

外照射放射性皮肤损伤救治进展

蒲汪阳 刘玉龙

【摘要】皮肤在放射生物学中有着特殊的地位,它是接受外照射的必经途径。放射性皮肤损伤具有长期性、持久性、潜在性和进行性作用特征。放射性皮炎治疗手段主要有药物、物理和手术治疗等。该文介绍外照射放射性皮肤损伤救治进展。

【关键词】放射性皮炎;临床方案

The treatment progress of radiation dermatitis from external exposure

PU Wang-yang LIU Yu-long

(Department of Chemotherapy, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China)

【Abstract】 Radiation dermatitis is often seen and is often a complication of radiation therapy of tumors. It is characterized by poor healing, stubborn relapse, and carcinogenesis. The treatment include drug, physical therapy and surgery. This article describes the treatment progress of radiation dermatitis from external exposure.

【Key words】 Radiodermatitis; Clinical protocols

皮肤是接受外照射的必经途径。22.1%的放射性皮肤病是由放射治疗所致,其他常见原因还有⁶⁰Co、X射线和加速器操作事故及皮肤病放射治疗等^[1]。放射性皮肤损伤属于局部损伤,但处理不当会对全身造成不良影响。目前,治疗放射性皮肤损伤的方法主要有:药物治疗、物理治疗、手术治疗等。

1 一般治疗

对皮肤受照区用清水或不加重皮肤损伤的低pH值清洁剂轻轻清洗,可以减少细菌寄生及感染机会。Westbury等^[2]的前瞻性研究显示,全颅放疗后洗头不会增加放射性皮肤反应的严重程度。Roy等^[3]研究显示,乳腺癌放疗后清洗受照区不会增加放疗的皮肤毒性,而不清洗受照区的患者则有增加急性放射性皮肤反应的趋势。放射性皮肤损伤患者应穿合适、宽松的衣服,以避免不必要的刺激和摩擦。放疗过程中,含铝盐或镁盐的止汗剂和滑石粉不可用于照射区,否则会增加皮肤受照剂量。使用衣服、帽子、防晒油等可使受照区避免紫外线照射。发生放射性皮肤损伤后局部应用凡士林、尿

素霜等软化剂治疗红斑和干性脱皮可以减轻炎症反应,减少皮肤的水分丢失,缓解疼痛。

2 药物治疗

2.1 三乙醇胺

三乙醇胺是巨噬细胞的刺激因子,激活的巨噬细胞可清除坏死组织,刺激纤维母细胞增殖,减少血管改变,使CD34表达恢复,促进表皮细胞增殖,减少白细胞介素1表达和胶原分泌。曾子君等^[4]用三乙醇胺乳膏防治急性放射性皮炎的实验结果显示,对照组和治疗组放射性皮炎的出现在25 Gy以下时分别为80%和56%;但当出现Ⅱ、Ⅲ级放疗反应时,继续应用的效果并不理想。任浙平等^[5]报道,三乙醇胺乳膏可推迟鼻咽癌患者急性放射性皮肤损伤的发生,减轻损伤严重程度。美国肿瘤放射治疗协作组的一项多中心Ⅲ期随机临床试验结果显示,三乙醇胺乳膏可有效地治疗放射性皮肤损伤,但对放射性损伤没有预防作用^[6]。

2.2 糖皮质激素

局部应用激素预防放射性皮炎是有争议的。因为激素可以抑制电离辐射后白细胞介素6的表达上调。局部应用激素治疗皮炎的结果不一致。Potera等^[7]研究表明,用0.2%氢化可的松戊酸和安慰剂局部治疗放射性皮肤损伤,疗效没有差异。然而

Shukia 等^[8] 研究发现, 局部应用倍氯米松喷雾剂, 可以减轻乳腺癌术后放疗患者皮肤湿性脱皮的发生率。局部应用激素是否会感染、毛细血管扩张或皮肤萎缩的发生尚不清楚。

2.3 维生素 B12

维生素 B12 是临床应用较多的治疗放射性皮肤损伤的药物。它有修复血管内皮细胞的功能, 可减轻血管痉挛和闭塞, 改善局部血流循环, 促进组织修复。杨晓虹等^[9] 用维生素 B12 混合溶液预防放射性皮炎, 结果显示实验组放射性皮肤损伤的发病率显著低于对照组。目前, 对于维生素 B12 防治放射性皮炎的效果还缺乏大量的临床试验, 还需要进一步的研究。

2.4 己酮可可碱 (pentoxifylline, PTX)

PTX 是一种周围血管扩张药, 有抗血小板聚集作用, 通过对抗肿瘤坏死因子 α 和 β 的作用, 增加多核白细胞和巨噬细胞的吞噬功能, 减少粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、干扰素 α 的生成, 调节细胞间黏附分子 1 的表达^[10]。PTX 对 γ 射线诱发的皮肤纤维化有明显的拮抗作用, PTX 和维生素 E 合用可进一步下调转化生长因子 β 的表达, 逆转纤维母细胞的异常, 二者联用可以减少纤维化^[11]。

PTX 的其他作用包括抑制肿瘤坏死因子 α 诱导的纤维母细胞的生物合成活动, 降低 I 型和 III 型前胶原的 mRNA 和核因子 1 等。在动物实验中, PTX 可以减少晚期软组织损伤, 但对急性放射反应没有影响。PTX 治疗组的晚期皮肤损伤、纤维化和软组织坏死较对照组轻, 这可能是由于 PTX 抗血管损伤的作用^[12]。PTX 对放射损伤的预防作用正在研究中, 有报道提示, PTX 和维生素 E 联用不能预防腋窝手术和淋巴结放疗后的手臂淋巴水肿^[13]。

2.5 重组人表皮生长因子

重组人表皮生长因子可以补充内源性表皮生长因子的不足, 通过与基底细胞层的表皮生长因子受体结合发挥作用, 具有促进鳞状上皮细胞、血管内皮细胞等多种细胞生长和调节蛋白合成的作用, 从而加速创面愈合速度。黄珊等^[14] 应用重组人表皮生长因子对 50 例鼻咽癌放疗患者进行研究, 结果显示金因肽可缩短放射性皮炎的愈合时间。但对于肿瘤患者, 应用生长因子有促进肿瘤增殖的风险。

2.6 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子

Kouvaris 等^[15] 报道, 24 例受照后发生会阴部

放射性皮炎患者局部应用粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子加激素, 与单用激素比较, 前者在减轻损伤程度和持续时间上更有效。其可能的作用机制是趋化单核细胞至组织, 使其分化、成熟为巨噬细胞。

2.7 血小板源性生长因子

血小板源性生长因子可以趋化中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞和纤维母细胞, 理论上可以促进胶原和其他生长因子的合成、鳞状上皮细胞和血管内皮细胞等多种细胞生长、新生肉芽组织的形成和伤口的再上皮化、中性粒细胞及成纤维细胞等多种细胞向创面迁移, 以加快创面愈合速度^[16]。

2.8 超氧化物歧化酶

肌肉注射脂质超氧化物歧化酶是治疗慢性放射性皮肤纤维化的方法之一。脂质超氧化物歧化酶可以下调肌纤维母细胞分泌转化生长因子 β , 后者是一种抗氧化、抗炎症的物质。Delanian 等^[17] 报道, 34 例慢性放射性皮肤纤维化患者使用脂质超氧化物歧化酶, 每周 2 次, 连用 3 周后开始出现纤维化临床消退, 2 个月时疗效最明显。照射前给予超氧化物歧化酶有直接的辐射保护作用, 可能是改变了细胞分化和增殖的基因程序。

2.9 中药

防治放射性皮肤损伤的中药较多, 如芦荟、紫草、矾冰等。姚惠娟等^[18] 和张光亚等^[19] 研究表明, 芦荟、紫草可以有效减轻皮肤放射性损伤的程度, 促进上皮再生。但因评价标准不统一, 缺乏大样本研究, 故目前临床上尚无标准治疗方案。

3 物理治疗

3.1 敷料

伤口敷料益处很多, 可以减少分泌物和控制疼痛, 防止伤口污染, 让伤口处于一个湿润的环境, 减少皮肤的炎性反应, 促进坏死碎片和细菌被吞噬。敷料可以使伤口护理简单化, 促进伤口愈合。张三典等^[20] 研究发现, 水胶体敷料治疗 III 度放射性皮肤损伤, 治疗组皮肤创面治愈率为 86.67%, 对照组为 35.71%, 治疗组的平均创面愈合时间为 9.2 d, 对照组为 14.6 d, 治疗组较对照组皮肤创面愈合时间缩短 6 d, 皮肤创面愈合明显加快。

3.2 高压氧

高压氧治疗慢性放射性皮肤损伤可以促进皮肤再增殖, 减轻疼痛、水肿、红斑和淋巴水肿, 但对

纤维化和毛细血管扩张则无作用。方向红等^[2]报道, 20例因患鼻咽癌放疗后皮肤溃疡难愈的患者, 经高压氧治疗后有效率达100%, 18例患者的溃疡表面伤口恢复。高压氧还调节破骨细胞和成骨细胞的活动, 提高中性粒细胞抗感染能力。高压氧还可以抗厌氧菌。因此, 高压氧是治疗晚期辐射反应的有效手段。

3.3 低能量氦氖(He-Ne)激光

He-Ne激光治疗可使局部毛细血管扩张, 通透性增加, 促进血液循环, 加快伤口成纤维细胞的增殖、促进上皮细胞和毛细血管的再生、增强细胞免疫功能与机体的免疫能力, 提高局部组织的代谢率、加快受损组织的愈合。张勇等^[23]报道, 对放射性湿性皮炎, He-Ne激光联合常规治疗方法较单一常规方法的治愈时间短, 并能较快缓解疼痛。

4 外科手术

放射性皮肤损伤的手术适应证包括: 急慢性皮肤溃疡坏死超过3 cm以上者; 功能部位的急慢性水疱性皮炎; 大面积水疱性皮炎伴有全身放射病、内脏损伤或全身中毒反应明显者; 有恶变者^[21]。一般在受照后1个月左右手术较好, 对于大面积皮肤或四肢严重放射性损伤, 如受照剂量非常大(大于100 Gy), 可在放射病极期之前封闭创面或截肢处理, 切除范围要足够大, 并用整形外科方法进行创面修复^[21]。

5 结束语

目前, 临床上治疗外照射急性放射性皮肤损伤取得了一些进展, 药物治疗是治疗放射性皮炎的首选方法, 如溃疡经久不愈, 还可考虑物理和手术治疗。但各种方法目前均缺乏大量的临床试验证实其有效性, 有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 金玉珂. 放射性皮肤疾病//刘树铮. 医学放射生物学. 3版. 北京: 原子能出版社, 2006: 406.
 [2] Westbury C, Hines F, Hawkes E, et al. Advice on hair and scalp care during cranial radiotherapy: a prospective randomized trial. *Radiother Oncol*, 2000, 54(2): 109-116.
 [3] Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiother Oncol*, 2001, 58(3): 333-339.
 [4] 曾子君, 林映如. 比亚芬预防乳腺癌改良根治术后胸壁放射性

皮肤损伤的效果. *现代肿瘤医学*, 2007, 15(6): 789-790.
 [5] 任浙平, 李先明, 吴超权, 等. 三乙醇胺防治鼻咽癌放射性皮炎的临床观察. *中国肿瘤临床*, 2005, 32(15): 870-871.
 [6] Fisher J, Scott C, Stevens R, et al. Randomized 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 (RTOG)97-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(5): 1307-1310.
 [7] Potera ME, Lookingbill DP, Stryker JA. Prophylaxis of radiation dermatitis with a topical cortisone cream. *Radiology*, 1982, 143(3): 775-777.
 [8] Shukla PN, Gairola M, Mohanti BK, et al. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a prospective randomized study. *Indian J Cancer*, 2006, 43(4): 180-184.
 [9] 杨晓虹, 王广树, 杨锦竹, 等. 维斯克溶液对放射性黏膜损伤的预防作用. *吉林大学学报(医学版)*, 2006, 32(6): 1100-1102.
 [10] Dion MW, Hussey DH, Doornbos JF, et al. Preliminary results of a pilot study of pentoxifylline in the treatment of late radiation soft tissue necrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990, 19(2): 401-407.
 [11] Lefaix JL, Delanian S, Vozenin MC, et al. Striking regression of subcutaneous fibrosis induced by high doses of gamma rays using a combination of pentoxifylline and alpha-tocopherol: an experimental study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43(4): 839-847.
 [12] Aygenc E, Celikkanat S, Kaymakci M, et al. Prophylactic effect of pentoxifylline on radiotherapy complications: a clinical study. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(3): 351-356.
 [13] Gothard L, Cornes P, Earl J, et al. Double-blind placebo-controlled randomised trial of vitamin E and pentoxifylline in patients with chronic arm lymphoedema and fibrosis after surgery and radiotherapy for breast cancer. *Radiother Oncol*, 2004, 73(2): 133-139.
 [14] 黄珊, 罗慧, 郑莉茗. 金因肽治疗Ⅱ级急性放射性皮炎的临床观察. *中国临床实用医学*, 2007, 1(10): 73-74.
 [15] Kouvaris JR, Kouloulias VE, Plataniotis GA, et al. Topical granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for radiation dermatitis of the vulva. *Br J Dermatol*, 2001, 144(3): 646-647.
 [16] Hom DB, Manivel JC. Promoting healing with recombinant human platelet-derived growth factor -BB in a previously irradiated problem wound. *Laryngoscope*, 2003, 113(9): 1566-1571.
 [17] Delanian S, Baillet F, Huart J, et al. Successful treatment of radiation-induced fibrosis using liposomal Cu/Zn superoxide dismutase: clinical trial. *Radiother Oncol*, 1994, 32(1): 12-20.
 [18] 姚惠娟, 邹丽芳, 王明珠. 芦荟预防恶性肿瘤患者皮肤放射性损伤的效果观察. *中华护理杂志*, 2006, 41(4): 364-365.
 [19] 张光亚, 周岩, 何春雨. 自制紫草油纱治疗慢性皮肤溃疡53例. *实用医药杂志*, 2007, 24(1): 66.
 [20] 张二典, 高耀明, 陆妙珍, 等. 多爱肤治疗Ⅲ级放射性皮炎的临床观察. *中国皮肤性病学杂志*, 2008, 22(9): 544-545.
 [21] 金玉珂. 放射性皮肤疾病//刘树铮. 医学放射生物学. 3版. 北京: 原子能出版社, 2006: 420-421.
 [22] 方向红, 郑晓敏, 朱长云, 等. 高压氧综合治疗鼻咽癌放疗后皮肤难愈性溃疡临床分析. *中国疗养医学*, 2006, 15(5): 383.
 [23] 张勇, 王绍丰, 王仁生. He-Ne激光治疗放射性湿性皮炎的疗效观察. *中华物理医学与康复杂志*, 2001, 23(4): 250.

(收稿日期: 2009-02-21)