

放射性皮炎的预防与治疗临床实践指南

范铭, 冯梅, 袁双虎

中国肿瘤放射治疗联盟 中国抗癌协会肿瘤放射防护专业委员会 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会

摘要:放射性皮炎是肿瘤放疗患者最常见的并发症之一,也是肿瘤治疗中的难题。症状主要包括红斑、干性脱皮和湿性脱皮,常见于乳腺癌、头颈部肿瘤、肛门癌和外阴癌患者。早期皮肤反应发生在放疗开始后 2~4 周,不仅会影响患者容貌和生活质量,严重者还会造成放疗中断、治疗时间延长,最终影响患者的治疗结果和总体生活质量。目前,国外关于放射性皮炎的相关指南较多,包括癌症支持疗法多国学会(MASCC)、不列颠哥伦比亚癌症中心(BCCA)、肿瘤护理论坛(ONS)、英国放射治疗学会(SCoR)指南等,国内也曾组织皮肤病学专家撰写中国共识,但由于参与撰写的专家背景不同,各指南的推荐意见也存在差异。本临床实践指南首次由国内放射治疗领域专家共同参与制订,通过对国内外放射性皮炎的防治经验进行回顾、总结,结合我国国情,筛选纳入对临床诊疗指导意义较大的药物和方法,最终制定更加符合我国临床医生需要的临床实践指南,对放射性皮炎的预防及诊疗具有较强的临床指导意义。

关键词:放射性皮炎;预防;治疗;不良反应;临床实践指南

中图分类号:R758.13 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-5269(2023)06-0315-09

1 概述

放射性皮炎是由各种类型的电离辐射(如 β 射线、 γ 射线、X射线、质子射线及其他高能粒子射线等)照射而引起的皮肤、黏膜炎症性损害。本病主要见于接受放疗的患者和从事放射性工作而防护不严者。据统计报道,90%~95%的放疗患者会发生放射性皮炎,表现为可逆性的毛发脱落、皮炎、色素沉着及不可逆性的皮肤萎缩,皮脂腺、汗腺的器质性损伤和永久性的毛发脱落,以致放射性坏死,继之形成溃疡^[1-2]。放射性皮炎不仅会影响患者容貌和生活质量,严重者还会造成放疗中断、治疗时间延长,最终影响患者的治疗结果和总体生存质量^[3]。目前国外关于放射性皮炎的相关指南较多,包括癌症支持疗法多国学会(Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC)、不列颠哥伦比亚癌症中心(British Columbia Cancer Agency, BCCA)、肿瘤护理论坛(Oncology Nursing Forum, ONS)、英国放射治疗学会(The Society and College of Radiographers, SCoR)指南等^[4-5],国内也曾组织皮肤病学专家撰写中国共识^[6],但各指南之间差异较大。本临床实践指南首次由国内放射治疗领域专家共同参与制订,通过对国内外放射性皮炎的防治经验进行回顾、总结,结合我国国情,筛选纳入对临床诊疗指导意义较大的药物和方法,最终制定更加符合我国临床医生需要的临床实践指南,对放射性皮炎的预防及诊疗具有较强的临床指导意义。

2 分类

根据皮炎发生的时间可分为急性放射性皮炎和慢性放射性皮炎。急性放射性皮炎可发生在照射后的几天或几个月内,慢性放射性皮炎则是指放射线照射后数月至数年出现的皮肤损伤。此外,化疗或靶向治疗引起局限于既往放疗部位的急性皮肤炎症反应,即放射回忆反应,发生率为6%~9%。其可在放疗完成后数周、数月乃至数年发生^[7-8]。近年来,在全球大规模新型冠状病毒疫苗接种的背景下,一些接种过新型冠状病毒疫苗的患者也出现了放射回忆反应^[9]。

3 发病机制

放射性皮炎的发病机制涉及多种因素,包括凋亡相关基因的表达及生长因子的改变。放射线可引起多种凋亡基因的表达,研究表明其与 $p53$ 、 Bax 和 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, $Bcl-2$)关系最密切^[1,3]。放射线可使 $p53$ 、 Bax 和 $Bcl-2$ 基因激活,诱导细胞进入凋亡状态^[1],而多种细胞因子是创面愈合的重要因素。有研究表明放射线可以导致生长因子的表达改变,生长因子的低表达可以影响创面的修复和愈合^[3]。此外,上皮细胞和皮下血管的变化是放射性皮肤损伤的重要进程,基底生发层细胞对放射线敏感,而放射线产生的自由基和活性氧易损伤基底细胞,影响细胞的分裂增殖及向表层迁移、角化,从而影响表皮细胞正常的新陈代谢而引起放射性皮炎。放疗初期,受照部位释放组织胺类物质,使毛细血管通透性增加,出现一过性红斑、瘙痒;放疗后期,真皮层血管内红细胞、白细胞的渗出导致红斑。随着放射剂量的增加,基底层细胞被破坏,导致干性脱皮、湿性脱皮,甚至溃疡坏死^[3]。

DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2023.06.01

通信作者:冯梅

E-mail:freda_fm@126.com

通信作者:袁双虎

E-mail:yuanshuanghu@sina.com

4 临床表现

4.1 急性放射性皮炎

急性放射性皮炎通常在首次放疗或辐射暴露后 90 d 内发生,皮肤改变可在数小时内出现。轻症表现为灼热瘙痒、疼痛、色素沉着、干性或湿性脱皮、红斑,重则出现水肿、溃疡、出血、坏死、局部感染等,严重者导致治疗暂停。急性皮肤反应一般会在停止放疗后 1 个月内痊愈。

4.2 慢性放射性皮炎

慢性放射性皮炎出现在首次放疗或辐射暴露后 90 d 后至数年后,主要表现为皮肤萎缩、色素沉着、硬结性水肿、迟发性溃疡、增厚、纤维化等,严重者出现组织挛缩、运动功能受限、疼痛等不适。病程特点:接受表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)抑制剂治疗的患者中,放射性皮炎的发生时间可能会提前,严重程度更高,甚至可诱发脓疱性皮

疹^[10]。在未感染的情况下,放疗结束后 3~5 周表皮开始再生,皮损逐渐愈合,1~3 个月内可完全愈合。若患者出现表皮或真皮坏死(4 级放射性皮炎),愈合时间则会延长,严重者会出现皮肤纤维化。

5 诊断分级及评价标准

目前常用的放射性皮炎的评估标准主要有美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)的常见不良事件通用术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)、美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)毒性评分系统和晚期效应正常组织工作组-主观、客观、管理和分析(late effects normal tissue task force-subjective, objective, management and analytic, LENT-SOMA)评分系统等,我国放射肿瘤医师普遍采用 RTOG 标准对放射性皮炎进行诊断、分级及评价。

表 1 放射性皮炎常用评价标准

评价标准	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
NCI CTCAE V5.0	无变化	轻度红斑或干性脱皮	中度到重度红斑;片状湿性脱皮,多局限在皱纹和皱褶处;中度水肿	湿性脱皮不局限于皱纹和皱褶;轻伤或摩擦可引起出血	危及生命;皮肤坏死或真皮层溃疡;受损部位出血;需要皮肤移植	死亡
RTOG 急性放射损伤分级	无变化	水疱样、淡红或暗红斑;脱发;干性脱皮;少汗	触痛性红斑或鲜红斑,片状湿性脱皮;凹陷性水肿	皮肤褶皱部位以外融合性湿性脱皮;凹陷性水肿	溃疡;出血;坏死	
RTOG 慢性放射损伤分级	无变化	轻度皮肤萎缩;色素改变;脱发	片状萎缩;中度毛细血管扩张;完全脱发	显著皮肤萎缩;粗大毛细血管扩张	溃疡	
LENT-SOMA 乳房放射性皮肤损伤评价						
主观反应						
疼痛		偶发和轻微的感觉减退,瘙痒	间歇性、可忍受的疼痛	疼痛持久而强烈	难治性、难以忍受的疼痛	
客观评价						
毛细血管扩张		<1 cm ²	1~4 cm ²	>4 cm ²		
纤维化		勉强可以触摸到,主要表现为皮肤变硬,质韧	皮肤韧度和硬度明显增加	非常明显纤维化改变,皮肤变硬、回缩和固定		
水肿		无症状	有症状	继发性功能障碍		
乳房回缩、萎缩		10%~25%	>25%~40%	>40%~75%	整个乳房	
溃疡		仅限表皮层,<1 cm ²	限皮肤,>1 cm ²	累及皮下组织	骨质暴露,坏死	
臂围/淋巴水肿		臂围增加 2~4 cm	臂围增加>4~6 cm	臂围增加>6 cm	手臂功能丧失	
皮肤色素改变		暂时性的,轻微的色素沉着	永久性色素沉着			

注:NCI. 美国国家癌症研究所;CTCAE. 常见不良事件通用术语标准;LENT-SOMA. 晚期效应正常组织工作组-主观、客观、管理和分析评分系统。

6 危险因素评估

放射性皮炎的危险因素评估包括患者自身因素和治疗相关因素。治疗相关因素包括放射剂量和分割方案、联合治疗(如 EGFR 抑制剂或化疗)等。

6.1 患者自身因素

6.1.1 照射部位 颈前区、四肢、胸部、腹部和面部皮

肤,以及头皮毛囊组织对放射敏感,出现放射性皮炎的概率较高。乳房较大的乳腺癌患者、乳房重建和假体植入患者发生严重放射性皮炎的风险更高^[11-13](Ⅱ级证据)。

6.1.2 基础疾病 肥胖、营养不良、长期日晒和吸烟等可能加重放射性皮炎风险(Ⅲ~Ⅳ级证据)。具有 DNA 修复能力受损相关遗传性疾病的患者,如共济失

调性毛细血管扩张症、Bloom 综合征、范可尼贫血、Gorlin 综合征或着色性干皮病,有发生重度放射性皮炎的风险^[1,3](Ⅲ~Ⅳ级证据)。

6.2 治疗相关因素

6.2.1 放射剂量和分割方案 放射总剂量、分割剂量及受照体积和表面积均为放射性皮炎风险影响因素^[14-15]。一项多中心随机试验纳入了 331 例乳腺癌患者,采用标准的楔形缺损组织补偿技术或乳腺调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)进行术后辅助放疗,结果显示,IMRT 组湿性脱皮发生率低于常规放疗组(31% vs 48%),多因素分析显示乳腺 IMRT 使湿性脱皮发生率降低了近 60%^[16]。另一项比较大分割放疗与标准分割放疗的前瞻性研究显示,大分割放疗组的皮炎、瘙痒、色素沉着过度及疼痛的发生率更低^[17]。多项研究表明,加速部分乳腺照射(accelerated partial breast irradiation, APBI)在特定低风险乳腺癌患者中可作为保乳手术后全乳腺照射的替代方法,与全乳腺放疗相比,APBI 的急性毒性发生率更低,且复发风险并未升高^[18-20]。在乳腺癌超大分割研究中,对比 3 周内 40 Gy 分割为 15 次与 1 周内 27 Gy 分割为 5 次及 1 周内 26 Gy 分割为 5 次方案,发现 1 周方案的超大分割模式可减少急性放射性皮炎的发生及严重程度^[21]。IMRT 为主的精确放疗相较于二维放疗可减轻急性皮肤毒性(Ⅰ级证据)。相较于常规分割放疗,大分割、超大分割放疗发生急性皮肤毒性的概率更低(Ⅰ级证据)。此外,在某些临床情况下(如皮肤癌、瘢痕复发),使用填充材料给予充分的皮肤剂量,放射性皮炎的发生率显著增加(Ⅲ~Ⅳ级证据)。

6.2.2 联合治疗 一项纳入 15 项对比放化疗和单纯放疗的鼻咽癌随机临床研究表明,放化疗使 3~4 级放射性皮炎的风险增加 80%(RR=1.8, 95%CI:1.13~2.88)^[22]。另一项系统评价分析纳入的 48 项研究、2 152 例局部晚期头颈部鳞癌患者,放疗联合西妥昔单抗治疗的 3~4 级放射性皮炎发生率为 32.5%(95%CI:28.5%~36.5%)^[23]。另外一项小样本研究纳入了 51 例接受放疗和西妥昔单抗治疗的患者,3~4 级放射性皮炎的发生率为 43%^[24]。一项纳入了 23 项关于免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)联合放疗治疗多种癌症临床试验的荟萃分析表明,联合治疗任意级别皮炎和重度皮炎的发生率分别为 22%和 3%,与单纯应用 ICI 报道的皮肤毒性相似^[25]。此外,研究显示,在某些颅脑恶性肿瘤如恶性胶质瘤的放疗联合电场治疗中,发生放射性皮炎的概率显著升高,而采取头皮回避放疗技术可减轻放射性皮炎的严重程度^[26](Ⅱ~Ⅲ级证据)。现有的临床证据表明,放疗联合化疗药物(如紫杉醇、多西他赛、蒽环

类药物、甲氨蝶呤、5-氟尿嘧啶)或 EGFR 抑制剂、电场治疗等会增加重度放射性皮炎风险(Ⅰ级证据),放疗联合 ICI 治疗不增加放射性皮炎的风险(Ⅰ级证据)。

【专家推荐 1】放疗前应从患者自身因素和治疗相关因素两方面评估患者发生放射性皮炎的风险。自身危险因素主要包括照射部位(Ⅱ级证据, A 级推荐),是否合并肥胖、营养不良、长期日晒、吸烟等情况,或罹患 DNA 修复能力受损相关遗传性疾病(Ⅲ~Ⅳ级证据, C 级推荐)。治疗相关危险因素包括放疗技术、分割模式、剂量以及是否联合化疗/靶向药/电场治疗的使用等(Ⅰ级证据, A 级推荐)。

7 预防

7.1 非药物预防手段

7.1.1 放疗模式选择 IMRT 和容积旋转调强放射治疗(volumetric-modulated arc therapy, VMAT)相较于二维放疗可降低皮肤反应的发生率(Ⅰ级证据)。乳腺癌的相关研究发现,大分割放疗与常规分割放疗相比,发生急性放射性皮炎的概率更低(Ⅰ级证据)。加速部分乳腺照射与全乳腺放疗相比可降低急性放射性皮炎的发生率及严重程度(Ⅰ级证据)。

7.1.2 健康宣教 加强健康宣教,包括心理疏导、皮肤护理和饮食指导等。在放疗期间和放疗结束后的一定时间内,需要尽量减少辐照区域内的皮肤刺激、摩擦及过度日晒(Ⅲ~Ⅳ级证据),避免穿着高领、紧身衣物,推荐低领上衣,尽量保持照射区皮肤裸露、清洁及干燥。几项关于乳腺癌和头颈肿瘤的随机对照研究和一项荟萃分析研究表明,使用温水或 pH 值(pH 4~6)接近人体皮肤的不含香精、无刺激的肥皂进行清洗,也可显著减少瘙痒、红斑和脱屑,但并不降低放射性皮炎的总体发生率(Ⅱ级证据)。避免在放疗区域皮肤使用酒精、香水和婴儿爽身粉(Ⅲ~Ⅳ级证据)。一项评估放射性皮炎外用药物对放射性测定影响的研究发现,当外用厚度 ≥ 3 mm 时,皮肤表面放射剂量增加(Ⅱ级证据),因此不推荐患者在放疗前使用外用保湿剂、凝胶、乳液或敷料。一项纳入 333 例乳腺癌的随机对照研究显示,在术后辅助常规放疗时使用止汗剂/除臭剂的出汗率显著低于对照组,对于有需要的人群可使用止汗剂/除臭剂^[27](Ⅰ级证据)。

7.1.3 低水平激光 低水平激光疗法是一种诱导伤口愈合的光疗法^[28]。它在预防皮炎、口干舌燥或口腔黏膜炎等辐射毒副作用方面有相关报道。这些小样本研究的结果令人鼓舞,值得进一步探讨其在预防和治疗急性放射性皮炎方面的功效^[29],但目前其用于预防放射性皮炎的相关临床研究证据较少,不推荐作为常规预防手段(Ⅲ~Ⅳ级证据)。

7.2 药物预防手段

7.2.1 外用糖皮质激素 多项随机研究及荟萃分析

的证据显示,在放疗期间和放疗结束后数周定期使用外用糖皮质激素可降低重度皮炎的发生率,预防重度放射性皮炎及减少不适和瘙痒^[4,30-31](Ⅰ级证据)。2017年一项纳入10项随机试验、919例乳腺癌患者的Meta分析发现,与安慰剂乳膏相比,从放疗第1日开始至放疗结束后的3周内,1~2次/d在乳房或胸壁外用皮质类固醇降低了湿性脱皮的风险^[32]。2021年的一项Ⅲ期随机对照研究纳入211例接受双侧颈部放疗并联合顺铂化疗的头颈鳞癌患者,与安慰剂相比,使用 ≥ 1 次/d外用糖皮质激素直至放疗后2周可降低 ≥ 3 级放射性皮炎的发生率(13.9% vs 25.5%)^[31]。推荐从首次放疗之日开始,对照射野使用1~2次/d低至中效外用糖皮质激素(例如质量分数为0.1%糠酸莫米松或0.1%丁酸氢化可的松乳膏),并在整个治疗周期中持续使用。

7.2.2 重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子 重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)可刺激巨噬细胞生成创面愈合相关因子,诱导黏膜上皮细胞的迁移和增殖,使角质细胞进入再生状态,活化成纤维细胞促进肉芽组织形成,从而促进黏膜愈合^[33]。一项纳入61例接受放疗的外阴癌患者的研究表明,GM-CSF溶液浸渍纱布40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$,2次/d,可减少患者的皮肤反应评分($P=0.008$)和放疗中断的时间间隔($P=0.037$)^[34]。应用GM-CSF浸渍纱布后,疼痛时间缩短, $P=0.0017$ (Ⅲ级证据)。

7.2.3 超氧化物歧化酶 超氧化物歧化酶可有效清除氧自由基。一项随机对照研究纳入70例接受头颈部肿瘤放疗的患者,试验组使用以超氧化物歧化酶为主要有效成分的医用射线防护喷剂,对照组不行任何治疗,结果发现,试验组皮肤和黏膜的放射损伤耐受剂量高于对照组($P<0.05$),医用射线防护喷剂组中皮肤和黏膜发生严重放射性损伤的概率低于对照组($P<0.05$),表明医用射线防护喷剂对皮肤和黏膜急性放射性损伤有一定的防护作用^[35](Ⅱ级证据)。

7.2.4 硅酮成膜凝胶敷料 在一项随机单盲临床研究中,197例头颈部肿瘤患者在放疗开始时随机使用一种硅酮成膜凝胶敷料或保湿剂进行治疗(2次/d直至皮肤反应消退,并在放疗后使用至多4周),结果显示,硅酮成膜凝胶敷料组的2或3级放射性皮炎风险较对照组分别降低了40%和50%($HR=0.59$, 95% $CI:0.44\sim0.80$; $HR=0.51$, 95% $CI:0.32\sim0.80$),表明硅酮成膜凝胶敷料对皮肤和黏膜急性放射性损伤有防护作用^[36](Ⅱ级证据)。

7.2.5 银离子敷料/乳膏 银离子具有抗炎和增强屏障作用^[37],研究显示它对减少放疗诱导的皮肤毒性也有一定效果(Ⅱ级证据)。一项纳入42例接受放疗的

肛门癌或直肠癌患者的随机对照研究显示,与标准皮肤护理相比,使用银离子敷料减轻了放射性皮炎的严重程度^[38]。但另一项纳入196例乳腺癌患者的随机试验中,与标准皮肤护理相比,使用银离子敷料未降低放射性皮炎的发生率,也未减轻其严重程度,但可减少患者皮肤瘙痒、疼痛和灼烧感^[39]。在一项纳入102例乳腺癌患者的随机试验中,比较了放疗期间使用质量分数为1%磺胺嘧啶银乳膏(3次/d,1周用3d,持续5周,治疗结束后再使用1周)与一般皮肤护理在预防放射性皮炎方面的作用,结果显示,磺胺嘧啶银组可减少急性放射性皮炎的严重程度(平均皮炎评分为5.49 vs 7.21)^[40]。

7.2.6 芦荟 在一项纳入225例乳腺癌患者的随机试验中,芦荟胶组发生干性脱皮、 ≥ 2 级皮炎及疼痛较严重的患者多于水性乳膏组^[41]。一项随机对照研究发现,与干粉方案(非金属婴儿爽身粉或玉米淀粉)相比,放疗期间使用芦荟乳膏或安慰剂乳膏增加了放射性皮炎的发生率和严重程度^[42-43]。但是,国内有回顾性研究提示芦荟可减轻放射性皮炎的程度及延迟发生时间^[44]。因此,对是否使用芦荟进行预防存在争议,并不常规推荐使用芦荟进行放射性皮炎的预防(Ⅰ类证据)。

7.2.7 三乙醇胺 一项随机对照研究将接受放疗的头颈部鳞癌患者分配至预防性三乙醇胺组($n=166$)、干预性三乙醇胺组($n=175$)或医疗机构自选产品组($n=165$)^[45],结果显示3组患者 ≥ 2 级皮炎的发生率分别为79%、77%和79%,差异无统计学意义。另一项研究纳入254例乳腺癌患者,每次放疗后使用三乙醇胺乳膏或金盏花乳膏,结果显示金盏花乳膏组 ≥ 2 级急性放射性皮炎的发生率低于三乙醇胺乳膏组(41% vs 63%)^[46],与水基润肤乳膏组相近^[47]。但这些研究开展的年代较久远,多采用二维放疗技术,在IMRT技术广泛应用后,我国也开展了一系列研究,纳入上百例头颈、胸部、盆腔等部位放疗的患者,预防性使用三乙醇胺乳膏,结果显示其对放射性皮炎有较好的预防效果^[48-50]。基于我国的经验与证据,推荐预防性使用三乙醇胺乳膏(Ⅱ~Ⅲ级证据)。

7.2.8 硫糖铝 一项纳入357例接受头颈部、乳腺或肛门直肠部放疗患者的随机对照研究将患者分为硫糖铝乳膏组、水性乳膏组和观察组,结果显示,放疗5周后3组患者自述的红斑、脱屑、瘙痒、疼痛和不适程度相似^[51],因此不常规推荐使用硫糖铝乳膏预防放射性皮炎(Ⅱ级证据)。

7.2.9 透明质酸 一项荟萃分析纳入了8项随机试验、500例乳腺癌患者,发现与植物固醇、维生素E以及 ω -3、 ω -6和 ω -9相比,透明质酸降低了放射性皮炎的等级,但未发现透明质酸与润肤剂、维生素C及藻

酸盐之间存在差异^[52],因此不常规推荐透明质酸用于预防放射性皮炎(Ⅱ级证据)。

7.2.10 金盏花乳膏 金盏花提取物具有抗氧化和抗炎特性^[53]。虽然有实验室数据支持金盏花提取物可预防辐射引起的皮肤毒性,但金盏花乳膏预防放射性皮炎功效方面的临床研究结果不一^[53]。有研究显示金盏花乳膏可降低急性放射性皮炎的发生率^[46],但后续研究发现金盏花乳膏组 ≥ 2 级放射性皮炎的发生率与水基润肤乳膏组相近^[47],因此不常规推荐金盏花乳膏用于预防放射性皮炎(Ⅱ级证据)。

7.2.11 口服药物 一些小型随机试验评估过多种口服药物,包括蛋白水解酶(木瓜酶、胰蛋白酶和糜蛋白酶混合物)^[54]、己酮可可碱^[55]、锌补充剂^[56]、姜黄素^[57]等的作用。这些全身性治疗药物的有效性和安全性缺乏高级别证据。己酮可可碱虽然有利于减少迟发性皮肤改变、皮肤纤维化和坏死,但一项对 78 例接受术后放疗的头颈部鳞状细胞癌患者小型随机研究发现,己酮可可碱(400 mg/次,口服,3 次/d)预防急性放射性皮炎的效果并不优于安慰剂^[54]。另一项多中心随机试验对 686 例乳腺癌患者在放疗全程及放疗结束后 1 周内使用姜黄素 1.5 g/d,结果显示姜黄素减轻放射性皮炎的效果并不优于安慰剂^[58]。锌作为一种抗氧化剂,其作用已经在正常组织的辐射保护研究中得到了评估,在预防放射性皮炎方面有一些小样本报告,尚需进一步评估^[56]。因此,并不推荐口服全身用药以减轻放射性皮炎(Ⅱ级证据)。

7.2.12 氨磷汀 氨磷汀是一种前药,在组织中经碱性磷酸酶作用脱去磷酸,成为具有药理活性的游离硫醇代谢物,可通过清除氧自由基选择性地保护正常细胞免受辐射损害。已有研究表明,接受静脉滴入氨磷汀治疗的患者,其放射性皮炎的严重程度明显降低^[59]。但尚需要进一步的研究来确定氨磷汀作为一种细胞保护剂对急性放射性皮炎的疗效和安全性。由于目前尚无充分的资料可以排除氨磷汀对肿瘤的保护效应,所以不推荐使用氨磷汀预防放射性皮炎(Ⅲ~Ⅳ级证据)。

7.2.13 表皮生长因子 一项前瞻性自身对照研究纳入 193 例接受盆腔放疗的直肠/肛管癌患者,将左侧和右侧盆腔皮肤区域随机分配到重组人表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor, rhEGF)组和对照组,分析放射性皮炎与 rhEGF、放疗剂量和肿瘤到肛门边缘距离等因素的关系。结果显示, rhEGF 对放射性皮炎的分级无显著影响,但可改善放射性皮炎发生的面积($P=0.0007$)^[60]。因此,采用表皮生长因子对减少放射性皮炎发生范围有一定预防作用(Ⅱ级证据)。

【专家推荐 2】针对患者自身相关因素和治疗因素

采取个性化的预防策略,对于有危险因素的患者,在放疗开始时即可采用放射性皮炎的预防措施,推荐联合多种预防模式及手段。(1)非药物性预防:根据患者的病情及分期,选择合适的放射治疗技术及分割模式(Ⅰ级证据, A 级推荐)。加强健康宣教、饮食及心理指导,减少辐射区域内的皮肤刺激、摩擦及过度日晒等。保持皮肤清洁干燥,可使用温水或中性肥皂进行局部清洗(Ⅱ级证据, A 级推荐)。对有需要的人群可使用止汗剂/除臭剂(Ⅰ级证据, A 级推荐)。不推荐无危险因素的患者放疗前常规使用外用保湿剂、凝胶、乳液或敷料(Ⅱ级证据, A 级推荐)。(2)药物预防:推荐对有高危因素患者的照射野使用低至中效外用糖皮质激素, 1~2 次/d(例如质量分数为 0.1% 糠酸莫米松或 0.1% 丁酸氢化可的松乳膏)(Ⅰ级证据, A 级推荐)。GM-CSF、超氧化物歧化酶、硅酮成膜凝胶敷料、银离子敷料/乳膏、三乙醇胺、表皮生长因子等也可用于预防放射性皮炎(Ⅱ~Ⅲ级证据, B 级推荐)。

8 治疗

8.1 急性放射性皮炎

在放射治疗过程中,每周至少应对患者进行 1 次探视,每次探视时需注意观察患者的皮肤反应。放射性皮炎的管理是以皮肤损伤的严重程度为指导,其治疗取决于皮肤损伤的严重程度。

8.1.1 1 级放射性皮炎 RTOG 和 NCI-CTCAE 评定的 1 级放射性皮炎表现为轻微红斑和干性脱皮。一般皮肤护理措施包括清洁和使用亲水性(水包油型)润肤剂保湿。除了这些措施外,建议患者可使用外用皮质类固醇(1~2 次/d),并在放疗后继续使用 2 周(Ⅰ级证据)。一项为期 4 周的随机试验纳入了 278 例合并 1 级放射性皮炎的乳腺癌患者,采用水胶体敷料或安慰剂(水基喷雾)治疗 4 周后,治疗组和安慰剂组的局部治疗失败率相近(49% vs 51%),红斑、疼痛程度及生存质量评分也相近^[61]。因此,不推荐对 1 级放射性皮炎患者使用特殊敷料进行治疗(Ⅱ级证据)。

8.1.2 2 和 3 级放射性皮炎 2 和 3 级放射性皮炎表现为累及皮褶(2 级)或其他皮肤部位(3 级)的湿性脱皮,治疗包括预防继发皮肤感染及在皮肤脱皮部位使用敷料^[4,62]。合并感染时应采用外用和(或)全身性抗生素进行细菌感染的标准治疗(Ⅳ级证据)。有研究发现潮湿环境可加快再上皮化和创口愈合速度,因此使用敷料可治疗湿性脱皮^[63],但需要保障敷料在移除时不伤害创口和周围皮肤。有研究表明联合磺胺嘧啶银敷料^[40]或表皮生长因子敷料^[64]可显著缓解Ⅱ级以上放射性皮炎(Ⅱ~Ⅲ级证据)。应根据渗出的严重程度每日或更频繁地更换敷料(Ⅲ~Ⅳ级证据)。尽管近年来关于放射性皮炎的治疗尝试较多,但迄今尚无随机

对照试验对这些治疗进行比较。

8.1.3 4级放射性皮炎 4级放射性皮炎罕见。出现全层皮肤坏死和溃疡的患者应视个人情况处理,此时可能需要中止放疗,并由包括创伤科医生、放射肿瘤科医生、皮肤科医生与护理人员的多学科团队提供综合治疗^[62]。治疗方法包括外科清创、全厚皮片移植、肌皮瓣或带蒂皮瓣移植,对于已感染或有风险的伤口,应考虑使用全身性或外用抗菌药(Ⅳ~Ⅴ级证据)。

8.2 同时使用 EGFR 抑制剂治疗的患者

对于同时使用 EGFR 抑制剂治疗的放疗患者,如果出现 1、2 或 3 级放射性皮炎,一般无需中断或减少药物剂量^[62,65-68](Ⅲ~Ⅳ级证据)。然而,部分专家建议对发生重度 3 级皮炎的患者减少西妥昔单抗的剂量^[68](Ⅴ级证据)。如出现 4 级放射性皮炎,则建议同时中断放疗和西妥昔单抗治疗,西妥昔单抗应停用至皮肤反应至少缓解为 2 级^[65-66](Ⅲ级证据)。使用西妥昔单抗治疗时,可能需要额外治疗或预防与 EGFR 抑制剂相关的丘疹脓疱性痤疮样皮疹(Ⅲ~Ⅳ级证据)。

8.3 慢性放射性皮炎

8.3.1 药物治疗 慢性放射性皮炎药物治疗相关报道较少,一些小型随机试验显示,联用己酮可可碱与维生素 E > 3 年可能有助于治疗皮下放射性纤维化^[69-71],但是最佳治疗剂量和持续时间以及维生素 E 的作用暂不确定,尚不明确是否应进行不限期治疗以维持效果(Ⅱ~Ⅲ级证据)。

8.3.2 非药物治疗 非药物治疗包括主动和被动的活动度训练,这可能有助于改善活动度和减少挛缩(Ⅳ级证据)。现已对高压氧作为放射性纤维化的治疗进行了评估,但尚无充分证据显示其有效^[72](Ⅲ级证据)。有少数研究发现激光可治愈放射性毛细血管扩张和色素沉着过度^[73-74](Ⅲ~Ⅳ级证据)。

【专家推荐 3】急性放射性皮炎的治疗应根据严重程度进行分级治疗:(1)1 级放射性皮炎,进行一般皮肤护理措施,可使用外用皮质类固醇,1~2 次/d(Ⅰ级证据)。不推荐对 1 级放射性皮炎患者使用特殊敷料进行治疗(Ⅱ级证据)。(2)2 和 3 级放射性皮炎,治疗包括预防继发皮肤感染及在皮肤脱皮部位使用敷料。可使用包括磺胺嘧啶银敷料等外用敷料治疗(Ⅱ级证据),合并感染时应采用外用和(或)全身性抗生素进行治疗(Ⅳ级证据)。(3)4 级放射性皮炎,需要中止放疗,并由多学科团队进行个体化治疗。(4)对于同时使用 EGFR 抑制剂治疗的患者,如果出现 1、2 或 3 级放射性皮炎,一般无需中断或减少药物剂量(Ⅲ~Ⅳ级证据);若出现 4 级放射性皮炎,则建议同时中断放疗和 EGFR 单抗治疗(Ⅲ级证据)。

【专家推荐 4】慢性放射性皮炎的治疗推荐:(1)药物治疗,相关报道较少,长期联用己酮可可碱与维生素

E 治疗皮下放射性纤维化证据不足(Ⅱ~Ⅲ级证据)。(2)非药物治疗,不推荐高压氧治疗放射性皮肤纤维化(Ⅲ级证据)。谨慎评估后,可选择性使用激光治疗放射性毛细血管扩张和色素沉着过度(Ⅲ~Ⅳ级证据)。主动和被动的活动度训练有助于改善活动度和减少挛缩(Ⅳ级证据)。

结 语

放射性皮炎可以通过多种手段进行预防及治疗。预防放射性皮炎应针对患者自身相关因素和治疗因素采取个性化的策略。可以联合的预防模式及手段包括:合理的放射治疗技术及分割模式选择,加强皮肤护理宣教,多种药物及相关制剂被证实可用于预防放射性皮炎,需根据患者的情况进行综合考虑。急性放射性皮炎出现后应根据严重程度进行分级治疗,慢性放射性皮炎以对症处理为主,目前尚无特效治疗手段。由于缺乏大规模、多中心随机对照研究,许多预防及治疗手段存在争议,期待后续更多高级别、高质量的研究能填补这一空白,为预防及治疗放射性皮炎找到更安全、有效的策略。

指导专家

于金明 山东第一医科大学附属肿瘤医院

专家组成员名单(按姓氏拼音排序)

陈伟庆 重庆大学附属肿瘤医院
陈晓钟 中国科学院大学附属肿瘤医院
程 艳 郑州大学第一附属医院
范 铭 四川省肿瘤医院
冯 梅 四川省第三人民医院
高力英 甘肃省医学科学研究院
高献书 北京大学第一医院
高远红 中山大学肿瘤防治中心
何 侠 南京医科大学附属肿瘤医院
胡 漫 山东第一医科大学附属肿瘤医院
黄晓波 中山大学孙逸仙纪念医院
李 杰 山西医科大学附属肿瘤医院
李宝生 山东第一医科大学附属肿瘤医院
李贵玲 华中科技大学同济医学院附属协和医院
李金高 南昌医学院第二附属医院
林 勤 厦门大学附属第一医院
刘 芳 中国人民解放军总医院
刘 青 空军军医大学第三附属医院
刘 孜 西安交通大学第一附属医院
马腾辉 中山大学附属第六医院
牛书怀 河北医科大学第四医院
乔 俏 中国医科大学附属第一医院
邱剑光 中山大学附属第六医院
石 梅 空军军医大学西京医院

王 晖 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院

王 军 河北医科大学第四医院

王奇峰 四川省肿瘤医院

王仁生 广西医科大学第一附属医院

王若峥 新疆医科大学附属肿瘤医院

吴三纲 厦门大学附属第一医院

徐 沁 福建省肿瘤医院

易俊林 中国医学科学院肿瘤医院

袁双虎 山东第一医科大学附属肿瘤医院

袁响林 华中科技大学同济医学院附属同济医院

张大昕 哈尔滨医科大学附属第一医院

张福泉 中国医学科学院北京协和医院

张力元 苏州大学附属第二医院

张云艳 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

章 真 复旦大学附属肿瘤医院

郑安平 河南科技大学第四附属医院

朱 莉 天津医科大学肿瘤医院

庄洪卿 北京大学第三医院

邹冬玲 重庆大学附属肿瘤医院

执笔人

范 铭 四川省肿瘤医院

冯 梅 四川省第三人民医院

利益冲突 无

参考文献

- [1] Wei J, Meng L, Hou X, et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 167-177.
- [2] 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.
- [3] Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(1): 28-46.
- [4] Wong RK, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group [J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(10): 2933-2948.
- [5] Finkelstein S, Kanee L, Behroozian T, et al. Comparison of clinical practice guidelines on radiation dermatitis: a narrative review [J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(6): 4663-4674.
- [6] 中华医学会医学美容与美学分会皮肤美容学组. 放射性皮炎诊疗专家共识[J]. *中华医学美容杂志*, 2021, 27(5): 353-357.
- [7] Bhangoo RS, Cheng TW, Petersen MM, et al. Radiation recall dermatitis: a review of the literature [J]. *Semin Oncol*, 2022, 49(2): 152-159.
- [8] Burris HA 3rd, Hurtig J. Radiation recall with anticancer agents [J]. *Oncologist*, 2010, 15(11): 1227-1237.
- [9] Vinante L, Caroli A, Revelant A, et al. Radiation recall dermatitis induced by COVID-19 vaccination in breast cancer patients treated with postoperative radiation therapy [J]. *Breast*, 2022, 65: 49-54.

- [10] Tejwani A, Wu S, Jia Y, et al. Increased risk of high-grade dermatologic toxicities with radiation plus epidermal growth factor receptor inhibitor therapy[J]. *Cancer*, 2009, 115(6): 1286-1299.
- [11] Dzul S, Ninia J, Jang H, et al. Predictors of acute radiation dermatitis and esophagitis in african american patients receiving whole-breast radiation therapy[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2022, 12(1): 52-59.
- [12] Córdoba EE, Lacunza E, Güerci AM. Clinical factors affecting the determination of radiotherapy-induced skin toxicity in breast cancer [J]. *Radiat Oncol J*, 2021, 39(4): 315-323.
- [13] Thomas A, Keller A, Menoux I, et al. Prognostic factors of acute radiodermatitis in breast cancer after adjuvant radiotherapy treated with RT3D or IMRT [J]. *Cancer Radiother*, 2022, 26(5): 684-691(In French).
- [14] Jaggi R, Griffith KA, Boike TP, et al. Differences in the acute toxic effects of breast radiotherapy by fractionation schedule: comparative analysis of physician-assessed and patient-reported outcomes in a large multicenter cohort[J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(7): 918-930.
- [15] Hickey BE, James ML, Lehman M, et al. Fraction size in radiation therapy for breast conservation in early breast cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 7(7): Cd003860.
- [16] Pignol JP, Olivetto 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.
- [17] Shaitelman SF, Schlembach PJ, Arzu I, et al. Acute and short-term toxic effects of conventionally fractionated vs hypofractionated whole-breast irradiation: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(7): 931-941.
- [18] Forster T, Köhler CVK, Debus J, et al. Accelerated partial breast irradiation: a new standard of care? [J]. *Breast Care (Basel)*, 2020, 15(2): 136-147.
- [19] Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2017, 390(10099): 1048-1060.
- [20] Whelan TJ, Julian JA, Berrang TS, et al. External beam accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast conserving surgery in women with ductal carcinoma in situ and node-negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(10215): 2165-2172.
- [21] Brunt AM, Wheatley D, Yarnold J, et al. Acute skin toxicity associated with a 1-week schedule of whole breast radiotherapy compared with a standard 3-week regimen delivered in the UK FAST-Forward Trial [J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(1): 114-118.
- [22] He Y, Guo T, Guan H, et al. Concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in the era of intensity-modulated radiotherapy: a meta-analysis [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 1419-1428.
- [23] Bonomo P, Loi M, Desideri I, et al. Incidence of skin toxicity in squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radio-

- therapy and cetuximab: a systematic review [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 120: 98-110.
- [24] Bonomo P, Desideri I, Loi M, et al. Management of severe bio-radiation dermatitis induced by radiotherapy and cetuximab in patients with head and neck cancer; emphasizing the role of calcium alginate dressings[J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(8): 2957-2967.
- [25] Yan BY, Wasilewski G, Lacouture ME, et al. Incidence of dermatologic adverse events in patients with cancer treated with concurrent immune checkpoint inhibitors and radiation therapy: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(3): 871-875.
- [26] Miller R, Song A, Ali A, et al. Scalp-sparing radiation with concurrent temozolomide and tumor treating fields (SPARE) for patients with newly diagnosed glioblastoma [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 896246.
- [27] Lewis L, Carson S, Bydder S, et al. Evaluating the effects of aluminum-containing and non-aluminum containing deodorants on axillary skin toxicity during radiation therapy for breast cancer: a 3-armed randomized controlled trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(4): 765-771.
- [28] Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts[J]. *Photomed Laser Surg*, 2006, 24(6): 705-714.
- [29] Censabella S, Robijns J, Claes S, et al. Low level laser therapy for the management of radiation dermatitis: preliminary results of a pilot study in breast cancer patients[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25: iv534.
- [30] Chan RJ, 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: 53.
- [31] Ferreira EB, Vasques CI, 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.
- [32] 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.
- [33] 吴少雄, 兰美. 局部应用 rhGM-CSF 治疗放疗引起的口腔黏膜炎[J]. *药品评价*, 2012, 9(30): 4.
- [34] Kouvaris JR, Kouloulas VE, Plataniotis GA, et al. Dermatitis during radiation for vulvar carcinoma: prevention and treatment with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor impregnated gauze[J]. *Wound Repair Regen*, 2001, 9(3): 187-193.
- [35] 张力元, 常韵芳, 王彬彬, 等. 医用射线防护喷剂防治皮肤黏膜放射性损伤的临床观察[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2006, 26(6): 597-599.
- [36] Chan RJ, Blades R, Jones L, et al. A single-blind, randomised controlled trial of StrataXRT®: a silicone-based film-forming gel dressing for prophylaxis and management of radiation dermatitis in patients with head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 139: 72-78.
- [37] Rosenthal A, Israilevich R, Moy R. Management of acute radiation dermatitis: A review of the literature and proposal for treatment algorithm[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019, 81(2): 558-567.
- [38] Niazi TM, Vuong T, Azoulay L, et al. Silver clear nylon dressing is effective in preventing radiation-induced dermatitis in patients with lower gastrointestinal cancer: results from a phase III study [J/OL]. *J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(3): e305-310[2023-01-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22652101/>. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.062.
- [39] Aquino-Parsons C, Lomas S, Smith K, et al. Phase III study of silver leaf nylon dressing vs standard care for reduction of infra-mammary moist desquamation in patients undergoing adjuvant whole breast radiation therapy[J]. *J Med Imaging Radiat Sci*, 2010, 41(4): 215-221.
- [40] 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.
- [41] Heggie S, Bryant GP, Tripcony L, et al. A phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue [J]. *Cancer Nurs*, 2002, 25(6): 442-451.
- [42] Hooper 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. e1-4[2023-01-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25619686/>. DOI: 10.1016/j.clbc.2014.12.006.
- [43] Farrugia CE, Burke ES, Haley ME, et al. The use of aloe vera in cancer radiation: an updated comprehensive review [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2019, 35: 126-1230.
- [44] 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[J]. *中华护理杂志*, 2006, 41(4): 364-365.
- [45] Elliott EA, Wright JR, Swann RS, et al. Phase III trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: results of Radiation Therapy Oncology Group Trial 99-13[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(13): 2092-2097.
- [46] Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, 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.
- [47] Sharp L, Finnill K, Johansson H, et al. No differences between Calendula cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions: results from a randomised blinded trial [J]. *J Oncol Nurs*, 2013, 17(4): 429-435.
- [48] 王立英, 任瑞美, 刘尚兰, 等. 三乙醇胺对乳腺癌保留乳房术后同时推量照射皮肤保护作用的临床观察[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2010, 17(19): 1579-1580.
- [49] 彭瑛, 吴双, 颜高妹, 等. 三乙醇胺乳膏预防放射性皮肤损伤的疗效观察[J]. *四川肿瘤防治*, 2007, 20(3): 189-190, 196.
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] Censabella S, Claes S, Orlandini M, et al. Retrospective study of radiotherapy-induced skin reactions in breast cancer patients: reduced incidence of moist desquamation with a hydroactive colloid

- gel versus dexpanthenol[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2014, 18(5): 499-504.
- [53] Kodiyan J, Amber KT. A review of the use of topical calendula in the prevention and treatment of radiotherapy-induced skin reactions[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2015, 4(2): 293-303.
- [54] Kaul R, Mishra BK, Sutradar P, et al. The role of Wobe-Mugos in reducing acute sequelae of radiation in head and neck cancers; a clinical phase-III randomized trial [J]. *Indian J Cancer*, 1999, 36(2-4): 141-148.
- [55] Aygenc E, Celikkanat S, Kaymakci M, et al. Prophylactic effect of pentoxifylline on radiotherapy complications; a clinical study [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(3): 351-356.
- [56] Lin LC, Que J, Lin LK, et al. Zinc supplementation to improve mucositis and dermatitis in patients after radiotherapy for head-and-neck cancers; a double-blind, randomized study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(3): 745-750.
- [57] Ryan JL, Heckler CE, Ling M, et al. Curcumin for radiation dermatitis; a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients [J]. *Radiat Res*, 2013, 180(1): 34-43.
- [58] Ryan Wolf J, Heckler CE, Guido JJ, et al. Oral curcumin for radiation dermatitis; a URCC NCORP study of 686 breast cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(5): 1543-1552.
- [59] Censabella S, Claes S, Robijns J, et al. Photobiomodulation for the management of radiation dermatitis; the DERMIS trial, a pilot study of MLS(®) laser therapy in breast cancer patients [J]. *Support Care Cancer*, 2016, 24(9): 3925-3933.
- [60] Liu S, Wang YL, Shi ST, et al. The effect of recombinant human epidermal growth factor on radiation dermatitis in rectal and anal cancer patients; a self-controlled study[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 1140.
- [61] Bazire L, Fromantin I, Diallo A, et al. Hydrosorb® versus control (water based spray) in the management of radio-induced skin toxicity; Results of multicentre controlled randomized trial [J]. *Radiother Oncol*, 2015, 117(2): 229-233.
- [62] Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, 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.
- [63] Cai C, Zhu H, Chen Y, et al. Mechanoactive nanocomposite hydrogel to accelerate wound repair in movable parts [J]. *ACS Nano*, 2022, 16(12): 20044-2056.
- [64] Lee J, Lee SW, Hong JP, et al. Foam dressing with epidermal growth factor for severe radiation dermatitis in head and neck cancer patients[J]. *Int Wound J*, 2016, 13(3): 390-393.
- [65] Bernier J, Russi EG, Homey B, et al. Management of radiation dermatitis in patients receiving cetuximab and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: proposals for a revised grading system and consensus management guidelines[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(10): 2191-2200.
- [66] Villavicencio M, Granados-Garcia M, Vilajosana E, et al. Management of radiodermatitis associated with cetuximab in squamous cell carcinomas of the head and neck[J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56(6): 602-609.
- [67] Zhu G, Lin JC, Kim SB, et al. Asian expert recommendation on management of skin and mucosal effects of radiation, with or without the addition of cetuximab or chemotherapy, in treatment of head and neck squamous cell carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 1-13.
- [68] Pinto C, Barone CA, Girolomoni G, et al. Management of skin reactions during cetuximab treatment in association with chemotherapy or radiotherapy; update of the italian expert recommendations[J]. *Am J Clin Oncol*, 2016, 39(4): 407-415.
- [69] Magnusson M, Höglund P, Johansson K, et al. Pentoxifylline and vitamin E treatment for prevention of radiation-induced side-effects in women with breast cancer; a phase two, double-blind, placebo-controlled randomised clinical trial (Ptx-5) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(14): 2488-2495.
- [70] Jacobson G, Bhatia S, Smith BJ, et al. Randomized trial of pentoxifylline and vitamin E vs standard follow-up after breast irradiation to prevent breast fibrosis, evaluated by tissue compliance meter[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(3): 604-608.
- [71] Delanian S, Porcher R, Rudant J, et al. Kinetics of response to long-term treatment combining pentoxifylline and tocopherol in patients with superficial radiation-induced fibrosis[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(34): 8570-8579.
- [72] Gothard L, Stanton A, MacLaren J, et al. Non-randomised phase II trial of hyperbaric oxygen therapy in patients with chronic arm lymphoedema and tissue fibrosis after radiotherapy for early breast cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2004, 70(3): 217-224.
- [73] Santos-Juanes J, Coto-Segura P, Galache Osuna C, et al. Treatment of hyperpigmentation component in chronic radiodermatitis with alexandrite epilation laser[J]. *Br J Dermatol*, 2009, 160(1): 210-211.
- [74] Rossi AM, Nehal KS, Lee EH. Radiation-induced breast telangiectasias treated with the pulsed dye laser[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014, 7(12): 34-37.

收稿日期: 2023-02-08 修回日期: 2023-02-16 本文编辑: 边莉

【本文文献著录格式】

范铭, 冯梅, 袁双虎, 等. 放射性皮炎的预防与治疗临床实践指南[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(6): 315-323.

DOI: 10. 16073/j. cnki. cjept. 2023. 06. 01