

DOI:10.13350/j.cjpb.251013

• 论著 •

基于菌群特征探究淋巴瘤患者化疗后口腔感染的风险预测模型及分层护理策略

周婷*, 冯艳艳, 孙晗, 魏冉

(徐州医科大学附属医院血液科, 江苏徐州 221000)

【摘要】 目的 分析淋巴瘤化疗患者口腔菌群动态特征,构建口腔感染风险预测模型,制定分层护理策略。 **方法** 选取 118 例在本院进行化疗的淋巴瘤患者,依据国际通用的口腔感染诊断指南,统计化疗 28 天内是否发生口腔感染,分为感染组(37 例)和未感染组(81 例),采用单因素、多因素 Logistic 回归分析法筛查淋巴瘤患者化疗后口腔感染的危险因素,并结合筛查出的危险因素制定分层护理策略。 **结果** 经分析发现,感染组中变形菌门(*Proteobacteria*)的相对丰富度显著高于未感染组;厚壁菌门(*Firmicutes*)、拟杆菌门(*Bacteroidetes*)的相对丰富度显著低于未感染组;放线菌门(*Actinobacteria*)、梭杆菌门(*Fusobacteria*)在淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染组与未感染组差异不明显。感染组患者口腔菌群 ace 指数、Chao1 指数、shannon 指数、simpson 指数均显著低于未感染组($P < 0.05$);采用单因素、多因素 Logistic 回归分析结果显示,ace 指数、Chao1 指数、shannon 指数、simpson 指数、 $CD4^+/CD8^+$ 、唾液分泌率、白蛋白(Alb)低表达,CPI 评分、C-反应蛋白(CRP)高表达,高剂量化疗、NRS-2002 ≥ 3 均是影响淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染的危险因素($P < 0.05$)。 **结论** 基于口腔菌群多样性水平、变形菌门富集、疾病及治疗相关指标、临床免疫-营养指标构建的风险预测模型可精准识别淋巴瘤化疗后口腔感染高危人群,分层护理策略可针对性改善菌群失调并降低感染发生率。

【关键词】 淋巴瘤;菌群特征;化疗;口腔感染;风险预测模型;分层护理

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)10-1312-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Oct.;20(10):1312–1316,1326.]

To investigate a risk prediction model and hierarchical nursing strategy for oral infections in lymphoma patients post-chemotherapy based on microbial flora characteristics

ZHOU Ting, FENG Yanyan, SUN Han, WEI Ran (Department of Hematology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)*

【Abstract】 Objective To analyze the dynamic characteristics of oral microbiota in lymphoma patients undergoing chemotherapy, develop a risk prediction model for oral infections, and establish stratified nursing strategies. **Methods** A total of 118 lymphoma patients receiving chemotherapy were enrolled. Based on international diagnostic guidelines for oral infections, patients were categorized into an infection group ($n = 37$) or non-infection group ($n = 81$) according to oral infection occurrence within 28 days post-chemotherapy. Univariate and multivariate logistic regression analyses identified risk factors for post-chemotherapy oral infections. Stratified nursing strategies were formulated using these factors. **Results** The relative abundance of *Proteobacteria* in the infected group was significantly higher compared to the uninfected group, whereas the relative abundances of *Firmicutes* and *Bacteroidetes* were significantly lower in the infected group than in the uninfected group. No significant differences were observed in the relative abundances of *Actinobacteria* and *Fusobacteria* between lymphoma patients with oral infections and those without infections post-chemotherapy. Additionally, the ace index, Chao1 index, Shannon index, and Simpson index of oral microbiota in the infected group were significantly lower than those in the uninfected group ($P < 0.05$). The results of univariate and multivariate logistic regression analyses indicated that the Ace index, Chao1 index, Shannon index, Simpson index, $CD4^+/CD8^+$ ratio, salivary secretion rate, and Alb exhibited lower expression levels, whereas the CPI score and CRP demonstrated higher expression levels. Additionally, high-dose chemotherapy and an NRS-2002 score of ≥ 3 were identified as significant risk factors for oral infections in lymphoma patients following chemotherapy ($P < 0.05$). **Conclusion** A risk prediction model incorporating oral microbial diversity, *Proteobacteria* enrichment, disease/treatment-related factors, and clinical immune-nutritional indicators accurately identifies lymphoma patients at high risk for post-chemotherapy oral infections. Stratified nursing strategies may effectively improve microbial dysbiosis and reduce infection incidence.

【Keywords】 lymphoma; microbial composition; chemotherapy; oral infections; risk prediction model; stratified nursing

* **【通信作者(简介)】** 周婷(1987-),女,江苏宿迁人,本科,主管护师,主要从事血液科恶性肿瘤的护理、静脉输液治疗、骨髓移植等工作。
E-mail:jiangangli-84@163.com

淋巴瘤是血液系统常见的恶性肿瘤,化疗作为其核心治疗手段,可延长患者生存时间,提高生存率,但化疗在杀灭肿瘤细胞的同时,往往对患者的免疫系统及黏膜屏障造成广泛损伤^[1]。口腔感染是淋巴瘤患者化疗后最常见的并发症之一,研究显示^[2,3],接受高强度化疗的淋巴瘤患者中,约30%~60%会在治疗期间发生口腔黏膜炎或继发感染,导致疼痛、吞咽困难、治疗中断甚至全身性感染,严重影响患者生活质量和治疗结局。尽管目前针对口腔感染实施预防性护理,但传统“一刀切”式干预对高危人群缺乏针对性,仍有部分患者,因严重感染需升级抗生素治疗,加剧耐药菌产生及生态失调^[4-5]。口腔作为人体第二大微生物群落栖息地,其菌群稳态与宿主免疫调节、黏膜屏障功能密切相关^[6]。研究表明,化疗药物可通过破坏口腔上皮细胞、抑制中性粒细胞功能及改变局部微环境,导致菌群失调,进而增加机会性感染风险^[7]。然而,现有研究多聚焦于化疗后菌群结构的静态描述,缺乏对菌群动态演变与感染风险时序关联的深入探索,并且临床护理仍依赖症状出现后的被动处理,缺乏基于风险分层的主动预防策略,影响整体效果^[8]。基于上述背景,本研究将整合纵向微生物组学数据与临床指标,解析化疗周期内口腔菌群多样性、关键菌属丰度及免疫微环境的动态变化规律,筛选与口腔感染风险显著相关的生物标志物,并构建融合菌群特征与临床参数的多维风险预测模型,并据此制定分层护理策略,实现从“经验性干预”向“精准预防”的转化。

材料与方法

1 一般资料

采用便利抽样法选取2022年1月-2025年1月于本院接受化疗的淋巴瘤患者中选取118例作为研究对象。样本量估计为200例,实际纳入118例。

2 纳入与排除标准

2.1 纳入标准 ①经病理学确诊的淋巴瘤患者,计划接受含中/高剂量化疗方案的患者;②年龄 ≥ 18 岁,性别不限;③化疗前口腔黏膜完整,无活动性口腔感染者;④入组前1个月,化疗前未使用抗生素、抗真菌药物或免疫抑制剂者;⑤能够配合口腔菌群采样、定期随访及护理评估者;⑥患者直系亲属或监护人签署知情同意书,支持参与研究。

2.2 排除标准 ①合并HIV感染、自身免疫病等其他免疫缺陷疾病者;②合并严重脏器功能障碍,影响药物代谢者;近3个月,接受过头颈部放疗者;③化疗前已存在严重牙周病、龋齿未控制或活动性口腔黏膜病变者;④近1周内使用过益生菌、含抑菌成分的漱口水或口腔清洁产品者;⑤既往已接受造血干细胞移植或

靶向治疗者;⑥预期生存期 < 3 个月者。

3 方法

3.1 资料收集 由专人统计患者相关指标,涵盖人口学、临床特征、治疗参数、微生物学、免疫学等多维度因素。

3.1.1 一般资料 年龄、性别、身体质量指数(BMI)、(NRS-2002)评分^[9]、全身功能状态(PS)评分^[10]、合并基础疾病(高血压、糖尿病、慢性肾病)、吸烟史、饮酒史。

3.1.2 疾病与治疗相关指标 淋巴瘤分型、淋巴瘤分期、国际预后指数^[11]、化疗方案强度(高/中剂量)、是否联用糖皮质激素。

3.1.3 口腔局部因素 每日刷牙次数、牙周病指数(CPI评分)^[12]、龋齿数、化疗前唾液分泌率(静态/动态)、义齿使用、口腔pH值。

3.1.4 实验室相关指标 血清T淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、淋巴细胞计数(LY)、血小板计数(PLT)、白蛋白(Alb)、血红蛋白(HGB)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、维生素D(25-OH-D3)、锌水平。

3.2 宏基因组测序 使用无菌拭子在患者口腔颊黏膜、舌背(或感染病灶区域)旋转摩擦10s,进行多点采样,采集后将拭子置于含DNA稳定液的冻存管中,−80℃保存至提取。每组样本加入阴性通过机械破碎和化学裂解释放微生物DNA,硅胶膜吸附法去除宿主DNA,采用针对低生物量样本优化的试剂盒提取DNA,通过Qubit 4.0荧光定量仪测定DNA浓度,Agilent 2100 Bioanalyzer评估DNA完整性,利用Covaris超声破碎至300~500bp将DNA片段化,再进行末端修复与接头连接,设置PCR扩增条件:预变性95℃3min;循环8~10次:95℃30s,55℃30s,72℃30s;72℃终延伸5min。避免过度扩增引入偏好性,用Qubit定量建立测序文库,使用Illumina NovaSeq 6000平台进行双端测序,每样本 ≥ 10 Gb raw data,设置阴性对照及阳性对照以排除污染并评估技术误差。混合多样本文库至同一Lane,平衡批次效应,加入PhiX Control(5%)校正碱基识别错误,并去除低质量reads($Q < 20$)、接头序列及长度 < 50 bp的reads,比对人类基因组(hg38)后剔除匹配序列。采用Kraken2 v2.1.2结合Bracken v2.7进行物种分类,阈值设置为置信度 > 0.8 ,使用HUMAN3 v3.6与UniRef90数据库注释代谢通路,计算患者口腔菌群丰度。

4 分组

以化疗开始后28天为观察终点,根据国际通用的口腔感染诊断指南对患者口腔健康情况进行评估,符

合以下 ≥ 2 项即定义为口腔感染:(1)临床证据:口腔黏膜炎 ≥ 2 级;(2)微生物学证据:口腔拭子/唾液培养检出致病菌且伴随感染症状;影像学或实验室支持:局部脓肿形成或炎症标志物显著升高(如CRP >10 mg/L、PCT >0.5 ng/mL等)。将37例出现上述两项及以上症状者归为感染组,另81例归为未感染组。

5 统计学分析

将本研究中118例淋巴瘤患者的全部资料输入至SPSS 26.0中进行处理分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;多因素多分类Logistic回归分析淋巴瘤患者化疗后口腔感染的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组一般资料比较

感染组患者年龄、NRS-2002评分 ≥ 3 分占比、PS评分 ≥ 2 分占比高于未感染组,NRS-2002评分 <3 分占比、PS评分 <2 分占比低于未感染组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较[$n(\%)$]/($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general characteristics between the two groups

指标	感染组 ($n=37$)	未感染组 ($n=81$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	61.73 $\pm$ 7.83	57.47 $\pm$ 8.87	2.508	0.014
BMI(kg/m ²)	22.56 $\pm$ 2.71	23.16 $\pm$ 2.85	1.077	0.284
吸烟史	20(54.05)	36(44.44)	0.941	0.332
饮酒史	13(35.14)	22(27.16)	0.774	0.379
性别				
男	21(56.76)	45(55.56)	0.015	0.903
女	16(43.24)	36(44.44)		
NRS-2002 评分				
<3 分	17(45.95)	53(65.43)	3.997	0.046
≥ 3 分	20(54.05)	28(34.57)		
PS 评分				
<2 分	22(59.46)	70(86.42)	10.746	0.001
≥ 2 分	15(40.54)	11(13.58)		
合并基础疾病				
糖尿病	10(27.03)	11(13.58)	3.139	0.076
慢性肾病	4(10.81)	5(6.17)	0.775	0.379

2 两组疾病与治疗相关指标水平比较

感染组患者 IPI 评分、化疗方案强度(高剂量)、联用糖皮质激素占比高于未感染组($P<0.05$);感染组淋巴瘤分型、肿瘤分期、化疗方案强度(中剂量)占比与未感染组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

3 两组口腔局部因素比较

感染组患者每日刷牙次数 <2 次占比、CPI 评分、龋齿数、口腔干燥症评分高于未感染组($P<0.05$);感染组患者每日刷牙次数 ≥ 2 次占比、化疗前唾液分泌率(动态/静态)低于未感染组($P<0.05$)。见表3。

表2 两组疾病与治疗相关指标水平比较[$n(\%)$]

Table 2 Comparison of disease- and treatment-related indicators between the two groups

指标	感染组 ($n=37$)	未感染组 ($n=81$)	χ^2/t 值	P 值
淋巴瘤分型				
结节硬化型	3(8.11)	8(9.88)	2.019	0.732
混合细胞型	5(13.51)	10(12.35)		
滤泡性淋巴瘤	6(16.22)	22(27.16)		
弥漫大B细胞淋巴瘤	23(62.16)	41(50.62)		
肿瘤分期				
I~II	9(24.32)	31(38.27)	2.205	0.138
III~IV	28(75.68)	50(61.73)		
化疗方案强度				
高剂量	23(62.16)	27(33.33)	8.645	<0.05
中剂量	14(37.84)	54(66.67)		
联用糖皮质激素	31(83.78)	50(61.73)	5.740	0.017
IPI 评分(分)	3.51 $\pm$ 1.06	2.21 $\pm$ 0.75	7.633	<0.01

表3 两组疾病与治疗相关指标水平比较[$n(\%)$]

Table 3 Comparison of disease- and treatment-related indicators between the two groups

指标	感染组 ($n=37$)	未感染组 ($n=81$)	χ^2/t 值	P 值
CPI 评分(分)	3[1,4]	2[0,4]	4.316	<0.01
龋齿数(颗)	4.19 $\pm$ 1.03	2.03 $\pm$ 0.61	14.222	<0.01
义齿使用	19(51.35)	18(22.22)	10.012	<0.01
口腔 pH 值	5.23 $\pm$ 0.46	6.81 $\pm$ 0.37	19.902	<0.01
每日刷牙次数				
<2 次	20(55.56)	21(25.93)	9.612	0.002
≥ 2 次	16(44.44)	60(74.07)		
化疗前唾液分泌率				
动态(mL/min)	0.17 $\pm$ 0.05	0.26 $\pm$ 0.09	5.687	<0.01
静态(mL/min)	0.84 $\pm$ 0.32	1.42 $\pm$ 0.44	7.189	<0.01

4 两组实验室相关指标水平比较

感染组患者血清CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、WBC、PCT、LY、Alb、HGB、25-OH-D3、锌水平均低于未感染组,血清CRP、TNF- α 水平高于未感染组($P<0.05$);两组PLT水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 两组实验室相关指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of laboratory indicators between the two groups

指标	感染组 ($n=37$)	未感染组 ($n=81$)	χ^2/t 值	P 值
CD4 ⁺ (cells/ μ L)	352.50 $\pm$ 80.06	501.35 $\pm$ 90.49	8.584	<0.01
CD8 ⁺ (cells/ μ L)	260.64 $\pm$ 51.15	325.50 $\pm$ 60.10	5.688	<0.01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.35 $\pm$ 0.33	1.54 $\pm$ 0.49	2.144	0.034
WBC($\times 10^9$ /L)	2.86 $\pm$ 0.83	5.85 $\pm$ 1.67	10.308	<0.01
PCT(ng/mL)	2.76 $\pm$ 0.79	4.22 $\pm$ 1.21	6.707	<0.01
CRP(mg/L)	26.35 $\pm$ 6.76	18.91 $\pm$ 4.79	6.845	<0.01
LY(%)	23.36 $\pm$ 8.33	31.16 $\pm$ 3.20	7.351	<0.01
PLT($\times 10^9$ /L)	220.51 $\pm$ 25.64	226.43 $\pm$ 20.46	1.344	0.182
Alb(g/L)	43.63 $\pm$ 3.85	49.33 $\pm$ 4.12	7.114	<0.01
HGB(g/L)	113.55 $\pm$ 20.46	155.74 $\pm$ 19.87	10.602	<0.01
TNF- α (pg/mL)	14.16 $\pm$ 4.62	7.64 $\pm$ 2.05	10.648	<0.01
25-OH-D3(ng/mL)	16.02 $\pm$ 5.13	27.56 $\pm$ 6.05	10.062	<0.01
锌(μ mol/L)	9.73 $\pm$ 1.98	12.97 $\pm$ 2.86	6.235	<0.01

5 两组菌群特征比较

经分析发现,感染组中变形菌门(*Proteobacteria*)的相对丰富度显著高于未感染组;厚壁菌门

(*Firmicutes*)、拟杆菌门(*Bacteroidetes*)的相对丰富度显著低于未感染组;放线菌门(*Actinobacteria*)、梭杆菌门(*Fusobacteria*)在淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染组与未感染组差异不明显(图 1)。感染组患者口腔菌群 ace 指数、Chao1 指数、shannon 指数、simpson 指数均显著低于未感染组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组菌群多样性比较($\bar{x}\pm s$)
Table 5 Comparison of microbiota diversity between the two groups

组别	感染组 ($n=37$)	未感染组 ($n=81$)	t 值	P 值
ace 指数	85.61±13.36	133.64±35.49	7.963	<0.001
Chao1 指数	88.79±19.47	136.91±24.46	10.531	<0.001
shannon 指数	2.16±0.67	3.81±0.71	11.916	<0.001
simpson 指数	0.28±0.09	0.71±0.13	18.205	<0.001

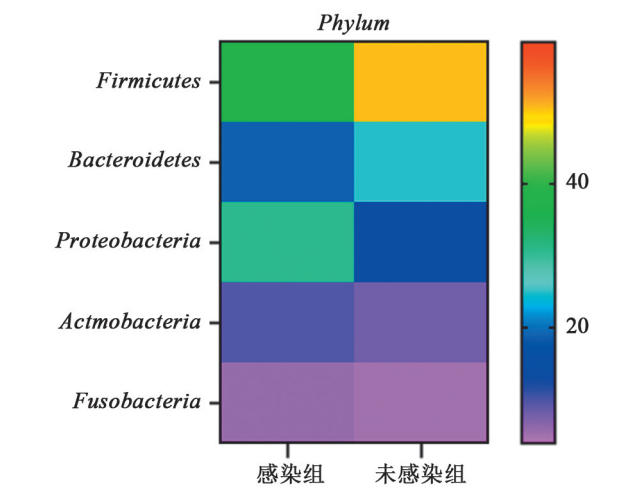


图 1 两组口腔菌群特征的相对丰度的热图
Fig. 1 Heatmap of relative abundance of oral microbiota composition between the two groups

6 多因素 logistic 回归分析影响淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染的危险因素

将淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染作为因变量(Y),将表 1~5 中有统计意义的自变量作为自变量(X)进行 Logistic 回归赋值,进行 Logistic 回归计算。结果显示,ace 指数、Chao1 指数、shannon 指数、simpson 指数、CD4⁺/CD8⁺、唾液分泌率、Alb 低表达,CPI 评分、CRP 高表达,高剂量化疗、NRS-2002≥3 分均是影响淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

讨 论

淋巴瘤的发病机制尚未完全明确,涉及遗传易感性、免疫功能紊乱、环境因素及细胞信号传导异常等多种因素的综合作用^[14]。既往研究多着重于探讨淋巴瘤的肿瘤细胞特性、免疫逃逸机制以及化疗药物对肿瘤细胞的直接杀伤作用等,而对于口腔微生物组在其

表 6 多因素 logistic 回归分析影响淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染的危险因素
Table 6 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for oral infection in lymphoma patients after chemotherapy

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI		P 值
					下限	上限	
常数项	-7.515	0.919	66.869	—	—	—	<0.01
ace 指数(低)	2.101	0.615	11.671	8.174	1.247	15.102	<0.01
Chao1 指数(低)	1.616	0.562	8.268	5.033	1.352	8.714	<0.01
shannon 指数(低)	1.413	0.421	11.265	4.108	1.411	6.806	<0.01
simpson 指数(低)	1.337	0.458	8.522	3.808	1.37	6.245	<0.01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (低)	1.225	0.378	10.502	3.404	1.222	5.586	<0.01
CRP(高)	1.107	0.423	6.849	3.025	1.153	4.898	<0.01
高剂量化疗	0.979	0.35	7.824	2.662	1.159	4.165	<0.05
唾液分泌率(低)	0.716	0.217	10.887	2.046	1.26	2.832	<0.05
CPI 评分(高)	0.837	0.387	4.678	2.309	1.567	3.052	<0.05
Alb(低)	0.915	0.326	7.878	2.497	2.654	2.340	<0.05
NRS-2002≥3 分	0.873	0.316	7.632	2.394	2.685	2.103	<0.05

中的角色鲜有深入研究^[15-16]。本研究通过宏基因组测序技术,首次系统探究淋巴瘤患者化疗后口腔微生物组特征及其与化疗预后的多维度关联,为淋巴瘤患者化疗后口腔感染的防控策略提供新的理论依据。本研究纳入 118 例淋巴瘤患者,化疗后根据预后情况分为感染组(37 例)和未感染组(81 例),比较分析两组患者口腔菌群特征,结果显示,感染组中 *Proteobacteria* 的相对丰富度显著高于未感染组;*Firmicutes*、*Bacteroidetes* 的相对丰富度显著低于未感染组,提示 *Proteobacteria* 的异常扩张可能与淋巴瘤患者化疗后口腔感染有显著相关性;进一步对口腔微生物群落的多样性进行评估发现,化疗后发生口腔感染的淋巴瘤患者口腔微生物群落的 ace 指数、Chao1 指数、Shannon 指数及 Simpson 指数均显著低于未感染者,提示化疗可能对口腔微生物群落的稳定性造成严重破坏,导致微生物群落结构趋于简单化,有益菌的相对减少使得潜在致病菌更易占据优势地位,从而增加了口腔感染的发生风险。

研究中进一步经 Logistic 回归结果显示,ace 指数、Chao1 指数、shannon 指数、simpson 指数低表达是影响淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染的危险因素;ace 指数、Chao1 指数低表达,提示淋巴瘤患者化疗后口腔微生物物种数量随疾病进展及感染风险增加而逐渐减少,在化疗过程中,患者的免疫系统受到抑制,唾液分泌减少,口腔局部缺氧环境形成,促进机会性病原体增殖;化疗药物对口腔黏膜的损伤导致局部代谢产物堆积,可能进一步限制微生物的多样性。shannon 指数、simpson 指数低表达,提示化疗后患者口腔菌群结构趋于单一化,变形菌门等优势菌占据主导地位,群落多样性丧失削弱微生物组的稳定性,导致病原体易感性增加,形成“炎症-菌群失衡-感染”恶性循环^[17-18]。Sledzinska 等^[19]研究亦表示,化疗药物对口腔黏膜具

有直接毒性作用,可导致口腔黏膜屏障破坏,致使物理防御功能减弱,病原体更容易侵入黏膜下组织,导致有益菌减少,有害菌繁殖成优势菌群,引发口腔感染。此外,Logistic 回归结果还显示, $CD4^+/CD8^+$ 、唾液分泌率、Alb 低表达,CPI 评分、CRP 高表达,高剂量化疗、NRS-2002 ≥ 3 分均是影响淋巴瘤患者化疗后发生口腔感染的危险因素,说明淋巴瘤患者化疗后的口腔感染风险受多重因素交互影响,免疫功能下降($CD4^+/CD8^+$ 比值低)使机体抗感染能力削弱;唾液分泌率低导致口腔自洁能力下降,利于病原体定植;营养状况不佳(Alb 低、NRS-2002 评分高)影响黏膜修复与免疫维持;炎症标志物(CRP 高)体现体内炎症反应活跃,易与菌群失衡形成恶性循环;高剂量化疗加剧黏膜损伤及免疫抑制,最终多方面协同增加口腔感染风险。上述危险因素相互交织、相互影响,从微生物、免疫、营养、治疗方案等多维度,合力推动了淋巴瘤患者化疗后口腔感染的发生,凸显了临床针对这些关键环节进行早期干预、预防感染的重要性^[20]。临床对于出现上述因素的高危患者,可给予针对性防治干预,结合上述危险因素制定分层护理策略。

高风险患者的核心特征为:菌群失调(ACE 指数 <100 ,变形菌门丰度 $>25\%$)、免疫抑制(如 $CD4^+/CD8^+<1.0$)、临床高危(高剂量化疗、NRS-2002 ≥ 3 分、CRP >10 mg/L)。应采用的护理措施:(1)抗菌与免疫支持。靶向抗感染:预防性使用氟康唑(100 mg/d,口服)或复方氯己定含漱液(每日4次)抑制真菌/细菌增殖。免疫增强:皮下注射粒细胞集落刺激因子(G-CSF,5 μ g/kg/d)缩短中性粒细胞缺乏期。炎症控制:短期低剂量糖皮质激素减轻黏膜炎症。(2)菌群调控。益生菌干预:含乳杆菌/双歧杆菌的益生菌含片(3次/d,含服),恢复共生菌平衡。选择性去定植:针对变形菌门使用多粘菌素 B 漱口水,2次/d。(3)营养与黏膜保护。肠内营养支持:高蛋白营养剂(1.5 g/kg/d)联合维生素 C(500 mg/d)、锌(20 mg/d)促进黏膜修复。物理屏障:羧甲基纤维素口腔凝胶(每日4次涂抹)隔离创面,缓解疼痛。(4)强化监测。每日评估:口腔黏膜炎分级、微生物涂片、炎性标志物。每周菌群检测:宏基因组测序动态监测菌群多样性及致病菌丰度。

中风险患者的核心特征为:单一危险因素(如菌群 Shannon 指数 <3.0 或 CPI 评分 ≥ 3 分)、中度免疫抑制(如 $CD4^+/CD8^+1.0-1.5$)。护理措施:(1)口腔清洁强化。机械清洁:电动牙刷+牙线(3次/d),联合含氟牙膏预防龋齿。化学抑菌:0.12%氯己定漱口水(3次/d),抑制生物膜形成。(2)菌群维护。益生元补充:菊粉或低聚果糖漱口水(2次/d),促进共生菌定植。(3)营养干预。膳食指导:高蛋白饮食(鸡蛋、鱼肉)+

维生素 D(800 IU/d)改善营养状态。(4)定期随访。每周2次评估:口腔检查、唾液分泌率监测。每2周菌群检测:快速 PCR 检测念珠菌/革兰氏阴性菌载量。

低风险患者的核心特征为:无独立危险因素(菌群多样性正常、免疫营养指标达标)、常规化疗方案(低剂量、无糖皮质激素联用)。护理措施:(1)基础口腔护理。标准化清洁:软毛牙刷+含氟牙膏(2次/d),饭后生理盐水漱口。健康教育:视频指导正确刷牙方法、避免刺激性食物。(2)预防性保湿。人工唾液喷雾缓解口腔干燥。(3)每月随访。口腔健康评分:记录 CPI、龋齿数变化。患者自评:通过 APP 上传口腔症状实时反馈。

综上所述,淋巴瘤患者化疗后口腔感染的发生与菌群特征变化存在显著关联,其作用可通过调控炎症、菌群特征及免疫系统通路实现。整合微生物组与临床多维指标有望优化淋巴瘤患者化疗后的预后评估体系,并为分层护理提供数据支持。

【参考文献】

- [1] Zaroni L, Bezzi D, Nanni C, et al. PET/CT in non-hodgkin lymphoma: An update[J]. Semin Nucl Med, 2023, 53(3): 320-351.
- [2] 兴斌,孔德丽,王鑫研,等. 基于真实世界数据的“半夏牡蛎汤”辨体质加减辅助治疗淋巴瘤 79 例近远期疗效研究[J]. 江苏中医药, 2024, 56(3): 38-42.
- [3] 奚悦,马玉婷,姚志刚,等. Warthin 瘤合并 T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤 1 例[J]. 华西口腔医学杂志, 2022, 40(6): 727-730.
- [4] 王景芳,郭晓静,冀金亮. 预见性护理干预在淋巴瘤病人化疗后口腔感染预防中的应用[J]. 护理研究, 2022, 36(4): 727-730.
- [5] 石俊梅,李贵平,韦莹莹,等. 计划-实施-检查-处理针对性营养干预在淋巴瘤化疗患者中的应用效果[J]. 癌症进展, 2023, 21(3): 334-337.
- [6] 孙起,王桂芝,仲立新. 口腔菌群与胃癌患者肿瘤微环境的关联分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(3): 305-310.
- [7] Tian Y, Zhang Y, He Y, et al. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity in an HIV-positive patient: Assessment by 18F FDG PET/CT[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed), 2023, 42(1): 46-47.
- [8] Lopez de Caceres CVB, Sant'Ana MSP, Roman Tager EMJ, et al. Extracavitary primary effusion lymphoma affecting the oral cavity: A rare case report[J]. Int J Surg Pathol, 2024, 32(1): 119-132.
- [9] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials[J]. Clin Nutr, 2003, 22(3): 321-36.
- [10] 马辉辉,高劲,张红雁,等. 64 例早期鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤的疗效和预后分析[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(21): 1229-1232.
- [11] 黄艳平,黄锦雄,韦凤,等. 国际预后指数与套细胞淋巴瘤国际预后指数对套细胞淋巴瘤患者预测效能的对比分析[J]. 中国全科医学, 2014(17): 2027-2029.

(下转 1326 页)

的发生,防止输入性疟疾引起继发传播,持续巩固消除疟疾成果。

【参考文献】

- [1] Asma S, Alyssa B, Sarah A, et al. Imported malaria into Australia: Surveillance insights and opportunities[J]. J Trav Med, 2024, 31(3): taad164.
- [2] Venkatesan P. The 2023 WHO world malaria report[J]. Lancet Microb, 2024, 5(3): e214-e214.
- [3] 黄岩,王笑娴,麦靖仪. “一带一路”与中国女工的南南迁移-以埃塞俄比亚中资工业园中国女工为例[J]. 华侨华人历史研究, 2023, 5(1): 55-65.
- [4] 许艳,王用斌,赵长磊,等. 2015-2017年山东省输入性疟疾的流行病学分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2019, 37(1): 48-54.
- [5] 许艳,王龙江,孔祥礼,等. 2017-2022年山东省输入性疟疾流行病学特征[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2024, 42(2): 140-146.
- [6] 朱国鼎,高琪,曹俊. 中国防止疟疾输入再传播面临的挑战和应对策略[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2021, 33(1): 7-9, 21.
- [7] 张丽,夏志贵. 2023年全国疟疾疫情特征分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2024, 42(2): 135-139.
- [8] 尹建海,夏志贵. 巩固消除成果,防止再传播-我国消除疟疾后的主要挑战与工作重点[J]. 热带病与寄生虫学, 2022, 20(5): 241-244, 299.
- [9] Shenning L, Lulu H, Lei D, et al. Role of international network on surveillance and response system leading to malaria elimination: China's engagement in global health. [J]. Infect Dis Pov, 2022, 11(1): 64-66.
- [10] Vekemans J, Schellenberg D, Bennis S, et al. Meeting report: WHO consultation on malaria vaccine development, Geneva, 15-16 July 2019[J]. Vaccine, 2021, 39(22): 2907-2916.
- [11] 徐文秀,陈芳,刘聪,等. 1例输入性恶性疟死亡病例分析[J]. 中国热带医学, 2024, 24(7): 889-892.
- [12] 李兰娟. 疟疾诊疗指南[J]. 中国热带医学, 2022, 22(8): 695-702.
- [13] 张轩,阮卫,陈华良,等. 2017-2020年浙江省输入性疟疾疫情特征及病例诊断分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2021, 33(3): 262-266, 273.
- [14] 肖丽贞,欧阳榕,陈朱云,等. 2014-2023年福建省输入性疟疾疫情特征分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2024, 42(5): 635-641.
- [15] Venkatesan P. WHO world malaria report 2024 [J]. Lan Microb, 2025, 101073.
- [16] 周何军,尹建海,夏志贵. 中非疟疾防控合作回顾和展望[J]. 中国热带医学, 2023, 23(11): 1222-1227.
- [17] 吕文祥,闫燕,卜灿灿,等. 2023年山东省媒介蚊虫种群及按蚊密度监测结果分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(12): 1457-1459, 1456.
- [18] 雷蕾,买买提江·吾买尔,李志宏,等. 输入性疟疾引起继发传播的风险评估研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2016, 34(5): 468-472.
- [19] 马赛,胡薇,冯茹荔,等. 2017-2022年山东地区归国人员疟疾感染情况调查及风险因素分析[J]. 中国口岸科学技术, 2023, 5(3): 14-19.
- [20] Hoyos K, Hoyos W. Supporting malaria diagnosis using deep learning and data augmentation[J]. Diagnostics, 2024, 14(7): 690.
- 【收稿日期】 2025-04-20 【修回日期】 2025-07-15
- ~~~~~
- (上接 1316 页)
- [12] 沈红,李雪,胡德渝,等. 2005年四川省成年人牙周健康状况抽样调查报告[J]. 现代预防医学, 2008(11): 2014-2017.
- [13] 何璇,张晓凤,杨晨露. 淋巴瘤化疗患者疾病认知状况及对症状困扰的影响[J]. 中国医药导报, 2024, 21(9): 75-78.
- [14] Dupuis J, Bachy E, Morschhauser F, et al. Oral azacitidine compared with standard therapy in patients with relapsed or refractory follicular helper T-cell lymphoma (ORACLE): an open-label randomised, phase 3 study [J]. Lancet Haematol, 2024, 11(6): e406-e414.
- [15] 王锋,陈旭亚,周刚,等. 以口腔黏膜溃疡为首表现的结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤的多学科诊疗1例[J]. 口腔医学研究, 2024, 40(3): 275-278.
- [16] 宿骞,彭歆,周传香,等. 369例口腔颌面部非霍奇金淋巴瘤的临床病理特点及预后[J]. 北京大学学报:医学版, 2023, 55(1): 13-21.
- [17] 刘耀强,刘旭倩. 以口腔黏膜溃疡为表征的NK/T细胞淋巴瘤1例报告[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2022, 20(5): 284-287.
- [18] Zecha JAEM, Raber-Durlacher JE, Brandt BW, et al. Oral microbial changes, oral mucositis and febrile neutropenia during myelosuppressive chemotherapy in patients diagnosed with a solid tumor or lymphoma[J]. Front Oral Health, 2024, 5: 1461463.
- [19] Sledzinska A, Sledzinska P, Bebyn M, et al. Chemotherapy-induced oral complications and prophylaxis strategies[J]. Cancer Invest, 2023, 41(5): 432-455.
- [20] 陈瑜,陶石,胡敏,等. 外周T细胞淋巴瘤非特指型患者预后预测模型的初步建立[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(5): 1035-1039.
- 【收稿日期】 2025-04-25 【修回日期】 2025-07-19