

· 临床研究 ·

紫草油配合微波热疗防治急性放射性皮肤损伤的临床疗效^{*}

郝丽霞, 赵晓叶

(河北医科大学第四医院放二科, 河北石家庄 050011)

摘要:目的 观察紫草油配合微波热疗在急性放射性皮肤损伤防治中的疗效。方法 将 120 例接受放射治疗的恶性肿瘤患者随机分为对照组($n=60$)和治疗组($n=60$)。对照组患者接受常规宣教及临床常规护理。治疗组患者在照射野皮肤上涂抹紫草油, 每日 3 次, 直至放疗结束 2 周后; 当超过 II 级皮肤损伤发生时, 配合微波热疗, 隔日 1 次, 温度设为 $38\sim40\text{ }^{\circ}\text{C}$; 其常规宣教及临床常规护理同对照组。结果 治疗组患者急性放射性皮肤损伤的总发生率为 85.0%, 对照组为 100.0%; 治疗组患者急性放射性皮肤损伤的程度比对照组轻, 无 IV 级皮肤损伤发生, 且发生皮肤损伤的时间推迟。与对照组比较, 治疗组患者创面疼痛明显减轻($P<0.05$); 皮肤愈合时间明显缩短($P<0.05$)。结论 紫草油配合微波热疗可降低急性放射性皮肤损伤, 缩短皮肤愈合时间。

关键词:放射性皮炎; 紫草; 微波; 透热疗法; 治疗结果

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.01.006

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)01-0019-02

Clinical effects of Lithospermum oil combined with microwave diathermy in prevention and treatment of acute radiation-induced skin injury^{*}

Hao Lixia, Zhao Xiaoye

(The Second Department of Radiology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050011, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effects of Lithospermum oil combined with microwave diathermy in prevention and treatment of acute radiation-induced skin injury. **Methods** 120 patients with malignancy who accepted radiotherapy were randomly divided into the control group($n=60$) and the treatment group($n=60$). Patients in the control group received conventional propaganda and education, and routine clinical nursing. Patients in the treatment group were subjected to smearing the skin in radiation treatment field with Lithospermum oil thrice a day until two weeks after the end of radiotherapy, and microwave diathermy every other day with temperature set to $38-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ when grade II skin injury occurred. Meanwhile, conventional propaganda and routine clinical nursing were conducted as those in the control group. **Results** The overall incidence of acute radiation-induced skin injury in the treatment group was 85.0% and the control group 100%. The degree of acute radiation-induced skin injury of patients in the treatment group was lower than that in the control group, with no grade IV skin injury found and delayed occurrence of skin damage. Compared with patients in the control group, wound-related pain was markedly reduced($P<0.05$) and skin healing time was obviously shortened($P<0.05$) in the treatment group. **Conclusion** Lithospermum oil combined with microwave diathermy can reduce acute radiation-induced skin injury and shorten the skin healing time.

Key words: radiodermatitis; Lithospermum; microwaves; diathermy; treatment outcome

放射治疗(放疗)是恶性肿瘤的主要治疗手段之一, 随着放疗剂量的递增, 患者照射野皮肤会出现急性放射性皮肤损伤, 早期表现为照射野皮肤红斑、瘙痒、色素沉着、干性脱皮、水泡、糜烂, 继而发生湿性皮炎等, 严重的可继发皮肤溃疡、坏死及感染^[1], 使患者生活质量下降, 甚至导致其中断放疗, 影响整体治疗效果^[2]。国内报道部分 II~III 级皮肤损伤患者采用紫草油配合微波热疗, 患者的治愈时间明显缩短, 疗效显著, 原因是热疗可改善微环境, 促进新陈代谢, 促进紫草油有效成分的吸收。自 2007 年 12 月至 2011 年 12 月, 本院对接受放疗的恶性肿瘤患者采用紫草油配合微波热疗防治急性放射性皮肤损伤取得满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2007 年 12 月至 2011 年 12 月收治的恶性肿瘤患者 120 例, 其中, 男性 62 例, 女性 58 例; 年龄 21~64 岁; 鼻咽癌 48 例, 肺癌 20 例, 宫颈癌 10 例, 直肠癌 20 例, 肝癌 22 例, 所有患者均需接受相应病变部位的放疗, 并签

署关于本研究的知情同意书。将上述患者随机分为治疗组($n=60$)与对照组($n=60$), 两组患者在年龄、性别、临床症状等基本资料方面的差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 两组肿瘤患者全部采用 6 MV X 线进行常规分割放疗, 日放疗剂量 DT 为 $2.0\sim2.2\text{ Gy}$, 总放疗剂量 DT 为 $70.0\sim77.0\text{ Gy}$; 放疗频率为 5 次/周, 放疗时程为 7 周。两组患者在营养状况、照射次数及照射剂量等方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2.1 对照组的治疗措施 放疗开始及放疗过程中对患者进行常规宣教, 并对照射野皮肤进行临床常规护理, 具体措施如下: (1) 指导患者避免对照射野皮肤实施摩擦、抓挠等理化刺激, 有痒感时可轻拍局部缓解, 建议穿着柔软的纯棉内衣; (2) 避免挤压、暴晒及风吹照射野皮肤, 避免使用刺激性强的洗涤用品; (3) 多进食高蛋白、高维生素、易消化食物, 多饮水、多进食新鲜蔬果, 忌辛辣刺激性食物; (4) 放疗后 30 min 内宜卧床休息, 保持照射区皮肤干燥。

^{*} 基金项目: 河北省自然科学基金资助项目(2011000644)。 作者简介: 郝丽霞(1965~), 主管护师, 主要从事放疗科临床护理工作。

表 1 两组患者急性放射性皮肤损伤的分级情况[n(％)]

组别	n	0 级	I 级	Ⅱ 级	Ⅲ 级	Ⅳ 级	总发生率
治疗组	60	9(15.0) *	26(43.3) *	18(30.0)	7(11.7) *	0(0.0) *	51(85.0)
对照组	60	0(0.0)	14(23.3)	16(26.7)	22(36.7)	8(13.3)	60(100.0)

* :P<0.05,与对照组比较。

1.2.2 治疗组的治疗措施 在常规宣教及临床常规护理条件下,于放疗后将紫草油均匀涂抹在照射野皮肤上,涂抹范围超出照射野皮肤边缘 1 cm,涂抹厚度 1~2 mm,并轻轻按摩促进其吸收,每日 3 次,每次间隔时间 6~7 h,直至放疗结束后 2 周。随着放射剂量增加,放疗的皮肤毒性反应亦开始加重,当超过Ⅱ级皮肤损伤发生时,在紫草油治疗的基础上配合微波热疗,每次 30 min,隔日 1 次,温度设为 38~40 ℃,以患者感觉皮肤微热为宜。

1.3 疗效评价标准 根据美国放疗肿瘤学协作组(radiation therapy oncology group,RTOG)急性放射损伤分级标准^[3],将放疗过程中出现的急性皮肤损伤分为 5 级:0 级,皮肤无变化;Ⅰ 级,红斑、照射野皮肤微红、时而瘙痒;Ⅱ 级,皮肤稍有色素沉着,微黑;Ⅲ 级(干反应),皮肤明显色素沉着,发黑干燥,有皮肤裂纹及干性脱皮;Ⅳ 级(湿反应),皮肤重度色素沉着,皮肤水肿、水泡、渗出,有破溃。放疗期间,每周对两组患者进行急性皮肤损伤的评估,观察记录急性放射性皮肤损伤的发生时间、症状、程度、深度并进行分级,观察疼痛缓解情况,以皮肤无红肿、疼痛、渗出为治愈标准,观察皮肤愈合时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性放射性皮肤损伤的发生情况 两组患者急性放射性皮肤损伤的分级情况见表 1,治疗组患者急性放射性皮肤损伤的总发生率为 85.0%,对照组为 100.0%。放疗后不同时间段两组患者发生急性放射性皮肤损伤的情况见表 2,与对照组比较,治疗组患者发生急性放射性皮肤损伤的时间明显推迟。

表 2 治疗后不同时间段两组患者发生急性放射性皮肤损伤的比较(n)

组别	皮肤损伤的例数	皮肤损伤的发生时间(d)			
		1~<10	10~<20	20~<30	≥30
治疗组	51	3 *	7 *	15	26 *
对照组	60	14	23	13	10

* :P<0.05,与对照组比较。

2.2 急性放射性皮肤损伤的疼痛缓解时间及皮肤愈合时间 治疗组患者在皮肤创面涂擦紫草油,部分Ⅱ~Ⅲ级皮肤损伤的患者配合微波热疗,创面疼痛明显减轻;皮肤愈合时间 3~11 d,平均(4.9±2.1) d。对照组患者的皮肤创面痛感明显;皮肤愈合时间 5~17 d,平均(9.0±2.8) d。两组在疼痛缓解时间及皮肤愈合时间方面进行比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组患者急性放射性皮肤损伤的疼痛缓解时间及皮肤愈合时间(d)

组别	n	疼痛缓解时间	皮肤愈合时间
治疗组	60	1.6±0.7 *	4.9±2.1 *
对照组	60	5.8±1.1	9.0±2.8 *

* :P<0.05,与对照组比较。

3 讨 论

紫草油主要成分为紫草,其味甘、咸,性寒,归心包经,有止血、凉血、活血生肌、祛腐滋润的功效,在中国有悠久的药用历史^[4-6]。根据湿润环境愈合理论^[7-11],保持伤口基底床呈湿润状态,可刺激微血管再生,形成大量肉芽组织,促使上皮快速生长。有文献报道紫草油对创面组织中与伤口修复有关的生长因子(如碱性成纤维细胞生长因子)有明显的促进作用^[12]。

本研究中采用紫草油配合微波热疗可明显减轻急性放射性皮肤损伤的发生率和损伤程度,延迟急性放射性皮肤损伤出现的时间(*P*<0.05),治疗组患者Ⅰ~Ⅲ级皮肤损伤的总发生率为 85.0%,无Ⅳ级皮肤损伤发生,与采用临床常规护理的对照组相比,差异有统计学意义(*P*<0.05)。既往研究表明紫草油可减少皮肤受损创面的渗出物,保持创面湿润,促进毛细血管再生及表皮脱落处新生肉芽组织的生长,可有效缓解疼痛,提高患者的生活质量。本研究中将其配合微波热疗,能够加速创面修复及愈合,明显缩短皮肤损伤的愈合时间,且愈合后皮肤红嫩、柔软,具有较好的弹性。

在本研究的急性放射性皮肤损伤护理过程中,患者均采用暴露疗法,即用药后不包扎,不贴胶布,充分暴露皮肤损伤创面。患者接受常规宣教,避免肥皂、乙醇、碘酊等刺激性化学物品接触放射野皮肤,避免曝晒、风吹及抓挠,避免穿着质地较硬的内衣。创面保持干燥,出现渗液或感染时,用软毛巾清洗创面后再进行治疗。放疗结束后局部避免立即洗涤,冷、热敷,一般在放疗结束 2 周后再对局部进行常规清洗,清洗时同样避免抓挠皮肤。皮肤愈合期间有痂皮时避免强行撕去痂皮,而让其自然脱落。患者保持良好睡眠,补充水分,进食高蛋白、高维生素、易消化食物,对全身营养状况差的患者进行营养支持治疗。

放疗期间,治疗组患者在创面涂擦紫草油 5~10 min 后,创面疼痛、瘙痒及红肿等症状明显减轻,创面皮肤清洁湿润,患者自觉清凉舒适,而对照组患者的皮肤干燥,痛感较强。治疗组患者处理后 1~2 d 可见新生肉芽组织形成,而对照组患者的新生肉芽组织形成多在 4 d 后。随着放射剂量的增加,部分患者出现Ⅱ~Ⅲ级皮肤损伤,治疗组患者配合微波热疗,皮肤愈合时间明显缩短。

综上所述,利用紫草油配合微波热疗可明显降低急性放射性皮肤损伤的毒性分级,推迟皮肤损伤的发生时间,缩短皮肤愈合时间,提高了患者生活质量,有助于患者完成放疗全程,值得临床推广。

参考文献:

[1] 马双莲,丁玥.临床肿瘤护理学[M].北京:北京大学医学出版社,2003.
[2] 孙永敏,陈刚,江瑞霞,等.比亚芬预防放射性皮肤损伤的疗效观察[J].中华放射肿瘤学杂志,2004,13(4):12-13.
[3] Szumacher E,Wighton A,Franssen E,et al. Phase II study assessing the effectiveness of Biafine cream as a prophylactic agent for radiation-induced acute skin toxicity to the breast in women undergoing radiotherapy (下转第 23 页)

替莫唑胺自 1999 年被美国食品和药物管理局(food and drug administration,FDA)批准用于治疗恶性胶质瘤以来,目前已有许多研究对其临床疗效进行了报道,该药治疗恶性脑胶质瘤的总有效率为 50%左右^[16-17]。在 2005 年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology,ASCO)的临床肿瘤研究进展报告中,替莫唑胺在恶性胶质瘤治疗中的应用被评为肿瘤临床研究的重大进展之一^[17]。

本研究应用三维适形放疗联合替莫唑胺化疗治疗术后高级别脑胶质瘤,患者出现恶心等毒性反应症状,其发生率明显高于术后单纯放疗患者($P<0.05$),考虑这可能与用药途径有关,药物刺激胃肠道而引起恶心等毒性反应,但予止吐等对症处理可使症状得到缓解,患者均完成治疗疗程,提示其临床应用可行。随访 6~12 个月,联合治疗组患者的总有效率明显高于术后单纯放疗者($P<0.05$),表明三维适形放疗联合替莫唑胺化疗有较好的近期临床疗效,是治疗恶性脑胶质瘤的一种良好手段,但其长期治疗效果还有待进一步观察。

参考文献:

[1] Asthagiri AR,Pouratian N,Sherman J,et al. Advances in brain tumor surgery[J]. *Neurol Clin*,2007,25(4):975-1003.

[2] Lukas RV,Boire A,Nicholas MK. Emerging therapies for malignant glioma [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*,2007,7(12 Suppl):S29-36.

[3] Cavaliere R,Wen PY,Schiff D. Novel therapies for malignant gliomas[J]. *Neurol Clin*,2007,25(4):1141-1171.

[4] Balaa C,Capellades J,Teixidor P,et al. Clinical course of high-grade glioma patients with a “biopsy-only” surgical approach: a need for individualised treatment [J]. *Clin Transl Oncol*,2007,9(12):797-803.

[5] 金海泉,曾祥富. 术后放疗联合同步化疗治疗脑恶性胶质瘤疗效观察[J]. *实用预防医学*,2008,15(4):1203-1204.

[6] 江涛,刘福生. 脑胶质瘤[M]. 北京:人民卫生出版社,

2007.

[7] 章翔. 神经系统病症 300 问[M]. 西安:第四军医大学出版社,2005.

[8] 唐曦,胡娅,徐炎华. 三维适形放疗联合替莫唑胺治疗恶性脑胶质瘤的临床研究[J]. *现代生物医学进展*,2009,19(15):2885-2886.

[9] 贾红英,王洁贞,赵敬杰. 神经胶质瘤术后预后因素的研究[J]. *中华流行病学杂志*,2003,24(3):229-232.

[10] 邱幸生,陈龙华. 脑恶性胶质瘤放射治疗进展[J]. *广东医学*,2005,26(9):1174-1175.

[11] 纪宇明,辛玲,杨国宽. 替莫唑胺与尼莫司丁辅助治疗恶性脑胶质瘤的疗效对比[J]. *中华肿瘤防治杂志*,2007,14(13):1021-1022.

[12] Perry J,Laperriere N,Zuraw L,et al. Adjuvant chemotherapy for adults with malignant glioma:a systematic review[J]. *Can J Neurol Sci*,2007,34(4):402-410.

[13] 邓万凯,黄书岚. 恶性胶质瘤术后应用替莫唑胺化疗联合放疗的临床观察[J]. *肿瘤防治研究*,2006,33(10):63-65.

[14] 王琼,王南瑶,盛华明,等. 三维适形放疗联合替莫唑胺治疗恶性脑胶质瘤的临床观察[J]. *中华肿瘤防治杂志*,2008,15(11):843-884.

[15] 傅浩,万林林,杨灵,等. 放疗联合口服替莫唑胺治疗恶性脑胶质瘤术后患者的临床疗效研究[J]*全科医学*,2011,14(5B):1156-1158.

[16] Tuettenberg J,Grobholz R,Korn T,et al. Continuous low-dose chemotherapy plus inhibition of cyclooxygenase-2 as an antiangiogenic therapy of glioblastoma multiforme [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*,2005,131(1):31-40.

[17] Chibbaro S,Benvenuti L,Caprio A,et al. Temozolomide as first-line agent in treating high-grade gliomas:phase II study[J]. *J Neurooncol*,2004,67(1/2):77-81.

(收稿日期:2012-06-06 修回日期:2012-09-19)

(上接第 20 页)

with concomitant CMF chemotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2001,51(1):81-86.

[4] 毛红梅,杨则秀,梅娟. 紫草油治疗创伤性皮肤缺损 60 例[J]. *现代临床医学*,2008,34(6):17-18.

[5] 蒋琪霞. 伤口护理临床实践指南[M]. 南京:东南大学出版社,2004.

[6] 裴宪武,王坤正,陈君长,等. 紫草油对创面组织修复及 bFGF mRNA 表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*,2005,25(10):45-47.

[7] Fernandez TL,Dawson RA, Van Lonkhuyzen DR,et al. A tan in a test tube in vitro models for investigating ultraviolet radiation-induced damage in skin[J]. *Exp Dermatol*,2012,21(6):404-410.

[8] Haywood R,Volkov A,Andrady C,et al. Measuring sunscreen protection against solar-simulated radiation-induced structural radical damage to skin using ESR/spin trapping: development of an ex vivo test method[J]. *Free Radic Res*,2012,46(3):265-275.

[9] Wong WC,Wu JY,Benzie IF. Photoprotective potential of Cordyceps polysaccharides against ultraviolet B radiation-induced DNA damage to human skin cells[J]. *Br J Dermatol*,2011,164(5):980-986.

[10] Haywood R,Andrady C,Kassouf N,et al. Intensity-dependent direct solar radiation and UVA-induced radical damage to human skin and DNA,lipids and proteins[J]. *Photochem Photobiol*,2011,87(1):117-130.

[11] Reeve VE,Allanson M,Arun SJ,et al. Mice drinking goji berry juice (*Lycium barbarum*) are protected from UV radiation-induced skin damage via antioxidant pathways [J]. *Photochem Photobiol Sci*,2010,9(4):601-607.

[12] Schroeder P,Calles C,Benesova T,et al. Photoprotection beyond ultraviolet radiation——effective sun protection has to include protection against infrared A radiation-induced skin damage[J]. *Skin Pharmacol Physiol*,2010,23(1):15-17.

(收稿日期:2012-06-10 修回日期:2012-10-30)