$) 差异无统计学意义 ($t=0.725$, $P=0.470$)。冷刺激不良反应: 干预组出现冷刺激不适者 6 例 (8.6%), 观察组 4 例 (5.7%), 差异无统计

学意义 ($\chi^2=0.432, P=0.511$)。两组均无因不耐受而退出研究者。口腔黏膜机械损伤：两组均未出现因含漱运动导致的黏膜损伤。

四、讨论

(一) 主动含漱能显著增强冰盐水预防口腔黏膜炎的效果

本研究中, 观察组口腔黏膜炎发生率为 90.0%, 重度口腔黏膜炎发生率为 32.9%, 与既往文献报道一致。同时本研究发现: 含漱时主动进行舌体颊部运动能显著降低口腔黏膜炎发生率和严重程度。干预组口腔黏膜炎发生率 34.3% 低于观察组的 90.0%; 重度黏膜炎发生率由 32.9% 降至 7.1%。可能原因在于干预组能增加冷疗覆盖面, 促进冷盐水循环, 进而在口腔内形成涡流, 不断冲刷黏膜表面, 维持持续低温效果, 延长冷疗作用时间, 更有效降低局部温度, 减少口腔局部黏膜上皮细胞对药物的吸收, 降低口腔黏膜炎的发生率及严重程度。而在单纯含漱时, 冰盐水主要停留在口腔前部和底部, 舌下、颊部深处、软腭、磨牙后区等区域接触不充分。主动舌体运动可使冰盐水到达口腔各个角落, 实现全口腔冷疗^[8,10]。

(二) 主动含漱能显著缩短黏膜炎病程、减轻疼痛、显著提高口腔舒适度和生活质量

干预组口腔黏膜炎持续时间 ($4.8 \pm 2.0d$) 较观察组 ($11.5 \pm 3.1d$) 缩短 6.7 天, 移植期间峰值疼痛评分降低 4.3 分。这一效果不仅减轻了患者痛苦, 还可缩短住院时间、降低医疗费用。干预组口腔舒适度评分 (7.2 ± 1.4 分) 显著高于观察组 (3.8 ± 1.2 分), 出院时生活质量总分 (87.0 ± 8.5 分) 显著高于观察组 (70.4 ± 9.2 分)。口腔黏膜炎的减轻直接改善了患者的进食体验和口腔感受, 减少了因疼痛导致的睡眠障碍、情绪困扰和营养问题, 从而提升了整体生活质量^[10]。

(三) 主动含漱的安全性及依从性评价

本研究中, 干预组与观察组在含漱依从性、冷刺激不良反应方面差异无统计学意义。说明主动含漱并未增加患者负担或不适。两组均未出现因主动运动导致的黏膜机械损伤, 提示在规范指导下, 舌体颊部运动是安全的^[7]。

(四) 本研究的局限性

本研究为单中心研究, 样本量有限, 可能存在选择偏倚; 同时单盲法, 可能对结果评价产生一定影响。

五、结论

针对于多发性骨髓瘤患者行自体造血干细胞移植马法兰应用期间含漱时主动进行舌体颊部运动能显著增强冰盐水的预防效果, 降低口腔黏膜炎发生率, 严重程度及持续时间, 显著提高口腔舒适度和生活质量。该方法操作简便、安全性高、不影响患者依从性, 建议将主动含漱法作为自体造血干细胞移植患者冰盐水含漱的标准操作方法, 在临床推广应用。

利益冲突

作者声明, 在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 曾妮妮, 张健坤, 王薇。风险预警干预联合维生素 B₁₂ 低温雾化吸入防治急性白血病患者化疗后口腔黏膜炎的效果观察 [J]. 齐鲁护理杂志, 2024, 30 (11): 49-51.
- [2] 姚昱名, 王明明, 邢晓慧, 等。异基因造血干细胞移植并发口腔黏膜炎的危险因素分析 [J]. 现代医学, 2024, 52 (1): 127-133.
- [3] 何小凤, 王为杰, 史蕾。急性淋巴细胞白血病患者化疗相关性口腔黏膜炎影响因素的系统评价 [J].

- 护士进修杂志, 2023, 38 (11): 1043-1047. DOI:10.16821/j.cnki.hsjx.2023.11.008.
- [4] 冯雯, 吴德芳, 阮海涛, 等。血液肿瘤患者化疗相关性口腔黏膜炎的护理研究进展 [J]. 护理学杂志, 2023, 38 (5): 125-129.
- [5] 欧娜, 綦三阳, 胡小萍, 等。低温氧气雾化在放射性口腔黏膜炎患者的应用 [J]. 护理学杂志, 2022, 37 (20): 60-63.
- [6] 陈文明。造血干细胞移植用于多发性骨髓瘤的治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42 (4): 330-335. DOI:10.19538/j.nk2022040114.
- [7] 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.
- [8] 刘焕, 强万敏, 沈傲梅, 等。口腔低温疗法在化疗相关口腔黏膜炎防治中的研究进展 [J]. 护理研究, 2022, 36 (2): 285-288.
- [9] 黄智红, 张雪梅。医用降温贴在预防造血干细胞移植患者口腔黏膜炎中的应用效果 [J]. 护士进修杂志, 2021, 36 (22): 2062-2064. DOI:10.16821/j.cnki.hsjx.2021.22.011.
- [10] 徐晓霞, 郭浩洋, 曾显溪。冰生理盐水含漱在护理鼻咽癌患者放疗所致口腔疼痛中的应用 [J]. 齐鲁护理杂志, 2021, 27 (20): 26-28.