

鼻咽癌放射治疗患者颈部皮肤护理干预效果比较

陈三妹 焦迎春 唐四元 蒋芬 孙玫 王庆妍

【摘要】 目的 探讨新型软聚硅酮泡沫敷料、康复新液及美宝湿润烧伤膏对鼻咽癌患者颈部急性放射性皮炎的防护效果。**方法** 选取84例入院接受放射治疗的鼻咽癌患者,随机分为A、B、C 3组,每组28例。放射治疗前2d起,A、B、C组患者颈部照射野皮肤分别开始使用新型软聚硅酮泡沫敷料、康复新液及美宝湿润烧伤膏。对放射治疗期间颈部皮肤放射性损伤进行为期6周的观察。采用重复测量方差分析进行统计学处理。**结果** 3组患者颈部皮肤急性放射性损伤的干预主效应差异有统计学意义 ($P<0.001$),A组的皮肤放射性损伤最低,其次为B组和C组;3组颈部皮肤放射性损伤的时间主效应差异有统计学意义 ($P<0.001$);时间与不同干预间存在交互作用 ($P<0.001$)。**结论** 采取局部预防性干预措施,可减轻鼻咽癌患者颈部皮肤急性放射性损伤。新型软聚硅酮泡沫敷料对鼻咽癌颈部放射性损伤的防护作用优于康复新液,康复新液优于美宝湿润烧伤膏。

【关键词】 鼻咽肿瘤; 放射性皮炎; 皮肤保护

Effects of different interventions in the prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions in neck among patients with nasopharyngeal cancer/CHEN San-mei, JIAO Ying-chun, TANG Si-yuan, JIANG Fen, SUN Mei, WANG Qing-yan

【Abstract】 Objectives To compare the efficacy and safety of Mepilex, Kangfuxin and moist exposed burn ointment (MEBO) in the prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions on neck among patients with nasopharyngeal cancer undergoing radiotherapy. **Methods** Eighty-four nasopharyngeal cancer patients receiving radiotherapy were randomly assigned to three groups, 28 cases in each group. Three groups were treated by Mepilex, Kangfuxin and MEBO, respectively two days before radiotherapy till the end. The acute radiation-induced skin reactions on neck were observed for six weeks. **Results** Repeated measures ANOVA revealed both main effects of group and time, as well as an interaction effect between group and time in the score of acute radiation-induced skin reactions ($P<0.001$); the score was the lowest in the Mepilex group, followed by Kangfuxin group and Mebo Group. **Conclusion** Prophylactic use of Mepilex and Kangfuxin can reduce the acute radiation-induced skin reactions on neck. With respect to protective effects, Mepilex is better than Kangfuxin which is followed by MEBO.

【Key words】 Nasopharyngeal Neoplasms; Radiodermatitis; Skin Care

放射治疗为鼻咽癌患者的首选治疗方式,治疗过程中约有95%以上的患者会出现不同程度的急性放射性皮肤损伤,如疼痛、红斑反应、干性脱皮等症状,甚至发生湿性脱皮、溃

瘍^[1]。这是由于放射治疗会损伤皮肤的结构及各种细胞,导致细胞过度凋亡甚至坏死^[2],引起皮肤萎缩、变薄、软组织纤维化、毛细血管扩张而导致急性放射性皮肤损伤,特别是在皮肤较薄、皱褶多、汗腺和皮脂腺分泌较活跃、易于摩擦的颈部^[3,4]。国内外学者在不断探索急性放射性皮炎的防治手段,到目前为止仍尚未形成统一的临床指南。除了心理、皮肤护理^[5,7],局部外用药物是首选的防护手段^[8]。美宝湿润烧伤膏具有清热解毒、止痛、活血化瘀、去腐生肌功效,应用于急性放射性皮炎损伤能促进创面愈合,降低痛感^[9-10],因其简便、安全、疗效

DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2013.06.020

作者单位:410013 长沙市 中南大学护理学院(陈三妹,唐四元,孙玫,王庆妍);湖南省肿瘤医院放射治疗科(焦迎春);湖南师范大学医学院护理系(蒋芬)

通信作者:唐四元, E-mail: tangsyuan@yahoo.com.cn

陈三妹:女,硕士(博士在读),护师, E-mail: sanna_xy@yahoo.com.cn

2012-11-02收稿

ing and tar and nicotine intake with development of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study[J]. Diabetologia, 2006, 49(8): 1770-1776.

[19] Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, et al. Heavy smoking raises risk for type 2 diabetes mellitus in obese men; but, light smoking reduces the risk in lean men: a follow-up study in Japan[J]. Ann Epidemiol, 2008, 18(2): 113-118.

[20] Cho NH, Chan JC, Jang HC, et al. Cigarette smoking is an independent risk factor for type 2 diabetes: a four-year community-based prospective study[J]. Clin Endocrinol, 2009, 71(5): 679-685.

[21] Kowall B, Rathmann W, Strassburger K, et al. Association of passive and active smoking with incident type 2 diabetes mellitus in elderly population: the KORA S4/F4 cohort study[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25

(6): 393-402.

[22] 张丽君, 郭志荣, 胡晓抒, 等. 江苏省社区人群中代谢综合征和吸烟对糖尿病发病的综合作用分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2010, 2(4): 253-254.

[23] Inoue K, Takeshima F. Effects of smoking cessation and weight gain on plasma adiponectin levels and insulin resistance[J]. Intern Med, 2011, 50(5): 707-712.

[24] Mackay J, Eriksen M, Shafey O. The Tobacco Atlas[R]. 2nd Edition. Atlanta: American Cancer Society, 2006.

[25] 吕莉. 女性吸烟损害后不利己[J]. 健康人生, 2010(2): 15.

[26] 方积乾, 陆盈. Meta分析: 现代医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 150-206.

(本文编辑 刘晓联 谢红)

确切,现已常规用于临床急性放射性皮炎损伤。康复新液是纯中药生物制剂,为目前临床上用于急性放射性皮炎损伤的新药,研究^[11-12]表明其对急性放射性皮炎损害具有良好的修复作用,但其预防性应用效果尚无定论。此外,目前临床上较为常见的用于放射性皮炎损伤的敷料为新型软聚硅酮泡沫敷料(美皮康),Sheila等^[4]最新临床案例研究显示新型软聚硅酮泡沫敷料(美皮康)对放射性皮炎的效果较好,值得进一步研究。为了给临床预防用药提供依据,本研究选用新型软聚硅酮泡沫敷料、生物制剂康复新液和美宝湿润烧伤膏,对鼻咽癌颈部放射性皮肤损伤防护作用效果和安全性进行临床观察和对比,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2010年3~10月,选取长沙市某肿瘤医院放射治疗科收治入院接受放射治疗的鼻咽癌患者作为研究对象。纳入标准:①经组织病理学确诊为鼻咽癌患者,首程接受放射治疗。②放射治疗总剂量>60Gy。③18岁以上,全身卡诺夫斯基健康状况评分(Karnofsky Performance Status,KPS)≥70分。④知情同意参与本研究。排除标准:①过敏体质者。②头颈部此前曾接受过放射治疗,颈部皮肤接受过激光或冷冻治疗者。③沟通有障碍、不合作者。④合并糖尿病或严重心、肝、肾、造血系统和神经精神疾病患者。退出标准:①用药期间出现不良反应者立即停用退出研究,不进入结果统计分析,但纳入安全性分析。②除颈部急性放射性皮炎因素外,因其他因素导致放射治疗中断超过1周者或要求退出本研究者。③未按规定用药或研究观察过程中患者主观症状评估表未能完成者。本研究经医院临床研究伦理委员会审查通过,所有研究对象入组前均获得知情同意权并签署知情同意书,充分了解本研究的目的、可获得的益处及可能出现的危险。

依据纳入和排除标准确认试验对象,入选后根据入院先后顺序编号,从随机数字表任意一处查出84个随机数,遇到相同的随机数则去掉,分配给每个实验对象,再将随机数由小到大编秩,令秩为1~28者为A组,29~56者为B组,57~84者为C组。研究过程中对患者的病情和信息严格保密。若发生严重皮炎或其他症状,由皮肤科医生会诊决定是否退出本研究,以及是否采取进一步治疗。实验过程中,3组患者因发生过敏、Ⅱ级中枢神经系统急性放射反应、Ⅲ级骨髓毒性提前出院而中途退出,要求更换药物而中途退出等原因退出本研究。最后各组有效的研究对象为A组26例,B组25例,C组24例,患者基本情况见表1。

1.2 方法

1.2.1 放射治疗和常规皮肤护理

全部患者均接受根治性放射治疗,在模拟机下定位,头颈部专用头枕及面膜固定,使用个性化铅挡块;常规分割2Gy/次,5次/周照射。放射治疗过程中密切观察并及时与患者沟通,稳定患者的情绪。为了减轻皮肤反应的严重程度,在治疗前向患者强调皮肤护理及预防急性放射性皮炎的重要性,切勿自行用药;保持照射野皮肤洁净,使用温水清洁皮肤,让水流过接受放射治疗的皮肤,避免摩擦,保持照射野皮肤完好及放射野界限清楚;放射野部位的衣服不要穿得太紧,不戴项链;避免在照射野皮肤使用含金属产品,如氧化锌护肤霜、含铝除臭剂、香水、碘酊、乙醇等,避免冷热敷及其他高温或低温刺激、使用胶布及进行注射。如出现瘙痒、脱屑、脱皮,严禁抓挠,可用温热毛巾轻轻拍打止痒。

1.2.2 干预方法

在常规护理的基础上,A、B、C组分别于放射治疗前2d起在照射野皮肤使用新型软聚硅酮泡沫敷料、康复新液及美宝湿润烧伤膏,直至放射治疗结束,并采用单盲法完成患者症状评估表。将超薄型新型软聚硅酮泡沫敷料根据放射治疗照

表1 3组鼻咽癌患者基线特征比较(例)

项目	类别	A组(n=26)	B组(n=25)	C组(n=24)	χ^2 或F值	P值
年龄(岁)	<40	1	2	3	1.104	0.337
	40~60	18	20	16		
	>60	7	3	5		
性别	男	19	14	16	1.669	0.434
	女	7	11	8		
WHO病理分型	鳞状细胞癌	11	10	11	5.395	0.249
	非角化细胞癌	7	6	1		
	分化癌	8	9	12		
临床分期	Ⅱ期	12	10	11	3.029	0.553
	Ⅲ期	14	13	12		
	Ⅳ期	0	2	1		
放疗治疗方式	常规放疗放射治疗	11	14	10	2.958	0.565
	三维适形放疗放射治疗	5	2	2		
	调强放疗放射治疗	10	9	12		
放疗放射治疗剂量(Gy, $\bar{x}\pm s$)		68.85±4.05	69.36±4.15	69.50±2.84	0.214	0.808

射野大小剪裁, 粘贴在颈部弯曲位置的敷料剪一小切口, 使敷料与照射野的接触更妥帖, 放射治疗时取下, 放射治疗后重新敷贴。3~5d 更换 1 次, 被水、汗液弄湿者及时更换。康复新液直接均匀地喷洒在颈部照射野皮肤上, 每天早、晚和照射前 3min 各 1 次, 至疗程结束。湿润烧伤膏直接均匀涂抹于颈部照射野皮肤上, 放射治疗前 1h 擦干净, 每天 3 次。

1.3 观察指标

采用 Noble-Adams^[13-15] 的急性放射性皮炎反应评估表 (The Radiation-Induced Skin Reaction Assessment Scale, RISRAS), 从基线开始, 每周评估颈部放射野皮肤 1 次, 共评估 6 周。RISRAS 第一部分为患者主观症状评估表, 由患者填写, 包括颈部放射野皮肤的紧绷不适或疼痛、痒感、灼热感, 以及放射治疗引起的皮肤反应或症状影响患者日常活动的程度 4 项。研究对象的应答从“一点都没有”“一点点”“有一些”到“非常”依次计 0~3 分, 总分为 0~12 分, 分值越高, 患者主观症状越严重。第二部分为医务人员专业评分表, 包括红斑、干性脱皮、湿性脱皮、坏死 4 项。红斑根据患者颈部照射野皮肤颜色的改变来评分, “正常”“灰粉红色”“暗红色”“亮红色”“深紫色”依次计 0~4 分; 干性脱皮、湿性脱皮、坏死则评估患者颈部放射野发生皮炎的面积占整个放射野皮肤的比例, “正常”“<25%”“25%~50%”“>50%~75%”“>75%”依次计 0~4 分; 总分为 0~16 分。由试验观察员将两个评分表的得分汇总到持续评估表 (Ongoing Assessment Scale), 总分为 0~28 分。第 6 周时采用国内外广泛使用的修订版美国肿瘤放射治疗协作组 (RTOG) 评分标准对放射野皮肤进行评分。RTOG 急性放射性皮炎分级标准共有 5 级。0 级: 基本无变化; I 级: 水疱, 淡红斑, 毛发脱落, 干性脱皮, 出汗减少; II 级: 触痛, 明显红斑, 片状湿性脱皮, 中度水肿; III 级: 除皮肤皱折处之外的融合性湿性脱皮, 重度水肿; IV 级: 溃疡, 出血, 坏死。

1.4 统计学方法

运用 SPSS 13.0 进行统计分析, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, P 值取双侧概率。RISRAS 得分采用重复测量方差分析进行统计分析, 固定时间因素, 在每个时间进行单因素方差分析比较 3 组患者的情况, 方差不齐者采用完全随机设计多个样本比较的 Kruskal-Wallis H 检验。

2 结果

75 例患者均出现了不同程度的急性放射性皮炎, 包括疼

痛、发痒、水疱、淡红斑、毛发脱落、干性脱皮、出汗减少、明显红斑、片状湿性脱皮、中度水肿或融合性湿性脱皮等。第 6 周时, A、B 组 II 级以上急性放射性皮炎的发生率明显低于 C 组, 见表 2。

Mauchly 球形检验结果判断, 重复测量数据不满足球形假设 ($P<0.01$)。本研究选用 Greenhouse-Geisser 校正方法进行校正。重复测量方差分析结果显示, 不同时间之间患者颈部皮肤急性放射性损伤 RISRAS 得分存在差异; 时间与不同干预之间存在交互作用; 不考虑时间因素, 3 组的 RISRAS 得分存在差别, 见表 3。

表 2 3 组放射治疗第 6 周时颈部皮肤急性放射性损伤状况 (例)

组别	I 级	II 级	III 级	IV 级
A 组	24	2	0	0
B 组	20	3	2	0
C 组	15	6	3	0

注: $\chi^2=6.647$, $P=0.036$

3 讨论

3.1 鼻咽癌患者颈部放射性皮炎的损伤程度随剂量的增加而加重

本研究采用 RISRAS 将患者的主观症状感受纳入评估范围, 不仅仅将某个时间点的急性放射性皮炎的发生率和治愈率作为结局指标, 避免丧失很多“过程信息”。本研究结果表明, 不同时间之间患者颈部急性放射性皮肤损伤存在差异, 且皮肤损伤程度均随时间的变化逐渐加重。本研究过程中, 75 例患者均按计划完成了放射治疗, 每周进行 RISRAS 评分, 也就是放射治疗总剂量每增加 10Gy 进行 1 次 RISRAS 评分, 不同时间点也可认为是不同剂量水平。因此, 可认为 3 组患者急性放射性皮肤损伤程度随着放射治疗总剂量水平的增加而逐渐加重。

3.2 3 组患者颈部皮肤护理干预效果分析

本研究结果显示, 6 周后 A 组、B 组 II 级以上急性放射性皮炎的发生率低于 C 组, 说明美皮康和康复新液的防护效果相对较好。3 组患者急性放射性皮肤损伤程度的增加幅度不同, 即应用新型软聚硅酮泡沫敷料和康复新液的患者急性放射性皮炎的症状严重程度轻于应用美宝湿润烧伤膏的患者, 美

表 3 3 组放射治疗前后颈部皮肤 RISRAS 得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后					
			第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
A 组	26	0.00±0.00	1.19±1.06	4.23±1.31	7.08±1.28	9.85±1.57	12.12±1.78	14.31±1.26
B 组	25	0.00±0.00	2.42±1.41	3.83±1.05	7.88±1.42	11.21±1.72	14.25±1.57	17.25±2.11
C 组	24	0.00±0.00	2.12±1.24	6.44±1.00	9.60±1.38	12.80±1.71	15.60±1.12	18.20±1.82
t 值			6.72	26.04	22.56	20.10	35.69 ¹⁾	46.19 ¹⁾
P 值			0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 干预主效应 $F=51.72$, $P<0.001$; 时间主效应 $F=2506.05$, $P<0.001$; 交互效应 $F=12.80$, $P<0.001$; 1) 为 χ^2 值, 因方差不齐, 采用 Kruskal-Wallis H 检验

皮康对鼻咽癌患者颈部急性放射性皮肤损伤的效果较好。新型软聚硅酮泡沫敷料是利用司肤泰克(Safetac)技术研制的,由防水透气的外层薄膜,有弹性的聚氨酯泡沫吸收层和软聚硅酮创面接触层组成,起到了封闭保湿、镇痛止痒、防止病原体入侵的效果。Diggelmann等^[16]研究表明,新型软聚硅酮泡沫敷料能有效地减少放射性红斑的发生并减轻红斑的严重程度。Barrett等^[17]研究显示,新型软聚硅酮泡沫敷料可缓解照射野皮肤的疼痛和控制感染,控制创面渗液,抵抗多种导致创面愈合延迟的病原体,促进愈合。以上结果与本研究结果相符。此外,美皮康可减少敷料相关的损伤^[18],最大限度地减轻敷料更换时的疼痛,且不会导致皮肤表层脱落,患者用后皮肤舒适,甚至有助于改善睡眠^[4]。康复新液为美洲大蠊干燥虫体的乙醇提取物,含有多元醇类、表皮生长因子、黏氨酸、黏糖氨酸及多种氨基酸等生物活性物质,具有促进新生肉芽组织生长、促进血管增生、改善创面微循环、消除炎症水肿、修复溃疡创面,以及对放射线的防护功效^[19-20]。美宝湿润烧伤膏的主要成分为黄芪、黄柏、黄连等,此3种药均有清热燥湿、泻火解毒的功能,因而可清热解毒、止痛生肌,对皮肤放射性损伤有较好的治疗作用,能在较短的时间内促使皮肤损伤修复^[21]。且由于油剂的亲脂性强,美宝湿润烧伤膏在皮肤表面形成一层保护屏障,缓解了皮肤的紧绷感,亦提高了皮肤对放射治疗的耐受性,使皮肤损伤出现晚、程度轻。

另一方面,对于日常活动较多的患者来说,在颈部使用敷料易变形起皱或边缘卷曲,因此需根据颈部皮肤的形状位置将新型软聚硅酮泡沫敷料剪成小块贴上,来减少对患者日常活动的影响。康复新液是喷剂,可以直接向放射野皮肤喷洒,提高患者的依从性。由于美宝湿润烧伤膏为油剂,患者颈部照射野皮肤涂后易产生不适感且容易粘污衣领,放射治疗前必须清理干净以免烧伤皮肤。但新型软聚硅酮泡沫敷料和康复新液的价格相对较高,并非在所有患者的经济承受范围内,而美宝湿润烧伤膏较经济。

综上所述,鼻咽癌患者急性反射性皮肤损伤程度随着放射治疗总剂量水平的增加而逐渐加重,预防性使用新型软聚硅酮泡沫敷料和康复新液可有效减轻患者皮肤急性放射性损伤,值得在临床中进一步研究和应用。

参考文献

- [1] Ryan JL. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2012, 132(3): 985-993.
- [2] Vano-Galvan S, Fernandez-Lizarbe E, Truchuelo M, et al. Dynamic skin changes of acute radiation dermatitis revealed by in vivo reflectance confocal microscopy[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2012, 8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04680.x.
- [3] Fisher J, Scott C, Stevens R, et al. Randomised phase III study comparing best supportive care to bialfine as a prophylactic agent for

- radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: radiation therapy oncology group[J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2000, 48(5): 1307-1310.
- [4] Sheila KM, Mary EW, Carole H, et al. A case study to evaluate a new soft silicone dressing, Mepilex Lite, for patients with radiation skin reactions[J]. *Cancer Nursing*, 2008, 31(1): 9-14.
- [5] Westbury C, Hines F, Hawkes E, et al. Advice on hair and scalp care during cranial radiotherapy: a prospective randomized trial[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2000, 54(2): 109-116.
- [6] Roy I, Fortin A, Laroche M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2001, 58(3): 333-339.
- [7] 蒋红花, 冯惠霞, 邹慧英, 等. 西妥昔单抗联合同期放疗治疗局部晚期鼻咽癌的急性毒性反应及护理[J]. *中华护理杂志*, 2011, 46(10): 1024-1025.
- [8] Maddock-Jennings W, Wilkinson JM, Shillington D. Novel approaches to radiation-induced skin reactions: a literature review[J]. *Complementary Therapies In Clinical Practice*, 2005, 11(4): 224-231.
- [9] 秦莹, 吴宝勤. 湿润烧伤膏和生肌粉治疗Ⅲ期压疮的疗效观察与护理[J]. *护士进修杂志*, 2008, 23(6): 562-563.
- [10] 魏雁. 美宝湿润烧伤膏局部应用治疗儿童放射性皮炎疗效观察[J]. *山东医药*, 2012, 52(26): 81-82.
- [11] 杨洁, 罗曼. 康复新液治疗12例放射性湿性皮炎[J]. *华西医学杂志*, 2007, 22(5): 593.
- [12] 修穆群, 熊彬, 熊娟. 康复新液对治疗急性放射性皮炎的效果观察[J]. *江西医药*, 2009, 44(10): 1045.
- [13] Noble-Adams R. Radiation-induced skin reactions, 1: an examination of the phenomenon[J]. *British Journal of Nursing*, 1999, 8(17): 1134-1140.
- [14] Noble-Adams R. Radiation-induced skin reactions 2: development of a measure tool[J]. *British Journal of Nursing*, 1999, 8(18): 1208-1211.
- [15] Noble-Adams R. Radiation-induced skin reactions 3: evaluating the RISRAS[J]. *British Journal of Nursing*, 1999, 8(19): 1305-1312.
- [16] Diggelmann KV, Zytkevich AE, Tuaine JM, et al. Mepilex Lite dressings for the management of radiation-induced erythema: a systematic inpatient controlled clinical trial[J]. *British Journal of Radiology*, 2010, 83(995): 971-978.
- [17] Barrett S. Mepilex Ag: an antimicrobial, absorbent foam dressing with Safetac technology[J]. *British Journal of Nursing*, 2009, 18(20): S28, S30-6.
- [18] 焦迎春, 常晓畅, 黄仙芝, 等. 新型软聚硅酮泡沫敷料治疗放射性皮炎的效果观察[J]. *护理研究*, 2010, 24(5B): 1282.
- [19] 刘华峰, 张震, 肖震宇, 等. 康复新液联合还原型谷胱甘肽防治鼻咽癌放射性口腔炎的临床观察[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(21): 3958-3959.
- [20] 王玉彩, 曹向东, 张忠臣. 康复新液治疗百草枯引起的上消化道损伤的实验研究[J]. *中国劳动卫生职业病杂志*, 2012, 30(3): 220-222.
- [21] Jewo PI, Fadeyibi IO, Babalola OS, et al. A comparative study of the wound healing properties of moist exposed burn ointment (MEBO) and silver sulphadiazine[J]. *International Wound Journal*, 2009, 6(3): 214-224.

(本文编辑 王红丽)