

长效无菌抗菌材料对鼻咽癌调强适形放疗后皮肤保护的效果观察

黄华, 张明, 赵薇, 王蓉

(昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院放射治疗中心, 云南昆明 650118)

[摘要] **目的** 观察长效无菌抗菌材料对鼻咽癌患者运用调强适形放疗技术进行治疗后皮肤的保护作用. **方法** 将 104 例首次进行调强适形放疗的鼻咽癌患者随机分为观察组和对照组 56 例, 观察组在第 1 次放射治疗后预防性使用长效无菌抗菌材料喷洒局部皮肤, 4 次/d, 对照组 56 例仅注意保持放射野皮肤清洁、干燥, 2 组均进行常规的皮肤护理和健康教育. **结果** 观察组和对照组 II、III 级放射性皮炎发生率为 28.5% 和 66.7%; 观察组放射性皮炎的发生程度明显轻于对照组, 损伤发生的时间观察组也明显晚于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$). **结论** 长效无菌抗菌材料能有效地预防放射性皮炎的发生, 减轻皮肤损伤的程度、提高患者生活质量、保证放射治疗顺利进行.

[关键词] 调强适形放疗; 放射损伤; 皮肤保护

[中图分类号] R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2012)10-0103-03

Long Acting Sterile Antibacterial Materials for Protecting Skin After Intensity Modulated Radiotherapy on Nasopharyngeal Carcinoma

HUANG Hua, ZHANG Ming, ZHAO Wei, WANG Rong

(Radiotherapy Centre, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Provincial Tumor Hospital, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To observe the protective effect of long acting sterile antibacterial materials on skins of patients with nasopharyngeal carcinoma after intensity modulated radiotherapy (IMRT). **Methods** 104 patients with nasopharyngeal carcinoma who received first intensity modulated radiotherapy were randomly divided into 2 groups: the observation group and the control group. Long-acting sterile antibacterial material was prophylactically sprayed on local skins of 56 patients in observation group after the first radiotherapy for 4 times/day. 48 patients in the control group were only given keeping clean and dry in the local skin. Patients in both groups were given routine skin care and health education. **Results** In the observation group and the control group, the incidence rate of II and III radiodermatitis was 28.5% and 66.7%, respectively. The serious degree of radiodermatitis in patients in observation group was less than that in control group, and the incidence of radiodermatitis in patients in observation group was later than that in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Long acting antibacterial materials can effectively prevent the occurrence of radiodermatitis, reduce the degree of skin damage, improve the life quality of patients and ensure smooth accomplishment of radiation therapy.

[Key words] Intensity modulated radiotherapy; Radiation injury; Protecting skin

鼻咽癌是我国常见的高发疾病, 目前公认的有效根治性治疗手段为放射治疗. 近年来随着放射治疗技术的不断改进和提高, 调强适形放疗技术 (IMRT) 越来越受到人们的重视, 它具有从三维方

向上使高剂量曲线的分布与肿瘤靶体形状一致的特点, 并明显少周围敏感器官的照射剂量, 从而提高肿瘤局部控制率, 改善患者生存质量^[1]. 由于鼻咽部独特的解剖结构, 周围有许多重要器官, 对射

线的耐受性有限,随着累计剂量的增加,皮肤损伤将呈现出急剧进展的状态,若在早期不及时预防和处理,一旦形成溃疡和感染,将给患者造成身心痛苦,生活质量下降,甚至停止放射治疗。因此,有效做好放射性皮肤损伤预防和护理就显得十分重要。昆明医科大学第三附属医院 2010 年 8 月至 2011 年 10 月对 104 例进行调强适形放疗后并发放射性皮肤损伤的鼻咽癌患者在常规护理的基础上采用长效无菌抗菌材料局部外喷,取得了较好的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 8 月至 2011 年 10 月在昆明医科大学第三附属医院首次入院治疗,经病理检查确诊为鼻咽癌的 104 例患者,年龄 28~76 岁,平均 48 岁。低分化鳞癌 47 例,未分化鳞癌 35 例,中分化鳞癌 22 例,临床分期 II 期 64 例,III 期 40 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 将 104 例患者随机分为观察组(洁悠神护理组)56 例与对照组(常规护理组)48 例,所有患者均采用 6MVX 射线进行照射,IMRT 采用 1Slidingwindow 动态式调强,2 Gy/次,5 次/周,总剂量 60~70 Gy。每组病例均进行常规的健康宣教:保持放射野皮肤清洁、干燥,穿低领全棉内衣,尽量暴露皮肤,外出时做好紫外线防护,禁止涂擦刺激性和油性药物,有痒感时不用手挠抓,可轻拍局部;表皮脱屑时不要用手撕剥,护理均在皮肤反应出现后开始,常规护理组仅保持放射野皮肤清洁、干燥,不予任何药物涂擦;洁悠神护理组为常规护理后外喷无菌抗菌材料洁悠

神 3~4 次/d,至放射野破溃愈合。放疗结束后继续保持放射野皮肤清洁、干燥,避免局部摩擦。操作步骤:使用前将洁悠神(南京神奇科技开发有限公司)充分摇匀喷嘴与皮肤保持 10 cm 的距离,于晨起、临睡前和放疗前 30 min,均匀喷洒在整个放射野并超出 1~2 cm,保留 15~20 s 待其渗入皮肤自然干燥后,再进行第 2 次喷洒,3~4 次/d,持续至放疗结束。用药期间每天注意观察局部皮肤情况,疼痛缓解情况。破溃愈合程度以及患者有无不良反应。

1.2.2 评价方法 2 组治疗结束后评价疗效。根据美国 RTOG 急性放射损伤分级标准。放射治疗过程中出现的皮肤损伤分为 5 级。0 级:皮肤无变化;I 级:滤泡样暗色红斑或脱发、干性脱皮、出汗减少;II 级:触痛性或鲜色红斑,片状湿性脱皮或中度水肿;III 级:皮肤皱褶以外部位的融合的湿性脱皮,凹陷性水肿;IV 级:溃疡、出血、坏死^[2]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 统计分析软件对 2 组放射性皮炎的发生率和损伤程度进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

放射性皮肤损伤观察组发生轻度放射反应(I+II 级)16 例,发生率 28.5% (16/56);对照组 32 例,发生率 66.7% (32/48),差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组有 13 例出现较严重放射性皮肤损伤(III+IV 级),观察组只有 1 例出现。观察组明显好于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组皮肤反应发生率 [n(%)]

Tab. 1 The skin reaction rate in patients in 2 groups [n(%)]

组别	n	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
对照组	48	3(6.2)	7(14.6)	25(52.1)	9(18.8)	4(8.3)
观察组	56	39(69.6)	11(19.6)*	5(8.9)*	1(1.8)*	0(0.0)*

与对照组比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

鼻咽癌首选和最有效的治疗手段是放射治疗,调强适形放射治疗作为一项新技术,实现了在三维方面上高剂量区和靶区形态一致及剂量均匀,而且

一次照射过程中可以给不同的靶区以不同的剂量^[3],随着累计剂量的增加,皮肤损伤将呈现出急剧进展的状态,若在早期不及时预防和处理,一旦形成溃疡和感染,将给患者造成身心痛苦,生活质量下降,甚至停止放射治疗。研究表明,皮

肤受照射 5 Gy 就可形成红斑, 20~40 Gy 可形成上皮剥脱及溃疡(湿性反应), 严重者可出现经久不愈的溃疡^[4]. 目前还没有统一推荐的进行预防和治疗放射性皮肤损伤的措施^[5]. 因此, 对鼻咽癌患者放疗期间进行阶段性护理干预, 能有效减轻放疗期间的毒副反应^[6]. 通过护理干预 2 组患者均有效果, 但观察组发生率 28.5%, 对照组 66.7%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明常规护理加用洁悠神外喷疗效优于单一常规用药. 原因为洁悠神其核心成分含有阳离子活性剂, 该水溶性制剂无色、透明、略带芳香味, 无致敏性, 不含抗生素, 对皮肤黏膜正常细胞无刺激性和损伤作用, 可使皮肤保持 8 h 以上的抗菌功能^[7]. 同时能提高皮肤耐受性, 使放射治疗反应出现晚、程度轻, 可较好地预防放射性皮肤损伤, 使放射治疗得以顺利进行, 同时操作简单, 使用方便, 无不良反应.

通过观察, 笔者认为鼻咽癌调强适形放疗后皮肤损伤关键在于早期预防和治疗, 洁悠神对预防和治疗鼻咽癌调强适形放疗后皮肤损伤均有明显的疗效, 究其原因洁悠神作为一种长效纳米物理抗菌剂其水溶性制剂喷洒于皮肤或物体表面, 固化后生成生物高分子层和正电荷的分子网络膜, 以吸附带负电荷的细菌、真菌、病毒等病原微生物, 使其赖以呼吸、代谢的酶失去作用而窒息死亡, 具有物理隔离或杀死病原微生物的效用, 从而达到预防和治疗继发感染的作用^[8], 建议在预防和治疗放射性皮肤损伤上应注意以下几点: (1) 放疗前由责任护士向患者解释放疗的整个过程及保护照射野皮肤预防皮肤反应的重要性, 穿低领棉质开衫, 外出时避免紫外线照射, 局部皮肤禁用肥皂擦洗, 禁涂酒精等刺激性药物, 禁止热敷; (2) 放疗中皮肤脱屑时禁用手撕剥, 瘙痒时禁用手抓, 保持照射野划线清晰, 可用软毛巾蘸水轻轻擦洗, 禁止涂擦刺激性和油性药物, 用药期间每天评估局部皮肤情况, 疼

痛有无缓解, 破溃愈合程度, 给药时最好在一次喷洒渗入皮肤自然干燥后, 再进行第二次喷洒, 使皮肤与药物接触时间延长, 有利于药物吸收. 每天测量生命体征, 每周复查外周血象, 若体温升高, 白细胞低过正常值时, 应及时通知医生停止放疗; (3) 放疗结束后仍嘱患者保持照射野皮肤清洁、干燥, 避免局部摩擦刺激, 继续使用洁悠神外喷 1~2 周. (4) 由于射线对机体的影响放疗后患者会出现口干、味觉改变, 口咽疼痛, 进食减少, 营养摄入不足, 每周测量体重, 评估营养状况, 告知患者不要盲目忌口, 多吃高蛋白、高热量、高维生素、低脂肪, 煮蒸炖易消化清淡的食物, 科学合理的食物搭配可增强体质, 促进皮肤组织修复.

[参考文献]

- [1] 赵充, 卢太祥, 韩非, 等. 139 例鼻咽癌调强放疗的临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(1): 1-6.
- [2] 殷蔚伯, 谷銑之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第3版. 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 2002: 1108.
- [3] 王若崢, 吾浦尔, 王多明, 等. 比亚芬防治鼻咽癌同期调强放疗和化疗放射性皮肤损伤的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(20): 1181.
- [4] 李素艳, 高黎, 殷蔚伯, 等. 金因肽对急性放射性黏膜炎及皮炎的作用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2002, 1: 30-32.
- [5] 焦玉红, 路平华, 江瑞霞. 金因肽治疗放射性皮炎的疗效观察[J]. 护理与康复, 2006, 5(7): 551.
- [6] 区正红. 预防鼻咽癌病人放疗期间并发放射毒性的护理及效果观察[J]. 护理研究, 2004, 18(9A): 1552-1553.
- [7] 戴阿娟, 殷雪梅, 钟建华. “洁悠神”长效抗菌敷料在肛肠术后的应用[J]. 中华护理杂志, 2005, 40(12): 916.
- [8] 袁丽. 纳米抗菌敷料洁悠神预防PICC穿刺感染效果观察[J]. 承德医学院学报, 2011, 28(2): 144-145.

(2012-07-05 收稿)

聚乙二醇干扰素 α -2a 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙肝

杨永锐¹⁾, 李 晖¹⁾, 贾 婷¹⁾, 沈 凌²⁾

(1) 昆明市第三人民医院, 云南昆明 650041; 2) 昆明医科大学公共卫生学院, 云南昆明 650500)

[摘要] **目的** 探讨阿德福韦酯与聚乙二醇干扰素 α -2a 联合治疗 HBeAg 阳性慢性乙肝的疗效. **方法** 将 122 例 HBeAg 阳性的慢性乙肝患者, 随机分成 2 组, 治疗组 and 对照组, 每组 61 例. 治疗组, 采用阿德福韦酯 10 mg/d 口服并联合聚乙二醇干扰素 α -2a 180 ug, 每周 1 次皮下注射, 治疗 48 周; 对照组, 聚乙二醇干扰素 α -2a 180ug 每周 1 次皮下注射. **结果** 治疗 24 周及 48 周时在 HBeAg 血清学转换率, HBV-DNA 阴转率方面, 2 组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$). **结论** 阿德福韦酯与聚乙二醇干扰素 α -2a 联合治疗 HBeAg 阳性慢性乙肝抗病毒效果优于单用聚乙二醇干扰素 α -2a 抗病毒效果.

[关键词] 乙型肝炎; 阿德福韦酯; 聚乙二醇干扰素 α -2a

[中图分类号] R512.6*2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 10 - 0106 - 03

The Curative Effect of Polyethylene Glycol (peg) Interferon Alpha 2a Combined with Adefovir on HbeAg Positive Chronic Hepatitis B

YANG Yong - rui¹⁾, LI Hui¹⁾, JIA Ting¹⁾, SHEN Ling²⁾

(1) The Third People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650041; 2) School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** To explore the curative effect of combination of polyethylene glycol interferon alpha 2 a and adefovir on HbeAg positive chronic hepatitis B. **Methods** 122 patients with HbeAg positive chronic hepatitis B were randomly divided into two groups: treatment group and control group. Patients in the treatment group were given oral administration of adefovir for 10 mg/d and subcutaneous injection of polyethylene glycol interferon alpha 2 a for 80 ug once a week for 48 weeks. Patients in the control group were only given subcutaneous injection of polyethylene glycol interferon alpha 2 a for 80 ug once a week for 48 weeks. **Result** There was statistically significant difference in the serology conversion rate of HbeAg and negative transfer rate of HBV-DNA in patients between two groups after treatment for 24 week and 48 week ($P < 0.05$). **Conclusion** The antiviral effect of combination of adefovir and polyethylene glycol interferon alpha 2 a is better than single use of polyethylene glycol interferon alpha 2 a in treatment of HbeAg positive chronic hepatitis B.

[Key words] Hepatitis B; Adefovir; Polyethylene glycol (peg); Interferon alpha α -2a

根据 WHO 的数据, 世界上大约有近 20 亿人曾经感染 HBV, 慢性 HBV 感染者近 3.5 亿^[1]. 我国是 HBV 的高发区, HBV 感染人数约为 1.2 亿人, 占世界 HBV 感染人数的 1/3, 而在一般人群的 HbsAg 阳性率为 9.09%. 由于 HBV 治疗上的复杂

性和长期性, 对患者、家属和社会都造成比较严重的心理压力和经济压力, 对人民群众的健康造成严重危害. 尽量减少或清除 HBV, 把肝功能失代偿、肝硬化及 HCC 的发生减少到最低, 从而提高病患的生活质量和增加生存时间, 是治疗 HBV

[作者简介] 杨永锐 (1970~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事肝病临床工作.

[作者简介] 沈凌. E-mail:shenlingkmca163.com

的目标. 在治疗慢性 HBV 的 5 步 (抗病毒、免疫调节、抗炎保肝、抗纤维化和对症治疗) 中, 抗病毒治疗是最为重要的一步. 本研究选择聚乙二醇干扰素 α -2a 加用核苷类似物阿德福韦酯 (ADV) 进行联合治疗, 以探讨是否能提高其治疗效果.

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2009 年 1 月至 2011 年 2 月在昆明市第三人民医院接受聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗并完成 48 周疗程的住院及门诊病例共 122 例, 其中男 86 例, 女 36 例, 年龄 25~53 岁, 平均 (39.1 ± 11.4) 岁. 所有入选本研究的病例, 全部符合 2000 年发布的《病毒性肝炎防治方案》中关于病毒性肝炎诊断标准, 同时排除感染甲型、丙型、丁型或戊型肝炎病毒者, 自身免疫性肝病、酒精性肝病, 肝硬化和肝癌, 人类免疫缺陷病毒, 严重心脑血管疾病者, 孕妇以及哺乳期妇女, 严重干扰素禁忌症者. HBsAg 和 HBeAg 均阳性, 以及抗 HBcAg 阳性超过 6 个月, HBV-DNA 水平介于 $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^8$ 拷贝/mL, 血清谷丙转氨酶的数值超过正常值的上限 (ULN) 2 倍, 低于正常值上限 10 倍. 分组: 把入选的 122 例患者, 按照统计学方法随机分 2 组, 治疗组 61 例, 为阿德福韦酯与聚乙二醇干扰素 α -2a 联合用药组, 观察组 61 例为单用聚乙二醇干扰素 α -2a 180 μ g. 入选 2 组的病例性别、年龄、实验室检查等相关指标, 经统计学处理, 差异无统计学意义, 具有可比性.

1.2 治疗的步骤与方法

治疗组: 阿德福韦酯 (正大天晴公司, 商品名: 名正), 10 mg/d, 口服并联合聚乙二醇干扰素 α -2a 180 μ g (罗氏公司, 商品名: 派罗欣) 皮下注射每周一次. 对照组: 聚乙二醇干扰素 α -2a 180 μ g (罗氏公司, 商品名: 派罗欣) 皮下注射每

周一次. 共治疗 48 周. 第 48 周作为治疗和观察终点.

1.3 检测的有关项目

检测标本为空腹静脉血血清, 采用 Beckman 生化检测仪及其配套试剂, 进行常规肝功能项目检测, 包括: ALT、AST、TBIL 等. 采用 ELISA 法检测 HBV 的血清学标志物, 包括: HBsAg、HBeAg、抗-HBs、抗-HBc、抗-HBe; 荧光定量 PCR 法检测 HBV DNA, 试剂均由广州中山大学医学院达安基因股份有限公司提供; HBsAg、HBeAg 定量采用 Moudular E170 系统电化学发光法检测, 试剂由上海罗氏公司提供.

1.4 观察时间和指标

在病例治疗 12 周、24 周、36 周、48 周时, 采集病例血清, 并进行病毒指标的检测, 包括: 血常规、血糖、肝、肾功能, 以及 HbsAg、HbeAg、HBVDNA、HbeAb 等.

1.5 数据录入

为了保证数据的准确性, 收集到的所有数据采用双录入进行输入.

1.6 统计学处理

所有研究数据, 统一采用 SPSS 进行分析进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

根据患者在 24 周、48 周时 HBV-DNA 阴转率, HbeAg 血清学转换率, ALT 复常率情况, 接受阿德福韦酯与聚乙二醇干扰素 α -2a 联合治疗的患者 HBV-DNA 阴转率, HbeAg 血清学转换率明显优于单用聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗患者, 有显著性差异 ($P < 0.05$), 但在 ALT 复常率情况上 2 组患者无显著性差异 ($P < 0.05$), 2 组相关检测值比较见表 1、表 2.

表 1 治疗 24 周 2 组疗效比较 [n(%)]

Tab. 1 Comparison of curative effect 24 weeks after treatment between two groups [n(%)]

组 别	n	HBV-DNA 阴转率	HbeAg 血清转换率	ALT 复常率
联合治疗组	61	48(45.2)	40(37.7)	64(62.7)
聚乙二醇干扰素 α -2a	61	36(33.9)*	16(15.1)*	58(54.7)*

与联合治疗组比较, * $P < 0.05$.

表 2 治疗 48 周 2 组疗效比较

Tab. 2 Comparison of curative effect 48 weeks after treatment between two groups

组 别	n	HBV-DNA 阴转率 (%)	HBeAg 血清转换率 (%)	ALT 复常率 (%)
联合治疗组	61	85(80.1)	72(68.2)	92.4(98)
聚乙二醇干扰素 α -2a	61	71(66.9)*	57(53.7)*	87.7(93)*

与联合治疗组比较, * $P < 0.05$.

讨论

干扰素 α 和核苷(酸)类似物是治疗慢性乙肝两类主要抗病毒药物. 近年聚乙二醇干扰素的临床应用, 在促进 HBeAg 血清转换和抑制 HBV DNA 复制方面明显优于普通干扰素. 核苷类似物具有很强的抑制 HBV DNA 复制能力, 替比夫定外, 其他 3 种核苷类似物(拉米夫定, 阿德福韦酯和恩替卡韦)在促进 HBeAg 血清转换方面稍逊于聚乙二醇干扰素. 由于作用机制不同, 两类药物联合治疗存在理论协同作用^[2]. 已有研究发现干扰素和拉米夫定联合治疗并不增加抗病毒疗效; 干扰素联合替比夫定可导致周围神经病变的发生, 因而不被推荐. 对于聚乙二醇干扰素和阿德福韦酯联合治疗, 目前抗病毒治疗的联合用药成为临床研究的热点之一^[3]. ADV 是阿德福韦的前体, 为 5', -单磷酸脱氧阿糖苷的无环类物; ADV 在体内水解为阿德福韦发挥抗病毒作用, 持续抑制 HBV 的复制, 迅速耗竭体内的 cccDNA 库, 最终达到抗病毒的疗效. 一般认为 ADV 与干扰素具有不同的作用机制, 理论上存在协同作用或者叠加效应. 国内报道干扰素联合阿德福韦酯能提高肝纤维化改善的疗效^[4].

本研究结果显示, 在 24 周、48 周时 DNA 转阴率与 HBeAg 血清转换率明显增高, 差异具有统计学意义, 提示核苷类似物阿德福韦酯与聚乙二醇干扰素 α -2a 联合治疗时, 具有不同的作用位点, 联合治疗不仅能够有效抑制 HBVDNA 复制, 且可以明显抑制 HBeAg 蛋白的表达, 两者有协同作用, 提高抗病毒疗效, 是一种安全有效的方法. 但由于例数有限, 还需进一步扩大样本进行研究.

[参考文献]

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(3): 56-62.
- [2] NIEDERAU C, HEINTGES T, LANGE S, et al. Long term follow up of HBeAg-positive patients treated with interferon for chronic hepatitis B [J]. N Engl J Med, 1996, 334(8): 1422-1427.
- [3] 张雪松, 金瑞. 替比夫定单用及与阿德福韦或干扰素联用出现肌病的初步观察 [J]. 药物不良反应杂志, 2008, 10(7): 180-183.
- [4] 袁海宁, 罗光汉, 邓一鸣. 阿德福韦酯联合 1-干扰素对慢性乙型肝炎肝纤维化指标的影响 [J]. 临床肝胆病杂志, 2008, 24(4): 254-255.

(2012-07-05 收稿)