

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20244958

· 论 著 ·

## 三种干预方法在急性淋巴细胞白血病大剂量甲氨蝶呤化疗性口腔黏膜炎中的应用及临床经济学评价

王东莉<sup>1</sup>, 范继燕<sup>2</sup>, 周 蕾<sup>1</sup>, 靳丽霞<sup>1</sup>, 郑 波<sup>1</sup>, 李 霞<sup>3</sup>

(宁夏医科大学总医院 1. 血液内科; 2. 儿童急诊留观室; 3. 老年与特需医学科, 宁夏 银川 750001)

**[摘要]** **目的** 探讨蜂蜜、低温氧气雾化及常规漱口水对急性淋巴细胞白血病(ALL)患者化疗性口腔黏膜炎(CIOM)的临床效果和成本效益。**方法** 选取 2023 年 2—5 月宁夏银川市某三甲医院血液内科住院治疗且符合纳入排除标准的 129 例 ALL 患者, 随机分为蜂蜜组、低温氧气雾化组和常规漱口水组, 每组 43 例。化学治疗期间, 蜂蜜组用蜂蜜涂抹于口腔黏膜表面; 低温氧气雾化组以粒细胞刺激因子为雾化液, 经低温氧气雾化吸入; 常规漱口水组用医嘱漱口水漱口。**结果** 蜂蜜组、低温氧气雾化组和常规漱口水组分别有 7 例(16.28%)、9 例(20.93%)和 20 例(46.51%)患者发生 CIOM, 三组患者 CIOM 发生率及严重程度比较, 差异具有统计学意义( $H = 11.598, P = 0.003$ )。蜂蜜与低温氧气雾化对 ALL 患者 CIOM 的预防与治疗效果均优于常规漱口水(均  $P < 0.05$ ), 但蜂蜜与低温氧气的预防与治疗效果比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。蜂蜜组的成本低于低温氧气雾化组及常规漱口水组(均  $P < 0.05$ ), 低温氧气雾化组虽有一定治疗效果, 但成本远高于蜂蜜组与常规漱口水组(均  $P < 0.05$ )。**结论** 蜂蜜对 ALL 患者 CIOM 具有较好的防治效果, 同时可以降低患者的医疗费用。

**[关键词]** 急性淋巴细胞白血病; 蜂蜜; 低温粒细胞刺激因子氧气雾化; 费用; 口腔黏膜炎

**[中图分类号]** R181.3<sup>†</sup>2

## Application and clinical economic evaluation of three intervention methods in high-dose methotrexate chemotherapy-induced oral mucositis in acute lymphoblastic leukemia

WANG Dong-li<sup>1</sup>, FAN Ji-yan<sup>2</sup>, ZHOU Lei<sup>1</sup>, JIN Li-xia<sup>1</sup>, ZHENG Bo<sup>1</sup>, LI Xia<sup>3</sup> (1. Hematology Department; 2. Children's Emergency Observation Room; 3. Geriatrics and Special Needs Department, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical efficacy and cost-effectiveness of honey, low-temperature oxygen atomization and conventional mouthwash on chemotherapy-induced oral mucositis (CIOM) in patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL). **Methods** 129 ALL patients who were hospitalized in the hematology department of a tertiary first-class hospital in Yinchuan City of Ningxia from February to May 2023 and met the inclusion and exclusion criteria were selected, they were randomly divided into honey group, low-temperature oxygen atomization group, and conventional mouthwash group, with 43 cases in each group. During chemotherapy period, the honey group applied honey to oral mucosa surface, the low-temperature oxygen atomization group inhaled granulocyte stimulating factors through low-temperature oxygen atomization, the conventional mouthwash group gargled with prescribed mouthwash. **Results** There were 7(16.28%), 9(20.93%), and 20(46.51%) patients with CIOM in honey group, low-temperature oxygen atomization group, and conventional mouthwash group, respectively. The incidence and severity of CIOM among three groups of patients were statistically different ( $H = 11.598, P = 0.003$ ).

[收稿日期] 2023-09-06

[基金项目] 宁夏自然科学基金项目(2023AAC03527)

[作者简介] 王东莉(1978-),女(汉族),宁夏回族自治区石嘴山人,副主任护师,主要从事临床护理研究。

[通信作者] 周蕾 E-mail: 1514297955@qq.com

Honey and low-temperature oxygen atomization were superior to conventional mouthwash in the prevention and treatment efficacy on CIOM in ALL patients (both  $P < 0.05$ ), but the efficacy was no statistically different between honey and low-temperature oxygen atomization ( $P > 0.05$ ). The cost of honey group was lower than low-temperature oxygen atomization group and conventional mouthwash group (both  $P < 0.05$ ), although the low-temperature oxygen atomization group has certain therapeutic effect, its cost was much higher than that of the honey group and the conventional mouthwash group (both  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Honey has a better prevention and treatment effect on CIOM in ALL patients, and can also reduce the hospitalization cost of patients.

[Key words] acute lymphoblastic leukemia; honey; low-temperature granulocyte stimulating factor oxygen atomization; cost; oral mucositis

急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)以恶性未成熟的淋巴母细胞增殖和聚集为主要特征,其临床治疗多数以大剂量甲氨蝶呤(high-dose methotrexate, HD-MTX)化学治疗(化疗)为主<sup>[1]</sup>。虽然 HD-MTX 化疗可以帮助 ALL 患者临床缓解,但其不良反应较多。其中,化疗性口腔黏膜炎(chemotherapy-induced oral mucositis, CIOM)是因化疗引起的口腔黏膜不同程度的炎性改变,属于口腔感染的一种,其发生率为 15%~40%<sup>[2]</sup>。CIOM 除导致患者口腔疼痛、吞咽困难及营养不良等问题外,严重时还可导致患者发生全身性感染而延误化疗进程<sup>[2]</sup>,增加患者医疗费用<sup>[3]</sup>。因此,对 ALL 患者而言,早期采取有效措施预防 CIOM 的发生,并对已发生的 CIOM 进行有效治疗至关重要。虽然目前对 CIOM 防治的随机对照试验较为全面<sup>[4]</sup>,但尚无关注 CIOM 防治方案的成本效益研究。基于此,本研究旨在探索三种干预方法对 ALL 患者 CIOM 的临床防治效果和成本效益,为有效防治 CIOM 提供参考依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2023 年 2—5 月,选取宁夏银川市某三甲医院血液内科住院的 129 例 ALL 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021 年版)》<sup>[1]</sup>发布的 ALL 诊断标准;(2)ALL 确诊时间 $\geq 6$ 个月;(3)年龄 $\geq 18$ 岁;(4)入院采用 HD-MTX 治疗;(5)意识清楚,自愿参加本研究。排除标准:(1)合并糖尿病;(2)合并口腔疾病;(3)合并其他危重疾病无法配合者。将 129 例患者随机分为三组进行相应治疗。本研究获得该院伦理委员会批准(伦理号:KYLL-2023-0338)。

### 1.2 研究方法

1.2.1 蜂蜜组 试验用物:蜂蜜选择槐花蜜,产自

中国陕西延安,pH 值为 3.8,15 g 独立包装;一次性医用橡胶手套(桂林恒保健康防护有限公司)。

干预方法:在口腔护理(协助患者晨间与晚间用软毛牙刷刷牙,保持口腔清洁)和饮食指导的基础上,由主管护士对患者实施蜂蜜涂抹。主管护士洗手后佩戴一次性医用橡胶手套,取适量蜂蜜,嘱患者张口后,将蜂蜜均匀涂抹于口腔黏膜,至少在口腔内保留 1 min,使蜂蜜与口腔黏膜充分接触,然后自愿选择吐出或吞下。每天涂抹 4 次,具体时间为 7、12、17、23 点,连续涂抹 15 d。

1.2.2 低温氧气雾化组 试验用物:粒细胞刺激因子 150  $\mu\text{g}$ (Nipro Pharma Corporation ISE Plant),雾化器(扬州市永安医疗器械有限公司),湿化瓶(江苏盛纳凯尔医用科技有限公司)。

干预方法:在口腔护理和饮食指导的基础上,由主管护士对患者实施低温氧气雾化。(1)提前 4 h 将粒细胞刺激因子与生理盐水冷藏于冰箱;(2)将低温的粒细胞刺激因子 150  $\mu\text{g}$  和生理盐水 10 mL 注入雾化器储液槽内;(3)协助患者坐起;(4)将雾化器连接氧流量表氧流量调至 8 L/min;(5)指导患者用自己的衣物或者手帕包裹雾化器的储液槽以维持药物低温;(6)打开氧气开关,当雾化器的口含嘴有连续雾气喷出后,指导患者用嘴含住口含嘴吸气,用鼻呼气。每天 9、21 点低温氧气雾化 2 次,连续 15 d。

1.2.3 常规漱口水组 试验用物:呋喃西林 0.1 g/500 mL(宁夏医科大学总医院制剂中心),醋酸氯己定 0.25 g/500 mL(宁夏医科大学总医院制剂中心),碳酸氢钠 12.5 g/250 mL(回音必集团江西东亚制药有限公司),生理盐水 500 mL(四川科伦药业股份有限公司),亚叶酸钙 0.1 g/10 mL(江苏恒瑞医药股份有限公司)。

干预方法:在口腔护理和饮食指导的基础上,主管护士根据医嘱配置相应的漱口水,发放给患者并协助患者漱口。配置方法:(1)碳酸氢钠 200 mL +

生理盐水 300 mL;(2)亚叶酸钙 1 支 + 生理盐水 500 mL;(3)呋喃西林、醋酸氯己定无需二次配置,直接使用。主管护士协助患者在晨起、三餐前后及睡前 8 个时间点用漱口水漱口,含漱后帮助患者最大限度地向后仰头,使漱口水液流入咽部深处,嘱咐其在咽部停留约 10 s,在口腔内充分含漱至少 30 s,并鼓动两侧颊 30 s 后吐掉,重复 3 遍。即每日 8 个时间点,每次重复 3 遍漱口,每日共漱口 24 次,连续使用 15 d。

### 1.3 评价指标

**1.3.1 CIOM 分级** 采用世界卫生组织的 CIOM 分级标准<sup>[5]</sup>。0 级:无症状;I 级:口腔黏膜出现红斑,伴有疼痛,但不影响进食;II 级:口腔黏膜出现红斑、溃疡,仍能进食固体食物;III 级:口腔黏膜出现严重红斑和溃疡,不能进食固体食物;IV 级:溃疡融合成片,有坏死,不能进食。其中,≥ I 级即为发生 CIOM。自接受化疗第 1 天至干预实施的第 15 天,每天由经过培训且对研究方案和分组不知情的护士对患者的口腔黏膜情况进行评估,并记录其 CIOM 分级、出现时间及愈合时间。

**1.3.2 成本费用及成本-效果** 成本费用包括耗材费、药品费及护理费(蜂蜜涂抹与漱口水漱口属于分级护理中的基础护理,不额外收取护理费用;氧气雾化收取护理费用,标准为 8 元/次),计算公式为:成本费用 = 耗材费 + 药品费 + 护理费用 × 护理次数。干预完成后计算成本-效果比和增量成本-效果比,其中成本-效果比计算方法为各组患者总成本费用与效果的比值,效果以未发生 CIOM 的概率计算;增量成本-效果比计算方法为任意两组总成本差值与效果差值的比,表示增加 1 个单位效果时所需增加的成本费用。

**1.4 统计学方法** 双人录入,核对数据。应用 SPSS 23.0 统计软件包进行数据录入与统计分析。计数资料采用例数、构成比描述;正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差描述,非正态分布的计量资料采用中位数和四分位间距描述。组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;三组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验或方差分析,组内两两比较采用 Wilcoxon 检验或 t 检验。采用双侧检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 患者一般资料** 三组患者一般资料比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 三组患者一般资料比较[例(%)]

Table 1 Comparison of general data among three groups of patients (No. of cases [%])

项目	蜂蜜组 (n = 43)	低温氧气 雾化组 (n = 43)	常规漱 口水组 (n = 43)	$\chi^2$	P
年龄(岁)				0.064	0.968
<45	17(39.53)	17(39.53)	18(41.86)		
≥45	26(60.47)	26(60.47)	25(58.14)		
性别				2.301	0.316
男	20(46.51)	17(39.53)	24(55.81)		
女	23(53.49)	26(60.47)	19(44.19)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				-	0.933
<18.5	4(9.30)	3(6.98)	4(9.30)		
18.5~23.9	14(32.56)	15(34.88)	10(23.26)		
24.0~27.9	4(9.30)	5(11.63)	6(13.95)		
≥28	21(48.84)	20(46.51)	23(53.49)		
文化程度				2.801	0.833
小学及以下	21(48.84)	16(37.21)	16(37.21)		
初中	11(25.58)	17(39.53)	10(23.26)		
高中	6(13.95)	9(20.93)	11(25.58)		
大专及以上学历	5(11.63)	1(2.33)	6(13.95)		
婚姻状况				2.345	0.310
未婚	4(9.30)	9(20.93)	6(13.95)		
已婚	39(90.70)	34(79.07)	37(86.05)		
口腔卫生				-	0.928*
良好	40(93.02)	38(88.37)	39(90.70)		
较差	3(6.98)	5(11.63)	4(9.30)		
病程(月)				1.326	0.515
≤12	14(32.56)	17(39.53)	12(27.91)		
>12	29(67.44)	26(60.47)	31(72.09)		
免疫学分型				1.775	0.412
B 细胞系 ALL	24(88.51)	22(51.16)	28(65.12)		
T 细胞系 ALL	19(44.19)	21(48.84)	15(34.88)		
临床危险度分型				-	0.863*
低危	4(9.30)	6(13.95)	3(6.98)		
中危	35(81.40)	32(74.42)	35(81.39)		
高危	4(9.30)	5(11.63)	5(11.63)		

注: BMI 为身体质量指数; - 表示数据不存在; \* 表示采用 Fisher 确切概率法。

**2.2 CIOM 发生情况及严重程度** 蜂蜜组、低温氧气雾化组和常规漱口水组分别有 7 例(16.28%)、9 例(20.93%)和 20 例(46.51%)患者发生 CIOM,三

组患者 CIOM 发生率及严重程度比较,差异具有统计学意义( $H = 11.598, P = 0.003$ )。其中,蜂蜜组、低温氧气雾化组与常规漱口水组比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );蜂蜜组与低温氧气雾化组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 三组患者 CIOM 发生情况及严重程度[例(%)]

Table 2 Occurrence and severity of CIOM of three groups of patients (No. of cases [%])

CIOM 级别	蜂蜜组 ( $n = 43$ )	低温氧气雾化组 ( $n = 43$ )	常规漱口水组 ( $n = 43$ )
0 级	36(83.72)	34(79.07)	23(53.49)
I 级	4(9.30)	5(11.62)	4(9.30)
II 级	2(4.65)	3(6.98)	7(16.28)
III 级	1(2.33)	1(2.33)	7(16.28)
IV 级	0(0)	0(0)	2(4.65)

2.3 CIOM 出现及愈合情况 三组发生 CIOM 的患者 CIOM 出现时间及愈合时间比较,各组差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。其中,蜂蜜组、低温氧气雾化组与常规漱口水组比较,差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ );蜂蜜组与低温氧气雾化组比

较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 三组发生 CIOM 的患者 CIOM 出现及愈合时间( $\bar{x} \pm s, d$ )

Table 3 The onset and healing time of CIOM in three groups of patients with CIOM ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	CIOM 出现时间	CIOM 愈合时间
蜂蜜组( $n = 7$ )	11.29 $\pm$ 1.50 <sup>a</sup>	3.00 $\pm$ 1.15 <sup>a</sup>
低温氧气雾化组( $n = 9$ )	10.56 $\pm$ 1.01 <sup>a</sup>	3.78 $\pm$ 0.83 <sup>a</sup>
常规漱口水组( $n = 20$ )	7.30 $\pm$ 1.42	5.35 $\pm$ 0.78
<i>F</i>	31.898	9.699
<i>P</i>	<0.001	<0.001

注:a 表示与常规漱口水组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 三组患者的成本费用及成本-效果分析 三组患者的成本费用比较,差异有统计学意义( $H = 91.664, P < 0.05$ ),见表 4。从成本-效果角度分析可见,蜂蜜组的成本费用低于低温氧气雾化组、常规漱口水组,并达到一定治疗效果,相应增量成本-效果比分别为 -13 316.90、-97.39。低温氧气物化组虽有一定的治疗效果,但其成本费用远高于常规漱口水组,其增量成本-效果比为 2 305.69。

表 4 三组患者的成本费用及成本-效果分析

Table 4 Cost and cost-effectiveness analysis of three groups of patients

组别	每例成本[ $M(P_{25}, P_{75}, \text{元})$ ]	总成本(元)	效果(%)	成本-效果比
蜂蜜组( $n = 43$ )	130.50(112.13, 167.25) <sup>ab</sup>	5 953.32	83.72	71.11
低温氧气雾化组( $n = 43$ )	1 580.50(1 574.20, 1 581.40) <sup>b</sup>	67 876.90	79.07	858.44
常规漱口水组( $n = 43$ )	189.18(133.43, 278.55)	8 897.40	53.49	166.34

注:a 表示与低温氧气雾化组比较, $P < 0.05$ ;b 表示与常规漱口水组比较, $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

3.1 三种干预方法对 ALL 患者 CIOM 的预防效果分析 本研究结果显示,蜂蜜与低温氧气雾化对 CIOM 的预防效果均优于常规漱口水(均  $P < 0.05$ ),但蜂蜜与低温氧气雾化对 CIOM 的预防效果并无统计学差异,与现有研究<sup>[6-7]</sup>结果一致。与漱口水相比,蜂蜜 pH 值(3.2~4.5)低,呈强酸性,不利于菌群生长;虽含糖量高,但均为饱和糖;且水活度(0.56~0.62)较低,形成的高渗性可使菌群脱水死亡<sup>[8]</sup>。蜂蜜中所含的多种活性功能物质使其具有抗菌、抗炎及免疫调节作用,如甲基乙二醛可直接抑制多种细

菌活性<sup>[9-10]</sup>;葡萄糖氧化酶可通过氧化反应产生过氧化氢破坏细菌结构<sup>[11]</sup>,且蜂蜜的活性分子排列紧密,所形成的胶体构象有利于其保持较高的过氧化氢水平<sup>[12]</sup>;类黄酮能抑制促炎细胞因子的分泌<sup>[13]</sup>和诱导白细胞释放细胞因子以激活免疫系统<sup>[14]</sup>。HD-MTX 化疗时,血药浓度较高,而口腔黏膜血管丰富,易发生黏膜损伤,因此,早期循证证据推荐采用口腔冷疗法,即口含冰块使口腔黏膜毛细血管收缩以减少其对 MTX 的暴露<sup>[2,15]</sup>。但近年来,临床发现口含冰块虽能降低 CIOM 发生率,但患者舒适度差,依从性较低。因此,本研究采用冷藏生理盐水与粒细胞刺激因子的方法代替口含冰块实现口腔低温环境,并利用氧气雾化将其形成微小的颗粒沉积

在口腔黏膜表面,以活化中性粒细胞与巨噬细胞,增强其对病原菌异物的吞噬能力,增强免疫功能。

**3.2 三种干预方法 ALL 患者 CIOM 的预防和治疗效果分析** 本研究结果显示,与常规漱口水组比较,蜂蜜组、低温氧气雾化组 CIOM 发生与愈合时间均明显缩短(均  $P < 0.05$ ),而蜂蜜组与低温氧气雾化组比较,差异无统计学意义,说明蜂蜜与低温氧气雾化对 CIOM 的预防和治疗效果优于常规漱口水,与相关研究<sup>[7,16]</sup>结果一致。早在第一次世界大战时,蜂蜜便被广泛应用于各种创伤、慢性伤口、感染及皮肤溃疡的治疗<sup>[17]</sup>。将蜂蜜涂抹于口腔黏膜损伤处,其高渗性吸收炎性细胞内水分消除创面水肿的同时还可以减少黏膜损伤处的菌落数,所含生物活性物质可调节免疫功能抑制炎性细胞的增殖<sup>[18]</sup>。蜂蜜自身还可介导表皮生长因子及内皮生长因子的早期表达,加快成纤维细胞的增殖,促进创面愈合<sup>[19]</sup>。低温氧气雾化中粒细胞刺激因子的药物作用可以活化中性粒细胞与巨噬细胞,增强其对病原菌的吞噬,释放生长因子促进黏膜细胞及血管的再生,使成纤维细胞表达  $\alpha$ -肌动蛋白,分泌胶原纤维,以加速表皮细胞的覆盖<sup>[20]</sup>。此外,口腔低温环境可以抑制炎症反应,高流量氧气增加了口腔黏膜氧分压,改善微循环,从而促进血管生成以加快 CIOM 的愈合<sup>[21]</sup>。

**3.3 三种干预方法对 ALL 患者 CIOM 防治的成本-效果分析** 本研究结果显示,三组干预方法降低 ALL 患者每一个单位 CIOM 发生率所需的费用分别为 71.11、858.44、166.34 元。其中,使用蜂蜜的 ALL 患者 CIOM 发生率每降低 1%,比低温氧气雾化、常规漱口水分别节省 13 316.90、97.39 元,而应用低温氧气雾化的 ALL 患者 CIOM 发生率每降低 1%,比常规漱口水多花费的医疗费用为 2 305.69 元。本研究中,低温氧气雾化防治 CIOM 虽具有一定效果,但其医疗费用远高于蜂蜜与常规漱口水。除低温氧气雾化所用药物价格偏高外,所使用的雾化器与湿化器均需耗材费,且氧气雾化为额外收费护理操作,造成患者医疗费用增多。虽然蜂蜜与低温氧气雾化在防治 CIOM 的效果上无优劣之分,但蜂蜜的医疗费用远低于低温氧气雾化。因病工作能力受损及治疗相关的经济负担严重影响了 ALL 患者的生活质量<sup>[22]</sup>,42% 的血液肿瘤患者面对“经济毒性”的困扰<sup>[23]</sup>,而具有高“经济毒性”的肿瘤患者会选择中断治疗<sup>[24]</sup>。因此,临床医护人员对 ALL 患者 CIOM 进行防治时,应在考虑患者经济能力的基础上结合患者意愿作出临床决策。

综上所述,蜂蜜与低温氧气雾化在 ALL 患者 CIOM 的防治效果上均优于常规漱口水,虽然蜂蜜与低温氧气对 ALL 患者 CIOM 的防治效果并无优劣之分,但蜂蜜比低温氧气雾化更加经济,可节省较多的医疗费用,三种方法中最为经济。但本研究仅就 ALL 患者一个化疗周期的效果与医疗成本进行比较,干预时间较短,且样本仅来源于一家三甲医院,具有一定的局限性。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参 考 文 献]

- [1] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(9): 705-716.  
Hematology Oncology Committee, Chinese Anti-Cancer Association, Leukemia & Lymphoma Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of adult acute lymphoblastic leukemia (2021)[J]. Chinese Journal of Hematology, 2021, 42(9): 705-716.
- [2] 中国抗癌协会肿瘤护理专业委员会. 中国癌症症状管理实践指南——口腔黏膜炎[J]. 护士进修杂志, 2020, 35(20): 1871-1878.  
Chinese Anti-Cancer Association Oncologic Nursing Committee. Construction of Chinese management practice guideline for oral mucositis for cancer patients[J]. Journal of Nurses Training, 2020, 35(20): 1871-1878.
- [3] Elting LS, Chang YC. Costs of oral complications of cancer therapies: estimates and a blueprint for future study[J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2019, 2019(53): lgz010.
- [4] 闫美丽. 不同口腔护理液预防放疗患者口腔黏膜炎的循证研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2022.  
Yan ML. Evidence-based research of different oral care solutions in the prevention of oral mucositis in patients with radiotherapy and chemotherapy[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2022.
- [5] 顾艳茹, 桑燕, 朱健华. 癌症患者口腔黏膜炎评估的最佳实践[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(11): 1010-1014.  
Gu YH, Sang Y, Zhu JH. Best practice of oral mucositis assessment for cancer patients[J]. Journal of Nurses Training, 2015, 30(11): 1010-1014.
- [6] 方颖, 黄丽华, 孙彩虹, 等. 蜂蜜对成人恶性血液病化疗性口腔黏膜炎的预防效果研究[J]. 中华护理教育, 2021, 18(6): 544-547.  
Fang Y, Huang LH, Sun CH, et al. The effects of honey on oral mucositis prevention in adults with malignant hematological disease undergoing chemotherapy: a randomized controlled

- trial[J]. Chinese Journal of Nursing Education, 2021, 18(6): 544 - 547.
- [7] 欧娜, 蔡三阳, 胡小萍, 等. 低温氧气雾化在放射性口腔黏膜炎患者的应用[J]. 护理学杂志, 2022, 37(20): 60 - 63. Ou N, Qi SY, Hu XP, et al. Effectiveness of low-temperature oxygen atomization inhalation on radiation-induced oral mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Nursing Science, 2022, 37(20): 60 - 63.
- [8] 郭娜娜, 赵亚周, 王凯, 等. 蜂蜜对创伤愈合的作用及机理研究进展[J]. 中国农业科技导报, 2021, 23(2): 123 - 133. Guo NN, Zhao YZ, Wang K, et al. Research progress on the effects of honey on wound healing and its mechanism[J]. Journal of Agricultural Science and Technology, 2021, 23(2): 123 - 133.
- [9] Kwakman PHS, te Velde AA, de Boer L, et al. How honey kills bacteria[J]. FASEB J, 2010, 24(7): 2576 - 2582.
- [10] Rabie E, Serem JC, Oberholzer HM, et al. How methylglyoxal kills bacteria: an ultrastructural study[J]. Ultrastruct Pathol, 2016, 40(2): 107 - 111.
- [11] Farkasovska J, Bugarova V, Godocikova J, et al. The role of hydrogen peroxide in the antibacterial activity of different floral honeys[J]. Eur Food Res Technol, 2019, 245(12): 2739 - 2744.
- [12] Brudzynski K, Miotto D, Kim L, et al. Active macromolecules of honey form colloidal particles essential for honey antibacterial activity and hydrogen peroxide production[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 7637.
- [13] Chen GL, Fan MX, Wu JL, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of flavonoids from lotus plumule[J]. Food Chem, 2019, 277: 706 - 712.
- [14] Hixon KR, Klein RC, Eberlin CT, et al. A critical review and perspective of honey in tissue engineering and clinical wound healing[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2019, 8(8): 403 - 415.
- [15] Correa MEP, Cheng KKF, Chiang K, et al. Systematic review of oral cryotherapy for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines [J]. Support Care Cancer, 2020, 28(5): 2449 - 2456.
- [16] Kobya Bulut H, Güdücü Tüfekci F. Honey prevents oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a quasi-experimental study with a control group [J]. Complement Ther Med, 2016, 29: 132 - 140.
- [17] Lee DS, Sinno S, Khachemoune A. Honey and wound healing: an overview[J]. Am J Clin Dermatol, 2011, 12(3): 181 - 190.
- [18] 敖薪, 黄涛. 蜂蜜对创伤大鼠皮肤修复的作用及其机制的探讨[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2019, 16(9): 83 - 88. Ao X, Huang T. Effect and mechanism of honey on skin repair in injured rats[J]. Journal of Yangtze University (Natural Science Edition), 2019, 16(9): 83 - 88.
- [19] 杨淑盈, 张谦, 单岩, 等. 蜂蜜治疗糖尿病创面及对局部血管内皮生长因子与表皮生长因子表达的影响[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(6): 581 - 584. Yang SY, Zhang Q, Shan Y, et al. Local application of honey for diabetic wounds and the and its effects on vascular endothelial growth factor and epidermal growth factor expressions in the local tissue[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2013, 26(6): 581 - 584.
- [20] 陈壮丽, 卢维, 李杰辉. GM-CSF 在慢性难愈合创面中的应用研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33(6): 385 - 388. Chen ZL, Lu W, Li JH. Research progress in the application of GM-CSF in chronic refractory wounds[J]. The Chinese Journal of Burns Wounds & Surface Ulcers, 2021, 33(6): 385 - 388.
- [21] 蒋琪霞, 朱玉玲, 刘国幀, 等. 负压伤口治疗结合局部氧疗用于慢性伤口的抑菌及愈合效果研究[J]. 中国护理管理, 2023, 23(4): 491 - 496. Jiang QX, Zhu YL, Liu GZ, et al. Bacteriostasis and healing effects of negative pressure wound therapy combined with topical oxygen therapy for chronic wounds[J]. Chinese Nursing Management, 2023, 23(4): 491 - 496.
- [22] 白燕妮, 于方方, 付菊芳. 住院急性白血病患者生活质量影响因素分析与对策[J]. 护士进修杂志, 2019, 34(5): 461 - 464. Bai YN, Yu FF, Fu JF. Analysis of influencing factors and strategies for the quality of life of hospitalized acute leukemia patients[J]. Journal of Nurses Training, 2019, 34(5): 461 - 464.
- [23] Parker C, Ayton D, Zomer E, et al. Do patients with haematological malignancies suffer financial burden? A cross-sectional study of patients seeking care through a publicly funded healthcare system[J]. Leuk Res, 2022, 112: 106748.
- [24] Esselen KM, Stack-Dunnier H, Gompers A, et al. Crowdsourcing to measure financial toxicity in gynecologic oncology[J]. Gynecol Oncol, 2021, 161(2): 595 - 600.

(本文编辑: 翟若南)

**本文引用格式:**王东莉, 范继燕, 周蕾, 等. 三种干预方法在急性淋巴细胞白血病大剂量甲氨蝶呤化疗性口腔黏膜炎中的应用及临床经济学评价[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(3): 310 - 315. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244958.

**Cite this article as:** WANG Dong-li, FAN Ji-yan, ZHOU Lei, et al. Application and clinical economic evaluation of three intervention methods in high-dose methotrexate chemotherapy-induced oral mucositis in acute lymphoblastic leukemia[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(3): 310 - 315. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244958.