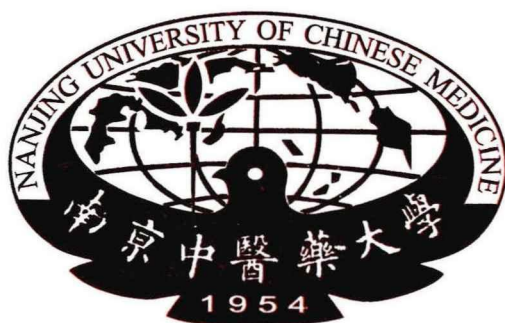


密级：公开

学号：039216248

南京中医药大学

硕士学位论文



双地抗辐凝胶预防放射性皮肤损伤的临床观察

研究生	郭倩蓉
指导教师	吴勉华
学科专业	中医内科学
所在学院	第一临床医学院
毕业时间	2024年06月

Clinical Observation of Prevention of Acute Radiation-induced Skin Injury by Shuangdikangfu Gel

A Dissertation Submitted for the Master's Degree

Candidate: Guo Qianrong

Adviser: Prof. Wu Mianhua

Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China

学号：039216248

硕士学位论文

双地抗辐凝胶预防放射性皮肤损伤的临床观察

作者姓名	郭倩蓉	申请学位级别	中医硕士专业学位
指导教师姓名	吴勉华	职称	教授
学科专业	中医内科学	研究方向	肿瘤临床研究
学习时间自	2021年09月01日	起至	2024年06月30日
论文提交日期	2024年03月17日	论文答辩日期	2024年06月02日
学位授予单位	南京中医药大学	学位类型	中医硕士专业学位

目 录

前言.....	1
第一部分 理论研究	2
一 放射性皮肤损伤的现代医学研究进展	2
1 放射性皮肤损伤概述.....	2
2 放射性皮肤损伤的影响因素.....	2
3 放射性皮肤损伤的评价标准.....	3
4 放射性皮肤损伤的发生机制.....	4
5 放射性皮肤损伤的现代医学防治方式.....	5
6 小结	8
二 放射性皮肤损伤的中医学研究进展	8
1 病因病机.....	8
2 治法方药.....	9
3 总结	12
三 基于瘀热病机理论探讨放射性皮肤损伤	12
1 瘀热的形成过程.....	12
2 瘀热的致病特点.....	12
3 基于瘀热病机论治放射性皮肤损伤.....	13
第二部分 临床观察	14
1 观察对象.....	14
1.1 病例来源.....	14
1.2 诊断标准.....	14
1.3 病例纳入标准.....	14
1.4 病例排除标准.....	14
1.5 病例剔除标准.....	14
2 观察方法.....	14
3 治疗方案.....	15
3.1 对照组	15
3.2 观察组	15
3.3 辅助治疗.....	15
4 观察项目	15
4.1 一般情况记录.....	15
4.2 疗效指标记录.....	15
4.3 安全指标记录.....	15
5 统计学方法.....	16

6 观察结果.....	16
6.1 一般情况比较.....	16
6.2 疗效指标比较.....	20
6.3 安全指标比较.....	22
7 临床观察案例展示.....	23
第三部分 讨论.....	26
1 临床观察结果分析.....	26
1.1 一般情况分析.....	26
1.2 疗效及安全指标分析.....	26
2 课题设计思路.....	28
3 双地抗辐凝胶的临床使用.....	30
4 双地抗辐凝胶的缺点.....	30
第四部分 结语.....	32
1 结论.....	32
2 不足与展望.....	32
参考文献.....	33
附录 缩略词中英文对照表	38

摘要

目的：本课题旨在观察双地抗辐凝胶预防放射性皮肤损伤的效果，并评价双地抗辐凝胶的临床疗效及安全性。

方法：选取2021年12月至2023年12月于江苏省中医院本部及紫东院区放疗科住院患者作为观察对象，根据诊断标准及纳入标准共收集60例患者，将其随机分为对照组和观察组各30例。对照组予常规护理联合医用射线防护喷剂，观察组在前者基础上加用双地抗辐凝胶，观察周期为放疗第1天至放疗结束，对比两组在皮肤损伤发生率、严重程度分级、发生皮肤损伤的最小累积剂量及皮肤疼痛度的区别。

结果：

(1) 在放射性皮肤损伤发生率方面，对照组30例患者中发生放射性皮肤损伤者28例（93.33%），未发生放射性皮肤损伤者2例（6.67%）；观察组30例患者中发生放射性皮肤损伤者21例（70.00%），未发生放射性皮肤损伤者9例（30.00%），观察组发生放射性皮肤损伤的概率明显低于对照组，两组患者在放射性皮肤损伤发生率方面有明显差异（ $P=0.020$ ）。

(2) 在放射性皮肤损伤发生的最小累积剂量方面，对照组30例患者发生放射性皮肤损伤的最小照射剂量分别为 $<19.99\text{Gy}$ 的7例（23.33%）， $20-39.99\text{Gy}$ 的13例（43.33%）， $40-59.99\text{Gy}$ 的8例（26.67%）， $>60\text{Gy}$ 的0例（0.00%），未损伤的2例（6.67%）；观察组30例患者发生放射性皮肤损伤的最小照射剂量分别为 $<19.99\text{Gy}$ 的2例（6.67%）， $20-39.99\text{Gy}$ 的4例（13.33%）， $40-59.99\text{Gy}$ 的14例（46.67%）， $>60\text{Gy}$ 的1例（3.33%），未损伤的9例（30.00%），观察组开始发生皮肤损伤的放疗累积剂量明显高于对照组，两组患者在发生放射性皮肤损伤的最小照射剂量方面有显著差异（ $P=0.004$ ）。

(3) 在放射性皮肤损伤严重程度分级方面，对照组30例患者放射性皮肤损伤0级者2例（6.67%），1级者11例（36.67%），2级者10例（33.33%），3级者7例（23.33%），4级者0例（0.00%）；观察组30例患者放射性皮肤损伤0级者9例（30.00%），1级者14例（46.67%），2级者7例（23.33%），3级者0例（0.00%），4级者0例（0.00%），观察组患者皮损严重程度明显低于对照组，两组患者在皮肤损伤分级方面有显著差异（ $P=0.001$ ）。

(4) 在NRS疼痛评分方面，对照组30例患者疼痛度0分者2例（6.67%），1-3分者11例（36.67%），4-6分者10例（33.33%），7-10者7例（23.33%）；观察组30例患者疼痛度0

分者9例(30.00%)，1-3分者14例(46.67%)，4-6分者7例(23.33%)，7-10分者0例(0.00%)，观察组患者疼痛程度明显低于对照组，两组患者在疼痛度方面有显著差异($P=0.005$)。

(5) 在安全性方面，两组患者白细胞(WBC)计数、红细胞(RBC)计数、血小板(PLT)计数、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)放疗前后差值比较均无统计学意义，即双地抗辐凝胶未见明显血液及肝肾毒性，安全性良好。此外有3例患者在放疗后期出现皮肤瘙痒，由于放射野以外涂抹区域均未出现瘙痒、红疹等现象，故考虑与放疗本身导致的皮肤损伤相关。

结论：双地抗辐凝胶可降低放射性皮肤损伤的发生率，延迟皮肤损伤发生时间，降低皮肤损伤的严重程度及疼痛度，且该凝胶安全性良好。

关键词：放射性皮肤损伤；双地抗辐凝胶；瘀热病机理论；临床观察

Abstract

Objective: This topic is to observe the effect of preventing acute radiation-induced skin injury and evaluate the clinical efficacy and safety of Shuangdikangfu gel.

Methods: From December 2021 to December 2023, inpatients of Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected as observation objects. A total of 60 patients were admitted according to diagnostic criteria and inclusion criteria, and they were randomly divided into control group and observation group. Control group used routine care combined with medical radiation protection spray, compared with control group, observation group added Shuangdikangfu gel. The observation period was the first day of radiotherapy to the end of radiotherapy, and compared the incidence of skin injury, severity grade, the minimum dose of causing skin injury and skin pain between the two groups.

Findings:

(1) In terms of the incidence of radiation skin lesions, 28 patients had radiation-induced skin injury, 2 patients didn't have radiation-induced skin injury in the control group; 21 patients had radiation-induced skin injury, 9 patients didn't have radiation-induced skin injury in the observation group. Observation group's incidence rate of radiation-induced skin injury was significantly lower than control group($P=0.020$).

(2) In terms of the minimum dose of causing skin injury, 7 patients occurred before 19.99Gy, 13 patients occurred in 20-39.99Gy, 8 patients occurred in 40-59.99Gy, no patients occurred after 60Gy, 2 patients didn't find injury in the control group; 2 patients occurred before 19.99Gy, 4 patients occurred in 20-39.99Gy, 14 patients occurred in 40-59.99Gy, 1 patients occurred after 60Gy, 9 patients didn't find injury in the observation group. Observation group's minimum dose of causing skin injury was significantly lower than control group ($P=0.004$).

(3) In terms of the severity classification of radiation-induced skin injury, 2 patients were classified as grade 0, 11 patients were classified as grade 1, 10 patients were classified as grade 2, 7 patients were classified as grade 3, no patients were classified as grade 4 in the control group; 9 patients were classified as grade 0, 14 patients were classified as grade 1, 7 patients were classified as grade 2, no patients were classified as grade 3 and 4 in the observation group. Observation group's severity classification of skin injury was significantly lower than control group ($P=0.001$).

(4) In terms of skin lesion pain degree, the level of skin injury pain is documented by the NRS score, 2 patients were classified as 0 point, 11 patients were classified as 1-3 points, 10 patients were classified as 10 points, 7 patients were classified as 7-10 points in the control group;

9 patients were classified as 0 points, 14 patients were classified as 1-3 points, 7 patients were classified as 4-6 points in the observation group. Observation group's skin lesion pain degree was significantly lower than control group ($P=0.005$).

(5) In terms of safety, the difference between WBC count, RBC count, PLT count, ALT, AST, and Cr after radiotherapy in the two groups was not statistically significant. Therefore, it can be seen that Shuangdikangfu gel had no obvious blood, liver and kidney toxicity, and had good safety. In addition, 3 patients had skin pruritus in the late stage of radiotherapy. Since there was no pruritus or rash in the smear area outside the radiation field, it was considered to be related to the skin damage caused by radiotherapy itself.

Conclusion: Shuangdikangfu gel can reduce the incidence of radiation-induced skin injury, delay the onset of skin injury, reduce the severity and pain of skin injury, and the gel is safe.

Key words: radiation-induced skin injury; Shuangdikangfu gel; stasis pathogenesis theory; clinical observation

前言

恶性肿瘤致死率高，给居民生活带来了沉重负担。放射治疗（简称放疗）是治疗恶性肿瘤的主要手段之一，约 50%-70%的肿瘤患者在病程的某个阶段需要接受放疗。放疗是通过放射线照射肿瘤以达到杀灭肿瘤细胞的效果，放射线在进入人体前需穿透皮肤，皮肤组织受到放射线破坏，会产生不同程度的损伤，包括红斑、水肿、脱皮、破溃等。若损伤达到 3 级则需暂停放疗，从而影响肿瘤的治疗进程，导致整体病情恶化。随着放疗技术的不断改进，由起初的二维放疗到三维适形放疗，再到现在广泛应用的调强放疗，放射线对皮肤及其他正常组织器官的损伤逐渐降低，但临床上放射性皮肤损伤的发生率仍处于较高水平，患者在放疗过程中或治疗后出现皮肤损伤的概率可达 90%以上。因此，放射性皮肤损伤相关研究仍在不断进行，但目前尚无统一的防治标准。现代医学防治方法众多，如自粘性软聚硅酮薄膜敷料（美菲膜）、三乙醇胺乳膏、医用射线防护喷剂、康复新液、烧伤软膏等，皆取得了一定效果。但也存在一定缺陷，如美菲膜遇汗液后易卷曲剥落且覆盖面局限，化学药物存在副作用大、价格昂贵、需联合用药等。而中医药在这些方面恰能弥补现代医学的不足，具有价格低廉、操作方便、副作用小等优点。

放射性皮肤损伤是随着放疗技术开始后产生的现代疾病，传统中医无此病名，现常将其归于“疮疡”“烧烫伤”范畴。中医认为放射线为“火邪”“热毒”之属，进入人体后导致火毒内盛，可见皮肤红斑、灼痛，火热易耗气伤阴，可见皮肤干燥、脱皮，火热又可耗血动血，后期还可见溃疡、出血等。中医药治疗该病以养阴清热、凉血解毒、活血祛瘀为主。

吴勉华教授认为放射性皮肤损伤的病机为瘀热犯表，皮肤受损，津液亏耗，外治法更为适宜，故在国医大师周仲瑛教授“瘀热病机理论”的指导下，以清热解毒、凉血祛瘀为治则，自创了双地抗辐凝胶。在剂型的选择上，考虑煎汤外敷需现用现配、膏剂易污染衣物、粉剂黏性小易脱落、喷剂易挥发作用时间短，而中药凝胶剂是现代科学技术应用到中药的新剂型，具有生物利用度高、保湿性好、载药量大、透气性好、使用方便舒适等优点。因此吴勉华教授团队选择了凝胶剂作为载体制成了双地抗辐凝胶，在继承中医药特色的同时，对剂型亦进行了一定的创新。

笔者希望通过收集使用双地抗辐凝胶预防放射性皮肤损伤患者的病历，观察该中药制剂预防放射性皮肤损伤的临床疗效及安全性，以期为该病的防治提供新思路及依据。

第一部分 理论研究

一 放射性皮肤损伤的现代医学研究进展

恶性肿瘤是我国致死率最高的疾病^[1]，现代医学治疗手段主要包括手术、放射治疗（简称放疗）、化学治疗、免疫治疗、靶向治疗等。放疗在恶性肿瘤治疗中发挥了重要作用，约 50%-70%的肿瘤患者在病程的某个阶段需要接受放疗^[2]。放疗是通过 α 射线、 β 射线、 γ 射线、X射线、质子束、中子束、电子束及其他高能粒子射线照射肿瘤^[3]，以达到杀灭肿瘤细胞的效果。但放射线在杀灭或抑制肿瘤细胞的同时，也会损伤人体正常细胞，导致放射性损伤的发生，包括放射性皮肤损伤、放射性肺损伤、放射性食管损伤、放射性膀胱损伤等。其中，放射性皮肤损伤是指由于各种射线照射导致的皮肤、黏膜炎症反应^[4]。肿瘤患者本身心理压力较大，放疗过程中若出现皮肤破溃、疼痛，则会增加其心理及经济负担。若损伤达到 3 级则需暂停放疗，进而影响肿瘤的治疗进程，甚至导致整体病情恶化。因此，放射性皮肤损伤相关研究仍在不断进行，但目前尚无统一的防治标准，亦无广泛接受的标准化皮肤护理规程，同一机构或部门从业人员之间也存在差异^[5]。

1 放射性皮肤损伤概述

放射性皮肤损伤，又称放射性皮炎，有急性和慢性之分。急性放射性皮肤损伤为局部受到大剂量外照射引起的皮肤炎症或溃疡，可见色素沉着、红斑、脱皮、水肿、渗液、破溃、出血、继发感染等，通常出现在放疗后 3 个月内^[6]。慢性放射性皮肤损伤可由急性迁延而来或小剂量射线长期照射所致，表现为皮肤干燥萎缩或大量纤维化^[7]。随着放疗技术的不断改进，由起初的二维放疗到三维适形放疗，再到现在广泛应用的调强放疗，放射线对皮肤及其他正常组织器官的损伤逐渐降低，但临床上放射性皮肤损伤的发生率仍处于较高水平。患者在放疗过程中或治疗后出现皮肤损伤的概率可高达 90%以上^[8-9]，在头颈部放疗中发生率为 100%，乳房区为 98%，骨盆区为 48%^[10]。放射性溃疡发生率为 10%-15%^[11]，临床因皮肤损伤严重而被迫中断放疗的概率约 58.1%^[12]。

放射性皮肤损伤的发生存在个体差异，部分患者对放射线较敏感，照射 5Gy 即可出现皮肤红斑，也有患者耐受性较高，皮肤反应不甚显著。通常情况下，患者初次放疗累积剂量达 10Gy 时，可因毛细血管扩张出现轻度红斑；累积剂量达 20Gy 时，皮肤可见红斑及色素沉着，并伴有瘙痒、灼热等不适感；累积剂量超过 40Gy 时，可见干性脱皮；累积剂量增加至 50-60Gy 时，可出现湿性脱屑，表现为浆液渗出、甚则出血^[13]。皮肤物理屏障及免疫系统受到破坏，则会对后期持续性的放射线产生高度敏感性，形成恶性循环^[14]。

2 放射性皮肤损伤的影响因素

放射性皮肤损伤的影响因素包括年龄、体重指数（BMI）、肿瘤部位及大小、照射剂量、皮肤状态、同步化疗、合并糖尿病、使用补偿膜等^[15-16]。有研究发现 50 岁以上和 50 岁以下发生急性放射性皮肤损伤的严重程度不同^[17]，但也有研究认为年龄^[18]、BMI 和化疗

对皮肤毒性的增加无明显影响, 而使用芳香化酶抑制剂抗激素治疗更易导致皮肤损伤^[19]。目前关于放射性皮肤损伤潜在影响因素的研究仍存在前后矛盾, 可能与样本量不足有关。

结合临床, 放射性皮肤损伤常见于乳腺癌、头颈部肿瘤、肛门癌和外阴癌放疗患者^[20], 易发生于人体皮肤褶皱处。放射性皮肤损伤的影响因素繁多, 笔者认为就同一医疗机构而言, 放疗方式、仪器设备、护理方式等外界因素基本能控制于相同水平, 那么放射性皮肤损伤的发生则与患者本身的照射剂量、肿瘤部位、皮肤状态等相关性更大。根据影响因素判断放射性皮肤损伤的发生概率及严重程度, 有利于临床预防性用药。

2.1 照射剂量

通常射线累积剂量越大, 组织损伤越大。不同肿瘤致死剂量与其类型及分期相关, 头颈部肿瘤、乳腺癌、卵巢癌 N₀ 期的致死剂量约 45Gy, 头颈部肿瘤 T₂ 期、乳腺癌单纯切除 T₀ 期的致死剂量约 60-65Gy, 宫颈癌、卵巢癌 T₂ 期、头颈部肿瘤及乳腺癌 T₃、T₄ 期或广泛转移者的致死剂量约 70-75Gy^[21]。该类肿瘤所需致死剂量较其他类型肿瘤高, 制定的放疗处方剂量则偏高, 皮肤表面累积剂量也随之升高, 因此头颈部肿瘤、乳腺肿瘤、卵巢及阴道肿瘤放疗患者较易发生放射性皮肤损伤。

2.2 肿瘤部位

不同部位的肿瘤建成区不同, 皮肤表面累积剂量则不同。高能 X 射线进入人体时, 其剂量的最高峰不在皮肤表面, 而在内部一定深度处, 从体表到剂量最高点之间的区域称为剂量建成区^[22]。当肿瘤接近体表时, 皮肤距离剂量最高点较近, 累积剂量相对较高, 如鼻咽癌、口腔癌、食管癌、乳腺癌等的实体肿块较贴近皮肤, 易发生皮肤损伤。此外, 恶性肿瘤出现颈部淋巴结转移、腋窝淋巴结转移、腹股沟淋巴结转移者, 肿大的淋巴结常突出于体表, 紧贴皮肤, 对淋巴结进行放疗也容易出现表面皮肤损伤。

2.3 皮肤状态

头颈部及肛周皮肤多褶皱、较潮湿、多污垢, 若皮肤护理不到位, 放疗后容易出现破溃。此外, 有研究发现糖尿病会增加放疗毒性^[23], 糖尿病患者免疫力低下, 容易发生感染^[24], 一旦发生放射性皮肤损伤则不易修复, 严重程度会较非糖尿病患者增加。

2.4 其他

临床上为确保患者每次放疗部位的准确会使用热塑膜固定体位, 为调节剂量最高点会使用补偿膜, 为治疗皮肤损伤会外用油性膏剂, 此类操作使皮肤在建成区中相对位置变深, 从而增加了皮肤表面剂量^[25], 提高了放射性皮肤损伤的发生率。放疗患者为增强肿瘤治疗效果若同步化疗或靶向治疗, 也可能增加放疗毒副作用^[26]。

3 放射性皮肤损伤的评价标准

目前放射性皮肤损伤的评价标准主要包括美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)评价标准、世界卫生组织(World Health Organization, WHO)不良反应评价标准、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)。我国放射肿瘤医师在临床

诊治或临床研究中多采用 RTOG 分级标准。1) 1995 年颁布的 RTOG 放射性皮肤损伤分级标准^[27]原版分为 5 级: 0 级为没有变化; 1 级可见滤泡性、暗淡的红斑, 或脱毛, 或干燥脱屑, 或出汗减少; 2 级可见鲜嫩或明亮红斑, 或斑片状湿性脱屑, 或中度水肿; 3 级可见除皮肤皱褶外融合性、湿性脱屑, 或凹陷性水肿; 4 级可见溃疡, 或出血, 或坏死。其中明亮的红斑和斑片状的湿性脱屑均为 2 级, 后考虑两者严重程度不同, 遂将斑片状湿性脱屑归于 2.5 级^[28], 修改版则分为 6 级: 0 级为没有变化; 1 级可见滤泡性、暗淡的红斑, 或脱毛, 或干燥脱屑, 或出汗减少; 2 级可见鲜嫩或明亮红斑; 2.5 级可见斑片状湿性脱屑, 或中度水肿; 3 级可见除皮肤皱褶外融合性、湿性脱屑, 或凹陷性水肿; 4 级可见溃疡, 或出血, 或坏死。2) 1981 年 WHO 急性和亚急性毒性分级系统分为 5 级: 0 级为没有变化; 1 级可见红斑; 2 级可见干性脱皮, 或水疱, 或瘙痒; 3 级可见湿性脱皮, 或溃疡; 4 级可见剥脱性皮炎, 或坏死, 或需要手术治疗。3) 2017 年公布的 NCI CTCAE v5.0 将放射性皮肤损伤分为 5 级^[20]: 0 级为没有变化; 1 级可见轻度红斑或干性脱皮; 2 级可见中度到重度红斑, 或片状湿性脱皮, 多局限在皱纹和皱褶处, 或中度水肿; 3 级可见湿性脱皮不局限于皱纹和皱褶, 或轻伤、摩擦可引起出血; 4 级可危及生命, 或见皮肤坏死、真皮层溃疡, 或受损部位出血, 或需要皮肤移植。

目前的评价标准受主观影响较大, 临床上亟需更具说服力、更客观的皮肤反应评价工具^[5]。患者放疗后皮温及肤质会发生改变, 可使用角质计、测力计和皮肤温度计等工具客观地评估放射性皮肤损伤^[29]。利用皮肤分析设备获取皮肤图像, 构建颜色空间模型, 可观察到颜色空间参数和皮肤剂量值之间的强相关性^[30]。反射共聚焦显微镜可检测到胞吐、海绵体形成、轻度对比细胞、紊乱表皮、异常真皮乳头, 该显微镜的特征系数与放射性皮肤损伤的严重程度具有显著相关性^[31]。综上, 放射性皮肤损伤的客观评价方式仍在不断探索中, 目前存在样本量不足、适用范围受限等缺点。

4 放射性皮肤损伤的发生机制

目前放射性皮肤损伤的发生机制未完全阐明, 主要认为与活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 大量增加引发的氧化应激损伤、细胞因子被转录激活后引发的炎症等有关^[32]。人体正常情况下产生的 ROS 处于平衡状态, 而放射线照射后 ROS 在体内大量扩增出现了失衡, 导致皮肤功能障碍, 进而出现皮肤炎症、破溃等。ROS 包含了超氧阴离子、过氧化氢、羟基自由基和单线态氧等, 具有较高的化学反应活性。其中超氧阴离子是大部分 ROS 的前体, 能够损伤生物大分子。放射线照射皮肤后组织内的水首先解离产生 ROS, 其次放射线损伤线粒体, 导致电子丢失, 提高了 ROS 的形成率^[33]。放射线也可以直接损伤线粒体 DNA, 导致基因突变, 干预线粒体外氧化还原偶联, 使 α -酮戊二酸脱氢酶产生 ROS。

中性粒细胞被炎症释放的细胞因子吸引到照射部位, 进一步受射线刺激产生促炎细胞因子, 如 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 等, 从而导致了炎症的持续^[34]。曾小玲^[35]通过小鼠实验发现炎症因子 IL-1 β 可以通过诱导内皮一间充质转变参与放射性皮炎的发生。IL-10 是具有多功能的细胞因子, 朱佳星^[36]发现其长效抑制剂 PEG-IL-10 能降低电离辐射导致的细胞凋亡,

保护内质网和线粒体,从而减轻皮肤损伤。此外,刘鑫^[37]通过实验发现 SHH(Sonic Hedgehog)信号通路抑制剂 NVP-LDE225 能减轻放射诱导的人角质细胞的损伤,为放射性皮肤损伤的防治提供了新的安全有效的潜在治疗靶点。Beclin1 是酵母内自噬基因 atg6/Vps30 的同源基因,有研究发现该基因在急性放射性皮肤损伤中的阳性表达增加,且该基因的高表达率与损伤程度也有一定相关性^[38]。综上所述,放射性皮肤损伤的机制研究正不断深入,现已从细胞生物学、分子生物学层面逐渐到了基因层面。

5 放射性皮肤损伤的现代医学防治方式

预防放射性皮肤损伤的相关系统评价质量不高,证据质量等级较低,目前较推荐局部使用皮质类固醇和软聚硅酮敷料,其他干预措施的预防效果仍待研究^[39]。

5.1 常规护理

常规护理的主要目的是减少外界环境对皮肤的刺激。第一,皮肤清洁方面,保持照射部位皮肤的洁净,使用温水清洁皮肤,避免皮肤受过冷或过热刺激,勿用酒精、碱性肥皂液、沐浴露等搓揉放射野内皮肤。第二,皮肤保湿方面,若皮肤干燥需使用润肤霜,则应避免使用含有香氛及羊毛脂等成分的产品,且放疗前 1 小时内不可使用,避免增加皮肤表面的辐射剂量^[40]。第三,皮肤防护方面,减少户外活动,减少皮肤与灰尘的接触,尽量避免日光直射。第四,个人穿着方面,需穿着棉质宽松的低领衣物,勿戴金属或其他质硬的首饰,避免衣物、首饰与皮肤摩擦。

5.2 物理方式

5.2.1 敷料类

现用于防治放射性皮肤损伤的敷料种类繁多,包括薄膜敷料、泡沫敷料、水凝胶敷料、含银敷料以及较先进的生物敷料,生物敷料被认为是有前景且具有很大开发潜力的防治材料^[41]。其中,美菲膜是一种超薄透明的自粘性软聚硅酮薄膜敷料,可自粘于人体皮肤上,透气不透水,隔绝了外界细菌。基于湿性愈合理论^[42],美菲膜可以为皮肤提供良好的湿性修复环境,减少渗液的挥发,刺激各种活化因子和酶的产生与释放,既能促进坏死组织的吸收,又能促进皮肤的修复,湿性皮肤还避免了痂皮对新生肉芽组织的刺激和损伤。

吕雪琴等^[43]将 60 例鼻咽癌放疗患者随机均分,对照组予医用射线防护喷剂,观察组在对照组基础上加用美菲膜,结果观察组皮肤损伤分级明显低于对照组,差异有统计学意义。何健^[44]将 120 例患者随机均分为美菲膜组、比亚芬组和对照组,在皮损发生方面,美菲膜组与比亚芬组皮肤损伤发生时间均晚于对照组,差异有统计学意义,而美菲膜组与比亚芬组之间差异无统计学意义,说明在皮损发生时间方面美菲膜与比亚芬的效果相当。但美菲膜组的皮肤损伤分级低于比亚芬组,且差异有统计学意义,说明美菲膜相较于比亚芬更能减轻皮损严重程度。

5.2.2 局部高压氧喷

放射线损伤毛细血管后,降低了局部血液及氧气供应,皮肤则易发生坏死及纤维化。局部高压氧喷可为创面提供高氧环境,增加氧合,既能促进坏死组织氧化分解,又能加速

肉芽生长。一团队从多方面研究了局部氧疗对放射性皮肤损伤的影响，第一项研究将 90 例放疗后皮肤损伤的患者随机均分为三组，分别予物理冷疗、物理冷疗联合高压氧喷、三乙醇胺乳膏治疗，结果发现在感染发生和疤痕愈合方面，高压氧喷联合物理冷疗优于单独物理冷疗和三乙醇胺乳膏治疗者^[45]。第二项研究对 53 例放疗后出现 3-4 级皮损的患者进行治疗，观察组予重组牛碱性成纤维细胞生长因子（贝复济），对照组在前者基础上局部直喷给氧，结果发现在创面愈合时间方面，局部直喷给氧联合贝复济的效果优于单纯贝复济外涂^[46]。第三项研究将 90 例出现放射性皮肤损伤的患者随机均分为三组，分别予常规治疗、局部低流量氧疗联合综合性护理、局部高流量氧疗联合综合性护理，结果发现在氧流量方面，高流量给氧患者的创面愈合时间短、渗液少、气味轻^[47]。

5.2.3 光生物调节疗法

光生物调节疗法的原理是运用激光二极管或发光二极管产生的可见光或红外光来刺激伤口愈合、减少炎症和减轻疼痛，其实施需要依靠激光设备。一项随机对照试验将光生物调节疗法用于 28 名头颈部放疗患者，对照组 18 名，从放疗第一天开始随机分配接受光生物调节疗法或安慰剂治疗，研究发现放疗结束时两组皮肤损伤等级出现了显著差异，故提出光生物调节疗法可显著降低放射性皮肤损伤的严重程度^[48]。光生物调节疗法可有效预防 2-3 级皮肤损伤，其优势是没有副作用且能减少放疗中断的次数，有利于患者的预后，但关于该疗法的试验多由相同研究者进行，其疗效尚需要更大队列研究加以确认^[49]。

5.3 化学药物

5.3.1 皮质类固醇

倍他米松是一种强效类固醇，外用倍他米松可改善放疗患者皮肤状态，减少急性放射性皮肤损伤的发生^[50]。一项 3 期、多机构、随机、双盲、对照试验纳入了 211 名头颈部放疗患者，在发生 1 级放射性皮肤损伤或总辐射剂量达到 30Gy 时，随机将其分为类固醇组 101 名和安慰剂组 102 名，结果类固醇组明显降低了 3 级以上放射性皮肤损伤的发生率，差异具有统计学意义^[51]。但也有观点提出在 1 级和 2 级放射性皮肤损伤中，仅为了缓解瘙痒或疼痛等症状，不推荐频繁使用皮质类固醇，且在潮湿脱屑区域也不应使用该类药物^[2]。

5.3.2 超氧化物歧化酶

超氧化物歧化酶（SOD）是一种抗氧化剂，具有清除自由基的作用。伯格曼的主要成分为 SOD，高广禄等^[52]在放疗开始当天予对照组康复新液外喷，予观察组伯格曼外喷，结果观察组放射性皮肤损伤发生率低于对照组，差异有统计学意义。但 SOD 分子量较大难以进入细胞内部且半衰期较短，一定程度上限制了作用的发挥。MnSOD 是其异构体之一，位于需氧细胞的线粒体中，以安全稳定、可持续表达的质粒作为载体构建 pMnSOD 重组质粒，可将 MnSOD 基因运送至细胞内，有实验证明了给大鼠注射 pMnSOD 可预防放射性皮肤损伤^[53]。

5.3.3 放疗皮肤保护剂

放疗皮肤保护剂成分包括芦荟凝胶、硬脂酸、羊毛脂、透皮因子等，其主要成分芦荟凝

胶内含的人黄素甙具有消炎杀菌的功效，该药总体发挥了保湿护肤、清除自由基、敛疮生肌的作用。刘萌等^[54]运用放疗皮肤保护剂预防放射性皮肤损伤，观察组和对照组各 40 例，观察组未出现 2 级以上皮肤损伤，而对照组出现了 4 例 3 级皮肤损伤。

5.3.4 三乙醇胺

临床观察发现三乙醇胺乳膏可降低放射性皮肤损伤的发生率，并能减轻皮损严重程度及疼痛程度^[55]。比亚芬乳膏的主要成分为三乙醇胺，预防性使用比亚芬乳膏，可推迟皮损的发生，并能降低皮损的严重程度^[56]。但国外一项多机构临床试验表明三乙醇胺在降低 2 级以上放射性皮肤损伤的发生率或改善患者生活质量方面无明显优势^[57]。即便如此，目前尚无充足证据证明其他局部外用药物优于三乙醇胺^[58]。

5.3.5 生长因子

重组牛碱性成纤维细胞生长因子（rb-bFGF）凝胶具有促进细胞增殖和肉芽生长的作用，余艳梅等^[59]将 80 例 2-3 级放射性皮肤损伤患者均分，对照组予康复新液，观察组在前者基础上加用 rb-bFGF 凝胶，结果观察组的创面愈合时间短、换药次数少、疼痛评分低，差异均有统计学意义。基因重组人表皮生长因子（rhEGF）具有类人体内源性生长因子的作用，可促进细胞迁移，提高修复能力，有研究者使用 rhEGF 联合维生素 E 防治放射性皮肤损伤，发现两者联用效果优于其中任一单药^[60]。

5.3.6 凝胶制剂

StrataXRT 是一种硅基成膜、自干、半封闭、不可吸收的局部凝胶制剂，由聚二甲基硅氧烷、硅氧烷和烷基甲基硅氧烷组成，能够促进潮湿的伤口愈合。局部应用时，StrataXRT 干燥后会形成一层薄而柔韧的保护层，具有透气性和防水性。有研究证明 StrataXRT 在预防急性放射性皮肤损伤方面不劣于美皮贴^[41]。

5.3.7 烧伤软膏

Recove®是一种烧伤软膏，主要成分包含芝麻油、樟脑和氧化锌，该软膏现主要用于缓解激光治疗、烧伤和晒伤引起的皮肤炎症。一项随机、对照、双盲试验将该软膏用于放疗患者，试验组 37 例予 Recove®软膏，对照组 34 例予凡士林作为安慰剂，结果显示，该软膏可有效预防放射性皮肤损伤，试验组相较于对照组皮肤损伤等级明显降低($p < 0.001$)。试验组患者未发生 2 级以上损伤，对照组 7 名患者发生了 3-4 级损伤^[61]。

5.3.8 康复新液

康复新液主要成分是美洲大蠊，其中含有的生物活性物质能促进创面修复，缓解疼痛。马国旗等^[62]回顾性收集了老年放射性皮肤损伤患者 81 例，对照组 44 例为常规护理联合重组人碱性成纤维细胞生长因子，观察组 37 例在前者基础上加用了康复新液外敷，结果相较于对照组，观察组总有效率高，创面平均愈合时间短，炎症因子水平低，差异均具有统计学意义。康复新液是研究中的独立影响因素，表明其具有治疗放射性皮肤损伤的作用。现康复新液常与其他药物联用防治放射性皮肤损伤，以提高临床疗效。有研究^[63]发现康复新液与洁悠神喷雾剂联用在预防皮肤损伤及减轻疼痛方面均较单药更优。朱思曼等^[64]运用

康复新液联合鲜芦荟防治鼻咽癌放疗患者的放射性皮肤损伤，相较于另外两组单独用药者，联合用药者皮肤损伤分级低且发生时间晚。

5.3.9 赛肤润液体敷料

赛肤润液体敷料由过氧化玉米油及少量茴香组成，过氧化玉米油中又含油酸、亚麻酸、维生素 E 等，可在皮肤表面形成一层脂质保护膜，具有预防放射性皮肤损伤的作用。临床观察发现该液体敷料可降低放射性皮肤损伤的总发生率^[65]。康春尔等^[66]研究发现该敷料还可减轻乳腺癌放疗患者的皮损严重程度。

5.3.10 磺胺嘧啶银

磺胺嘧啶银具有抗感染、促进创面愈合、溶解坏死组织的作用，但其较易挥发，因此陈海燕等^[67]使用泡沫敷料联合磺胺嘧啶银治疗重度放射性皮肤损伤患者，结果联合组在疼痛缓解程度、换药次数、创面愈合时间方面均明显优于比亚芬组、单纯磺胺嘧啶银组和单纯泡沫敷料组。

5.3.11 矾冰纳米乳

矾冰纳米乳是由白矾、冰片、乳化剂等制作而成，具有清热生肌的作用。郑璇^[68]通过实验发现矾冰纳米乳可通过促进皮损创面中的 VEGF、Notch1、Jagged1 蛋白表达，减轻炎症，加速创面愈合。

5.4 其他

光子治疗仪^[69]、微波治疗^[70]、局部热疗^[71]等对放射性皮肤损伤均有一定效果，此外，阿魏酸^[72]、柚皮素^[73]具有良好的抗氧化、抗炎等作用，可用于防治放射性皮肤损伤。

6 小结

放射性皮肤损伤的临床发病率高，其主要机制为放疗后 ROS、自由基增多导致皮肤屏障破坏，更多潜在机制仍在探索中。现代医学防治方法众多，皆取得了一定效果。但也存在一定缺陷，如美菲膜遇汗液后易卷曲剥落且覆盖面局限，光生物调节疗法需借助仪器而难以投入使用，化学药物存在副作用大、价格昂贵、需联合用药等缺点。而中医药在这些方面恰能弥补现代医学治疗的不足，具有价格低廉、操作方便、副作用小等优点。

二 放射性皮肤损伤的中医学研究进展

祖国传统医学无放射性皮肤损伤的病名，因其发病表现为红斑、水肿、破溃等症状，可将其归于“疮疡”范畴；因其由外界因素所诱发，表现为一派火热灼烧之象，又可将其归于“烧烫伤”范畴。

1 病因病机

1.1 火毒内盛

中医认为放射线为“火邪”“热毒”之属^[74]，基于卫气营血分析，热毒初犯卫分，邪正交争，皮肤发热，但热势不高；热毒侵犯气分，热势明显，皮肤灼热，可见鲜明红斑；

热毒灼烧于内，蒸腾阴液外出，可见水肿及湿性脱皮；最后热毒深至血分，动血耗血，可见皮肤破溃、出血、坏死等^[75]。

1.2 燥邪伤阴

李全教授认为放射线在人体内表现为“燥热邪气”的特点，燥热损伤津液，灼烧皮肤，导致皮肤红肿溃烂，燥邪还可伏而发病，迁延不愈，耗气伤津^[76]。王寅等^[77]亦提出燥邪比火热毒邪更能全面描述放射性皮肤损伤，“诸涩枯涸，干劲皴揭，皆属于燥”，放射性皮肤损伤会出现干燥脱屑的症状，符合“燥胜则干”的特点，并提出后期出现水肿、湿性渗出乃是属阴的燥邪阻滞气机导致的水液运行障碍。

1.3 阴虚毒瘀

宋凤丽^[78]认为放射性皮肤损伤的基本病机为阴虚毒瘀，肿瘤患者本身存在痰、湿、瘀等互结阻滞气机，放射线照射后损耗人体阴血，血液亏少，血行迟缓，进一步加重了瘀阻，导致热邪难散，瘀血难行，局部瘀与热互结，皮肤受热毒煎灼，又失阴液濡养，则易发生破溃。

1.4 其他

从《黄帝内经》（以下简称《内经》）“心部于表”理论出发，心为火脏，其气可布散于表，人的体表皮肤、肌肉、血脉相对于脏器属阳，受心气所主，放射性皮肤损伤的临床症状多为皮肤表面阳证，治疗放射性皮肤损伤可通过清心火以退表热^[79]。《内经》云：“邪气客于皮，则腠理开，开则邪气客于络脉；络脉满则注于经脉；经脉满则注于府藏”，李菲等^[80]根据皮部络脉理论，认为放射性皮肤损伤的病机为热毒灼伤阴液，累及络脉，经络瘀滞不通，局部失于濡润，进而出现皮肤损伤。

综上，放射性皮肤损伤的主要病因病机为火毒内盛、灼烧肌肤或燥热伤阴、肌肤失养。此外，基于脏腑经络相关理论，还与心火亢盛、经络壅塞相关。但中医关于放射性皮肤损伤的理论探讨尚存在各自说理、一家之言的弊端，中医在不统一的基本概念上与现代医学概念相结合，则会衍生出更多分歧，甚至产生相反的描述。

2 治法方药

2.1 中药汤剂内服

2.1.1 养阴清热

潘婷婷等^[81]从放疗后阴虚、热毒致病角度出发，发现养阴清肺汤可明显减少创面渗液、缓解灼痛刺痒、促进皮损修复。王婷等^[82]认为放疗易致气阴两虚，遂于放疗开始当天至放疗结束后1个月予治疗组患者生脉散加减口服，予对照组常规护理，结果治疗组放射性皮肤损伤发生率为4.11%，对照组为14.58%，差异有统计学意义，其机制可能为生脉散具有调节细胞免疫功能和血清炎症因子的作用。

2.1.2 凉血解毒

凉血活血解毒汤组成包括紫草、黄芩、赤芍、玉竹、天花粉、金银花等，具有凉血活血、清热解毒的功效。马锡龙等^[83]将60例放射性皮肤损伤的患者均分，对照组予康复新

液外敷，观察组在前者基础上加服凉血活血解毒汤，疗程为2个月，结果观察组总有效率高于对照组，疼痛程度、症候积分、炎症因子水平均低于对照组，差异均有统计学意义。

2.1.3 活血祛瘀

胡帅航等^[84]认为放射性皮肤损伤发生发展过程中均伴有瘀血生成，日久化为干血，干血不去则新血难生，皮肤失于濡养，逐渐出现干燥、脱皮乃至坏死。故活血贯穿始终，瘀热初结时选用四妙勇安汤加减清热泻火、凉血解毒，干血已成时选用大黄蛰虫丸加减活血补虚、祛瘀生新。

2.2 中药制剂外用

2.2.1 黄芩油膏

黄芩油膏是由黄芩提取物与凡士林一定比例加热制作而成，具有清热解毒敛疮之功，且价格低廉。王培等^[85]将80例会阴部放射性皮肤损伤的患者均分，对照组予医用射线防护喷剂，试验组在前者基础上加用黄芩油膏。结果试验组总有效率高于对照组，且放疗结束后皮肤损伤等级明显低于对照组，差异有统计学意义。但该药为油膏剂，涂抹稍厚则会影响皮肤在建成区中的位置，可增加皮肤表面剂量，因此需嘱患者清洗后再行放疗。

2.2.2 加味四妙勇安油

杨文博等^[86]考虑放射性皮肤损伤属于“烧烫伤”范畴，遂自拟了具有清热解毒、养阴生肌之功的加味四妙勇安油，组成包括金银花、玄参、当归、生黄芪、生甘草、连翘、蒲公英等。观察组和对照组于每次放疗后分别予加味四妙勇安油和三乙醇胺乳膏，放疗结束后1周，两组总有效率均为100%，观察组治愈率为25.93%，对照组治愈率为35.71%，差异无统计学意义。该结果说明加味四妙勇安油防治放射性皮肤损伤的效果大致能接近三乙醇胺乳膏，但并未优于三乙醇胺乳膏，相比其优势在于安全性良好。苑忠霞等^[87]发现加味四妙勇安膏中的槲皮素、芹菜素、木犀草素等可作用于放射性皮肤损伤的核心靶点，调节p53、VEGF、NF- κ B等信号通路，进而达到改善炎症反应、减少血管损伤、促进创面愈合的效果。

2.2.3 复方当归薄荷膏

李俊等^[88]纳入60例头颈部放疗患者，对照组予赛肤润，观察组在前者基础上加用复方当归薄荷膏，结果观察组放射性皮肤损伤的总发生率低，出现时间晚，持续时间短，总疼痛率低，差异均有统计学意义。

2.2.4 凉血解毒方

凉血解毒方具有凉血活血、清热解毒、敛疮生肌的作用，组成包括丹皮、黄柏、虎杖、地榆，黄磊娟等^[89]将其用于治疗2-3度放射性皮肤损伤患者，治疗组予凉血解毒方煎药湿敷，对照组予康复新液湿敷，结果治疗组总有效率明显高于对照组，皮损恢复时间明显短于对照组，差异均有统计学意义，可见凉血解毒方在减轻患者疼痛和促进皮损修复方面均优于康复新液。

2.2.5 清热愈肤方

清热愈肤方组成包括紫草、金银花、蒲公英、连翘、冰片等，赵淑丽等^[90]予对照组三乙醇胺乳膏外涂，观察组予清热愈肤方外敷，结果与对照组相比，观察组首次发生皮损时间晚，痊愈时间短，3级以上皮损发生率低，症状评分低，差异均有统计学意义。该研究表明清热愈肤方外敷防治放射性皮肤损伤在多发面效果优于三乙醇胺乳膏。

2.2.6 加味二黄煎

加味二黄煎组成包括黄芩、黄柏、虎杖，具有清热解毒，散瘀疗疮的作用，赵华^[91]将68例2-3级放射性皮肤损伤患者随机均分，观察组予自拟加味二黄煎外敷，对照组予三乙醇胺乳膏外涂，治疗2周，观察组总有效率显著高于对照组，观察组患者水肿、渗液、瘙痒、疼痛消退时间明显短于对照组。

2.2.7 复方苦参注射液

复方苦参注射液（CKI）由苦参和白土苓提取精制而成，具有清热利湿、凉血解毒的功效。许文婧等^[92]通过实验发现使用CKI腹腔给药或联合外敷可明显降低炎症因子水平，并能减轻线粒体空泡、膨胀现象，提高三羧酸循环相关酶的活性，最终达到保护线粒体，减轻炎症的效果，从而防治放射性皮肤损伤。任似梦等^[93]将200例头颈部肿瘤患者随机均分，对照组常规放化疗，观察组在放化疗期间予CKI静滴，治疗结束时，观察组2级以上放射性皮肤损伤的发生率明显低于对照组。

2.2.8 复方大黄白及喷雾剂

复方大黄白及喷雾剂由生大黄和白及煎汤滤渣后制成，具有止血化瘀、生肌敛疮的作用。李泓町等^[94]将96例鼻咽癌放疗患者随机均分，对照组予医用射线防护喷剂，观察组予复方大黄白及喷雾，结果观察组在总有效率、减轻炎症、促进创面愈合方面均优于对照组，差异均有统计学意义，说明复方大黄白及喷雾对放射性皮肤损伤的防治效果较医用射线防护喷剂更佳。

2.2.9 主动性皮肤护理联合薄荷冰片外敷

杜玉敏等^[95]运用主动性皮肤护理联合薄荷冰片外敷预防放射性皮肤损伤，发现该方法可减轻皮肤损伤严重程度，提高总有效率，延长损伤发生时间，且缩短损伤的持续时间。

2.3 中药单药

2.3.1 芦荟

张玉娇等^[96]使用芦荟胶联合rhEGF治疗2-3级放射性皮肤损伤患者，对照组仅使用rhEGF单药治疗，治疗2周后，联合组在皮肤损伤分级、炎症因子水平方面均优于对照组。原因可能是芦荟可以减少自由基对组织的损伤，缓解局部炎症反应，但对于芦荟的疗效评价尚不统一，也有观点认为芦荟能增加皮肤毒性，应当避免使用。

2.3.2 紫草

紫草具有凉血活血、解毒消斑的作用，现代网络药理学发现紫草可通过作用于VEGFA、TNF、IL1B等靶分子发挥抗炎抗氧化、促血管生成等的作用^[97]。紫草的油提物被研究证明可以预防放射性皮肤损伤，并能延缓其发展，减轻其严重程度^[98]。

此外，龙血竭、黄连、黄芩、姜黄等单药也可用于放射性皮肤损伤的防治^[99-100]。

3 总结

放射性皮肤损伤中西医多以外治为主，防治方法众多，皆取得了一定疗效。中草药更是巨大的宝库，可煎取药汁后直接外敷，也可加工成油剂、膏剂、喷雾剂、凝胶剂等，对中药成分进行研究，制成不同剂型的外用制剂，可为患者提供更多选择。但不少证明有效的中药制剂尚未投入生产使用，其不足之处在于：1) 中药煎剂湿敷操作不方便，通常局限于机构内部使用；2) 油膏剂具有一定厚度，可改变放疗建成区，放疗前需清洗，否则可能加重损伤；3) 喷雾剂药物层较薄，药效不够持久。因此，何种剂型既能最大限度发挥中药药效且不影响放疗则是未来需要思考的方向。

三 基于瘀热病机理论探讨放射性皮肤损伤

放疗的全身反应可见疲劳乏力、食欲下降、白细胞减少等，局部反应可见口燥咽干、口腔溃疡、吞咽困难、咳嗽胸痛等^[101]。傅宝田等初次探讨了放疗后副反应的辨证及机理，认为放射线易损伤人体气血，但主要是“火热”之邪劫伤人体阴液^[102]。此后，医家、学者大多认同放射线为“火邪”“热毒”之属^[103]。随着研究的不断进行，有学者发现活血化瘀药对放疗亦有减毒增效的作用^[104]。导师吴勉华教授认为肿瘤本身存在痰瘀互结的特点，放疗时加以火热邪气，可促使瘀热的形成，遂以瘀热病机认识放射性损伤。

1 瘀热的形成过程

“瘀热”一词首见于张仲景的《伤寒论》，“伤寒瘀热在里，身必黄，麻黄连轺赤小豆汤主之”“以太阳随经，瘀热在里故也，抵挡汤主之”。周仲瑛教授认为“瘀热”的形成与“瘀”和“热”均相关^[105]，当瘀热作为病理产物时，瘀和热当属致病因素，两者的出现有先后之分，可互为因果。肿瘤局部多存在气滞、痰浊、湿热、瘀血等病理因素，此类因素可导致气血的郁滞，而瘀热的形成与人体气血状态及痰、湿、瘀、火等兼夹致病密切相关，分为由热至瘀和由瘀致热。

由热致瘀者，多属气郁、痰郁、湿郁尚未至血分，若逢放射线火热之邪直中营血，则首先出现血热，在生理状态下，人体气血调畅，血热则血脉弛张，气血涌动，以调节散热。但肿瘤患者局部气机为痰湿所滞，血行迟缓，热邪郁遏在里，随着放疗次数的增加，局部热邪壅盛，《医林改错》云：“血受烧炼，其血必凝”，热劫阴血，血行不畅，瘀血则生，瘀与热相互搏结，最终导致瘀热的形成。由瘀致热者，是指肿瘤局部瘀血已成者，包括脉中滞血和离经之血，唐容川《血证论》云：“凡有所瘀，莫不壅塞气道，阻塞气机”，此时加以火热之邪，则热为瘀血所遏，血为热所煎熬，两者相搏，形成瘀热这一病理产物。

2 瘀热的致病特点

瘀热已成，则为致病之因，可分为外感瘀热致病和内伤瘀热致病^[106]。“阳化气，阴成形”，有形实体肿瘤属阴聚成形，但恶性肿瘤易复发转移的特点，又如阳邪善动的特性，

故有学者认为恶性肿瘤为负极阴之寒而抱极阳之性^[107]，其流窜、顽固、猛烈之性乃是“癌毒”特征性的体现。放射线性属火热，“以阳从阳”，可攻散阴凝；又其性峻猛，属“大毒治病”，“以毒攻毒”。由此可见，放射线偏性较强，从外而入，对人体而言属外来邪气，故放射性损伤当归于外感瘀热致病的范畴。

放射性损伤外感瘀热者，其致病特点为：1) 灼伤性：瘀热交争，热毒燔灼气血，可见于放射性皮炎，表现为皮肤红肿、灼痛、脱皮、破溃等；亦可见于放射性口腔炎，表现为口舌生疮、张口困难等。2) 迟发性：放射性损伤常常发生在治疗中后期，表现为放射性腮腺炎、放射性肺炎、放射性食道炎等。3) 损络性：放射线损伤血络，血溢在外表现为肌肤瘀斑、破溃，在上表现为吐血、咯血，在下表现为便血、尿血。4) 伤阴性：表现为口干欲饮，饮而不解，甚至烦躁不安，五心烦热。5) 耗气性：表现为神疲乏力，少气懒言，食欲不振等。6) 缠绵性：瘀热互结，久病入络，络脉瘀阻，病情缠绵。

3 基于瘀热病机论治放射性皮肤损伤

《疡科纲要》云：“疮疡为病，发见于外，外治药尤为重要。”导师吴勉华教授认为其病机为“瘀热犯表，皮肤受损，津液亏耗”，外治法更为适宜，故在瘀热病机理论的指导下，以清热解毒、凉血祛瘀为治则，自拟了“复方清舒油膏”，由生地、生地榆、赤芍、金银花、黄芩以 1: 1: 1: 1: 1 的比例制作而成，用于防治急性放射性皮肤损伤。2019 年吴华^[108]通过临床试验及小鼠实验均证明了复方清舒油膏可提高皮肤对放射线的耐受性并可显著减轻放射性皮肤损伤的发生率。同时提出复方清舒油膏的局限性：1) 膏剂药物易涂抹不均；2) 对于 3 级以上损伤膏剂涂抹易加重皮肤损伤；3) 涂抹需要纱布棉签等协助，药后需清洗，使用不够便捷。

由于油膏剂药物质地的局限性，有时会加重皮肤损伤，因此南京中医药大学江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心实验室吴勉华教授团队经过思考与改进制作出了双地抗辐凝胶。在剂型的选择上，中医外用药剂型现仍以传统的膏药、软膏、散剂、丹药等为主，用药灵活、疗效可靠，但部分剂型仍需现用现配，生物利用度低，药物剂量不宜控制，其中膏剂易污染衣物，粉剂黏性小易脱落，喷剂易挥发作用时间短，不能满足临床需求。随着中药制剂学的进步，中药外用给药剂型也有了一定发展，出现了凝胶剂、涂膜剂、离子导入剂等，目前这些剂型上市的外用中药尚不多见^[109]。Censabella S 等^[110]研究发现亲水性凝胶可使湿性渗出性放射性皮炎得到较好的保护，凝胶同时也可起到一种保湿作用，创面渗液中含有的生长因子可促进创面愈合，因而湿润的环境是创面愈合的良好条件之一。中药凝胶剂是现代科学技术应用到中药的新剂型^[111]，具有生物利用度高、药效迅速持久、保湿性好、载药量大、透气性好、使用方便舒适、不污染衣服、无需清洗、无毒无害等优点，因此吴勉华教授团队选择了凝胶剂作为载体制成双地抗辐凝胶，在继承中医药特色的同时，对剂型亦进行了一定的创新。双地抗辐凝胶由生地、地榆、赤芍以 1:1:1 比例，并加入黄芩苷制作而成，共奏“清热凉血，解毒祛瘀，生肌敛疮”之功。

第二部分 临床观察

1 观察对象

1.1 病例来源

选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月于江苏省中医院本部及紫东院区放疗科住院患者作为观察对象，根据诊断标准及纳入标准共收集 60 例患者，将其随机分为对照组和观察组各 30 例。

1.2 诊断标准

参照中华人民共和国卫生部制定的《放射性皮肤疾病诊断标准》（GBZ106-2002），根据患者的职业史、皮肤照射史、法定局部剂量检测提供的受照剂量及现场受照个人剂量调查和临床表现，进行综合分析做出诊断。

1.3 病例纳入标准

- （1）经病理学或细胞学确诊为恶性肿瘤，初次接受该部位放疗者；
- （2）肝肾功能无明显异常者；
- （3）年龄在 18-90 岁，依从性较好者；
- （4）对中药成分无过敏者；
- （5）放疗前计划靶区内皮肤无损伤者；
- （6）无其他严重局部感染者。

1.4 病例排除标准

- （1）伴有严重心、肺及造血功能障碍者；
- （2）放疗前计划靶区内皮肤存在损伤者（如气管套管周围皮肤水肿发红者）；
- （3）有其他严重局部感染、皮肤破溃者；
- （4）参加其他临床试验者；
- （5）过敏体质者；
- （6）妊娠或哺乳期妇女；
- （7）患有精神类疾病或不能配合者。

1.5 病例剔除标准

- （1）各种原因退出试验者；
- （2）未按要求操作或信息不全难以判定疗效者。

2 观察方法

选取恶性肿瘤放疗患者 60 例，按入院时间以 1:1 比例随机将其分为对照组和观察组，对照组和观察组各 30 例，对照组为常规护理联合医用射线防护喷剂，观察组在对照组基础上加用双地抗辐凝胶。观察周期为放疗第一天至放疗结束当天，记录放疗患者发生皮肤损伤的最少照射次数、发生皮肤损伤的最小照射剂量、放疗期间发生最严重皮肤损伤的等级、皮肤表面疼痛度、放疗前后的血常规及肝肾功能等指标，运用 IBM SPSS Statistics 27

进行统计学分析，以评价临床疗效及安全性。

3 治疗方案

3.1 对照组

从放疗第 1 天开始至结束，对照组照射野皮肤予常规护理，即保持皮肤清洁，避免与衣物摩擦，每日喷涂医用射线防护喷剂 4-5 次，若出现感染则对症处理感染。

3.2 观察组

从放疗第 1 天开始至结束，观察组在对照组基础上加用双地抗辐凝胶，常规于早晚洗漱后皮肤清洁状态下各涂抹 1 次，即每日 2 次。用棉签沾取少量药物涂抹于皮肤上，轻轻抹匀，凝胶在涂抹后 2-3 分钟左右即可形成一层药物膜，无需反复涂抹。对于皮肤褶皱易损处可加强涂抹，周围边界处轻涂即可，均薄涂。首次涂抹由医师（即本课题研究者）指导涂抹，后嘱患者本人或家属协助每日自行涂抹。

3.3 辅助治疗

若损伤达到 3 级以上，出现皮肤湿性脱皮、破溃等，则暂停放疗，予创面碘伏消毒、黄芩油纱换药处理；若出现感染，则对症处理感染。

4 观察项目

4.1 一般情况记录

记录入组患者住院号、姓名、性别、年龄（岁）、身高（cm）、体重（kg）、BMI、肿瘤诊断类型、放疗方案、同步化疗、基础疾病、发病季节等信息。

4.2 疗效指标记录

疗效评价指标包括放射性皮肤损伤的发生率、放射性皮肤损伤发生的最少照射次数、放射性皮肤损伤发生的最小累积剂量、放射性皮肤损伤的分级、皮肤损伤疼痛分度。

放射性皮肤损伤分级依据 2017 年公布的 NCI CTCAE v5.0 将放射性皮肤损伤分为 5 级，见表 2-1。

表 2-1 放射性皮肤损伤分级标准

分级	症状表现
0 级	没有变化
1 级	轻度红斑或干性脱皮
2 级	中度到重度红斑，或片状湿性脱皮，多局限在皱纹和皱褶处，或中度水肿
3 级	湿性脱皮不局限于皱纹和皱褶，或轻伤、摩擦可引起出血
4 级	危及生命，或见皮肤坏死、真皮层溃疡，或受损部位出血，或需要皮肤移植

疼痛分度采用 NRS 10 分法，见表 2-2。

表 2-2 疼痛度分级

0 分	1-3 分	4-6 分	7-9 分	10 分
无疼痛	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛	极度疼痛

4.3 安全指标记录

记录实验室检查中 WBC 计数、RBC 计数、PLT 计数、ALT、AST、Cr；记录超出照射野之外涂抹区的皮肤状态是否出现瘙痒、红疹等过敏症状。

5 统计学方法

本研究共纳入符合标准的病例 60 例，填写临床数据记录表及相关量表后，所有临床数据录入 IBM SPSS Statistics 27 软件进行统计学分析，均以 $\alpha=0.05$ 为检验水准， $P<0.05$ 为两者比较的差异具有统计学意义。对于描述百分比或例数的计数资料使用卡方检验或 Fisher 精确检验，对于服从正态分布或近似正态分布的数据采用 t 检验，偏态分布资料、变异较大、等级资料或开口资料采用非参数检验。

本课题数据共分为三部分，第一部分为基线数据，以评价两组是否具有可比性，其中年龄、身高、体重、BMI 符合正态分布，故选用两独立样本 t 检验；性别、诊断、放疗部位、同步化疗、合并糖尿病、发病季节为计数资料，故选择卡方检验，对于 $N<40$ 或 $T<1$ 者选择 Fisher 精确概率法；放疗总剂量不符合正态分布，故选择非参数检验。第二部分为观察的疗效指标，以评价两组疗效是否有差异，包括皮肤损伤发生的最少照射次数、皮肤损伤发生的最小累积剂量、皮肤损伤的最严重等级、皮肤表面疼痛度，经整理均属于等级资料，故选用非参数检验。第三部分为安全性指标，以评价两组安全性是否有差异，包括放疗前后 WBC 计数、RBC 计数、PLT 计数、ALT、AST、Cr 在放疗前后的差值，此类数据不符合正态分布，故选择非参数检验。

6 观察结果

6.1 一般情况比较

6.1.1 性别

对照组 30 例患者中有 17 例（56.67%）男性，13 例（43.33%）女性；观察组 30 例患者中有 21 例（70.00%）男性，9 例（30.00%）女性。经卡方检验可知， $X^2=1.148$ ， $P=0.284>0.05$ ，两组患者在性别构成比例方面无明显差异，二者具有可比性，见表 2-3。

表 2-3 患者性别构成比较

组别	例数	男	女	X^2	P
对照组	30	17 (56.67%)	13 (43.33%)	1.148	0.284
观察组	30	21 (70.00%)	9 (30.00%)		

6.1.2 年龄、身高、体重、BMI

在年龄方面，对照组 30 例患者平均年龄为 59.93 岁，观察组 30 例患者平均年龄为 60.97 岁，经两独立样本 t 检验， $P=0.776>0.05$ ，两组患者在年龄方面无明显差异，二者具有可比性，见表 2-4。

在身高方面，对照组 30 例患者平均身高为 164.60cm，观察组 30 例患者平均身高为 165.57cm，经两独立样本 t 检验， $P=0.590>0.05$ ，两组患者在身高方面无明显差异，二者具

有可比性, 见表 2-4。

在体重方面, 对照组 30 例患者平均体重为 67.08kg, 观察组 30 例患者平均体重为 62.23kg, 经两独立样本 t 检验, $P=0.036<0.05$, 两组患者在体重有差异, 见表 2-4, 该差异可能对课题结果产生的影响将在讨论中进一步分析。

在 BMI 方面, 对照组 30 例患者平均 BMI 为 24.79, 观察组 30 例患者平均 BMI 为 22.74, 经两独立样本 t 检验, $P=0.016<0.05$, 两组患者在 BMI 方面有差异, 见表 2-4, $BMI=体重/身高的平方$, 故差异的产生主要受体重的影响, 该差异可能对课题结果产生的影响将在讨论中进一步分析。

表 2-4 患者年龄、身高、体重、BMI 构成比较

类别	组别	$\bar{x} \pm s$	t	P
年龄 (岁)	对照组	59.93 ± 13.64	-0.286	0.776
	观察组	60.97 ± 14.30		
身高 (cm)	对照组	164.60 ± 6.75	-0.541	0.590
	观察组	165.57 ± 7.07		
体重 (kg)	对照组	67.08 ± 9.20	2.141	0.036
	观察组	62.23 ± 8.33		
BMI	对照组	24.79 ± 3.56	2.489	0.016
	观察组	22.74 ± 3.03		

6.1.3 诊断

对照组 30 例患者中有鼻咽恶性肿瘤 8 例 (26.67%)、舌恶性肿瘤 2 例 (6.67%)、牙龈恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、喉恶性肿瘤 3 例 (10.00%)、下咽恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、食管恶性肿瘤 4 例 (13.33%)、肺恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、乳腺恶性肿瘤 8 例 (26.67%)、直肠恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、肛管恶性肿瘤 1 例 (3.33%)；观察组 30 例患者中有鼻咽恶性肿瘤 8 例 (26.67%)、口腔恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、舌恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、腭部恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、喉恶性肿瘤 2 例 (6.67%)、食管恶性肿瘤 9 例 (30.00%)、胸腺恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、乳腺恶性肿瘤 4 例 (13.33%)、阴道恶性肿瘤 1 例 (3.33%)、恶性肿瘤淋巴结转移 2 例 (6.67%)。经卡方检验可知, $X^2=14.790$, $P=0.393>0.05$, 两组患者在恶性肿瘤诊断方面无明显差异, 二者具有可比性, 见表 2-5。

表 2-5 患者恶性肿瘤诊断构成比较

诊断	对照组	观察组
----	-----	-----

鼻咽恶性肿瘤	8 (26.67%)	8 (26.67%)
口腔恶性肿瘤	0 (0.00%)	1 (3.33%)
舌恶性肿瘤	2 (6.67%)	1 (3.33%)
牙龈恶性肿瘤	1 (3.33%)	0 (0.00%)
腭部恶性肿瘤	0 (0.00%)	1 (3.33%)
喉恶性肿瘤	3 (10.00%)	2 (6.67%)
下咽恶性肿瘤	1 (3.33%)	0 (0.00%)
食管恶性肿瘤	4 (13.33%)	9 (30.00%)
胸腺恶性肿瘤	0 (0.00%)	1 (3.33%)
肺恶性肿瘤	1 (3.33%)	0 (0.00%)
乳腺恶性肿瘤	8 (26.67%)	4 (13.33%)
阴道恶性肿瘤	0 (0.00%)	1 (3.33%)
直肠恶性肿瘤	1 (3.33%)	0 (0.00%)
肛管恶性肿瘤	1 (3.33%)	0 (0.00%)
恶性肿瘤淋巴结转移	0 (0.00%)	2 (6.67%)
总计	30	30
X ²	14.790	
P	0.393	

6.1.4 放疗部位

对照组 30 例患者中头颈部放疗 14 例 (46.67%)，颈胸部放疗 5 例 (16.67%)，胸部放疗 9 例 (30.00%)，腹部放疗 2 例 (6.67%)；观察组 30 例患者中头颈部放疗 14 例 (46.67%)，颈胸部放疗 5 例 (16.67%)，胸部放疗 9 例 (30.00%)，腹部放疗 2 例 (6.67%)。对照组和观察组在放疗照射部位方面例数相同，经卡方检验可知， $X^2=0.000$ ， $P=1.000>0.05$ ，两组无差异，具有可比性，见表 2-6。

表 2-6 患者放疗部位构成比较

放疗部位	对照组	观察组
------	-----	-----

头颈部	14 (46.67%)	14 (46.67%)
颈胸部	5 (16.67%)	5 (16.67%)
胸部	9 (30.00%)	9 (30.00%)
腹部	2 (6.67%)	2 (6.67%)
总计	30	30
X ²	0.000	
P	1.000	

6.1.5 放疗总剂量

对照组 30 例患者平均放疗总剂量为 59.18Gy，观察组 30 例患者平均放疗总剂量为 60.57Gy，经两独立样本 t 检验， $P=0.549>0.05$ ，两组患者在放疗总剂量方面无明显差异，二者具有可比性，见表 2-7。

表 2-7 患者放疗总剂量构成比较

组别	$\bar{x} \pm s$	t	P
观察组	59.18±9.89	-0.603	0.549
对照组	60.57±7.74		

6.1.6 同步化疗、合并糖尿病

在同步化疗方面，对照组 30 例患者有 12 例 (40.00%) 同步化疗，18 例 (60.00%) 未同步化疗；观察组 30 例患者有 13 例 (43.33%) 同步化疗，17 例 (56.67%) 未同步化疗。经卡方检验可知， $X^2=1.669$ ， $P=0.196>0.05$ ，两组患者在是否同步化疗方面无明显差异，二者具有可比性，见表 2-8。

在基础疾病方面，对照组 30 例患者有 2 例 (6.67%) 合并糖尿病，28 例 (93.33%) 无糖尿病；观察组 30 例患者均无糖尿病。经卡方检验可知， $X^2=2.069$ ， $P=0.150>0.05$ ，两组患者在合并糖尿病方面无明显差异，二者具有可比性，见表 2-8。

表 2-8 患者同步化疗、合并糖尿病构成比较

基本情况	组别	是	否	X ²	P
同步化疗	对照组	12 (40.00%)	18 (60.00%)	1.669	0.196
	观察组	13 (43.33%)	17 (56.67%)		
合并糖尿病	对照组	2 (6.67%)	28 (93.33%)	2.069	0.150

观察组	0 (0.00%)	30 (100.00%)
-----	-----------	--------------

6.1.7 发病季节

对照组 30 例患者春季发病者 10 例 (33.33%)，夏季发病者 11 例 (36.67%)，秋季发病者 4 例 (13.33%)，冬季发病者 5 例 (16.67%)；观察组 30 例患者春季发病者 16 例 (53.33%)，夏季发病者 8 例 (26.67%)，秋季发病者 4 例 (13.33%)，冬季发病者 2 例 (6.67%)。经卡方检验可知， $X^2=3.144$ ， $P=0.370>0.05$ ，两组患者在发病季节方面无明显差异，二者具有可比性，见表 2-9。

表 2-9 发病季节构成比较

季节	春季	夏季	秋季	冬季	X^2	P
对照组	10 (33.33%)	11 (36.67%)	4 (13.33%)	5 (16.67%)	3.144	0.370
观察组	16 (53.33%)	8 (26.67%)	4 (13.33%)	2 (6.67%)		

6.2 疗效指标比较

6.2.1 放射性皮肤损伤的发生概率

对照组 30 例患者中发生放射性皮肤损伤者 28 例 (93.33%)，未发生放射性皮肤损伤者 2 例 (6.67%)；观察组 30 例患者中发生放射性皮肤损伤者 21 例 (70.00%)，未发生放射性皮肤损伤者 9 例 (30.00%)。经卡方检验可知， $X^2=5.455$ ， $P=0.020<0.05$ ，两组患者在放射性皮肤损伤发生率方面有明显差异，即观察组发生放射性皮肤损伤的概率明显低于对照组，见表 2-10。

表 2-10 放射性皮肤损伤发生率比较

组别	发生皮损	未发生皮损	X^2	P
对照组	28 (93.33%)	2 (6.67%)	5.455	0.020
观察组	21 (70.00%)	9 (30.00%)		

6.2.2 放射性皮肤损伤发生的最少照射次数比较

对照组 30 例患者发生放射性皮肤损伤的最少照射次数分别为<9 次的 7 例 (23.33%)，10-19 次的 13 例 (43.33%)，20-29 次的 8 例 (26.67%)，>30 次的 0 例 (0.00%)，未损伤的 2 例 (6.67%)；观察组 30 例患者发生放射性皮肤损伤的最少照射次数分别为<9 次的 2 例 (6.67%)，10-19 次的 4 例 (13.33%)，20-29 次的 13 例 (43.33%)，>30 次的 2 例 (6.67%)，未损伤的 9 例 (30.00%)。皮肤损伤发生的最小照射次数为计数资料，但有前后递进关系，遂按等级划分，故规定<9 次为 1 级，10-19 次为 2 级，20-29 次为 3 级，>30 次为 4 级，未损伤为 5 级。将数据整理为等级资料后采用非参数检验，结果发现 $P<0.001$ ，两组在放射性皮肤损伤发生的最少照射次数方面有显著差异，即观察组开始发生皮肤损伤的照射次数明显大于对照组，见表 2-11。

表 2-11 放射性皮肤损伤发生的最少照射次数比较

组别	<9 次	10-19 次	20-29 次	>30 次	未损伤	P
对照组	7 (23.33%)	13 (43.33%)	8 (26.67%)	0 (0.00%)	2 (6.67%)	<0.001
观察组	2 (6.67%)	4 (13.33%)	13 (43.33%)	2 (6.67%)	9 (30.00%)	

6.2.3 放射性皮肤损伤发生的最小照射剂量比较

对照组 30 例患者发生放射性皮肤损伤的最小照射剂量分别为<19.99Gy 的 7 例 (23.33%)，20-39.99Gy 的 13 例 (43.33%)，40-59.99Gy 的 8 例 (26.67%)，>60Gy 的 0 例 (0.00%)，未损伤的 2 例 (6.67%)；观察组 30 例患者发生放射性皮肤损伤的最小照射剂量分别为<19.99Gy 的 2 例 (6.67%)，20-39.99Gy 的 4 例 (13.33%)，40-59.99Gy 的 14 例 (46.67%)，>60Gy 的 1 例 (3.33%)，未损伤的 9 例 (30.00%)。皮肤损伤发生的最小剂量分段汇总后为计数资料，但有前后递进关系，遂按等级划分，<19.99Gy 为 1 级，20-39.99Gy 为 2 级，40-59.99Gy 为 3 级，>60Gy 为 4 级，未损伤为 5 级。将数据整理为等级资料后采用非参数检验，结果发现 $P=0.004$ ($P<0.01$)，两组患者在发生放射性皮肤损伤的最小照射剂量方面有显著差异，即观察组开始发生皮肤损伤的放疗累积剂量明显高于对照组，见表 2-12。

表 2-12 放射性皮肤损伤发生的最小剂量

组别	<19.99Gy	20-39.99Gy	40-59.99Gy	>60Gy	未损伤	P
对照组	7 (23.33%)	13 (43.33%)	8 (26.67%)	0 (0.00%)	2 (6.67%)	0.004
观察组	2 (6.67%)	4 (13.33%)	14 (46.67%)	1 (3.33%)	9 (30.00%)	

6.2.4 放射性皮肤损伤分级比较

对照组 30 例患者放射性皮肤损伤 0 级者 2 例 (6.67%)，1 级者 11 例 (36.67%)，2 级者 10 例 (33.33%)，3 级者 7 例 (23.33%)，4 级者 0 例 (0.00%)；观察组 30 例患者放射性皮肤损伤 0 级者 9 例 (30.00%)，1 级者 14 例 (46.67%)，2 级者 7 例 (23.33%)，3 级者 0 例 (0.00%)，4 级者 0 例 (0.00%)。皮肤损伤分级为等级资料，由于计算需求，将等级重新规范便于系统运算，0 级为 1 级，1 级为 2 级，2 级为 3 级，3 级为 4 级，4 级为 5 级。数据整理后采用非参数检验，结果发现 $P=0.001<0.01$ ，两组患者在皮肤损伤分级方面有显著差异，即观察组患者皮损严重程度明显低于对照组，见表 2-13。

表 2-13 放射性皮肤损伤分级比较

组别	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	P
对照组	2 (6.67%)	11 (36.67%)	10 (33.33%)	7 (23.33%)	0 (0.00%)	0.001
观察组	9 (30.00%)	14 (46.67%)	7 (23.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	

6.2.5 疼痛度比较

对照组 30 例患者疼痛度 0 分者 2 例 (6.67%)，1-3 分者 11 例 (36.67%)，4-6 分者

10例(33.33%)，7-10者7例(23.33%)；观察组30例患者疼痛度0分者9例(30.00%)，1-3分者14例(46.67%)，4-6分者7例(23.33%)，7-10分者0例(0.00%)。将按照NRS评分记录的皮肤损伤疼痛程度整理为等级资料，0分为无疼痛，记为1级；1-3分为轻度疼痛，记为2级；4-6分为中度疼痛，记为3级；7-10分为重度疼痛，记为4级。采用非参数检验，结果发现 $P=0.005<0.01$ ，两组患者在疼痛度方面有显著差异，即观察组患者疼痛程度明显低于对照组，见表2-14。

表2-14 疼痛度比较

组别	无疼痛	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛	P
对照组	2 (6.67%)	11 (36.67%)	10 (33.33%)	7 (23.33%)	0.005
观察组	9 (30.00%)	14 (46.67%)	7 (23.33%)	0 (0.00%)	

6.3 安全指标比较

WBC计数、RBC计数、PLT计数、ALT、AST、Cr放疗前后差值为非正态分布的计量资料，经非参数检验可知，对照组30例患者 RSR_{WBC} 差值=32.27，观察组30例患者 RSR_{WBC} 差值=28.73， Z_{WBC} 差值=-0.784， P_{WBC} 差值=0.433>0.05(差异无统计学意义)；对照组30例患者 RSR_{RBC} 差值=31.58，观察组30例患者 RSR_{RBC} 差值=29.42， Z_{RBC} 差值=-0.481， P_{RBC} 差值=0.631>0.05(差异无统计学意义)；对照组30例患者 RSR_{PLT} 差值=29.72，观察组30例患者 RSR_{PLT} 差值=31.28， Z_{PLT} 差值=-0.348， P_{PLT} 差值=0.728>0.05(差异无统计学意义)；对照组30例患者 RSR_{ALT} 差值=30.80，观察组30例患者 RSR_{ALT} 差值=30.80， Z_{ALT} 差值=-0.134， P_{ALT} 差值=0.894>0.05(差异无统计学意义)；对照组30例患者 RSR_{AST} 差值=32.28，观察组30例患者 RSR_{AST} 差值=28.72， Z_{AST} 差值=-0.794， P_{AST} 差值=0.427>0.05(差异无统计学意义)；对照组30例患者 RSR_{Cr} 差值=33.95，观察组30例患者 RSR_{Cr} 差值=27.05， Z_{Cr} 差值=-1.532， P_{Cr} 差值=0.126>0.05(差异无统计学意义)，见表2-15。

表2-15 WBC、RBC、PLT、ALT、AST、Cr放疗前后差值比较

类别	组别	RSR	Z	P
WBC 差值	对照组	32.27	-0.784	0.433
	观察组	28.73		
RBC 差值	对照组	31.58	-0.481	0.631
	观察组	29.42		
PLT 差值	对照组	29.72	-0.348	0.728
	观察组	31.28		

ALT 差值	对照组	30.80	-0.134	0.894
	观察组	30.80		
AST 差值	对照组	32.28	-0.794	0.427
	观察组	28.72		
Cr 差值	对照组	33.95	-1.532	0.126
	观察组	27.05		

7 临床观察案例展示

7.1 双地抗辐凝胶预防案例

(1) 某患，女，54岁，鼻咽腺样囊性癌，2023-03-20开始行放射治疗，具体方案：调强放疗，GTV为肿瘤，CTV1为肿瘤周围受侵结构、受侵神经走行通路等高危区，CTV2为CTV1外扩（低危区）。处方剂量：PGTV：56Gy/28f，2.0Gy/f；PCTV1、PCTV2：50.96Gy/28f，1.82Gy/f。放疗开始即予双地抗辐凝胶预防放射性皮肤损伤，放疗结束时未出现皮肤损伤，见图2-1。（图片中棕黑色为药物层，非皮肤颜色）

图2-1 患者放疗前、15f、20f、25f、放疗结束皮肤状态图



(2) 某患，男，54岁，鼻咽恶性肿瘤，2022-10-10开始行放射治疗，具体方案：GTV_{nx}为影像学上明确的肿瘤病灶及全部鼻咽黏膜，GTV_{nd}为双侧阳性颈部淋巴结，CTV1为肿瘤周围可能受侵的临近区域及高危引流区，CTV2低危引流区。处方剂量：PGTV_{nx}：69.76Gy/32f；PGTV_{nd}：66Gy/32f；PCTV1：60Gy/32f；PCTV2：50.4Gy/28f。同时予双地抗辐凝胶预防放射性皮肤损伤，放疗结束时仅出现1度放射性皮肤损伤（暗淡的红斑），见图2-2。患者自诉皮肤无明显灼烧疼痛感，但放疗达28次，累积剂量达61.04Gy时出现皮肤瘙痒感，持续3天，后无明显瘙痒。

图2-2 患者放疗前、15f、20f、25f、放疗结束皮肤状态图



(3) 某患，男，79岁，食管恶性肿瘤，2023-04-19开始行放射治疗，具体方案：GTV

为食管肿瘤，CTV 包括食管 GTV 及其上下 3cm。处方剂量：PTV59.4Gy/33f，同时予双地抗辐凝胶预防放射性皮肤损伤，放疗结束时未出现皮肤损伤，见图 2-3。自诉无灼热、疼痛、瘙痒等皮肤不适感。

图 2-3 患者放疗前、15f、20f、25f、放疗结束皮肤状态图



总结：头颈部肿瘤距离皮肤较近，射线累积剂量较高，且头颈部皮肤褶皱较多，皮肤内部环境稍差，易出现损伤，而上述 3 位使用双地抗辐凝胶的患者放疗过程未出现 1 度以上皮肤损伤，均按计划完成了放疗。

7.2 双地抗辐凝胶治疗案例

(1) 某患，女，43 岁，左侧乳腺恶性肿瘤。因“左乳放疗后皮肤破溃 10 天”收入江苏省中医院紫东院区放疗科。患者 2022-03-01 行左侧保乳乳腺改良根治术+前哨淋巴结活组织检查。术中快速病理示：乳腺浸润性癌。2022-03-18 于南京市军区总医院行放射治疗，具体方案：左乳瘤床 60Gy/30f/6 周；左乳腺及胸壁 50Gy/25f/5 周。患者于 25 次放疗后出现左乳房局部水泡，见图 2-4，经治疗后结痂，并完成 30 次放疗。回家后 3 天，患者突然站立出现皮肤撕裂伴少许脓液渗出，见图 2-4。入院时：患者左侧乳房红肿疼痛，局部皮肤破溃明显，有少许脓液渗出，局部肤温略高。诊断为：放射性皮炎。入院后予换药，入院第 2 天予双地抗辐凝胶治疗皮损，患者药后 11 天皮损修复，无疼痛不适感及皮肤牵拉感，见图 2-5。

图 2-4 患者放疗 25f 及结束后皮肤破溃图



图 2-5 患者用药第 1、2、5、8、11 天皮肤状态图



(2) 某患，女，81 岁，鼻腔恶性肿瘤（高分化鳞癌）。2022-09-22 至 2022-11-09 行放射治疗，GTV 为原发肿瘤，外扩 6mm 为 PTV，照射剂量为 70Gy/35f，5f/w。患者 2022-10-10

出现放射性皮炎，鼻唇沟处出现皮肤破溃，后于 2022-10-26（放疗 25f）开始予双地抗辐凝胶治疗，患者未暂停放疗，放疗结束仍继续用药，1 周后基本恢复，见图 2-6。

图 2-6 患者放疗 25f、30f、35f、结束后 1 周皮肤状态图



总结：案例中 2 位患者出现了 2-3 度以上损伤，放射性皮肤损伤通常在放疗结束后 1 月内可痊愈，有研究发现皮损平均在 14-19 天可恢复正常，以上两位患者均在 2 周内恢复正常，且无灼热、疼痛、牵拉等其他不适。

第三部分 讨论

1 临床观察结果分析

1.1 一般情况分析

本次临床观察将入组患者的性别、年龄、身高、体重、BMI、诊断、放疗部位、放疗总剂量、是否同步化疗、是否合并糖尿病、发病季节等基线资料进行比较,经统计学分析,两组患者除体重和 BMI 存在差异,其余差异均无统计学意义 ($P<0.05$)。

首先,根据第一部分关于放射性皮肤损伤影响因素的理论研究可知,其影响因素包括年龄、体重、BMI、肿瘤部位及大小、照射剂量、皮肤状态、同步化疗、合并糖尿病、使用补偿膜等,但也有研究认为年龄、BMI 和化疗对皮肤毒性的增加无明显影响。因此,本课题在统计患者一般情况时包含了年龄、身高、体重、BMI、放疗部位、是否同步化疗以及是否合并糖尿病。两组患者在体重、BMI 方面有差异,目前关于体重、BMI 对放射性皮肤损伤的影响存在前后矛盾,其对该临床观察的影响不能确定,由于其他影响因素均具可比性,遂继续此项临床观察。

其次,放射性皮肤损伤的影响因素繁多,就同一医疗机构而言,放疗方式、仪器设备、护理方式等外界因素基本能控制于相同水平,那么放射性皮肤损伤的发生则与患者本身的照射剂量、肿瘤部位、皮肤状态等相关性更大。临床上放射性皮肤损伤常发生于乳腺癌、头颈部肿瘤、肛门癌和外阴癌放疗患者,遂将诊断及放疗总剂量也进行了统计和比较,两组具有可比性。

最后,在中医理论方面,由于不同季节人体气血状态也不同,《内经》云:“春三月,此谓发陈。天地俱生,万物以荣,……此春气之应,养生之道也。”“夏三月,此为蕃秀。天地气交,万物华实,……此夏气之应,养长之道也。”“秋三月,此谓容平。天气以急,地气以明,……此秋气之应,养收之道也。”“冬三月,此谓闭藏。水冰地坼,无扰乎阳,……此冬气之应,养藏之道也。”四季具有春生、夏长、秋收、冬藏的特点,人体气血也顺应四时之气而变化,而瘀热的形成与人体气血状态关系密切,气血外扬时热易彰显于外,借助通达之力瘀滞则可稍减,热重而瘀偏轻;气血内收时热易收闭于内,收引之力又使瘀滞稍重,热轻而瘀偏重。但人体顺应四时之气的变化更加细致入微,不局限于此。遂课题在观察中也将发病季节进行了统计和比较,两组具有可比性。

1.2 疗效及安全指标分析

1.2.1 疗效分析

在放射性皮肤损伤的发生率方面,对照组 30 例患者未损伤的有 2 例,观察组 30 例患者未损伤的有 9 例,两组患者在皮损发生率方面有明显差异 ($P=0.020$)。在皮损发生的最小照射次数方面,观察组开始发生皮肤损伤的照射次数明显大于对照组,两组在皮损发生的最少照射次数方面有显著差异 ($P<0.001$)。在皮损发生的最小累积剂量方面,观察组开始发生皮肤损伤的放疗累积剂量明显高于对照组,两组患者在发生皮损的最小照射剂量方

面有显著差异 ($P=0.004$)。在皮损严重程度方面, 观察组患者皮损严重程度明显低于对照组, 两组患者在皮肤损伤分级方面有显著差异 ($P=0.001$)。在皮损疼痛度方面, 观察组患者疼痛程度明显低于对照组, 两组患者在疼痛度方面有显著差异 ($P=0.005$)。由统计结果可知, 双地抗辐凝胶可明显减少放射性皮肤损伤的发生率、降低皮损的严重程度、延迟皮损的发生时间、减轻皮损的疼痛度。

双地抗辐凝胶的疗效取决于其成分, 该凝胶中含有生地、地榆、赤芍、黄芩苷, 具有清热凉血、解毒祛瘀、生肌敛疮的功效。从中医理论出发, 无论是草、石、鱼、虫、兽等皆是应天地之气而生, 人得天地之气全, 药得天地之气偏, 因而人体气机和调平衡则无病, 人体偏性较大则可能产生症状, 以药之偏可纠人之偏。《神农本草经》(下文称《本经》)记载“干地黄, 味甘, 寒。主折跌绝筋, 伤中, 逐血痹, 填骨髓, 长肌肉。作汤除寒热积聚, 除痹。生者尤良。久服轻身, 不老。一名地髓。生川泽。”《名医别录》(下文称《名医》)云: “一名芩, 一名芑。生咸阳。黄土地者佳。二月、八月采根, 阴干。”地黄刚采出来时是黄色的, 药形和药色通常也可反映药物的药性, 从地黄之名来看, 地为土, 黄也是中土之色, 地黄似是一个作用于中焦的药物, 可主伤中, 所以黄土地孕育出来的地黄更是佳品; 其味甘, 一名地髓, 有滋养的作用, 可填骨髓、长肌肉; 性寒, 是一种清凉之品, 生者尤良。从古籍记载来看, 地黄应当是一种清甜醇厚之品, 作用于人体中央, 以灌溉滋养四方, 是为上品。随着后世肾水理论以及肾主骨髓理论的演变, 人们逐渐认为地黄是一个滋肾水之药, 又因临床所见的地黄饮片皆色黑, 故更加认为黑色当入肾。再到现代《中药学》记载地黄的功效为清热凉血、养阴生津、润肠, 其功效的演变也不难理解, 地黄具有凉润之性, 可借中土的力量将阴液运送到周身, 由内而外, 若人体血液受热蒸腾, 阴血减少, 地黄恰如清泉补充到热而竭的血液中, 则达到了清热凉血的功效, 又因其借中焦之力可运化至全身, 故向上能够生津止渴, 向下则能润肠通便。

《本经》记载“地榆, 味苦, 微寒。主妇人乳痃痛, 七伤, 带下病, 止痛, 除恶肉, 止汗, 疗金创。生山谷。”《名医》云: “生桐柏及冤句。二月、八月采根, 暴干。”地榆味苦, 苦性泄降, 药力向下, 主妇人乳痃痛、带下病、止痛, 不通则痛, 说明地榆是一个由上而下具有通达排泄之力的药物, 除恶肉、止汗, 说明通降之后气机调达而能布散于表, 但其通降之中又有收引之力, 其性寒, 寒具内收之力, 止汗、疗金创则说明地榆由内而外发挥作用, 最后还是将气收引回来。《中药学》记载地榆具有凉血止血、解毒敛疮的功效, 则是地榆作用一环节的体现。

《本经》记载“芍药, 味苦, 平。主邪气腹痛, 除血痹, 破坚积、寒热、疝瘕, 止痛, 利小便, 益气。生川谷及丘陵。”《名医》云: “一名白术, 一名余容, 一名犁食, 一名解食, 一名铤。生中岳。二月、八月采根, 暴干。”古籍中记载的只有芍药, 而未分白芍与赤芍, 二者均属于芍药, 但现代《中药学》将其分别归于补益药和清热药章节。从原文来看, 其味苦, 性平, 是一种和缓向下通降的力量, 主邪气腹痛、除血痹、破坚积, 说明芍药是由内而外、由上而下一步步去除邪气, 通过清除人体内部的邪气, 使正气归位, 达

到祛邪扶正的目的，即为益气。但芍药的补益方式则和前文的地黄不一样，并非通过填充的方式进补，而是通过除去杂质的方式以助益人体恢复正常的气机。有说法赤芍为野生的芍药，而白芍是随着时代发展人们选择性培育的品种，《本经》原文中的芍药更偏向于赤芍，白芍也仍具其药性，但破除杂质的力量偏弱，作用更加柔和。《中药学》记载赤芍具有清热凉血、滋阴降火、解毒散结、润肠的功效，其凉血的机制则又与生地不同，赤芍是通过除血痹的方式，同破坚积一样，即推除血中的痹阻使血液运行畅达，从而达到血行而热易散的目的，阴血则可免于煎灼，保住了津液。

以上药物是根据《本经》原文进行的分析，一是生品，未经过炮制；二是药物内服后作用于人体内产生的变化。那么，双地抗辐凝胶作为现代工艺制作的外用药，对其中三味药作用的分析，笔者认为双地抗辐凝胶的制作并非运用传统中药的药气作用，而是汲取中草药的某一特定功能主治。放射性皮肤损伤具有瘀热互结、腐溃肌肤的病机特点，生地、地榆、赤芍均可清热凉血，地榆还可敛疮，适用于瘀热焦灼所致的放射性皮肤损伤。从放射性皮肤损伤的发病机制来看，皮损的发生与炎症反应相关，故凝胶中还加入了黄芩苷，现代药理研究认为黄芩苷是黄芩提取物中最具抗炎效果的成分，其对于部分细菌的抑制作用超过甲硝唑、红霉素^[112]。综上，双地抗辐凝胶是中草药与现代医学及现代制作工艺结合的产物，具有治疗热性、炎症性皮肤病疾患的作用。

1.2.2 安全性分析

在安全指标方面，WBC 计数、RBC 计数、PLT 计数、ALT、AST、Cr 放疗前后差值比较， $P_{WBC \text{ 差值}}=0.433$ ， $P_{RBC \text{ 差值}}=0.631$ ， $P_{PLT \text{ 差值}}=0.728$ ， $P_{ALT \text{ 差值}}=0.894$ ， $P_{AST \text{ 差值}}=0.427$ ， $P_{Cr \text{ 差值}}=0.126$ ，P 值均大于 0.05，差异无统计学意义，即双地抗辐凝胶未见明显血液及肝肾毒性。

在药物过敏方面，共有 3 例使用双地抗辐凝胶患者在放疗后期出现皮肤瘙痒，未见放射野以外涂抹区域均未出现瘙痒、红疹等现象，具体情况如下：1) 第一例：某患，男，54 岁，鼻咽恶性肿瘤，2022-10-10 开始行放射治疗，该患者放疗累积剂量达 61.04Gy 时出现放射野内皮肤瘙痒感，持续 3 天，后瘙痒渐无。2) 第二例：某患，男，49 岁，口腔恶性肿瘤，该患者 2022-08-30 曾行“双侧口底恶性肿瘤扩大切除术+左侧腓骨肌皮瓣转移修复术”，入院时颈部皮肤水肿，按之僵硬，该患者放疗前皮肤本身状态不佳。2022-10-12 开始行放射治疗，该患者累积剂量达 56.68Gy 时放射野内皮肤瘙痒不适。3) 第三例：某患，男，68 岁，食管恶性肿瘤术后复发，2023-04-18 开始行放射治疗，该患者放疗累积剂量达 54Gy 时，自觉皮肤瘙痒。3 例患者前期使用双地抗辐凝胶并无瘙痒，其瘙痒均出现于放疗累积剂量较高时，范围局限于放射野内，且不伴有红疹等其他症状，因无足够的证据提示为药物过敏，暂考虑与放疗直接导致的皮肤损伤相关性更大。

2 课题设计思路

2.1 选择预防性而非治疗性用药的原因

(1) 从“未病先防”出发——防大于治

放射性皮肤损伤在头颈部、乳腺、阴道肿瘤发生率较高，一旦发生则表示皮肤屏障已

受到破坏，皮肤对周围环境刺激的敏感性增加，与后续的放疗形成恶性循环，损伤则会不断加重，进而增加患者的心理负担，影响患者的生活质量。从“未病先防”角度出发，放射性皮肤损伤预防大于治疗，阻止本病的发生更具意义，故本课题选择观察双地抗辐凝胶预防该病的临床效果，期望通过提前预防发生以减轻患者的痛苦。

（2）从样本量出发——预防用药病例数较治疗性充足

放射性皮肤损伤的总发病率较高，江苏省中医院放疗科临床通过常规护理联合喷涂医用射线防护喷剂预防其发生及加重，临床几乎很少发生4级损伤的案例。当发生1-2级损伤时可暂不予特殊治疗，继续喷涂医用射线防护喷剂即可。在不干预临床正常医疗方式的前提下，若课题设计为双地抗辐凝胶治疗放射性皮肤损伤，收集的病例应为2-3级以上损伤需要特殊治疗者，病例数则大大缩减，研究者难以在规定时间内搜集足够的病例完成课题。而预防性用药尚可以收足课题所需样本量，因此，本课题设计时选择以预防为主，治疗性案例仅作为个案展示。

（3）从药物制作出发——避免用于严重的皮损创面

双地抗辐凝胶是南京中医药大学江苏省肿瘤协同创新中心实验室吴勉华教授团队制作而成，实验室制作该药过程中未处于绝对无菌环境，加之考虑患者开封后可能保存不规范，故不建议用于治疗3级以上皮肤损伤较重者，以免发生感染。而放疗前患者皮肤未损伤以及放疗后发生轻中度损伤时，因创面不属于较大的开放性损伤，可正常使用该药。为尽可能提高用药安全性，故本课题选择预防性用药。

2.2 涂抹方式及用药频率的思考

双地抗辐凝胶质地较为粘稠，涂抹过多，药物堆积，较短时间内难以干燥成膜，则易沾染衣物、头发或灰尘等，既影响用药体验，也容易污染皮肤。因此，在临床使用中，常嘱患者薄涂，药物在3-5分钟即可干燥成膜。药物成膜后可存在较长时间，二次涂抹时需要清洁皮肤后再次涂抹，才能保证药物的充分吸收。患者通常早晚洗漱时会清洁皮肤，故嘱患者每日于早晚皮肤清洁后薄涂一层凝胶。晨起涂抹后，经过白天的活动药物层至傍晚几乎消退，恰至晚间清洁皮肤后再涂抹，夜间药物层与衣被摩擦后至晨起亦几乎消退，如此早晚涂抹可起到药物接续的效果。期间未增加涂抹次数的原因，一是考虑患者放疗期间皮肤不应反复受涂药前的冲洗、摩擦等刺激，二是考虑患者可能存在用药的惰性。故双地抗辐凝胶的涂抹方式为棉签取药薄涂，涂抹频率为每日2次，早晚各1次。

2.3 涂抹范围的选择

通常放疗患者照射野范围较大，若涂抹全部照射野，则可能包括前后整个环形区域，放疗皮肤表面没有明确勾划射线照射的边界，患者不清楚照射野的边界，因此难以按明确的边界涂抹。若要覆盖全部照射野，要求患者将药物大范围地涂抹于未损伤的皮肤上，操作会十分不便，患者也容易产生惰性，从而不及时和认真地涂药。因此，研究者通过临床观察及放疗科医师的指导，判断分析患者皮肤最易损伤的范围，如头颈部肿瘤以颈部褶皱处皮肤易损，在指导患者涂抹时，首先会涂抹肿瘤所在部位的表面皮肤，其次就是向外涂

至覆盖颈部皮肤褶皱处，最后嘱患者随着放疗的不断进行，如果出现照射区域发红或是灼热感，而药物尚未覆盖之处，就增加涂抹范围，如此操作可能较贴合实际，患者配合度也会提升。

3 双地抗辐凝胶的临床使用

3.1 特点

通过前期对临床治疗方式的思考，双地抗辐凝胶意在补充其他手段的不足，可给放射性皮肤损伤患者更多一种选择。如美菲膜可以有效预防放射性皮肤损伤，贴膜部位则无需每日用药，既安全又便捷。但其缺点包括：1) 易汗体质者或夏季患者汗出较多，该膜透气不透水，出汗后易卷曲剥落；2) 患者贴膜后有皮肤牵拉感，体验不佳；3) 美菲膜呈长方形，不能完全适应放射野，周围皮肤保护不全；4) 美菲膜价格较贵，增加了患者的经济负担。当患者因各种原因无法或拒绝使用美菲膜，此时则需要药物的参与，药物可随时使用，无贴膜的不适感，可随着放疗后皮肤状态的改变调整使用范围，更加灵活。但部分化学类药物对皮肤具有刺激性，且对不同程度放射性皮肤损伤的疗效不稳定，激素类药物的临床应用也存在争议，部分甚至可引起伤口愈合延迟等。此外，目前中医药防治放射性皮肤损伤也存在一定问题：1) 中药煎剂湿敷操作不方便，通常局限于机构内部使用；2) 油膏剂具有一定厚度，可改变放疗建成区，放疗前需清洗，否则可能加重损伤；3) 喷雾剂药物层较薄，药效不够持久。故吴教授团队选择了生物利用度高、载药量大的凝胶作为基质制成双地抗辐凝胶，该凝胶非油性物质，且涂抹后较薄，对射线吸收无明显影响，使用也较方便。

3.2 储存

药物制成后是避光、密封的储存条件，未开封使用前需置于冰箱冷藏保存。开封后需密闭保存，嘱患者使用后按紧瓶盖。有患者在使用过程中未盖紧瓶盖，凝胶最终逐渐变干变黏稠，药物中水分丢失，不便均匀涂抹和吸收成膜。

4 双地抗辐凝胶的缺点

双地抗辐凝胶粘性大，若未待药物干燥或不规范涂抹即前往放疗，用于固定体位的热塑膜紧贴皮肤，皮肤表面粘性大，取膜时则会牵拉皮肤。

第一例：某患，男，63岁，腭部恶性肿瘤，2023-05-09开始行放射治疗，患者累计放疗剂量达50Gy时颈部皮肤出现一处破溃，患者自诉为放疗时热塑膜恰好与破损处皮肤贴得较紧，取膜时牵拉擦破。

图 3-1 放疗 1f、10f、15f、20f 皮肤情况变化图



第二例：某患，男，48岁，鼻咽恶性肿瘤，2023-05-03开始行放射治疗，患者累计放

疗剂量达 54.5Gy 时发现颈部一小破溃点，由于周围皮肤未出现明显红斑、破溃，仅见一约 0.5*0.5cm 范围的脱皮，故考虑为牵拉损伤所致。

图 3-2 放疗 1f、15f、20f、25f 皮肤情况变化图



第四部分 结语

1 结论

与常规护理联合医用射线防护喷剂组相比，加用双地抗辐凝胶可降低放射性皮肤损伤发生率，延迟皮肤损伤发生时间，降低皮肤损伤的严重程度及疼痛度，且该凝胶安全性良好，为放射性皮肤损伤患者提供了新的选择。

2 不足与展望

(1) 本次观察仅纳入 60 例病历，对照组和观察组各 30 例，存在样本量偏小的问题。由于临床样本量有限，未能固定为同一癌种，降低了两组的可比性。观察周期为放疗开始至结束，总时长约 1-1.5 月，观察时间较短，对于放射性皮肤损伤后的修复时间及后期纤维化程度未进行统计分析。在后续研究中，可扩大样本量，增强可信度；在样本量充足的条件下，对于不同癌种还可进行亚组分析，更加系统地分析可能受益人群；延长观察周期，以判断双地抗辐凝胶对于疾病预后的影响。

(2) 本次观察中对照组和观察组均使用了医用射线防护喷剂，并未设置双地抗辐凝胶单药治疗组。待后续研究的推进，可进一步比较双地抗辐凝胶单药与医用射线防护喷剂之间的疗效差异。

(3) 本次临床观察缺乏客观评价指标，由于条件局限性，未使用皮肤显微镜、角质计、测力计或皮肤温度计等记录客观指标进行分析。后续研究中，可增加客观度量指标，如使用皮肤显微镜观察皮肤脱毛、汗腺、纤维化等情况，进一步丰富研究内容并增加可信度。

参考文献

- [1]孙可欣,郑荣寿,张思维,等.2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2019,28(01):1-11.
- [2]Tenorio C, de la Mata D, Leyva JAF, et al. Mexican radiation dermatitis management consensus[J]. Rep Pract Oncol Radiother. 2022,27(5):914-926.
- [3]云婷,孟英涛,吕娇,等.急性放射性皮肤损伤的预防与治疗进展[J].全科护理,2022,20(2):196-198.
- [4]朱丽娟,袁玮媚,潘佩培.头颈部肿瘤放射性皮肤损伤的研究进展[J].护理实践与研究,2022,19(1):57-61.
- [5]陈紫红,钟强,陈永红.放射性皮炎预防及管理临床实践指南的质量评价与内容分析[J].循证护理,2021,7(02):151-156+173.
- [6]杨文峰,杨志祥,金增强.放射性皮肤损伤临床诊断与治疗[J].中国辐射卫生,2020,29(01):1-6.
- [7]高琛茂.慢性放射性皮肤损伤的发病机制及治疗研究[D].吉林大学,2011.
- [8]王媛媛,殷玉杰,雷丽.急性放射性皮炎的中医防治进展[J].光明中医,2020,35(24):4006-4008.
- [9]苗亚丽,李晓勇,刘利萍.赛肤润预防放射性皮炎疗效观察[J].青岛医药卫生,2021,53(2):124-126.
- [10]Bontempo PSM, Ciol MA, Meneses AG, et al. Acute radiodermatitis in cancer patients: incidence and severity estimates[J]. Rev Esc Enferm USP. 2021 Apr 16;55:e03676.
- [11]Jaworowski Z.Observations on the Chernobyl Disaster and LNT[J]. Dose Response.2010,8(2) :148-171.
- [12]MATEUSZ S. Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions [J]. Clin Cosmet Invest Dermatol.2016,9:473-482.
- [13]刘雪君.加味四妙勇安膏防治急性放射性皮肤损伤的临床研究[D].北京中医药大学,2021.
- [14]Ryan JL. Ionizing radiation: the good, the bad, and the ugly[J]. J Invest Dermatol. 2012;132(3 Pt 2):985-993.
- [15]Deuschle VCKN, Brusco I, Piana M, et al. Persea Americana Mill. crude extract exhibits antinociceptive effect on UVB radiation-induced skin injury in mice[J]. Inflammopharmacology. 2019,27(2):323-338.
- [16]惠琳,王静.构建食管癌放射治疗致放射性皮炎的预测模型[J].临床与病理杂志,2022,42(12):2938-2944.
- [17]何英民.鼻咽癌根治性放疗患者急性放射性皮炎影响因素分析[D].昆明医科大学,2022.
- [18]Laytragoon Lewin N, Oliva D, Nilsson M, et al. Survival Time among Young and Old Breast Cancer Patients in Relation to Circulating Blood-Based Biomarkers, Acute Radiation Skin Reactions, and Tumour Recurrence[J]. Oncology. 2021,99(11):740-746.
- [19]Kraus-Tiefenbacher U, Sfantizky A, Welzel G, et al. Factors of influence on acute skin toxicity of breast cancer patients treated with standard three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) after breast conserving surgery (BCS)[J]. Radiat Oncol. 2012,18(7):217.
- [20]范铭,冯梅,袁双虎.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.
- [21]殷蔚伯,余子豪,徐国旗,等.肿瘤放射治疗学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2007.11:93.
- [22]梅雪,李智华.放疗中X射线的表浅剂量测量[J].天津医科大学学报,2005(02):311-313.
- [23]Welsh J, Thomas J, Shah D, et al. Obesity increases the risk of chest wall pain from thoracic stereotactic body radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011,81(1):91-6.
- [24]王建华.形形色色的糖尿病性皮肤病变[J].江苏卫生保健,2019(01):16-17.
- [25]李建,康盛伟,祁国海,等.精确放疗中热塑定位材料对皮肤表面剂量的影响[J].肿瘤预防与治疗,2014,27(02):74-76.

- [26] 郇燕,徐德静.局部晚期鼻咽癌同步放化疗联合靶向药物治疗的护理[J].中西医结合护理,2018,4(05):35-37.
- [27] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. 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.
- [28] 吴晓月,宋丽君,韩宝瑾,等.放射性皮肤损伤评估工具研究现状[J].世界中医药,2021,16(13):1942-1947.
- [29] Kondziolka J, Wilczyński S, Michalecki Ł. Potential Use of Novel Image and Signal Processing Methods to Develop a Quantitative Assessment of the Severity of Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Radiotherapy[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022,22(15):725-733.
- [30] Park SY, Kim JH, Chang JH, et al. Quantitative evaluation of radiodermatitis following whole-breast radiotherapy with various color space models: A feasibility study[J]. *PLoS One.* 2022,17(3):e0264925.
- [31] Kišonas J, Venius J, Grybauskas M, et al. Acute Radiation Dermatitis Evaluation with Reflectance Confocal Microscopy: A Prospective Study. *Diagnostics (Basel)*[J]. 2021,11(9):1670.
- [32] 王萍,范莉,田梅.放射性皮肤损伤机制的研究进展[J].中国辐射卫生,2022,31(4):524-529.
- [33] 蔡卫超,曹卫红.活性氧与放射性皮肤损伤的研究进展[J].辐射防护,2022,42(2):111-118.
- [34] Borrelli MR, Shen AH, Lee GK, et al. Radiation-Induced Skin Fibrosis: Pathogenesis, Current Treatment Options, and Emerging Therapeutics[J]. *Ann Plast Surg.* 2019,83(4S Suppl 1):S59-S64.
- [35] 曾小玲. IL-1 β 诱导 EndoMT 参与大鼠放射性皮炎发病的机制探讨[D]. 南华大学,2022.
- [36] 朱佳星. miRNA let7e-5p 调控 IL-10 水平对放射性皮肤损伤进展的影响及机制研究[D]. 苏州大学,2020.
- [37] 刘鑫. SHH 信号通路在放射性皮肤损伤中的作用机制研究[D]. 南华大学,2022.
- [38] 杨丹. beclin1 在乳腺癌急性放射性皮炎组织中的表达变化[D]. 南华大学,2022.
- [39] 刘苗,刘玉莹,徐禹,等. 肿瘤患者放射性皮炎预防措施相关系统评价的再评价[J]. 军事护理,2023,40(4):93-97.
- [40] Seité S, Bensadoun RJ, Mazer JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis [J]. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2017 Nov 2;9:551-557.
- [41] Zasadziński K, Spałek MJ, Rutkowski P. Modern Dressings in Prevention and Therapy of Acute and Chronic Radiation Dermatitis-A Literature Review[J]. *Pharmaceutics.* 2022,14(6):1204.
- [42] 许冬梅.湿性愈合疗法的临床应用进展[J].中国社区医师,2011,25(13):22-25.
- [43] 吕雪琴,艾玲,徐德静. 美菲透明膜在鼻咽癌放疗患者颈部皮肤护理中的应用[J]. 护理实践与研究,2017,14(24):104-105.
- [44] 何健. 美菲膜防治中晚期鼻咽癌急性放射性皮肤损伤的疗效观察[D]. 安徽医科大学,2018.
- [45] 胡秀茹,许文秀,沈振艳,等. 局部高压氧喷联合物理冷疗治疗放射性皮肤损伤的疗效观察[J]. 广西医学,2021,43(14):1777-1782.
- [46] 胡秀茹,许文秀,张伟,等. 高压氧喷联合贝复济治疗III/IV级放射性皮炎的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(5):430-432.
- [47] 胡秀茹,许文秀,张伟,等. 局部高流量氧疗联合综合性护理对放射性皮肤损伤的临床疗效及影响因素分析[J]. 中国医刊,2022,57(9):995-999.
- [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 May;158:268-275.
- [49] Gobbo M, Rico V, Marta GN, et al. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Support Care Cancer.* 2023 Mar 23;31(4):227.
- [50] Uysal B, Gamsız H, Dincoglan F, et al. Comparative Evaluation of Topical Corticosteroid and Moisturizer in the Prevention of Radiodermatitis in Breast Cancer Radiotherapy[J]. *Indian J Dermatol.* 20

20,65(4):279-283.

[51]Yokota T, Zenda S, Ota I, et al. Phase 3 Randomized Trial of Topical Steroid Versus Placebo for Prevention of Radiation Dermatitis in Patients With Head and Neck Cancer Receiving Chemoradiation[J].*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021,111(3):794-803.

[52]高广禄,付姗姗,林布雷. 伯格曼喷剂对乳腺癌术后放疗患者放射性皮肤损伤发生的影响[J]. *吉林医学*,2023,44(1):113-116.

[53]王晓莹. pMnSOD 防治放射性皮肤损伤的实验研究[D]. 河北大学,2022.

[54]刘萌,常威威. 鼻咽癌放疗患者应用放射治疗皮肤保护剂治疗皮肤反应的效果[J]. *中国卫生标准管理*, 2023,14(2):136-139.

[55]代静静. 三乙醇胺乳膏在鼻咽癌放射治疗患者中的应用效果[J]. *医疗装备*,2020,33(21):183-184.

[56]谢荣盛,陈勇,邹佛明,等. 预防性使用比亚芬乳膏对头颈部放疗所致急性放射性皮炎的疗效观察[J]. *江西医药*,2021,56(2):159-161.

[57]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.

[58]Allali S, Kirova Y. Radiodermatitis and Fibrosis in the Context of Breast Radiation Therapy: A Critical Review. *Cancers (Basel)*[J]. 2021,13(23):5928.

[59]余艳梅,韦妹爱,刘丽琼,等. 康复新液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗 II~III 级放射性皮炎的效果观察[J]. *中国现代医生*,2021,59(16):8-11.

[60]郑志业. 维生素 E 联合 rhEGF 防治鼻咽癌患者放射性皮炎的疗效观察[J]. *中国现代药物应用*,2022,16(8):102-105.

[61]Abbaszade Marzbali N, Zabihi E, Vallard A, et al. Recove® burn ointment for managing acute radiodermatitis in patients with breast cancer: A double blind randomized controlled trial[J]. *Caspian J Intern Med.* 2022,13(2):349-355.

[62]马国旗,刘彭坤,王磊. 康复新液联合碱性成纤维细胞生长因子治疗老年乳腺癌放疗患者放射性皮炎的临床观察[J]. *老年医学与保健*,2022,28(4):783-787.

[63]刘敏,虞芬. 康复新液联合洁悠神预防放射性皮炎的疗效观察[J]. *天津药学*,2022,34(1):54-57.

[64]朱思曼,叶江浙,易思奇,等. 康复新液联合鲜芦荟防治鼻咽癌患者放射性皮炎的效果[J]. *实用临床医学*,2022,23(3):75-78.

[65]耿秀冬. 液体敷料预防乳腺癌患者放射性皮炎的临床价值[J]. *中国当代医药*,2022,29(36):94-96.

[66]康春尔,郑柳玉. 赛肤润液体敷料早期干预预防乳腺癌放射性皮炎的临床效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2021,14(32):13-15.

[67]陈海燕,张丽萍,王智忠,等. 泡沫敷料联合磺胺嘧啶银在急性重度放射性皮炎中的应用[J]. *护理学杂志*, 2021,36(01):54-55+79.

[68]郑璇. 矾冰纳米乳对放射性皮炎模型大鼠创面组织 Notch1、Jagged1、VEGF 表达的影响[D]. 湖南中医药大学,2022.

[69]黄萍. 光子治疗仪预防头颈部肿瘤放射性皮炎效果观察[J]. *临床医药文献电子杂志*,2020,7(11):35-36.

[70]李婷,钟茜,段利萍,等. 微波治疗联合马应龙痔疮膏治疗放射性皮炎患者的效果[J]. *中国民康医学*,2021,33(20):119-121.

[71]丁学锋,魏旭升,严晓花,等. 局部热疗联合医用放疗皮肤防护剂对乳腺癌术后胸壁放疗急性放射性皮肤损伤的疗效观察[J]. *中国医学创新*,2021,18(25):171-175.

[72]黄从书. 阿魏酸对放射性皮肤损伤作用的初步研究[D]. 广东药科大学,2021.

[73]张倩玉,许斌,金伟,等. 柚皮素对于急性放射性皮炎的影响[J]. *生物学杂志*,2020,37(4):79-84.

[74]柳华锋,于然,陈辰,等. 中医药治疗放射性皮炎的研究进展[J]. *中华中医药杂志*,2018,33(10):4568-4570.

- [75]孙立巧,刘凤智,王寅,等. 卫气营血辨证在放射性皮炎治疗中的应用[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(3):44-47.
- [76]毛万鹏,宋凤丽,康宁,等. 李全教授防治乳腺癌放射性皮肤损伤经验[J]. 中国医药导报,2021,18(8):137-140.
- [77]王寅,孙立巧,康宁,等. 从燥邪理论探讨放射性皮炎[J]. 世界中医药,2022,17(21):3065-3069.
- [78]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(04):63-64.
- [79]王寅,孙立巧,康宁,等. 从“心部于表”论述加味四妙勇安方治疗急性放射性皮炎[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(8):42-45.
- [80]李菲,姜毅,张扬,等. 基于皮部络脉理论对放射性皮肤损伤的诊疗思路[J]. 云南中医中药杂志,2017,38(09):102-104.
- [81]潘婷婷,张爱琴. 养阴清肺汤对肺癌患者放疗后皮肤损伤和肠道菌群的影响[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(1):97-100.
- [82]王婷,董敏,马珺. 生脉散加减对气虚阴亏型乳腺癌术后放疗患者细胞免疫功能及细胞因子的影响——附 73 例临床资料[J]. 江苏中医药,2023,55(4):40-43.
- [83]马锡龙,杜小艳. 凉血活血解毒汤治疗鼻咽癌放射性皮炎临床观察[J]. 山西中医,2022,38(9):23-25.
- [84]胡帅航,王丹丹,马秀梅,等. 基于《金匱要略》“干血”治则分阶段论治放射性皮肤损伤[J]. 中医杂志,2023,64(9):896-900.
- [85]王培,臧月茹,秦亮,等. 黄芩油膏联合医用射线防护喷剂防治会阴部急性放射性皮肤损伤的临床观察[J]. 食品与药品,2021,23(5):454-458.
- [86]杨文博,李京华,宋凤丽,等. 加味四妙勇安油外涂防治急性放射性皮炎临床研究[J]. 中华中医药杂志,2017,32(11):5246-5248.
- [87]苑忠霞,宋凤丽,廖子玲,等. 基于网络药理学和分子对接探讨加味四妙勇安膏治疗急性放射性皮炎的作用机制[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(18):2570-2579.
- [88]李俊,宁凤凤. 复方当归薄荷膏联合赛肤润预防头颈部放射性皮炎的效果[J]. 中国医药科学,2022,12(16):93-96.
- [89]黄磊娟,林明生. 凉血解毒方治疗急性放射性皮炎的临床观察[J]. 云南中医中药杂志,2023,44(3):67-70.
- [90]赵淑丽,刘芳,薛莉. 清热愈肤方防治头颈部恶性肿瘤急性放射性皮炎的疗效与安全性观察[J]. 中国中医急症,2022,31(1):145-147.
- [91]赵华. 加味二黄煎外敷治疗肿瘤放射性皮肤损伤患者的疗效观察及其护理体会[J]. 山东医学高等专科学校学报,2022,44(5):335-337.
- [92]许文婧,马玥诗,王佩,等. 复方苦参注射液通过保护线粒体防治大鼠急性放射性皮炎的研究[J]. 中医药信息,2022,39(6):6-11.
- [93]任似梦,刘杰,吴晓月,等. 复方苦参注射液减少头颈肿瘤患者放射性损伤的临床研究[J]. 世界中医药,2022,17(22):3200-3205.
- [94]李泓町,蔡三,高丽萍. 自制复方大黄白及喷雾外治法防治鼻咽癌放射治疗所致急性放射性皮炎的临床研究[J]. 四川中医,2022,40(12):176-179.
- [95]杜玉敏,商莉娜,李琳,等. 主动性皮肤护理联合薄荷冰片外敷对乳腺癌术后放疗患者急性放射性皮肤损伤的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(5):705-708.
- [96]张玉娇,王莎莉. 芦荟联合人重组人表皮生长因子凝胶治疗放射性皮炎效果及对表皮生长因子炎症因子水平的影响[J]. 山西医药杂志,2022,51(15):1764-1766.
- [97]毛煌兴,周玥,周晓,等. 基于网络药理学研究紫草治疗放射性皮炎的作用机制[J]. 中医药导报,2020,26(7):84-91.
- [98]彭玲英,曾谷清,郑雅,等. 紫草油预防急性放射性皮炎的 Meta 分析[J]. 医学信息,2021,34(3):111-115.
- [99]乔红丽,侯炜,王兵,等. 放射性皮肤损伤的中药防治研究现状[J]. 北京中医药,2014,33(03):231-234.

- [100]陈晓宇,吴发胜,李洲强,等.放射性皮肤损伤的中西医防治进展[J].中国中医药现代远程教育,2023,21(09):189-192.
- [101]高时荣,洪启德.浅谈放疗反应的中医辨治体会[J].新中医,1992(07):51-52.
- [102]傅宝田,夏天.放疗反应的辩证及机理的初步探讨[J].第四军医大学学报,1980(03):4-6.
- [103]张代钊.中医药防治放、化疗副反应的进展[J].中日友好医院学报,1988(01):44-47.
- [104]张代钊,郝迎旭,李佩文,等.中医药防治研究放化疗毒副反应 40 年[J].中国自然医学杂志,2000(02):114-117.
- [105]周仲英.论瘵热[J].南京中医药大学学报,2006(05):273-276+331.
- [106]唐蜀华,蒋卫民.“瘵热”病机理论的形成及临床意义——周仲英国医大师“瘵热”相关学术经验发微之一[J].江苏中医药,2014,46(04):1-4.
- [107]陈惠惠,范家鸣,江啸锋,等.从肿瘤阴阳属性辨治恶性肿瘤的思路探析[J].医学争鸣,2018,9(04):44-47.
- [108]吴华.复方清舒油膏防治急性放射性皮肤损伤的临床疗效观察及作用机制研究[D].南京中医药大学,2019.
- [109]朱朝军,韩炜,吕佳康,等.中医外科外用药剂型特点及剂型创新的思考[J].中国临床药理学杂志,2018,34(14):1728-1731.
- [110]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 Aug;29:1-7.
- [111]张彦昕,勾文峰,李欣,等.中药制剂治疗放射性皮炎的研究进展[J].辐射防护通讯,2021,41(03):1-9.
- [112]王佳辉,陈麟,孙平,等.黄芩苷脂质体凝胶制备、质量评价及其对痤疮的药效学评价[J].中草药,2021,52(16):4860-4872.

附录

缩略词中英文对照表

英文缩写	英文全称	中文全称
BMI	Body Mass Index	体重指数
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group	美国肿瘤放射治疗协作组
WHO	World Health Organization	世界卫生组织
NCI	National Cancer Institute	美国国家癌症研究所
CTCAE	common terminology criteria for adverse events	常见不良事件通用术语标准
ROS	Reactive Oxygen Species	活性氧
SOD	Super Oxide Dismutase	超氧化物歧化酶
rb-bFGF	recombinant bovine basic Fibroblast Growth Factor	重组牛碱性成纤维细胞生长因子
CKI	Composite Kushen injection	复方苦参注射液
rhEGF	Recombinant Human Epidermal Growth Factor	重组人表皮生长因子
NRS	Numerical Rating Scale	数字评价量表
WBC	White blood cell	白细胞
RBC	Red blood cell	红细胞
PLT	Platelet	血小板
ALT	Alanine Aminotransferase	谷丙转氨酶
AST	Aspartate Transaminase	谷草转氨酶
Cr	Creatinine	肌酐