

洁悠神单独与联合比亚芬防治急性放射性皮炎的疗效观察

余玲燕, 周菊英*, 吴琼, 姬磊

(苏州大学附属第一医院肿瘤放疗科, 江苏苏州 215006)

摘要: 目的 通过对比观察,明确洁悠神联合比亚芬对急性放射性皮炎的防治作用。方法 以2011年6月~2012年9月收治的66例初诊为 ~ 期鼻咽癌患者,随机分为两组,洁悠神联合比亚芬33例为实验组,单独使用洁悠神33例为对照组,根据RTOG评定标准进行临床评价,主要观察2级及以上急性放射性皮炎的发生率及发生时间。结果 实验组与对照组2级及以上急性放射性皮炎的发生率分别为15.15% (5/33) 和39.39% (13/33),发生的中位时间分别为30d和26d;实验组2级及以上急性放射性皮炎的发生率低于对照组 ($\chi^2=4.89, P < 0.05$),发生时间推迟 ($t=2.84, P < 0.05$)。结论 洁悠神联合比亚芬可有效降低急性放射性皮炎的发生率,并推迟其发生时间。

关键词: 洁悠神;比亚芬;急性放射性皮炎

中图分类号: R758.13

文献标识码: A

文章编号: 1009-881X(2013)02-0287-03

Clinical Observation of Efficacy Differences between Using JUC on Preventing Acute Radiation Dermatitis with and without Trolamine Cream

YU Ling-yan, ZHOU Ju-ying, WU Qiong, JI Lei

(Department of Radiation Oncology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215006)

Abstract : Objective To clarify the efficacy of JUC with Trolamine cream on preventing acute radiation dermatitis through the contrast observation. **Methods** Our Dept. treated 66 patients with preliminary diagnosed - NPC from Jun. 2011 to Sep. 2012. The patients were divided into two groups randomly, 33 patients in group A were supposed to use JUC and Trolamine cream conjointly, 33 patients in group B would take JUC only. According to the RTOG assessment standards for clinical evaluation, we mainly focused on the incidence of acute radiation dermatitis and time of occurrence on level 2 and above. **Results** The incidence of acute radiation dermatitis on level 2 and above were 15.15%(5/33) for group A, and 39.39%(13/33) for group B. The median time of occurrence in the two groups was 30 days and 26 days. On the aspect of the incidence of acute radiation dermatitis on level 2 and above, obviously group A's is lower than group B's ($\chi^2=4.89, P < 0.05$). Correspondingly, on the aspect of the time of occurrence, group A was suspended ($t=2.84, P < 0.05$). **Conclusion** JUC with Trolamine cream could reduce the incidence of acute radiation dermatitis efficiently, and also suspends the time of occurrence.

Key words : JUC; Trolamine cream; acute radiation dermatitis

放射治疗是恶性肿瘤综合治疗的重要手段之一,尤其是鼻咽癌等头颈部肿瘤的主要治疗方法。然而,放射治疗在杀伤、抑制肿瘤细胞增殖的同时对人体正常组织也有损伤,放射性皮炎是放射治疗过程中最常见的副反应,其轻重与单次照射剂量、

分割方法、总剂量、射线种类、受照射体积、对放射副反应处理及患者个体差异等多种因素有关^[1]。研究表明皮肤受照5Gy就可形成红斑,20~40Gy可形成上皮剥脱及溃疡(湿反应),严重者可出现经久不愈的溃疡^[2,3]。2级及以上急性放射性皮肤损伤

收稿日期: 2013-01-29

作者简介: 余玲燕(1985-),女,江西九江人,在读硕士研究生,研究方向为肿瘤放射治疗学。

*通讯作者

明显增加患者的痛苦,造成放疗暂停或中断,同时增加患者的经济负担,给患者带来生理心理上的影响,从而延长了住院天数并降低了疗效^[4]。我科对2011年6月~2012年9月收治的初诊~期鼻咽癌放射治疗患者进行洁悠神单独与联合比亚芬防治急性放射性皮炎的随机对照开放临床观察,探索进一步降低急性放射性皮肤损伤的新方法。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择2011年6月~2012年9月我科收治的初诊鼻咽癌患者66例,根据鼻咽癌2008分期确定临床TNM分期~期,其中男41例,女25例,中位年龄38.5岁,卡氏评分均80分。分为洁悠神联合比亚芬实验组和单独使用洁悠神对照组。两组患者的年龄、性别、照射野面积、照射野剂量及射线种类均无统计学差异。

1.2 健康教育 放疗开始前及照射过程中对两组患者进行放疗健康教育,并给予心理支持,帮助其消除或减轻心理压力。嘱咐患者放疗过程中保持局部皮肤清洁、干燥;衣着柔软宽松或无领的纯棉内衣,尽量避免颈部摩擦;清洗照射部位时轻柔,不用刺激性洗涤剂洗浴,避免冷、热、酒精及胶布、金属等刺激,勿直接日晒或风吹;摄取营养丰富、清淡、易消化的食物,忌辛辣刺激饮食;皮肤瘙痒时切忌抓挠,出现度以上皮肤损伤时,忌用手撕剥,指导患者听音乐、读书、看报等,以转移对瘙痒的注意力。

1.3 治疗方法

1.3.1 放疗方法:所有患者均接受根治性外放疗,取仰卧位,借助头颈部专用头枕及头颈肩热塑面膜固定,在螺旋CT室采集图像,根据MRI显示的原发肿瘤及颈部转移淋巴结边界,运用IMRT系统进行靶区的勾画,并由Elipse 8.0逆向计划系统进行放疗计划设计和优化,采用6MV X射线进行九野调

强照射鼻咽病灶区及颈部淋巴结引流区, GTV: 68~72Gy; CTV: 60~68Gy, 疗程30~33d。

1.3.2 化疗方法:所有患者放疗前均接受了同期诱导化疗一周期,方案为“紫杉醇100mg/m²或多西他赛70mg/m²+顺铂80mg/m²或奈达铂100mg/m²”。

1.4 给药方式 两组患者均从放疗治疗的第1天开始用药至放疗治疗结束1周。实验组第1次放疗后即给以比亚芬乳膏,将药品均匀涂在照射野皮肤并超出1cm左右的范围,厚1~2mm,并轻轻按摩使之充分吸收,随后均匀喷洒洁悠神覆盖其上,每天2~3次,间隔用药2h以上,放疗前半小时内不用药,出现级皮肤反应时,可增至每天4~6次;对照组则同样方法单独使用洁悠神。

1.5 反应观察 对所有患者每周进行评估,观察记录其皮肤反应发生的时间、程度。急性放射性皮肤损伤根据美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)分级标准(0级:无变化;1级:皮肤滤泡样暗红斑/脱发/干性脱皮/出汗减少;2级:触痛性/鲜色红斑/片状湿性脱皮,中度水肿;3级:皱褶以外部位的融合性湿性脱皮,凹陷性水肿;4级:溃疡,出血,坏死)^[1]进行评判。

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行统计分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,发生时间采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

实验组和对照组在放疗治疗中不同程度的放射性皮炎发生情况,见表1。实验组与对照组2级及以上急性放射性皮炎的发生率分别为15.15%、39.39%,两组比较: $\chi^2=4.89$, $P=0.027 < 0.05$,差异有统计学意义,实验组2级及以上急性放射性皮炎的发生率低于对照组。两组均未发生4级急性放射性皮炎。

表1 急性放射性皮炎的发生率[n(%)]

组别	0级	1级	2级	3级	4级
实验组	0(0)	28(84.85)	4(12.12)	1(3.03)	0(0)
对照组	0(0)	20(60.61)	10(30.30)	3(9.09)	0(0)

急性放射性皮炎发生时间从放疗治疗第1天开始计算,实验组2级及以上急性放射性皮炎的发生时间为27~33d,中位时间30d;对照组为20~30d,中位时间26d,两组比较: $t=2.84$,

$P=0.012 < 0.05$,差异有统计学意义,实验组急性放射性皮炎发生时间晚于对照组。

3 讨论

放射治疗是鼻咽癌最主要的治疗方法,靶区包括鼻咽原发灶及颈部相关淋巴结引流区,随着颈部放疗剂量的增加,皮肤的剂量也明显提高,且颈部活动频繁,皮肤皱褶多,易受头发、衣物等摩擦损伤,以致急性放射性皮炎的发生率明显提高。放射性皮炎随放疗剂量加大而加重,一旦糜烂会迅速由点到面形成大面积溃疡,疼痛异常、难以愈合,合并感染、出血、坏死时放射治疗必须中止。从而影响肿瘤的放疗效果。目前尚缺乏统一治疗原则,重在预防。

洁悠神长效抗菌材料是分子级隐形抗菌敷料,由新型高分子活性剂——有机硅季胺盐经科学配制而成的物理性抗菌剂,喷涂于皮肤表面即形成正电荷层及胶联层。正电荷层成分为阳离子活性剂,在皮肤或黏膜表面能形成正电荷网状膜,对带负电荷的细菌、真菌、病毒等病原微生物极具强力吸附作用,使这些病原微生物赖以生存的酶失去作用而窒息死亡,从而达到抗菌作用,且无药物的抗药性和耐药性^[5]。胶联层成分为高分子,以化学键方式与体表牢固连接,因此独具长时效抗菌性^[6]。且有研究认为保持创面内环境湿润可使创面愈合更快^[7]。因此洁悠神喷涂于放射治疗皮肤表面形成的保护膜,还可达到保持局部创面湿润而有利于创面愈合的作用。李永青等^[8]研究结果表明洁悠神可促进放射性皮肤损伤的愈合,能降低急性放射性皮炎的发生率。

比亚芬乳膏是一种水包油剂型复合制剂,通用名为三乙醇胺乳膏,共有15种活性成分,主要成分为三乙醇胺,其他成分有乙二醇单硬脂酸酯、硬脂酸、十六酸十六酯、液体和固体石蜡等。比亚芬通过独特的渗透和毛细作用原理,起到清洁和引流的双重作用。通过舒张局部血管、加快血液流速,改善放疗后的血液循环障碍,减轻水肿,排出渗出物、促进损伤组织的愈合;通过增加损伤部位巨噬细胞的数量、降低白介素-6的浓度、升高白介素-1的浓度、刺激成纤维细胞的增生,减轻皮肤炎症反应、促进胶原合成、加快损伤修复,预防放射治疗后纤维化和硬化的发生^[9,10]。比亚芬还具有良好的深部水合作用,可以预防和减轻照射野皮肤的干燥,提高患者的舒适度。张建清等^[11]研究结果提示比亚芬在放射性损伤中具有明显的保护作用,能明显延迟急性放射性皮肤损伤的发生时间,缩短急性放射性皮肤损伤的治愈时间。

由此可见,洁悠神和比亚芬两者作用机理不

同,作用效果却相辅相成。前者重在形成稳定的致密分子抗菌隔离网膜,在不影响人体皮肤或黏膜功能的同时,达到长效抗菌、安全抗菌等作用;后者主在提高放射部位皮肤耐受性,使放射治疗反应出现晚、程度轻,能较好预防和治疗急性放射性皮肤损伤。两者联合使用,在放射治疗过程中可有效地达到三级预防作用:首先,在预防放射性皮炎的发生方面,洁悠神通过形成抑菌膜,减少皮肤感染的概率,而比亚芬可提高皮肤放疗耐受性,达到延迟放射性皮炎发生的效果;其次,对于已出现的放射性皮炎,使用洁悠神和比亚芬后,可保持已损伤创面湿润、促使创面愈合,并有效降低损伤的程度,减缓损伤的发展;最后,洁悠神和比亚芬的联合使用,可有效缓解炎症所致的瘙痒、疼痛等症状,并预防和治疗继发感染,且预防放疗后纤维化的发生。本实验结果表明:实验组与对照组2级及以上急性放射性皮炎的发生率分别为15.15% (5/33) 和39.39% (13/33),发生的中位时间分别为30d和26d;实验组2级及以上急性放射性皮炎的发生率低于对照组($\chi^2=4.89, P < 0.05$),发生时间推迟($t=2.84, P < 0.05$)。

洁悠神和比亚芬均无异味,无刺激性,无过敏等不良反应,安全可靠,使用便捷,易被患者接受。但目前尚无关于这两种药物协同作用的报道,本研究中的联合用药方法能否在临床上广泛推广,仍需要进一步进行多中心、大样本的临床疗效观察。

参考文献

- [1] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等主编.肿瘤放射治疗学[M].第4版.北京:中国协和医科大学出版社,2008.252~480.
- [2] 李素艳,高黎,殷蔚伯,等.金因肽对急性放射性黏膜炎及皮炎的作用[J].中华放射肿瘤学杂志,2002,11(1):30~32.
- [3] 宋怡兵,蒲旭阳,宋晓奇,等.MEBO治疗一度急性放射性皮炎临床观察[J].中国烧伤创疡杂志,1997,9(4):57~58.
- [4] 王瑞芝,主编.肿瘤放射治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005.109.
- [5] 邓润智,曾以周,周炳荣,等.洁悠神物理抗菌喷雾敷料对口腔癌术后菌群的影响[J].口腔医学研究,2007,23(5):541~543.
- [6] 朱菁,张美珏,袁霞雯,等.洁悠神长效抗菌剂用于激光术后创面的观察[J].应用激光,2002,22(4):443~446.
- [7] Helfman T,Ovington L,Falanga V.Occlusive dressings and wound healing[J].Clin Dermatol,1994,12(1):121~127.
- [8] 李永青,林贵山,程惠华,等.洁悠神防治急性放射性皮炎29

(下转第318页)

大结石形成过程中部分血管明显受压,而且还存在血管的变异,所以应该尽量保存健侧肝脏的血管,以防健侧部分肝脏坏死、术后肝功能衰竭及术中大出血;考虑到左肝解剖因素,故切除难度和风险较小,左肝切除后也可经肝断面的胆管行肝内胆管病变的处理;据右肝胆管解剖特点,行结石所在部位的肝叶(段)切除,显露胆管切取石,同时处理胆管狭窄,仍然是行之有效的办法;手术过程中,探查明显萎缩纤维化的肝叶(段)时,保证在不明显增加手术风险及保留足够肝脏体积的情况下可考虑进行明显萎缩纤维化的肝叶(段)的切除,以防止癌变^[2]。本组病例中有68例行肝左外叶切除,目的就是防止明显萎缩的肝叶癌变及方便通过肝断面取石。肝切除术因其能一次性完成和解决肝胆管结石、胆管狭窄及肝内病灶等问题,具有结石清除率高、复发率低等优点而成为治疗肝胆管结石病最有效的方法之一^[3]。

3.2 胆肠内引流治疗肝胆管结石 首先胆肠内引流绝非治疗复杂肝胆管结石的单一有效手段,但的确是保障“畅通引流”的技术的重要环节,其使用的前提是基本取净肝内外结石、切除胆管及肝内相应病灶、彻底解除肝门或肝内主要胆管狭窄,只有在此基础上才能真正实现其维持胆肠通路的恒久通畅^[4]。作者在工作中总结胆肠内引流治疗肝胆管结石的适应证及技巧包括:肝外或肝门部胆管病变包括良性狭窄、囊性扩张及既往医源性胆道损伤无法行胆管局部修复重建者。必须牢记这一指征,否则术后结石极易复发。我们的经验是横断肝外胆管,远端关闭近端与空肠行端侧Roux-en-Y吻合。本组中1例既往有4次胆道手术的患者,患有先天性胆管囊肿,曾在某医院不适当地行胆肠吻合术(未切断胆总管,直接行空肠断端与胆总管侧壁的吻合),故术后结石不断复发;Oddi括约肌功能障碍不能恢复者。因为行胆肠吻合术必然废用Oddi括约肌;肝内胆管结石合并肝门部胆管狭窄,需切除狭窄胆管或肝门广泛切开整形者,而且要保证吻合口以上胆管无狭窄或病

变。这一过程中必须明确肝门区三大管道的解剖及变异。

对于较广泛的肝胆管结石且未合并肝门部胆管狭窄的,最好是术中直视下取石,并配合坚持“短、粗、直”的原则放置T管,以备术后胆道镜取石用。本组中78例术中放置T管,术后1月复查发现肝内残余结石12例,胆道镜经T管取石治疗症状缓解。绝不能因为术中结石取不干净而简单决定行胆肠吻合,单纯从提供取石通道考虑,置放T管可能更为简便,彻底解除胆道狭窄仍是重点环节。本组中4例行胆肠吻合拆除+胆管空肠Roux-en-Y吻合重建,术后恢复良好,尚未发现结石复发。何振平^[5]报道1例双侧肝内胆管结石,经胆肠内引流术后28年无症状。由此可见胆肠内引流尤其是胆管空肠Roux-en-Y吻合通畅胆汁的引流疗效肯定。

经过本组100例病例的讨论,作者认为在肝胆管结石外科治疗过程中应坚持“去除病灶、取净结石、解除梗阻、通畅引流、防止复发”的原则,肝部分切除及胆肠内引流是治疗肝胆管结石的重要方法,术中健侧肝脏血管的保留,对于有残石的病人,掌握“T”管放置“短、粗、直”的原则,不容忽视。

参考文献

- [1] 陈志军,徐峰,李树峰.肝胆管结石的外科治疗:附168例[J].中华肝胆外科杂志,2009,15(6):472~473.
 - [2] 何振平,范林军,郑树国,等.肝切除治疗肝胆管结石(附644例报告)[J].中华肝胆外科杂志,2000,6(3):175~177.
 - [3] 谢敖文,彭欣然,曹文声,等.规则性肝段(叶)切除治疗肝胆管结石的临床分析[J].肝胆胰外科杂志,2010,22(5):402~405.
 - [4] 史嵩,张永杰.对胆肠吻合术治疗肝胆管结石的几点认识[J].肝胆胰外科杂志,2011,23(3):187~189.
 - [5] 何振平,何宇.双侧肝内外胆管结石术后28年症状无复发的启示[J].肝胆胰外科杂志,2009,21(5):340~342.
-
- (上接第289页)
- 例效果观察[J].中国皮肤性病杂志,2006,20(5):285~286.
 - [9] Szumacher E,Wighton A,Franssen E,et al.Phase study assessing the effectiveness of Biafine cream as a prophylactic agent for radiation-induced acute skin toxicity to the breast in women undergoing radiotherapy with concomitant CMF chemotherapy[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,2001,51(1):81~86.
 - [10] Fenig E,Brenner B,Katz A,et al.Topical Biafine and Lipiderm for the prevention of radiation dermatitis:a randomized prospective trial[J].Oncol Rep,2001,8(2):305~309.
 - [11] 张建清,张仑,张莉.三乙醇胺(比亚芬)防治头颈部肿瘤放射性皮肤损伤的疗效观察[J].实用肿瘤杂志,2011,26(3):269~271.