

溃疡油防治鼻咽癌急性放射性皮炎 38 例临床观察

王小璞¹, 李 学^{2*}, 王 珍¹

(1. 广州中医药大学祈福医院, 广东省广州市番禺区鸿福路 3 号, 511495; 2. 中日友好医院)

摘要 目的 观察溃疡油防治鼻咽癌患者急性放射性皮炎的临床疗效。方法 将 74 例鼻咽癌放射治疗患者随机分为治疗组 38 例和对照组 36 例。两组患者均采用三维适形调强技术放疗, 第一阶段放射剂量为 56 ~ 60 Gy, 缩野加量至鼻咽肿瘤病灶处 66 ~ 76 Gy, 中位剂量 70 Gy, 每周一至周五进行放疗, 共放疗 33 ~ 38 次。第 1 次放射治疗后开始治疗组与对照组患者分别给予溃疡油或三乙醇胺乳膏均匀涂在照射野皮肤上并超出 1 cm 左右的范围, 厚约 1 ~ 2 mm, 放疗后 3 h、6 h 各涂抹 1 次。每周采用急性放射性皮炎反应评估表 (RISRAS) 和美国肿瘤放射治疗协作组 (RTOG) 评分标准对放射野皮肤损伤进行分级, 并记录不良反应。每例患者共观察 6 周。结果 74 例患者均顺利完成放射治疗。两组患者急性放射性皮炎 RISRAS 评分均随放射剂量的增加而增加, 第 3 周开始治疗组患者 RISRAS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗至第 6 周时, 治疗组 II 级及以上放射性皮炎的发生率 13.1%, 显著低于对照组的 33.3% ($P < 0.05$)。结论 溃疡油能有效防治鼻咽癌患者照射野皮肤放射性损伤, 能减轻急性放射性皮炎的症状。

关键词 鼻咽癌; 放射性皮炎; 溃疡油

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 放射治疗已成为鼻咽癌治疗的标准手段, 但治疗中放射线可引发急性放射性皮炎^[1]。严重的放射性皮炎可导致放疗部位皮肤破溃、流脓、感染, 甚至终止治疗^[2]。中医学认为, 急性放射性皮炎为火热毒邪侵袭人体, 致经络不通, 血肉腐败。既往研究结果显示, 以清热解毒、活血散瘀为法的溃疡油治疗急性放射性皮炎取得了较好的临床效果^[3], 本研究在此基础上比较溃疡油和三乙醇胺乳膏对鼻咽癌放疗后急性放射性皮肤损伤的疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

鼻咽癌诊断标准参照国际抗癌联盟/美国抗癌协会修订的第 6 版 UICC/AICC 诊断和分期标准^[4]。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准, 病理学诊断明确, 且为首次接受放射治疗; 2) 年龄 18 ~ 75 岁; 3) 预计生存期 > 3 个月; 4) 卡氏评分 (KPS)^[5] > 70 分。

1.3 排除标准

1) 有严重心、肺功能障碍者; 2) 放疗部位合并局部感染者; 3) 治疗前白细胞 $< 4.0 \times 10^9/L$, 或血红蛋白 $< 8.0 g/L$; 4) 精神类疾病患者。

1.4 一般资料

收集 2011 年 7 月至 2013 年 12 月在中日友好医院和广州中医药大学祈福医院肿瘤科行鼻咽癌放射治疗患者 74 例, 采用随机数字表法分为治疗组 38 例, 对照组 36 例。治疗组中男 24 例, 女 14 例; ≤ 40 岁 7 例, 41 ~ 60 岁 26 例, 61 ~ 70 岁 5 例; 病理分型: 鳞状细胞癌 12 例, 未分化非角化癌 26 例; 放射剂量 (69.26 ± 3.12) Gy。对照组中男 20 例, 女 16 例; ≤ 40 岁 8 例, 41 ~ 60 岁 22 例, 61 ~ 70 岁 6 例; 病理分型: 鳞状细胞癌 16 例, 未分化非角化癌 20 例; 放射剂量 (68.48 ± 4.14) Gy。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均给予鼻咽部位三维适形调强技术根治性放疗, 第一阶段放射剂量为 56 ~ 60 Gy, 复查鼻咽部 MRI, 缩野加量至鼻咽肿瘤病灶处 66 ~

基金项目: 番禺区科技计划项目 (2014 - Z03 - 53)

* 通讯作者: drli77@aliyun.com, (010) 84205733

76 Gy, 中位剂量 70 Gy, 两组患者均放疗 33 ~ 38 次, 每周一至周五放疗。治疗组患者第 1 次放疗治疗后开始将中日友好医院院内制剂溃疡油 (中日友好医院制剂室生产, 黄芪、大黄、赤芍、红花、紫草按等份配比, 浸入麻油中 48 h, 加热, 过滤, 收集油剂) 均匀涂在照射野皮肤上并超出照射野 1 cm 左右的范围, 厚约 1 ~ 2 mm, 放疗后 3、6 h 各涂抹 1 次。对照组涂三乙醇胺乳膏 (比亚芬, 46.5 g/支, 法国梅迪克斯制药厂生产, 注册证号: H20120425), 用法及给药时间同治疗组。每次药物涂抹在照射野皮肤区域后应让其自然吸收, 不得用力涂抹, 也不必擦拭。两组患者共观察 6 周, 期间均进行严格皮肤护理, 保持照射野皮肤清洁、干燥; 穿柔软、宽松、衣领大的棉纱内衣, 避免摩擦皮肤; 避免阳光照射, 夏天尽量避免出汗; 洗澡时照射区域勿用肥皂, 勿用过冷、过热的水, 勿用毛巾揉搓皮肤; 勿在照射区贴胶布及使用刺激性油膏或其他药物以免刺激皮肤加重反应。

2.2 观察指标及方法

放疗期间每周观察 1 次患者皮肤的变化状况, 完成急性放射性皮炎反应评估表 (RISRAS) [8], 并根据美国肿瘤放射治疗协作组 (RTOG) 评分标准 [9] 对照射野皮肤损伤进行评级, 共观察 6 周。

1) 急性放射性皮炎反应评估表: 第一部分为患者主观症状评估表, 由患者填写。第二部分包括红斑、干性脱皮、湿性脱皮、坏死 4 项, 由临床观察员填写。两部分总计 28 分。2) 修订版美国肿瘤放射治疗协作组 (RTOG) 分级标准: 0 级: 无变化; I 级: 滤泡样暗色红斑/脱发/干性脱皮/出汗减少; II 级: 触痛性或鲜色红斑, 片状湿性脱皮/中度水肿; III 级: 皮肤皱褶以外部位融合的湿性脱皮, 凹陷性水肿; IV 级: 溃疡、出血、坏死。

安全性指标: 观察两组患者是否有皮肤瘙痒、皮疹、发热等不良反应。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件分析数据。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 满足正态分布的采用 t 检验, 非正态分布的采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

74 例患者均顺利完成治疗。

3.1 两组患者放疗第 6 周时放射性皮肤损伤 RTOG 分级比较

表 1 示, 治疗第 6 周时治疗组 II 级及以上皮肤损伤发生率 13.1%, 明显低于对照组 33.3% ($\chi^2 = 8.227, P = 0.022$)。

表 1 两组鼻咽癌放射治疗患者放疗第 6 周时放射性皮肤损伤 RTOG 分级比较 例 (%)

组别	例数	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	38	0	33 (86.8)	4 (10.5)	1 (2.6)	0
对照组	36	0	24 (66.7)	9 (25.0)	3 (8.3)	0

3.2 两组患者不同时间点 RISRAS 评分比较

表 2 示, 两组患者 RISRAS 得分随放射剂量变化的趋势基本相同, 均随放射剂量的增加而增加, 第 3 周开始治疗组患者 RISRAS 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 安全性

治疗组有 1 例患者出现涂抹区皮肤散在红疹, 停药后自行消退, 再次涂抹后未再出现皮疹。对照组 2 例患者出现涂抹区皮肤轻度瘙痒, 可耐受, 瘙痒感逐渐自行消退。

4 讨论

急性放射性皮炎属于中医学“疮疡”范畴。放射线性属热, 热毒过盛, 引起局部气血凝滞, 营卫不和, 经脉瘀阻, 产生红肿; 不通则痛, 故见疼痛; 如邪胜正虚, 病邪不能及时控制, 则进一步热胜肉腐, 皮肤肌肉溃破。本病基本病机阴虚为本, 燥热为标, 正虚邪实贯穿疾病之始终。我们根据此病机特点, 采用清热解毒、养阴益气、活血化瘀为法, 自拟溃疡油治疗。方中黄芪为君药, 补气健脾, 升阳举陷, 托毒生肌。大黄凉血解毒, 逐瘀通经; 赤芍清热凉血, 散瘀止痛, 共为臣药, 改善血瘀之证, 加强止痛之效。红花具有活血通经、化瘀止痛之功效, 配合紫草凉血活血, 加强清热解毒之功, 共为佐药。同时以麻油为使, 养阴润燥。五药

表 2 两组鼻咽癌放射治疗患者不同时间点急性放射性皮炎反应评估表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
治疗组	38	0.71 $\pm$ 0.60	1.86 $\pm$ 1.01	4.68 $\pm$ 1.09	10.00 $\pm$ 1.19	13.36 $\pm$ 0.99	17.50 $\pm$ 1.32
对照组	36	0.81 $\pm$ 0.75	2.50 $\pm$ 1.39	5.65 $\pm$ 1.57	11.31 $\pm$ 1.72	14.77 $\pm$ 1.51	20.35 $\pm$ 1.49
t 值		0.749	5.393	7.573	11.715	13.505	18.468
P 值		0.600	1.008	0.021	0.002	<0.001	<0.001

相合,共奏清热解毒、活血化瘀之功。

三乙醇胺乳膏临床上广泛用于急性放射性皮炎的治疗^[8],但其对Ⅱ度以上的放射性皮肤损伤疗效欠佳,且费用昂贵^[9]。中医药外治法应用简单、疗效肯定,在防治急性放射性皮炎上具有一定优势。田世禹等^[10]研究发现紫草油膏可明显缩短重度放射性皮肤损伤的愈合时间、预防创面感染、促进组织肉芽形成与创面恢复。现代药理学研究表明,紫草的提取物乙酰紫草素具有抗菌消炎、收敛吸水的作用,可以减少创面渗出,抑制细菌生长繁殖,促进肉芽组织增殖,加速溃疡愈合^[11]。本研究结果显示,第3周开始治疗组的RISRAS得分显著低于对照组,且两组之间差异随治疗时间延长逐渐加大。第6周时,治疗组Ⅱ度以上皮肤损伤发生患者数明显低于对照组,表明溃疡油可有效改善放射性皮炎导致的皮肤损伤,且疗效优于三乙醇胺乳膏。

参考文献

- [1] Spiker A, Zinn Z, Carter WH, et al. Fluoroscopy-induced chronic radiation dermatitis [J]. Am J Cardiol, 2012, 110 (12): 1861-1863.
- [2] Costantino A, Fioramonti P, Ciotti M, et al. Lipofilling in skin affected by radiodermatitis: clinical and ultrasound aspects [J]. G Chir, 2012, 33 (5): 186-190.
- [3] 于振洋,李文,宫地康加. 中药溃疡油防治头颈部肿瘤放疗所致皮肤损害的临床研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2012, 27 (5): 474-478.
- [4] Cooper J, Fleming ID, Henson DE, et al. American joint committee on cancer manual for staging of cancer 6th ed [M]. Philadelphia: JB Lippincott, 2002: 32-37.
- [5] 周陵昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 34-35.
- [6] Noble-Adams R. Radiation-induced skin reactions. 3: evaluating the RISRAS [J]. Br J Nurs, 1999, 8 (19): 1305-1312.
- [7] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 252-480.
- [8] 牛丽英. 比亚芬与美宝防治鼻咽癌放射性皮炎的疗效对比 [J]. 西部医学, 2013, 25 (11): 1626-1628.
- [9] 卫东,皮国良. 比亚芬在预防鼻咽癌放射性皮肤损伤中的临床疗效观察 [J]. 实用预防医学, 2011, 18 (9): 1722-1723.
- [10] 田世禹,于甬华,陈延条,等. 紫草等中药油膏治疗急性放射性皮肤损伤的疗效观察 [J]. 肿瘤防治杂志, 2002, 9 (4): 438-439.
- [11] Wu YY, Wan LH, Zheng XW, et al. Inhibitory effects of β , β -dimethylacrylshikonin on hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo [J]. Phytother Res, 2012, 26 (5): 764-771.

Clinical Research of *Kuiyangyou* (溃疡油) Preventing and Treating 38 Cases of Nasopharyngeal Carcinoma Acute Radiodermatitis

WANG Xiaopu¹, LI Xue², WANG Zhen¹

(1. Clifford Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. China-Japan Friendship Hospital)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Kuiyangyou* preventing and treating nasopharyngeal carcinoma acute radiodermatitis. **Methods** Seventy-four nasopharyngeal carcinoma patients by radiotherapy were randomized into the treatment group (38 cases) and the control group (36 cases). Both groups were given radiotherapy adopting three-dimensional conformal adjusting technology. On the first stage, the radiation dose was 56 – 60 Gy, reduced field boost to 66 – 76 Gy at nasopharyngeal neoplasms lesion, median dose 70 Gy. Give radiotherapy from Monday to Friday, 33 – 38 times in total. After the first time of radiotherapy, patients in the treatment group and the control group applied *Kuiyangyou* or trolamine cream respectively to radiation field skin evenly and out of 1 cm range, thickness of about 1 – 2 mm. Apply once 3 h and 6 h after radiotherapy. Grade the radiation field skin adopting The Radiation-Induced Skin-Reaction-Assessment-Scale (RISRAS) and radiation therapy oncology group (RTOG) scoring standard. Record the side effects. Observe each patient for 6 weeks. **Results** All patients completed radiotherapy successfully. The RISRAS scores in both groups increased with the rise of the radio dose. From the third week, RISRAS score in the treatment group was obviously lower than that in the control group ($P < 0.05$). When treating for the sixth week, the incidence of radiodermatitis of Ⅱ and more grades in the treatment group was 13.1%, obviously lower than 33.3% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Kuiyangyou* could prevent and treat radiation damage of nasopharyngeal carcinoma patients' radiation field skin effectively and release the symptoms of acute radiodermatitis.

Keywords nasopharyngeal carcinoma; radiodermatitis; *Kuiyangyou*

(收稿日期: 2015-03-23; 修回日期: 2015-05-20)

编辑: 王利芬