

团 体 标 准

T/CHSA 074—2024

放（化）疗性口腔黏膜炎的预防和治疗 专家共识

Expert consensus on prevention and treatment of radiotherapy/chemotherapy-induced
oral mucositis

2024-11-29 发布

2024-12-29 实施

中华口腔医学会 发 布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会和中西医结合专业委员会提出。

本文件由中华口腔医学会归口。

本文件起草单位：中山大学附属口腔医院负责起草，（以下按汉语拼音排序）北京大学口腔医院、北京大学肿瘤医院、北京医院口腔科、重庆医科大学附属口腔医院、复旦大学附属华山医院、复旦大学附属肿瘤医院、广西医科大学附属口腔医院、贵州医科大学附属口腔医院、吉林大学口腔医院、空军军医大学第三附属医院、空军军医大学西京医院、南京大学医学院附属口腔医院、南京医科大学附属口腔医院、青岛大学附属医院口腔医学中心、青岛市口腔医院、山东大学口腔医院、山西省人民医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海交通大学医学院附属新华医院、首都医科大学附属北京口腔医院、四川大学华西口腔医院、四川大学华西医院、天津市口腔医院、同济大学附属口腔医院、武汉大学口腔医院、西南医科大学附属口腔医院、浙江大学医学院附属口腔医院、中国医科大学附属口腔医院、中南大学湘雅医院口腔医学中心、中山大学附属第一医院、中山大学附属肿瘤防治中心参与起草。

本文件主要起草人：程斌、陶小安、夏娟、胡钦朝。

本文件参与起草人（按姓名拼音排序）：蔡扬、陈方淳、陈谦明、陈瑞扬、但红霞、杜格非、范媛、葛化冰、关晓兵、韩莹、何园、洪筠、胡超苏、华红、江璐、金鑫、林梅、刘宏伟、刘青、卢锐、罗伟、罗小波、聂敏海、聂勇战、彭星辰、戚向敏、沈雪敏、石晶、孙红英、孙艳、孙正、谭雅芹、汤亚玲、唐国瑶、陶人川、童秀珍、王辉、王万春、王文梅、王小平、王宇峰、王智、魏秀峰、吴芳龙、吴岚、吴桐、吴颖芳、闫志敏、袁昌青、曾昕、张静、张英、张玉幸、周曾同、周刚、周红梅、周永梅、周瑜、朱国培。

引言

放（化）疗性口腔黏膜炎（radiotherapy/chemotherapy-induced oral mucositis, RIOM/CIOM）指肿瘤患者在抗肿瘤治疗过程中，接受头颈部放射治疗以及化学药物、分子靶向药物、免疫等治疗后，患者口腔黏膜出现的以充血、糜烂、溃疡、假膜、萎缩为特征的损害。传统意义上的放（化）疗性口腔黏膜炎主要是指放射治疗、化学治疗所引起的口腔黏膜损害。其中，头颈部肿瘤放/放化疗患者，其口腔黏膜炎的发病率可高达59.4%~100%；化疗患者中，口腔黏膜炎的发病率差异较大，可能与其使用的化疗药物种类和剂量不同有关。值得注意的是，在接受造血干细胞移植前大剂量化疗的患者中，口腔黏膜炎的发病率可高达70%~100%^[1]。近年来，随着分子靶向治疗和免疫治疗等新型抗肿瘤治疗策略的发展，其导致的口腔黏膜炎也逐渐引起重视，如免疫检查点抑制剂相关口腔黏膜炎的发病率大约为1.5%~5.4%^[1]。虽然新型肿瘤治疗策略所引起的口腔黏膜炎发病率、发病机制及临床表现等方面与放（化）疗性口腔黏膜炎有所不同，各有其独特的临床特征，但其临床防治策略存在众多的共性，因此本文件亦将分子靶向治疗和免疫治疗等新型抗肿瘤治疗诱发的口腔黏膜炎纳入讨论范畴。随着我们对靶向药物治疗、免疫治疗等引发的口腔黏膜炎的认识不断加深，相关内容会不断更新和补充。总之，口腔黏膜炎作为肿瘤治疗过程中最常见的并发症之一，可导致患者疼痛、进食困难、口干、味觉障碍等，严重影响患者生存质量，甚至可迫使治疗中断，影响肿瘤治疗疗效。因此，有效预防和干预口腔黏膜炎的发生发展，具有非常重要的临床意义。

目前，国内外针对放（化）疗性口腔黏膜炎已有若干临床防治专家共识、临床指南，但缺乏国内临床实践经验，需进一步完善。2004年，国际癌症支持治疗协会/国际口腔肿瘤学会（MASCC/ISOO）发布了第一个口腔黏膜炎相关的循证临床实践指南，并在2009年、2014年、2020年进行更新，成为临床防治策略的主要指南。欧洲肿瘤内科学会（ESMO）、英国The Cochrane Collaboration团队发表的口腔黏膜炎防治指南，二者大同小异。2019年，在中华医学会放射肿瘤治疗学分会牵头下，发布了《放射性口腔黏膜炎防治策略专家共识（2019）》，成为我国在口腔黏膜炎防治领域的第一部专家共识。2021年，在中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会、中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会牵头下，也发布了《抗肿瘤治疗引起急性口腔黏膜炎的诊断和防治专家共识》。这两部专家共识的发布，对于放（化）疗性口腔黏膜炎的临床诊疗规范具有重要的指导意义。但这两部专家共识对口腔健康状态维护及疾病处理措施的防治效果的循证分析涉及有限，且未能从口腔专科角度充分认识该疾病的诊断、预防和治疗策略，忽视了口腔健康状态在口腔黏膜炎防治中的重要作用，对非口腔的专科医生及护理人员处置该疾病的指导性不足。因此，有必要从口腔医学的角度，联合口腔医学、肿瘤学、放射医学等多学科的专家学者，遵从循证医学的方法，制定临床指导性强、符合我国国情的诊疗规范。

经中华口腔医学会团体标准项目立项（CHSA立项批准号：2020-01），由中山大学附属口腔医院牵头，联合全国32家院校、单位共同组建了放（化）疗性口腔黏膜炎防治专家共识制定工作组。工作组在循证医学理念的指导下，在国内外已有的临床实践指南及专家共识的基础上，对国内外最新研究文献进行了全面检索和慎重评价，历时三年制定了本文件。希望通过本文件的制定，指导全国各级口腔医师以及相关临床专科医师的干预行为，提高我国口腔黏膜炎的总体诊疗水平。

放（化）疗性口腔黏膜炎的预防和治疗 专家共识

1 范围

本文件给出了放（化）疗性口腔黏膜炎的诊断、预防和治疗相关临床问题的推荐意见。

本文件适用于各级各类医疗机构中临床医师、口腔医师、护理人员、检验人员对临床上诊断为放（化）疗性口腔黏膜炎的患者治疗，以及放（化）疗性口腔黏膜炎的预防，政策制定和管理人员等相关专业人员参考使用。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

放（化）疗性口腔黏膜炎 radiotherapy/chemotherapy-induced oral mucositis; RIOM/CIOM

接受头颈部放射治疗以及化学药物、分子靶向药物、免疫等治疗后，患者口腔黏膜出现的以充血、糜烂、溃疡、假膜、萎缩为特征的损害。

注：传统意义上的放（化）疗性口腔黏膜炎，主要指放射治疗、化学治疗所引起的口腔黏膜损害。近年来随着分子靶向治疗、免疫治疗等生物治疗策略的发展，其所导致的口腔黏膜炎也逐渐引起重视，并且临床处理原则与传统意义的放（化）疗性口腔黏膜炎相同。因此，本文件将上述所有类型的口腔黏膜炎均纳入讨论范畴。

4 推荐意见

4.1 总则

综合考虑实施干预措施的利弊平衡、证据强度、患者价值观和意愿、成本等因素，将推荐意见分为“强”“弱”两个强度，具体含义见表1。

表1 推荐强度说明

推荐强度	表示方式	具体含义
强推荐	1	实施该干预措施明显利大于弊
弱推荐	2	实施该干预措施可能利大于弊
弱不推荐	2	实施该干预措施可能弊大于利
强不推荐	1	实施该干预措施明显弊大于利

证据质量依据GRADE系统中的相关原则分为“高”“中”“低”和“极低”四个级别，其中，系统综述和随机对照试验作为高质量证据（视具体情况降级）；队列研究视为中等质量证据（视具体情况升级或降级）；病例对照研究和病例系列分析作为低质量证据；个别案例报告和专家意见列为极低质量证据。各证据等级的含义见表2。

表2 GRADE 证据质量分级与说明

证据等级	表示方式	具体含义
高	A	对真实效应值接近效应估计值很有信心
中	B	对效应估计值有中等程度的信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者截然不同的可能性

证据等级	表示方式	具体含义
低	C	对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同
极低	D	对效应估计值几乎没有信心：真实值很可能与估计值大不相同
注：GRADE：推荐意见分级的评估、制定及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation)。		

4.2 放（化）疗性口腔黏膜炎相关临床问题推荐意见

4.2.1 临床处理原则

放（化）疗性口腔黏膜炎的临床处理建议遵循疾病全周期管理、一体化防治的基本原则，包括对患者进行口腔卫生知识宣教及自我口腔保健技术指导、全面的口腔状况评估和处置、治疗期间维持营养健康，适时采用药物和措施帮助患者控制症状、促进病损愈合、控制继发感染，阻止口腔黏膜炎进一步发展，提高患者生存质量，确保恶性肿瘤放/化疗的顺利进行。

4.2.2 诊断部分

4.2.2.1 危险因素

患者发生放（化）疗性口腔黏膜炎的危险因素可分为两类，分别是患者自身因素和治疗相关因素。其中，患者自身因素包括：既往接受肿瘤治疗发生口腔黏膜炎者（1C：强推荐，证据级别低）；口腔卫生状况差、唾液分泌功能低下者，或具有不良的口腔习惯、吸烟者（1C：强推荐，证据级别低）；控制不良的全身基础性疾病（2C：弱推荐，证据级别低）。治疗相关因素包括：放疗部位、照射剂量、照射体积、放疗分次及射线种类等因素（表3）^[2,3]（1C：强推荐，证据级别低）；化疗药物的类型、剂量、方案等因素（表4）（1C：强推荐，证据级别低）；同期进行放化疗（1C：强推荐，证据级别低）；造血干细胞移植之前接受大剂量化疗或放化疗（1C：强推荐，证据级别低）；靶向治疗药物种类、是否联合放化疗（表5）（1C：强推荐，证据级别低）。临床医师可依据相关因素对患者进行口腔黏膜炎风险评估（表6）^[4]。

基于既往综述及流行病学调查，筛选出放（化）疗性口腔黏膜炎可能的危险因素^[1-6]，经62名专家1轮德尔菲法统计（下同），纳入上述危险因素。肿瘤治疗前评估患者发生口腔黏膜炎的风险，有助于治疗计划制定及风险防范。

表3 常见放疗方式引起口腔黏膜炎的发病率

放疗相关因素		口腔黏膜炎发病率/%	≥3级口腔黏膜炎发病率/%
放疗部位	全身放疗	>90.0	>60.0
	头颈部放疗	33.0~77.0	25.0~34.0
放疗技术	头颈部常规放疗	33.0~77.0	25.0~34.0
	调强放疗（IMRT）	16.9~81.0	8.7~11.0
	质子束放疗	33.4	0
放疗方案	头颈部常规放疗	33.0~77.0	25.0~34.0
	超分割放疗	94.0	41.8~57.0
	加速分割放疗	71.4~93.1	41.0~86.9
放疗剂量	口腔接受辐射量（41.8±7.4） Gy	—	0
	口腔接受辐射量（58.8±2.2） Gy	—	45.8
注：“—”表示文献未报道该发病率。			

表4 常用化疗药物引起口腔黏膜炎的发病率

肿瘤类型	化疗药物	口腔黏膜炎发病率/%	≥3级口腔黏膜炎发病率/%
乳腺癌	TAC方案：紫杉醇，阿霉素，环磷酰胺	60.0	4.9
	剂量密集方案	30.0	2.3
肺癌	铂类+紫杉醇	—	0.5
	铂类+吉西他滨	—	1.1
	吉西他滨+紫杉醇	—	1.8

肿瘤类型	化疗药物	口腔黏膜炎发病率/%	≥3级口腔黏膜炎发病率/%
	吉西他滨+长春瑞滨	—	0.8
	长春瑞滨+紫杉醇	—	0.3
	长春瑞滨+铂类	—	0.3
结直肠癌	FOLFOX方案：亚叶酸，5-氟尿嘧啶，奥沙利铂	—	1.4
	IROX方案：伊立替康，奥沙利铂	—	1.5
	FOLFIRI方案：亚叶酸，5-氟尿嘧啶，伊立替康	35.0	4.4
非霍奇金淋巴瘤	标准CHOP方案：环磷酰胺，阿霉素，长春新碱，强的松	15.0	4.0
	CHOP-DI-14方案：环磷酰胺，阿霉素，长春新碱，强的松（提高剂量强度）	—	7.9
	CHOEP-14方案：环磷酰胺，阿霉素，长春新碱，依托泊苷，强的松	—	10.4
注：“—”表示文献未报道该发病率；剂量密集方案指采用最大耐受剂量或较小剂量但给药间隔时间缩短的化疗方案。			

表5 常用靶向治疗药物引起口腔黏膜炎的发病率

用药方式及药物类型		药物名称	口腔黏膜炎发病率/%	≥3级口腔黏膜炎发病率/%
单独用药	mTOR抑制剂	依维莫司（Everolimus）	24~64	1~13
		替西罗莫司（Temozolimus）	14~40	0~7
	HER抑制剂	阿法替尼（Afatinib）	25~72.1	3~8.7
		拉帕替尼（Lapatinib）	6~15	<1
	EGFR抑制剂	吉非替尼（Gefitinib）	17~24	0~0.2
		埃罗替尼（Erlotinib）	<1~20	0~1
		达可替尼（Dacomitinib）	37~41	3~4
		西妥昔单抗（Cetuximab）	7~37	0~62
		帕尼单抗（Panitumumab）	5~64	0~10
	血管生成抑制剂	索拉非尼（Sorafenib）	7~19	<3
		阿昔替尼（Axitinib）	15	1
		多韦替尼（Dovitinib）	11	<1
		帕唑帕尼（Pazopanib）	14	1
		舒尼替尼（Sunitinib）	16.5~27	0~4
		乐伐替尼（Lenvatinib）	25	2
		卡博替尼（Cabozantinib）	22~29	1.9~2
		贝伐单抗（Bevacizumab）	4	0
阿帕替尼（Apatinib）		7.8~29	0	
ALK抑制剂	克唑替尼（Crizotinib）	14	1	
酪氨酸激酶抑制剂	伊马替尼（Imatinib）	2.9~4.5	0	
	安罗替尼（Anlotinib）	8~25	0~0.85	
联合放/化疗		顺铂或多西他赛+西妥昔单抗	—	45
		调强放疗+顺铂或多西他赛+西妥昔单抗	—	26
注：“—”表示文献未报道该发病率。				

表6 放（化）疗性口腔黏膜炎风险等级评估

风险等级	放（化）疗性口腔黏膜炎危险因素	
	患者自身因素	治疗相关因素
高危	- 既往发生中/重度放（化）疗性口腔黏膜炎患者 - 控制不良的全身基础性疾病	- 头颈部根治性放疗患者 - 接受高剂量甲氨蝶呤和阿糖胞苷治疗的患者 - 在造血干细胞移植之前接受大剂量化疗或放化疗的患者 - 同期放化疗患者

风险等级	放（化）疗性口腔黏膜炎危险因素	
	患者自身因素	治疗相关因素
中危	- 既往发生轻度放（化）疗性口腔黏膜炎患者 - 口腔卫生状况差，唾液分泌功能低下者；或具有不良的口腔习惯、吸烟者	- 单纯放疗或姑息放疗 - 放疗联合靶向治疗 - 正在接受已知会导致口腔黏膜炎或其他并发症的抗肿瘤系统性治疗患者
低危	- 既往无口腔并发症的患者 - 无全身系统性疾病，口腔卫生状况较好者	未接受已知会导致口腔黏膜炎或其他并发症的抗肿瘤系统性治疗患者

4.2.2.2 临床症状

放（化）疗性口腔黏膜炎的临床症状^[7,8]包括：疼痛（1C：强推荐，证据级别低）；进食困难（1C：强推荐，证据级别低）；口干（1C：强推荐，证据级别低）；口臭（2C：弱推荐，证据级别低）；味觉改变（2C：弱推荐，证据级别低）；张口受限（2C：弱推荐，证据级别低）。

4.2.2.3 临床体征

放（化）疗性口腔黏膜炎的临床体征^[7,8]包括：口腔黏膜充血、水肿（1C：强推荐，证据级别低）；糜烂或溃疡（1C：强推荐，证据级别低）；假膜（1C：强推荐，证据级别低）；出血（2C：弱推荐，证据级别低）；口腔黏膜萎缩变薄（2C：弱推荐，证据级别低）；照射野内皮肤干燥（2C：弱推荐，证据级别低）。

4.2.2.4 临床分级

推荐用于放（化）疗性口腔黏膜炎的临床分级标准^[1,2,5]包括：世界卫生组织（WHO）口腔毒性量表（1C：强推荐，证据级别低）、RTOG急性放射性黏膜炎分级标准（2C：弱推荐，证据级别低）。分级标准的具体含义见表7。放（化）疗性口腔黏膜炎常见的临床分级标准主要包括WHO、RTOG和NCI·CTCAE标准三种（表7），其中WHO分级标准偏向于进食情况的评估，RTOG及NCI·CTCAE标准偏重于口腔病理生理状况评估。RTOG分急性期（1~3个月）和晚期（3个月以后）毒性分级，一般用于单纯放疗的患者，NCI·CTCAE一般用于放化疗等综合治疗的患者。本文件仅将WHO、RTOG两种标准纳入共识；因NCI·CTCAE标准在临床上亦较为常用，故在表7中将NCI·CTCAE标准一并列出，供临床医生参考。尚无证据显示哪一种分级标准更优，建议多种分级标准综合评估。

表7 口腔黏膜炎临床分级标准及说明

分级标准	0级	1级	2级	3级	4级	5级
WHO	无症状	红斑，轻微疼痛	溃疡，疼痛加重，半流质饮食	溃疡和疼痛明显，只能进流质饮食	片状溃疡，疼痛剧烈，不能进食	—
RTOG	无症状	黏膜红斑；轻度疼痛，可不使用止痛剂	不连续的斑片状红斑，<1.5 cm；中度疼痛，可耐受，也可使用止痛剂	斑片融合，>1.5 cm；重度疼痛，需使用强镇痛剂	溃疡形成、出血、剧痛	—
NCI·CTCAE	—	无症状或轻微症状，无需治疗	中度疼痛，需进食流质	重度疼痛，干扰口服摄入	致命风险，需紧急处理	死亡

4.2.2.5 辅助检查手段

口腔黏膜炎出现糜烂、溃疡等口腔病损，加之患者机体免疫功能下降，常合并微生物感染。依据德尔菲法，推荐必要时进行血常规检查（2C：弱推荐，证据级别低）、细菌培养（2C：弱推荐，证据级别低）和真菌培养（2C：弱推荐，证据级别低），明确感染类型以针对性用药。

4.2.2.6 诊断依据

放（化）疗性口腔黏膜炎的诊断依据包括：肿瘤放化疗史、靶向药物治疗史或放射线暴露史（1C：强推荐，证据级别低）；口腔黏膜损害出现的时间与放（化）疗之间的联系（1C：强推荐，证据级别低）；

口腔黏膜损害部位的典型临床症状或体征（1C：强推荐，证据级别低）。本推荐意见基于指南制定工作组的专家意见形成，德尔菲法统计通过，对于放（化）疗性口腔黏膜炎的诊断具有参考意义。

4.2.2.7 鉴别诊断

肿瘤治疗引起的口腔黏膜炎具有明确的放化疗史，主要依据病史及病损出现时间进行鉴别。鉴别诊断的疾病主要包括急性发作的糜烂/溃疡性病损，尤其是可能出现广泛分布的糜烂/溃疡病损的疾病，如疱疹样型复发性阿弗他溃疡、原发性疱疹性龈口炎、过敏性口炎、多形红斑、口腔扁平苔藓（糜烂型）、球菌性口炎等；口腔黏膜炎早期的红斑期需与口腔念珠菌病相鉴别（2C：弱推荐，证据级别低）。

4.2.3 预防部分

4.2.3.1 口腔卫生宣教与管理

4.2.3.1.1 推荐意见：对患者进行口腔卫生教育（1B：强推荐，证据级别中）

现有研究证据支持对患者进行口腔卫生健康教育，有助于减轻放（化）疗性口腔黏膜炎严重程度，提高患者生活质量。2019年发布于*J Cancer Educ*的研究（病例来源：土耳其， $n=60$ ）显示：对患者进行口腔卫生教育可预防化疗性口腔黏膜炎，表现为教育组较对照组发生口腔黏膜炎的比例更低、生活质量评分更优。

4.2.3.1.2 推荐意见：患者进行自我口腔管理（1B：强推荐，证据级别中）

现有证据支持患者采取自我口腔管理措施，包括刷牙、漱口、使用牙线等，有助于预防放（化）疗性口腔黏膜炎。2014年发布于*Support Care Cancer*的研究（病例来源：瑞典， $n=171$ ）显示：口腔管理措施（刷牙、生理盐水漱口、使用牙线和牙缝刷、保持口腔湿润等）可降低口腔黏膜炎严重程度，减少同种异体干细胞移植受者的住院天数。

4.2.3.1.3 推荐意见：由口腔医生进行专业口腔评估与治疗（1B：强推荐，证据级别中）

现有证据支持患者接受口腔专业治疗或管理有助于预防口腔黏膜炎。建议在放化疗开始之前，由口腔医生进行预防性口腔治疗，包括牙周洁治、拔除残根残冠、去除不良修复体等。2020年发表于*Oncologist*的随机对照III期试验（病例来源：日本， $n=175$ ）显示：洁牙等专业口腔治疗降低了接受依维莫司和依西美坦治疗的乳腺癌患者口腔黏膜炎的发生率和严重程度。

4.2.3.2 局部药物预防

4.2.3.2.1 推荐意见：局部应用氯己定含漱液（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据^[9,10]支持局部应用氯己定含漱液可预防/减轻化疗性口腔黏膜炎的病情，但对放疗性口腔黏膜炎无显著效果。2017年发表于*J Oral Pathol Med*的Meta分析显示：对于所有类型的放（化）疗性口腔黏膜炎，氯己定在降低疾病严重程度（ $P=0.127$ ）和发生率（ $P=0.129$ ）方面没有显著效果；但对于化疗性口炎，则显示出了改善的趋势（ $P=0.054$ ）。

4.2.3.2.2 推荐意见：局部应用 GM-CSF 含漱液（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据支持含服或含漱粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）有助于放疗性口腔黏膜炎的预防。2018年发表于《临床合理用药杂志》的随机对照研究（病例来源：中国， $n=184$ ）显示：接受局部放疗的无远处转移鼻咽癌患者使用GM-CSF含漱防治鼻咽癌急性放射性口腔黏膜炎效果确切，能有效延缓急性放射性口腔黏膜炎进入更高的临床分级。

4.2.3.2.3 推荐意见：局部应用苄达明含漱液（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据^[11-13]支持局部应用苄达明含漱液有助于放（化）疗性口腔黏膜炎的预防。2020年发表于*Oral Oncol*的一个贝叶斯网络分析共纳入36项随机对照研究（ $n=2594$ ），分析了10种含漱液对放（化）疗性口腔黏膜炎的预防效果，结果显示苄达明含漱液在预防放（化）疗性口腔黏膜炎方面具有显著效果。

4.2.3.2.4 推荐意见：局部应用瑞巴派特（Rebamipide）含漱液（2B：弱推荐，证据级别中）

瑞巴派特具有抑制炎症细胞、清除羟基自由基功能,现有证据支持瑞巴派特漱口有助于延缓放(化)疗性口腔黏膜炎的发生。2017年发表于*BMC Cancer*的随机对照研究(病例来源:日本, $n=94$)显示:瑞巴派特漱口对头颈癌放化疗患者可能是有效和安全的,含漱液的最佳浓度为4%。

4.2.3.2.5 推荐意见:局部应用碳酸氢钠含漱液(2C:弱推荐,证据级别低)

现有证据支持患者使用碳酸氢钠漱口可预防放(化)疗性口腔黏膜炎,但效果弱于苯达明含漱液^[12]。2012年发表于*Asian Nurs Res*的随机对照试验(病例来源:韩国, $n=48$)显示:急性白血病化疗患者使用1%碳酸氢钠液漱口预防口腔黏膜炎,可推迟急性白血病化疗患者口腔黏膜炎的发病时间。

4.2.3.2.6 推荐意见:局部应用康复新液(2B:弱推荐,证据级别中)

现有证据支持局部应用康复新液可降低放(化)疗性口腔黏膜炎的发生率和严重程度。2017年发表于《肿瘤预防与治疗》上的随机对照研究(病例来源:中国, $n=215$)显示:鼻咽癌放疗患者,康复新液可显著降低口腔黏膜炎的发生率及严重程度。

4.2.3.3 全身药物预防

4.2.3.3.1 推荐意见:静脉注射角质细胞生长因子-1(KGF-1)(2A:弱推荐,证据级别高)

现有证据支持静脉注射KGF-1具有预防放(化)疗性口腔黏膜炎的功效。该药物需静脉注射,门诊应用受到一定程度的限制,多在住院患者中考虑使用。2017年发表于*Cochrane Database Syst Rev*的Meta分析共纳入了35组随机对照试验,分析了3102名受试者,结果显示静脉注射KGF-1对正在接受头颈部放化疗的成人有预防口腔黏膜炎发生的作用。

4.2.3.3.2 推荐意见:口服谷氨酰胺(2A:弱推荐,证据级别高)

现有证据支持口服谷氨酰胺有助于预防放(化)疗性口腔黏膜炎。2007年发表在*Cancer*的随机对照试验(病例来源:美国, $n=326$)显示:在化疗期间的实体瘤患者采用口服谷氨酰胺混悬液治疗(每次2.5 g/5mL, 3次/天),可降低中度至重度口腔黏膜炎的发生率和严重程度。

4.2.3.3.3 推荐意见:口服毛果芸香碱(2B:弱推荐,证据级别中)

现有多数证据支持口服毛果芸香碱有助于预防放(化)疗性口腔黏膜炎。2021年发表于*J Dent Sci*的随机对照研究(病例来源:日本, $n=181$)显示:接受放疗的头颈癌患者口服毛果芸香碱(15 mg/d)可以预防重度放射性口腔黏膜炎(3级)的发生^[14]。

4.2.3.3.4 推荐意见:口服双花百合片(2B:弱推荐,证据级别中)

现有证据支持口服双花百合片可降低放(化)疗性口腔黏膜炎的发生率和严重程度。2018年发表于*Int J Radiat Oncol Biol Phys*上的随机对照研究(病例来源:中国, $n=240$)显示:鼻咽癌放化疗患者,使用双花百合片可降低口腔黏膜炎的发生率和严重程度。

4.2.3.4 物理方式预防

4.2.3.4.1 推荐意见:单独使用低强度激光(2A:弱推荐,证据级别高)

现有证据^[15,16]支持单独使用低强度激光治疗有助于预防放(化)疗性口腔黏膜炎,但需专用激光治疗设备。2020年发表于*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*的Meta分析($n=1830$)显示:预防性或治疗性低强度激光治疗(波长630 nm~970 nm,能量密度1.5 J/cm²~72 J/cm²,功率0.3 mW~3200 mW),可以降低接受化疗或放疗的患者发生严重口腔黏膜炎的风险。

4.2.3.4.2 推荐意见:联合使用低强度激光(2A:弱推荐,证据级别高)

现有证据^[17]支持联合使用低强度激光治疗有助于预防放(化)疗性口腔黏膜炎,但需专用激光治疗设备。2021年发表于*Crit Rev Oncol Hematol*的Meta分析($n=1830$)显示:冷冻治疗(口含冰片、碎冰、冰棒或冰水等)联合低强度激光治疗,或单独低强度激光治疗,或单独冷冻治疗,均有利于重度放(化)疗性口腔黏膜炎(3级及以上)的减少。

4.2.4 治疗部分

4.2.4.1 口腔卫生管理

4.2.4.1.1 推荐意见：由口腔专科人员进行专业口腔管理（1A：强推荐，证据级别高）

现有证据支持在肿瘤治疗期间进行专业的口腔管理有助于减轻口腔黏膜炎。2014年发布于 *Support Care Cancer* 的随机对照研究（病例来源：日本， $n=26$ ）显示：乳腺癌化疗过程中，接受专业口腔治疗相较于患者自我口腔管理，能够显著减轻口腔黏膜炎。

4.2.4.1.2 推荐意见：对儿童患者联合采用多种口腔管理措施（2C：弱推荐，证据级别低）

相较于成人患者，儿童患者因其自我口腔卫生控制能力较弱，现有证据更强调监护人帮助患儿实现自我口腔卫生管理，支持多种口腔管理措施联合治疗（包括由口腔专科医生进行长期的专业口腔管理，由监护人协助使用漱口水等基础口腔管理等）有助于缓解儿童患者放（化）疗性口腔黏膜炎。2021年发布于 *Eur J Pediatr* 的准实验研究（病例来源：巴西， $n=64$ ）显示：由牙科团队为儿童化疗患者提供长期的综合口腔管理，能够加强对口腔并发症的监测，减少因严重口腔黏膜炎引起的化疗中断。

4.2.4.2 局部药物治疗

4.2.4.2.1 推荐意见：局部应用多虑平含漱液（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据支持局部应用多虑平（抗抑郁药、抗溃疡）含漱液可以缓解患者放（化）疗性口腔黏膜炎疼痛。2019年发表于 *JAMA* 的随机对照研究（病例来源：美国， $n=275$ ）显示：使用多虑平含漱液在给药4 h后可有效缓解头颈癌患者放疗性口腔黏膜炎相关疼痛。

4.2.4.2.2 推荐意见：局部应用氯己定含漱液（2B：弱推荐，证据级别中）

现有多数证据支持局部应用氯己定含漱液用于治疗放（化）疗性口腔黏膜炎可取得较好的效果。2011年发表于 *Contemp Clin Dent* 的随机对照研究（病例来源：印度， $n=100$ ）显示：在头颈部放疗患者中，比较苯达明、氯己定、聚维酮碘对口腔黏膜炎的治疗效果，发现氯己定能够在一定程度上降低口腔黏膜炎的严重程度，但效果弱于苯达明。

4.2.4.2.3 推荐意见：局部应用 IL-11 含漱液（2B：弱推荐，证据级别中）

现有证据支持局部应用 IL-11 含漱液有助于缓解放（化）疗性口腔黏膜炎的症状。2018年发表于《全科口腔医学电子杂志》的随机对照研究（病例来源：中国， $n=120$ ）显示：放射性口腔黏膜炎患者应用 IL-11 含漱液（1.5 mg/100 mL）进行辅助治疗，可降低口腔黏膜炎的严重程度，缩短愈合时间。

4.2.4.2.4 推荐意见：局部应用碳酸氢钠含漱液（2C：弱推荐，证据级别低）

现有证据支持局部应用碳酸氢钠含漱液有助于缓解放（化）疗性口腔黏膜炎。2022年发表于 *Nurs Open* 的随机对照试验（病例来源：伊朗， $n=144$ ）显示：碳酸氢钠含漱液可有效治疗和减轻口腔黏膜炎的严重程度，进而改善化疗期间癌症患者的生活质量。

4.2.4.2.5 推荐意见：局部应用含有维生素 E、曲安奈德和透明质酸的联合含漱液（2B：弱推荐，证据级别低）

现有证据支持局部应用含有维生素E、曲安奈德和透明质酸的联合含漱液有助于治疗放（化）疗性口腔黏膜炎。2021年发表于 *Front Oncol* 的随机对照研究（病例来源：伊朗， $n=60$ ）显示：含有0.2%维生素E、0.1%曲安奈德和0.2%透明质酸的联合含漱液，可以有效治疗放射性口腔黏膜炎，显著降低口腔黏膜炎的严重程度。

4.2.4.2.6 推荐意见：局部应用糖皮质激素（2C：弱推荐，证据级别低）

现有证据支持局部应用糖皮质激素有助于缓解放疗性口腔黏膜炎。2019年发表于 *Int J Oral Maxillofac Surg* 的随机对照研究（病例来源：日本， $n=124$ ）显示：口腔鳞癌放疗患者中，局部使用地塞米松软膏可以降低重度口腔黏膜炎（3级或以上）的发生率；但在接受放化疗的患者中，则未观察到显著疗效。

4.2.4.2.7 推荐意见：咪康唑贴片（2B：弱推荐，证据级别中）

现有证据支持应用咪康唑贴片抗真菌感染有助于治疗放（化）疗性口腔黏膜炎。2015年发表于*Support Care Cancer*的非随机对照试验（病例来源：法国， $n=104$ ）显示：对高剂量治疗/自体干细胞移植（HDT/ASCT）患者使用咪康唑贴片，感染并发症减少，镇痛药物使用减少，可以有效替代口服两性霉素B混悬液。该药已被“2016美国感染病学会（IDSA）指南”“2019美国成人和青少年HIV患者机会性感染的预防和治疗指南”推荐用于局部治疗口咽念珠菌感染。

4.2.4.2.8 推荐意见：局部应用保护性口腔凝胶（2B：弱推荐，证据级别中）

现有证据支持保护性口腔凝胶有助于缓解放（化）疗性口腔黏膜炎的症状和严重程度。2018年发表于*Onco Targets Ther*的随机对照试验（病例来源：中国， $n=60$ ）显示：保护性口腔凝胶可有效缓解放（化）疗引起的口腔黏膜炎的疼痛程度。

4.2.4.2.9 推荐意见：局部应用重组牛碱性成纤维细胞生长因子（rb-bFGF）（2C：弱推荐，证据级别低）

现有证据支持重组牛碱性成纤维细胞生长因子有助于缓解放疗性口腔黏膜炎。2018年发表于《包头医学院学报》的随机对照研究（病例来源：中国， $n=80$ ）显示：重组牛碱性成纤维细胞生长因子可以有效防止放射性口腔黏膜炎的发生，并缩短病损愈合时间，具有良好的治疗及预防作用。值得注意的是，鉴于重组牛碱性成纤维细胞生长因子具有促进细胞生长的作用，在口腔恶性肿瘤放（化）疗患者中，建议临床医生在权衡利弊的情况下，综合考虑选用。

4.2.4.2.10 推荐意见：局部应用利多卡因（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据支持局部应用利多卡因可以缓解患者放（化）疗性口腔黏膜炎疼痛。2019年发表于*JAMA*的随机对照研究（病例来源：美国， $n=275$ ）显示：使用利多卡因含漱液可有效缓解接受放疗的头颈癌患者口腔黏膜炎相关疼痛。

4.2.4.2.11 推荐意见：局部应用丁卡因（2C：弱推荐，证据级别低）

现有证据支持局部应用丁卡因可缓解患者放疗性口腔黏膜炎疼痛。2006年发表于*Int J Radiat Oncol Biol Phys*的临床试验（病例来源：意大利， $n=50$ ）显示：丁卡因口腔凝胶给药是可行和安全的，在相当大比例的头颈癌治疗患者中减少了放疗性口腔黏膜炎相关疼痛。

4.2.4.2.12 推荐意见：局部应用康复新液（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据支持局部应用康复新液可降低放（化）疗性口腔黏膜炎的发生率和严重程度。2021年发表于《世界中西医结合杂志》上的随机对照研究（病例来源：中国， $n=116$ ）显示：头颈部放疗患者使用康复新液可提高口腔黏膜炎的疗效，缩短病损愈合时间。

4.2.4.3 全身药物治疗

4.2.4.3.1 推荐意见：口服谷氨酰胺（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据^[18]支持口服谷氨酰胺可以有效治疗放（化）疗性口腔黏膜炎。2021年发表于*Head Neck*的Meta分析显示：接受放疗的头颈癌患者口服谷氨酰胺，可以有效预防和治疗放射性口腔黏膜炎。

4.2.4.3.2 推荐意见：服用元素饮食（Elemental diet）（2B：弱推荐，证据级别中）

元素饮食是一种化学精制食物，含有全部人体所需的易于消化吸收的营养成分，包含氨基酸、碳水化合物、维生素、无机盐类、微量元素和微量脂肪等。现有证据支持元素饮食有助于放（化）疗性口腔黏膜炎的早期恢复和症状缓解。2016年发表于*Intern Med*的前瞻性队列研究（病例来源：日本， $n=73$ ）显示：口服元素饮食（含79.3%碳水化合物，17.6%氨基酸，0.6%大豆油，2.0%矿物质，0.5%维生素等）可促进干细胞移植患者预处理诱发的口腔黏膜炎损害早期恢复，从而缩短住院时间。

4.2.4.3.3 推荐意见：口服双花百合片（2B：弱推荐，证据级别中）

现有证据支持口服双花百合片有助于放（化）疗性口腔黏膜炎的治疗。2017年发表于《系统医学》上的随机对照研究（病例来源：中国， $n=80$ ）显示：头颈部放疗患者，使用双花百合片显著降低口腔黏膜炎发生率及疼痛程度，缩短愈合时间。

4.2.4.3.4 推荐意见：使用抗菌治疗前，先进行细菌或真菌培养以及药物敏感试验，以指导药物使用（2B：弱推荐，证据级别中）

现有证据支持在放（化）疗性口腔黏膜炎的抗菌治疗前，行细胞或真菌培养以及药物敏感试验，有助于提高临床疗效。2020年发表于《临床合理用药杂志》的一个随机对照研究（病例来源：中国， $n=115$ ）显示：鼻咽癌调强放疗中放射性口腔黏膜炎的发生率为100%，合并感染者常见，使用抗生素治疗前行咽拭子培养对选择合适的抗生素抗感染治疗有很好的指导作用，且对感染控制效果优于经验性用药，操作简单，适用性强，值得推广使用。综合考虑我国不同地区经济水平、不同级别医疗机构医技水平的差异，如果将细菌/真菌培养及药敏试验作为使用抗菌药物治疗口腔黏膜炎的必要前提，会在很大程度上增加就医成本和临床诊疗的复杂性，难以保证患者群体能够最终获益。因此，本推荐意见认为，目前尚不足以将细菌/真菌培养以及药敏试验作为常规口腔黏膜炎患者使用抗菌药物的必要前提；而对于按经验常规抗感染效果不佳者，则建议及时开展药敏试验以指导临床用药。

4.2.4.4 物理治疗

4.2.4.4.1 推荐意见：低强度激光治疗（2A：弱推荐，证据级别高）

现有证据^[19]支持低强度激光治疗有助于缓解放（化）疗性口腔黏膜炎的症状，但需专用激光治疗设备。2022年发表于*Support Care Cancer*的一个Meta分析共纳入7项随机对照研究（ $n=396$ ），结果显示：低强度激光显著降低了放（化）疗性口腔黏膜炎的严重程度，其中最常见的激光参数为：波长660 nm，能量密度4 J/cm²，功率密度1 W/cm²，能量0.16 J，功率40 mW，光斑大小0.04 cm²。

4.2.5 疗效指标

放（化）疗性口腔黏膜炎临床预防及治疗措施的效果判断，可从以下几方面进行评估：口腔黏膜炎病损严重程度（1C：强推荐，证据级别低）；口腔疼痛程度（1C：强推荐，证据级别低）；重度口腔黏膜炎（3级及以上）的发病率、持续时间（2C：弱推荐，证据级别低）；安全性评估（2C：弱推荐，证据级别低）。

本推荐意见参考既往临床研究^[13]及制定工作组的专家意见，筛选出常用的疗效指标。口腔黏膜炎病损严重程度可参照WHO、RTOG或NCI·CTCAE等临床分级标准；口腔疼痛程度可通过Visual Analog Scale（VAS）量表（0~10）、Pain Affect Faces Scale（PAFS）量表（0~10）等进行评估；安全性评估主要包括不良反应、不良事件记录等。

5 共识实施的有利和不利因素

有利因素：各级医疗机构医务人员和患者对肿瘤治疗过程中所伴发的口腔黏膜炎的规范化预防和诊疗问题将进一步得到重视；各地各级医疗机构可以根据自身的实际情况、患者的意愿/价值观偏好，选择合理的诊疗方案，诊疗线路图可参考附录A。

不利因素：口腔黏膜炎是抗肿瘤治疗过程诱发的疾病之一，放疗、化疗、分子靶向及免疫治疗等造成口腔黏膜炎的分子机制存在差异，本文件未就发病机制相关内容进行探讨。本文件涉及口腔黏膜炎临床问题众多、参考文献数量巨大，部分内容缺乏高质量的临床研究证据，依据专家组临床实践经验形成推荐意见。部分内容未纳入专家组讨论和未形成推荐意见者，可从附录B~附录D中知悉，并作为今后临床探索与深入研究的方向。

6 共识的局限性与不足

本文件研究证据等级较高的文献，主要来源于国外研究，中国人群来源的临床数据质量相对较低；其中部分研究证据等级较高的药物或干预措施，存在着国内暂未临床应用或专家缺乏临床应用经验的情况。在征询意见过程中，专家组往往依据自身临床诊疗经验并参考相关研究证据而形成推荐意见，因而本文件中部分条款出现证据等级与推荐级别不一致的情况。

本文件面向中国人群，考虑到不同地区人群的民族特征差异、医疗条件异同、经济水平不同，在不同地区、不同民族人群的应用过程中可能存在一定的偏差。

本文件能够在一定程度上指导临床诊疗，但鉴于临床实际情况的复杂性和多样性，本文件的推荐意见不具有唯一性和绝对限制性，不能完全取代临床医生的判断，请临床医生根据实际情况选择相应的、合理的防治方案。

7 利益冲突声明

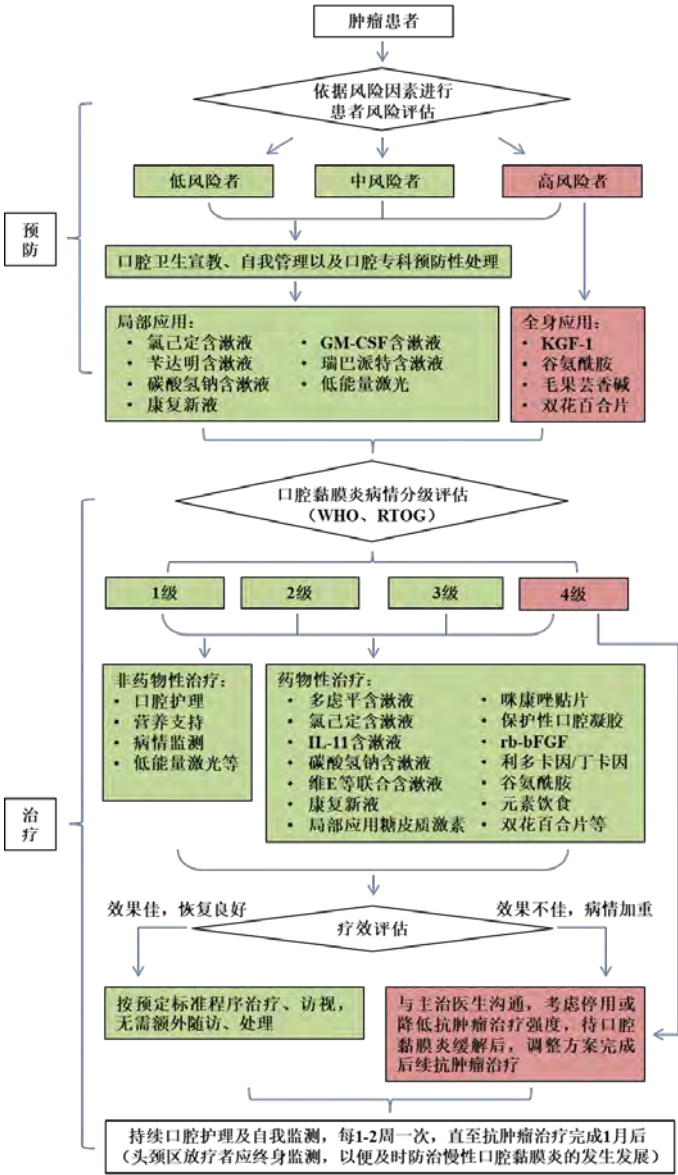
所有参与制定本文件的专家均实名签署了“利益冲突声明书”。在本文件制定过程中，相关参与者均无利益冲突，无相关生产企业人员参与共识决策。

附录 A

(资料性)

放（化）疗性口腔黏膜炎临床防治路线图

放（化）疗性口腔黏膜炎临床防治路线见图 A.1。



图A.1 放（化）疗性口腔黏膜炎临床防治路线图

附 录 B

(资料性)

放（化）疗性口腔黏膜炎推荐意见汇总表

放（化）疗性口腔黏膜炎推荐意见汇总见表B. 1。

表B. 1 放（化）疗性口腔黏膜炎推荐意见汇总表

项目			德尔菲法推荐意见投票结果（所占百分比/%）					推荐强度	证据级别
			强推荐	弱推荐	不确定	弱不推荐	强不推荐		
诊断	危险因素	既往放/化疗性口腔黏膜炎病史	80.7	14.0	1.8	1.8	1.8	强	低
		口腔卫生状况差、唾液分泌功能低下，或具有不良的口腔习惯、吸烟者	71.9	22.8	3.5	0	1.8	强	低
		控制不良的全身基础性疾病	59.6	24.6	14	0	1.8	强	低
		放疗部位、照射剂量、照射体积、放疗分次及射线种类等因素	89.5	10.5	0	0	0	强	低
		化疗药物的类型、剂量、方案	82.5	15.8	0	1.8	0	强	低
		造血干细胞移植之前接受大剂量化疗或放化疗	78.9	19.3	1.8	0	0	强	低
		靶向治疗药物种类、是否联合放化疗	71.9	21.1	7.0	0	0	强	低
	临床症状	疼痛	87.7	12.3	0	0	0	强	低
		进食困难	77.2	19.3	3.5	0	0	强	低
		口干	70.2	21.1	8.8	0	0	强	低
		口臭	45.6	38.6	15.8	0	0	弱	低
		味觉改变	56.1	28.1	14.0	1.8	0	弱	低
		张口受限	43.9	40.4	14.0	1.8	0	弱	低
	临床体征	口腔黏膜充血、水肿	82.5	17.5	0	0	0	强	低
		糜烂或溃疡	89.5	10.5	0	0	0	强	低
		假膜	70.2	29.8	0	0	0	强	低
		出血	61.4	26.3	12.3	0	0	弱	低
		口腔黏膜萎缩变薄	52.6	36.8	10.5	0	0	弱	低
		照射野内皮肤干燥	33.3	40.4	22.8	3.5	0	弱	低
	临床分级	WHO口腔毒性量表	59.6	33.3	7.0	0	0	强	低
		RTOG急性放射性黏膜炎分级标准	36.8	38.6	21.1	3.5	0	弱	低
	辅助检查手段	血常规检查	56.1	31.6	8.8	3.5	0	弱	低
		细菌培养	40.4	47.4	10.5	1.8	0	弱	低
		真菌培养	50.9	38.6	7.0	3.5	0	弱	低
	诊断依据	肿瘤放化疗史	93.0	7.0	0	0	0	强	低
		靶向药物治疗史	77.2	19.3	3.5	0	0	强	低
		放射线暴露史	91.2	7.0	1.8	0	0	强	低

项目			德尔菲法推荐意见投票结果（所占百分比/%）					推荐强度	证据级别
			强推荐	弱推荐	不确定	弱不推荐	强不推荐		
鉴别诊断		口腔黏膜损害出现的时间与放（化）疗之间的联系	77.2	17.5	5.3	0	0	强	低
		典型临床症状或体征	77.2	19.3	3.5	0	0	强	低
		急性发作的糜烂/溃疡性病变	50.9	28.1	10.5	1.8	8.8	弱	低
		口腔念珠菌病	50.9	35.1	5.3	5.3	3.5	弱	低
预防	口腔卫生教育		91.2	3.5	3.5	0	1.8	强	中
	自我口腔管理		59.6	33.3	7.0	0	0	强	中
	专业口腔评估与治疗		89.5	8.8	1.8	0	0	强	中
	氯己定含漱液		35.1	49.1	14.0	1.8	0	弱	高
	GM-CSF含漱液		33.3	54.4	10.5	1.8	0	弱	高
	苣达明含漱液		38.6	40.4	17.5	3.5	0	弱	高
	瑞巴派特含漱液		5.3	64.9	24.6	3.5	1.8	弱	中
	碳酸氢钠含漱液		26.3	56.1	15.8	1.8	0	弱	低
	康复新液		17.5	59.6	14.0	3.5	5.3	弱	中
	静脉注射KGF-1		43.9	42.1	12.3	1.8	0	弱	高
	口服谷氨酰胺		36.8	43.9	14.0	5.3	0	弱	高
	口服毛果芸香碱		1.8	64.9	24.6	8.8	0	弱	中
	口服双花百合片		7.0	54.4	28.1	8.8	1.8	弱	中
	单独使用低强度激光		21.1	49.1	24.6	5.3	0	弱	高
	联合使用低强度激光		24.6	45.6	22.8	7.0	0	弱	高
治疗	专业口腔管理		71.9	21.1	5.3	1.8	0	强	高
	对儿童患者联合采用多种口腔管理措施		43.9	42.1	10.5	1.8	1.8	弱	低
	多虑平含漱液		17.5	54.4	19.3	5.3	3.5	弱	高
	氯己定含漱液		12.3	47.4	33.3	7.0	0	弱	中
	IL-11含漱液		10.5	47.4	31.6	8.8	1.8	弱	中
	碳酸氢钠含漱液		15.8	49.1	31.6	3.5	0	弱	低
	含有维生素E、曲安奈德和透明质酸的联合含漱液		10.5	50.9	29.8	8.8	0	弱	低
	局部应用糖皮质激素		33.3	49.1	14.0	1.8	1.8	弱	低
	咪康唑贴片		38.6	45.6	14.0	1.8	0	弱	中
	保护性口腔凝胶		5.6	66.7	22.2	3.7	1.9	弱	中
	重组牛碱性成纤维细胞生长因子		12.3	47.4	28.1	8.8	3.5	弱	低
	局部应用利多卡因		56.1	40.4	1.8	0	1.8	弱	高
	局部应用丁卡因		24.6	52.6	14.0	7.0	1.8	弱	低
	康复新液		33.3	50.9	8.8	7.0	0	弱	高
	口服谷氨酰胺		29.8	49.1	15.8	5.3	0	弱	高
	服用元素饮食		12.3	59.6	19.3	8.8	0	弱	中
	口服双花百合片		5.3	59.6	26.3	7.0	1.8	弱	高
	细菌/真菌培养和药物敏感试验		38.6	47.4	10.5	3.5	0	弱	中
	低强度激光治疗		29.8	52.6	14.0	3.5	0	弱	高
疗效指标	口腔黏膜炎病损严重程度		59.3	38.9	1.9	0	0	强	低
	口腔疼痛程度		61.1	35.2	1.9	1.9	0	强	低
	重度口腔黏膜炎的发病率、持续时间		33.3	55.6	9.3	1.9	0	弱	低
	安全性评估		37.0	44.4	13.0	3.7	1.9	弱	低

附录 C

(资料性)

纳入讨论范畴但未形成推荐意见的临床问题汇总表

纳入讨论范畴但未形成推荐意见的临床问题汇总见表C.1。

表C.1 纳入讨论范畴但未形成推荐意见的临床问题汇总表

项目			德尔菲法推荐意见投票结果（所占百分比/%）					证据级别
			强推荐	弱推荐	不确定	弱不推荐	强不推荐	
诊断	危险因素	年幼患者、女性患者或老年患者	21.1	31.6	24.6	15.8	7.0	低
	临床体征	脱发	3.5	21.1	35.1	22.8	17.5	低
		色素沉着	14.0	31.6	31.6	19.3	3.5	低
		纤维化	8.8	36.8	36.8	14.0	3.5	低
	临床分级	NCI • CTCAE 标准	21.1	43.9	8.8	22.8	3.5	低
预防	辅助检查手段	病毒检测	12.3	28.1	47.4	8.8	3.5	低
		生理盐水	15.8	43.9	17.5	21.1	1.8	中
		重组牛碱性成纤维细胞生长因子	5.3	50.9	28.1	12.3	3.5	中
		聚维酮碘	3.5	54.4	28.1	14.0	0	低
		PTA（多黏菌素、妥布霉素和两性霉素）	5.3	26.3	52.6	14.0	1.8	中
		局部应用洋甘菊（Chamomile）	1.8	28.1	52.6	15.8	1.8	高
		硫糖铝局部和全身联合应用 ^[20]	5.3	43.9	36.8	12.3	1.8	中
		氨磷汀（Amifostine）口腔局部含漱	0	8.8	49.1	28.1	14.0	低
		氨磷汀（Amifostine）皮下给药	0	5.3	54.4	35.1	5.3	低
		氨磷汀（Amifostine）静脉给药	0	12.3	63.2	15.8	8.8	中
		沙利度胺	10.5	47.4	28.1	8.8	5.3	中
		氟康唑	14.0	43.9	24.6	12.3	5.3	高
		口服氮卓斯汀（Azelastine）	8.8	38.6	45.6	3.5	3.5	中
		维生素B ₁₂	14.0	31.6	38.6	15.8	0	中
		滋阴清热法 ^[21]	3.5	49.1	35.1	10.5	1.8	高
		口炎清颗粒	3.5	43.9	38.6	12.3	1.8	中
		肠外应用N-乙酰半胱氨酸（NAC）	3.5	31.6	54.4	10.5	0	中
		元素饮食	7.0	28.1	49.1	12.3	3.5	低
		口服锌制剂	1.8	26.3	54.4	14.0	3.5	中
		口服或局部应用叶酸	5.3	21.1	56.1	10.5	7.0	低
		个性化口腔支架 ^[22, 23]	10.5	19.3	52.6	12.3	5.3	低
治疗		GM-CSF含漱液	3.5	40.4	42.1	10.5	3.5	中
		苯达明含漱液	3.5	38.6	42.1	14.0	1.8	高
		艾塞加南（Iseganan）局部或全身联合应用	1.8	35.1	54.4	7.0	1.8	高
		粘附性水凝胶（MuGard）含漱液	3.5	45.6	38.6	10.5	1.8	中
		MGI-209与苯佐卡因联用	10.5	35.1	36.8	14.0	3.5	低

项目	德尔菲法推荐意见投票结果（所占百分比/%）					证据级别	
	强推荐	弱推荐	不确定	弱不推荐	强不推荐		
聚乙烯吡咯烷酮（Gelclair）含漱液	0	14.0	42.1	19.3	24.6	低	
聚维酮碘含漱液	5.3	43.9	42.1	5.3	3.5	低	
局部应用洋甘菊（Chamomile）	0	47.4	36.8	12.3	3.5	低	
苯海拉明含漱液	7.0	19.3	57.9	12.3	3.5	低	
局部应用锌制剂	0	22.8	57.9	15.8	3.5	低	
0.2%吗啡局部含漱液	5.3	31.6	21.1	24.6	17.5	中	
蔗糖铝局部和全身联合应用	1.8	28.1	57.9	10.5	1.8	中	
口服锌制剂	0	33.3	50.9	14.0	1.8	中	
口服硒制剂	3.5	45.6	42.1	8.8	0	中	
维生素B ₁₂	10.5	35.1	40.4	14.0	0	低	
瑞巴派特（Rebamipide）	8.8	29.8	47.4	12.3	1.8	高	
塞来昔布（Celecoxib）	1.8	14.0	59.6	17.5	7.0	低	
口服加巴喷丁（Gabapentin）	3.5	24.6	40.4	21.1	10.5	低	
口服己酮可可碱（PTX）	3.5	36.8	43.9	14.0	1.8	中	
己酮可可碱和维生素E联合用药	1.8	38.6	43.9	12.3	3.5	中	
谷氨酰胺肠外给药	1.8	38.6	42.1	14.0	3.5	中	
肠外应用N-乙酰半胱氨酸（NAC）	1.8	42.1	43.9	10.5	1.8	中	
静脉注射KGF-1	8.8	43.9	31.6	12.3	3.5	高	
芬太尼经皮/经鼻给药	1.8	33.3	24.6	28.1	12.3	中	
氨磷汀（Amifostine）静脉给药	0	19.3	50.9	21.1	8.8	低	
超氧化物歧化酶模拟物GC4419	0	21.1	43.9	22.8	12.3	高	
Hangeshashinto（一种日本产草药制品，具有抗炎功效）	0	19.3	40.4	26.3	14.0	中	
氯胺酮（Ketamine）	1.8	15.8	33.3	26.3	22.8	低	
吗啡患者自控镇痛（PCA）	1.8	19.3	22.8	36.8	19.3	中	
冷冻治疗 ^[24]	12.3	43.9	24.6	8.8	10.5	高	
疗效指标	发生口腔黏膜炎的潜伏期	27.8	29.6	27.8	11.1	3.7	低
	阿片类镇痛药使用率	5.6	57.4	22.2	14.8	0	低
	住院率或住院时间	9.3	46.3	33.3	5.6	5.6	低
	需要全肠外营养支持的时间	11.1	44.4	35.2	9.3	0	低

附录 D

(资料性)

未纳入讨论的临床问题汇总表

未纳入讨论的临床问题汇总见表D.1。

表D.1 未纳入讨论的临床问题汇总表

项目		临床问题重要性投票结果 (所占百分比/%)		
		不重要 (1~3分)	重要 (4~6分)	非常重要 (7~9分)
预防	Caphosol (康普舒, 一种超饱和钙磷离子溶液) 口腔含漱液	42.6	37.8	19.7
	前列腺素E2含片	60.7	26.2	13.1
	制霉菌素含漱液	27.9	45.9	26.2
	BCoG抗菌含片 (杆菌肽、克霉唑和庆大霉素)	62.3	23.0	14.8
	局部应用过饱和磷酸钙漂洗液 (SCPRs)	50.8	41.0	8.2
	口香糖	54.1	34.4	11.5
	局部应用姜黄素 (Curcumin)	54.1	32.8	13.1
	局部应用Hangeshashinto (TJ14, 一种日本草药)	65.6	27.9	6.6
	局部和全身联合使用开菲尔 (Kefir)	70.5	21.3	8.2
	艾塞加南 (Isegaran) 局部或全身联合应用	65.6	26.2	8.2
	米索前列醇口服片剂	60.7	27.9	11.5
	口服阿昔洛韦	47.5	41.0	11.5
	口服己酮可可碱 (PTX)	75.4	18.0	6.6
	口服骨化三醇	68.9	23.0	8.2
	免疫球蛋白肌肉注射给药	55.7	32.8	11.5
	免疫球蛋白静脉给药	44.3	44.3	11.5
	谷氨酰胺肠外给药	55.7	36.1	8.2
	肠外应用N-乙酰半胱氨酸 (NAC)	37.7	54.1	8.2
	冷冻治疗	45.9	29.5	24.6
	采用光生物调节治疗是否影响患者远期生存及其促癌风险? ^[25]	36.1	45.9	18.0
治疗	生理盐水漱口	32.8	44.3	23.0
	Caphosol (康普舒, 一种超饱和钙磷离子溶液) 口腔含漱液	57.4	27.9	14.8
	局部应用前列腺素E2	47.5	39.3	13.1
	秋水仙碱 (Colchicine) 含漱液	54.1	37.7	8.2
	组胺凝胶	57.4	31.1	11.5
	PTA (多黏菌素、妥布霉素和两性霉素)	39.3	44.3	16.4
	BCoG抗菌含片 (杆菌肽、克霉唑和庆大霉素)	57.4	29.5	13.1
	过饱和磷酸钙漂洗液 (SCPRs)	59.0	31.1	9.8
	辣椒素 (Capsaicin) 局部应用	44.3	37.7	18.0
	蜂蜜及蜂胶 (Propolis) 等制剂局部应用	29.5	54.1	16.4
	Traumeel局部联合全身用药	60.7	31.1	8.2
	美沙酮 (Methadone) 局部和全身应用	45.9	32.8	21.3
	口服毛果芸香碱	37.7	41.0	21.3
	肝蛋白 (Orgotein) 肌肉注射给药	45.9	45.9	8.2

参 考 文 献

- [1] ELAD S, YAROM N, ZADIK Y, et al. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies[J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(1):57-77.
- [2] DE SANCTIS V, BOSSI P, SANGUINETI G, et al. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2016, 100:147-166.
- [3] ROMESSER P B, CAHLON O, SCHER E, et al. Proton beam radiation therapy results in significantly reduced toxicity compared with intensity-modulated radiation therapy for head and neck tumors that require ipsilateral radiation[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 118(2):286-292.
- [4] 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会, 中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会. 抗肿瘤治疗引起急性口腔黏膜炎的诊断和防治专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2021, 26(5):449-459.
- [5] MARIA O M, ELIOPOULOS N, MUANZA T. Radiation-Induced Oral Mucositis[J]. *Front Oncol*, 2017, 7:89.
- [6] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 放射性口腔黏膜炎防治策略专家共识(2019)[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(9):641-647.
- [7] MOSLEMI D, NOKHANDANI A M, OTAGHSARAEI M T, et al. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A review of the current literature[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(1):13-20.
- [8] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2020.
- [9] YU Y T, DENG J L, JIN X R, et al. Effects of 9 oral care solutions on the prevention of oral mucositis: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020, 99(16):e19661.
- [10] CARDONA A, BALOUCH A, ABDUL M M, et al. Efficacy of chlorhexidine for the prevention and treatment of oral mucositis in cancer patients: a systematic review with meta-analyses[J]. *J Oral Pathol Med*, 2017, 46(9):680-688.
- [11] ZHANG X, SUN D, QIN N, et al. Comparative prevention potential of 10 mouthwashes on intolerable oral mucositis in cancer patients: A Bayesian network analysis[J]. *Oral Oncol*, 2020, 107:104751.
- [12] CHITAPANARUX I, TUNGKASAMIT T, PETSUKSIRI J, et al. Randomized control trial of benzydamine HCl versus sodium bicarbonate for prophylaxis of concurrent chemoradiation-induced oral mucositis[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(3):879-886.
- [13] RASTOGI M, KHURANA R, REVANNASIDDAIAH S, et al. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(5):1439-1443.
- [14] SOUTOME S, YANAMOTO S, NISHII M, et al. Risk factors for severe radiation-induced oral mucositis in patients with oral cancer[J]. *J Dent Sci*, 2021, 16(4):1241-1246.
- [15] PATEL P, ROBINSON P D, BAGGOTT C, et al. Clinical practice guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplant patients: 2021 update[J]. *Eur J Cancer*, 2021, 154:92-101.
- [16] PENG J, SHI Y, WANG J, et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2020, 130(4):387-397.e9.

- [17] LAI C C, CHEN S Y, TU Y K, et al. Effectiveness of low level laser therapy versus cryotherapy in cancer patients with oral mucositis: Systematic review and network meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2021, 160:103276.
- [18] GARCÍA-GOZALBO B, CABAÑAS-ALITE L. A Narrative review about nutritional management and prevention of oral mucositis in haematology and oncology cancer patients undergoing Antineoplastic Treatments[J]. *Nutrients*, 2021, 13(11):4075.
- [19] CAMPOS T M, DO PRADO TAVARES SILVA C A, SOBRAL A, et al. Photobiomodulation in oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis followed by a cost-effectiveness analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(12):5649-5659.
- [20] WILAIRAT P, KENGKLA K, KAEWPANAN T, et al. Comparative efficacy and safety of interventions for preventing chemotherapy-induced oral mucositis in adult cancer patients: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Eur J Hosp Pharm*, 2020, 27(2):103-110.
- [21] 曹俊岭, 李学林, 李春晓, 等. 中成药临床应用专家共识(第一版)[J]. *中国药理学杂志*, 2022, 57(6):502-506.
- [22] 蒋钰雅, 李阳, 闫婧, 等. 口腔定位支架预防头颈部放疗患者口腔并发症作用的Meta分析[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2021, 14(5):591-595.
- [23] SINGH A, ROSEN E B, RANDAZZO J D, et al. Intraoral radiation stents-Primer for clinical use in head and neck cancer therapy[J]. *Head Neck*, 2021, 43(12):4010-4017.
- [24] AL-RUDAYNI A, GOPINATH D, MAHARAJAN M K, et al. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Curr Oncol*, 2021, 28(4):2852-2867.
- [25] BRANDÃO T B, MORAIS-FARIA K, RIBEIRO A, et al. Locally advanced oral squamous cell carcinoma patients treated with photobiomodulation for prevention of oral mucositis: retrospective outcomes and safety analyses[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(7):2417-2423.
-