

• 论 著 •

重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合复方维生素 B₁₂ 治疗鼻咽癌 II 级及以上急性放射性皮炎效果研究

余雪丽

(重庆医科大学附属第一医院肿瘤科, 重庆 400016)

[摘要] 目的 研究重组牛碱性成纤维细胞生长因子(贝复济)联合复方维生素 B₁₂(贯新克)治疗鼻咽癌 II 级及以上急性放射性皮炎的临床效果。方法 选择该院 2017 年 7 月至 2018 年 7 月放疗过程中发生 II 级急性放射性皮炎的鼻咽癌患者 181 例,采用随机数字法分为对照组(90 例)和观察组(91 例)。对照组单独使用贯新克喷涂于放射性皮炎处,观察组使用贝复济和贯新克交替对放射性皮炎处进行喷涂。观察 2 组患者皮肤损伤程度及愈合时间。结果 观察组 II、III、IV 级放射性皮炎发生率分别为 13.2%、76.9%、9.9%,对照组为 11.1%、65.6%、23.3%,观察组 IV 级放射性皮炎发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组放射性皮肤损伤愈合时间为(27±5)d,显著短于对照组的(30±6)d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 贝复济联合贯新克治疗鼻咽癌 II 级及以上急性放射性皮炎临床效果显著,能够降低 IV 级放射性皮炎发生率,缩短创面愈合时间。

[关键词] 鼻咽肿瘤; 放射性皮炎; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子; 复方维生素 B₁₂; 伤口愈合

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2019.17.014 中图法分类号:R739.63

文章编号:1009-5519(2019)17-2638-02 文献标识码:A

Effect of recombinant bovine basic fibroblast growth factor combined with compound vitamin B₁₂ on acute radiation dermatitis of grade II and above for nasopharyngeal carcinoma

SHE Xueli

(Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To study the clinical effects of recombinant bovine basic fibroblast growth factor (Bfgf-Torita) combined with compound vitamin B₁₂ (Compound) in the treatment of acute radiation dermatitis of grade II and above. **Methods** A total of 181 patients with nasopharyngeal carcinoma who developed grade II acute radiation dermatitis during the course of radiotherapy from July 2017 to July 2018 were selected. Randomized numerical methods were divided into control group (90 cases) and observation group (91 cases). The control group was sprayed on the radioactive dermatitis alone with Compound. The observation group sprayed the radioactive dermatitis with Bfgf-Torita and Compound. The degree of skin damage and healing time of the two groups were observed. **Results** The incidence of radiation dermatitis in group II, III, and IV were 13.2%, 76.9%, and 9.9%, and those in the control group were 11.1%, 65.6%, and 23.3%. The incidence of grade IV radiation dermatitis in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The healing time of radioactive skin injury in the observation group was (27±5)d, which was significantly shorter than that of the control group's (30±6)d, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Bfgf-Torita combined with Compound has significant clinical effects in the treatment of acute radiation dermatitis of grade II and above. It can reduce the incidence of grade IV radiation dermatitis and shorten the healing time of wounds. It is worthy of further clinical application.

[Key words] Nasopharyngeal neoplasms; Radiodermatitis; Basic fibroblast growth factor; Compound vitamin B₁₂; Wound healing

鼻咽癌是常见于中国华南地区的头颈部恶性肿瘤。流行病学显示,中国鼻咽癌发病率和病死率分别占全球的 38.28% 和 40.14%,两者均高于世界平均水平^[1]。根据 2017 年美国国立综合癌症网络(NC-CN)指南建议, I 期鼻咽癌 NPC 的治疗模式为根治性单纯放疗, II~IV 期鼻咽癌的推荐方案为同步放化疗+辅助化疗(2 类证据)或诱导化疗+放化疗综合治疗(3 类证据)^[2]。随着调强放疗技术逐渐推广,各种放射辐射损伤大大降低,但放射性皮炎仍有较高的发

生率,其主要表现为疼痛与脱皮,部分严重的患者甚至出现溃疡,甚至继发感染,影响放疗进程,延误患者治疗^[3-4]。目前尚缺乏特效药物来防治放射性皮炎,作者采用重组牛碱性成纤维细胞生长因子(贝复济)联合复方维生素 B₁₂(贯新克)治疗鼻咽癌 II 级及以上急性放射性皮炎,临床效果显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 7 月至 2018 年 7 月鼻咽癌患者 181 例,其中男 109 例,女 72 例;经组

作者简介:余雪丽(1989—),护师,主要从事肿瘤临床护理方面的研究。

织病理学确诊为鼻咽癌,临床分期为 II ~ IV 期;排除远处转移的患者,以及美国东部肿瘤协作组体力状态评分(ECOG ZPS 评分) > 1 分的患者;治疗前血常规正常,血糖水平正常;年龄 33 ~ 74 岁;所有患者均为首次接受放疗并且同步化疗;放疗方式为适形调强放疗,射线为 6 MeV X 射线,肿瘤放疗剂量为(70 ~ 76 Gy)/(33 ~ 36 F),高危区放疗剂量(60 Gy)/(33 F),低危区放疗剂量为(54 Gy)/(30 F);同步化疗方案为紫杉醇 60 mg/m² + 顺铂 25 mg/m²,每周 1 次,或者顺铂 40 mg/m²,每周 1 次,一旦出现 III 度骨髓抑制则暂停化疗。本研究的 181 例鼻咽癌患者均发生 II 级放射性皮炎,将其按入组顺序编号,采用随机数字表法分为对照组(90 例)和观察组(91 例)。2 组患者的年龄、性别、疾病分期、体力状态等一般资料见表 1,各指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组患者一般资料

项目	观察组(n=91)	对照组(n=90)
性别(n)		
男	58	51
女	33	39
年龄[M(95%CI),岁]	56(33~72)	57(34~74)
分期(n)		
II 期	11	10
III 期	56	56
IV 期	24	24
ECOG ZPS 评分(n)		
0 分	61	61
1 分	30	29

1.2 方法

1.2.1 评价指标 (1) 根据放疗肿瘤组织(RTOG)急性放射损伤分级标准^[5],将放疗过程中出现急性皮肤损伤程度分为 5 级:0 级为无变化;I 级为滤泡样暗色红斑、脱发、干性脱皮、出汗减少;II 级为触痛性或鲜色红斑、皮肤湿性脱皮、中级水肿;III 级为皮肤皱褶以外部分融合湿性脱皮、凹陷性水肿;IV 级为溃疡、出血、坏死。(2) 观察 2 组患者放射性皮肤损伤程度及放射性皮肤损伤的愈合时间,准确记录各项数据;患者放射性皮肤损伤程度按照 RTOG 放射性损伤进行分级;每天观察放射性皮炎的愈合情况,以损伤完全修复作为创面愈合时间。

1.2.2 护理与治疗方法 (1) 常规护理:2 组均按照放射性皮炎进行常规护理,指导患者换药期间注意保持放射野内皮肤清洁和干燥,帮助患者换上棉质衣物,防止创面受到摩擦,不可以对患者使用乙醇和聚维酮碘等刺激性药物;2 组患者均于换药前用无菌生

理盐水清洗创面,将原来残留的药物及渗出物洗净,有水泡者用无菌注射器将水泡抽尽;对患者局部皮肤变化情况进行观察,如果患者出现发热或者感染持续加重等症状,根据医生指导予以适量抗菌药物^[6]。(2) 观察组:用生理盐水清洗患处后,使用贝复济和贯新克交替对创面皮肤进行喷涂,0.1 mL/cm²,每天 3 ~ 4 次。(3) 对照组:用生理盐水清洗患处后,仅使用贯新克对对创面皮肤进行喷涂,0.1 mL/cm²,每天 3 ~ 4 次。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者治疗后皮肤损伤程度比较 治疗后,观察组 II ~ IV 级放射性皮炎发生率分别为 13.2%、76.9%、9.9%,对照组为 11.1%、65.6%、23.3%,观察组出现 IV 级皮肤反应的概率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组患者皮肤损伤分级比较(n)

皮肤损伤	观察组(n=91)	对照组(n=90)
II 级	12	10
III 级	70	59
IV 级	9 ^a	21

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.2 2 组患者皮肤损伤愈合时间比较 观察组放射性皮肤损伤的愈合时间为(27 ± 5)d,显著短于对照组的(30 ± 6)d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

放射性皮炎是鼻咽癌放疗中常见的放射性损伤。有研究认为,放射性皮炎可能与多种细胞因子异常表达、抗氧化酶表达不足有关。辐射在皮肤中产生大量氧自由基,氧化体内脂质、蛋白质、核糖核酸及脱氧核糖核酸等大分子,导致 DNA 双螺旋复制错误,细胞死亡,最终引起皮肤疼痛、红肿、水泡、溃疡等损伤。局部治疗用药的目的就是保护创面,预防感染,促进上皮再生修复。

贯新克含有维生素 B₁₂ 和硫酸庆大霉素,临床广泛用于放射性皮肤损伤^[7-8],具有局部抗菌作用,可减轻因放射性灼烧所致的局部肿胀,缩短放射性灼伤创面的愈合时间。维生素 B₁₂ 是 B 族维生素家族中的一种复杂有机化合物,含有甲钴胺和 5-脱氧腺苷钴胺,能促进肉芽组织生长和神经功能改善,在全身综合治疗的配合下使溃疡加速愈合^[9]。同时,其能直接作用于游离神经末梢,抑制痛感觉(下转第 2642 页)

足够的手术操作空间。

肋间神经阻滞能充分对相应支配区域进行镇痛,传统的肋间神经阻滞是通过解剖标志进行定位和穿刺,这种方法有可能导致气血胸、血肿等并发症,阻滞效果也不能保证,限制了肋间神经阻滞的临床应用^[12],当前在超声引导下肋间神经阻滞,可以提供直观的神经组织定位,减少了肋间神经阻滞并发症的发生^[13]。本研究 30 例患者均未出现传统肋间神经阻滞并发症,提示超声引导下肋间神经阻滞能保证阻滞效果及减少肋间神经阻滞的并发症发生,超声引导肋间神经阻滞下非气管插管保留自主呼吸胸腔镜手术是安全可行的。

综上所述,超声引导肋间神经阻滞下非气管插管保留自主呼吸胸腔镜手术是一项安全可行的精准麻醉技术,能有效减少患者住院时间及手术费用,改善患者的手术及麻醉效果。但对于手术复杂、时间长、术中出血多及纵隔摆动严重患者,该麻醉方式的术后长期转归仍需进一步研究。

参考文献

[1] 沈永强. 双腔气管插管在胸腔镜手术中的应用[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(13): 84-85.

[2] CHEN KC, CHENG YJ, HUNG MH, et al. Nonintubated thoracoscopic lung resection: a 3-year experience with 285 cases in a single institution[J]. J Thorac Dis, 2012, 4(4): 347-351.

(上接第 2639 页)

传入冲动的传导,具有止痛作用^[10]。贝复济能广泛促进上皮细胞、真皮细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞等修复和再生,进而促进新生毛细血管再生^[11-12],改善局部血液循环,加速创面修复及愈合^[13-14]。

本研究发现,联合使用 2 种药物的效果显著优于贯新克单药,提示 2 种药物联合应用具有协同作用,可显著提高鼻咽癌放射性皮炎患者的治愈率,缩短创面愈合时间,减轻患者痛苦,提高患者生活质量,使放疗得以顺利进行,值得进一步探讨。

参考文献

[1] 梁铎,杨剑,高婷,等. 中国鼻咽癌流行概况[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(11): 835-840.

[2] NCCN. NCCN clinical practice guidelines in oncology—head and neck cancers(version 1. 2018)[DB/OL]. <http://www.nccn.org>.

[3] RYAN JL. Ionizing radiation; the good, the bad, and the ugly[J]. J Invest Dermatol, 2012, 132(3): 985-993.

[4] 梁海鑫,彭姗姗,唐丽琴,等. 康复新湿敷法对防治鼻咽癌急性放射性皮炎的临床效果观察[J]. 护士进修杂志, 2017, 32(9): 847-849.

[5] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京:中国协和医

[3] POMPEO E. Nonintubated video-assisted thoracic surgery under epidural anesthesia—Encouraging early results encourage randomized trials[J]. Chin J Cancer Res, 2014, 26(4): 364-367.

[4] 陈曦,史建国. 非气管插管胸腔镜手术治疗进展[J]. 现代医学, 2015, 43(7): 928-930.

[5] GUO Z, YIN W, PAN H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy by non-intubated or intubated anesthesia: a comparative analysis of short-term outcome[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(3): 359-368.

[6] 代小探,宋平平,张百江. 非气管插管在胸外科 VATS 中的应用[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(5): 312-316.

[7] 庄梅琴,尹华,朱赧. 肋间神经阻滞和静脉麻醉用于乳腺肿块切除的比较[J]. 中国临床医学, 2004, 11(6): 1113-1114.

[8] 赵英杰,关博. 双腔支气管导管插管麻醉在电视胸腔镜手术中的应用 50 例分析[J]. 中国医学工程, 2011, 19(7): 145.

[9] 郝宁,马珏,张光燕,等. 非气管插管麻醉在胸腔镜手术中的应用[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2016, 37(3): 255-258.

[10] 李向楠,潘雪,赵松,等. 保留自主呼吸在胸腔镜手术中的应用[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(2): 450.

[11] 张继琛,娄凯,杨泽山,等. 气管插管与非气管插管在胸腔镜肺癌手术中临床效果比较[J]. 中国现代医生, 2017, 55(21): 49-52.

[12] STONE MB, CARNELL J, FISCHER JW, et al. Ultrasound-guided intercostal nerve block for traumatic pneumothorax requiring tube thoracostomy[J]. Am J Emerg Med, 2011, 29(6): 697.

[13] 韩雪飞,晏明江,王克蓉. 超声引导下臂丛神经阻滞麻醉 40 例效果观察[J]. 广东医学, 2013, 34(9): 1395-1396.

(收稿日期:2018-10-16 修回日期:2019-06-20)

科大学出版社, 2015: 1350-1351.

[6] 彭丽娟,周秀琴,熊曼. 肿瘤放射治疗并放射性皮炎的相关因素及护理[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 27-30.

[7] 邵萍,张和琴,黄国萍. 复方维生素 B₁₂ 溶液雾化吸入防治放射性口腔黏膜反应的观察及护理[J]. 护理与康复, 2011, (8): 729-730.

[8] 张惠敏,冯丽. 康复新联合维生素 B₁₂ 溶液治疗 IV 度放射性皮炎的临床疗效[J]. 北方药学, 2015, 12(8): 21.

[9] 徐敏,李建彬,田世禹. 放射性皮炎的防治研究现状[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(17): 1354-1357.

[10] 蒋美平,方伟红,谢淑轩. 重组人表皮生长因子凝胶联合复方维生素 B₁₂ 溶液治疗肛周放射性皮炎 49 例[J]. 中国药业, 2013, 22(11): 112-113.

[11] 任冬梅,陈一静,朱芳,等. 贝复济联合洁悠神治疗 II ~ III 期压疮的护理效果[J]. 健康教育与健康促进, 2015, 10(3): 227-229.

[12] 李翠萍. 贝复济防治鼻咽癌放疗所致放射性皮炎的观察[J]. 当代护士, 2007(6): 227-229.

[13] 吴萍,熊爱兵. 内皮抑制素联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子对兔耳增生性瘢痕的实验研究[J]. 西南医科大学学报, 2018, 41(1): 41-45.

[14] 徐虎,孙东升. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子在创面愈合中的应用[J]. 中华创伤杂志, 2000, 12(6): 344.

(收稿日期:2018-08-22 修回日期:2019-06-20)