

· 综述 ·

放射性皮炎预防与治疗研究进展

欧丹 王孝深 胡超苏

复旦大学附属肿瘤医院放疗科 复旦大学上海医学院肿瘤学系 200032

通信作者:胡超苏, Email: hucsu62@163.com

【摘要】 放射性皮炎是肿瘤患者放疗过程中最常见的并发症之一,其发生率及严重程度与治疗相关因素及患者自身危险因素等有关。放射性皮炎可影响患者生活质量,严重者甚至导致治疗中断,进而使肿瘤控制率下降。目前评估急性放射性皮炎的预防措施的随机对照研究很少,临床处理存在很大差异。本文针对放射性皮炎的发病机制、危险因素、临床表现、评估、预防和治疗进行探讨。

【关键词】 放射性皮炎; 肿瘤/放射疗法; 预防与治疗

基金项目: 复旦大学附属肿瘤医院科研院级基金资助(YJ201703)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2019.02.014

Research advances in the prevention and treatment of radiation-induced dermatitis*Ou Dan, Wang Xiaoshen, Hu Chaosu**Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China**Corresponding author: Hu Chaosu, Email: hucsu62@163.com*

【Abstract】 Radiation-induced dermatitis (RD) is one of the most common complications induced by radiotherapy in cancer patients. The incidence and severity of RD are largely associated with the risk factors of patients. RD can severely affect the quality of life, even discontinue the treatment and reduce the tumor control rate in severe patients. Currently, randomized control trials evaluating the preventive measures for acute RD have been rarely conducted. The clinical interventions for acute RD significantly vary. In this article, the pathogenesis, risk factors, clinical manifestations, evaluation, prevention and treatment of RD were investigated.

【Key words】 Radiation-induced dermatitis; Neoplasm/radiotherapy; Prevention and management

Fund program: Hospita Research Fund of Fudan University Shanghai Cancer Center (YJ201703)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2019.02.014

放疗是恶性肿瘤的重要治疗手段,约 70% 的肿瘤患者在疾病进程中需要接受放疗,而这其中又有约 95% 的患者会因放疗产生皮肤损伤——放射性皮炎^[1]。放射性皮炎会导致治疗中断或延迟、降低生活质量以及影响美观。本文就其发病机制、危险因素、临床表现、评估标准、预防与治疗措施进行综述。

一、病理生理和发病机制

放疗导致的皮肤损伤包括急性放射性皮炎和慢性放射性皮炎,其致病机制分别是电离辐射损伤和细胞因子。

1. 急性反应: 皮肤大约每 28 d 更新 1 次,这一持续状态使得皮肤极易受电离辐射损伤^[1]。放疗期间高能 X 射线导致直接和间接电离事件,产生短暂的自由基、不可逆的 DNA 双链断裂以及炎症反应,致使细胞损伤^[2]。通过 DNA 损伤机制,放疗可以对表皮和真皮内的所有类型细胞产生影响,临床上表现为放射性皮炎。在表皮内,电离辐射诱导的 DNA 损伤破坏了基底角质形成细胞的正常增殖和分化,导

致分化的表皮角质形成细胞耗竭,从而破坏其形成的物理屏障^[3]。而电离辐射在真皮中的效应则更为复杂。首先,毛囊和皮脂腺对辐射敏感,相对较低剂量的放疗即可导致脱发、皮肤干燥等急性皮肤反应,而真皮内的微血管损伤也会对此一过程起到促进作用^[4]。其次,辐射引起的炎症反应也是导致放射性皮炎的元凶之一,早期炎症反应主要由促炎细胞因子(如白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-3、IL-5、IL-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α)、趋化因子(如 IL-8、嗜酸性粒细胞趋化因子)、酪氨酸激酶受体和粘附分子(ICAM-1、VCAM、E-选择蛋白)等引起^[5]。肥大细胞脱颗粒和组胺释放也进一步增强了免疫反应,加重急性放射性皮炎^[6]。此外,基底角质形成细胞的破坏影响伤口的愈合,因此连续分次放疗一定程度上阻碍了皮肤组织的修复。

2. 慢性反应: 慢性放射性皮炎的发生发展与细胞因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 相关。TGF- β 是一种调节蛋白,可控制多种细胞的增殖和分化、伤口愈合和细胞外

基质蛋白的合成。TGF- β 可激活成纤维细胞,成纤维细胞在晚期放射诱导纤维化中起关键作用。永久性非典型成纤维细胞可导致皮肤萎缩、收缩和纤维化^[7]。此外,干细胞损伤可能是慢性放射性皮炎的另一发生机制。毛细血管扩张的发生机制尚不清楚;目前认为可能与受损细胞的微血管急性损伤、血小板衍生长因子和成纤维细胞生长因子的产生有关^[8]。照射部位白细胞浸润也可能导致周围正常组织坏死、萎缩和纤维化^[9]。

二、危险因素

接受放疗的任何身体部位都可能发生皮肤损伤,而通常照射范围内身体潮湿的部位及皮肤褶皱处更易出现皮肤反应,如头颈部、乳腺、腋窝、会阴部和腹股沟等部位。头颈部肿瘤、乳腺癌、肺癌和肉瘤的患者由于皮肤接受的放疗剂量较高,因此常见放射性皮炎的发生。放射性皮炎的危险因素主要包括患者自身因素和治疗相关因素。

1. 患者自身因素:包括年龄、种族、皮肤状况、营养状况、吸烟、肥胖、合并症(糖尿病和结缔组织疾病)和免疫功能缺陷等。此外,假体植入和乳房重建的乳腺癌患者由于皮肤无法散热,发生放射性皮炎风险增加^[10]。患有 DNA 修复缺陷或染色体断裂的遗传性疾病的患者如共济失调性毛细血管扩张、Fanconi 贫血、Bloom 综合征和色素干皮病等,在放疗后由于修复缺陷,发现急性皮肤反应的风险显著增加^[11]。对于这部分患者应降低放疗剂量和体积,以避免严重放射性皮炎的发生。

2. 治疗相关因素:放疗的总剂量、剂量/分割次数、受照体积和皮肤表面积均会影响皮肤损伤程度^[12]。临床出现皮肤损伤症状的时间与正常细胞更新时间相关^[13]。皮肤表面等效组织填充物的使用也会增加皮肤受照剂量从而增加放射性皮炎的发生风险^[14]。术后放疗的皮肤毒性常常较术前放疗或单纯放疗更重。放疗技术(调强放疗和常规二维放疗)、射线粒子种类和能量也会影响皮肤毒性。调强放疗技术可以保护正常组织,降低皮肤受照剂量和体积,且较传统二维放疗技术的剂量分布更均匀,可减少皮肤高剂量热点,有效降低急性湿性脱皮反应和晚期反应如毛细血管扩张的发生率^[11]。某些药物会提高放疗的敏感性,从而增加细胞损伤并阻碍组织修复,因此给药的时间和剂量也很重要^[12]。放疗同期化疗和辅助化疗均会增加放疗皮肤毒性。传统的化疗药物(如放线菌素、多柔比星、甲氨蝶呤、氟尿嘧啶、羟基脲和博来霉素)、紫杉醇类药物和 EGFR 抑制剂会增加严重放射性皮炎的风险^[15]。

三、临床表现

放射性皮炎在严重程度、病程和预后方面差异很大。

1. 急性放射性皮炎:是最常见的放疗副反应之一,通常发生在放疗结束 90 d 内。急性放射性皮炎以确定的、剂量依赖的模式发展,其发生过程大致如表 1^[11,16]。

2. 慢性放射性皮炎:是放疗的晚期反应,在放疗后数月甚至数年发生,可发生在仅有轻度急性放射性皮炎的患者中。与急性放射性皮炎不同,慢性放射性皮炎是不可逆的,可能

表 1 剂量依赖性急性皮肤反应

皮肤反应	放疗剂量(Gy)	开始时间
一过性红斑	2	数小时
淡红斑、脱毛(发)	6~10	7~10 天
红斑、色素沉着	12~20	2~3 周
干性脱皮	20~25	3~4 周
湿性脱皮	30~40	>4 周
溃疡	>40	>5 周

长期不愈。其特征性表现为纤维化、萎缩、色素减退或沉着、毛细血管扩张以及继发性皮肤恶性肿瘤。皮肤干燥、过度角化和多鳞屑,毛细血管扩张多发生在局部加量区域、3 级急性放射性皮炎和湿性脱皮区域。在严重皮肤损伤区域,指甲和其它皮肤附属物可能永久性缺失,无毛囊和皮脂腺进而导致脱发、少汗或无汗。小动脉和微动脉易形成血栓或阻塞,进而导致皮肤破溃和溃疡,伴疼痛且迁延不愈^[12]。当皮肤和皮下组织发生纤维化时,可出现运动范围受限、挛缩和疼痛^[12]。任何放疗部位都可能出现皮肤和皮下组织的因放疗诱导而产生的纤维化,以曾接受手术和术后放疗的乳腺癌和头颈部肿瘤患者最常见。

四、评估标准

放射性皮炎的准确评估和分级,对于临床诊疗实践和研究至关重要。最常用的标准包括美国国立癌症研究所(national cancer institute, NCI)的不良事件通用术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE) 5.0 版^[17]、美国肿瘤放疗学会(radiation therapy oncology group, RTOG)/欧洲癌症研究与治疗组织(European organization for research and treatment of cancer, EORTC)评分系统^[18]、以及正常组织晚期反应/症状客观测量、管理、评估(late effect on normal tissue/symptom objective measures, management, assessment, LENT/SOMA)标准^[19]。CTCAE v5.0 主要针对早期反应分级,LENT/SOMA 对晚期皮肤毒性进行了评估,而 RTOG/EORTC 系统则对两者均进行了分级。尽管这些工具为皮肤毒性分级提供了特定的标准并且被广泛使用(表 2),但验证其可靠性的支持数据较少,因此推荐在临床研究中同时使用多个量表或评估标准。

五、预防与治疗

1. 计划性预防:新的治疗技术对放射性皮肤反应的发生率和严重程度会产生潜在影响。理论上,三维适形和调强放疗技术的应用使得包括皮肤在内的正常组织受高剂量照射的体积明显减小。在制定治疗计划时,将无阳性淋巴结的颈部区域表面皮肤作为危及器官,可能可以降低低危区域皮肤剂量 6%~7%,从而减少毒性反应。很多单位将无受累淋巴结区域皮肤剂量限制在 50~55 Gy^[14]。

2. 一般预防措施:目前评估急性放射性皮炎的预防措施的随机对照研究很少,通常医师会根据临床经验在实践中应用一般性的预防措施:(1)保持放疗野皮肤清洁,使用温水清洗^[11],避免冷热刺激,可使用温和的肥皂,不建议用刺激性洗涤用品。可使用不含羊毛脂的水基保湿剂,避免使用金

表 2 常用放射性皮炎评估分级标准

项目	毒性	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
CTCAEv5.0	急性	/	轻度红斑或干燥性脱屑	中到重度红斑;片状湿性脱皮,多局限在皱纹和皱褶处;中度水肿	湿性脱屑不局限于皱纹和皱褶;由轻伤或摩擦引起的出血	危及生命,皮肤坏死或真皮层溃疡;从受损部位发生出血;需要皮肤移植	死亡
RTOG 急性放射损伤分级标准	急性	无变化	滤泡样暗红色斑/脱发/干性脱皮/出汗减少	触痛性或鲜色红斑,片装湿性脱皮中度水肿	皮肤皱折以外部位的融合的湿性脱皮,凹陷性水肿	溃疡,出血,坏死	直接死于放射急性反应
RTOG/EORTC 晚期放射损伤分级标准	慢性	无变化	轻度萎缩,色素沉着,少许脱发	片状萎缩,中度毛细血管扩张,完全脱发	明显萎缩,显著的毛细血管扩张	溃疡	直接死于放射晚期反应
LENT/SOMA	慢性	无变化	轻度症状,无需治疗	中度症状,需要保守治疗	重度症状,对日程生活有不良影响,需要更加激进的治疗	不可逆的功能损伤,需要重大的治疗干预	死亡或器官丧失

属和油基局部使用产品。(2)穿宽松吸汗的全棉衣物,选用柔软的毛巾,避免用力揉搓。(3)照射野皮肤避免日光直射。(4)放疗区域严禁搔抓,修剪患者指甲,以免睡眠时搔抓局部皮肤引起损伤,糜烂。(5)放疗区皮肤尽量保持干燥,避免大量出汗,应避免使用金属化合物,包括滑石粉中的镁和止汗剂中的铝。(6)建议高热量、高蛋白、高维生素食物饮食,忌辛辣饮食,多饮水,保持皮肤充足水分,以提高皮肤抵抗力。

3.局部外用皮质类固醇:皮质类固醇常用于预防和治疗由于潜在的炎症反应引起的急性放射性皮炎。Shukla 等^[20]的研究表明采用皮质类固醇可有效预防放射引起的皮肤毒性,采用皮质类固醇预防组湿性脱皮发生率为 13%,而对照组(无药物治疗)则为 37%($P=0.04$)。另一项采用甲强龙对比润肤剂疗效的研究显示,甲强龙组中度以上放射性皮炎发生率有降低的趋势^[21]。Boström 等^[22]将 49 例接受放疗的淋巴结阴性乳腺癌患者从放疗开始至结束 3 周随机分组接受糠酸莫米松(mometasone furoate, MMF)或润肤霜。与 MMF 组相比,使用润肤霜的患者皮肤反应评分显著较高(≥ 4 级 60% : 25%, $P=0.011$)。这一结论得到了之后样本量更大的 N06C4Ⅲ期随机双盲对照研究的支持,入组 176 例乳腺癌患者,结果显示 MMF 组对比安慰剂组,平均不适或烧伤和瘙痒程度治疗组显著降低,但主要研究终点最高等级毒性两组无差异^[23]。另一项入组 120 例乳腺癌患者的对比 MMF 与润肤剂的研究显示,在放疗期间及结束后使用 MMF 显著减少放射性皮炎,且患者皮肤相关生活质量改善^[24]。尽管以上研究的样本量都相对较小,但这些研究的结果都倾向支持预防性使用局部类固醇来降低急性放射性皮肤毒性。

4.非类固醇类局部外用药物:与外用皮质类固醇的研究结果不同,许多非类固醇类药物在前瞻性试验中未能显示出明显的益处。国内外临床上广泛应用的比亚芬(Genmedix 公司,法国)乳膏的主要成份三乙醇胺,是一种非甾体抗炎药,通过早期募集巨噬细胞和刺激肉芽组织发挥作用。多个研究表明三乙醇胺相较支持治疗在预防放射性皮炎方面有显著优势^[25]。近年来国内临床上使用较广泛的新型医用射线防护剂(放肤膏,广州富瑞健康科技有限公司,中国),可创造密闭湿润环境,更新皮肤自然屏障及抑制创面细菌繁殖。

多项Ⅱ期研究显示,放肤膏与常规护理^[26-27]和三乙醇胺^[28]相比,可减轻患者急性皮肤不良反应,延缓皮肤损伤的发生,对 2-3 级急性放射性皮炎有较好的治疗效果。这些药物的疗效有待更多大样本前瞻性随机对照研究进一步证实。

5.系统预防药物:Wobe-Mugus 是一种蛋白水解酶混合物(包括木瓜蛋白酶、胰蛋白酶和胰凝乳蛋白酶),旨在提供镇痛和抗炎作用。印度一家单位的随机对照研究显示,口服 Wobe-Mugus 组患者较对照组接受常规护理患者,2 度以上和最大毒性反应均降低^[29-30]。但样本量较小,尚需在多中心进一步验证。

6.宣教和心理支持:良好的医患交流与沟通是治疗过程顺利进行的基础。做好宣教工作,让患者和家属了解放疗前、放疗过程中及结束后各个阶段的皮肤不良反应、预防与治疗措施等,同时密切关注患者在不同阶段的心理变化,让病人以最佳的心理状态积极配合治疗,以及在治疗后更快的恢复其家庭和社会角色。

六、小结

放射性皮炎是放疗的最常见毒性之一,尽管许多药物都在临床上显示了一定的疗效,但放射性皮炎的预防与治疗目前仍然缺乏基于大样本随机对照研究的高级别临床证据。目前的经验共识:重视对患者个人卫生的护理宣教,尽早采用针对性的预防,放疗期间持续评估放射性皮炎程度并随之调整治疗措施。与此同时,需要大样本高质量的临床试验,以得到更有力的临床证据。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,未因进行该研究接受任何不正当的职务或财务利益,在此对研究的独立性和科学性予以保证

作者贡献声明 欧丹负责采集数据和论文撰写;王孝深、胡超苏负责指导论文总体规划修改

参 考 文 献

[1] McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update [J]. Semin Oncol Nurs, 2011, 27(2): e1-17. DOI: 10.1016/j.soncn.2011.02.009.

[2] Lopez E, Guerrero R, Nunez MI, et al. Early and late skin reactions to radiotherapy for breast cancer and their correlation with radiation-induced DNA damage in lymphocytes [J]. Breast Cancer Res, 2005,

- 7(5): R690-698. DOI: 10.1186/ber1277.
- [3] Trott KR, Shirazi A, Heasman F. Modulation of accelerated repopulation in mouse skin during daily irradiation [J]. *Radiother Oncol*, 1999, 50 (3): 261-266. DOI: 10.1016/S0167-8140(98)00136-4.
 - [4] Koenig TR, Wolff D, Mettler FA, et al. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 1. characteristics of radiation injury [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 177 (1): 3-11. DOI: 10.2214/ajr.177.1.1770003.
 - [5] Muller K, Meineke V. Radiation-induced alterations in cytokine production by skin cells [J]. *Exp Hematol*, 2007, 35(4 Suppl 1): 96-104. DOI: 10.1016/j.exphem.2007.01.017.
 - [6] Muller K, Meineke V. Radiation-induced mast cell mediators differentially modulate chemokine release from dermal fibroblasts [J]. *J Dermatol Sci*, 2011, 61 (3): 199-205. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2011.01.003.
 - [7] Martin M, Lefaix J, Delanian S. TGF-beta1 and radiation fibrosis: a master switch and a specific therapeutic target? [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(2): 277-290. DOI: 10.1016/S0360-3016(00)00435-1.
 - [8] Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury—a complex ‘wound’ [J]. *Radiother Oncol*, 2002, 63(2): 129-45. DOI: 10.1016/S0167-8140(02)00060-9.
 - [9] Quarumby S, Kumar P, Kumar S. Radiation-induced normal tissue injury: role of adhesion molecules in leukocyte-endothelial cell interactions [J]. *Int J Cancer*, 1999, 82(3): 385-95. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0215(19990730)82:3<385::AID-IJC12>3.0.CO;2-5.
 - [10] Delfino S, Brunetti B, Toto V, et al. Burn after breast reconstruction [J]. *Burns*, 2008, 34(6): 873-7. DOI: 10.1016/j.burns.2007.11.004.
 - [11] Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, et al. Acute and chronic cutaneous reactions to ionizing radiation therapy [J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2016, 6(2): 185-206. DOI: 10.1007/s13555-016-0120-y.
 - [12] Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006 [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(1): 28-46. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.08.054.
 - [13] Dorr W. Skin and other reactions to radiotherapy—clinical presentation and radiobiology of skin reactions [J]. *Front Radiat Ther Oncol*, 2006, 39(1): 96-101. DOI: 10.1159/000090854.
 - [14] Lee N, Chuang C, Quivey JM, et al. Skin toxicity due to intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(3): 630-637. DOI: 10.1016/S0360-3016(02)02756-6.
 - [15] Tejwani A, Wu S, Jia Y, et al. Increased risk of high-grade dermatologic toxicities with radiation plus epidermal growth factor receptor inhibitor therapy [J]. *Cancer*, 2009, 115(6): 1286-1299. DOI: 10.1002/enr.24120.
 - [16] Ryan JL. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly [J]. *J Invest Dermatol*, 2012, 132(3 pt 2): 985-993. DOI: 10.1038/jid.2011.411.
 - [17] NCI. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v5.0 [S]. 2017-11-27.
 - [18] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1341-1346. DOI: 10.1016/0360-3016(95)00060-C.
 - [19] LENT SOMA scales for all anatomic sites [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1049-1091.
 - [20] Shukla PN, Gairola M, Mohanti BK, et al. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a prospective randomized study [J]. *Indian J Cancer*, 2006, 43(2): 180-184. DOI: 10.4103/0019-509X.29424.
 - [21] Schmuth M, Wimmer MA, Hofer S, et al. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study [J]. *Br J Dermatol*, 2003, 146(6): 983-991. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2002.04751.x.
 - [22] Boström A, Lindman H, Swartling C, et al. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study [J]. *Radiother Oncol*, 2001, 59(3): 257-265. DOI: 10.1016/S0167-8140(01)00327-9.
 - [23] Miller RC, Schwartz DJ, Sloan JA, et al. Mometasone furoate effect on acute skin toxicity in breast cancer patients receiving radiotherapy: a phase III double-blind, randomized trial from the North Central Cancer Treatment Group N06C4 [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(5): 1460-6. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.01.031.
 - [24] Hindley A, Zain Z, Wood L, et al. Mometasone furoate cream reduces acute radiation dermatitis in patients receiving breast radiation therapy: results of a randomized trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(4): 748-755. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.06.033.
 - [25] Abbas H, Bensadoun RJ. Trolamine emulsion for the prevention of radiation dermatitis in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(1): 185-190. DOI: 10.1007/s00520-011-1110-3.
 - [26] 魏世鸿, 罗宏涛, 王小虎, 等. 医用射线防护剂防治乳腺癌根治术后急性放射性皮肤损伤的临床观察 [J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(8): 59-60. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2018.08.
 - Wei SH, Luo HT, Wang XH, et al. Clinical effect of medical radiation protective ointment to prevent acute radiation-induced skin injury in breast cancer patients undergoing radiotherapy after radical mastectomy [J]. *Chin Clin Dr*, 2018, 46(8): 59-60. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2018.08.
 - [27] 刘瑛, 李丽莎, 谢逢安, 等. 医用射线防护剂可减轻头颈部鳞癌患者的放疗皮肤损伤 [J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(3): 443-444. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2016.03.29.
 - Liu Y, Li LS, Xie FA, et al. Clinical effect of medical radiation protective ointment to reduce radiation-induced skin injury in head and neck squamous cell cancer patients [J]. *J Southern Med Univ*, 2016, 36(3): 443-444. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2016.03.29.
 - [28] 蓝晓雯, 林潇, 何海艳, 等. 医用射线防护剂对比三乙醇胺乳膏防治乳腺癌改良根治术后放疗皮肤损伤临床观察 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(9): 818-821. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.09.006.
 - Lan XW, Lin S, He HY, et al. Clinical effect of medical radiation protective ointment compared with trolamine cream to prevent acute radiation-induced skin injury in breast cancer patients undergoing radiotherapy after modified radical mastectomy [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2018, 27(9): 818-821. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.09.006.
 - [29] Kaul R, Mishra BK, Sutradar P, et al. The role of Wobe-Mugos in reducing acute sequela of radiation in head and neck cancers—a clinical phase-III randomized trial [J]. *Indian J Cancer*, 1999, 36(2-4): 141-148.
 - [30] Gujral MS, Patnaik PM, Kaul R, et al. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2001, 47(Suppl 1): S23-S28.

(收稿日期: 2018-10-19)



知网查重限时 7折 最高可优惠 120元

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>
