

放射性皮炎预防和管理的证据总结

王倩¹, 李振², 张莹¹, 李广庆¹, 闫荣¹

Evidence summary for prevention and management of radiation dermatitis Wang Qian, Li Zhen, Zhang Ying, Li Guangqing, Yan Rong

摘要:目的 评价和总结放射性皮炎预防和管理的最佳证据。方法 计算机检索国内外数据库及相关指南网站,汇总有关放射性皮炎预防和管理的证据,文献类型包括指南、系统评价、证据总结、临床决策。由 2 名研究者对文献质量进行独立评价和证据提取。结果 共纳入 8 篇文献,其中指南 1 篇,证据总结 4 篇,系统评价 2 篇,临床决策 1 篇。最佳证据包括预防(皮肤清洁、一般日常保护)和管理(非药物和药物管理)两个方面共 22 条证据。结论 护理人员应从循证的角度对放射性皮炎进行预防和管理,根据证据的不断更新,汇总最佳证据,提升护理质量。

关键词:放射性皮炎; 肿瘤; 放射治疗; 并发症; 循证; 预防; 管理

中图分类号:R473.71 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2020.01.083

放射性皮炎是肿瘤放射治疗最常见的并发症,在接受放射治疗的肿瘤患者中,95% 的患者发生不同程度的放射性皮炎^[1],尤其是乳腺癌、肺癌、头颈部肿瘤患者,大部分患者会发生轻、中度反应,20%~25% 的患者会发生严重的湿性反应和溃疡^[2]。据文献报道,约 49% 的头颈部放疗患者治疗期间会出现Ⅲ、Ⅳ级放射性皮炎^[3]。放射性皮炎会使患者感觉不适,瘙痒、疼痛,影响日常生活并降低生活质量,严重者会影响放疗计划,延长住院周期,增加住院费用^[4]。本研究通过系统检索证据、评价证据、综合证据,整合为放射性皮炎预防和管理的最佳证据总结,旨在为肿瘤患者实施放射治疗的护理提供依据。

1 资料与方法

1.1 检索数据库及检索词 以 Radiodermatitis、radiation-induced skin reaction (RISR)、radiation dermatitis、radiation injuries、radiation skin lesion、prevention、management 为英文检索词,计算机检索 JBI 循证卫生保健国际合作中心图书馆、Cochrane Library、UpToDate、EMbase、PubMed,美国国立指南数据库、加拿大安大略注册护士协会、苏格兰学院间指南网、国际指南协作组、英国国际临床优化研究所。以放射性皮炎、放射性皮肤损伤、放射性皮肤反应为中文关键词,检索万方数据库、中国知网、中国生物医学文献数据库。文献纳入标准:研究对象为成人癌症患者,文献类型:指南、系统评价、证据总结、临床决策。检索时限为 2013 年 11 月 30 至 2018 年 11 月 30 日。

1.2 证据的评价标准

1.2.1 指南 指南采用 AGREE II 进行评价,包括 6 个领域 23 个条目,分别为范围和目的、参与人员、

严谨性、清晰性、应用性、独立性。根据 6 个领域的得分情况确定指南推荐强度,指南 6 个领域得分均≥60%,可不更改直接推荐;得分≥30% 的领域数≥3,但有<60% 的领域,需要不同程度地修改完善;得分<30% 的领域数≥3,由于指南制定方法较差或证据质量差暂时不推荐。

1.2.2 系统评价 系统评价采用 R-AMSTAR 量表进行评价,包括是否提供了前期设计方案,是否进行了广泛的文献检索等 11 个条目,各条目根据满足标准的情况评为 1~4 分,总分最高 44 分,最低 11 分,本研究纳入得分>30 分的系统评价(高质量)。

1.2.3 证据总结、临床决策 证据总结、临床决策追溯到原始文献,根据原始文献的类型进行质量评价。

1.3 证据质量的评价过程 本研究纳入的文献均由 2 名研究人员独立进行评价,如意见不一致,由第三人(具备循证能力的专业人员)进行评价,决定文献是否纳入或剔除。当证据结论冲突时,遵循循证证据优先,高质量证据优先,近期发表优先,国内指南优先的原则。

1.4 证据的分级与推荐级别 本研究采用 JBI 证据预分级及证据推荐级别系统(2014 版)^[5],对最终纳入的证据的原始文献进行证据分级,并根据证据的 FAME 属性(可行性、适宜性、临床意义和有效性)确定证据的推荐级别:A 推荐(强推荐)、B 推荐(弱推荐)。

2 结果

2.1 纳入文献的一般情况 本研究共检索文献 194 篇,通过查重、阅读题名/摘要、全文、文献质量评价,最终纳入 8 篇^[6-13]。其中指南 1 篇,系统评价 2 篇,证据总结 4 篇,临床决策 1 篇。见表 1。

2.2 纳入文献的质量评价结果

2.2.1 系统评价 共筛查 5 篇系统评价,其中 3 篇^[14-16]文献质量评分均<30 分,予以排除。纳入 2 篇^[7-8]得分 33.32 分,32.31 分。

2.2.2 指南 本研究共纳入 1 篇指南^[6],各领域标准化百分比为:范围和目的 94.44%,参与人员

作者单位:1. 山东省肿瘤防治研究院/山东省肿瘤医院/山东第一医科大学/山东省医学科学院妇三病区(山东 济南,250117);2. 济南市第五人民医院

王倩:女,硕士,主管护师,护士长

通信作者:闫荣,zys66824@126.com

收稿:2019-08-02;修回:2019-10-05

50.00%,严谨性 56.25%,清晰性 77.78%,应用性 8.33%,独立性 54.17%,指南总体质量评分 5 分;综合评价:推荐使用该指南。

表 1 纳入文献一般情况

纳入研究	文献来源	文献性质	文献内容
Wong 等 ^[6]	PubMed	指南	急性和慢性放射皮肤反应的预防和治疗
Chan 等 ^[7]	Pubmed	系统评价	急性放射性皮肤反应的预防与治疗
Ferreira 等 ^[8]	Pubmed	系统评价	头颈部肿瘤患者急性放射性皮炎的预防
Mann ^[9]	JB1	证据总结	放射性皮炎的管理
Mann ^[10]	JB1	证据总结	放射性皮炎的预防
Obeid ^[11]	JB1	证据总结	放射性皮炎的皮肤清洁
Fong ^[12]	JB1	证据总结	芦荟预防和处理放射性皮肤毒性的研究
Wolf ^[13]	UpToDate	临床决策	放射性皮炎

2.2.3 证据总结、临床决策 本研究纳入证据总结 4 篇^[9-12],临床决策 1 篇^[13],追溯原始文献为 2 篇系统评价^[17-18],3 篇综述^[4,19-20]。追溯的系统评价结果均>30 分。综述按照专家意见进行评价,评价结果:项目“观点是否来源于该领域有影响力的专家?”3 篇

表 2 放射性皮炎预防和管理的证据汇总

维度	序号	证据描述	研究类型	证据等级	推荐
皮肤清洁	1	保持放射区域的清洁和干燥 ^[4,13]	专家意见	5	B
	2	可以使用清水和/或无刺激性的肥皂清洁皮肤,水温不宜过高 ^[7]	RCT	2	B
	3	头部放疗患者,可以使用温和的洗发水温温和的洗头 ^[11,19]	专家意见	4	A
	4	护理人员应该使用评估工具对放疗部位皮肤进行常规的评估和记录,推荐使用 RTOG 分级标准进行皮肤评估 ^[9,19-20]	专家意见	5	A
	5	患者应穿宽松、柔软的织物或棉质衣物 ^[8]	专家意见	5	B
	6	禁止使用刀片剃须刀,建议使用电动剃须刀 ^[4,10]	专家意见	5	B
	7	放疗部位皮肤禁止使用婴儿爽身粉、玉米淀粉,禁止化妆 ^[4,10]	专家意见	5	B
	8	禁止使用胶带和粘合剂 ^[4,10]	专家意见	5	B
	9	放疗部位皮肤禁止使用冰敷或热敷 ^[8]	专家意见	5	B
	10	放疗期间禁止游泳 ^[4,10]	专家意见	5	B
	11	放疗部位皮肤禁止挠抓 ^[8]	专家意见	5	B
	12	患者不得自行处理放疗部位的水疱 ^[4,10]	专家意见	5	B
	13	禁止阳光直射 ^[8]	专家意见	5	B
非药物	14	不推荐使用芦荟 ^[6]	RCT	1	A
	15	可使用无香味、不含羊毛脂的亲水性面霜,如果皮肤破损,应停止使用 ^[10,19]	专家意见	4	B
	16	调强放射治疗优于传统放射治疗 ^[10,18]	回顾性研究	1	B
	17	建议遵循临床医生的专业判断 ^[4,10]	专家意见	5	B
药物	18	低剂量皮质类固醇可缓解瘙痒和刺激,但使用过度可导致皮肤变薄,一旦发生过敏反应,应停止使用 ^[6]	RCT	2	B
	19	乳腺癌患者放射治疗中可以使用止汗剂 ^[6]	RCT	1	A
	20	可以使用磺胺嘧啶银、银离子敷料 ^[6]	RCT	2	B
	21	不推荐使用三乙醇胺 ^[6]	RCT	1	A
	22	透明质酸、硫糖铝、蛋白水解酶、发光二极管调节照射等证据不充分 ^[6]	RCT	2	B

注:证据描述中,文献[18-20]为追溯文献的证据。

3.1.2 皮肤一般保护措施 JBI 证据总结指出^[9]:护理人员应该使用评估工具对放疗部位皮肤进行常规评估和记录,目前没有评估分级的金标准,推荐使用 CTCAE(常见不良反应事件评价标准)或 RTOG(放疗治疗协作组)分级标准进行皮肤评估,未来需要开发更健全的评估工具,以患者自我报告为结局指标的

均“不清楚”,“所提出的观点与以往文献是否有不一致的地方?”1 篇为“不清楚”,2 篇为“否”,其余项目均为“是”。

2.3 证据总结 通过对文献证据的提取,将其归纳为预防和管理两大模块:预防包括皮肤清洗和皮肤一般保护措施;管理包括放射性皮炎的非药物和药物处理两方面,共 22 条证据。证据汇总见表 2。

3 讨论

3.1 预防

3.1.1 皮肤清洗 放疗患者应保持放射区域皮肤清洁和干燥,降低皮损后感染发生的风险^[12]。Wong 等^[6]指出,放疗患者可以使用清水和/或无刺激性的非碱性肥皂清洗皮肤,应成为常规的临床护理措施。追溯原始研究文献^[21-22]发现,清洗组患者的皮肤红斑和脱皮发生率与未清洗组差别不大,不会对放疗局部皮肤造成损害,而且保持良好的卫生习惯对患者的心理具有积极作用。研究表明,正常频次洗头不会加重放射性皮炎的不良反应,放疗患者常规频率与低频率洗头比较,两组患者的皮肤反应评分无显著差异^[10,14,23]。

工具能更好地反映结果。对于日常的皮肤保护,目前缺乏足够的证据支持,一般是基于专家意见和共识^[9,24]。

3.2 管理

3.2.1 非药物处理 JBI 证据总结^[11]提出,放射性皮炎患者不推荐使用芦荟,目前没有足够的证据表明

芦荟能改善放射治疗引起的皮肤毒性症状。Hooper 等^[25]的随机对照试验表明,与干粉疗法对比,放疗期间使用芦荟乳膏或安慰剂乳膏均增加放射性皮炎的发生率和严重程度。McQuestion^[4]汇总关于芦荟的多个 RCT,均证实芦荟并不能减轻皮肤毒性反应。研究表明,无香味、无羊毛脂的亲水性面霜有益于放射性皮肤反应,但如果皮肤出现破损,应停止使用^[10,14]。这种护肤霜能保持皮肤表面的水分,保持皮肤柔韧性。金盏花软膏可以降低乳腺癌 2 级以上的放射性皮肤反应,专家组建议乳腺癌放疗患者可以使用,但是其他癌症类型的证据尚不充足。放射线能量、剂量和分割方式等会影响放射性皮炎的发生^[26]。一项多中心双盲的 RCT 表明,适形调强技术优于普通放疗,与标准放疗方法相比,乳腺癌调强放疗患者放射性皮炎的发生率显著降低(调强组 31.2%,标准放疗组 47.8%)^[27]。与传统的二维放射技术相比,调强放射治疗可以保护正常组织,降低皮肤的受照剂量,使剂量分布更均匀,有效降低放射性皮炎的发生^[28]。

3.2.2 药物处理 低剂量皮质类固醇乳膏有利于缓解皮肤瘙痒和刺激,但应避免过度使用^[6],以防皮肤变薄,一旦发生过敏应停止使用。Meta 分析表明,皮质类固醇乳膏能够降低严重放射性皮炎(湿性皮炎)发生率^[16]。Miller 等^[29]的随机双盲试验将 176 例乳腺癌患者分为治疗组使用 0.01% 糠酸莫米松,对照组为安慰剂乳膏,结果显示接受糠酸莫米松治疗的患者急性放射性皮炎发生率减少,且瘙痒症状明显降低。也有研究者明确提出局部应用糖皮质激素预防严重的皮肤反应^[12]。

乳腺放射治疗中可以使用止汗剂。目前没有足够的证据表明乳腺癌放疗治疗过程中使用止汗剂会导致较高的皮肤毒副作用^[30],因此指南推荐放疗患者使用止汗剂。研究证实可以使用磺胺嘧啶银乳膏^[6]。一项 RCT^[31]将 102 例乳腺癌患者随机分为干预组(1% 磺胺嘧啶银乳膏,每日 3 次,每周 3 d,连续 6 周)和对照组,结果显示干预组的皮肤损伤总分低于对照组且治疗期间发生的严重皮炎明显减少。因此,磺胺嘧啶银乳膏可以降低放射所致皮肤损伤的严重程度。而这一证据目前局限于乳腺癌患者,其他癌症患者有待于进一步研究,且有必要将其与其他外用药物进行比较。不推荐使用三乙醇胺,三乙醇胺并无明显益处。研究证实,三乙醇胺与润滑凝胶、优色林、安慰剂相比,在预防放射性皮炎方面并无统计学差异^[32]。一项乳腺癌患者的 RCT 表明,金盏花乳膏组 2 级以上放射性皮炎的发生率低于三乙醇胺组^[33]。专家组不推荐使用硫糖铝,研究表明,硫糖铝预防放射性皮炎方面的作用效果不明显,硫糖铝乳膏与水性乳膏相比,患者红斑、脱皮、疼痛或瘙痒的发生率及严重程度无明显差异^[6,34-35]。专家组对银离子敷料的使用提出了较弱的建议。虽然有研究显示,银离子敷料

可以治疗放射性皮肤溃疡^[31],但样本量小,研究设计缺乏严谨性,专家认为可以尝试使用银离子敷料。目前对使用低密度脂蛋白治疗毛细血管扩张症的建议较弱。两项非盲法 RCT^[36-37]显示,口服 Wobe-Mugos E(含蛋白酶)的患者放射性皮炎发生率比对照组降低 87%,但是由于样本量、研究设计等原因,需要进一步开展相关研究。另外,目前关于透明质酸、抗坏血酸、发光二极管调节照射、Theta 乳膏、右泛醇、金盏花软膏等证据不充分,有待进一步验证。

本研究的推荐意见多基于专家共识,缺乏高质量的证据支撑,因此未来需要开展高质量的原始研究,为临床提供依据。

参考文献:

- [1] Porock D. Factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2002, 11(1):33-43.
- [2] Bernier J, Bonner J, Vermorken J B, et al. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. Ann Oncol, 2008, 19(1):142-149.
- [3] Glean E, Edwards S, Faithfull S, et al. Intervention for acute radiotherapy induced skin reactions in cancer patients: the development of a clinical guideline recommended for use by the college of radiographers[J]. J Radiother Pract, 2000(2):75-84.
- [4] McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update[J]. Semin Oncol Nurs, 2011, 27(2):1-17.
- [5] 王青春, 胡雁. JBI 证据预分级及证据推荐级别系统(2014 版)[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(11):964-967.
- [6] Wong R K S, Bensadoun R, Boers-Doets C B, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MAS-CC Skin Toxicity Study Group[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(10):2933-2948.
- [7] Chan R, Webster J, Chung B, et al. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Cancer, 2014, 14(1):53.
- [8] Ferreira E B, Vasques, Christiane Inocencio, Gadia R, et al. Topical interventions to prevent acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients: a systematic review[J]. Support Care Cancer, 2017, 25(3):1001-1011.
- [9] Mann E. Evidence Summary. Radiotherapy (Skin Changes): Management. The Joanna Briggs Institute EBP Database, JBI@Ovid. 2016:JBI8286.
- [10] Mann E. Evidence Summary. Radiation Therapy (Skin Changes): Prevention. The Joanna Briggs Institute EBP Database, JBI@Ovid. 2016:JBI8285.
- [11] Obeid S. Evidence Summary. Radiation Therapy: Skin

- Washing. The Joanna Briggs Institute EBP Database, JBI @Ovid, 2016; JBI7259.
- [12] Fong E. Evidence Summary. Radiotherapy: Aloe Vera for Preventing and Managing Radiation-Induced Skin Toxicity. The Joanna Briggs Institute EBP Database, JBI @Ovid, 2018; JBI16028.
 - [13] Wolf J R. Radiation dermatitis[EB/OL]. [2018-11-30]. <https://www-uptodate-com.libpublic3.library.isu.edu/>.
 - [14] Fernández-Castro M, Martín-Gil B, Peña-García I, et al. Effectiveness of semi-permeable dressings to treat radiation-induced skin reactions. A systematic review[J]. *Eur J Cancer Care*, 2017, 26(6): e12685.
 - [15] Haruna F, Lipsett A, Marignol L. Topical management of acute radiation dermatitis in breast cancer patients. A systematic review and meta-analysis[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(10): 5343-5353.
 - [16] Yee C, Wang K, Asthana R, et al. Radiation-induced skin toxicity in breast cancer patients. A systematic review of randomized trials[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(5): e825-e850.
 - [17] Bolderston A, Lloyd N S, Wong R K S, et al. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline[J]. *Support Care Cancer*, 2006, 14(8): 802-817.
 - [18] Salvo N, Barnes E, van Draanen J, et al. Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature[J]. *Curr Oncol*, 2010, 17(4): 94-112.
 - [19] Kumar S, Juresic E, Barton M, et al. Management of skin toxicity during radiation therapy: a review of the evidence[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2010, 54(3): 264-279.
 - [20] Ryan J L. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly[J]. *J Invest Dermatol*, 2012, 132(3 Pt2): 985-993.
 - [21] Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 58(3): 333-339.
 - [22] Campbell I R, Illingworth M H. Can patients wash during radiotherapy to the breast or chest wall? A randomized controlled trial[J]. *Clin Oncol*, 1992, 4(2): 78-82.
 - [23] Kumar S, Juresic E, Barton M, et al. Management of skin toxicity during radiation therapy: a review of the evidence[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2010, 54(3): 264-279.
 - [24] McQuestion M. Radiation induced skin reactions[M]// Haas M A, Moore-Higgs G J. Principles of skin care and the oncology patient. Pittsburg, PA: Oncology Nursing Society, 2010: 115-135.
 - [25] Hoopfer D, Holloway C, Gabos Z, et al. Three-arm randomized phase III trial: quality aloe and placebo cream versus powder as skin treatment during breast cancer radiation therapy[J]. *Clin Breast Cancer*, 2015, 15(3): 181-190. e4.
 - [26] 徐敏, 李建彬, 田世禹. 放射性皮炎的研究现状[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2007, 14(17): 1354-1357.
 - [27] Pignol J P, Olivotto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(13): 2085-2092.
 - [28] Bray F N, Simmons B J, Wolfson A H, Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2016, 6(2): 185-206.
 - [29] Miller R C, Schwartz D J, Sloan J A, et al. Mometasone furoate effect on acute skin toxicity in breast cancer patients receiving radiotherapy: a phase III double-blind, randomized trial from the North Central Cancer Treatment Group N06C4[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(5): 1460-1466.
 - [30] Thompson E N, Gies D, Watson J L, et al. Randomized control trial: evaluating aluminum-based antiperspirant use, axilla skin toxicity, and reported quality of life in women receiving external beam radiotherapy for treatment of Stage 0, I, and II breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(1): 29-34.
 - [31] Hemati S, Asnaashari O, Sarvizadeh M, et al. Topical silver sulfadiazine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(8): 1613-1618.
 - [32] Gosselin T K, Schneider S M, Plambeck M A, et al. A prospective randomized, placebo-controlled skin care study in women diagnosed with breast cancer undergoing radiation therapy[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2010, 37(5): 619-626.
 - [33] Pommier P, Gomez F, Sunyach M P, et al. Phase III randomized trial of Calendula officinalis compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(8): 1447-1453.
 - [34] Evensen F, Bjordal K, Anne B, et al. Effects of na-sucrose octasulfate on skin and mucosa reactions during radiotherapy of head and neck cancers—a randomized prospective study[J]. *Acta Oncol*, 2001, 40(6): 751-755.
 - [35] Wells M, Macmillan M, Raab G, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial[J]. *Radiother Oncol*, 2004, 73(2): 153-162.
 - [36] Dale P S, Tamhankar C P, George D, Daftary G V. Co-medication with hydrolytic enzymes in radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2001, 47(Suppl): S29-S34.
 - [37] Gujral M S, Patnaik P M, Kaul R, et al. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2001, 47(Suppl): S23-S28.