

碘甘油联合咀嚼口香糖在多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植并发口腔黏膜炎的防治效果分析

马岚 张莹 樊婷

(西安交通大学第一附属医院, 陕西西安, 710000)

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:** 探讨碘甘油联合咀嚼口香糖在多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植患者并发口腔黏膜炎的防治效果。**方法:** 回顾性历史对照研究, 将 101 例接受自体造血干细胞的多发性骨髓瘤患者分为对照组 (37 例) 和干预组 (64 例)。移植期间, 两组患者均按照造血干细胞移植病房口腔黏膜炎护理常规进行防治。干预组在常规护理基础上加用碘甘油涂抹与规律咀嚼口香糖。**结果:** 干预组口腔黏膜炎总体发生率、重度口腔黏膜炎 (Ⅲ - Ⅳ级) 发生率、口腔黏膜炎持续时间、峰值疼痛 NRS 评分均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。同时, 干预组中性粒细胞植入时间及平均住院日显著短于对照组 (均 $P < 0.001$)。**结论:** 碘甘油联合咀嚼口香糖可以降低多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植患者并发口腔黏膜炎发生率与严重程度, 缩短病程、减轻疼痛, 并促进造血重建, 缩短住院时间。

关键词: 多发性骨髓瘤; 自体造血干细胞移植; 口腔黏膜炎; 碘甘油; 口香糖

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i6.931>

多发性骨髓瘤 (Multiple Myeloma, MM) 是一种常见的浆细胞恶性肿瘤, 自体造血干细胞移植 (Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation) 是其重要的巩固治疗手段^[1]。多发性骨髓瘤患者行自体造血干细胞移植可获得可观的无病生存期。但是随着预处理期大剂量马法兰的应用, 口腔黏膜炎发生率高达 90%^[2]。口腔黏膜炎可引起剧烈疼痛、吞咽困难、营养摄入障碍及继发感染, 严重影响患者生活质量, 并可能延长住院时间、增加治疗难度与成本。因此, 防治口腔黏膜炎是多发性骨髓瘤患者在自体造血干细胞移植期间的重点。近年来, 针对防治移植相关口腔黏膜炎的研究较多, 涂抹碘甘油, 收效甚微。本文旨在探究碘甘油联合咀嚼口香糖治疗方式在多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植患者并发口腔黏膜炎的临床疗效。

一、资料与方法

(一) 一般资料

收集 2021 年 11 月至 2024 年 6 月于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

发性骨髓瘤并发口腔黏膜炎患者的临床资料，参照《WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准》将口腔黏膜炎进行分级。

- I 级：出现红斑及疼痛感，但对进食无影响；
- II 级：出现红斑、溃疡（有 1 个直径 >1.0cm 的溃疡），但仍可进食；
- III 级：出现溃疡（有 2 个直径 >1.0cm 的溃疡），且只能进流食；
- IV 级：出现大片溃疡，无法进食。

（二）方法

1. 常规组口腔黏膜炎护理方法：

- ①每日评估患者口腔黏膜完整度、口腔清洁度；三餐前后及睡前“鼓腮运动”含漱复方氯己定溶液，每次含漱 2–3min；
- ②马法兰输注期间冰盐水含漱口腔，具体方法：2–3min/ 次含漱，使冰水在口腔转动，口腔均匀受冷，冰水变暖后及时更换；
- ③预处理期间开始使用特立立、维生素 B12+ 亚叶酸钙（同奥）+0.9% 氯化钠溶液 500ml 含漱：“鼓腮运动”含漱，每次含漱 2–3min；
- ④出现口腔黏膜炎予短波紫外线照射口腔、局部涂抹表皮细胞生长因子。

2. 干预组口腔黏膜炎护理方法：在常规护理方法基础上增加以下治疗措施：

- ①碘甘油涂抹：每日两次均匀涂抹于口腔黏膜，尤以牙龈、颊黏膜、舌下为重点；
- ②咀嚼口香糖：于三餐后一小时咀嚼无糖口香糖，每次 5–10min，每日 3 次。

（三）疗效评定

观察口腔黏膜炎发生率及严重程度、持续时间、峰值疼痛 NRS 评分、中性粒细胞植入时间、平均住院日。

（四）统计方法

采用 SPSS26.0 软件包对数据进行统计分析，计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，用 t 检验进行组间比较；计数资料用 (%) 表示，用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

（一）基线资料比较

表 1 两组患者基线资料比较

项目	对照组（n=37）	干预组（n=64）	统计量值	P 值
性别（男 / 女）	20/17	35/29	$\chi^2=0.012$	0.913
年龄（岁）（ $\bar{x} \pm s$ ）	58.4 ± 7.2	57.1 ± 8.5	$t=0.802$	0.424
DS 分期（III 期），n（%）	28(75.7)	45(70.3)	$\chi^2=0.361$	0.548
预处理方案（含马法兰），n（%）	37(100)	64(100)	–	–

（二）口腔黏膜炎发生情况比较

干预组的 OM 总体发生率及重度 OM 发生率显著低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。具体分级分布见表 2。

表 2 两组患者口腔黏膜炎发生情况与严重程度比较 [n(%)]

组别	例数	总体发生率	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	重度 OM (III – IV 级)
对照组	37	35 (94.6)	2 (5.4)	10 (27.0)	14 (37.8)	9 (24.3)	2 (5.4)	11 (29.7)
干预组	64	50 (78.1)	14 (21.9)	22 (34.4)	21 (32.8)	7 (10.9)	0 (0.0)	7 (10.9)
X ² 值		5.432						5.128
P 值		0.020						0.024

(三) 黏膜炎持续时间、疼痛评分及临床结局比较

与对照组比较, 干预组在 OM 持续时间、疼痛峰值、中性粒细胞植入时间及平均住院等所有次要指标上均表现出显著优势 (P<0.001)。具体分布见表 3。

表 3 两组患者黏膜炎持续时间、疼痛评分及临床结局比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	黏膜炎持续时间 (天)	峰值 NRS 疼痛评分 (分)	中性粒细胞植入时间 (天)	平均住院日 (天)
对照组	37	7.9 ± 2.4	5.8 ± 1.5	11.8 ± 1.6	23.9 ± 3.5
干预组	64	5.2 ± 1.8	3.5 ± 1.2	10.5 ± 1.3	21.3 ± 2.8
t 值		6.127	8.542	4.508	4.152
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

研究发现, 碘甘油联合咀嚼口香糖的干预组在 OM 发生率和严重程度上显著低于对照组。此外, 干预组患者的疼痛评分较低, 生活质量有所提高。这表明碘甘油联合咀嚼口香糖在预防和减轻 ASCT 患者 OM 方面具有积极的效果。

三、讨论

自体造血干细胞移植是多发性骨髓瘤的重要治疗手段, 大剂量马法兰的应用可改善多发性骨髓瘤患者无进展生存期 (PFS), 在自体造血干细胞移植过程中被广泛应用。但是大剂量马法兰的应用, 除了对于生长增殖迅速的肿瘤细胞产生杀伤力, 也会对生长速度快的正常口腔黏膜细胞带来毒性作用, 导致口腔黏膜炎的发生^[3]。由于自体造血干细胞移植期间患者恶心呕吐严重, 漱口配合度差、口腔清洁度不佳、口腔黏膜炎发生率可达 90% 以上。口腔黏膜炎是多发性骨髓瘤患者移植期间常见的并发症, 不仅影响患者进食, 还会影响睡眠、情绪, 更会导致口腔内正常菌群异常增殖。异常增殖的口腔正常菌群在减弱口腔自洁能力的同时也会产生大量的代谢产物聚集在口腔, 增加真菌、细菌的感染几率^[4]。因此对于多发性骨髓瘤患者在自体造血干细胞移植期间口腔黏膜炎的防治尤为重要。

马法兰导致口腔黏膜炎的原因如下: 马法兰可直接破坏口腔粘膜上皮细胞, 影响细胞正常代谢, 导致坏死; 马法兰还能损害粘膜上皮细胞腺体, 导致口腔环境酸碱失衡, 口腔 PH 的下降, 细菌增殖活跃、毒力增强, 导致口腔菌群失调; 同时马法兰应用后, 患者处于骨髓抑制期间, 免疫力下降, 使得口腔黏膜炎容易发生且不易痊愈^[5]。白细胞降低越严重, 口腔黏膜炎的程度越严重、持续时间越长。

2017 年安大儿童肿瘤协作组 (Pediatric Oncology Group of Ontario, POCO) 发布的《儿童化疗和骨髓移植相关性口腔和口咽黏膜炎的预防和处置指南》推荐口腔冷冻疗法、低剂量激光疗法、重组表皮细胞因子以及温和含漱四种方法^[6]。这四种处置方法在多发性骨髓瘤患者移植期间均有应用, 但温和含漱法对于患者的主观依从性要求更高。临床工作中由于患者恶心、呕吐、口腔异味感等原因导致依从性较差, 口腔

清洁往往效果不佳。本研究在碘甘油基础上联合咀嚼口香糖防治口腔黏膜炎,效果更加显著。

碘甘油是由碘、碘化钾及甘油配置而成,对细菌、真菌、病毒均有一定程度的杀灭作用^[7]。碘甘油应用于口腔黏膜炎溃疡面可减轻水肿,促进毛细血管增生,改善局部微循环,加快创面愈合^[8]。咀嚼口香糖可以促进唾液分泌,保持口腔湿润,清洁口腔环境。因此,联合应用更有助于口腔环境的清洁、加快创面的愈合。

多发性骨髓瘤患者通过自体移植可以带来生存的受益,但是自体造血干细胞移植期间,强烈的口腔黏膜炎给患者身心带来巨大的损伤。本研究发现,在常规护理的基础上,应用碘甘油联合咀嚼口香糖可以有效的防治口腔黏膜炎^[9]。综上所述,碘甘油联合咀嚼口香糖应用于多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植患者是具有推广意义的。

本研究为回顾性的历史对照研究:对照组可能与干预组存在系统性差异,为了尽可能避免这种影响,本研究已经在两组患者基线资料部分讨论过了;同时对照组研究的设计和 data 收集与干预组并无不同。最后,本研究的终点判定是客观、明确定义的。

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] Sharma S, Nemeth E, Chen YH, et al. Involvement of hepcidin in the anemia of multiple myeloma[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(11): 3262–3267.
- [2] SUBEDI P, HUBER K, STERR C, et al. Towards unravelling biological mechanisms behind radiation-induced oral mucositis via mass spectrometry-based proteomics. Front Oncol. 2023;13:1180642.
- [3] 李杨,付丽丽,杨建堂.脂肪间充质干细胞来源外泌体改善放射性口腔黏膜炎[J].中国组织工程研究, 2025, 29(1): 31–37.
- [4] 邓书会,安刚,邱录贵.多发性骨髓瘤的新药研发与治疗现状[J].中国肿瘤临床, 2020, 47(22): 1135–1139.
- [5] 胡凤林,吴国琳.肿瘤治疗相关性口腔黏膜炎的发病机制和诊疗进展[J].中国肿瘤临床, 2025, 52(05): 248–252.
- [6] The Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO). Prevention and Management of Oral and Oropharyngeal Mucositis in Children with Cancer and Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. 2017
- [7] LIU S, ZHAO Q, ZHENG Z, et al. Status of Treatment and Prophylaxis for Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Cancer. Front Oncol. 2021;11:642575.
- [8] SONIS ST. Precision medicine for risk prediction of oral complications of cancer therapy-The example of oral mucositis in patients receiving radiation therapy for cancers of the head and neck. Front Oral Health. 2022;3:917860.
- [9] Cin à CS, Boulos K, Sivananthan S, et al. The effect of chewing gum on postoperative ileus: A systematic review and meta-analysis. J Surg Res. 2023;291:619–631.