



中华口腔医学会团体标准

T/XXX XXXX—XXXX

放（化）疗性口腔黏膜炎的预防和治疗 专家共识

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

（征求意见稿）

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中华口腔医学会 发布

目 次

前言	IV
引言	V
1 范围	6
2 规范性引用文件	6
3 术语和定义	6
4 推荐意见	6
4.1 总则	6
4.2 放（化）疗性口腔黏膜炎相关临床问题推荐意见	7
4.2.1 临床处理原则	7
4.2.2 诊断部分	7
4.2.2.1 危险因素	7
4.2.2.2 临床症状	9
4.2.2.3 临床体征	9
4.2.2.4 临床分级	9
4.2.2.5 辅助检查手段	10
4.2.2.6 诊断依据	10
4.2.2.7 鉴别诊断	10
4.2.3 预防部分	10
4.2.3.1 口腔卫生宣教与管理	10
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）	10
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）	11
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）	11
4.2.3.2 局部药物预防	11
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）	11
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）	11
4.2.3.2.3 推荐意见：局部应用苯达明含漱液（2A：弱推荐，证据级别高）	11
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）	12
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）	12
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）	12
4.2.3.3 全身药物预防	12
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）	12

4.2.3.3.2	推荐意见：口服谷氨酰胺（2A：弱推荐，证据级别高）	13
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）	13
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）	13
4.2.3.4	物理方式预防	13
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）	13
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）	14
4.2.4	治疗部分	14
4.2.4.1	口腔卫生管理	14
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）	14
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）	14
4.2.4.2	局部药物治疗	14
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）	14
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）	14
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）	15
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）	15
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）	15
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）	15
4.2.4.2.7	推荐意见：咪康唑贴片（2B：弱推荐，证据级别中）	15
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）	16
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）	16
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）	16
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）	16
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）	16
4.2.4.3	全身药物治疗	17
4.2.4.3.1	推荐意见：口服谷氨酰胺（2A：弱推荐，证据级别高）	17
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）	17
4.2.4.3.3	推荐意见：口服双花百合片（2A：弱推荐，证据级别高）	17
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）	17
4.2.4.4	物理治疗	17
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）	17
4.2.5	疗效指标	18

5 共识实施的有利和不利因素	18
6 共识的局限性与不足	18
附录 A (资料性) 放(化)疗性口腔黏膜炎临床防治路线图	19
附录 B (资料性) 放(化)疗性口腔黏膜炎推荐意见汇总表	20
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	22
附录 D (资料性) 未纳入讨论的临床问题	24
参考文献	25

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。

本文件由中华口腔医学会口腔黏膜病学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。

参与起草单位（按拼音排序）：北京大学口腔医院、北京大学肿瘤医院、北京医院口腔科、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（口腔医院）、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、重庆医科大学附属口腔医院。

本文件主要起草人：程斌、陶小安、夏娟、胡钦朝。

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、江潞、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

口腔黏膜炎（Oral mucositis, OM）是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（Radiotherapy-/chemotherapy-induced oral mucositis, RIOM/CIOM）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，其发病率、发病机制及临床表现等方面与放（化）疗性口腔黏膜炎者有所不同，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，因此本共识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、预防和治理策略，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、规范、指南制定项目立项（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、单位参与组建了放（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，历时三年制定了本专家共识。希望通过本专家共识的制定，规范全国各级口腔医师、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。

本文件推荐意见适用于临床上诊断为放（化）疗性口腔黏膜炎的患者。

本文件使用人群为我国各级各类医疗机构中的临床医师、口腔医师、护理人员、检验人员、政策制定和管理人员等相关专业人员。

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

口腔黏膜炎是指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，本共识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
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

口腔黏膜炎临床处理应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）（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）^[2,3]（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）^[3,4]（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）^[3]。

基于既往综述及流行病学调查^[1-8]，筛选出放（化）疗性口腔黏膜炎可能的危险因素，经62名专家1轮德尔菲法统计，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 ^[9,10]	>90.0	>60.0
	头颈部放疗 ^[5,11,12]	33.0-77.0	25.0-34.0
放疗技术	头颈部常规放疗 ^[5,11,12]	33.0-77.0	25.0-34.0
	调强放疗（IMRT） ^[13-15]	16.9-81.0	8.7-11.0
	质子束放疗 ^[15]	33.4	0
放疗方案	头颈部常规放疗 ^[5,11,12]	33.0-77.0	25.0-34.0
	超分割放疗 ^[11,12]	94.0	41.8-57.0
	加速分割放疗 ^[12,16]	71.4-93.1	41.0-86.9
放疗剂量	口腔接受辐射量 $41.8 \pm 7.4\text{Gy}$ ^[17]	-	0
	口腔接受辐射量 $58.8 \pm 2.2\text{Gy}$ ^[17]	-	45.8

注：“-”：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^[2,3]

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
	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: “-”: 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^[3,4]

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 (Temozolomide)	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: “-”: 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^[3]

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	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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
中危	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> 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）。

基于既往综述及流行病学调查^[1,3,4,18,19]，筛选出放（化）疗性口腔黏膜炎可能的临床症状，经62名专家1轮德尔菲法统计，纳入上述临床症状。依据患者临床症状，对疾病的诊断和治疗方案的选择具有一定参考意义。

4.2.2.3 临床体征

放（化）疗性口腔黏膜炎的临床体征包括：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）。

基于既往综述及流行病学调查^[1,3,4,18,19]，筛选出放（化）疗性口腔黏膜炎可能的临床体征，经62名专家1轮德尔菲法统计，纳入上述临床体征。依据患者临床体征，对疾病的诊断和治疗方案的选择具有一定参考意义。

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包括：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。

临床分级标准参考以往综述和指南分级体系^[1,5,6]，经62名专家1轮德尔菲法统计，纳入上述2种分级标准。目前放（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。依据专家组投票结果，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。目前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，<1.5cm；中度疼痛，可耐受，也可使用止痛剂	斑片融合，>1.5cm；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

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）。

基于既往综述^[1,3]及临床专家建议中筛选出可能用于放（化）疗性口腔黏膜炎的辅助检查手段，经62名专家1轮德尔菲法统计通过。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，必要时可进行血常规检查以及细菌、真菌等的培养，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）。

综合上述放（化）疗性口腔黏膜炎的危险因素、临床症状、临床体征、辅助检查手段等内容，从中筛选出可能作为诊断依据的条目，经62名专家1轮德尔菲法统计通过。本推荐意见基于指南制定工作组的专家意见形成，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

放（化）疗性口腔黏膜炎须与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、口腔念珠菌病等疾病进行鉴别（2C：弱推荐，证据级别低）。

基于既往综述^[1,6,19,20]及临床专家建议中筛选出须与放（化）疗性口腔黏膜炎相鉴别的疾病，经62名专家1轮德尔菲法统计通过。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应与口腔念珠菌病相鉴别。

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及提高患者生活质量。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2021年发布于Support Care Cancer的非随机对照实验（病例来源：巴西，n=28）显示：在儿童接受肿瘤治疗前和治疗期间，接受口腔卫生教育可有效降低放（化）疗性口腔黏膜炎的发生^[21]。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放疗性口腔黏膜炎，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^[22]。2018年发表于Eur J Cancer Care (Engl)的随机对照研究（病例来源：中国台湾，n=91）显示：患者接受头颈部放化疗前，进行口腔卫生教育对口腔黏膜炎的症状及总体生活质量无明显影响，但患者身体和社交情绪有所改善^[23]。2016年发表于Support Care Cancer的随机对照研究（病例来源：德国，n=18）显示：对骨髓移植患者放化疗前进行口腔健康教育，可改善口腔黏膜炎的程度和发病时间、持续时间等^[24]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2014年发表于Clin J Oncol Nurs的随机对照研究（病例来源：土耳其，n=50）显示：头颈肿瘤放疗前，患者实行口腔管理（刷牙、清水漱口、使用牙线等），能够减轻口腔黏膜炎疼痛程度^[25]。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^[26]。1997年发表于Oral Oncol的随机对照研究（病例来源：中国台湾，n=30）显示：鼻咽癌放疗患者，提前1周采取基础口腔管理措施（刷牙、清水漱口等），能够延缓口腔黏膜炎的发病时间、减轻其严重程度^[27]。

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，应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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2020年发表于Oncologist的随机对照三期试验（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^[28]。2015年发表于Support Care Cancer的定性研究（病例来源：荷兰，n=88）显示：大多数牙医强调造血干细胞移植前后定期牙科护理的重要性^[29]。1994年发表于Eur J Cancer B Oral Oncol的随机对照实验（病例来源：法国，n=150）显示：造血干细胞移植患者，基本口腔管理与专业口腔治疗比较，两者预防黏膜炎的效果相当^[30]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2020年发表于Medicine (Baltimore)上的Meta分析显示：氯己定预防放（化）疗性口腔黏膜炎的效果优于安慰剂^[31]。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；但对于化疗性口腔炎，则显示出了改善的趋势（ $P=0.054$ ）^[32]。1990年发表于Oral Surg Oral Med Oral Pathol的随机对照研究（病例来源：美国，化疗组n=40，放疗组n=30）显示：化疗患者中，氯己定降低了口腔黏膜炎的发生率和持续时间；但在头颈部放疗患者中，使用氯己定与对照组无显著差异^[33]。2008年发表于J Cancer Res Ther的随机对照研究（病例来源：印度，n=76）显示：头颈部放疗患者，氯己定在改善口腔黏膜炎严重程度方面无显著效果^[34]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2018年发表于《中华损伤与修复杂志》的随机对照研究（病例来源：中国，n=72）显示：在接受全身放疗+化疗的造血干细胞移植患者中，在常规口腔护理的基础上，使用GM-CSF含漱液含漱并吞咽，对预防重度口腔黏膜炎的发生有一定作用^[35]。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^[36]。

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

现有证据支持局部应用苜蓿达明含漱液有助于放（化）疗性口腔黏膜炎的预防。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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，苳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^[37]。2019年发表于《中国护理管理》上的Meta分析纳入28项随机对照试验，包括1811例恶性肿瘤患者，结果显示：苳达明含漱液能显著降低肿瘤患者放（化）疗性口腔黏膜炎的发生率^[38]。2018年发表于Support Care Cancer的随机对照研究（病例来源：泰国，n=60）显示：对于大剂量放疗合并铂基化疗的患者，使用盐酸苳达明含漱液作为预防方法，在降低口腔黏膜炎的严重程度和减少口服抗真菌药物的使用方面优于基础口腔护理^[39]。2017年发表于Support Care Cancer的随机对照研究（病例来源：印度，n=120）显示：苳达明含漱液即使在放射剂量超过50Gy时也能显著降低头颈鳞癌患者的放疗性口腔黏膜炎，但在接受化疗的患者中的作用有待进一步评估^[40]。2001年发表于Cancer的随机对照试验（病例来源：美国、加拿大，n=145）显示：放射剂量达50Gy时，使用苳达明含漱液能使红斑和溃疡发生率降低约30%，苳达明含漱液对放疗性口腔黏膜炎的预防性治疗是有效、安全的，并且耐受性良好^[41]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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%^[42]。2017年发表于Oral Oncol的随机对照研究（病例来源：印度，n=60）显示：瑞巴派特含漱液可能是延长放化疗患者口腔黏膜炎发病时间和减轻其严重程度的有效手段^[43]。

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，但效果弱于苳达明含漱液。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[44]。2018年发表于Support Care Cancer的随机对照研究（病例来源：泰国，n=60）显示：头颈肿瘤放疗患者，苳达明含漱液预防口腔黏膜炎的效果优于碳酸氢钠含漱液^[39]。

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疗性口腔黏膜炎的发生率和严重程度。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2021年发表于《护理与康复》上的随机对照研究（病例来源：中国，n=110）显示：鼻咽癌放疗患者，康复新冰块含服可显著降低口腔黏膜炎的发生率及严重程度^[45]。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^[46]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[47]。2014年发表于Br J Haematol的随机对照试验（病例来源：澳大利亚，n=155）显示：KGF-1在接受化疗的急性髓性白血病患者中具有黏膜保护剂的作用，可降低更高级别口腔黏膜炎的发生率^[48]。2011年发表于J Clin Oncol的随机对照双盲试验（病例来源：美国，n=188）显示：静脉注射KGF-1可降低放（化）疗性口腔黏膜炎的严重程度，推迟放（化）疗性口腔黏膜炎的发生时间^[49]。2011年发表于J Clin Oncol的多中心、双盲、随机对照试验（病例来源：德国，n=186）显示：同步接受放化疗的头颈部肿瘤患者，经KGF-1治疗可减少重度口腔黏膜炎（3级及以上）的发病率，延缓严重口腔黏膜炎的发病时间^[50]。2013年发表

于Bone Marrow Transplant的随机对照研究（病例来源：欧洲，n=281）显示：接受美法仑化疗的多发性骨髓瘤患者中，KGF-1不能减少重度口腔黏膜炎（3级及以上）的发生率^[51]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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，显著降低口腔黏膜炎的严重程度，降低阿片类镇痛药物的使用以及鼻胃管喂养和治疗中断的发生率^[52]。2014年发表于South Asian J Cancer的前瞻性随机试验（病例来源：印度，n=70）显示：口服谷氨酰胺（10g/1000mL，放疗前2h服用）可延缓头颈癌放疗患者的口腔黏膜炎；此外，它减少了3级和4级口腔黏膜炎的发生率和持续时间^[53]。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（2.5g/5mL/次，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^[54]。

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）

现有大部分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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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（15mg/d）可以预防重度放射性口腔黏膜炎（3级）的发生^[55]。2001年发表于Eur J Cancer的双盲随机对照试验（病例来源：卡塔尔，n=32）显示：当对接受各种癌症化疗方案的成年患者进行预防性给药时，口服毛果芸香碱（5mg/8h，化疗前1h开始给药）能显著降低口腔黏膜炎的严重程度^[56]。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，口服毛果芸香碱（5mg/次，3次/天）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见明显疗效^[57]。2005年发表于Bone Marrow Transplant的随机对照试验（病例来源：美国，n=36）显示：在造血干细胞移植前全身放疗和/或化疗的患者中，口服毛果芸香碱（5mg/4h）对减轻口腔黏膜炎的发病率、严重程度或持续时间没有益处^[58]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[59]。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^[60]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2021年发表于Eur J Cancer的一个系统回顾共纳入29项随机对照研究，结果显示：口腔内光生物调节治疗（波长620-750nm）应用于接受自体或异体造血干细胞移植的儿童患者和接受放疗的儿童头颈癌患者，可显著降低重度口腔黏膜炎（3级及以上）的发生率，减少阿片类镇痛药物的使用^[61]。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630-970nm，能量密度1.5-72J/cm²，功率0.3-3200mW），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^[62]。2020年发表于Oral Oncol的Meta分析（n=500）显示：在放化疗过程中，低强度激光治疗（波长632.8-660nm，能量密度2.5-4J/cm²，功率10-100mW）可有效预防口腔黏膜炎；然而，需要新的低偏倚风险的研究，以便获得更高的科学证据^[63]。2018年发表于Eur J Pediatr的一个Meta分析共纳入8项随机对照研究（n=373），结果显示：在儿童化疗患者中，预防性低强度激光治疗可以降低口腔黏膜炎和重度口腔黏膜炎（3级及以上）的发生率^[64]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[65]。2017年发表于*Oral Oncol*的一个Meta分析共纳入57项随机临床试验（n=5261），结果显示：对于接受放化疗的头颈癌患者，低剂量激光联合标准口腔护理（SOC）可能是减少重度口腔黏膜炎（3级及以上）的一种有效方法^[66]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2020年发表于*Oncologist*的随机对照三期试验（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^[67]。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^[68]。2007年发表于*Jpn J Infect Dis*的随机对照研究（病例来源：日本，n=40）显示：食管癌放化疗患者，由口腔医生使用具有冲洗和吸痰功能的牙刷以及聚维酮碘进行护理，能够显著减轻口腔黏膜炎^[69]。2006年发表于*Support Care Cancer*的随机对照研究（病例来源：塞尔维亚，n=34）显示：急性白血病化疗患者，接受专业口腔治疗能够有效减轻口腔黏膜炎的严重程度^[70]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[71]。2001年发布于*Med oral*的临床试验（病例来源：委内瑞拉，n=12）显示：通过多种口腔管理措施（0.05%含氟漱口水、咪康唑口腔凝胶、口腔理疗等）控制口腔感染和刺激的来源，可以降低儿童化疗患者口腔并发症的严重性和发生率^[72]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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小时后可有效缓解放疗性口腔黏膜炎相关疼痛，但仍然需要进一步的研究来评估其长期疗效和安全性^[73]。2014年发表于*J Clin Oncol*的随机对照研究（病例来源：美国，n=155）显示：使用多虑平含漱液可有效缓解放疗性口腔黏膜炎的疼痛^[74]。2008年发表于*Spec Care Dentist*的临床试验（病例来源：加拿大，n=9）显示：接受放/化疗的肿瘤患者中，多虑平含漱液能显著降低口腔黏膜炎的疼痛程度^[75]。2001年发表于*Oral Oncol*的自身对照研究（病例来源：加拿大，n=41）显示：多虑平含漱液对肿瘤治疗相关的口腔黏膜炎具有显著的临床镇痛作用，且效果持续时间较长^[76]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

1990年发表于Oral Surg Oral Med Oral Pathol的随机对照研究（病例来源：美国，化疗组n=40，放疗组n=30）显示：化疗患者中，氯己定降低了口腔黏膜炎的发生率和持续时间；但头颈部放疗患者中，使用氯己定与对照组无显著差异^[33]。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^[77]。但亦有个别研究发现局部使用氯己定无显著临床治疗效果。2015年发表于Med Oral Patol Oral Cir Bucal的随机对照试验（病例来源：西班牙，n=45）显示：使用0.2%生物黏附性氯己定凝胶对放疗和化疗引起的口腔黏膜炎无临床改善作用^[78]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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采用IL-11含漱液（1.5mg/100mL）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^[79]。2018年发表于《浙江实用医学》的随机对照研究（病例来源：中国，n=160）显示：经大剂量甲氨蝶呤化疗后出现口腔黏膜炎的急性淋巴细胞白血病患者，使用IL-11含漱液（1.5mg/100mL）能够降低口腔黏膜炎的临床分级，其效果优于氯己定含漱液^[80]。2017年发表于《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》的随机对照研究（病例来源：中国，n=78）显示：接受放化疗的鼻咽癌患者，使用IL-11含漱液（3.0mg/250mL）能促进血清CRP表达下降，缓解疼痛，减轻口腔黏膜炎^[81]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[82]。2018年发表于Eur J Oncol Nurs的随机对照研究（病例来源：西班牙，n=45）显示：在实体瘤化疗患者中，与氯己定含漱液、车前草提取物相比，碳酸氢钠含漱液处理组的病损愈合时间较短，但未达到统计学差异^[83]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[84]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[57]。2014年发表于Asia Pac J Clin Oncol的随机对照研究（病例来源：伊朗，n=60）显示：曲安奈德和甘草黏膜黏附膜用于治疗放射性口腔黏膜炎，均能够有效减轻患者疼痛^[85]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[86]。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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2022年发表于BMC Cancer的随机对照试验（病例来源：日本，n=10）显示：保护性口腔凝胶可有效缓解放疗/干细胞移植/头颈部放疗患者口腔黏膜炎的疼痛程度^[87]。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疗引起的口腔黏膜炎的疼痛程度^[88]。2014年发表于Support Care Cancer的随机对照试验（病例来源：保加利亚，n=38）显示：保护性口腔凝胶可有效缓解放疗患者口腔黏膜炎的疼痛程度^[89]。

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。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，临床医生应在权衡利弊的情况下，综合考虑选用。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[90]。2019年发表于《中成药》的随机对照研究（病例来源：中国，n=36）显示：在接受放疗的头颈癌患者中，重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合口炎清颗粒可有效减轻炎症反应，缓解患者的疼痛症状，促进创伤黏膜的恢复，对急性放射性口炎有较好的临床治疗效果^[91]。2009年发表于《中华老年口腔医学杂志》的随机对照研究（病例来源：中国，n=40）显示：做好头颈部放疗患者的口腔卫生指导及防护，采用重组牛碱性成纤维细胞生长因子结合碳酸氢钠含漱防治放射性口腔黏膜炎，可降低口腔黏膜炎的发病率和严重程度，提高患者的生活质量^[92]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[73]。1990年发表于Otolaryngol Head Neck Surg的前瞻性双盲试验（病例来源：美国，n=18）显示：黏性利多卡因+1%可卡因可提供良好的镇痛效果，减轻放（化）疗性口腔黏膜炎患者的疼痛^[93]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[94]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

2016年发表于Evid Based Complement Alternat Med上的随机对照研究（病例来源：中国，n=215）显示：在鼻咽癌放化疗患者中，与复发硼砂含漱液（对照组）相比，康复新液显著降低口腔黏膜炎的持续时间和严重程度^[95]。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^[96]。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^[46]。

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）

现有证据支持口服谷氨酰胺可以有效治疗放（化）疗性口腔黏膜炎。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[52]。2021年发表于Nutrients的Meta分析显示：口服谷氨酰胺可以有效治疗放射性口腔黏膜炎^[97]。2015年发表于Oncol Rep的双盲随机对照试验（病例来源：日本，n=40）显示：头颈部肿瘤放化疗患者，口服谷氨酰胺（10g/次，3次/天）能够显著降低口腔黏膜炎的严重程度^[98]。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（2.5g/5mL/次，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^[54]。

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[99]。2016年发表于Support Care Cancer的回顾性队列研究（病例来源：日本，n=74）显示：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）可有效改善口腔鳞癌患者放化疗引起的口腔黏膜炎，并与提高放化疗的完成率有关^[100]。

4.2.4.3.3 推荐意见：口服双花百合片（2A：弱推荐，证据级别高）

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。经62名专家2轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。

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^[59]。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^[60]。

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，行细菌或真菌培养以及药物敏感试验，有助于提高临床疗效。经62名专家1轮德尔菲法统计，通过该推荐意见。但综合考虑全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，则应及时开展药敏试验以指导临床用药。

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^[101]。

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。经62名专家1轮德尔菲法统计,通过该推荐意见。

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,其中最常见激光参数为:波长660nm,能量密度4J/cm²,功率密度1W/cm²,能量0.16J,功率40mW,光斑大小0.04cm²[102]。2020年发表于Support Care Cancer的一个系统综述与Meta分析,13项随机对照研究纳入系统综述,6项随机对照研究纳入Meta分析,结果显示:低强度激光治疗(波长632.8-685nm,能量密度1.3-6.2J/cm²,功率5-100mW)对头颈部肿瘤患者放(化)疗性口腔黏膜炎具有较好的临床效果,能够减轻患者疼痛,并降低发展为重度口腔黏膜炎(3级及以上)的风险[103]。2018年发表于Eur J Pediatr的一个Meta分析共纳入8项随机对照研究(n=373),结果显示:在儿童化疗患者中,治疗性低强度激光治疗能够降低口腔黏膜炎和口腔疼痛的平均严重程度[64]。2021年发表于Support Care Cancer的一个随机对照研究(病例来源:巴西,n=60)显示:在造血干细胞移植前接受化疗的患者中,比较口腔外低强度激光治疗与口腔内低强度激光治疗在口腔黏膜炎上的疗效,发现二者在降低口腔黏膜炎临床分级、疼痛程度和缩短病损愈合时间等方面效果相当,而口腔外低强度激光治疗具有治疗时间短的优势[104]。

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[40,105,106]及制定工作组的专家意见,筛选出常用的疗效指标,经62名专家1轮德尔菲法统计通过。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。

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,本共识未就发病机制相关内容进行探讨。本共识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,读者可从附表中知悉,并作为今后临床探索与深入研究的方向。

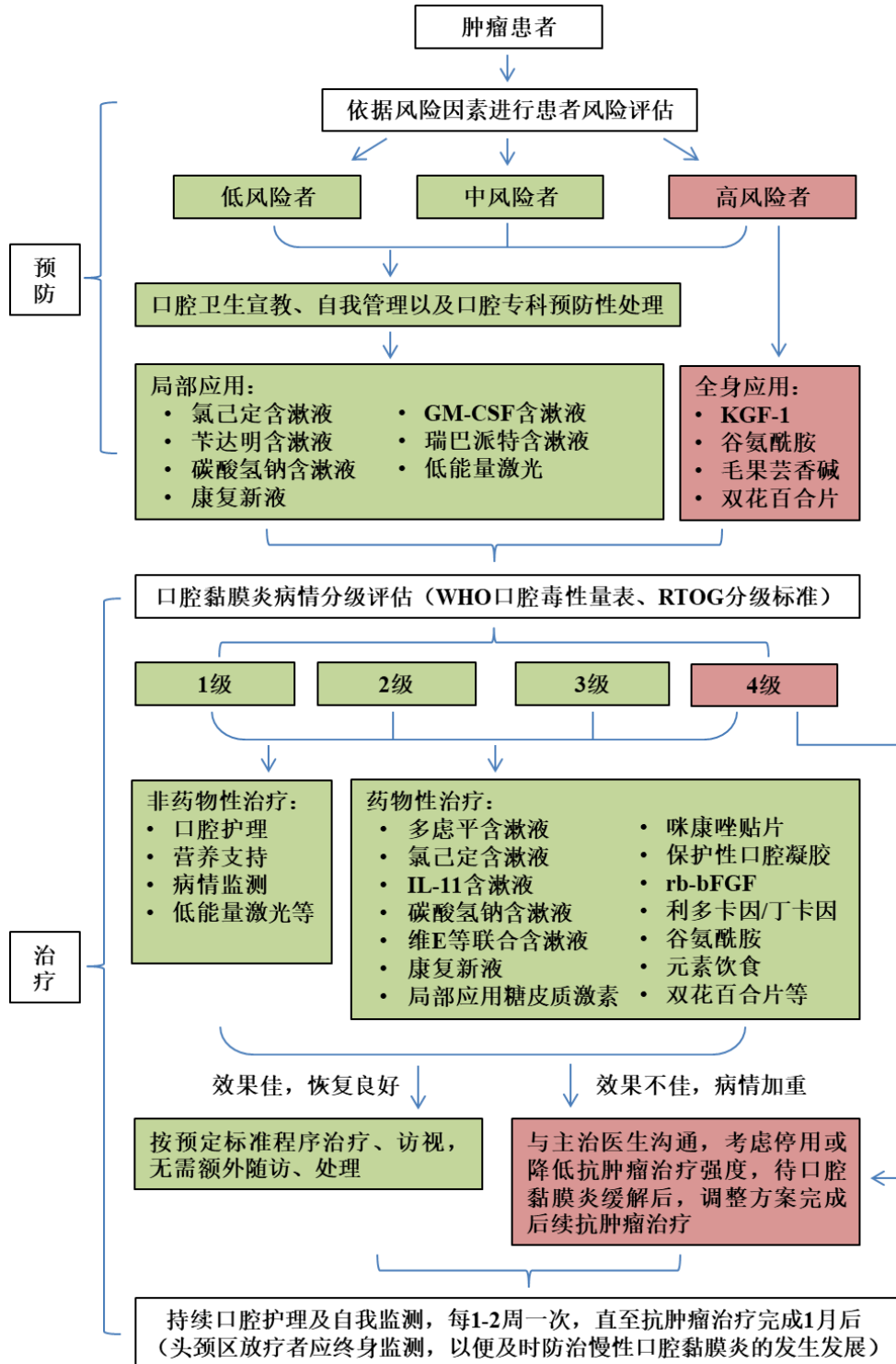
6 共识的局限性与不足

本共识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,因而本共识中部分条目出现证据等级与推荐级别不一致的情况。

本共识面向中国人群,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。

本共识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,本共识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。

附录 A
(资料性)
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

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
口腔黏膜损害出现的时间与放		77.2	17.5	5.3	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	（化）疗之间的联系						
	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
	苜达明含漱液	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
疗效指标	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
	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

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 ^[1,3,5-8]	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 ^[1,3,4,18,19]	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 ^[1,5,6]	NCI-CTCAE 标准	21.1	43.9	8.8	22.8	3.5	低
辅助检查手段 ^[1,3]	病毒检测	12.3	28.1	47.4	8.8	3.5	低	
预防	生理盐水 ^[107,108]		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 ^[90,92]		5.3	50.9	28.1	12.3	3.5	中
	聚维酮碘 ^[108-110]		3.5	54.4	28.1	14.0	0	低
	PTA (多粘菌素、妥布霉素和两性霉素) ^[111,112]		5.3	26.3	52.6	14.0	1.8	中
	局部应用洋甘菊 (Chamomile) ^[113-115]		1.8	28.1	52.6	15.8	1.8	高
	硫酸铝局部和全身联合应用 ^[116-121]		5.3	43.9	36.8	12.3	1.8	中
	氨磷汀 (Amifostine) 口腔局部含漱 ^[122]		0	8.8	49.1	28.1	14.0	低
	氨磷汀 (Amifostine) 皮下给药 ^[123-125]		0	5.3	54.4	35.1	5.3	低
	氨磷汀 (Amifostine) 静脉给药 ^[126,127]		0	12.3	63.2	15.8	8.8	中
	沙利度胺 ^[128,129]		10.5	47.4	28.1	8.8	5.3	中
	氟康唑 ^[130,131]		14.0	43.9	24.6	12.3	5.3	高
	口服氮卓斯汀 (Azelastine) ^[132]		8.8	38.6	45.6	3.5	3.5	中
	维生素B12 ^[133]		14.0	31.6	38.6	15.8	0	中
	滋阴清热法 ^[134]		3.5	49.1	35.1	10.5	1.8	高
	口炎清颗粒 ^[135,136]		3.5	43.9	38.6	12.3	1.8	中
	肠外应用N-乙酰半胱氨酸 (NAC) ^[137]		3.5	31.6	54.4	10.5	0	中
	元素饮食 ^[138]		7.0	28.1	49.1	12.3	3.5	低
	口服锌制剂 ^[139-141]		1.8	26.3	54.4	14.0	3.5	中
	口服或局部应用叶酸 ^[142]		5.3	21.1	56.1	10.5	7.0	低
	个性化口腔支架 ^[143]		10.5	19.3	52.6	12.3	5.3	低
治疗	GM-CSF含漱液 ^[144-148]		3.5	40.4	42.1	10.5	3.5	中
	苯达明含漱液 ^[149-151]		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 ^[152]		1.8	35.1	54.4	7.0	1.8	高
	粘附性水凝胶 (MuGard) 含漱液 ^[153]		3.5	45.6	38.6	10.5	1.8	中
	MGI-209与苯佐卡因联用 ^[154]		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 ^[155,156]	0	14.0	42.1	19.3	24.6	低	
聚维酮碘含漱液 ^[109,110]	5.3	43.9	42.1	5.3	3.5	低	
局部应用洋甘菊 (Chamomile) ^[157]	0	47.4	36.8	12.3	3.5	低	
苯海拉明含漱液 ^[158]	7.0	19.3	57.9	12.3	3.5	低	
局部应用锌制剂 ^[159]	0	22.8	57.9	15.8	3.5	低	
0.2%吗啡局部含漱液 ^[160-162]	5.3	31.6	21.1	24.6	17.5	中	
硫酸铝局部和全身联合应用 ^[163-167]	1.8	28.1	57.9	10.5	1.8	中	
口服锌制剂 ^[168,169]	0	33.3	50.9	14.0	1.8	中	
口服硒制剂 ^[170]	3.5	45.6	42.1	8.8	0	中	
维生素B12 ^[171]	10.5	35.1	40.4	14.0	0	低	
瑞巴派特 (Rebamipide) ^[172,173]	8.8	29.8	47.4	12.3	1.8	高	
塞来昔布 (Celecoxib) ^[174,175]	1.8	14.0	59.6	17.5	7.0	低	
口服加巴喷丁 (Gabapentin) ^[176,177]	3.5	24.6	40.4	21.1	10.5	低	
口服己酮可可碱 (PTX) ^[178]	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 ^[178]	1.8	38.6	43.9	12.3	3.5	中	
谷氨酰胺肠外给药 ^[179,180]	1.8	38.6	42.1	14.0	3.5	中	
肠外应用N-乙酰半胱氨酸 (NAC) ^[181]	1.8	42.1	43.9	10.5	1.8	中	
静脉注射KGF-1 ^[49,51,182]	8.8	43.9	31.6	12.3	3.5	高	
芬太尼经皮/经鼻给药 ^[183-185]	1.8	33.3	24.6	28.1	12.3	中	
氨磷汀 (Amifostine) 静脉 给药 ^[186]	0	19.3	50.9	21.1	8.8	低	
超氧化物歧化酶模拟物 GC4419 ^[187,188]	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) ^[189,190]	0	19.3	40.4	26.3	14.0	中	
氯胺酮 (Ketamine) ^[191,192]	1.8	15.8	33.3	26.3	22.8	低	
吗啡患者自控镇痛 (PCA) ^[193,194]	1.8	19.3	22.8	36.8	19.3	中	
冷冻治疗 ^[195-198]	12.3	43.9	24.6	8.8	10.5	高	
疗效指标 ^[40,105,106]	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

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 ^[199]	42.6	37.8	19.7
	前列腺素E2含片 ^[200]	60.7	26.2	13.1
	制霉菌素含漱液 ^[201]	27.9	45.9	26.2
	BCoG抗菌含片 (杆菌肽, 克霉唑和庆大霉素) ^[202]	62.3	23.0	14.8
	局部应用过饱和磷酸钙漂洗液(SCPRs) ^[203-205]	50.8	41.0	8.2
	口香糖 ^[206,207]	54.1	34.4	11.5
	局部应用姜黄素 (Curcumin) ^[208]	54.1	32.8	13.1
	局部应用Hangeshashinto (TJ14, 一种日本草药) ^[209]	65.6	27.9	6.6
	局部和全身联合使用开菲尔 (Kefir) ^[210]	70.5	21.3	8.2
	艾塞加南 (Isegaran) 局部或全身联合应用 ^[211-213]	65.6	26.2	8.2
	米索前列醇口服片剂 ^[214,215]	60.7	27.9	11.5
	口服阿昔洛韦 ^[216,217]	47.5	41.0	11.5
	口服己酮可可碱 (PTX) ^[218-220]	75.4	18.0	6.6
	口服骨化三醇 ^[221]	68.9	23.0	8.2
	免疫球蛋白肌肉注射给药 ^[222]	55.7	32.8	11.5
	免疫球蛋白静脉给药 ^[223]	44.3	44.3	11.5
	谷氨酰胺肠外给药 ^[224-228]	55.7	36.1	8.2
	肠外应用N-乙酰半胱氨酸 (NAC) ^[229]	37.7	54.1	8.2
	冷冻治疗 ^[198,230-233]	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? ^[234,235]	36.1	45.9	18.0
治疗	生理盐水漱口 ^[23,108]	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 ^[236]	57.4	27.9	14.8
	局部应用前列腺素E2 ^[237]	47.5	39.3	13.1
	秋水仙碱 (Colchicine) 含漱液 ^[238]	54.1	37.7	8.2
	组胺凝胶 ^[239]	57.4	31.1	11.5
	PTA (多粘菌素、妥布霉素和两性霉素) ^[240]	39.3	44.3	16.4
	BCoG抗菌含片 (杆菌肽, 克霉唑和庆大霉素) ^[241]	57.4	29.5	13.1
	过饱和磷酸钙漂洗液(SCPRs) ^[205,242]	59.0	31.1	9.8
	辣椒素 (Capsaicin) 局部应用 ^[243]	44.3	37.7	18.0
	蜂蜜及蜂胶 (Propolis) 等制剂局部应用 ^[244-249]	29.5	54.1	16.4
	Traumeel局部联合全身用药 ^[250-252]	60.7	31.1	8.2
	美沙酮 (Methadone) 局部和全身应用 ^[253]	45.9	32.8	21.3
	口服毛果芸香碱 ^[58]	37.7	41.0	21.3
	肝蛋白 (Orgotein) 肌肉注射给药 ^[254]	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] Jones JA, Avritscher EBC, Cooksley CD, et al. Epidemiology of treatment-associated mucosal injury after treatment with newer regimens for lymphoma, breast, lung, or colorectal cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2006,14(6):505-515.
- [3] 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.
- [4] Vigaros E, Epstein JB, Sibaud V. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune checkpoint inhibitors [J]. *Support Care Cancer*, 2017,25(5):1713-1739.
- [5] 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.
- [6] Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis[J]. *Front Oncol*, 2017,7:89.
- [7] Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines[J]. *Ann Oncol*, 2011,22 (Suppl 6):vi78-84.
- [8] 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[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019,28(9):641-647.
- [9] Haverman TM, Raber-Durlacher JE, Rademacher WM, et al. Oral complications in hematopoietic stem cell recipients: the role of inflammation[J]. *Mediators Inflamm*, 2014,2014:378281.
- [10] Sonis ST, Elting LS, Keefe D, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients[J]. *Cancer*, 2004,100(9 Suppl):1995-2025.
- [11] Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review[J]. *Radiother Oncol*, 2003,66(3):253-262.
- [12] Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000,48(1):7-16.
- [13] Duarte VM, Liu YF, Rafizadeh S, et al. Comparison of dental health of patients with head and neck cancer receiving IMRT vs conventional radiation[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014,150(1):81-86.
- [14] Hoffmann M, Saleh-Ebrahimi L, Zwicker F, et al. Long term results of postoperative Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) in the treatment of Squamous Cell Carcinoma (SCC) located in the oropharynx or oral cavity[J]. *Radiat Oncol*, 2015,10:251.
- [15] Romesser PB, 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.
- [16] Bourhis J, Lapeyre M, Tortochaux J, et al. Phase III randomized trial of very accelerated radiation therapy compared with conventional radiation therapy in squamous cell head and neck cancer: a GORTEC trial[J]. *J Clin Oncol*, 2006,24(18):2873-2878.
- [17] Wang ZH, Zhang SZ, Zhang ZY, et al. Protecting the oral mucosa in patients with oral tongue squamous cell carcinoma treated postoperatively with intensity-modulated radiotherapy: a randomized study[J]. *Laryngoscope*, 2012,122(2):291-298.
- [18] Moslemi D, Nokhandani AM, Otaghsaraei MT, 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.
- [19] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [20] Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: A challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy. Part 2: Diagnosis and management of mucositis[J]. *Head Neck*, 2004,26(1):77-84.
- [21] Bezerra P, Sampaio M, Dos SF, et al. The effectiveness of an oral health education and prevention program

- on the incidence and severity of oral mucositis in pediatric cancer patients: a non-randomized controlled study[J]. *Support Care Cancer*, 2021,29(12):7877-7885.
- [22] Yuce UO, Yurtsever S. Effect of Education About Oral Mucositis Given to the Cancer Patients Having Chemotherapy on Life Quality[J]. *J Cancer Educ*, 2019,34(1):35-40.
- [23] Huang BS, Wu SC, Lin CY, et al. The effectiveness of a saline mouth rinse regimen and education programme on radiation-induced oral mucositis and quality of life in oral cavity cancer patients: A randomised controlled trial[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2018,27(2):e12819.
- [24] Leppla L, De Geest S, Fierz K, et al. An oral care self-management support protocol (OrCaSS) to reduce oral mucositis in hospitalized patients with acute myeloid leukemia and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a randomized controlled pilot study[J]. *Support Care Cancer*, 2016,24(2):773-782.
- [25] Kartin PT, Tasci S, Soyuer S, et al. Effect of an oral mucositis protocol on quality of life of patients with head and neck cancer treated with radiation therapy[J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2014,18(6):E118-E125.
- [26] Legert KG, Remberger M, Ringden O, et al. Reduced intensity conditioning and oral care measures prevent oral mucositis and reduces days of hospitalization in allogeneic stem cell transplantation recipients[J]. *Support Care Cancer*, 2014,22(8):2133-2140.
- [27] Shieh SH, Wang ST, Tsai ST, et al. Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy[J]. *Oral Oncol*, 1997,33(1):36-41.
- [28] Niikura N, Nakatukasa K, Amemiya T, et al. Oral Care Evaluation to Prevent Oral Mucositis in Estrogen Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer Patients Treated with Everolimus (Oral Care-BC): A Randomized Controlled Phase III Trial[J]. *Oncologist*, 2020,25(2):e223-e230.
- [29] Bos-den BJ, Potting CM, Bronkhorst EM, et al. Oral complaints and dental care of haematopoietic stem cell transplant patients: a qualitative survey of patients and their dentists[J]. *Support Care Cancer*, 2015,23(1):13-19.
- [30] Borowski B, Benhamou E, Pico JL, et al. Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care[J]. *Eur J Cancer B Oral Oncol*, 1994,30B(2):93-97.
- [31] Yu YT, Deng JL, Jin XR, 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.
- [32] Cardona A, Balouch A, Abdul MM, 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.
- [33] Ferretti GA, Raybould TP, Brown AT, et al. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy- and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1990,69(3):331-338.
- [34] Madan PD, Sequeira PS, Shenoy K, et al. The effect of three mouthwashes on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck malignancies: a randomized control trial[J]. *J Cancer Res Ther*, 2008,4(1):3-8.
- [35] 余旻虹, 杨竹, 陈芳, 等. 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子漱口液含漱并吞咽预防造血干细胞移植患者预处理后口腔黏膜炎的效果观察[J]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2018,13(3):215-219.
- [36] 林冯杰, 徐鹭英. Gm-CSF 含漱防治鼻咽癌急性放射性口腔黏膜炎的临床疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2018,11(35):77-78.
- [37] 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.
- [38] 喻雅婷, 周新, 熊成敏, 等. 9 种口腔护理液对癌症患者口腔黏膜炎预防效果的网状 Meta 分析[J]. *中国护理管理*, 2019,19(3):350-358.
- [39] 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.
- [40] 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.
- [41] Epstein JB, Silverman SJ, Paggiarino DA, et al. Benzydamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Cancer*, 2001,92(4):875-885.
- [42] Yokota T, Ogawa T, Takahashi S, et al. Efficacy and safety of rebamipide liquid for chemoradiotherapy-

- induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase II study[J]. *BMC Cancer*, 2017,17(1):314.
- [43] Chaitanya B, Pai KM, Yathiraj PH, et al. Rebamipide gargle in preventive management of chemoradiotherapy induced oral mucositis[J]. *Oral Oncol*, 2017;72:179-182.
- [44] Choi SE, Kim HS. Sodium Bicarbonate Solution versus Chlorhexidine Mouthwash in Oral Care of Acute Leukemia Patients Undergoing Induction Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial[J]. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 2012,6(2):60-66.
- [45] 蔡亚红, 朱玲兰, 林娟英. 康复新冰块含服防治鼻咽癌放射性口腔黏膜炎的效果观察[J]. *护理与康复*, 2021,20(9):68-71.
- [46] 白洪芳, 江庆华, 曾万琴, 等. 康复新液预防与治疗鼻咽癌放疗所致口腔黏膜炎的效果观察[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2017,30(1):43-48.
- [47] Riley P, Glenny AM, Worthington HV, et al. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017,11(11):CD11990.
- [48] Bradstock KF, Link E, Collins M, et al. A randomized trial of prophylactic palifermin on gastrointestinal toxicity after intensive induction therapy for acute myeloid leukaemia[J]. *Br J Haematol*, 2014,167(5):618-625.
- [49] Le QT, Kim HE, Schneider CJ, et al. Palifermin reduces severe mucositis in definitive chemoradiotherapy of locally advanced head and neck cancer: a randomized, placebo-controlled study[J]. *J Clin Oncol*, 2011,29(20):2808-2814.
- [50] Henke M, Alfonsi M, Foa P, et al. Palifermin decreases severe oral mucositis of patients undergoing postoperative radiochemotherapy for head and neck cancer: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *J Clin Oncol*, 2011,29(20):2815-2820.
- [51] Blijlevens N, de Chateau M, Krivan G, et al. In a high-dose melphalan setting, palifermin compared with placebo had no effect on oral mucositis or related patient's burden[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2013,48(7):966-971.
- [52] Alsubaie HM, Alsini AY, Alsubaie KM, et al. Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: Systematic review and meta-analysis of controlled trials[J]. *Head Neck*, 2021,43(10):3199-3213.
- [53] Chattopadhyay S, Saha A, Azam M, et al. Role of oral glutamine in alleviation and prevention of radiation-induced oral mucositis: A prospective randomized study[J]. *South Asian J Cancer*, 2014,3(1):8-12.
- [54] Peterson DE, Jones JB, Petit RN. Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy[J]. *Cancer*, 2007,109(2):322-331.
- [55] 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.
- [56] Awidi A, Homsy U, Kakail RI, et al. Double-blind, placebo-controlled cross-over study of oral pilocarpine for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in adult patients with cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2001,37(16):2010-2014.
- [57] Kawashita Y, Koyama Y, Kurita H, et al. Effectiveness of a comprehensive oral management protocol for the prevention of severe oral mucositis in patients receiving radiotherapy with or without chemotherapy for oral cancer: a multicentre, phase II, randomized controlled trial[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019,48(7):857-864.
- [58] Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, et al. Randomized controlled trial of pilocarpine hydrochloride for the moderation of oral mucositis during autologous blood stem cell transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2005,35(7):713-720.
- [59] Zheng B, Zhu X, Liu M, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Shuanghua Baihe Tablets to Prevent Oral Mucositis in Patients With Nasopharyngeal Cancer Undergoing Chemoradiation Therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018,100(2):418-26.
- [60] 车俊, 周乐源, 张福正, 等. 双花百合片对头颈部肿瘤患者放射治疗引起的口腔黏膜炎影响的临床分析[J]. *系统医学*, 2017,2(17):131-133.
- [61] Patel P, Robinson PD, 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.
- [62] 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.
- [63] de Lima V, de Oliveira-Neto OB, Da HSP, et al. Effectiveness of low-level laser therapy for oral mucositis prevention in patients undergoing chemoradiotherapy for the treatment of head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Oral Oncol*, 2020,102:104524.
- [64] He M, Zhang B, Shen N, et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients[J]. *Eur J Pediatr*, 2018,177(1):7-17.
- [65] Lai CC, Chen SY, Tu YK, 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.
- [66] Peng H, Chen BB, Chen L, et al. A network meta-analysis in comparing prophylactic treatments of radiotherapy-induced oral mucositis for patients with head and neck cancers receiving radiotherapy[J]. *Oral Oncol*, 2017,75:89-94.
- [67] Niikura N, Nakatukasa K, Amemiya T, et al. Oral Care Evaluation to Prevent Oral Mucositis in Estrogen Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer Patients Treated with Everolimus (Oral Care-BC): A Randomized Controlled Phase III Trial[J]. *Oncologist*, 2020,25(2):e223-e230.
- [68] Saito H, Watanabe Y, Sato K, et al. Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis[J]. *Support Care Cancer*, 2014,22(11):2935-2940.
- [69] Yoneda S, Imai S, Hanada N, et al. Effects of oral care on development of oral mucositis and microorganisms in patients with esophageal cancer[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2007,60(1):23-28.
- [70] Djuric M, Hillier-Kolarov V, Belic A, et al. Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients[J]. *Support Care Cancer*, 2006,14(2):137-146.
- [71] Ribeiro I, de Castro RD, Costa RC, et al. Integrated oral care contributes positively to the course of treatment of oncopediatric patients[J]. *Eur J Pediatr*, 2021,180(9):2757-2764.
- [72] Rojas DMT, Zambrano O, Rivera L, et al. Oral-disease prevention in children with cancer: testing preventive protocol effectiveness[J]. *Med Oral*, 2001,6(5):326-334.
- [73] Sio TT, Le-Rademacher JG, Leenstra JL, et al. Effect of Doxepin Mouthwash or Diphenhydramine-Lidocaine-Antacid Mouthwash vs Placebo on Radiotherapy-Related Oral Mucositis Pain: The Alliance A221304 Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019,321(15):1481-1490.
- [74] Leenstra JL, Miller RC, Qin R, et al. Doxepin rinse versus placebo in the treatment of acute oral mucositis pain in patients receiving head and neck radiotherapy with or without chemotherapy: a phase III, randomized, double-blind trial (NCCTG-N09C6 [Alliance])[J]. *J Clin Oncol*, 2014,32(15):1571-1577.
- [75] Epstein JB, Epstein JD, Epstein MS, et al. Doxepin rinse for management of mucositis pain in patients with cancer: one week follow-up of topical therapy[J]. *Spec Care Dentist*, 2008,28(2):73-77.
- [76] Epstein JB, Truelove EL, Oien H, et al. Oral topical doxepin rinse: analgesic effect in patients with oral mucosal pain due to cancer or cancer therapy[J]. *Oral Oncol*, 2001,37(8):632-637.
- [77] Roopashri G, Jayanthi K, Guruprasad R. Efficacy of benzydamine hydrochloride, chlorhexidine, and povidone iodine in the treatment of oral mucositis among patients undergoing radiotherapy in head and neck malignancies: A drug trail[J]. *Contemp Clin Dent*, 2011,2(1):8-12.
- [78] Diaz-Sanchez RM, Pachon-Ibanez J, Marin-Conde F, et al. Double-blind, randomized pilot study of bioadhesive chlorhexidine gel in the prevention and treatment of mucositis induced by chemoradiotherapy of head and neck cancer[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2015,20(3):e378-e385.
- [79] 冯英. 重组人 IL-11 辅助治疗放射性口腔黏膜损伤临床效果观察[J]. *全科口腔医学电子杂志*, 2018,5(4):18-9.
- [80] 郑双利, 胡小叶, 徐智胜. IL-11 对儿童急性淋巴细胞白血病大剂量 MTX 化疗后口腔炎的作用[J]. *浙江实用医学*, 2018,23(3):213-214.
- [81] 潘雅, 吴慧, 李媛. 重组人 IL-11 治疗对放化疗鼻咽癌患者预后的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017,31(12):945-948.
- [82] Mohammadi F, Oshvandi K, Kamallan SR, et al. Effectiveness of sodium bicarbonate and zinc chloride mouthwashes in the treatment of oral mucositis and quality of life in patients with cancer under chemotherapy[J]. *Nurs Open*, 2022,9(3):1602-1611.
- [83] Cabrera-Jaime S, Martinez C, Ferro-Garcia T, et al. Efficacy of Plantago major, chlorhexidine 0.12% and sodium bicarbonate 5% solution in the treatment of oral mucositis in cancer patients with solid tumour: A feasibility randomised triple-blind phase III clinical trial[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2018,32:40-47.

- [84] Agha-Hosseini F, Pourpasha M, Amanlou M, et al. Mouthwash Containing Vitamin E, Triamcinolon, and Hyaluronic Acid Compared to Triamcinolone Mouthwash Alone in Patients With Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: Randomized Clinical Trial[J]. *Front Oncol*, 2021,11:614877.
- [85] Ghalayani P, Emami H, Pakravan F, et al. Comparison of triamcinolone acetonide mucoadhesive film with licorice mucoadhesive film on radiotherapy-induced oral mucositis: A randomized double-blinded clinical trial[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2017,13(2):e48-e56.
- [86] Orvain C, Moles-Moreau MP, Francois S, et al. Miconazole mucoadhesive buccal tablet in high-dose therapy with autologous stem cell transplantation (HDT/ASCT)-induced mucositis[J]. *Support Care Cancer*, 2015,23(2):359-364.
- [87] Ueno T, Yatsuoka W, Ishiki H, et al. Effects of an oral mucosa protective formulation on chemotherapy- and/or radiotherapy-induced oral mucositis: a prospective study[J]. *BMC Cancer*, 2022,22(1):90.
- [88] Cheng Y, Qin SK, Chen YP, et al. Local analgesic effect of a bioadhesive barrier-forming oral liquid in cancer patients with oral mucositis caused by chemotherapy and/or radiotherapy: a randomized multicenter, single-use, positive-controlled, open-label study[J]. *Onco Targets Ther*, 2018,11:8555-8564.
- [89] Hadjieva T, Cavallin-Stahl E, Linden M, et al. Treatment of oral mucositis pain following radiation therapy for head-and-neck cancer using a bioadhesive barrier-forming lipid solution[J]. *Support Care Cancer*, 2014,22(6):1557-1562.
- [90] 李婕, 张凯. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子防治放射性口炎的临床观察[J]. *包头医学院学报*, 2018,34(9):28-30.
- [91] 张盈明, 李红, 王家霞. 口炎清颗粒联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗急性放射性口炎的临床疗效[J]. *中成药*, 2019,41(2):478-480.
- [92] 孙慧斌, 李宁毅, 邓婧, 等. 贝复济防治放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2009,7(5):262-264.
- [93] Carnel SB, Blakeslee DB, Oswald SG, et al. Treatment of radiation- and chemotherapy-induced stomatitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1990,102(4):326-330.
- [94] Alterio D, Jerezek-Fossa BA, Zuccotti GF, et al. Tetracaine oral gel in patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: final results of a phase II study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006,64(2):392-395.
- [95] Luo Y, Feng M, Fan Z, et al. Effect of Kangfuxin Solution on Chemo/Radiotherapy-Induced Mucositis in Nasopharyngeal Carcinoma Patients: A Multicenter, Prospective Randomized Phase III Clinical Study[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016,2016:8692343.
- [96] 董克臣, 张萌, 梁毅, 等. 康复新液对头颈部肿瘤放疗后重度放射性口腔黏膜炎的治疗作用及对唾液腺的保护作用[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021,16(1):123-127.
- [97] Garcia-Gozalbo B, Cabanas-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.
- [98] Tsujimoto T, Yamamoto Y, Wasa M, et al. L-glutamine decreases the severity of mucositis induced by chemoradiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Oncol Rep*, 2015,33(1):33-39.
- [99] Morishita T, Tsushita N, Imai K, et al. The Efficacy of an Oral Elemental Diet in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation[J]. *Intern Med*, 2016,55(24):3561-3519.
- [100] Harada K, Ferdous T, Horinaga D, et al. Efficacy of elemental diet on prevention for chemoradiotherapy-induced oral mucositis in patients with oral squamous cell carcinoma[J]. *Support Care Cancer*, 2016,24(2):953-959.
- [101] 李能平, 林秀芳, 梁文胜, 等. 咽拭子培养干预对鼻咽癌适形调强放疗放射性口腔黏膜炎治疗的临床研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2020,13(7):29-30.
- [102] Da SB, Prodocimo ML, Gasparini LR, et al. Most used photobiomodulation dosimetry parameters to treat oral mucositis after preconditioning for hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2022,30(5):3721-3732.
- [103] Campos TM, Do PTSC, 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.
- [104] Ramos-Pinto MB, de Lima GT, Schmidt-Filho J, et al. Intraoral versus extraoral photobiomodulation therapy in the prevention of oral mucositis in HSCT patients: a randomized, single-blind, controlled clinical trial[J]. *Support Care Cancer*, 2021,29(11):6495-6503.

- [105] Lalla RV, Sole S, Becerra S, et al. Efficacy and safety of Dentoxol(R) in the prevention of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (ESDOM): a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase II trial[J]. *Support Care Cancer*, 2020,28(12):5871-5879.
- [106] Lalla RV, Gordon GB, Schubert M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of misoprostol for oral mucositis secondary to high-dose chemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2012,20(8):1797-1804.
- [107] Feber T. Management of mucositis in oral irradiation[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 1996,8(2):106-111.
- [108] Vokurka S, Bystricka E, Koza V, et al. The comparative effects of povidone-iodine and normal saline mouthwashes on oral mucositis in patients after high-dose chemotherapy and APBSCT--results of a randomized multicentre study[J]. *Support Care Cancer*, 2005,13(7):554-558.
- [109] Fleischer W, Reimer K. Povidone-iodine in antiseptics--state of the art[J]. *Dermatology*, 1997,195 (Suppl 2):3-9.
- [110] Adamietz IA, Rahn R, Bottcher HD, et al. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 1998,6(4):373-377.
- [111] Spijkervet FK, van Saene HK, van Saene JJ, et al. Mucositis prevention by selective elimination of oral flora in irradiated head and neck cancer patients[J]. *J Oral Pathol Med*, 1990,19(10):486-489.
- [112] Stokman MA, Spijkervet FK, Burlage FR, et al. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomised clinical trial[J]. *Br J Cancer*, 2003,88(7):1012-1016.
- [113] Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, et al. Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis[J]. *Cancer*, 1996,77(3):522-525.
- [114] Braga FT, Santos AC, Bueno PC, et al. Use of Chamomilla recutita in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized, Controlled, Phase II Clinical Trial[J]. *Cancer Nurs*, 2015,38(4):322-329.
- [115] Dos RP, Ciol MA, de Melo NS, et al. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study[J]. *Support Care Cancer*, 2016,24(10):4393-4398.
- [116] Carter DL, Hebert ME, Smink K, et al. Double blind randomized trial of sucralfate vs placebo during radical radiotherapy for head and neck cancers[J]. *Head Neck*, 1999,21(8):760-766.
- [117] Nottage M, McLachlan SA, Brittain MA, et al. Sucralfate mouthwash for prevention and treatment of 5-fluorouracil-induced mucositis: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Support Care Cancer*, 2003,11(1):41-47.
- [118] Etiz D, Erkal HS, Serin M, et al. Clinical and histopathological evaluation of sucralfate in prevention of oral mucositis induced by radiation therapy in patients with head and neck malignancies[J]. *Oral Oncol*, 2000,36(1):116-120.
- [119] Castagna L, Benhamou E, Pedraza E, et al. Prevention of mucositis in bone marrow transplantation: a double blind randomised controlled trial of sucralfate[J]. *Ann Oncol*, 2001,12(7):953-955.
- [120] Ala S, Saeedi M, Janbabai G, et al. Efficacy of Sucralfate Mouth Wash in Prevention of 5-fluorouracil Induced Oral Mucositis: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial[J]. *Nutr Cancer*, 2016,68(3):456-463.
- [121] 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.
- [122] Verstappen CC, Postma TJ, Geldof AA, et al. Amifostine protects against chemotherapy-induced neurotoxicity: an in vitro investigation[J]. *Anticancer Res*, 2004,24(4):2337-2341.
- [123] Ozsahin M, Betz M, Matzinger O, et al. Feasibility and efficacy of subcutaneous amifostine therapy in patients with head and neck cancer treated with curative accelerated concomitant-boost radiation therapy[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006,132(2):141-145.
- [124] Law A, Kennedy T, Pellitteri P, et al. Efficacy and safety of subcutaneous amifostine in minimizing radiation-induced toxicities in patients receiving combined-modality treatment for squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007,69(5):1361-1368.
- [125] Haddad R, Sonis S, Posner M, et al. Randomized phase 2 study of concomitant chemoradiotherapy using weekly carboplatin/paclitaxel with or without daily subcutaneous amifostine in patients with locally advanced head and neck cancer[J]. *Cancer*, 2009;115(19):4514-4523.
- [126] Vacha P, Fehlauer F, Mahlmann B, et al. Randomized phase III trial of postoperative radiochemotherapy +/- amifostine in head and neck cancer. Is there evidence for radioprotection?[J].

- Strahlenther Onkol, 2003,179(6):385-389.
- [127] Buentzel J, Micke O, Adamietz IA, et al. Intravenous amifostine during chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: a randomized placebo-controlled phase III study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006,64(3):684-691.
- [128] 李宇鑫, 周露, 郭旦, 等. 沙利度胺预防鼻咽癌放射性口腔黏膜炎的效果及对患者血清 TNF- α 的影响[J]. *医学信息*, 2021,34(1):149-151.
- [129] 梁雷锋, 衷敬华, 严浩林, 等. 沙利度胺防治鼻咽癌放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. *中国肿瘤临床*, 2017,44(23):1189-1193.
- [130] Corvo R, Amichetti M, Ascarelli A, et al. Effects of fluconazole in the prophylaxis of oropharyngeal candidiasis in patients undergoing radiotherapy for head and neck tumour: results from a double-blind placebo-controlled trial[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2008,17(3):270-277.
- [131] Rao NG, Han G, Greene JN, et al. Effect of prophylactic fluconazole on oral mucositis and candidiasis during radiation therapy for head-and-neck cancer[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2013,3(3):229-233.
- [132] Osaki T, Ueta E, Yoneda K, et al. Prophylaxis of oral mucositis associated with chemoradiotherapy for oral carcinoma by Azelastine hydrochloride (Azelastine) with other antioxidants[J]. *Head Neck*, 1994,16(4):331-339.
- [133] 宋小勇. 康复新液和地塞米松联合维生素 B₁₂ 防治鼻咽癌放射性口腔溃疡患者的效果[J]. *医疗装备*, 2021,34(18):63-64.
- [134] 王超然, 王子卿, 周琴, 等. 滋阴清热法预防性干预头颈部恶性肿瘤急性放射性口腔黏膜炎的 Meta 分析[J]. *中国中医急症*, 2021,30(2):203-206.
- [135] 魏云云. 口炎清颗粒对鼻咽癌放疗患者放射性口腔炎的预防效果观察[J]. *当代医学*, 2017,23(34):150-152.
- [136] 严齐会, 林海升, 卓文杰, 等. 口炎清颗粒对头颈部恶性肿瘤患者放疗后放射性口腔黏膜炎的防治作用[J]. *中国药房*, 2017,28(27):3778-3781.
- [137] Moslehi A, Taghizadeh-Ghehi M, Gholami K, et al. N-acetyl cysteine for prevention of oral mucositis in hematopoietic SCT: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2014,49(6):818-823.
- [138] Tanaka Y, Takahashi T, Yamaguchi K, et al. Elemental diet plus glutamine for the prevention of mucositis in esophageal cancer patients receiving chemotherapy: a feasibility study[J]. *Support Care Cancer*, 2016,24(2):933-941.
- [139] Watanabe T, Ishihara M, Matsuura K, et al. Polaprezinc prevents oral mucositis associated with radiochemotherapy in patients with head and neck cancer[J]. *Int J Cancer*, 2010,127(8):1984-1990.
- [140] Mansouri A, Hadjibabaie M, Irvani M, et al. The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *Hematol Oncol*, 2012,30(1):22-26.
- [141] Hayashi H, Kobayashi R, Suzuki A, et al. Polaprezinc prevents oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Anticancer Res*, 2014,34(12):7271-7277.
- [142] 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.
- [143] 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.
- [144] van der Lelie H, Thomas BL, van Oers RH, et al. Effect of locally applied GM-CSF on oral mucositis after stem cell transplantation: a prospective placebo-controlled double-blind study[J]. *Ann Hematol*, 2001,80(3):150-154.
- [145] Ryu JK, Swann S, LeVeque F, et al. The impact of concurrent granulocyte macrophage-colony stimulating factor on radiation-induced mucositis in head and neck cancer patients: a double-blind placebo-controlled prospective phase III study by Radiation Therapy Oncology Group 9901[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007,67(3):643-650.
- [146] Hoffman KE, Pugh SL, James JL, et al. The impact of concurrent granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on quality of life in head and neck cancer patients: results of the randomized, placebo-controlled Radiation Therapy Oncology Group 9901 trial[J]. *Qual Life Res*, 2014,23(6):1841-858.
- [147] Masucci G, Broman P, Kelly C, et al. Therapeutic efficacy by recombinant human

- granulocyte/monocyte-colony stimulating factor on mucositis occurring in patients with oral and oropharynx tumors treated with curative radiotherapy: a multicenter open randomized phase III study[J]. *Med Oncol*, 2005,22(3):247-256.
- [148] 林冯杰, 徐鹭英. Gm-CSF 含漱防治鼻咽癌急性放射性口腔黏膜炎的临床疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2018,11(35):77-78.
- [149] Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, et al. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation-induced oral mucositis: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2015,11(1):22-27.
- [150] 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.
- [151] Davy C, Heathcote S. A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2021,29(4):2187-2202.
- [152] Giles FJ, Miller CB, Hurd DD, et al. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational trial of iseganan for the prevention of oral mucositis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy (PROMPT-CT trial)[J]. *Leuk Lymphoma*, 2003,44(7):1165-1172.
- [153] Allison RR, Ambrad AA, Arshoun Y, et al. Multi-institutional, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of a mucoadhesive hydrogel (MuGard) in mitigating oral mucositis symptoms in patients being treated with chemoradiation therapy for cancers of the head and neck[J]. *Cancer*, 2014,120(9):1433-1440.
- [154] LeVeque FG, Parzuchowski JB, Farinacci GC, et al. Clinical evaluation of MGI 209, an anesthetic, film-forming agent for relief from painful oral ulcers associated with chemotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 1992,10(12):1963-1968.
- [155] Barber C, Powell R, Ellis A, et al. Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy-induced oral mucositis[J]. *Support Care Cancer*, 2007,15(4):427-440.
- [156] Vokurka S, Skardova J, Hruskova R, et al. The effect of polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair) on oral microbial colonization and pain control compared with other rinsing solutions in patients with oral mucositis after allogeneic stem cells transplantation[J]. *Med Sci Monit*, 2011,17(10):CR572-576.
- [157] Braga FT, Santos AC, Bueno PC, et al. Use of Chamomilla recutita in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized, Controlled, Phase II Clinical Trial[J]. *Cancer Nurs*, 2015,38(4):322-329.
- [158] Turhal NS, Erdal S, Karacay S. Efficacy of treatment to relieve mucositis-induced discomfort[J]. *Support Care Cancer*, 2000,8(1):55-58.
- [159] Mehdipour M, Taghavi ZA, Asvadi KI, et al. A comparison between zinc sulfate and chlorhexidine gluconate mouthwashes in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis[J]. *Daru*, 2011,19(1):71-73.
- [160] Sarvizadeh M, Hemati S, Meidani M, et al. Morphine mouthwash for the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer[J]. *Adv Biomed Res*, 2015,4:44.
- [161] Shaiova L, Mori M, Anderson K, et al. Administration of morphine sulfate extended-release capsules via gastrostomy: dissolution study and case reports[J]. *J Palliat Med*, 2007,10(5):1063-1067.
- [162] Schaller A, Peterson A, Backryd E. Pain management in patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer - a descriptive study[J]. *Scand J Pain*, 2021,21(2):256-265.
- [163] Ala S, Saeedi M, Janbabai G, et al. Efficacy of Sucralfate Mouth Wash in Prevention of 5-fluorouracil Induced Oral Mucositis: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial[J]. *Nutr Cancer*, 2016,68(3):456-463.
- [164] Chiara S, Nobile MT, Vincenti M, et al. Sucralfate in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis: a double-blind, placebo-controlled pilot study[J]. *Anticancer Res*, 2001,21(5):3707-3710.
- [165] Loprinzi CL, Ghosh C, Camoriano J, et al. Phase III controlled evaluation of sucralfate to alleviate stomatitis in patients receiving fluorouracil-based chemotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 1997,15(3):1235-1238.
- [166] Nottage M, McLachlan SA, Brittain MA, et al. Sucralfate mouthwash for prevention and treatment of 5-fluorouracil-induced mucositis: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Support Care Cancer*, 2003,11(1):41-47.
- [167] Dodd MJ, Miaskowski C, Greenspan D, et al. Radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt & soda mouthwashes[J]. *Cancer Invest*, 2003,21(1):21-33.

- [168] Mansouri A, Hadjibabaie M, Irvani M, et al. The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Hematol Oncol*, 2012,30(1):22-26.
- [169] Arbabi-kalati F, Arbabi-kalati F, Deghatipour M, et al. Evaluation of the efficacy of zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced mucositis: a double-blind randomized clinical trial[J]. *Arch Iran Med*, 2012,15(7):413-417.
- [170] Jahangard-Rafsanjani Z, Gholami K, Hadjibabaie M, et al. The efficacy of selenium in prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic SCT: a randomized clinical trial[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2013,48(6):832-836.
- [171] Garcia-Gozalbo B, Cabanas-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.
- [172] Chaitanya B, Pai KM, Yathiraj PH, et al. Rebamipide gargle in preventive management of chemoradiotherapy induced oral mucositis[J]. *Oral Oncol*, 2017,72:179-182.
- [173] Ueno T, Zenda S, Konishi T, et al. The post hoc analysis comparing the severity grades of chemoradiotherapy-induced oral mucositis scored between the central and local assessors in a multicenter, randomized controlled trial of rebamipide for head and neck cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2019,24(3):241-247.
- [174] Lalla RV, Choquette LE, Curley KF, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of celecoxib for oral mucositis in patients receiving radiation therapy for head and neck cancer[J]. *Oral Oncol*, 2014,50(11):1098-1103.
- [175] 孙雷, 朱海芳, 李玲珠. 竹叶石膏汤加味结合塞来昔布治疗放射性口炎[J]. *实用医学杂志*, 2006,(22):2675-2676.
- [176] Bar AV, Weinstein G, Dutta PR, et al. Gabapentin for the treatment of pain related to radiation-induced mucositis in patients with head and neck tumors treated with intensity-modulated radiation therapy[J]. *Head Neck*, 2010,32(2):173-177.
- [177] Bar AV, Weinstein G, Dutta PR, et al. Gabapentin for the treatment of pain syndrome related to radiation-induced mucositis in patients with head and neck cancer treated with concurrent chemoradiotherapy[J]. *Cancer*, 2010,116(17):4206-4213.
- [178] Sayed R, El WL, Saad AS, et al. Pentoxifylline and vitamin E reduce the severity of radiotherapy-induced oral mucositis and dysphagia in head and neck cancer patients: a randomized, controlled study[J]. *Med Oncol*, 2019;37(1):8.
- [179] Piccirillo N, De Matteis S, Laurenti L, et al. Glutamine-enriched parenteral nutrition after autologous peripheral blood stem cell transplantation: effects on immune reconstitution and mucositis[J]. *Haematologica*, 2003,88(2):192-200.
- [180] 曾乌查, 施焱, 黄理明, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对恶性淋巴瘤化疗后口腔炎的临床疗效研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016,32(6):567-569.
- [181] Moslehi A, Taghizadeh-Ghehi M, Gholami K, et al. N-acetyl cysteine for prevention of oral mucositis in hematopoietic SCT: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2014,49(6):818-823.
- [182] Blijlevens N, Schwenkglenks M, Bacon P, et al. Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy--European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group[J]. *J Clin Oncol*, 2008,26(9):1519-1525.
- [183] Guo SP, Wu SG, Zhou J, et al. Transdermal fentanyl for pain due to chemoradiotherapy-induced oral mucositis in nasopharyngeal cancer patients: evaluating efficacy, safety, and improvement in quality of life[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2014,8:497-503.
- [184] Strupp C, Sudhoff T, Germing U, et al. Transdermal fentanyl during high-dose chemotherapy and autologous stem cell support[J]. *Oncol Rep*, 2000,7(3):659-661.
- [185] Xing SZ, Zhang Y. Efficacy and safety of transdermal fentanyl for the treatment of oral mucositis pain caused by chemoradiotherapy in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Support Care Cancer*, 2015,23(3):753-759.
- [186] Antonadou D, Pepelassi M, Synodinou M, et al. Prophylactic use of amifostine to prevent radiochemotherapy-induced mucositis and xerostomia in head-and-neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002,52(3):739-747.
- [187] Anderson CM, Sonis ST, Lee CM, et al. Phase 1b/2a Trial of the Superoxide Dismutase Mimetic

- GC4419 to Reduce Chemoradiotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients With Oral Cavity or Oropharyngeal Carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018,100(2):427-435.
- [188] Adamietz IA. [A superoxide dismutase mimetic (GC4419) vs. placebo to reduce severe oral mucositis due to concurrent radiotherapy and cisplatin for head and neck cancer: a phase-IIb randomized double-blind study][J]. *Strahlenther Onkol*, 2020,196(9):834-836.
- [189] Matsuda C, Munemoto Y, Mishima H, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2015,76(1):97-103.
- [190] Yamashita T, Araki K, Tomifuji M, et al. A traditional Japanese medicine--Hangeshashinto (TJ-14) -- alleviates chemoradiation-induced mucositis and improves rates of treatment completion[J]. *Support Care Cancer*, 2015;23:29-35.
- [191] Slatkin NE, Rhiner M. Topical ketamine in the treatment of mucositis pain[J]. *Pain Med*, 2003,4(3):298-303.
- [192] James PJ, Howard RF, Williams DG. The addition of ketamine to a morphine nurse- or patient-controlled analgesia infusion (PCA/NCA) increases analgesic efficacy in children with mucositis pain[J]. *Paediatr Anaesth*, 2010,20(9):805-811.
- [193] Coda BA, O'Sullivan B, Donaldson G, et al. Comparative efficacy of patient-controlled administration of morphine, hydromorphone, or sufentanil for the treatment of oral mucositis pain following bone marrow transplantation[J]. *Pain*, 1997,72(3):333-346.
- [194] Hill HF, Chapman RC, Kornell JA, et al. Self-administration of morphine in bone marrow transplant patients reduces drug requirement[J]. *Pain*, 1990,40(2):121-129.
- [195] Svanberg A, Birgegard G, Ohrn K. Oral cryotherapy reduces mucositis and opioid use after myeloablative therapy--a randomized controlled trial[J]. *Support Care Cancer*, 2007,15(10):1155-1161.
- [196] Sorensen JB, Skovsgaard T, Bork E, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies[J]. *Cancer*, 2008,112(7):1600-1666.
- [197] Lai CC, Chen SY, Tu YK, 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.
- [198] Al-Rudayni A, Gopinath D, Maharajan MK, 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.
- [199] Wong KH, Kuciejewska A, Sharabiani M, et al. A randomised controlled trial of Caphosol mouthwash in management of radiation-induced mucositis in head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2017,122(2):207-211.
- [200] Labar B, Mrcic M, Pavletic Z, et al. Prostaglandin E2 for prophylaxis of oral mucositis following BMT[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1993,11(5):379-382.
- [201] Epstein JB, Vickars L, Spinelli J, et al. Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1992,73(6):682-689.
- [202] El-Sayed S, Nabid A, Shelley W, et al. Prophylaxis of radiation-associated mucositis in conventionally treated patients with head and neck cancer: a double-blind, phase III, randomized, controlled trial evaluating the clinical efficacy of an antimicrobial lozenge using a validated mucositis scoring system[J]. *J Clin Oncol*, 2002,20(19):3956-3963.
- [203] Papas AS, Clark RE, Martuscelli G, et al. A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2003,31(8):705-712.
- [204] Markiewicz M, Dzierzak-Mietla M, Frankiewicz A, et al. Treating oral mucositis with a supersaturated calcium phosphate rinse: comparison with control in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Support Care Cancer*, 2012,20(9):2223-2229.
- [205] Lambrecht M, Mercier C, Geussens Y, et al. The effect of a supersaturated calcium phosphate mouth rinse on the development of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with (chemo)radiation: a single-center, randomized, prospective study of a calcium phosphate mouth rinse + standard of care versus standard of care[J]. *Support Care Cancer*, 2013,21(10):2663-2670.
- [206] Gandemer V, Le Deley MC, Dollfus C, et al. Multicenter randomized trial of chewing gum for

- preventing oral mucositis in children receiving chemotherapy[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2007,29(2):86-94.
- [207] Eghbali A, Taherkhanchi B, Bagheri B, et al. Effect of Chewing Gum on Oral Mucositis in Children Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Study[J]. *Iran J Ped Hematol Oncol*, 2016,6(1):9-14.
- [208] Elad S, Meidan I, Sellam G, et al. Topical curcumin for the prevention of oral mucositis in pediatric patients: case series[J]. *Altern Ther Health Med*, 2013,19(3):21-24.
- [209] Aoyama T, Nishikawa K, Takiguchi N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for gastric cancer chemotherapy-induced oral mucositis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014,73(5):1047-1054.
- [210] Topuz E, Derin D, Can G, et al. Effect of oral administration of kefir on serum proinflammatory cytokines on 5-FU induced oral mucositis in patients with colorectal cancer[J]. *Invest New Drugs*, 2008,26(6):567-572.
- [211] Giles FJ, Miller CB, Hurd DD, et al. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational trial of iseganan for the prevention of oral mucositis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy (PROMPT-CT trial)[J]. *Leuk Lymphoma*, 2003,44(7):1165-1172.
- [212] Giles FJ, Rodriguez R, Weisdorf D, et al. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, study of iseganan for the reduction of stomatitis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy[J]. *Leuk Res*, 2004,28(6):559-565.
- [213] Trotti A, Garden A, Warde P, et al. A multinational, randomized phase III trial of iseganan HCl oral solution for reducing the severity of oral mucositis in patients receiving radiotherapy for head-and-neck malignancy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004,58(3):674-681.
- [214] Duenas-Gonzalez A, Sobrevilla-Calvo P, Frias-Mendivil M, et al. Misoprostol prophylaxis for high-dose chemotherapy-induced mucositis: a randomized double-blind study[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1996,17(5):809-812.
- [215] Veness MJ, Foroudi F, Gebiski V, et al. Use of topical misoprostol to reduce radiation-induced mucositis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Australas Radiol*, 2006,50(5):468-474.
- [216] Bublely GJ, Chapman B, Chapman SK, et al. Effect of acyclovir on radiation- and chemotherapy-induced mouth lesions[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1989,33(6):862-865.
- [217] Bergmann OJ, Ellermann-Eriksen S, Mogensen SC, et al. Acyclovir given as prophylaxis against oral ulcers in acute myeloid leukaemia: randomised, double blind, placebo controlled trial[J]. *BMJ*, 1995,310(6988):1169-1172.
- [218] Attal M, Huguet F, Rubie H, et al. Prevention of regimen-related toxicities after bone marrow transplantation by pentoxifylline: a prospective, randomized trial[J]. *Blood*, 1993,82(3):732-736.
- [219] van der Jagt RH, Pari G, McDiarmid SA, et al. Effect of pentoxifylline on regimen related toxicity in patients undergoing allogeneic or autologous bone marrow transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1994,13(2):203-207.
- [220] Ferra C, de Sanjose S, Lastra CF, et al. Pentoxifylline, ciprofloxacin and prednisone failed to prevent transplant-related toxicities in bone marrow transplant recipients and were associated with an increased incidence of infectious complications[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1997,20(12):1075-1080.
- [221] Hamidieh AA, Sherafatmand M, Mansouri A, et al. Calcitriol for Oral Mucositis Prevention in Patients With Fanconi Anemia Undergoing Hematopoietic SCT: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial[J]. *Am J Ther*, 2016,23(6):e1700-e1708.
- [222] Mose S, Adamietz IA, Saran F, et al. Can prophylactic application of immunoglobulin decrease radiotherapy-induced oral mucositis?[J]. *Am J Clin Oncol*, 1997,20(4):407-411.
- [223] Plevova P, Blazek B. Intravenous immunoglobulin as prophylaxis of chemotherapy-induced oral mucositis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1997,89(4):326-327.
- [224] Pytlik R, Benes P, Patorkova M, et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2002,30(12):953-961.
- [225] Blijlevens NM, Donnelly JP, Naber AH, et al. A randomised, double-blinded, placebo-controlled, pilot study of parenteral glutamine for allogeneic stem cell transplant patients[J]. *Support Care Cancer*, 2005,13(10):790-796.
- [226] Uderzo C, Rebora P, Marrocco E, et al. Glutamine-enriched nutrition does not reduce mucosal morbidity or complications after stem-cell transplantation for childhood malignancies: a prospective randomized study[J]. *Transplantation*, 2011,91(12):1321-1325.

- [227] Schloerb PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1999,23(3):117-22.
- [228] 曾乌查, 施焱, 黄理明, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对恶性淋巴瘤化疗后口腔炎的临床疗效研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016,32(6):567-569.
- [229] Moslehi A, Taghizadeh-Ghehi M, Gholami K, et al. N-acetyl cysteine for prevention of oral mucositis in hematopoietic SCT: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Bone Marrow Transplant, 2014,49(6):818-823.
- [230] Sorensen JB, Skovsgaard T, Bork E, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies[J]. Cancer, 2008,112(7):1600-1606.
- [231] Svanberg A, Ohrn K, Birgegard G. Oral cryotherapy reduces mucositis and improves nutrition - a randomised controlled trial[J]. J Clin Nurs, 2010,19(15-16):2146-2151.
- [232] Sung L, Robinson P, Treister N, et al. Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation[J]. BMJ Support Palliat Care, 2017,7(1):7-16.
- [233] Park SH, Lee HS. Meta-analysis of oral cryotherapy in preventing oral mucositis associated with cancer therapy[J]. Int J Nurs Pract, 2019,25(5):e12759.
- [234] Antunes HS, Herchenhorn D, Small IA, et al. Long-term survival of a randomized phase III trial of head and neck cancer patients receiving concurrent chemoradiation therapy with or without low-level laser therapy (LLLT) to prevent oral mucositis[J]. Oral Oncol, 2017,71:11-15.
- [235] Brandao TB, 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.
- [236] Treister N, Nieder M, Baggott C, et al. Caphosol for prevention of oral mucositis in pediatric myeloablative haematopoietic cell transplantation[J]. Br J Cancer, 2017,116(1):21-27.
- [237] Porteder H, Rausch E, Kment G, et al. Local prostaglandin E2 in patients with oral malignancies undergoing chemo- and radiotherapy[J]. J Craniomaxillofac Surg, 1988,16(8):371-374.
- [238] Garavito AA, Cardona AF, Reveiz L, et al. Colchicine mouth washings to improve oral mucositis in patients with hematological malignancies: a clinical trial[J]. Palliat Support Care, 2008,6:371-376.
- [239] Elad S, Ackerstein A, Bitan M, et al. A prospective, double-blind phase II study evaluating the safety and efficacy of a topical histamine gel for the prophylaxis of oral mucositis in patients post hematopoietic stem cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2006,37(8):757-762.
- [240] Bondi E, Baroni C, Prete A, et al. Local antimicrobial therapy of oral mucositis in paediatric patients undergoing bone marrow transplantation[J]. Oral Oncol, 1997,33(5):322-326.
- [241] El-Sayed S, Nabid A, Shelley W, et al. Prophylaxis of radiation-associated mucositis in conventionally treated patients with head and neck cancer: a double-blind, phase III, randomized, controlled trial evaluating the clinical efficacy of an antimicrobial lozenge using a validated mucositis scoring system[J]. J Clin Oncol, 2002,20(19):3956-3963.
- [242] Raphael MF, den Boer AM, Kollen WJ, et al. Caphosol, a therapeutic option in case of cancer therapy-induced oral mucositis in children?: Results from a prospective multicenter double blind randomized controlled trial[J]. Support Care Cancer, 2014,22(1):3-6.
- [243] Berger A, Henderson M, Nadoolman W, et al. Oral capsaicin provides temporary relief for oral mucositis pain secondary to chemotherapy/radiation therapy[J]. J Pain Symptom Manage, 1995,10(3):243-248.
- [244] AkhavanKarbassi MH, Yazdi MF, Ahadian H, et al. Randomized DoubleBlind PlaceboControlled Trial of Propolis for Oral Mucositis in Patients Receiving Chemotherapy for Head and Neck Cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016,17(7):3611-4.
- [245] An W, Li S, Qin L. Role of honey in preventing radiation-induced oral mucositis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Food Funct, 2021,12(8):3352-3365.
- [246] Lima I, de Fatima SML, Gueiros L, et al. Clinical applicability of natural products for prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Oral Investig, 2021,25(6):4115-4124.
- [247] Tomazevic T, Jazbec J. A double blind randomised placebo controlled study of propolis (bee glue) effectiveness in the treatment of severe oral mucositis in chemotherapy treated children[J]. Complement

- Ther Med, 2013,21(4):306-312.
- [248] Bardy J, Molassiotis A, Ryder WD, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomised trial of active manuka honey and standard oral care for radiation-induced oral mucositis[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2012,50(3):221-226.
- [249] Hawley P, Hovan A, McGahan CE, et al. A randomized placebo-controlled trial of manuka honey for radiation-induced oral mucositis[J]. *Support Care Cancer*, 2014,22(3):751-761.
- [250] Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y, et al. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication TRAUMEEL S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation[J]. *Cancer*, 2001,92(3):684-690.
- [251] Sencer SF, Zhou T, Freedman LS, et al. Traumeel S in preventing and treating mucositis in young patients undergoing SCT: a report of the Children's Oncology Group[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2012,47(11):1409-1414.
- [252] Steinmann D, Eilers V, Beynenson D, et al. Effect of Traumeel S on pain and discomfort in radiation-induced oral mucositis: a preliminary observational study[J]. *Altern Ther Health Med*, 2012,18(4):12-18.
- [253] Gupta A, Duckles B, Giordano J. Use of sublingual methadone for treating pain of chemotherapy-induced oral mucositis[J]. *J Opioid Manag*, 2010,6(1):67-69.
- [254] Valencia J, Velilla C, Urpegui A, et al. The efficacy of orgotein in the treatment of acute toxicity due to radiotherapy on head and neck tumors[J]. *Tumori*, 2002,88(5):385-389.
-