

# 美菲膜预防中晚期鼻咽癌急性放射性皮肤损伤的疗效观察

何 健<sup>1,2</sup>, 钱立庭<sup>1,2</sup>, 高 劲<sup>1,2</sup>, 陶振超<sup>1,2</sup>

**摘要** 观察美菲膜预防中晚期鼻咽癌急性放射性皮肤损伤的临床疗效。选择 120 例行容积旋转调强放疗(VMAT)的中晚期鼻咽癌患者,随机分为美菲膜组、比亚芬组和对照组,各 40 例。观察并比较三组急性放射性皮肤损伤的发生情况、皮肤损伤级别及照射野皮肤疼痛程度。美菲膜组在不同照射剂量时皮损发生情况与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),比亚芬组与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但美菲膜组与比亚芬组比较,差异无统计学意义。放疗结束后,美菲膜组放射性皮肤损伤级别低于比亚芬组和对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),比亚芬组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。美菲膜组照射野皮肤疼痛程度轻于比亚芬组和对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),比亚芬组轻于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。美菲膜延缓了中晚期鼻咽癌患者急性放射性皮肤损伤的出现时间,明显降低了皮肤损伤级别,减轻了患者照射野皮肤疼痛程度。

**关键词** 美菲膜;中晚期鼻咽癌;急性放射性皮肤损伤

**中图分类号** R 739.6; R 818.74

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2018)06-0984-04

**doi:** 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.06.034

鼻咽癌是我国及东南亚各国常见的恶性肿瘤,其治疗主要是以放射治疗为主的综合治疗<sup>[1]</sup>。随着放疗技术的不断进步,鼻咽癌患者的局部控制率和生存率明显提高,但是放疗引起的毒副作用仍是影响患者生存质量的最主要因素<sup>[2]</sup>。有报道显示约 95% 放疗患者会出现不同程度的放射性皮肤损伤,急性放射性皮肤损伤是鼻咽癌患者最常见的放疗副反应之一。轻者出现皮肤色素沉着、红斑、瘙痒疼痛,重者出现水泡、湿性脱皮、出血、溃疡甚至坏死,不仅影响患者的生活质量,还可造成放疗的中断,影响疗效<sup>[3-4]</sup>。有效的预防至关重要,目前临床

上尚无标准方法预防急性放射性皮肤损伤,外涂药物是最常用方法,研究报道较多的是三乙醇胺乳膏(比亚芬)<sup>[5]</sup>。该文报道了美菲膜(自粘性软聚硅酮薄膜敷料)预防中晚期鼻咽癌放疗患者急性放射性皮肤损伤的临床应用效果。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择安徽省肿瘤医院放疗科 2014 年 10 月~2016 年 11 月收治的中晚期鼻咽癌患者 120 例,均有鼻咽镜活检病理明确,纳入标准:① 年龄 18~75 岁,中位年龄 50 岁,KPS 评分 $\geq 70$  分,性别不限;② 首程放疗,根据 2002 年 UICC 分期标准确定分期为 III~IVc,均需接受同步放化疗;③ 治疗前颈部皮肤无急慢性疾病,无颈部手术史;④ 放疗技术采用容积旋转调强放疗;⑤ 治疗过程中未使用引起皮肤反应的药物(药物说明书为准)。排除标准:① 既往接受过头颈部放疗者;② 有严重心脑血管疾病、肝肾疾病、血液系统疾病、神经精神疾病者;③ 未按计划完成同步放化疗者;④ 治疗期间使用其他皮肤保护剂。采用随机数字表法将患者分为 3 组,美菲膜组、比亚芬组和对照组,各 40 例,本研究入组患者均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 定位照射方法** 3 组患者均采用头颈肩热塑面膜固定, Siemens Spirits CT 定位,增强 CT 扫描层厚 2.5 mm,扫描范围:上界至颅顶,下界至锁骨下 3 cm。应用瓦里安 Trilogy 直线加速器 6MV-X 线行容积旋转调强放疗。鼻咽部肿瘤剂量 68~70 Gy/30~33 次,颈部阳性淋巴结剂量 62~70 Gy/30~33 次,高危区域剂量 60 Gy/30~33 次,颈部淋巴引流区预防区域剂量 54 Gy/30~33 次,5 次/周。

**1.2.2 治疗方法** 对照组采用常规皮肤护理,嘱患者穿宽松的棉质低领内衣,避免颈部皮肤摩擦,保持照射野皮肤清洁干燥,避免局部冷、热刺激,勿用刺激性沐浴液擦洗,避免外涂任何护肤品、酒精、化妆品及外贴胶布或药膏等。比亚芬组在采用常规皮肤护理基础上外涂三乙醇胺乳膏,放疗当日即开始使用,将乳膏均匀的涂抹在照射野皮肤上,并超出 1

2018-03-06 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1408085MH189);安徽省卫生厅医学科研课题(编号:13zc009)

作者单位:<sup>1</sup> 安徽医科大学附属医院放疗科,合肥 230001

<sup>2</sup> 安徽省肿瘤医院放疗科,合肥 230031

作者简介:何 健,男,主治医师,硕士研究生;

钱立庭,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: money2004@sina.com

~2 cm 范围,涂抹厚度为 1~2 mm,轻揉按摩促进皮肤吸收,每天 3 次,直到放疗结束,避免放疗前 4 h 内使用。美菲膜组在采用常规皮肤护理的基础上加用美菲膜外贴,嘱患者仰卧位,将美菲膜贴于照射野处的颈部皮肤表面,用手指轻压,使贴膜与皮肤皱褶贴合良好,从首次放疗开始坚持用至放疗结束全程使用,期间注意观察贴膜边缘有无卷起,及时修剪或更换。

**1.3 观察记录内容** 观察三组患者急性放射性皮肤损伤的发生情况、皮肤损伤级别及照射野皮肤疼痛情况并记录。

#### 1.4 判定标准

**1.4.1 急性放射性皮肤损伤分级标准** 采用美国癌症研究所(National Cancer Institute, NCI) 2009 年发行的 CTC. V4.0( Common Toxicity Criteria, version 4.0) 判定皮肤损伤分级: 0 级: 无变化; 1 级: 轻微的红斑, 轻度皮肤干性脱皮; 2 级: 散在的红斑, 因皮肤皱褶而导致的皮肤湿性脱皮或中度水肿; 3 级: 融合性湿性脱皮,  $\geq 1.5$  cm, 不局限于皮肤皱褶, 凹陷性水肿; 4 级: 皮肤全层溃疡、坏死, 可引起擦伤性出血。

**1.4.2 疼痛程度分级标准** 采用 WHO 推荐的主诉疼痛程度分级法(VRS)判定疼痛: 0 级: 无疼痛; 1 级: 轻度疼痛, 可以耐受, 生活正常, 睡眠无干扰; 2 级: 中度疼痛, 疼痛明显, 不能忍受, 睡眠受干扰, 需用镇痛药物; 3 级: 严重疼痛, 疼痛剧烈, 不能忍受, 睡眠受严重干扰, 可伴自主神经紊乱或被动体位, 需用镇痛剂。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 计数资料以例或率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 等级资料比较采用秩和检验。

## 2 结果

**2.1 病例资料比较** 三组患者在性别、年龄、临床分期、放疗剂量、放疗次数等方面比较, 差异无统计学意义, 具有可比性, 见表 1。

**2.2 三组颈部皮肤不同照射剂量时放射性皮肤损伤发生情况比较** 三组放射性皮肤损伤发生率均为 100%, 美菲膜组在颈部皮肤不同照射剂量时皮损发生情况与对照组比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 22.300, P < 0.05$ ), 比亚芬组与对照组比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.450, P < 0.05$ ), 但美菲膜组与比亚芬组比较, 差异无统计学意义。见表 2。

表 1 三组患者一般情况比较[n(%)]

项目	美菲膜组	比亚芬组	对照组	$\chi^2$ 值	P 值
性别					
男	30(75.0)	31(77.5)	28(70.0)	0.609	0.738
女	10(25.0)	9(22.5)	12(30.0)		
年龄(岁)					
$\leq 50$	16(40.0)	17(42.5)	20(50.0)	0.879	0.644
$> 50$	24(60.0)	23(57.5)	20(50.0)		
临床分期					
III	16(40.0)	11(27.5)	14(35.0)	7.298	0.294
IVa	14(35.0)	15(37.5)	14(35.0)		
IVb	8(20.0)	9(22.5)	12(30.0)		
IVc	2(5.0)	5(12.5)	0(0.0)		
鼻咽部放疗剂量(Gy)					
68	2(5.0)	1(2.5)	4(10.0)	3.057	0.548
69	2(5.0)	4(10.0)	2(5.0)		
70	36(90.0)	35(87.5)	34(85.0)		
颈部阳性淋巴结剂量(Gy)					
62	0(0.0)	0(0.0)	2(5.0)	13.006	0.223
66	4(10.0)	1(2.5)	6(15.0)		
67	4(10.0)	2(5.0)	4(10.0)		
68	18(45.0)	20(50.0)	18(45.0)		
69	6(15.0)	9(22.5)	8(20.0)		
70	8(20.0)	8(20.0)	2(5.0)		
放疗次数(次)					
$\leq 32$	2(5.0)	3(7.5)	2(5.0)	0.303	0.859
$> 32$	38(95.0)	37(92.5)	38(95.0)		

表 2 三组颈部皮肤不同照射剂量时放射性皮肤损伤发生情况[n(%)]

组别	例数	$< 20$ Gy	20~30 Gy	30~40 Gy	$> 40$ Gy
美菲膜	40	0(0.0)	5(12.5)	7(17.5)	28(70.0)
比亚芬	40	1(2.5)	6(15.0)	15(37.5)	18(45.0)
对照	40	6(15.0)	10(25.0)	16(40.0)	8(20.0)
$\chi^2$ 值				25.810	
P 值				$< 0.001$	

**2.3 三组放疗结束后放射性皮肤损伤分级比较** 美菲膜组皮肤损伤级别低于比亚芬组和对照组, 差异均有统计学意义( $Z = -2.486, -5.765, P < 0.05$ ), 比亚芬组低于对照组, 差异有统计学意义( $Z = -3.912, P < 0.05$ )。见表 3。美菲膜组同一患者不同放疗次数时的照片, 见图 1。

表 3 三组放疗结束后放射性皮肤损伤分级比较[n(%)]

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
美菲膜	40	0	26(65.0)	14(35.0)	0(0.0)	0(0.0)
比亚芬	40	0	16(40.0)	20(50.0)	4(10.0)	0(0.0)
对照	40	0	4(10.0)	19(47.5)	15(37.5)	2(5.0)
Z 值				36.682		
P 值				$< 0.001$		



图1 美菲膜组同一患者不同放疗次数时的照片  
A: 放疗 12 次; B: 放疗 20 次; C: 放疗 30 次

**2.4 三组照射野皮肤疼痛情况比较** 美菲膜组照射野皮肤疼痛程度轻于比亚芬组和对照组, 差异均有统计学意义 ( $Z = -2.017, -3.728, P < 0.05$ ), 比亚芬组轻于对照组, 差异有统计学意义 ( $Z = -2.001, P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 三组照射野皮肤疼痛情况比较 [ $n(\%)$ ]

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级
美菲膜	40	17(42.5)	18(45.0)	5(12.5)	0(0.0)
比亚芬	40	10(25.0)	19(47.5)	10(25.0)	1(2.5)
对照	40	6(15.0)	15(37.5)	14(35.0)	5(12.5)
Z 值				14.717	
P 值				0.001	

### 3 讨论

鼻咽癌首选放射治疗, 以顺铂为基础的同期放化疗已成中晚期鼻咽癌标准治疗模式。由于鼻咽癌靶区包括鼻咽部原发肿瘤和颈部淋巴结引流区, 且剂量高, 极易出现不同程度的急性放射性皮肤损伤<sup>[5]</sup>。放疗初期照射野部位释放组织胺类物质, 导致毛细血管通透性增加, 出现一过性红斑或瘙痒, 放疗后期, 真皮层血管内红、白细胞渗出, 导致真正皮肤红斑形成, 并随着放疗剂量的增加, 基底层细胞被破坏, 继而出现干性脱皮、湿性脱皮甚至溃疡和坏死<sup>[6]</sup>。极大影响了患者治疗连续性及依从性。如何在不影响疗效的前提下减轻急性放射性皮肤损伤、提高患者生活质量, 是目前关注的热点问题。

美菲膜是一种采用 Safetac 技术生产的软聚硅酮薄膜, 能温和地黏附于不平的皮肤表面, 保持局部皮肤水合度 60% 的最佳状态, 为创面提供适当湿润的愈合环境, 完全透明, 透气不透水, 防止微生物的入侵, 可有效保护及修复损伤的皮肤<sup>[7]</sup>。顺应性好, 不粘连伤口, 减少损伤新生血管, 减少出血和疼

痛, 更换时不会引起表皮脱落和疼痛。美菲膜厚约 0.12 mm, 组织等效填充效应可忽略不计, 不影响放射线的剂量分布, 不会导致皮肤表面剂量的提高; 放疗期间可留在原处, 淋浴时仍可贴敷, 无需反复贴膜, 且皮肤感受舒适, 可保留数天<sup>[8]</sup>。近年来, Herst et al<sup>[8]</sup> 研究显示美菲膜能完全预防乳腺癌放疗所致湿性脱屑的发生, 并将皮肤损伤严重程度降低了 92%。王艺茜等<sup>[7]</sup>报道了美菲能够预防乳腺癌改良根治术后放疗皮肤损伤。目前国内外使用美菲膜预防鼻咽癌急性放射性皮肤损伤研究报道很少。

本研究结果表明, 随着鼻咽癌放疗的进行, 照射野皮肤剂量不断累积, 对照组的急性放射性皮肤损伤较早出现, 在 20~40 Gy 时出现皮损病例数明显增多, 美菲膜组和比亚芬组出现皮损主要集中在 40 Gy 以上, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明美菲膜组和比亚芬组急性放射性皮肤损伤出现时间明显晚于对照组。放疗结束后, 美菲膜组无 3、4 级急性放射性皮肤损伤出现, 2 级急性放射性皮肤损伤发生率 35%, 而比亚芬组和对照组 2 级及以上急性放射性皮肤损伤发生率分别为 60%、90%, 明显高于美菲膜组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 故美菲膜组急性放射性皮肤损伤级别显著低于比亚芬组与对照组。且美菲膜组照射野皮肤疼痛程度总体明显轻于比亚芬组和对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。美菲膜在降低急性放射性皮肤损伤级别、缓解照射野皮肤疼痛方面比传统外用比亚芬更具优势。

临床上常使用涂抹外用膏或喷洒皮肤防护剂等防治放射性皮肤损伤, 放疗期间每日需反复使用 3~5 次<sup>[9-10]</sup>, 使用过程繁琐、复杂、费时, 患者治疗依从性差, 而美菲膜使用操作过程安全、简便、舒适, 为以后预防鼻咽癌放射性皮肤损伤提供了一个新的方法。由于本研究中鼻咽癌病种单一, 病例数少, 研究样本量较小, 今后可扩大入组病例数, 继续总结研

究确定其临床实用价值; 并长期随访, 进一步观察研究美菲膜能否减轻晚期皮肤放射性损伤。

综上所述, 美菲膜延缓了中晚期鼻咽癌患者急性放射性皮肤损伤的出现时间, 明显降低了皮肤损伤级别, 有效地预防了严重急性放射性皮肤损伤的发生, 同时减轻了患者照射野皮肤疼痛程度, 提高了生活质量, 有利于放疗的顺利完成, 值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] Ho F C, Tham I W, Earnest A, et al. Patterns of regional lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of clinical evidence [J]. *BMC Cancer* 2012, 12: 98.
- [2] Komatsu M, Tsukuda M, Matsuda H, et al. Comparison of concurrent chemoradiotherapy versus induction chemotherapy followed by radiation in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. *Anticancer Res.* 2012, 32(2): 681-69.
- [3] Ryan J L. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly [J]. *J Invest Dermatol* 2012, 132(3 Pt 2): 985-93.
- [4] Bray F N, Simmons B J, Wolfson A H, et al. Acute and chronic cutaneous reactions to ionizing radiation therapy [J]. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016, 6(2): 185-206.
- [5] 李中文, 汤明, 邹彦. 放疗联合三乙醇胺防治局部中晚期鼻咽癌急性放射性皮肤损伤的疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 10: 2731-2.
- [6] Markouizou A, Koliarakis N, Paraskevaidis M, et al. Radiation dermatitis: implicated factors, clinical aspects, possible prevention and medical care [J]. *J BUON*, 2007, 12(4): 463-70.
- [7] 王艺茜, 孙亮新, 邓晓琴. 美菲预防乳腺癌术后放疗皮肤损伤的临床研究 [J]. *中国医药指南* 2016, 14(27): 4-5.
- [8] Herst P M, Bennett N C, Sutherland A E, et al. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomised controlled trial of 78 breast cancer patients [J]. *Radiother Oncol* 2014, 110(1): 137-43.
- [9] 刘瑛, 李丽莎, 谢逢安, 等. 医用射线防护剂可减轻头颈部鳞癌患者的放疗皮肤损伤 [J]. *南方医科大学学报* 2016, 36(3): 443-4.
- [10] 刘小平, 刘锐, 苏进, 等. 三乙醇胺乳膏防治急性放射性皮炎的疗效观察 [J]. *现代肿瘤医学* 2014, 22(6): 1441-2.

## Efficacy observation of mepitel film in the prevention of acute radioactive skin injury in advanced nasopharyngeal carcinoma

He Jian<sup>1,2</sup>, Qian Liting<sup>1,2</sup>, Gao Jin<sup>1,2</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Radiation Oncology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001;

<sup>2</sup>Dept of Radiation Oncology, Anhui Provincial Cancer Hospital, Hefei 230031)

**Abstract** To observe the efficacy of mepitel film in the prevention of acute radioactive skin injury in advanced nasopharyngeal carcinoma. One hundred and twenty patients with advanced nasopharyngeal carcinoma who received volumetric modulated arc therapy (VMAT) were randomized divided into mepitel film group, biafine group and control group, 40 cases in each group. The occurrence rate, the grade of acute radioactive skin injury and the degree of skin pain in radiation field were assessed. In different irradiation dose, there were statistically significant differences in occurrence rate of acute radioactive skin injury between the mepitel film group and control group ( $P < 0.05$ ), the differences between the biafine group and control group were statistically significant ( $P < 0.05$ ). However, there was no statistically significant differences between the mepitel film and biafine group. After radiotherapy, the grade of acute radioactive skin injury in mepitel film group was lower than biafine group or control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The biafine group was also lower than control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The degree of skin pain in radiation field in mepitel film group was lighter than biafine group or control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The biafine group was also lighter than control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Mepitel film can delay the time of acute radiation skin injury occurrence in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma, significantly reduce the grade of acute radioactive skin injury and relieve the degree of skin pain in radiation field.

**Key words** mepitel film; advanced nasopharyngeal carcinoma; acute radioactive skin injury