

·指南与共识·

本文亮点:

- (1) 目前对于放射性皮肤损伤的诊断和治疗尚未形成统一规范。基于现有循证医学证据、国家职业卫生标准和国内外相关领域专家的临床实践,通过多学科专家讨论制订本共识。
- (2) 针对放射性皮肤损伤相关的多个问题提出推荐意见,有助于规范放射性皮肤损伤的诊断和治疗,同时为进一步完善放射性皮肤损伤的诊断和治疗策略提供依据。

Highlights:

- (1) At present, there is no unified standard for the diagnosis and treatment of radiation-induced skin injury. This consensus was developed through multidisciplinary expert discussions based on existing evidence of evidence-based medicine, national occupational health standards, and clinical practices of experts in relevant fields at home and abroad.
- (2) Recommendations on multiple issues related to radiation-induced skin injury are proposed, which is helpful to standardize the diagnosis and treatment of radiation-induced skin injury, providing a basis for further improvement in diagnosis and treatment strategies of radiation-induced skin injury.

放射性皮肤损伤的诊断和治疗专家共识 (2024 版)

中国老年医学学会烧创伤分会 中华医学会组织修复与再生分会 中国康复医学会再生医学与康复专业委员会 中国抗癌协会肿瘤整形外科专业委员会 《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会

通信作者:史春梦,陆军军医大学(第三军医大学)火箭军医学教研室,创伤与化学中毒全国重点实验室,重庆 400038,Email:shicm@tmmu.edu.cn;周晓,湖南省肿瘤医院肿瘤整形外科,长沙 410013,Email:zhouxiao@hnca.org.cn;郭光华,南昌大学第一附属医院烧伤整形与创面修复医学中心,南昌 330006,Email:guogh2000@hotmail.com

本共识为国际合作项目

【摘要】 放射性皮肤损伤是皮肤组织受到大剂量电离辐射作用后引起的损伤,是肿瘤局部放射治疗最常见的并发症,在核事故、放射事故和长期职业暴露等条件下也可发生。目前,国内外对于放射性皮肤损伤的诊断尚未统一标准,对其预防和治疗缺乏有效手段,亟待更多循证医学研究探索。结合国内外文献、国家职业卫生标准和现有临床经

验,该共识编写组组织国内外相关领域专家,反复研讨制订针对当前放射性皮肤损伤诊断和治疗的专家共识,供临床使用参考。

【关键词】 辐射,电离; 皮肤; 溃疡; 诊断; 治疗; 专家共识

基金项目:国家自然科学基金重点项目(82030056)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240126-00033

本文引用格式:中国老年医学学会烧创伤分会,中华医学会组织修复与再生分会,中国康复医学会再生医学与康复专业委员会,等.放射性皮肤损伤的诊断和治疗专家共识(2024版)[J].中华烧伤与创面修复杂志,2024,40(8):701-712. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240126-00033.

Burn and Trauma Branch of Chinese Geriatric Society, Tissue Repair and Regeneration Branch of Chinese Medical Association, Regenerative Medicine and Rehabilitation Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of radiation-induced skin injury (2024 version) [J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(8): 701-712. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240126-00033.



指南与共识注册:国际实践指南注册与透明化平台,
PREPARE-2024CN159

Expert consensus on diagnosis and treatment of radiation-induced skin injury (2024 version)

Burn and Trauma Branch of Chinese Geriatric Society, Tissue Repair and Regeneration Branch of Chinese Medical Association, Regenerative Medicine and Rehabilitation Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association, Tumor Plastic Surgery Professional Committee of Chinese Anti-Cancer Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Burns and Wounds

Corresponding authors: Shi Chunmeng, Institute of Rocket Force Medicine, State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400038, China, Email: shicm@tmmu.edu.cn; Zhou Xiao, Department of Oncoplastic Surgery, Hunan Cancer Hospital, Changsha 410013, China, Email: zhouxiao@hnca.org.cn; Guo Guanghua, Medical Center for Burn Plastic Surgery and Wound Repair, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China, Email: guogh2000@hotmail.com

This consensus is an international cooperation project

【Abstract】 Radiation-induced skin injury refers to damage caused to skin tissue after exposure to large doses of ionizing radiation. It is the most common complication in localized radiation therapy for tumors and can also occur under conditions such as nuclear accident, radiation accident, and long-term occupational exposure. Currently, there is no uniform standard for the diagnosis of radiation-induced skin injury both domestically and internationally, and there is a lack of effective methods for the prevention and treatment, necessitating more evidence-based medical researches to explore. Combining domestic and international literature, national occupational health standards, and existing clinical experience, the consensus writing group organized experts in related fields at home and abroad to repeatedly discuss and formulate an expert consensus for the diagnosis and treatment of radiation-induced skin injury, serving as a reference for clinical use.

【Key words】 Radiation, ionizing; Skin; Ulcer; Diagnosis; Treatment; Expert consensus

Fund program: Key Program of National Natural Science Foundation of China (82030056)

Registration of consensus and guideline: International Practice Guideline Registry Platform, PREPARE-2024CN159

放射性皮肤损伤(radiation-induced skin injury)是指皮肤组织受到大剂量电离辐射作用后发生的病理改变,在急性放射性皮肤损伤中,一次照射或等效一次照射皮肤剂量阈值为3 Gy,弱贯穿辐射造成急性放射性皮肤损伤的参考剂量阈值为2 Gy,造

成慢性放射性皮肤损伤的累积吸收剂量(或分割照射剂量)大于15 Gy,由急性损伤迁延而来的剂量大于5 Gy^[1]。放射性皮肤损伤是对恶性肿瘤行放射治疗后最常见的并发症^[2],也可发生在核事故和放射事故等条件下。大约95%接受放射治疗的患者会发生放射性皮肤损伤^[3],其中85%接受放射治疗的患者可出现中重度皮肤损伤反应,这些情况在头颈部肿瘤和乳腺癌患者中最常见^[4-5]。电离辐射导致皮肤损伤的影响因素和临床表现复杂,既往不同领域曾使用不同的术语来进行描述,如皮肤放射损伤、辐射诱导的皮肤损伤、放射性皮炎、局部放射损伤、放射性烧伤等。这些术语对于皮肤放射损伤病因的描述各有侧重,但其主要表现和特征存在很大重叠,为避免使用多个不同术语在具体实践中造成混淆和困扰,需要对电离辐射引起的皮肤损伤进行相对统一等效的定义。尽管目前国内外尚未达成一致意见,众多专家和学术团体已对此给予广泛关注并进行一些探讨,本共识建议使用较为宽泛的术语“放射性皮肤损伤”。

放射性皮肤损伤的发病机制尚未被完全阐明,包括多种类型皮肤细胞在电离辐射后的死亡、修复以及伴随一系列异常氧化应激和免疫炎症反应。射线是一种物理致伤因素,具有很强的穿透能力,并能使被照射物质发生电离。射线的种类和能量不同,引起皮肤损伤的程度也有差别。电离密度较大、穿透能力较弱的β射线和软X射线容易被皮肤浅层组织吸收而引起皮肤损伤。相反,能量较高、电离密度较低、穿透力较强的硬X射线和γ射线易透过皮肤表层达深层组织,引起深层组织损伤,且这种损伤一般要经数月或数年才能愈合,甚至长期不愈合;已愈合部位也易反复破溃、感染,且疼痛剧烈。放射性皮肤损伤病情发展和临床经过具有明显的时相性和阶段性,根据受照剂量、起病时间和病程变化可表现为急性损伤反应和慢性损伤反应。核事故、放射事故、核战争引起的放射性皮肤损伤常常是急性的,而长期慢性职业照射引起的放射性皮肤损伤主要是慢性的,对肿瘤行放射治疗可引起急性和慢性放射性皮肤损伤。慢性放射性皮肤损伤可由急性放射性皮肤损伤迁延不愈长达数月至数年发展而来,或因局部感染、物理或化学损伤刺激等诱发。目前,国内外对于放射性皮肤损伤的诊断尚未形成统一标准,对其预防和治疗尚缺有效手段和循证医学证据指导的规范。

本专家共识预先在国际实践指南注册与透明化平台进行了中英文双语注册,并撰写了计划书,读者可联系该平台索要本共识计划书。本共识编写组由烧伤外科学、放射医学、康复医学、急救与创伤医学、循证医学等多领域专家团队组成,下设顾问、组长、国内和国际专家组、方法学专家组、执笔组。本专家共识的临床问题筛选过程主要包括文献调研和专家咨询、初步确定临床问题、在线问卷调查评价临床问题的重要性、筛选整理临床问题、专家委员会审核确认临床问题。每个临床问题的设置均遵循 PICO(P:人群/患者,I:干预措施,C:对照/比较,O:结局指标)原则。首先查找放射性皮肤损伤诊断和治疗的高质量文献,检索数据库包括 PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、SinoMed 等。英文检索词包括 radiation-induced skin injury、acute radiation dermatitis、radiotherapy、prophylaxis、treatment、natural agents、skin toxicity、barrier film、dressing、herbal products、photobiomodulation therapy、topical non-steroidal agents、topical steroidal agents、antiperspirant/deodorant、washing with water/soap、natural and miscellaneous agents、growth factor、cell therapy、operation 等。中文检索词包括放射性皮肤损伤、急性放射性皮炎、放射治疗、预防、治疗、天然制剂、皮肤毒性、隔离膜、敷料、草药产品、光生物调节疗法、外用非类固醇药物、外用类固醇药物、止汗剂/除臭剂、水洗/肥皂、天然及其他制剂、生长因子、细胞治疗、手术等。检索时间为各数据库建立至 2023 年 12 月 31 日。手工检索辅助系统检索,限定为人类疾病相关,文献类型为荟萃分析、系统评价、随机对照试验、观察性研究(队列研究、病例对照研究、病例系列研究等)和专家意见等。采用 AMSTAR2(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2)对系统评价和荟萃分析进行方法学质量评价,采用 Cochrane 偏倚风险工具对随机对照试验研究设计的方法学质量(如偏倚风险)进行评价,使用纽卡斯尔-渥太华量表对病例对照研究和队列研究进行方法学质量评价,采用 Joanna Briggs Institute 标准对病例系列研究、专家意见进行方法学质量评价。由至少 2 名执笔组成员独立完成上述文献的筛选及质量评价工作。由方法学专家组成员负责对每轮推荐意见及其证据进行审阅、评估,再将修订意见反馈给执笔组成员进行进一步的修订。按 2001 年

英国牛津大学循证医学中心证据分级标准进行证据评级(表 1)。共识执笔组初步形成共识内容,通过德尔菲法向专家组征询意见,推荐意见设置同意、不同意 2 个选项。若推荐意见获 >90% 专家同意,则该推荐意见为强推荐;获 70%~90% 专家同意,则该推荐意见为中推荐;获 ≥50% 且 <70% 专家同意,则该推荐意见为弱推荐;一致性程度 <50% 的推荐意见将不被纳入。通过对遴选的临床问题进行 2 轮意见征询并最终形成共识,以期对放射性皮肤损伤的诊断和治疗提供依据。

表 1 牛津大学循证医学中心证据分级标准
Table 1 Oxford Centre for Evidence-based Medicine levels of evidence

证据级别	具体描述
I a	基于多个 RCT 的系统评价,且文献的同质性高
I b	单个 RCT 研究,且可信区间窄
I c	全或无的病例系列研究
II a	基于多个队列研究的系统评价
II b	单个队列研究或质量较差的 RCT
II c	结局研究或病因学研究
III a	病例对照研究的系统评价
III b	病例对照研究
IV	单个病例系列研究
V	专家意见

注:RCT 为随机对照试验

1 临床问题 1:放射性皮肤损伤的诊断

推荐意见 1(中推荐):放射性皮肤损伤的诊断主要依据确切的射线接触史、剂量估算、临床表现、病理学检查和辅助检查。建议依据我国国家职业卫生标准《职业性放射性皮肤疾病诊断》(GBZ 106-2020)进行放射性皮肤损伤的分度诊断(V 级证据)。

证据与说明:放射性皮肤损伤的准确评估和分类对于开展合适的治疗、管理和监测至关重要。国内外已开发多种评估工具来描述放射性皮肤损伤的分级,但尚未建立统一标准,其临床可靠性和有效性尚待进一步研究,需要开发更客观和定量的方法来衡量放射性皮肤损伤的严重程度。目前针对放射治疗并发的放射性皮炎国际上常用的评估工具包括放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)分级系统、常见不良事件评价标准分级系统。针对职业性放射性皮肤损伤的诊断,我国已制订颁布国家标准《职业性放射性皮

肤疾病诊断》(GBZ 106-2020)^[1]。放射治疗并发的放射性皮肤损伤和职业性放射性皮肤损伤在病理机制、临床表现和防治策略等方面大体相似。根据我国急性放射性皮肤损伤和慢性放射性皮肤损伤病历资料,我国使用的放射性皮肤损伤的分度、分期、受照剂量阈值较适合我国国情,建议逐步推广使用。急性放射性皮肤损伤临床经过可分为 4 个期:初期反应期、假愈期、症状明显期和恢复期,各期在临床表现、严重程度、病程及预后方面具有明显特点。急性放射性皮肤损伤依据受照剂量的大小及临床表现被分为 I、II、III、IV 度,慢性放射性皮肤损伤依据临床表现被分为 I、II、III 度(表 2、3)。考虑到当前国际现状,现阶段针对我国接受放射治疗患者并发的放射性皮炎的评估也可继续使用 RTOG 分级系统。

表 2 急性放射性皮肤损伤分度诊断标准
Table 2 Diagnostic criteria for grading of acute radiation-induced skin injury

分度	初期反应期	假愈期	症状明显期	参考剂量(Gy)
I	—	—	毛囊丘疹、暂时脱毛	≥3
II	红斑	2~6 周	脱毛、红斑	≥5
III	红斑、烧灼感	1~3 周	二次红斑、水泡	≥10
IV	红斑、麻木、瘙痒、水肿、刺痛	数小时~10 d	二次红斑、水泡、坏死、溃疡	≥20

注:该表引自《职业性放射性皮肤疾病诊断》(GBZ 106-2020)^[1];"—"表示无此项

放射性皮肤损伤的诊断主要依据确切的射线接触史、剂量估算、临床表现、病理学检查和辅助检查。明确的射线接触史是诊断放射性皮肤损伤的必要条件,应详细询问患者的病史和职业史,包括接触射线的种类和剂量、接触核素的种类、受照时间、放射源距离,以及个人防护用品使用情况等。对于放射治疗引起的放射性皮肤损伤,应根据局部受照剂量,估算皮肤的吸收剂量。对于放射事故引

起的皮肤损伤,应根据事故现场、射线的种类和能量、受照时间、放射源距离等综合测算受照剂量。在核战争或核恐怖袭击时,除 X 射线、γ 射线、中子造成的放射性皮肤损伤外,还可能由沾染在皮肤上的放射性落下灰引起 β 射线皮肤损伤。对于长期慢性职业照射引起的皮肤损伤的诊断应有明确的从事相关放射性工作的经历,局部皮肤长期受到超过年剂量限值的照射。受照剂量估算可参考《电离辐射所致皮肤剂量估算方法》(GBZ/T 244-2017)^[6]。

可通过高频超声、红外线热成像和核磁共振成像等检测技术辅助检查判断放射性皮肤损伤程度和范围。病理学检查是评估皮肤放射性损伤程度和是否发生癌变的重要依据,有条件可尽早微创取材,进行多维检测评估。应注意将急性放射性皮肤损伤与烧伤、皮炎和丹毒等进行鉴别。应注意将慢性放射性皮肤损伤与神经性皮炎、慢性湿疹、皮炎、上皮角化症、其他非特异性溃疡、癌性溃疡和放射性皮肤癌等进行鉴别。

2 临床问题 2:放射性皮肤损伤的治疗原则

推荐意见 2(中推荐):放射性皮肤损伤伤员应尽快脱离放射源,消除放射性核素沾染,避免再次照射;保护皮肤损伤部位,防止外伤和各种物理化学刺激;消除炎症,防止继发感染,促进组织愈合;对经久不愈的溃疡,可手术治疗;在合并有急性放射病时,全身病变和局部病变可互相影响,因此,在进行局部治疗的同时,应积极进行全身治疗(V 级证据)。

证据与说明:根据我国国家职业卫生标准《职业性放射性皮肤疾病诊断》(GBZ 106-2020),放射性皮肤损伤患者应立即脱离辐射源,对皮肤有放射性核素沾染者予以洗消去污处理。保护创面,防止外伤和局部物理化学刺激。对合并危及生命的症状(如休克、窒息和大出血等)者,应首先抢救,维持生命。皮肤损伤面积较大、较深时,应给予全身治

表 3 慢性放射性皮肤损伤分度诊断标准

Table 3 Diagnostic criteria for grading of chronic radiation-induced skin injury

分度	临床表现	参考剂量(Gy)	
		急性迁延	慢性累积
I	皮肤色素沉着或脱失、粗糙,指甲灰暗或纵嵴色条甲	≥5	≥15
II	皮肤角化过度,皲裂或萎缩变薄,毛细血管扩张,指甲增厚变形	≥10	≥30
III	坏死溃疡,角质突起,指端角化融合,肌腱挛缩,关节变形,功能障碍(具有其中 1 项即可)	≥20	≥45

注:该表引自《职业性放射性皮肤疾病诊断》(GBZ 106-2020)^[1]

疗和相应护理措施。应根据急性放射性皮肤损伤创面不同损伤程度、不同阶段,采取相应的处理方法。在皮肤出现水疱之前,注意保护局部皮肤,必要时可应用抗组织胺类或皮质类固醇类药物。当Ⅲ、Ⅳ度放射性皮肤损伤出现水疱时,可在严格消毒下抽去水疱液,加强抗感染和促愈治疗。对于Ⅳ度放射性皮肤损伤,当水疱破溃,形成经久不愈的溃疡时,可选择合适的时机进行手术治疗。对于慢性放射性皮肤损伤患者中Ⅰ度损伤者,应妥善保护局部皮肤,避免外伤及过量射线照射,并进行长期观察;对于Ⅱ度损伤者,应视皮肤损伤面积和轻重程度,使其减少射线接触或脱离放射性工作,并给予积极治疗;对于Ⅲ度损伤者,应使其脱离放射性工作,并及时给予局部和全身治疗。对经久不愈的溃疡或严重的皮肤组织增生或萎缩性病变,应尽早采取手术治疗和正确的护理措施。

3 临床问题3:放射性皮肤损伤的局部预防和治疗

3.1 糖皮质激素

推荐意见3(强推荐):推荐局部使用倍他米松和莫米松预防放射性皮肤损伤(Ⅰa级证据)。

证据与说明:多国癌症支持治疗协会(Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC)纳入18项研究评估了类固醇类药物预防放射性皮肤损伤的效果,其中包括3项非随机对照研究和15项随机对照试验^[7]。其中8项随机对照试验评估了糠酸莫米松的疗效,结果显示糠酸莫米松具有预防整体放射性皮肤损伤和红斑的疗效^[8-11]。最有力的证据来自一项随机对照试验,该试验结果表明,局部使用糠酸莫米松后,皮肤刺激和瘙痒显著减轻(P 值分别为0.01、0.008),症状持续或复发减少($P=0.02$)^[8]。倍他米松也在放射性皮肤损伤预防方面显示出疗效^[12-14]。

3.2 非甾体类药物

推荐意见4(强推荐):不建议局部使用非类固醇类药物预防放射性皮肤损伤(Ⅰa级证据)。

推荐意见5(中推荐):多塞平、水活性胶体凝胶可用于治疗放射性皮肤损伤(Ⅰb级证据)。

证据与说明:MASCC系统综述评估了非类固醇类药物局部应用预防放射性皮肤损伤的效果,包括12项非随机对照研究和28项随机对照试验,其中绝大多数随机对照试验评估了三乙胺类药物、透明质酸/透明质酸盐类产品和多磺酸黏多糖乳膏的

效果,但支持这些干预措施的证据要么存在矛盾,要么不足以为临床实践提供建议。多塞平可拮抗组胺H1、H2受体,从而抑制组胺受体的生物活性,具有良好的抗组胺、抗炎和镇痛特性。2020年一项随机对照试验结果显示,乳腺癌术后接受放射治疗的患者使用多塞平乳膏可预防发生2级或以上的皮炎,并可预防疼痛^[15]。水活性胶体凝胶是一种适用于浅表性创面的水凝胶,它能覆盖保护创面,为创面营造湿润愈合环境。一项回顾性研究比较了2组乳腺癌患者在保乳手术后接受放射治疗的情况,使用水活性胶体凝胶的治疗组患者的湿性脱皮总体发病率显著低于未使用凝胶的对照组患者,湿性脱皮发生时间也明显晚于对照组^[16]。随后,该团队的一项历史对照研究进一步证实了乳腺癌患者在放射治疗过程中预防性应用水活性胶体凝胶可以延迟放射治疗引起的湿性脱皮的发生并降低其发生率^[17]。

3.3 外用天然制剂

推荐意见6(强推荐):推荐外用橄榄油(Ⅰa级证据)、表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(epigallocatechin-3-gallate, EGCG)治疗放射性皮肤损伤(Ⅰb级证据),不建议使用芦荟制剂治疗放射性皮肤损伤(Ⅰa级证据)。

证据与说明:外用天然制剂,包括橄榄油、金盏花、儿茶素、芦荟、姜黄素、水飞蓟提取物、EGCG等,已被用于治疗放射性皮肤损伤。然而,这些制剂的功效备受争议。2023年一项研究对使用天然制剂预防放射性皮肤损伤的随机对照试验进行系统评价和荟萃分析,在研究的5种天然制剂(芦荟、口服酶、橄榄油、金盏花和姜黄素)中,只有口服酶和橄榄油明显降低了放射性皮肤损伤的发生率(风险比分别为0.42、0.66,95%置信区间分别为0.30~0.58、0.51~0.85, P 值分别为<0.000 01、0.001)^[18]。另有研究者对16项随机对照试验进行荟萃分析,结果显示迄今为止没有草药(包括十分常用的芦荟)对放射性皮肤损伤的治疗有效^[19]。EGCG是在绿茶中发现的主要儿茶素,可通过清除羟基自由基、过氧化氢和超氧阴离子来保护细胞免受活性氧的侵害。EGCG溶液的预防性使用降低了放射性皮肤损伤的严重程度和发生率,并可显著和持续地控制瘙痒、疼痛和灼烧感^[20-21]。虽然目前的系统评价显示,一些天然制剂对放射性皮肤损伤管理是有益的,但仍需进行更多高质量和大样本的临床试验

来确定其效果。

3.4 皮肤敷料

推荐意见 7(中推荐):可选择局部使用聚氨酯薄膜(I a 级证据)、硅胶薄膜(I a 级证据)、软聚硅酮泡沫敷料(I a 级证据)、银尼龙敷料(I b 级证据)等皮肤敷料预防和治疗放射性皮肤损伤。

证据与说明:应用皮肤敷料(如聚氨酯薄膜、硅胶薄膜)进行创面管理已经成为标准的创面护理方法^[22]。研究表明,应用聚氨酯薄膜能显著降低接受放射治疗患者 RTOG 分级系统分级,减轻红斑、湿性脱皮^[23-25]。应用聚氨酯薄膜能显著降低乳腺癌和头颈癌患者等级 ≥ 2 级的放射性皮炎发生率(风险比分别为 0.32、0.21,95% 置信区间分别为 0.19~0.56、0.05~0.89, P 值分别为 $<0.000 1$ 、0.03)^[25]。研究显示,应用硅胶薄膜可预防乳腺癌患者放射治疗后皮肤的湿性脱皮,并显著降低红斑的严重程度^[26-27]。关于头颈部癌症患者的 2 个队列研究结果显示,应用硅胶薄膜显著降低了放射治疗引起的皮肤红斑严重程度^[28]。软聚硅酮泡沫敷料可有效减少放射治疗引起的皮肤红斑(但不包括湿性脱皮)^[29],改善放射治疗引起的皮肤瘙痒、疼痛、烧灼感^[22,30]。银尼龙敷料可有效降低放射性皮肤损伤的发生率,一项 III 期随机对照试验揭示了银尼龙敷料可以减少肛管癌或晚期直肠癌患者放射性皮炎的发生^[31]。

3.5 外用抗菌剂

推荐意见 8(中推荐):可局部使用磺胺嘧啶银治疗放射性皮肤损伤(I b 级证据)。

证据与说明:磺胺嘧啶银是一种磺胺衍生物局部抗菌剂,主要用于 II、III 度烧伤的局部治疗。磺胺嘧啶银还被证明具有抗炎特性和增强屏障功能,从而保护皮肤免受传染病的侵害。有研究证实,与单纯进行一般皮肤护理相比,外用磺胺嘧啶银乳膏可减轻放射性皮肤损伤的严重程度^[32]。

3.6 生长因子

推荐意见 9(中推荐):可局部使用 EGF、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)等生长因子治疗放射性皮肤损伤(II b 级证据)。

证据与说明:局部使用 EGF 可降低接受放射治疗患者放射性皮肤损伤的发生率和严重程度^[33]。一项观察性研究的结果显示,重组人 EGF 乳膏在预防或减少癌症患者放射性皮炎的发生方面发挥有

益作用^[34]。2022 年一项自身对照研究显示,重组人 EGF 并不能明显降低放射性皮炎的 RTOG 分级系统分级,但能缩小放射性皮炎的面积^[35]。有研究表明,GM-CSF 的应用可以降低急性放射性皮炎的严重程度和缩短其持续时间,并防止急性不良反应的发生^[36]。但一项随机对照试验显示,没有任何证据表明皮下给予 GM-CSF 可以降低辐射引起的黏膜炎的严重程度^[37]。有研究表明,在预防辐射诱发的黏膜炎和黏膜炎相关疼痛方面,GM-CSF 漱口水可能比蔗糖铝漱口水更有效,并且 GM-CSF 漱口水可减少黏膜炎导致的放射治疗过程中断的频次^[38]。虽然 EGF 和 GM-CSF 对放射性皮肤损伤显示出了一定的治疗潜力,但目前仍然缺乏高质量的循证证据。也有一些小样本的临床试验显示,其他生长因子如 FGF^[39]、粒细胞集落刺激因子^[40]、血小板源性生长因子^[41]对放射性皮肤损伤有一定的防治效果,但目前仍然缺乏基于大样本随机对照试验研究的高级别临床证据,建议积极组织大样本随机对照试验以进一步明确生长因子在放射性皮肤损伤预防和治疗中的应用前景。

4 临床问题 4:放射性皮肤损伤的全身药物治疗

4.1 口服酶

推荐意见 10(弱推荐):推荐使用口服酶治疗放射性皮肤损伤(II b 级证据)。

证据与说明:MASCC 专家组未就口服酶(木瓜蛋白酶、胰蛋白酶和糜蛋白酶)在放射性皮肤损伤治疗中的作用达成共识。一项随机对照试验评估口服酶预防头颈部肿瘤患者发生放射性皮肤损伤的效果,结果显示口服酶可显著降低急性放射性皮肤损伤反应分级,缩短症状持续时间^[42]。另一项随机对照试验评估口服酶治疗宫颈癌患者放射性皮肤损伤的效果,结果表明口服酶可显著降低皮肤损伤反应分级,减轻泌尿生殖系统症状^[43]。

4.2 姜黄素

推荐意见 11(中推荐):不建议使用姜黄素治疗放射性皮肤损伤(I b 级证据)。

证据与说明:MASCC 专家组未就姜黄素治疗放射性皮肤损伤的效果达成共识,无法提出建议。在一项随机双盲安慰剂对照临床试验中,研究者将乳腺癌放射性皮肤损伤患者分为对照组和姜黄素组,在放射治疗期间对照组患者每天口服 6.0 g 安慰剂,姜黄素组患者每天口服 6.0 g 姜黄素。在放

射治疗结束时,姜黄素组患者放射性皮肤损伤严重程度低于对照组,表明在放射治疗期间口服姜黄素可降低乳腺癌患者放射性皮肤损伤严重程度^[44]。然而一项多中心随机双盲安慰剂对照临床试验却显示姜黄素不能降低乳腺癌患者放射性皮肤损伤的严重程度,姜黄素组与安慰剂组患者在总疼痛、感觉疼痛、情感疼痛、知觉疼痛方面没有显著差异,仅少数皮肤损伤反应评分>3.0分的姜黄素组患者损伤严重程度较安慰剂组有降低的趋势^[45]。

4.3 镇痛药

推荐意见 12(弱推荐):推荐使用镇痛药减轻放射性皮肤损伤患者的疼痛程度(IV级证据)。

证据与说明:不列颠哥伦比亚癌症机构、马尼托巴癌症护理组织(Cancer Care Manitoba, CCMB)和英国放射治疗学会在使用镇痛药来减轻放射性皮肤损伤引起的疼痛方面的意见基本一致。不列颠哥伦比亚癌症机构建议使用镇痛药治疗 2~4 级(常见不良事件评价标准分级系统 v4.03)的放射性皮肤损伤、慢性放射治疗引起的皮肤毒性、放射回忆现象。CCMB 指出有 IV 级证据表明镇痛药可舒缓放射性皮肤损伤引起的红斑、瘙痒、干性脱皮和湿性脱皮,明确指出当口服镇痛药对疼痛控制不佳时,可以选择局部镇痛药。英国放射治疗学会表示在放射治疗期间可以考虑购买非处方或处方镇痛药治疗放射性皮肤损伤引起的疼痛^[46]。

4.4 抗组胺药

推荐意见 13(弱推荐):推荐口服抗组胺药控制放射性皮肤损伤的瘙痒症状(V级证据)。

证据与说明:缺乏证据支持将抗组胺药用于治疗放射性皮肤损伤的瘙痒症,但根据临床经验,CCMB 仍建议口服抗组胺药来控制瘙痒症。一项回顾性研究探讨氮卓斯汀对头颈部癌症患者放射性皮肤损伤的作用,结果显示口服氮卓斯汀可改善放射治疗过程中的皮肤耐受性^[47]。

5 临床问题 5:放射性皮肤损伤的物理治疗

推荐意见 14(中推荐):推荐采用光生物调节疗法或低强度激光疗法治疗放射性皮肤损伤,不推荐采用光磁疗法和高强度激光疗法治疗放射性皮肤损伤(IIb级证据)。

证据与说明:MASCC 和 CCMB 推荐使用长脉冲染料激光来治疗放射治疗后的毛细血管扩张,MASCC 将其证据级别评为 IIIb 级,CCMB 将其证据

级别评为 IIb 级。一项随机安慰剂对照临床试验评估光生物调节疗法对头颈部肿瘤患者急性放射性皮肤损伤的治疗效果,结果表明光生物调节疗法能显著降低患者皮肤损伤反应分级^[48]。然而一项多中心随机对照试验评估光生物调节疗法对乳腺癌患者放射性皮肤损伤的治疗效果,结果表明光生物调节疗法并不能显著降低急性放射性皮肤损伤的严重程度,建议在更大的患者群体中进一步研究^[49]。有个案报道采用低强度激光疗法治愈了持续 6 个月的慢性放射性皮肤溃疡患者,且真皮血管生成增多^[50]。另一项临床试验显示,在每次调强放射治疗后使用发光二极管(light-emitting diode)光调节疗法,可以降低乳腺癌患者放射性皮肤损伤反应分级^[51]。在一项前瞻性干预试验中,研究者将因乳腺癌接受放射治疗发生放射性皮肤损伤的患者分为对照组(给予标准的皮肤护理)和光生物调节疗法组(除给予标准的皮肤护理外,给予光生物调节疗法),结果显示在放射治疗初期 2 组患者皮肤毒性相同,但是在放射治疗结束时,对照组患者皮肤毒性加重,而光生物调节疗法组患者皮肤毒性没有加重^[52]。一项随机安慰剂对照试验评估了光生物调节疗法对乳腺癌患者放射性皮炎的作用,结果显示采用光生物调节疗法可降低湿性脱皮的发生率,明显降低皮炎严重程度^[53]。一项安慰剂对照临床试验结果显示,红光疗法不仅能明显降低头颈部肿瘤患者放射性皮肤损伤严重程度,减轻患者的创面疼痛,促进创面愈合,还能保证患者放射治疗的顺利进行,提高患者的生活质量,值得在临床实践中推广应用^[54]。

6 临床问题 6:放射性皮肤损伤的细胞治疗

推荐意见 15(中推荐):细胞及其产品的应用可能是改善辐射引起的皮肤损伤的一种有前途的治疗方法,建议积极组织随机对照试验以进一步明确细胞及其产品在放射性皮肤损伤治疗中的应用前景(IV级证据)。

证据与说明:间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)疗法可能是改善辐射引起的皮肤损伤的一种有前途的方法。MSC 移植对于高剂量辐射暴露后放射性皮肤损伤修复的临床前和临床益处已得到证明^[55]。MSC 及其分泌因子对放射性皮肤损伤有改善作用,局部移植 MSC 联合手术治疗,能有效促进放射性皮肤损伤创面愈合,且随访

11 个月损伤未复发^[56]。使用人类 MSC 治疗慢性辐射引起的皮肤损伤,可抑制连续的炎症,促进血管系统的改善和受伤区域皮肤的愈合,明显改善患者的生活质量^[57]。

局部移植患者自体脂肪组织及脂肪组织来源基质血管组分(stromal vascular fraction, SVF)可有效减轻放射性皮肤损伤^[58-61]。SVF 源自脂肪组织,是细胞的异质集合,包括间充质干细胞、脂肪干细胞、内皮前体细胞、调节性 T 细胞、巨噬细胞、平滑肌细胞、周细胞和前脂肪细胞。有研究者通过纯化 Coleman 脂肪获得 SVF,并将其移植到接受过放射治疗的患者体内,结果显示 SVF 可以诱导损伤处新的微循环的构建^[62]。有研究者招募了 5 例放射性皮肤损伤患者,给予基于 SVF 移植的治疗,结果显示无论是单独 SVF 移植治疗,还是 SVF 移植与皮瓣移植联合治疗,均可明显促进创面愈合,明显减轻疼痛,且治疗后无创面复发,表明 SVF 移植可能是治疗严重辐射引起的皮肤损伤的有效方法^[63]。然而,关于干细胞及其产品在放射性皮肤损伤治疗中应用的研究,目前仍以动物实验和案例报道为主,缺乏高水平循证医学证据,建议积极组织随机对照试验以进一步明确细胞治疗在放射性皮肤损伤治疗中的应用前景。

7 临床问题 7:放射性皮肤损伤的手术治疗

推荐意见 16(中推荐):对于因肿瘤行放射治疗引起的急性放射性皮肤损伤,一般不考虑手术治疗;对于因核与放射事故引起的急性放射性皮肤溃疡,及慢性放射性皮肤损伤形成的溃疡,在保守治疗无效时应考虑手术治疗(V 级证据)。

证据与说明:术前应排除手术禁忌证,全面评估放射性皮肤损伤的具体范围,做好手术预案。应根据溃疡的大小和深度确定切除范围,尽量保护神经、血管等重要组织,切除深度以显露有活跃渗血的基底组织为准。溃疡基底如有重要神经、血管等,应采取姑息性清除方式,清除坏死组织至健康组织层,同时避免损伤重要血管和神经。合并了放射性骨坏死的放射性溃疡,在手术过程中应彻底清除死骨。术中应将疑似恶变组织送快速病理检查,如明确为恶性溃疡,则应考虑行根治性肿瘤手术。完成清创手术后,根据创面的大小和形状,采用血运好的局部皮瓣或游离皮瓣进行创面修复,严禁将行根治性放射治疗后的区域作为皮瓣的供区。

皮瓣可以覆盖创面,为创面提供良好的血运和营养,促进创面愈合。对于较大的创面,皮瓣修复是一种常用的手术方法。一项回顾性研究评估了皮瓣移植治疗放射性溃疡患者的安全性和有效性,手术完全切除放射性溃疡组织,并采用血供良好的皮瓣,包括局部皮瓣、轴型皮瓣和游离皮瓣覆盖,证实轴型皮瓣移植是治疗放射性溃疡的一种安全有效的方法^[64]。一项采用分期修复策略治疗慢性骶尾部放射性溃疡的临床研究显示,第 1 阶段进行彻底清创后采用持续 VSD 治疗;第 2 阶段根据患者的年龄、全身情况、血管情况以及创面的位置、大小、深度制订个性化手术方案,分别采用臀上/臀下动脉穿支皮瓣、臀大肌肌皮瓣、带蒂背阔肌肌皮瓣、游离背阔肌肌皮瓣修复,患者出院后随访 2~52 个月创面愈合良好,疗效较佳^[65]。采用游离皮瓣治疗伴有严重并发症的慢性放射性溃疡,重要组织(气管、腋动脉和颈动脉)都能被覆盖,术后所有皮瓣完全成活^[66],表明皮瓣移植是治疗放射性溃疡的一个有价值的选择。采用游离股前外侧皮瓣修复小腿电烧伤和辐射烧伤小腿巨大软组织缺损,术后患者功能恢复良好,且未出现明显的并发症^[67]。

严重的放射性溃疡可发生在头皮、颅骨、颈部、胸部、腹股沟、泌尿生殖器、四肢等部位,应根据溃疡大小及深度选择不同的治疗手段。对于面积较小的放射性溃疡,可在未接受放射治疗的区域设计邻近皮瓣转移覆盖,应注意无张力缝合。对于基底较深、坏死面积较大的放射性溃疡,可考虑采用血供好的轴型皮瓣或游离皮瓣修复,推荐股前外侧皮瓣、腹壁下动脉穿支皮瓣、前臂皮瓣等。合并骨坏死时应在彻底清创的同时,去除死骨,用血供好的腓骨皮瓣修复。

8 临床问题 8:放射性皮肤损伤的创面清洗

推荐意见 17(强推荐):建议用温水或肥皂进行放射性皮肤损伤的局部清洗(I a 级证据)。

证据与说明:Chan 等^[68]的系统综述和荟萃分析纳入 4 项关于清洗对放射性皮肤损伤影响的随机对照试验,结果显示清洗(用或不用肥皂)能降低放射性皮炎的严重程度(比值为 0.32, 95% 置信区间为 0.19~0.55, $P < 0.01$),减轻湿性脱皮(比值为 0.25, 95% 置信区间为 0.12~0.52, $P < 0.01$)。用温和的洁肤剂或不用洁肤剂进行轻柔 and 谨慎的清洗,可清除放射性炎症皮肤表面的刺激物和致病细菌。

需要注意的是,过度清洗或不正确的清洗可能会破坏皮肤屏障的生物物理性质,也可能加重炎症或损伤症状。为此,应注意清洗的时长和频率,建议患者每天进行1次或2次创面清洗,水温应在36~40℃,不要在放射治疗期间进行长时间创面浸泡。

9 结语

对于放射性皮肤损伤的预防和治疗,目前无特效药物,其治疗主要在于减轻症状和减少并发症的发生。尽管有大量关于放射性皮肤损伤预防和管理干预措施的文献,但由于缺乏大规模的多中心随机对照试验,临床上对很多预防和治疗策略仍有争议。本共识以循证医学证据为基础,结合专家建议,对放射性皮肤损伤的诊断和治疗给出了推荐意见(图1),以期对放射性皮肤损伤的诊断和治疗提供依据。同时,在本共识制订过程中,大部分专家均认为应该对有治疗前景的干预措施,如光生物调节疗法、屏障膜和敷料、生长因子、细胞治疗、免疫调节治疗^[69]等进行进一步的试验,以确认这些治疗方法在更大样本、更多样化的患者群体中的疗效。

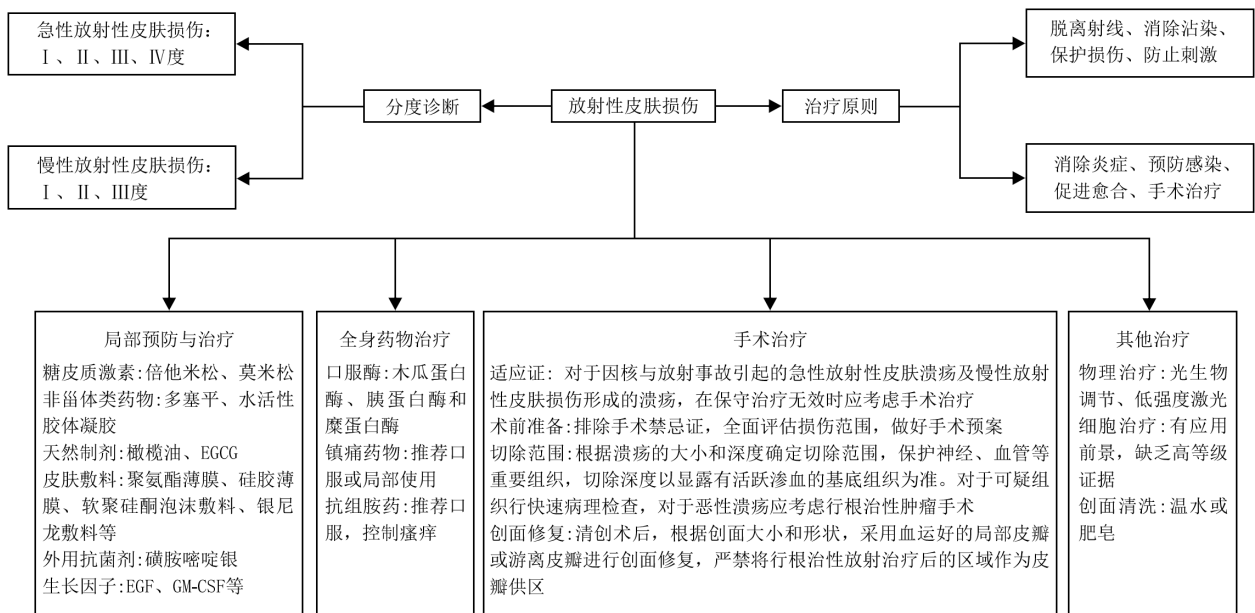
《放射性皮肤损伤的诊断和治疗专家共识(2024版)》编写组

顾问:付小兵(解放军总医院医学创新研究部创伤修复与组织再生研究中心)、孙永华(首都医科大学附属北京积水潭医院烧伤科)、黄跃生(南方科技大学医院创面修复科 南方科技大学医学院创面修复与再生医学研究所)、陆树良(上海交通大学医学院附属瑞金

医院创面修复中心)

组长:史春梦[陆军军医大学(第三军医大学)火箭军医学教研室]、周晓(湖南省肿瘤医院肿瘤整形外科)、程颺(解放军南部战区总医院整形外科)、郭光华(南昌大学第一附属医院烧伤整形与创面修复医学中心)

国内专家组成员(单位名称以拼音排序,姓名以姓氏笔画排序):安徽医科大学第一附属医院烧伤科陈旭林,安徽医科大学附属阜阳医院烧伤整形与创面修复科徐庆连,北京大学第一医院整形外科温冰,重庆大学医学院附属肿瘤医院徐波,哈尔滨市第五医院烧伤科李宗瑜,海军军医大学第一附属医院烧伤外科朱世辉、朱峰,河北医科大学第三医院烧伤与创面修复中心张庆富,核工业四一六医院核医学科张舒羽,湖南省肿瘤医院肿瘤放疗科王晖,湖南省肿瘤医院肿瘤整形外科周晓、盛小伍,暨南大学附属第一医院整形外科刘宏伟,江南大学附属医院烧伤创伤诊疗中心吕国忠、余道江,解放军南部战区总医院整形外科程颺,解放军总医院第五医学中心放射损伤救治科杨文峰,解放军总医院第一医学中心组织再生与创面修复科姜玉峰,解放军总医院医学创新研究部创伤修复与组织再生研究中心付小兵,空军军医大学第一附属医院烧伤与皮肤外科周琴、胡大海,兰州大学第二医院烧伤整形与创面修复外科刘毅,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院整形外科张家平,陆军军医大学(第三军医大学)火箭军医学教研室王钰、史春梦、汪洋、陈泽林、陈彦、罗鹏、谭旭、瞿浪帆,陆军军医大学(第三军医大学)医学统计学教研室张彦琦,南昌大学第一附属医院烧伤整形与创面修复医学中心闵定宏、张红艳、郭光华,南方科技大学医院创面修复科 南方科技大学医学院创面修复与再生医学研究所黄跃生,南华大学附属第一医院烧伤整形与创面修复中心贾赤宇,南通大学附属医院烧伤整形科张逸,上海交通大学医学院附属第九人民医院创面修复科谢挺,上海交通大学医学院附属瑞金医院创面修复中心陆树良,上海交通大学医学院附属瑞金医院灼伤整形科郁京宁,首都医科大学附属北京积水潭医院烧伤科



注:EGCG为表没食子儿茶素-3-没食子酸酯,EGF为表皮生长因子,GM-CSF为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子

图1 放射性皮肤损伤的诊断和治疗推荐意见

Figure 1 Recommendations for the diagnosis and treatment of radiation-induced skin injury

孙永华、沈余明,苏州大学附属第二医院肿瘤临床诊疗中心
刘玉龙,温州医科大学第一附属医院创面修复科陶克,武汉大学
同仁医院暨武汉市第三医院烧伤科谢卫国,郑州市第一人民医院
烧伤科夏成德,《中华烧伤与创面修复杂志》梁光萍,中南大学湘雅三
医院烧伤整形外科周建大,中南大学湘雅医院烧伤整形外科张丕红

国际专家组成员:美国 MD 安德森癌症中心放射肿瘤科廖仲星

方法学专家组成员:陆军军医大学(第三军医大学)军队流行病学
教研室马翔宇、李亚斐

执笔组成员:陆军军医大学(第三军医大学)火箭军医学教研室
王钰,湖南省肿瘤医院肿瘤整形外科盛小伍,陆军军医大学(第三
军医大学)火箭军医学教研室瞿浪帆,解放军南部战区总医院整形
外科程颢,中南大学湘雅三医院烧伤整形外科周建大

利益冲突 所有编写组成员均声明不存在利益冲突,无商业组织
向本共识编写组支付费用。本共识制订过程中需要的资金均来自
本文著录的基金项目,且推荐意见未受资助影响

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.GBZ 106-2020 职业性放射性皮肤疾病诊断[S]. 2020.
- [2] 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.
- [3] Soriano JL, Calpena AC, Souto EB, et al. Therapy for prevention and treatment of skin ionizing radiation damage: a review[J]. *Int J Radiat Biol*, 2019,95(5):537-553. DOI:10.1080/09553002.2019.1562254.
- [4] Chin MS, Siegel-Reamer L, FitzGerald GA, et al. Association between cumulative radiation dose, adverse skin reactions, and changes in surface hemoglobin among women undergoing breast conserving therapy[J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2017,4:15-23.DOI:10.1016/j.ctro.2017.03.003.
- [5] Tao Y, Auperin A, Sire C, et al. Multicenter randomized double-blind, placebo-controlled trial GORTEC (Groupe Oncologie Radiotherapie Tete et Cou) 2009-01 evaluating the effect of the regenerating agent on radiodermatitis of head and neck cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 99(3): 590-595.DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.07.019.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.GBZ/T 244-2017 电离辐射所致皮肤剂量估算方法[S]. 2017.
- [7] Behroozian T, Goldshtein D, Ryan Wolf J, et al. MASCC clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: part 1) systematic review[J]. *EClinicalMedicine*, 2023, 58: 101886. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101886.
- [8] Miller RC, Schwartz DJ, Sloan JA, 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.DOI:10.1016/j.ijrobp.2010.01.031.
- [9] Shaw SZ, Nien HH, Wu CJ, et al. 3M Cavilon No-Sting Barrier Film or topical corticosteroid (mometasone furoate) for protection against radiation dermatitis: a clinical trial[J]. *J Formos Med Assoc*, 2015, 114(5): 407-414. DOI: 10.1016/j.jfma.2013.04.003.
- [10] Ginex PK, Backler C, Croson E, et al. Radiodermatitis in patients with cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2020, 47(6): E225-E236. DOI: 10.1188/20.ONFE225-E236.
- [11] Hindley A, Zain Z, Wood L, et al. Mometasone furoate cream reduces acute radiation dermatitis in patients receiving breast radiation therapy: results of a randomized trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(4): 748-755. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.06.033.
- [12] Erridge SC, McCabe M, Porter MK, et al. Prospective audit showing improved patient-assessed skin toxicity with use of betamethasone cream for those at high risk of radiation dermatitis[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 121(1): 143-147. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.07.005.
- [13] Menon A, Prem SS, Kumari R. Topical betamethasone valerate as a prophylactic agent to prevent acute radiation dermatitis in head and neck malignancies: a randomized, open-label, phase 3 trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021,109(1):151-160.DOI:10.1016/j.ijrobp.2020.08.040.
- [14] Ulf E, Maroti M, Serup J, et al. A potent steroid cream is superior to emollients in reducing acute radiation dermatitis in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy. A randomised study of betamethasone versus two moisturizing creams[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 108(2):287-292.DOI:10.1016/j.radonc.2013.05.033.
- [15] Shariati L, Amouheidari A, Naji Esfahani H, et al. Protective effects of doxepin cream on radiation dermatitis in breast cancer: a single arm double-blind randomized clinical trial [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2020, 86(9): 1875-1881. DOI: 10.1111/bcp.14238.
- [16] 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.DOI:10.1016/j.ejon.2014.04.009.
- [17] Censabella S, Claes S, Orlandini M, et al. Efficacy of a hydroactive colloid gel versus historical controls for the prevention of radiotherapy-induced moist desquamation in breast cancer patients[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2017,29:1-7. DOI:10.1016/j.ejon.2017.04.003.
- [18] Robijns J, Becherini C, Caini S, et al. Natural and miscellaneous agents for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2023,31(3):195.DOI:10.1007/s00520-023-07656-z.
- [19] Heydarirad G, Ahadi B, Molavi Vardanjani H, et al. Herbal medicines for treatment of radiodermatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Altern Complement Med*, 2021,27(12):1098-1104.DOI:10.1089/acm.2021.0166.
- [20] Zhao H, Zhu W, Zhao X, et al. Efficacy of epigallocatechin-3-gallate in preventing dermatitis in patients with breast cancer receiving postoperative radiotherapy: a double-blind, placebo-controlled, phase 2 randomized clinical trial[J]. *JAMA Dermatol*, 2022, 158(7): 779-786.DOI:10.1001/jamadermatol.2022.1736.
- [21] Zhao H, Zhu W, 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.
- [22] Diggelmann KV, Zytkevich AE, Tuaine JM, et al. Mepilex Lite dressings for the management of radiation-induced erythema: a systematic inpatient controlled clinical trial[J].

- Br J Radiol, 2010, 83(995): 971-978. DOI: 10.1259/bjrr/62011713.
- [23] Schmeel LC, Koch D, Stumpf S, et al. Prophylactically applied Hydrofilm polyurethane film dressings reduce radiation dermatitis in adjuvant radiation therapy of breast cancer patients[J]. *Acta Oncol*, 2018, 57(7): 908-915. DOI: 10.1080/0284186X.2018.1441542.
- [24] Schmeel LC, Koch D, Schmeel FC, et al. Hydrofilm polyurethane films reduce radiation dermatitis severity in hypofractionated whole-breast irradiation: an objective, intra-patient randomized dual-center assessment[J]. *Polymers (Basel)*, 2019, 11(12): 2112. DOI: 10.3390/polym11122112.
- [25] Robijns J, Aquilano M, Banerjee S, et al. Barrier films and dressings for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(4): 219. DOI: 10.1007/s00520-023-07671-0.
- [26] Møller PK, Olling K, Berg M, et al. Breast cancer patients report reduced sensitivity and pain using a barrier film during radiotherapy - a Danish intra-patient randomized multicentre study[J]. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*, 2018, 7: 20-25. DOI: 10.1016/j.tipsro.2018.05.004.
- [27] Herst PM, Bennett NC, Sutherland AE, et al. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomised controlled clinical trial of 78 breast cancer patients [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 110(1): 137-143. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.01.005.
- [28] Wooding H, Yan J, Yuan L, et al. The effect of Mepitel Film on acute radiation-induced skin reactions in head and neck cancer patients: a feasibility study[J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1081): 20170298. DOI: 10.1259/bjrr.20170298.
- [29] 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 (Engl)*, 2017, 26(6): 1-8. DOI: 10.1111/ecc.12685.
- [30] Wan BA, Chan S, Herst P, et al. Mepitel Film and Mepilex Lite for the prophylaxis and treatment of skin toxicities from breast radiation[J]. *Breast*, 2019, 46: 87-89. DOI: 10.1016/j.breast.2019.05.012.
- [31] 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]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(3): e305-310. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.062.
- [32] 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. DOI: 10.1007/s00520-011-1250-5.
- [33] Kang HC, Ahn SD, Choi DH, et al. The safety and efficacy of EGF-based cream for the prevention of radiotherapy-induced skin injury: results from a multicenter observational study[J]. *Radiat Oncol J*, 2014, 32(3): 156-162. DOI: 10.3857/roj.2014.32.3.156.
- [34] Kong M, Hong SE. Topical use of recombinant human epidermal growth factor (EGF)-based cream to prevent radiation dermatitis in breast cancer patients: a single-blind randomized preliminary study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(8): 4859-4864. DOI: 10.7314/apjcp.2013.14.8.4859.
- [35] 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. DOI: 10.1186/s12885-022-10226-x.
- [36] Kouvaris JR, Kouloulis VE, Plataniotis GA, et al. Topical granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for radiation dermatitis of the vulva[J]. *Br J Dermatol*, 2001, 144(3): 646-647. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04115.x.
- [37] Makkonen TA, Minn H, Jekunen A, et al. Granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) and sucralfate in prevention of radiation-induced mucositis: a prospective randomized study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46(3): 525-534. DOI: 10.1016/s0360-3016(99)00452-6.
- [38] Saarilahti K, Kajanti M, Joensuu T, et al. Comparison of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and sucralfate mouthwashes in the prevention of radiation-induced mucositis: a double-blind prospective randomized phase III study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54(2): 479-485. DOI: 10.1016/s0360-3016(02)02935-8.
- [39] Kinoda J, Ishihara M, Nakamura S, et al. Protective effect of FGF-2 and low-molecular-weight heparin/protamine nanoparticles on radiation-induced healing-impaired wound repair in rats[J]. *J Radiat Res*, 2018, 59(1): 27-34. DOI: 10.1093/jrr/rrx044.
- [40] Viswanath L, Bindhu J, Krishnamurthy B, et al. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) accelerates healing of radiation induced moist desquamation of the skin[J]. *Klin Onkol*, 2012, 25(3): 199-205.
- [41] Hom DB, Manivel JC. Promoting healing with recombinant human platelet-derived growth factor-BB in a previously irradiated problem wound[J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(9): 1566-1571. DOI: 10.1097/00005537-200309000-00029.
- [42] Gujral MS, Patnaik PM, 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: S23-28. DOI: 10.1007/s002800170005.
- [43] Dale PS, Tamhankar CP, George D, et al. 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: S29-34. DOI: 10.1007/s002800170006.
- [44] 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. DOI: 10.1667/RR3255.1.
- [45] 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. DOI: 10.1007/s00520-017-3957-4.
- [46] 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. DOI: 10.1007/s00520-022-06829-6.
- [47] Furusawa M, Baba Y, Murakami R, et al. Azelastine: its clinical application for radiation dermatitis[J]. *Radiat Med*, 1996, 14(3): 151-154.
- [48] Robijns J, Lodewijckx J, Claes S, et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in

- head and neck cancer patients (DERMISHEAD trial) [J]. *Radiother Oncol*, 2021, 158: 268-275. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.03.002.
- [49] Robijns J, Lodewijckx J, Puts S, et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients undergoing hypofractionated whole-breast irradiation (LABRA trial) [J]. *Lasers Surg Med*, 2022, 54(3): 374-383. DOI: 10.1002/lsm.23475.
- [50] Schindl A, Schindl M, Schindl L, et al. Increased dermal angiogenesis after low-intensity laser therapy for a chronic radiation ulcer determined by a video measuring system[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 40(3): 481-484. DOI: 10.1016/s0190-9622(99)70503-7.
- [51] DeLand MM, Weiss RA, McDaniel DH, et al. Treatment of radiation-induced dermatitis with light-emitting diode (LED) photomodulation[J]. *Lasers Surg Med*, 2007, 39(2): 164-168. DOI:10.1002/lsm.20455.
- [52] 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. DOI: 10.1007/s00520-016-3232-0.
- [53] Robijns J, Censabella S, Claes S, et al. Biophysical skin measurements to evaluate the effectiveness of photobiomodulation therapy in the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2019, 27(4): 1245-1254. DOI: 10.1007/s00520-018-4487-4.
- [54] Zhang X, Li H, Li Q, et al. Application of red light phototherapy in the treatment of radioactive dermatitis in patients with head and neck cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 222. DOI: 10.1186/s12957-018-1522-3.
- [55] Benderitter M, Gourmelon P, Bey E, et al. New emerging concepts in the medical management of local radiation injury[J]. *Health Phys*, 2010, 98(6): 851-857. DOI: 10.1097/HP.0b013e3181c9f79a.
- [56] Lataillade JJ, Doucet C, Bey E, et al. New approach to radiation burn treatment by dosimetry-guided surgery combined with autologous mesenchymal stem cell therapy [J]. *Regen Med*, 2007, 2(5): 785-794. DOI: 10.2217/17460751.2.5.785.
- [57] Portas M, Mansilla E, Drago H, et al. Use of human cadaveric mesenchymal stem cells for cell therapy of a chronic radiation-induced skin lesion: a case report[J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2016, 171(1): 99-106. DOI: 10.1093/rpd/ncw206.
- [58] Tang H, He Y, Liang Z, et al. The therapeutic effect of adipose-derived stem cells on soft tissue injury after radiotherapy and their value for breast reconstruction[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 493. DOI: 10.1186/s13287-022-02952-7.
- [59] Lynn JV, Ranganathan K, Luby AO, et al. Therapeutic efficacy of adipose-derived stem cells versus bone marrow stromal cells for irradiated mandibular fracture repair[J]. *Ann Plast Surg*, 2022, 89(4): 459-464. DOI: 10.1097/SAP.0000000000003301.
- [60] Huayllani MT, Ruiz-Garcia H, Boczar D, et al. Adipose-derived stem cells therapy for radiation-induced skin injury[J]. *Ann Plast Surg*, 2021, 87(6): 639-649. DOI: 10.1097/SAP.00000000000003039.
- [61] Fang Z, Chen P, Tang S, et al. Will mesenchymal stem cells be future directions for treating radiation-induced skin injury? [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 179. DOI: 10.1186/s13287-021-02261-5.
- [62] Rigotti G, Marchi A, Galiè M, et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2007, 119(5): 1409-1422. DOI: 10.1097/01.prs.0000256047.47909.71.
- [63] Yu D, Zhang S, Mo W, et al. Transplantation of the stromal vascular fraction (SVF) mitigates severe radiation-induced skin injury[J]. *Radiat Res*, 2021, 196(3): 250-260. DOI: 10.1667/RADE-20-00156.1.
- [64] Dong W, Zhang X, Luo X, et al. Regional flap: a reliable coverage for post-radiation ulcer[J]. *Int Wound J*, 2023, 20(6): 2224-2232. DOI: 10.1111/iwj.14103.
- [65] 程琳, 杜伟力, 张颖, 等. 骶尾部慢性放射性溃疡的分期修复策略 [J]. *中华烧伤杂志*, 2021, 37(3): 225-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210104-00003.
- [66] Tuan HT, Vinh VQ, Anh TV, et al. Flap application in reconstructive surgery to manage severe radiation-induced ulcers: a case series[J]. *Wounds*, 2023, 35(1): E7-E13. DOI: 10.25270/wnds/21090.
- [67] Di H, Xia TY, Zhang M, et al. Reconstruction of giant defects due to electrical and radiation burns in the lower leg with free anterolateral thigh flaps[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2022, 75(5): 1596-1601. DOI: 10.1016/j.bjps.2021.11.115.
- [68] Chan DCW, Wong HCY, Riad MA, et al. Prevention of radiation dermatitis with skin hygiene and washing: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(5): 294. DOI: 10.1007/s00520-023-07720-8.
- [69] Wu L, Chen L, Li H, et al. Nocardia rubra cell-wall skeleton mitigates whole abdominal irradiation-induced intestinal injury via regulating macrophage function[J/OL]. *Burns Trauma*, 2024, 12: tkad045[2024-01-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38444637/>. DOI: 10.1093/burnst/tkad045.

(收稿日期: 2024-01-26)