

# 三乙醇胺防治放射性皮炎有效性的Meta分析及GRADE证据质量评价<sup>Δ</sup>

龙小庆<sup>1\*</sup>, 王继生<sup>2</sup>, 贾霖<sup>1</sup>, 陈静<sup>2</sup>, 楚明明<sup>3</sup>, 韩建军<sup>1</sup>, 何霞<sup>1</sup>, 曹莉莎<sup>2</sup>, 赵德华<sup>1#</sup>(1.绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心肿瘤科, 四川绵阳 621000; 2.绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心临床药学科, 四川绵阳 621000; 3.陆军军医大学第二附属医院临床药学科, 重庆 400037)

中图分类号 R730.55;R818 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)02-0258-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.02.24

**摘要** 目的:系统评价三乙醇胺防治放射性皮炎(RD)的有效性,并评价结局指标的证据质量,为临床治疗提供参考。方法:计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、Embase、中国知网数据库、万方数据库、维普数据库,收集三乙醇胺(试验组)对比常规护理(对照组)用于防治RD的随机对照试验(RCT),提取资料并按Cochrane偏倚风险评估工具5.0.2评价文献质量后,采用Rev Man 5.3统计软件对数据进行Meta分析。采用GRADE证据质量分级系统对结局指标的证据质量进行评价。结果:共纳入7项RCT,合计782例患者。Meta分析结果显示,两组患者RD总发生率[OR=0.50, 95%CI(0.23, 1.11),  $P=0.09$ ]、I级RD发生率[OR=1.32, 95%CI(0.96, 1.81),  $P=0.09$ ]、II级RD发生率[OR=1.07, 95%CI(0.80, 1.42),  $P=0.66$ ]、III级RD发生率[OR=0.69, 95%CI(0.45, 1.04),  $P=0.07$ ]、IV级RD发生率[OR=0.43, 95%CI(0.17, 1.05),  $P=0.07$ ]比较,差异均无统计学意义。GRADE证据质量评价结果显示,两组患者RD总发生率以及II级、IV级RD发生率为中级证据质量, I级和III级RD发生率为低级证据质量。结论:三乙醇胺不能用于防治RD,也不能降低RD的发生率。

**关键词** 三乙醇胺;放射性皮炎;防治;有效性;Meta分析;GRADE证据质量评价

## Meta-analysis of the Effectiveness of Trolamine for Preventing and Treating Radiation Dermatitis and Quality Evaluation of GRADE Evidence

LONG Xiaoqing<sup>1</sup>, WANG Jisheng<sup>2</sup>, JIA Lin<sup>1</sup>, CHEN Jing<sup>2</sup>, CHU Mingming<sup>3</sup>, HAN Jianjun<sup>1</sup>, HE Xia<sup>1</sup>, CAO Lisha<sup>2</sup>, ZHAO Dehua<sup>1</sup> (1. Dept. of Oncology, Mianyang Third People's Hospital/Sichuan Mental Health Center, Sichuan Mianyang 621000, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacy, Mianyang Third People's Hospital/Sichuan Mental Health Center, Sichuan Mianyang 621000, China; 3. Dept. of Clinical Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of trolamine for preventing and treating radiation dermatitis (RD) and evidence quality, and to provide reference for clinical use. METHODS: Retrieved from PubMed, Cochrane library, Embase, CNKI, Wanfang and VIP database, randomized controlled trials (RCTs) about trolamine (trial group) versus usual care (control group) for preventing and treating RD were collected. After data extraction, Cochrane bias risk assessment tool 5.0.2 was used to assess the bias risk, and Rev Man 5.3 statistical software was used to perform the Meta-analysis. GRADE evidence quality grading system was used to evaluate the evidence quality of outcome indexes. RESULTS: Seven RCTs were included, involving 782 patients. Results of Meta-analysis showed that there was no statistical significance in total incidence of RD [OR=0.50, 95%CI(0.23, 1.11),  $P=0.09$ ], and the incidence of grade I RD [OR=1.32, 95%CI(0.96, 1.81),  $P=0.09$ ], grade II RD [OR=1.07, 95%CI(0.80, 1.42),  $P=0.66$ ], grade III RD [OR=0.69, 95%CI(0.45, 1.04),  $P=0.07$ ] or grade IV RD [OR=0.43, 95%CI(0.17, 1.05),  $P=0.07$ ] between 2 groups. Results of Grade evidence quality evaluation showed that total incidence of RD, and the incidence of grade II RD and grade IV RD were recommended by moderate-level evidence in 2 groups, while the incidence of grade I and grade III RD were recommended by low-level evidence. CONCLUSIONS: Trolamine is not effective in preventing and treating RD, and can not reduce the incidence of RD.

**KEYWORDS** Trolamine; Radiation dermatitis; Preventing and treating; Effectiveness; Meta-analysis; GRADE evidence quality evaluation

Δ 基金项目:四川省应用基础研究计划项目(No.2014JY0058)

\* 主管护师。研究方向:肿瘤护理。电话:0816-2271905。E-mail: 519425004@qq.com

# 通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学(抗肿瘤药物)。电话:0816-2278591。E-mail:zhaodehua1000@163.com

放射治疗及外科手术、化学治疗、靶向治疗、生物治疗是目前治疗肿瘤的主要手段,尤其在直肠、乳腺以及头颈部肿瘤中,放射治疗具有重要的地位<sup>[1-2]</sup>。随着放疗方法、放疗设备的不断改进,放射治疗致不良反应虽明

显减少,但仍有一些不良反应存在,如放射性皮炎(Radiation dermatitis, RD)。RD是放射治疗最常见的不良反应,发生率约为95%,严重影响患者的生存质量,也是患者治疗中断的主要原因之一<sup>[3-4]</sup>。

RD的临床表现主要为皮肤红斑、色素沉着、脱屑、溃疡、出血、坏死及皮肤萎缩等,其发生机制主要为电离辐射产生的自由基和活性氧导致皮肤基底层细胞损伤<sup>[5]</sup>。目前,RD尚未有标准的防治方法,临床多采用三乙醇胺预防RD,但其有效性存在争议<sup>[6-12]</sup>。有部分研究认为,三乙醇胺对RD无预防作用<sup>[6-8]</sup>;也有部分研究认为,三乙醇胺可降低RD的发生率和严重程度<sup>[9-12]</sup>。为此,本研究采用Meta分析系统评价了三乙醇胺防治RD的有效性,并评价了结局指标的证据质量,旨在为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT)。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 接受放射治疗的肿瘤患者。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予常规护理+三乙醇胺软膏;对照组患者给予常规护理。

1.1.4 结局指标 ①RD总发生率;②I级RD发生率;③II级RD发生率;④III级RD发生率;⑤IV级RD发生率。

1.1.5 排除标准 ①重复检出或发表的文献;②非放射治疗的文献;③未预防性使用三乙醇胺的文献;④研究结果不完整的文献;⑤非RCT。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、Embase、中国知网数据库、万方数据库和维普数据库。中文检索词为“三乙醇胺”“比亚芬”“放射性皮炎”;英文检索词为“Trolamine”“Biafine”“Radiation dermatitis”。同时以“随机对照试验”为关键词对引用文献的相关文献进行二次检索。检索时限均为各数据库建库起至2018年7月。

### 1.3 文献筛选与数据提取

由2位研究者按照纳入与排除标准进行筛选,若文献提供的信息不全,可通过与作者联系获得相关信息,经阅读后再决定是否纳入该文献。若遇分歧,由第3位研究者协助解决。资料提取包括第一作者、发表年份、例数、性别、年龄、肿瘤类型、干预措施、结局指标等。采用美国国家癌症研究所常见毒性判定标准(NCI-CTC)<sup>[13]</sup>或放射治疗肿瘤学协作组(RTOG)放疗毒性标准<sup>[14]</sup>对RD严重程度进行分级,详见表1。

### 1.4 文献质量评价

采用Cochrane偏倚风险评估工具5.0.2对纳入研究的质量进行评价,主要包括:随机分配方法是否正确;是

表1 RD严重程度分级

Tab 1 Grading of RD severity

分级	NCI-CTC	RTOG
0级	无变化	无变化
I级	轻微红斑,干性脱屑	滤泡样暗色红斑,脱发,干性脱屑,出汗减少
II级	中到重度红斑,斑片状湿性脱屑,多局限于皮肤皱褶处,中度水肿	触痛性或鲜色红斑,湿性脱屑,中度水肿
III级	皮肤皱褶以外的融合性湿性脱屑,轻微创伤或磨损引起的出血,凹陷性水肿	皮肤皱褶以外的融合性湿性脱屑,凹陷性水肿
IV级	危及生命,皮肤坏死或全层真皮溃烂,自发性部位出血,需要皮肤移植	溃疡,出血,坏死
V级	死亡	死亡

否分配隐藏;是否采用盲法;结果数据是否完整;是否无选择性报告研究结果;有无其他偏倚来源。每项情况按“是”“否”“不清楚”进行划分,分别表示“低偏倚风险”“高偏倚风险”“偏倚风险不确定”。

### 1.5 GRADE证据质量评价

采用GRADE证据质量分级系统对结局指标的的证据质量进行评价<sup>[15]</sup>。GRADE证据质量分级系统中,RCT被设定为最高等级证据,以5个降级条件和3个升级条件评估证据质量等级的高低,详见表2。

表2 GRADE证据质量分级方法

Tab 2 Methods of GRADE evidence quality grading

研究类型	证据初始质量	降级条件	升级条件	证据质量等级
RCT	高	研究的局限性 +1,无 -1,严重 -2,非常严重	大效应量 +1,大 +2,非常大 量效关系	高级(++++) 中级(+++) 低级(++) 极低级(+)
		研究的不一致性 +1,无 -1,严重 -2,非常严重	+1,梯度量效证据 所有混杂因素影响 +1,降低所展示的效应 +1,如未观察到效应意味着是一种假效应	
		研究结果的间接性 +1,无 -1,严重 -2,非常严重		
		研究的不准确性 +1,无 -1,严重 -2,非常严重		
		发表偏倚 +1,无 -1,严重 -2,非常严重		

### 1.6 统计学方法

采用Rev Man 5.3软件对数据进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR)及其95%置信区间(CI)表示。纳入研究间的异质性采用 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。若各研究间无统计学异质性( $P \geq 0.05, I^2 \leq 50\%$ ),采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析。采用倒漏斗图分析潜在的发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

初检得到相关文献 1 070 篇,按照纳入与排除标准对文献进行筛选,排除非 RCT、结果不完整的文献及综述,最终纳入 7 篇文献<sup>[6-12]</sup>,共计 782 例患者,其中试验组 395 例、对照组 387 例。文献筛选流程见图 1;纳入研究基本信息见表 3。

### 2.2 纳入研究质量评价结果

7 项研究<sup>[6-12]</sup>均为 RCT,2 项研究<sup>[10,12]</sup>描述了具体的随机方法,1 项研究<sup>[7]</sup>为非盲法;所有研究均未描述分配隐藏、选择性报告研究结果、其他偏倚;所有研究均描述了结局数据是否完整,详见表 4。

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 RD 总发生率 7 项研究<sup>[6-12]</sup>均报道了 RD 总发生率,各研究间无统计学异质性( $P=0.89, I^2=0$ ),采用固

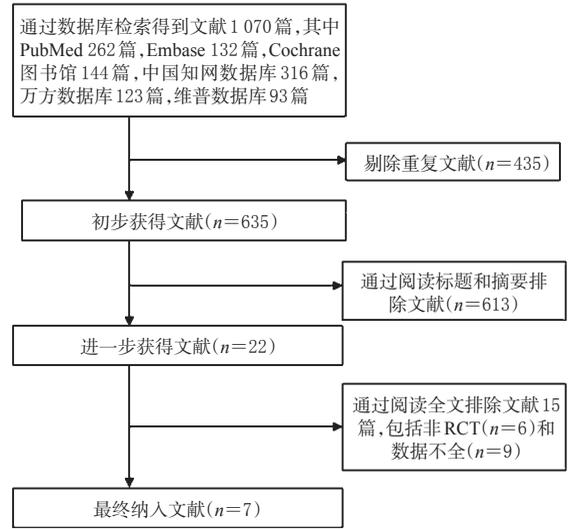


图 1 文献筛选流程

Fig 1 literature screening procedure

表 3 纳入研究基本信息

Tab 3 General information of included studies

第一作者及发表年份	例数		男性/女性,例		年龄,岁		肿瘤类型	干预措施		结局指标
	试验组/对照组	试验组	对照组	试验组/对照组	试验组	对照组				
Elliott EA 2006 <sup>[6]</sup>	163/159	125/38	130/29	59.1/58.8	头颈部肿瘤	三乙醇胺软膏,涂抹于放射处,每日 3 次,与放疗间隔 4 h+常规护理	常规护理	①②③④⑤		
Fisher J 2000 <sup>[7]</sup>	66/74	0/66	0/74	61.2/61.8	乳腺癌	三乙醇胺软膏,涂抹于放射处,每日 3 次,与放疗间隔 4 h+常规护理	常规护理	①②③④⑤		
Abbas H 2012 <sup>[8]</sup>	15/15	12/3	13/2	53.2/55.8	头颈部肿瘤	三乙醇胺软膏,涂抹于放射处,每日 3 次,与放疗间隔 4 h+常规护理	常规护理	①②③④⑤		
陈琴 2011 <sup>[9]</sup>	42/42	21/21	18/24	59.7/54.3	直肠癌	三乙醇胺软膏,涂抹于放射处,每日 2~3 次,与放疗间隔 4 h+常规护理	常规护理	①②③④⑤		
俞斐 2015 <sup>[10]</sup>	44/40	33/11	25/15	44/47	头颈部肿瘤	三乙醇胺软膏,涂抹于放射处,每日 2 次,与放疗间隔 4 h+常规护理	常规护理	①②③④⑤		
张建清 2011 <sup>[11]</sup>	40/32	27/13	20/12	45.6/41.2	头颈部肿瘤	三乙醇胺软膏,涂抹于放射处,每日 2~3 次,与放疗间隔 4 h+常规护理	常规护理	①②③⑤		
张明 2010 <sup>[12]</sup>	25/25	0/25	0/25	45.8/43.2	乳腺癌	三乙醇胺软膏,涂抹于放射处,每日 2 次,与放疗间隔 4 h+常规护理	常规护理	①②③④⑤		

定效应模型进行分析,详见图 2。Meta 分析结果显示,两组患者 RD 总发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.50,95%CI(0.23,1.11), $P=0.09$ ]。

表 4 纳入研究质量评价结果

Tab 4 Quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	结局数据完整	选择性报告研究结果	其他偏倚
Elliott EA 2006 <sup>[6]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
Fisher J 2000 <sup>[7]</sup>	不清楚	不清楚	非盲法	是	不清楚	不清楚
Abbas H 2012 <sup>[8]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
陈琴 2011 <sup>[9]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
俞斐 2015 <sup>[10]</sup>	随机数字表法	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
张建清 2011 <sup>[11]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
张明 2010 <sup>[12]</sup>	抽签法	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚

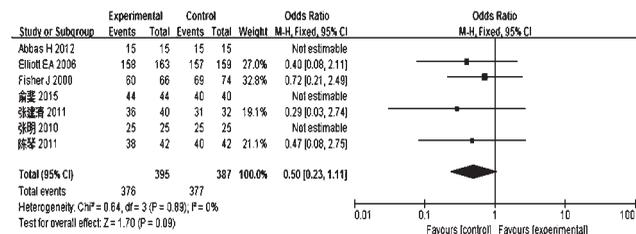


图 2 两组患者总 RD 发生率的 Meta 分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of total incidence of RD in 2 groups

2.3.2 I 级 RD 发生率 7 项研究<sup>[6-12]</sup>均报道了 I 级 RD 发生率,各研究间无统计学异质性( $P=0.07, I^2=49%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图 3。Meta 分析结果显示,两组患者 I 级 RD 发生率比较,差异无统计学意义[OR=1.32,95%CI(0.96,1.81), $P=0.09$ ]。

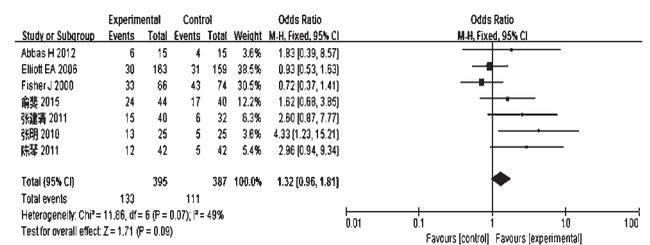


图 3 两组患者 I 级 RD 发生率的 Meta 分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of grade I RD in 2 groups

2.3.3 II 级 RD 发生率 7 项研究<sup>[6-12]</sup>均报道了 II 级 RD 发生率,各研究间无统计学异质性( $P=0.56, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图 4。Meta 分析结果显示,两组患者 II 级 RD 发生率比较,差异无统计学意义[OR=1.07,95%CI(0.80,1.42), $P=0.66$ ]。

2.3.4 III 级 RD 发生率 6 项研究<sup>[6-10,12]</sup>报道了 III 级 RD

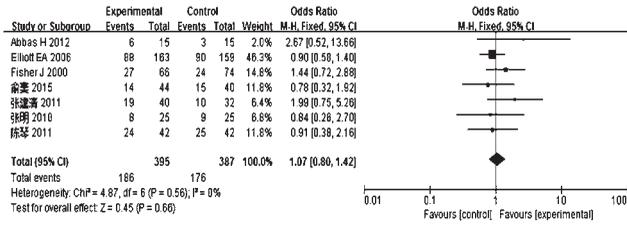


图4 两组患者Ⅱ级RD发生率的Meta分析森林图  
Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of grade II RD in 2 groups

发生率,各研究间无统计学异质性( $P=0.11, I^2=45%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组患者Ⅲ级RD发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.69, 95%CI(0.45, 1.04),  $P=0.07$ ]。

2.3.5 Ⅳ级RD发生率 7项研究<sup>[6-12]</sup>均报道了Ⅳ级RD发生率,各研究间无统计学异质性( $P=0.25, I^2=27%$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组患者Ⅳ级RD发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.43, 95%CI(0.17, 1.05),  $P=0.07$ ]。

#### 2.4 GRADE证据质量评价

两组患者RD总发生率以及Ⅱ级、Ⅳ级RD发生率为中级证据质量,Ⅰ级和Ⅲ级RD发生率为低级证据质量,提示该结果仍需更大规模、多中心RCT进一步证实,详见表5。

表5 结局指标GRADE证据质量评价

Tab 5 Results of GRADE evidence evaluation

指标及文献	研究的局限性	研究的不一致性	研究结果的间接性	研究的不准确性	发表偏倚	升级条件	证据质量等级	结局指标
RD总发生率 <sup>[6-12]</sup>	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无严重发表偏倚	无	中级	关键结局
Ⅰ级RD发生率 <sup>[6-12]</sup>	无严重局限性	严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无严重发表偏倚	无	低级	关键结局
Ⅱ级RD发生率 <sup>[6-12]</sup>	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无严重发表偏倚	无	中级	关键结局
Ⅲ级RD发生率 <sup>[6-10, 12]</sup>	无严重局限性	严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无严重发表偏倚	无	低级	关键结局
Ⅳ级RD发生率 <sup>[6-12]</sup>	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无严重发表偏倚	无	中级	关键结局

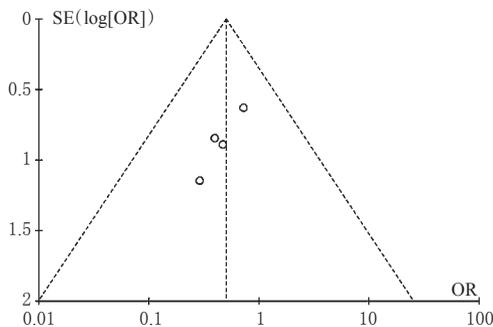


图7 总RD发生率的倒漏斗图

Fig 7 Funnel plot of total incidence of RD

### 3 讨论

放射治疗引起的RD可分为急性RD和迟发性RD。急性RD通常在放疗开始后2~3周出现,主要表现为轻度红斑、干性或湿性脱屑及溃疡<sup>[4]</sup>;迟发性RD通常在放疗开始后90 d出现,主要表现为毛细血管扩张、皮肤萎

### 2.5 发表偏倚分析

以RD总发生率及各级RD发生率为指标,绘制倒漏斗图,详见图7~图11。由图可知,各研究散点均分布在倒漏斗图内,图形基本对称,提示本研究存在发表偏倚的可能性较小。

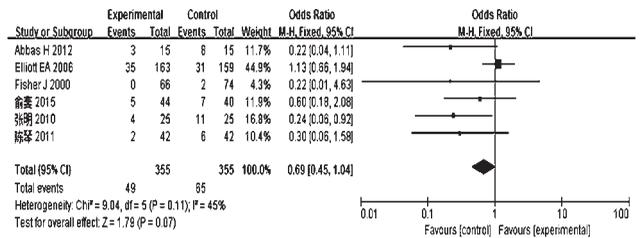


图5 两组患者Ⅲ级RD发生率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of grade III RD in 2 groups

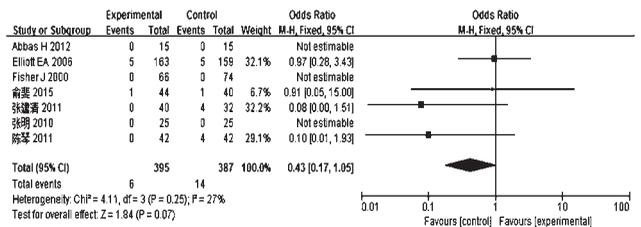


图6 两组患者Ⅳ级RD发生率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of grade IV RD in 2 groups

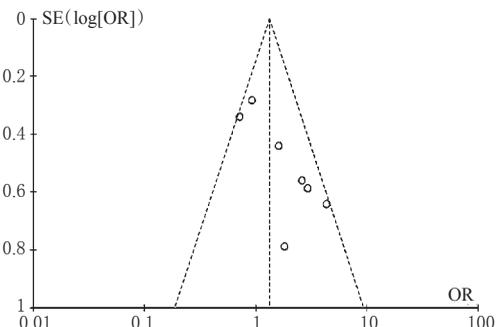


图8 Ⅰ级RD发生率的倒漏斗图

Fig 8 Funnel plot of the incidence of grade I RD

缩、水肿和溃疡<sup>[3]</sup>。严重的RD不仅会影响患者的生存质量,还会导致治疗剂量减少或治疗中断,从而降低治疗效果<sup>[16]</sup>。因此,如何降低RD的发生率和严重程度,已成为一项重要的研究课题。

目前,临床多使用三乙醇胺软膏<sup>[6-12]</sup>、局部糖皮质激素

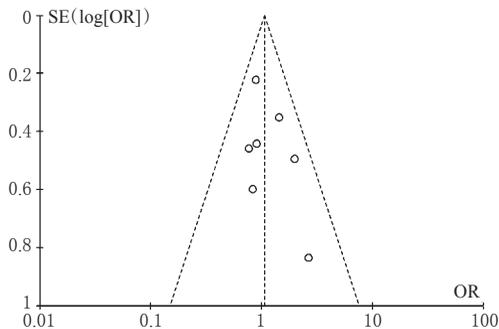


图9 II级RD发生率的倒漏斗图

Fig 9 Funnel plot of the incidence of grade II RD

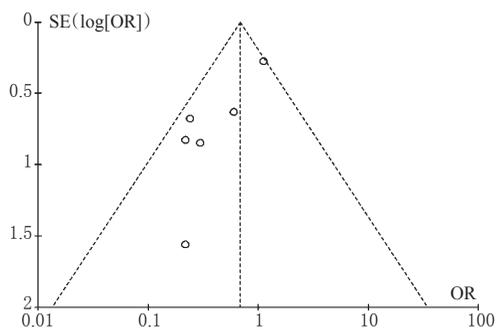


图10 III级RD发生率的倒漏斗图

Fig 10 Funnel plot of the incidence of grade III RD

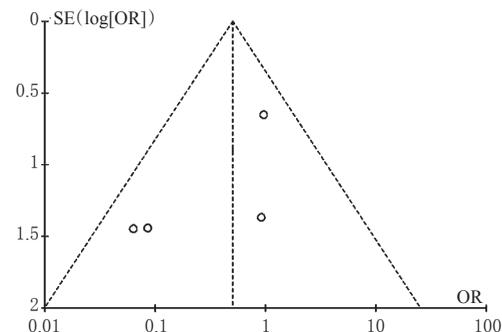


图11 IV级RD发生率的倒漏斗图

Fig 11 Funnel plot of the incidence of grade IV RD

素<sup>[17]</sup>、金盏菊制剂<sup>[18]</sup>、止汗剂<sup>[19]</sup>、芦荟凝胶<sup>[20]</sup>、烧伤膏<sup>[21]</sup>、透明质酸<sup>[22-25]</sup>、磺胺嘧啶银乳膏<sup>[26]</sup>以及银敷料<sup>[27]</sup>来预防或治疗RD。其中,以三乙醇胺软膏的使用最为广泛,但其有效性尚不确定。为此,本研究对三乙醇胺预防RD的有效性进行了Meta分析,并对结局指标的证据质量等级进行GRADE评价。本次Meta分析结果显示,两组患者RD总发生率以及I级、II级、III级、IV级RD发生率比较,差异均无统计学意义。GRADE证据质量评价结果显示,两组患者RD总发生率以及II级、IV级RD发生率为中级证据质量,I级和III级RD发生率为低级证据质量。这提示三乙醇胺不能有效预防RD的发生,纳入研究的结局指标等级较低。

相关研究表明,芦荟凝胶<sup>[20]</sup>、烧伤膏<sup>[21]</sup>、银敷料<sup>[27]</sup>对RD均无预防作用。Kirova YM等<sup>[22]</sup>和Leonardi MC等<sup>[25]</sup>研究表明,透明质酸对RD无预防作用。但Liguori V等<sup>[23]</sup>

和Primavera G等<sup>[24]</sup>研究表明,透明质酸可降低RD的严重程度。也有研究认为,局部糖皮质激素<sup>[17]</sup>、金盏菊制剂<sup>[18]</sup>、止汗剂<sup>[19]</sup>以及磺胺嘧啶银乳膏<sup>[26]</sup>对RD具有一定的预防作用,提示临床可考虑使用上述药物来降低RD的发生和严重程度。

综上所述,三乙醇胺不能用于预防RD,也不能降低RD的发生率。本研究的局限性:(1)本研究仅纳入了中文和英文文献,且纳入研究的样本量较小,可能影响结论的可靠性。(2)纳入评价的文献质量较低,虽然7项研究均为RCT,但只有2项研究提及了具体的随机方法,1项研究为非盲法,可能影响结局指标的证据质量。故此结论有待高质量、大样本、多中心RCT进一步验证。

### 参考文献

- [1] KUMAR R, AMOLS HI, LOVELOCK M, et al. Quick, efficient and effective patient-specific intensity-modulated radiation therapy quality assurance using log file and electronic portal imaging device[J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13(2):297-303.
- [2] HU ZI, MCARTHUR HL, HO AY. The abscopal effect of radiation therapy: what is it and how can we use it in breast cancer[J]. *Curr Breast Cancer Rep*, 2017, 9(1):45-51.
- [3] HEGEDUS F, MATHEW LM, SCHWARTZ RA. Radiation dermatitis: an overview[J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56(9):909-914.
- [4] CHAN RJ, LARSEN E, CHAN P. Re-examining the evidence in radiation dermatitis management literature: an overview and a critical appraisal of systematic reviews[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(3):e357-e362.
- [5] HÄFNER MF, FETZNER L, HASSEL JC, et al. Prophylaxis of acute radiation dermatitis with an innovative fda-approved two-step skin care system in a patient with head and neck cancer undergoing a platin-based radiochemotherapy: a case report and review of the literature[J]. *Dermatology*, 2013, 227(2):171-174.
- [6] 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[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(13):2092-2097.
- [7] FISHER J, SCOTT C, STEVENS R, et al. Randomized phase III study comparing Best Supportive Care to Bifafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: radiation therapy oncology group (RTOG) 97-13[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(5):1307-1310.

- [ 8 ] ABBAS H, BENSADOUN RJ. Trolamine emulsion for the prevention of radiation dermatitis in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(1):185-190.
- [ 9 ] 陈琴, 谢淑萍. 三乙醇胺乳膏对直肠癌放射性皮肤损伤预防及治疗效果观察[J]. *中国现代医生*, 2011, 49(32):120-121.
- [10] 俞斐, 童金龙, 鲁世慧. 三乙醇胺乳膏防治头颈部肿瘤放射性皮炎的临床观察[J]. *中国药房*, 2015, 26(14):1962-1964.
- [11] 张建清, 张仑, 张莉. 三乙醇胺(比亚芬)防治头颈部肿瘤放射性皮肤损伤的疗效观察[J]. *实用肿瘤杂志*, 2011, 26(3):269-271.
- [12] 张明, 陈琳, 吴琦. 三乙醇胺乳膏预防乳腺癌放疗皮肤损伤的临床研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2010, 7(1):65-66.
- [13] TROTTI A, BYHARDT R, STETZ J, et al. Common Toxicity Criteria: version 2.0. an improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(1):13-47.
- [14] 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.
- [15] AGUAYO-ALBASINI JL, FLORES-PASTOR B, SORIA-ALEDO V. GRADE system: classification of quality of evidence and strength of recommendation[J]. *Cir Esp*, 2014, 92(2):82-88.
- [16] WONG RK, BENSADOUN RJ, BOERS-DOETS CB, 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):2933-2948.
- [17] 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.
- [18] POMMIER P, GOMEZ F, SUNYACH MP, et al. Phase III randomized trial of Calendula officinalis compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(8):1447-1453.
- [19] THÉBERGE V, HAREL F, DAGNAULT A. Use of axillary deodorant and effect on acute skin toxicity during radiotherapy for breast cancer: a prospective randomized noninferiority trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(4):1048-1052.
- [20] AHMADLOO N, KADKHODAEI B, OMIDVARI SH, et al. Lack of prophylactic effects of aloe vera gel on radiation induced dermatitis in breast cancer patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(4):1139-1143.
- [21] GEARA FB, EID T, ZOUAIN N, et al. Randomized, prospective, open-label phase III trial comparing mebo ointment with biafine cream for the management of acute dermatitis during radiotherapy for breast cancer[J]. *Am J Clin Oncol*, 2018. DOI:10.1097/COC.0000000000000460.
- [22] KIROVA YM, FROMANTIN I, DE RYCKE Y, et al. Can we decrease the skin reaction in breast cancer patients using hyaluronic acid during radiation therapy? Results of phase III randomised trial[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 100(2):205-209.
- [23] LIGUORI V, GUILLEMIN C, PESCE GF, et al. Double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid cream to placebo in patients treated with radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 1997, 42(2):155-161.
- [24] PRIMAVERA G, CARRERA M, BERARDESCA E, et al. A double-blind, vehicle-controlled clinical study to evaluate the efficacy of MAS065D (XClair™), a hyaluronic acid-based formulation, in the management of radiation-induced dermatitis[J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2006, 25(3):165-171.
- [25] LEONARDI MC, GARIBOLDI S, IVALDI GB, et al. A double-blind, randomised, vehicle-controlled clinical study to evaluate the efficacy of MAS065D in limiting the effects of radiation on the skin: interim analysis[J]. *Eur J Dermatol*, 2008, 18(3):317-321.
- [26] 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.
- [27] KOLE AJ, KOLE L, MORAN MS. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: challenges and solutions[J]. *Breast Cancer*, 2017. DOI:10.2147/BCTT.S109763.

(收稿日期:2018-08-03 修回日期:2018-11-12)

(编辑:陈宏)