

医用射线防护剂在头颈部恶性肿瘤放射性皮炎中的疗效观察

谭兵^{1*},王渝东²,白玉¹,蒋勇¹,王颖^{1#}(1.重庆市肿瘤医院放疗科,重庆 400030;2.重庆医药高等专科学校生理教研室,重庆 400030)

中图分类号 R473.73;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2837-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.20

摘要 目的:观察医用射线防护剂在头颈部恶性肿瘤放射性皮炎中的预防及治疗效果。方法:140例接受放射治疗的初治头颈部恶性肿瘤患者随机分为治疗组与对照组,各70例,采用三维适形调强放疗(IMRT)技术。治疗组在常规处理基础上使用医用射线防护剂,对照组仅行常规处理,评价医用射线防护剂在放射性皮炎中的预防及治疗效果。结果:所有患者均完成放疗计划,放射性皮炎发生率为100%,Ⅰ级发生率为72.14%,Ⅱ级及以上发生率为27.86%。治疗组Ⅱ级及以上放射性皮炎发生率为17.14%,对照组为38.57%($P<0.01$)。治疗组患者放射性皮炎发生时间为 (19.11 ± 2.33) d,对照组为 (15.54 ± 1.87) d($P<0.05$)。糖尿病患者的Ⅱ级及以上放射性皮炎发生率,治疗组为23.81%,对照组为62.50%($P<0.05$);糖尿病患者出现放射性皮炎时间,治疗组为 (16.01 ± 1.63) d,对照组为 (13.94 ± 2.37) d($P<0.05$)。结论:医用射线防护剂能明显延迟放射性皮炎发生时间,降低放射性皮炎的严重程度。

关键词 医用射线防护剂;放射性皮炎;头颈部恶性肿瘤;放射防护

Therapeutic Efficacy of Medical Anti-radiation Protective Agent on Radiodermatitis of Head and Neck Cancer
TAN Bing¹, WANG Yu-dong², BAI Yu¹, JIANG Yong¹, WANG Ying¹ (1. Dept. of Radiotherapy, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China; 2. Dept. of Physiology, Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400030, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the prevention and therapeutic efficacy of medical anti-radiation protective agent on radiodermatitis of head and neck cancer. METHODS: 140 patients with head and neck cancer receiving radiotherapy were randomly divided into treatment group and control group, with 70 cases in each group. The intensity modulated radiation therapy (IMRT) was adopted in 2 groups, treatment group was additionally treated with medical anti-radiation protective agent during treatment, but control group only received routine treatment. The preventive effect and therapeutic efficacy of medical anti-radiation protective agent were analyzed comparatively and evaluated. RESULTS: The experiment went successfully as plan, and all patients had suffered from radiodermatitis, among them the grade I was 72.14% and the grade II was 27.86% in which the treatment group was 17.14%, and the control group was 38.57% ($P<0.01$). Moreover, the occurrence time of radiodermatitis was (19.11 ± 2.33) d in treatment group and (15.54 ± 1.87) d in control group ($P<0.05$). The incidence of grade II radiodermatitis or above in diabetes patients was 23.81% in treatment group and 62.50% in control group ($P<0.05$). The occurrence time of radiodermatitis in diabetes patients was (16.01 ± 1.63) d in treatment group and (13.94 ± 2.37) d in control group ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The medical anti-radiation protective agent can effectively delay the occurrence time and reduce the severity of radiodermatitis.

KEYWORDS Medical anti-radiation protective agent; Radiodermatitis; Head and neck cancer; Radioprotection

头颈部恶性肿瘤是一种常见的恶性肿瘤,目前主要治疗手段为手术,但放疗仍起着至关重要的作用,且大部分患者可首选放疗^[1-2]。但放疗过程中必定会引起皮肤、黏膜不同程度的放射性损伤,轻者局部红斑、烧灼感、刺痛,重者出现溃疡、坏死,严重影响美观、治疗进程及生活质量。医用射线防护剂是一种皮肤黏膜的射线防护剂,主要通过清除射线诱发的氧自由基达到防治作用。本研究旨在观察医用射线防护剂在140例头颈部恶性肿瘤放射性皮肤损伤中的预防及治疗效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源

140例均系2009年4月—2012年12月在我科接受三维适形调强放疗(IMRT)的头颈部恶性肿瘤患者,所有患者均取得原发灶病理诊断,临床分期标准采用美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第6版,由2名副主任级以上医师根据治疗前头颈部增强CT或MRI资料决定临床分期。所有患者均因各种原因拒绝手术,拒绝同步诱导化疗。根

[10] Yang Q, Botto LD, Erickson JD, et al. Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1990 to

* 主治医师。研究方向:肿瘤的放射治疗。电话:023-65359274。E-mail:287004429@qq.com

通信作者:主任医师,博士,硕士研究生导师。研究方向:肿瘤的调强放射治疗及放疗增敏的基础研究。电话:023-65359274。E-mail:wangying-cq@hotmail.com

2002 [J]. *Circulation*, 2006, 113(10):1 335.

[11] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke, a meta-analysis [J]. *JAMA*, 2002, 288(16):2 015.

[12] 汪柳霞,董漪,方望,等.缺血性卒中二级预防药物依从性研究[J]. *中华脑血管病杂志:电子版*, 2010, 4(1):11.

(收稿日期:2013-10-19 修回日期:2014-01-05)

据随机原则分为治疗组与对照组,两组患者临床特征见表1。

表1 两组患者临床特征比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical features between 2 groups(case)

项目	治疗组(n=70)	对照组(n=70)	χ^2	P
性别				
男	38	41	2.04	>0.05
女	32	29		
年龄				
≤60岁	49	45	1.51	>0.05
>60岁	21	25		
肿瘤类型				
鼻咽癌	32	31		
喉癌	13	9		
下咽癌	8	10	1.22	>0.05
扁桃体癌	9	11		
舌癌	8	9		
病理类型				
鳞癌	58	55	0.41	>0.05
非鳞癌	12	15		
TNM分期				
Ⅱ期	28	36	1.84	>0.05
Ⅲ期	42	34		
糖尿病				
是	21	16	0.92	>0.05
否	49	54		

1.2 放射治疗

1.2.1 放疗准备。放疗设备采用 Varian IX 直线加速器,能量选择 6MV-X 线;热塑颈肩膜体外固定,大孔径 CT 定位,3 mm 层厚增强扫描。

1.2.2 放疗计划。放疗靶区由影像诊断科医师、放疗医师与物理师共同勾画;大体肿瘤靶区(Gross tumor volume, GTV)为可见肿瘤体积,包括原发灶及转移淋巴结;临床肿瘤靶区(Clinical tumor volume, CTV)为 GTV 基础上,根据肿瘤生物学特点勾画的体积;计划肿瘤靶区(Plan tumor volume, PTV)为 CTV 基础上均匀外扩 3 mm,并包括颈部Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ区颈部淋巴引流区。放疗计划:GTV 2.2 Gy/次,PTV 1.8 Gy/次,5次/周。因部分颈部淋巴引流区属于预防照射区,为统一数据,本研究统计数据截止为:PTV 52.2 Gy/29次。

1.3 临床处理方法及评价指标

1.3.1 临床分组及处理。对照组患者仅行常规处理,即放疗前给予详细的放疗毒副反应及注意事项讲解,纠正不良行为习惯,充分提高患者的主观能动性;严格控制糖尿病患者血糖,并每日监测血糖;在放疗靶区内保护皮肤,包括局部保持干燥,避免搔抓、摩擦,穿宽松柔软衣服,避免刺激性化学制剂接触。治疗组患者在常规处理基础上,放疗全程均使用医用射线防护剂处理:每日放疗结束后,于放疗靶区皮肤按 0.1 ml/5 cm²均匀喷雾 3~5 次。

1.3.2 评价指标。由主管医师观察每日靶区皮肤变化情况并详细记录。放射性皮肤损伤毒副反应评价参照美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)标准^[9]:Ⅰ级:暗色红斑,干性脱皮,出汗减少;Ⅱ级:触痛性红斑,片状湿性脱皮,中度水肿;Ⅲ级:皮肤皱褶以外的融合湿性脱皮,凹陷性水肿;Ⅳ级:溃疡,出血,坏死。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并进行方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均顺利完成计划,放疗中未出现中断状况。

2.1 放射性皮炎发生时间

治疗组患者放射性皮炎出现时间为(19.11±2.33)d,而对照组为(15.54±1.87)d,治疗组患者放射性皮炎出现时间较对照组明显延迟,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 放射性皮炎严重程度

放射性皮炎发生率为 100%,但严重程度不一,大部分为Ⅰ级,占 72.14%,Ⅱ级及以上占 27.86%,仅对照组出现 1 例Ⅲ级放射性皮炎,无一例发生Ⅳ级放射性皮炎。Ⅱ级及以上放射性皮炎发生率,治疗组为 17.14%(12/70),对照组为 38.57%(27/70),差异有显著统计学意义($\chi^2=8.0$, $P<0.01$)。

2.3 糖尿病患者放射性皮炎状况

治疗组糖尿病患者出现放射性皮炎时间为(16.01±1.63)d,而对照组为(13.94±2.37)d,差异有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病患者中,两组Ⅱ级及以上皮炎发生率差异有统计学意义($P<0.05$),对照组明显高于治疗组,且唯一 1 例Ⅲ级放射性皮炎患者出现在对照组,见表 2。

表2 两组患者放射性皮炎的发生情况比较(例)

Tab 2 Comparison of the occurrence of radiodermatitis in between 2 groups(case)

组别	例数	Ⅰ级	Ⅱ级及以上	Ⅱ级及以上发生率, %
治疗组	21	16	5	23.81
对照组	16	6	10	62.50
χ^2				5.64
P				<0.05

3 讨论

放射性皮肤黏膜炎症是头颈部恶性肿瘤放疗中难以避免的一种放疗副反应,10~20 Gy 时即可出现,且与放疗剂量呈正相关。研究指出,医用 X 射线所致细胞损伤主要为辐射的间接作用,而其主体为氧自由基,如何减轻氧自由基的损害是防治放射性损伤的关键因素^[4-5]。

放疗因其连续性特点,每次照射都会产生大量氧自由基,若不及时清除,组织细胞会出现放射性损伤,最终出现放射性炎症。医用射线防护剂主要成分为超氧化物歧化酶,它具备强大的氧自由基清除能力^[6],通过清除氧自由基,从而延缓放射性皮炎的发生;同时他还具有一定抗炎作用,对局部组织黏膜修复有良好的帮助,从而减轻放射性炎症程度。本研究结果显示,治疗组患者放射性皮炎发生时间约为 21 d,即放疗后 3 周,较对照组延长约 6 d,差异有统计学意义($P<0.05$);另外,治疗组患者Ⅱ级及以上放射性皮炎发生率为 17.14%,对照组为 38.57%,差异有统计学意义($P<0.01$),显示出医用射线防护剂的防治效果。

放射性皮炎的发生不仅与照射剂量正相关,而且与皮肤护理、患者配合度、心理状况、是否合并其他疾病等均密切相关。米爱芬等^[7]指出,放疗前实施系统性健康教育,纠正不良行为习惯,提高患者主观能动性,可以提高患者的放疗依从性,从而降低放射性皮炎的发生率及严重程度。因此,本研究入组患者均安排了相应的治疗前心理评估及健康教育,还有治疗中的心理疏导,以保证数据的最大可比性。

糖尿病可影响末梢循环,影响皮肤黏膜组织的修复。杨华等^[8]研究指出,合并糖代谢紊乱的患者,放射性皮炎发生率明显升高,且程度更严重,影响患者预后。本研究结果显示,糖尿病患者的放射性皮炎发生时间较相应组别患者提前约

我院140例药品不良反应报告分析

李小燕*(濮阳市油田总医院药剂科,河南濮阳 457001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2839-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.21

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点及一般规律。方法:对我院2013年1—12月临床各科室收集上报至全国ADR监测网络的140例ADR报告,采用Excel表格进行统计、分析。结果:在我院上报的ADR报告中,男性ADR发生率(59.29%)远高于女性(40.71%);抗感染药引发的ADR例数最多,有39例,占27.93%;静脉滴注给药途径最易引发ADR,占84.29%;ADR累及器官或系统以皮肤及其附件损害最为常见,有38例,占26.58%;严重的ADR有9例,占6.43%;所有ADR均治愈和好转。结论:临床应加强ADR监测工作,尤其应把握抗感染药的使用指征,减少ADR的发生。

关键词 药品不良反应;报告;分析;监测

Adverse Drug Reaction Reported in Our Hospital: Analysis of 140 Cases

LI Xiao-yan(Dept. of Pharmacy, General Hospital of Puyang Oil Field, Henan Puyang 457001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the characteristics and general pattern of ADR in our hospital. METHODS: By a retrospective study, a total of 140 ADR cases reported to "Nationwide Adverse Drug Reaction Monitoring Network" were collected From Jan to Dec. 2013 in our hospital for statistical analysis. RESULTS: Of the 140 cases, males (59.29%) showed higher proportion than females (40.71%); 27.93% (39 cases) were induced by antibiotics. The ADR cases induced by intravenous route were most common, accounting for 84.29%. Lesions of skin and its appendants were most common clinical manifestations of ADR, which accounted for 26.58% (38 cases). There were 9 severe ADR cases (6.43%). After all, all the ADR cases were cured or improved. CONCLUSIONS: Clinical staff should strengthen ADR monitoring especially on use indications of antibacterial drugs in order to decrease the occurrence of ADR.

KEYWORDS Adverse drug reaction; Report; Analysis; Monitoring

2~3 d,但差异无统计学意义。糖尿病患者中,治疗组Ⅱ级及以上放射性皮炎发生率为23.81%,对照组为62.50%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这与部分学者研究结果有一定差异,分析原因,与患者血糖控制情况密切相关,也与本研究入组糖尿病患者例数不多有关。

目前对于放射性皮肤黏膜炎的防治药物研究也较多,包括三乙醇胺乳膏、表皮生长因子、湿润烧伤膏、银离子、软聚硅酮泡沫敷料、康复新液、中成药等^[9-12],疗效各异,各有优缺点,但大部分为单纯治疗用药物或预防类药物。而医用射线防护剂兼具预防及治疗功效,且使用方便,值得进一步探讨。

参考文献

[1] Bhide SA, Nutting CM. Advances in radiotherapy for head and neck cancer[J]. *Oral Oncol*, 2010, 46(6): 439.

[2] Roopashri G, Baig M. Current advances in radiotherapy of head and neck malignancies[J]. *J Int Oral Health*, 2013, 5(6): 119.

[3] 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): 1 341.

[4] Kovacic P, Somanathan R. Dermal toxicity and environmental contamination: electron transfer, reactive oxygen spe-

cies, oxidative stress, cell signaling, and protection by antioxidants[J]. *Rev Environ Contam Toxicol*, 2010, 203: 119.

[5] 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]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, 27(9): 1 143.

[6] Valencia J, Velilla C, Urpegui A, et al. The efficacy of or-gotein in the treatment of acute toxicity due to radiotherapy on head and neck tumors[J]. *Tumori*, 2002, 88(5): 385.

[7] 米爱芬,付英秀,齐会丽. 认知行为干预对减轻放射性皮炎的效果观察[J]. *中国医药科学*, 2013, 3(22): 203.

[8] 杨华,龚海英,梁平. 糖代谢紊乱与鼻咽癌放射性皮炎关系的临床观察[J]. *广西医学*, 2007, 29(8): 1 175.

[9] 徐彦,赵致臻,杨巍娜,等. 三黄膏调合蜂蜜对放疗患者放射性皮肤损伤的防治效果观察[J]. *中国药房*, 2013, 24(31): 2 957.

[10] Diggelmann KV, Zytovicz AE, Tuaine JM, et al. Mepilex Lite dressings for the management of radiation-induced erythema: a systematic inpatient controlled clinical trial[J]. *Br J Radiol*, 2010(955): 971.

[11] Jewo PI, Fadeyibi IO, Balalola OS, et al. A comparative study of the wound healing properties of moist exposed burn ointment (MEBO) and silver sulphadiazine[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2009, 22(2): 79.

[12] 陈三妹,焦迎春,唐四元,等. 鼻咽癌放射治疗患者颈部皮肤护理干预效果比较[J]. *中华护理杂志*, 2013, 48(6): 542.

(收稿日期:2014-02-25 修回日期:2014-06-18)

*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0393-4821027。E-mail:lxyn@126.com