

中药外治法在放射性皮炎中的应用现状

王青^{1,2} 岳佳佳^{1,2} 王珊^{1,2} 元润智³ 吴显文²

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091;

3. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

摘要 中药外治法治疗放射性皮炎主要是依据火热毒邪伤阴的病因病机, 具体治疗可分为油剂、膏剂、汤液、掺药等剂型。近年来中医对放射性皮炎发病机制的阐释及治疗方案的实施都得到普遍认可, 且中药外治种类丰富, 费用低廉, 对放射性皮炎的防治有确切的疗效。需要注意的是, 虽然中药外治法防治放射性皮炎的研究取得了一定进展, 与此时同时也存在着一些问题, 期待日后能进行更深入的基础研究与设计更加严谨规范的大样本、多中心的临床研究。

关键词 外治法; 放射性皮炎; 综述; 中药; 提取物

中图分类号 R244.9 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 01-0087-04

近年来, 恶性肿瘤的发病人数仍然在逐渐增加, 且呈年轻化趋势^[1]。据统计, 大约有 75%~80% 的肿瘤患者需要进行放射治疗 (简称放疗)^[2], 但其在局部根治肿物、缓解症状、延长生存期的同时也带来了一些不良反应。其中最常见的是放射性皮炎, 系指由于放射线 (主要是 β 射线、 γ 射线及 X 线) 照射引起的皮肤黏膜炎症性损害, 主要表现为皮肤干燥、粗糙、红斑、肿胀、烧灼感、痛痒感、色素沉着、干性脱皮、毛发脱落, 甚至水疱、湿性脱皮、皮肤溃破、出血坏死及皮肤萎缩等^[2]。一般来说, 约 95% 接受放疗的患者会表现出某种形式的皮肤毒性^[3], 约 47% 的患者会出现 II 度以上的放射性皮肤反应^[4]。严重的放射性皮炎甚至会迫使放疗中断或延长治疗时间, 从而降低肿瘤的控制率, 并且明显降低肿瘤患者的生活质量^[5]。

目前, 对于放射性皮炎的治疗方案并无统一标准, 以外用药物为主, 配合日常护理。西医治疗以化学药品为主, 如比亚芬、激素乳膏、重组人表皮生长因子等, 并无特效药, 且存在药物过敏、长期应用产生耐药性等问题。祖国传统医学中并没有放射线损伤之说, 结合现代医学对射线的认识及患者的发病表现, 医家们多数认为放射性皮炎应归属于中医“疮疡”“丹”“烧烫伤”等范畴, 热邪、热毒、燥邪是其病因, 阴伤是其病机核心, 在疾病的发生过程中又夹杂气、血、痰、湿等因素, 最终合而为病。具体来讲, 柳华锋^[6]认为放射线属于中医“火热”“邪毒”范畴, 初期影响经络及气血津液的正常循行, 出现皮肤红斑、微热、发痛发痒感; 中期瘀久化热, 火热毒邪聚于局

部, 热蒸肉腐成脓溃破, 可见溃疡、脓水等; 后期若邪毒不祛, 入里热耗津伤严重, 成气阴两伤之势, 终致创面久溃不敛。姚礼琮^[7]提出“热、火、毒、湿”是导致体表溃疡的直接病因, 结合《医宗金鉴》所讲: “痈疽原是火毒生, 经络阻隔气血凝”, 考虑到癌肿本身多因郁火内蕴, 痰湿结聚而成, 而放疗本身恰又属热损伤, 外热与内毒、内湿相抟, 则易聚结于肌肤成为本病。杨文博等^[8]依据放射性皮炎常见的皮肤干燥、少汗、红斑、脱屑、瘙痒等表现, 指出了“燥热之邪”与本病密切相关, 致病日久伤阴, 恰如喻嘉言所言: “干于外而皮肤皴揭, 干于内而精血枯涸, 干于津液而荣卫气衰, 肌肉消烁, 皮着于骨”, 这与李佩文教授所言“阴虚为本, 燥热为标”不谋而合^[9]。

中医外治法是祖国医学宝库中的重要组成部分, 其内涵外延较广, 是指通过药物、物理刺激或手术等作用于皮肤、经络、腧穴、肌肉、筋骨等从而防治疾病的一种手段。其中中药外用是常用的外治法之一, 多依据疾病所在部位不同、病程进展变化需要, 将药物制成不同剂型, 使用时再选择涂、敷、贴、擦、熏、蒸、洗、浴等方法。现将中药外治法在放射性皮炎中的应用现状概述如下。

1 油剂

1.1 溃疡油 国家名老中医李佩文教授自拟清热解毒、止痛敛疮的溃疡油, 主要药物有: 生黄芪、当归、红花、紫草、大黄、炉甘石等, 与植物油同熬, 使用时用无菌棉签蘸取少许溃疡油, 均匀涂抹于患处 (超出 1 cm 范围, 厚约 2 mm), 并加盖无菌纱布, 每次 1 h,

早晚各1次^[9]。王小璞^[10]临床选取40例放射性皮炎患者,将其随机分为观察组(放疗加用溃疡油)20例和对照组(单纯放疗)20例,结果发现溃疡油能够提高放疗患者皮肤对放射线的耐受性,降低皮损程度,延长损伤出现时间,从而证明溃疡油可有效防治急性放射性皮肤损伤,且未见毒副作用。此外,赵瑞莲等^[11]通过检测外周血指标的变化,来探究溃疡油防治放射性皮炎的作用机制,发现复方溃疡油能早期抑制促炎因子白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1、IL-8的产生和释放,同时降低抑炎因子IL-10的下降速度,后期促进表皮生长因子(EGF)的产生,从而达到延缓皮肤炎症发生,提高痊愈速度的目的。

1.2 复方紫草油 紫草在中医外科可谓是常用药,味苦,性寒,有凉血活血、清热解毒之功,《名医别录》载:“疗腹肿胀满痛,以合膏,疗小儿疮及面皴”,《药性论》言:“治恶疮、痼癖”。现代药理学证实紫草主要成分紫草醌和乙酰紫草醌及其富含的维生素E、亚油酸、紫草素等成分,具有抗菌消炎的作用,可对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌及皮肤真菌等起到抑制作用,局部应用可消肿止痛、止痒,促进创面愈合^[7,12]。逯敏等^[13]采用复方紫草油(甘草、黄柏、黄芩、黄连、紫草各60 g,研粉过80-100目筛,冰片10 g研粉,用芝麻油浸泡1周后搅匀)治疗Ⅱ-Ⅲ度放射性皮炎32例,并与红霉素软膏治疗的30例作对照。用药3 d后,复方紫草油组疼痛缓解总有效率100%,红霉素软膏组为80%;用药7 d后复方紫草油组创面愈合情况总有效率96.8%,红霉素软膏组为76.7%。组间比较均有统计学差异($P<0.05$)。可见复方紫草油对放射性皮炎的疼痛缓解和皮损修复都具有良好效果。

1.3 山茶油 茶油为山茶科植物油茶种子的脂肪油,虽为食用油,然确有很高的药用价值。早在《农政全书》就有记载其能“疗疮疥,退湿热”,《本草纲目拾遗》中亦有言:“润肠清胃,杀虫解毒”。《岭南草药志》可见“治小儿脸部生癣:茶油涂患部,日涂数次;治汤火伤:茶油、鸡蛋清、百草霜,共搗细,搽伤处”的描述。同样,现代药理研究也证明山茶油能够清热止痛、抗炎抗菌、抗肿瘤等,其中含有的角鲨烯是一种抗氧化剂,可缓解皮炎症状,对人类免疫系统有疗效,因此也常用于肿瘤放射治疗后的皮炎^[14]。林惠芳等^[15]用茶油外涂治疗Ⅰ级以上放射性皮炎20例总有效率95%,优于对照组湿润烧伤膏治疗的总有效率(60%),疗效满意。袁红娟^[16]将进行放疗的100例恶性肿瘤患者随机分为对照组(给予常规教育)和观察组(常规教育加用高山茶油),将高山茶油均

匀涂抹在观察组患者照射野皮肤周围(超出2 cm,厚度2 mm),每日3~4次,从第1次放疗开始直至结束,结果观察组皮肤损伤、疼痛程度明显低于对照组,且平均愈合时间亦少于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

2 膏剂

2.1 凉血解毒膏 张家凯^[17]采用院内自制凉血解毒膏防治放射性皮炎。凉血解毒膏由生大黄、紫草、芦荟、地榆、芙蓉叶、蒲公英、大青叶、冰片组成,具有清热解毒、凉血行瘀、消肿止痛之功效。临床研究发现凉血解毒膏不但能够降低放射性皮炎的发生率,减轻患者局部痛感,而且可以预防中重度放射性皮炎的发生,提高放疗患者照射区皮肤对射线的耐受度。

2.2 湿润烧伤膏 湿润烧伤膏是临床上治疗各种烧烫伤的常用药,是由黄连、黄芩、黄柏、地龙、罂粟壳和麻油等组成的中药膏剂,能够清解热毒,通络止痛,燥湿敛疮生肌,可直接涂抹于创面上。其内含有多糖、脂类、蛋白质等营养成分,既能祛腐生肌还能够有效抑制瘢痕的增生,除去坏死上皮组织,改善创面及周围皮肤血液循环,促进创面皮肤的修复^[18]。吕伟华等^[19]对出现放射性皮炎(面积:2 cm×2 cm~6 cm×8 cm)的36例患者采用湿润烧伤膏外涂,厚度约1 mm,每日1~2次,用后疼痛改善明显,创面愈合情况良好,且受试者明显感觉外涂膏药后创口未见痒感,这对保护创口不受二次伤害很有意义。郭艳红等^[20]发现湿润烧伤膏的早期使用可以预防放射性皮炎的发生,提高放射区域皮肤的耐受性,延缓反应发生的时间,减轻皮炎的发生程度,使得放疗得以继续进行。

2.3 放射防护膏 祖国红等^[21]将自制的具有清热解毒、祛湿止痒、养血润肤作用的放射防护膏(主要成分为白鲜皮30 g、苦参15 g、紫草3 g、当归30 g、甘草15 g、白芷15 g、血竭3 g、冰片3 g等)用于乳腺癌术后放疗的患者,随机分为4组,分别为未用药组、放射防护膏组、皮疾灵组及比亚芬组。照射前将药物涂抹于照射野,范围超过3 cm,厚度约1 mm,每日2~3次,从放疗开始用至结束后2~3周。结果发现放射防护膏组在Ⅱ级及以上皮肤反应发生率、持续时间、反应面积上较其余3组效优,差异具有统计学意义($P<0.05$),且初步制定了放射防护膏制剂质量标准草案,并提出放射防护膏可能是防治并减轻放射性皮炎的有效替代制剂之一。

3 汤液

3.1 康复新液 康复新液现常被用于溃疡、烧烫伤等治疗上,其为从美洲大蠊干燥虫体中提取有效成

分而制成的中药溶液,其主要成分包括多元醇类及多种氨基酸,具有通利血脉、祛腐生肌、促进肉芽组织增生和血管新生、改善黏膜创面微循环、促进组织修复再生等作用^[22]。冯志平等^[23]选取患有放射性皮炎的鼻咽癌患者73例,随机分为对照组(36例)和观察组(37例),2组患者均给予甲紫溶液、复方鱼肝油氧化锌软膏外涂等常规治疗,疗程4周,观察组加用康复新液浸透纱布后湿敷患处,每日3次。结果发现:观察组与对照组总有效率分别为94.6%、97.2%,差异有统计学意义($P<0.05$),虽然观察组的总有效率低于对照组,但治愈率更高(40.5%与8.3%),且观察组患者的RTOG皮炎分级明显改善,可见加用康复新液治疗鼻咽癌患者放射性皮炎可有效缓解皮炎症状,且安全性较高。

3.2 三黄液 三黄液是以黄连、黄芩、黄柏或大黄等清热解毒、祛湿消肿止痛的中草药为主药配制成的中药外用液。王文玉等^[24]将107例放射性皮炎患者随机分为实验组(55例)和对照组(52例),实验组取三黄液(大黄、黄连、黄柏)均匀涂抹于放疗后的皮肤表面,每日6次,对照组未给予任何干预。结果发现实验组Ⅱ度以上放射性皮炎发生率38.2%,明显低于对照组的82.7%,差异有统计学意义($P<0.01$);产生Ⅱ度以上放射性皮炎的射线剂量实验组71.4%发生于40 Gy以上,而对照组72.1%发生于40 Gy以下,差异具有统计学意义($P<0.05$)。王姝理等^[25]用三黄液联合芦荟汁防治放射性皮炎,临床试验证明疗效显著,且取材方便、操作简单。

3.3 虎杖煎剂 林赛妹等^[26]采用虎杖制剂(虎杖、蒲公英、丹皮、乳香等)浓煎后湿敷(每日4~6次,每次敷15~20 min)治疗放射性皮炎50例,与对照组采用局部皮肤常规护理治疗的48例作比较。结果:治疗组总有效率为88.0%,平均痊愈时间(4.70 ± 0.95)d;对照组总有效率64.6%,平均痊愈时间(6.60 ± 1.31)d,差异有统计学意义($P<0.01$),可见自制虎杖煎剂湿敷治疗放射性皮炎有较好的疗效。

4 掺药

姚礼珑^[7]以“清热活血解毒法”治疗急性放射性皮炎,采用自身对照试验,选取乳腺癌术后出现急性放射性皮炎患者30例,具体药物为金银花、生大黄、地榆炭、槐花炭、马齿苋、乳香、没药等,先由医院制剂室加工为粉末,再以1:2.5比例加入蜂蜜制成,用时将制备好的药物涂抹于患处,并加以纱布外敷。结果发现试验区放射性皮炎的有效率及治愈率分别为93.3%、60.0%,明显高于对照区的33.3%、20.0%,瘙痒及红斑症状亦明显减轻($P<0.05$),说明“清热

活血解毒”法对急性放射性皮炎疗效确切,可降低放射性皮炎分级,加速愈合。

王俐^[27]用金黄散联合维生素E(将大黄、黄柏、姜黄、白芷、厚朴、天花粉等药打粉后与维生素E油按1:2.5比例稀释后)治疗急性放射性皮炎,并与西药比亚芬对照组作比较,均每日涂抹2次,分别于放疗治疗前后5~8 h,超出范围1 cm,厚度2 mm。结果发现金黄散联用维生素E能有效减轻患者症状,减少创面炎性渗出,缩短愈合时间,其治疗效果不逊于比亚芬。

中国人民武装警察部队河南省总队医院的自制剂疮疡灵主要成分为麝香、珍珠、冰片、葛根、白芷等,有散剂和膏剂两种剂型。袁惠芳等^[28]选取126例乳腺癌放疗患者作为研究对象,随机分为试验组(给予疮疡灵)和对照组(给予复方醋酸地塞米松软膏),每组63例,观察2组患者放射性皮炎的发生率、发生程度及生存质量。结果试验组与对照组的有效率分别为90.5%、65.1%,且试验组患者生存质量明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

5 其他

彭瑞娟等^[29]利用现代技术将中医外科验方紫草液制成紫草液喷雾剂(主要成分为紫草、黄连、黄柏、大黄、川芎、冰片等),研究发现紫草喷雾剂能够快速在皮肤表面形成药膜,喷射在创面后3~5 min即可形成一层透明药膜,使水肿消退,阻断污染、细菌感染和外来刺激,促进创面愈合。实验发现采用紫草喷雾剂外喷(100例),放疗后并发Ⅲ度及以上放射性皮炎发生率为3%,因Ⅲ度及以上放射性皮炎而被迫中断放疗的发生率为1%,而且实验用紫草液喷雾剂每支售价仅10元,价廉效佳,易于患者接受。

芦荟,味苦,性寒,《本草经疏》言其“寒能除热,苦能泄热燥湿”。新鲜芦荟中含有丰富的活性酶、氨基酸、维生素、多糖类化合物等,具有杀菌消炎、清除内毒素和自由基的作用,同时芦荟中含有的胶黏液体具有防治溃疡,促进伤口愈合,刺激细胞生长和止血的作用,药用价值高^[30]。李菲菲等^[31]研究结果提示对于一些放疗剂量在50 Gy及以下的放射性皮炎患者,可考虑使用自制鲜芦荟汁治疗,取材容易,疗效确切,且经济负担小。

6 结语

放射治疗在肿瘤治疗中的作用和地位日益突出,对于有些恶性肿瘤患者来说,放疗甚至成为唯一选择,放射性皮炎这一常见的不良反应也随之受到越来越多医者的关注。查阅资料可知,近年来中医对其发病机制的阐释及治疗方案的实施都得到普遍认可。中药外治种类丰富,费用低廉,对放射性皮炎的防治有确切的疗效,目前仍以中药膏、油、散剂涂

抹及汤液漏渍为主。需要注意的是,虽然中药外治法防治放射性皮肤损伤的研究取得了一定进展,与此同时也存在着一些问题:(1)中药外治本病剂型多样,这本是中医特色,但某些程度上也带来了临床研究的混乱,可以通过临床探讨及实验得出简、验、廉、便的最优剂型,以便日后推广,造福广大患者;(2)医家们治疗本病的中药药物多靠自制,药物的使用及剂型的选择大多依据临床经验而定,不够缜密严格;(3)目前本病的治疗以药物外治法为主,要注意与其他中医外治法、内治法相结合,也要重视患者的心理状况;(4)治疗相关的中药外用有效成分是如何被吸收并且发挥作用的机制研究少见;(5)可查阅到的临床研究多以疗效评价为主,且样本量较小,缺乏更深入的病理机制研究。期待日后能进行更深入的基础研究与设计更加严谨规范的大样本、多中心的临床研究。

参考文献

- [1] 转化医学网.中国恶性肿瘤治疗现状[J].中国肿瘤临床与康复,2018,25(6):688.
- [2] 徐向英,曲雅勤.肿瘤放射治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2017:121.
- [3] SPÁLEK M.Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions[J].Clin Cosmet Investig Dermatol,2016,9:473.
- [4] YOUNUS J,LOCK M,VUJOVIC O,et al.A case-control, mono-center, open-label, pilot study to evaluate the feasibility of therapeutic touch in preventing radiation dermatitis in women with breast cancer receiving adjuvant radiation therapy[J].Complement Ther Med,2015,23(4):612.
- [5] WONG R K,BENSADOUN R J,BOERS-DOETS C B, et al.Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group[J].Support Care Cancer,2013,21(10):2933.
- [6] 柳华锋.中药溃疡油治疗放射性皮炎的临床观察[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [7] 姚礼琬.“清热活血解毒”法治疗乳腺癌患者急性放射性皮炎临床研究[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [8] 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.
- [9] 刘猛,贾立群.李佩文教授中医外治肿瘤并发症的临证经验初探[J].中国中西医结合杂志,2014,34(11):1390.
- [10] 王小璞.溃疡油防治急性放射性皮炎的临床观察[D].北京:北京中医药大学,2009.
- [11] 赵瑞莲,沈红梅,张明,等.复方溃疡油对放射性皮肤炎患者血液细胞因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(9):153.
- [12] 常锦萍,李建设,田涛.复方紫草油治疗尿布皮炎的疗效观察[J].世界中医药,2018,13(12):3078.
- [13] 逯敏,徐凯,郭明.复方紫草油治疗Ⅱ-Ⅲ度放射性皮炎32例[J].陕西中医,2008,29(5):569.
- [14] 冯秋瑜,宋宁,黄慧学,等.山茶油的药用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(10):215.
- [15] 林惠芳,吴曦,林敏.茶油治疗放射性皮炎40例[J].福建中医药,2013,44(6):47.
- [16] 袁红娟.高山茶油在放疗患者皮肤反应中的护理应用[J].吉林医学,2012,33(12):2684.
- [17] 张家凯.凉血解毒膏预防放射性皮炎的临床研究[D].石家庄:河北医科大学,2015.
- [18] 魏雁.美宝湿润烧伤膏局部应用治疗儿童放射性皮炎疗效观察[J].山东医药,2012,52(26):81.
- [19] 吕伟华,徐秀梅.湿润烧伤膏治疗放射性皮炎的临床观察[J].中国医药导刊,2016,18(8):822.
- [20] 郭艳红,史来婷.美宝湿润烧伤膏预防鼻咽癌放射性皮炎的临床观察[J].中国实用医药,2011,6(3):143.
- [21] 祖国红,李福生,王厚伟.放射防护膏(Rp)对乳腺癌皮肤放疗反应的疗效观察[J].中国辐射卫生,2014,23(2):187.
- [22] 吴少兵,柏会明,陈金忠,等.康复新液治疗放射性食管炎60例临床观察[J].吉林医学,2010,31(32):5730.
- [23] 冯志平,宋元华,邓智勇,等.康复新液治疗鼻咽癌患者放射性皮炎的临床观察[J].中国药房,2018,29(10):1392.
- [24] 王文玉,王相.三黄液防治放射性皮炎临床疗效分析[J].西北药学杂志,2003,18(5):222.
- [25] 王姝理,肖茂良.三黄液联合芦荟汁预防放射性皮炎50例临床观察[J].中医药导报,2013,19(1):120.
- [26] 林赛妹,方晓芹,黄江影.虎杖制剂湿敷治疗放射性皮炎的初步分析[J].中外医学研究,2013,11(23):181.
- [27] 王俐.金黄散联用维生素E治疗放射性皮炎与比亚芬的非劣性对照研究[D].南京:南京中医药大学,2015.
- [28] 袁惠芳,王彦威,程诚,等.疮疡灵治疗乳腺癌放疗所致放射性皮炎临床研究[J].中医学报,2017,32(8):1385.
- [29] 彭瑞娟,李冬梅,黄石群,等.紫草液喷雾剂联合护理干预在降低Ⅲ度及以上放射性皮炎中的应用研究[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(15):3074.
- [30] 朱雪萍,廖惠莲,陈利,等.自制复方芦荟汁预防鼻咽癌患者放射性皮炎的效果观察[J].护理学报,2013,20(16):67.
- [31] 李菲菲,叶娟,刘光涛,等.富林蜜、鲜芦荟汁防治放射性皮炎的疗效对比研究[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(65):5.

第一作者:王青(1994—),女,硕士研究生,中西医结合肿瘤专业。

通讯作者:吴显文,医学硕士,主任医师。
13520489882@163.com

收稿日期:2019-05-30

编辑:傅如海