



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.06.16

文章编号: 2095-1264(2023)06-0768-05

芦荟联合山茶油预防头颈部肿瘤急性放射性皮炎的随机对照试验[★]

戴怡勰¹, 蒋建文^{1*}, 文清美¹, 王晖², 刘峰², 韩丹¹, 郑启元¹

(¹怀化市第二人民医院放疗科, 湖南怀化, 418000; ²湖南省肿瘤医院放疗科, 湖南长沙, 410013)

摘要: 目的 探讨芦荟联合山茶油预防头颈部肿瘤患者急性放射性皮炎的效果。方法 选择2021年12月—2023年7月在我院首次就诊的80例头颈部肿瘤患者作为研究对象,根据随机数字表法分为观察组($n=40$)和对照组($n=40$)。观察组采用在放疗后及临睡前涂抹芦荟联合山茶油+常规皮肤护理,对照组仅进行常规皮肤护理。结果 当累积放射剂量达到30~40 Gy时,观察组和对照组均仅发生I级急性放射性皮炎,发生率分别为12.50%、20.00%,差异无统计学意义($P>0.05$)。当累积放射剂量达到60~70 Gy时,观察组和对照组急性放射性皮炎发生率分别为67.50%、90.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),其中I级放射性皮炎发生率分别为42.50%、47.50%,II级及以上放射性皮炎发生率分别为25.00%、42.50%。结论 预防性使用芦荟联合山茶油能显著降低头颈部肿瘤患者急性放射性皮炎发生率,具有一定的临床应用价值。

关键词: 芦荟; 山茶油; 急性放射性皮炎; 头颈部肿瘤

中图分类号: R473.73 **文献标识码:** A

Effects of aloe vera combined with camellia oil in preventing acute radiation dermatitis of patients with head and neck cancers[★]

DAI Yixie¹, JIANG Jianwen^{1*}, WEN Qingmei¹, WANG Hui², LIU Feng², HAN Dan¹, ZHENG Qiyuan¹

(¹Department of Radiotherapy, the Second People's Hospital of Huaihua, Huaihua, 418000, Hunan, China;

²Department of Radiotherapy, Hunan Cancer Hospital, Changsha, 410013, Hunan, China)

Abstract: Objective To investigate the effectiveness of aloe vera combined with camellia oil in preventing acute radiation dermatitis of patients with head and neck cancers. **Methods** A total of 80 patients with head and neck cancers who were first diagnosed at the Second People's Hospital of Huaihua between December 2021 and July 2023 were selected for the study. They were divided into the observation group ($n=40$) and the control group ($n=40$) using random number table method. Patients in the observation group were given aloe vera combined with camellia oil and conventional skin care after radiotherapy and at bedtime. Patients in the control group were only given conventional skin care. **Results** When the accumulated radiation dose reached 30~40 Gy, only grade I acute radiation dermatitis occurred in both the observation and control groups, with the incidence 12.50% and 20.00% respectively ($P>0.05$). When the accumulated radiation dose reached 60~70 Gy, the incidence of acute radiation dermatitis was respectively 67.50% and 90.00% in the observation and control groups ($P<0.05$), the incidence of grade I radiation dermatitis was 42.50% and 47.50%, and the incidence of grade II and higher radiation dermatitis was 25.00% and 42.50%, respectively. **Conclusion** Prophylactic use of aloe vera combined with camellia oil significantly reduced the incidence of acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancers.

Keywords: Aloe vera; Camellia oil; Acute radiation dermatitis; Head and neck cancers

*基金项目:2022年度湖南省中医药科研计划项目(D2022090)。

作者简介:戴怡勰,女,主管护师,研究方向:护理学。

*通信作者:蒋建文,男,主任医师,研究方向:放射治疗学。

前言

头颈部肿瘤作为全球第六大高发肿瘤,近年来发病率呈逐年上升趋势^[1]。由于头颈部恶性肿瘤的疾病特点及特殊解剖位置,放射治疗已成为其综合治疗中最主要的治疗手段。放疗在杀伤肿瘤组织的同时会破坏周围正常皮肤及皮下软组织,从而导致一系列不良反应。研究表明,将近95%的患者在放疗后会发生放射性皮炎^[2-3]。根据放疗后皮炎发生时间的长短,可将其分为急性和慢性放射性皮炎,其中急性放射性皮炎是指在照射后3个月内发生的皮炎。研究证实,累积放射剂量与急性放射性皮炎的严重程度呈正相关,当累积放射剂量为20~30 Gy时,患者会出现I级放射性皮炎相关症状,如皮肤出现红斑、痒、干(湿)性脱皮;当累积放射剂量达到40~60 Gy及以上时,大多数患者会出现II级及以上放射性皮炎症状,如皮肤色素沉着、水疱、渗液,部分患者出现水肿、溃疡、出血、坏死、局部感染等^[4-5]。目前,国内外对于急性放射性皮炎的防治尚未达成共识,各研究中心的方案及效果均不相同,进一步积极探索预防头颈部肿瘤急性放射性皮炎发生的药物显得尤为重要。

研究表明,芦荟能有效减少紫外线辐射引起的皮肤红斑、炎症,对辐射引起的皮肤损伤具有保护作用^[6-8]。此外,芦荟对乳腺癌根治性放疗患者的皮炎也具有良好的效果^[9-10]。山茶油是一种不干性油,有较强的抗氧化能力,可抑制多种病菌生长,促进药物更快吸收,且其性温,能有效预防放射性皮炎的发生^[11]。本课题组前期预实验数据显示,当放射剂量累积到第4周时,II级及以上放射性皮炎未发生;当放射剂量累积到放疗结束时,II级及以上放射性皮炎发生率为10.00%,提示预防有效。因此,本研究进一步探讨了芦荟联合山茶油预防头颈部肿瘤急性放射性皮炎的安全性和有效性,以期为临床安全、合理用药提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2021年12月—2023年7月期间在我院首次就诊的80例头颈部肿瘤患者作为研究对象。纳入标准:(1)经病理确诊为头颈部恶性肿瘤且接受放疗的患者;(2)放疗方案为根治性放疗,放疗总剂量≥66 Gy;(3)年龄18~85岁,性别不限;(4)卡氏评分(KPS)≥70分;(5)对本研究已充分

了解并签署知情同意书。排除标准:(1)放射野内患有皮肤病;(2)放射野内有急性或慢性损伤;(3)对芦荟或山茶油过敏,合并糖尿病及其他易导致溃疡的疾病;(4)经临床医生评估不宜接受放疗。

应用随机数字表法对患者进行分组。观察组40例,其中男29例、女11例,年龄18~72岁,体重指数(body mass index, BMI)17.96~30.85 kg·m⁻²,营养风险筛查(Nutritional Risk Screening, NRS)2002评分营养高危32例、非营养高危8例,鼻咽癌35例、非鼻咽癌5例。对照组40例,其中男30例、女10例,年龄29~81岁,BMI指数15.80~31.55 kg·m⁻²,NRS 2002评分营养高危24例、非营养高危16例,鼻咽癌35例、非鼻咽癌5例。两组患者的年龄、性别、BMI、NRS 2002营养评分、肿瘤类型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表1)。本研究经我院伦理委员会审核批准后实施(受理编号:HHSEYYEC-202109-K1)。

表1 两组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between two groups of patients

一般资料	观察组 (n=40)	对照组 (n=40)	χ^2/t	P
年龄/岁	54.70±10.75	54.55±12.86	0.056	0.956
性别	男 29(72.50%)	30(75.00%)	0.065	0.799
	女 11(27.50%)	10(25.00%)		
BMI/(kg·m ⁻²)	24.35±3.04	23.96±3.86	0.496	0.622
	鼻咽癌 35(87.50%)	35(87.50%)	—	—
肿瘤类型	非鼻咽癌 5(12.50%)	5(12.50%)		
	NRS 2002 <3分 评分 ≥3分	8(20.00%) 32(80.00%)	16(40.00%) 24(60.00%)	3.810 0.051

1.2 治疗方案

1.2.1 放疗方案 根据患者病情行单纯根治性放疗或同步放化疗。采用瓦里安VitalBeam直线加速器进行9野调强放疗,放疗野包括原发灶(PGTV)、阳性淋巴结(PGTNd)及相应颈部淋巴引流区(PTV)。PGTV、PGTNd放射剂量为66~70 Gy/33次,PTV放射剂量为54~60 Gy/28~33次,放疗频率为周一至周五每天1次。放疗期间进行全程化护理宣教,做好患者及家属心理护理,保证患者营养支持,并对患者进行皮肤护理。

1.2.2 干预措施 对照组仅进行常规皮肤护理:嘱患者充分暴露放射区,放射野皮肤保持清洁干燥,

可用温热清水沾洗,忌用肥皂或沐浴露等碱性溶液擦洗;禁用刺激性药物,涂抹其他药物前需先询问医生;不佩戴饰品,不粘贴胶布;避免暴晒、搔抓;穿着宽松的低领棉质衣物。

观察组患者在常规皮肤护理的基础上使用芦荟+山茶油。首次使用前 1 d,用无菌棉签蘸少许 15%~20% 芦荟液(干芦荟粉调制)涂于患者前臂内侧中下 1/3 皮肤处进行皮试,之后每次放疗后及临睡前,将 15%~20% 芦荟液均匀涂抹于放射野皮肤,5~10 min 后待芦荟液稍干,再取 5~10 mL 山茶油均匀拍打于放射野皮肤,至本次放疗周期结束。

1.3 放射性皮炎评价标准 按照国际通用的 1995 年美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)急性放射性皮炎分级标准^[12]对患者的放射性皮炎进行评价。0 级:皮肤无变化;I 级:皮肤出现滤泡样暗色红斑、脱发、干性脱皮、出汗减少;II 级:皮肤触痛性、鲜色红斑、片状湿性脱皮和中度水肿;III 级:皮肤皱褶以外区域有湿性脱皮融合或凹陷性水肿出现;IV 级:皮肤溃疡、出血、坏死。分别于累积放射剂量达到 30~40 Gy(放疗第 4 周)以及 60~70 Gy(放疗结束)时评估患者急性放射性皮炎的发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 24.0 软件处理数据,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

当累积放射剂量达到 30~40 Gy 时,观察组和对照组均仅发生 I 级急性放射性皮炎,发生率分别为 12.50%、20.00%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。当累积放射剂量达到 60~70 Gy 时,观察组和对照组急性放射性皮炎发生率分别为 67.50%、90.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 I 级放射性皮炎发生率分别为 42.50%、47.50%,II 级放射性皮炎发生率分别为 25.00%、37.50%,仅对照组发生 III 级及以上放射性皮炎,发生率为 5.00%(表 2)。

3 讨论

放射性皮炎是头颈部肿瘤放疗过程中最常见的不良反应,高达 85% 的放疗患者会出现中度至重度皮肤毒性,主要症状包括水肿、红斑、色素沉着和坏死等^[13]。急性放射性皮炎在增加患者身心负担

表 2 两组患者急性放射性皮炎发生率比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of the incidence of acute radiation dermatitis between two groups of patients [n (%)]

照射剂量	皮炎分级	观察组 (n=40)	对照组 (n=40)	χ^2	P
30~40 Gy	I ~IV 级	5(12.5)	8(20.00)	0.827	0.363
	I 级	5(12.5)	8(20.00)	0.827	0.363
	II 级	0(0.00)	0(0.00)		
	III 级	0(0.00)	0(0.00)		
	IV 级	0(0.00)	0(0.00)		
60~70 Gy	I ~IV 级	27(67.50)	36(90.00)	6.050	0.014
	I 级	17(42.50)	19(47.50)	7.876	0.049
	II 级	10(25.00)	15(37.50)		
	III 级	0(0.00)	2(5.00)		
	IV 级	0(0.00)	0(0.00)		

的同时也不同程度降低其生活质量,影响其治疗依从性,此外还有发生感染的可能性,严重时可迫使治疗方案暂停,延误肿瘤的治疗^[14~15]。放射性皮炎的严重程度受多种因素影响,如总辐射剂量、剂量分级计划、患者体质、治疗的器官或组织体积、联合化疗及合并其他疾病等^[16]。对于大多数可进行调强放疗的患者,放疗以 60~70 Gy 分 30~33 次进行^[17~18],放疗后数小时至数周内可表现出生物效应,细胞 DNA 双链遭到不可逆转的破坏,使细胞分裂和复制能力被抑制,造成广泛的遗传损伤、结构组织损伤、活性氧类所致损伤、干细胞分化能力丧失,炎症因子累及表皮、真皮甚至皮下组织,从而导致放射性皮炎^[19]。

目前,临床多使用皮质类固醇类软膏、金盏花、儿茶酚、他汀类药物和三乙醇胺等来预防或治疗急性放射性皮炎^[20~25],虽然能够在一定程度上降低急性放射性皮炎的发生率,但预防效果远达不到临床治疗的期望。有文献报道,芦荟联合山茶油可延长并增强药物疗效^[26]。山茶油是一种从油茶籽中提取的优质食用油,具有抗氧化、抗肿瘤、清热抗炎、抗紫外线、防止晒斑及形成皮肤保护膜等作用^[27~28],对肿瘤放疗过程中出现的湿性皮炎等并发症具有良好的作用^[27]。芦荟是一种常见中草药,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗损伤、抗感染等药理作用,可以深度滋养皮肤。有研究使用鲜芦荟防治放射性皮炎,但使用不方便,且取材受季节影响^[29]。本研究使用干芦荟粉调制成芦荟液,配制方便,便于保存,一年四季均可使用。

本研究中,对照组有 90.00% 的患者发生了急性放射性皮炎,与宋凤丽等^[4]报道一致。此外,急性放射性皮炎主要发生在累积放射剂量为 60~70 Gy 时,与高琪等^[5]报道一致,提示当累积放射剂量增加时,患者发生放射性皮炎的概率和严重程度也随之升高。当累积放射剂量为 30~40 Gy 时,观察组和对照组均仅发生 I 级急性放射性皮炎,发生率分别为 12.50%、20.00%,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。分析其原因,考虑为累积放射剂量较低时,头颈部肿瘤患者急性放射性皮炎发生率较低,难以产生显著性差异;此外,本研究纳入样本量较小(80 例),可能导致结果发生部分偏倚,需进一步通过多中心、大样本、随机对照试验来证实。当累积放射剂量为 60~70 Gy 时,使用芦荟联合山茶油能显著降低患者急性放射性皮炎的发生率,其中观察组患者未出现 III 级及以上放射性皮炎,而对照组的发生率为 5.00%,说明在常规皮肤护理的基础上联合芦荟和山茶油能够降低头颈部肿瘤患者急性放射性皮炎的发生率,同时减轻其严重程度,且在累积放疗剂量较高(60~70 Gy 及以上)时,芦荟联合山茶油对急性放射性皮炎更有较好的预防作用^[16~17]。

综上所述,在常规护理的基础上预防性使用芦荟联合山茶油可降低头颈部肿瘤患者真皮和表皮炎症及皮肤坏死等急性放射性皮炎症状,其机制可能是通过药物清热祛湿、消炎止痛、抗氧化、抗损伤的作用来促进皮肤新陈代谢和皮肤组织修复,进而显著降低急性放射性皮炎的发生率和严重程度,提高患者的放疗依从性及生存质量。本研究为急性放射性皮炎的防治提供了安全、便捷、实惠的方案,具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] PFISTER D G, SPENCER S, ADELSTEIN D, et al. Head and neck cancers, version 2.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(7): 873~898. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0031.
- [2] RYAN J L. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly [J]. *J Invest Dermatol*, 2012, 132(3 Pt 2): 985~993. DOI: 10.1038/jid.2011.411.
- [3] MCQUESTION M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update [J]. *Semin Oncol Nurs*, 2011, 27(2): e1~e17. DOI: 10.1016/j.soncn.2011.02.009.
- [4] 宋凤丽,康宁,李京华,等.急性放射性皮肤损伤的中医治疗思路[J].中医外治杂志,2019,28(4): 63~64.
- [5] 辜梦聃,曾元丽,石小兰.放射治疗所致放射性皮炎防治及护理进展[J].现代临床护理,2017,16(5): 65~71. DOI: 10.3969/j.issn.1671~8283.2017.05.018.
- [6] LIN L X, WANG P, WANG Y T, et al. *Aloe vera* and *Vitis vinifera* improve wound healing in an *in vivo* rat burn wound model [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(2): 1070~1076. DOI: 10.3892/mmr.2015.4681.
- [7] BURUSAPAT C, SUPAWAN M, PRUKSAPONG C, et al. Topical *Aloe vera* gel for accelerated wound healing of split-thickness skin graft donor sites: a double-blind, randomized, controlled trial and systematic review [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2018, 142(1): 217~226. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004515.
- [8] 冯秋瑜,宋宁,黄慧学,等.山茶油的药用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(10): 215~220. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2016100215.
- [9] 赖和英,刘美英,江秀华.山茶油治疗放射性湿性皮炎效果好[J].中华护理杂志,1999,34(10): 582.
- [10] COX J D, STETZ J, PAJAK T F. 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): 1341~1346. DOI: 10.1016/0360~3016(95)00060-C.
- [11] 叶中慧,周婉芹,邱寿庆,等.山茶油对鼻咽癌放射性皮炎的防治及护理[J].临床合理用药,2013,6(26): 102. DOI: 10.3969/j.issn.1674~3296.2013.26.088.
- [12] GRÉGOIRE V, ANG K, BUDACH W, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 110 (1): 172~181. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.10.010.
- [13] HYMES S R, STROM E A, FIFE C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006 [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(1): 28~46. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.08.054.
- [14] HEGEDUS F, MATHEW L M, SCHWARTZ R A. Radiation dermatitis: an overview [J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56(9): 909~914. DOI: 10.1111/ijd.13371.
- [15] COVRIG V I, LAZĂR D E, COSTAN V V, et al. The psychosocial role of body image in the quality of life of head and neck cancer patients. what does the future hold? -a review of the literature [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(10): 1078. DOI: 10.3390/medicina57101078.
- [16] ROCHA P H P, REALI R M, DECNOP M, et al. Adverse radiation therapy effects in the treatment of head and neck tumors [J]. *Radiographics*, 2022, 42(3): 806~821. DOI: 10.1148/radio.210150.
- [17] OLSEN D L, RAUB W Jr, BRADLEY C, et al. The effect of *aloe vera* gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2001, 28(3): 543~547.
- [18] HEGGIE S, BRYANT G P, 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. DOI: 10.1097/00002820~200212000~00007.
- [19] LI Z, LIU A, DU Q, et al. Bioactive substances and therapeutic potential of camellia oil: an overview [J]. *Food Biosci*, 2022, 49: 101855. DOI: 10.1016/j.fbio.2022.101855.
- [20] 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. DOI: 10.21873/anticanres.11960.

- [21] 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. DOI: 10.1200/JCO.2004.07.063.
- [22] ZHAO H X, ZHU W Q, JIA L, et al. Phase I study of topical epigallocatechin-3-gallate (EGCG) in patients with breast cancer receiving adjuvant radiotherapy [J]. Br J Radiol, 2016, 89(1058): 20150665. DOI: 10.1259/bjr.20150665.
- [23] ZHU W Q, JIA L, CHEN G X, et al. Epigallocatechin-3-gallate ameliorates radiation-induced acute skin damage in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy [J]. Oncotarget, 2016, 7(30): 48607–48613. DOI: 10.18632/oncotarget.9495.
- [24] GHASEMI A, GHASHGHAI Z, AKBARI J, et al. Topical atorvastatin 1% for prevention of skin toxicity in patients receiving radiation therapy for breast cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2019, 75(2): 171–178. DOI: 10.1007/s00228-018-2570-x.
- [25] ABBAS H, BENSADOUN R J. Trolamine emulsion for the prevention of radiation dermatitis in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. Support Care Cancer, 2012, 20(1): 185–190. DOI: 10.1007/s00520-011-1110-3.
- [26] 王小辉. 芦荟联合山茶油外涂预防失禁相关性皮炎的临床效果观察[J]. 江西医药, 2015, 50(9): 946–948. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2015.09.042
- [27] 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. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.02.047.
- [28] BEITLER J J, ZHANG Q, FU K K, et al. Final results of local-regional control and late toxicity of RTOG 9003: a randomized trial of altered fractionation radiation for locally advanced head and neck cancer [J]. Int J Radiat Oncol, 2014, 89(1): 13–20. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.12.027.
- [29] 王海燕, 李霞, 梁微, 等. 鲜芦荟预防乳腺癌放射性皮炎的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2018, 18(88): 202, 206. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.88.094.

校稿: 李征 刘颖

本文引用格式: 戴怡勰, 蒋建文, 文清美, 等. 芦荟联合山茶油预防头颈部肿瘤急性放射性皮炎的随机对照试验[J]. 肿瘤药学, 2023, 13(6): 768–772. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.06.16.

Cite this article as: DAI Yixie, JIANG Jianwen, WEN Qingmei, et al. Effects of aloe vera combined with camellia oil in preventing acute radiation dermatitis of patients with head and neck cancers [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2023, 13(6): 768–772. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.06.16.