

# 急性放射性皮炎的中药治疗进展\*

许文婧 马玥诗 王 佩 刘 勇 孟令占 高丽萍<sup>△</sup>  
(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R758.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2023)10-1868-04  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.10.045

**【摘要】** 本文对近年来中药治疗急性放射性皮炎的情况进行了总结。急性放射性皮炎属于中医学“疮疡”范畴, 病因病机主要为“火热毒邪, 阻滞气血, 损伤肌表”, 临床用药主要有清热药、活血化瘀药、补虚药等几大类, 药性以寒性所占比例最大。组方用药常用清热解毒、凉血燥湿、活血止痛等药物配伍。中成药在治疗本病也有良好的效果, 剂型有水剂、膏剂、油剂、散剂等主要剂型。笔者总结认为, 中医药以其高效、无毒、不良反应极少、使用方便、花费低等特有的优势在预防和治疗急性放射性皮炎的过程中取得了明显的疗效, 越来越受到国内外专家和学者的关注, 不足之处是在相关基础实验方面的报道相对少, 今后应该深入加强这方面的研究, 为中医药治疗放射性皮炎提供更加客观的理论依据。

**【关键词】** 急性放射性皮炎 中医 中药 综述

放射治疗在有效治疗肿瘤的同时也容易造成皮肤的副反应, 受其年龄、身体状况、皮肤状态、放疗部位、放疗剂量与分割的影响, 损伤程度有所差异。虽然肿瘤放射治疗技术发展迅速, 准确性有所提高, 但是仍有近80%~95%的肿瘤患者因放疗期间而出现不同程度的皮肤损伤, 部分患者因较重的放射性皮炎造成生活质量下降、心理和经济压力上升, 甚至导致治疗延误或中断<sup>[1]</sup>。急性皮炎临床症状包括瘙痒、疼痛、肿胀、发红、色素沉着或缺失、毛发脱落、干湿性脱屑、皮肤坏死、溃疡以及出血<sup>[2]</sup>。现代医学有许多现有的药物和敷料可用于预防和治疗放射性皮肤损伤(如皮质类固醇、透明质酸、三乙醇胺、硫酸盐霜、金盏花霜、水基乳膏、生长因子喷剂、柳氮嘧啶银、白细胞介素-11、银尼龙敷料等)<sup>[3]</sup>, 但是由于缺乏高质量的大样本研究和统一的效果评价标准, 各种研究的结论往往缺乏普遍性。在临床上, 急性放射性皮炎的预防和管理通常是基于个人经验, 没有充分循证学依据<sup>[4]</sup>。中医学在放射性皮炎上有自己独特的见解, 在中西医结合治疗疾病往往能有更好的协同作用。本文拟对国内外中医药防治急性放射性皮炎的经验进行综述。现阐述如下。

## 1 急性放射性皮炎的中医病机与治疗原则

从中医病机上来说, 放射性皮炎属于“火毒热邪”, 属于中医学“疮疡”范围。《原病式》曰“微热则痒,

热甚则痛, 腐近则灼而为疮”。又《医宗金鉴》所述, “痈疽原是火毒生, 经络阻隔气血凝”, 可见“热邪致气血凝”是放射性皮炎的基本病因。有医家总结发病过程3个阶段: 初期为邪毒侵袭, 瘀滞脉络; 中期为瘀久化热、热胜肉腐; 后期病情加重, 则伤及气阴<sup>[5]</sup>。有医家认为, 急性放射性皮炎主要表现为皮肤的红肿热痛, 肺主皮毛, 皮毛的生理与病理状态, 必然与肺有着紧密关系。利用脏腑辨证理论, 可将急性放射性皮炎在五脏中的病机可以总结为肺热。肺主一身之气, 肺主治节, 朝百脉, 而急性放射性皮炎其病机演变早期以气火热结为主, 中期以络伤瘀血为主, 正如叶天士所言“初为气结在经, 久则血伤入络”, 这也符合络病学“久病入络”的发病机制, 强调针对肺清肺热、活血散瘀通络的治疗原则<sup>[6]</sup>。有医家总结了2000-2019年我国发表的相关文章, 指出临床上的常见辨证前5位的是: 邪热炽盛证、阴虚毒盛证、气滞血瘀证、热入营血证、热盛肉腐证<sup>[7]</sup>。因此目前临床治法上在瘙痒、发红等初期多采用初期常采用清热解毒、止痒凉血之法, 中期出现脱皮、渗出、疼痛, 多予以活血祛瘀、燥湿为主, 若疾病后期出现阴虚内热、溃疡不愈等症, 亦采用养阴生津、化腐生肌的治法。在中医整体观的指导下, 辨证采用内服与外治相结合的治疗手段, 更能达到理想的效果。

## 2 急性放射性皮炎常见中药单药

急性放射性皮炎临床上常见的中药单药类型有清热药、活血化瘀药、补虚药、泻下药、开窍药、利水渗湿药、解表药、止血药、化湿药几大类。有学者总结了

\* 基金项目: 重庆市科卫联合中医药技术创新与应用发展项目(2021ZY023924); 重庆市中医药第三批青年拔尖人才项目(CQSZY02022008); 重庆市首批公共卫生重点学科(专科)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱: 121597034@qq.com)

1977年7月至2019年9月发表121篇文献中涉及使用总频次600的91味中药单药,分析发现中药药性以寒性所占比例最大,其次是温性、平性、凉性,未见热性药物;药味以苦味第一,甘味第二,辛味和咸味居中,涩味和酸味很少;所用药物中归经频次排名前6位的依次为肝经、脾经、心经、大肠经、胃经、肺经,使用频次排在前5位的依次为紫草、冰片、黄柏、黄连、大黄、黄芩<sup>[8]</sup>。

紫草性苦寒,具有清热解毒、凉血活血、透疹消斑的功效,由明代论著《幼科金针》中的紫草润肌膏衍生而来的紫草油、溃疡油在临床上得到广泛应用,在META分析中发现紫草在急性放射性皮炎,特别是在II级以上的皮炎有较好的防治效果<sup>[9]</sup>。在机制研究中也发现紫草具有消炎、抗菌、促进血管新生等作用,在网络药理学发现紫草可能针对血管内皮生长因子A(VEGFA)、肿瘤坏死因子(TNF)、环加氧酶2(PTGS2)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、基质金属蛋白酶9(MMP9)、干扰素- $\gamma$ (IFNG)等靶点,其中VEGFA与新生血管生成,TNF、PTGS2、IL-1 $\beta$ 、IFNG跟炎症,MMP9跟细胞基质调控与伤口愈合,都具有重大关系<sup>[10]</sup>。因此紫草在临床实际效果上均具有较好的抗放射性皮炎的效果,并有充分的理论机制支持。

冰片性辛、苦、微寒,具有清热止痛、散火透表之效果。《本草正》提及冰片敷用,其凉如冰,性本非热,阳中有阴。因冰片善散气散血,散火散滞,通窍辟恶,是清热解毒、镇痛消肿的佳品,长期用于各种疮疡的治疗<sup>[11]</sup>。通过网络药理靶点预测结果显示,PPARD、DHFR、ADK可能是冰片抗炎的关键靶点,其中PPARD参与机体的糖脂代谢、能量代谢,并在炎症过程发挥重要作用;DHFR是调节细胞增生的靶点<sup>[12]</sup>;而抑制ADK可通过腺苷A2A受体/内质网应激途径减少急性胰腺炎的炎症和坏死性腺泡细胞死亡,提示ADK可能与炎症治疗相关<sup>[13]</sup>。研究揭示了外用冰片可激活TRPM8外周神经元,进而激活脊髓背角突触前代谢型谷氨酸受体,抑制疼痛神经信号传递,从而实现镇痛作用<sup>[14]</sup>。

大黄、黄芩、黄连、黄柏可谓当今中医药临床应用中最常见的清热类药物,皆为苦寒之药,并为“四黄”。黄芩清热燥湿,善清肺火,解上焦之热;黄连凉血止血,解湿热毒,可解中焦之火;黄柏清热燥湿、泻火解毒;而大黄具有清热解毒、活血化瘀之效,二者均可解下焦湿热<sup>[15]</sup>。现代研究发现大黄抗菌活性强,抗菌谱广,还可以通过抑制细菌生物膜的形成,逆转细菌对抗生素的耐药性,口服大黄对肠道菌群生态平衡有干预作用,对机体的炎症、免疫等方面都有积极作用<sup>[16]</sup>。在现代网络药理也提示MYC、CASP3、JUN、PTGS2、IL-1 $\beta$ 、ESR1等可能是大黄抗炎的主要靶

点<sup>[17]</sup>。现代医学研究中发现黄芩具有抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、抗菌等多种生物活性,可用于治疗呼吸道感染、肺炎、结肠炎、肝炎和过敏性疾病;其主要活性物质,如黄芩素、黄芩苷、黄芩、奥木精,可以直接作用于免疫细胞如淋巴细胞、巨噬细胞、肥大细胞、树突状细胞、单核细胞和中性粒细胞,抑制炎症因子和其他炎症介质如一氧化氮、前列腺素、白三烯和活性氧,是预防感染相关细胞因子风暴的候选药物<sup>[18]</sup>。在针对急性肺损伤及炎症的研究中,采用气相色谱-质谱联用技术对黄芩提取物进行分析,发现其重要成分通过抑制BAD基因的表达和激活分裂的Caspase-3基因,同时增加Bcl-2的表达,能减少肺损伤炎症模型TNF- $\alpha$ 、IL-1和IL-6的表达,有效抑制肺损伤的炎症反应<sup>[19]</sup>。黄连含有多种生物碱,具有较强的抗菌活性,经网络药理学及分子对接研究显示黄连与脓毒症共同的靶点为91个,通过蛋白相互作用网络分析发现TNF、Akt1、IL-6、JUN、TP53、VEGFA、IL-1和CASP3等可能是黄连作用于脓毒症的关键靶点,其活性成分槲皮素、巴马汀和小檗碱与炎症关键靶点TNF、Akt1和IL-6均具有较好的结合活性<sup>[20]</sup>。黄柏主要化学成分为生物碱类和黄酮类,有抗炎、抗菌、抗癌、降压、抗心律失常、抗氧化、解热等综合治疗作用<sup>[21]</sup>,其中多种生物活性成分都被视为抗炎药物的候选。如柠檬素可以通过NF- $\kappa$ B介导的信号通路显著下调NO生成和iNOS基因表达,减少炎症细胞的浸润和炎症介质的释放来逆转气道炎症;而小檗碱还具有抑制单胺氧化酶a的能力,并调节去甲肾上腺素、血清素和多巴胺产生抗溃疡功效;除生物碱外,其多糖成分也可以作用于细胞介导的刺激和体液免疫调节<sup>[22]</sup>。

除此之外,外国学者也研究了各种草本中药对放射性皮炎的治疗效果。有研究发现金盏花具有抗菌、抗炎、抗氧化作用,并能促进血管生成。因此它对放射性皮炎的伤口修复有一定作用<sup>[23]</sup>。此外芦荟被认为是一种天然的抗炎草药,可以减轻并缓解辐射引起的皮肤损伤<sup>[24]</sup>。还有研究发现洋甘菊凝胶<sup>[25]</sup>、檀香木油和姜黄基乳膏<sup>[26]</sup>、麻油及蜂蜡等<sup>[27]</sup>等对放射性皮炎均有一定的治疗效果。

### 3 急性放射性皮炎常见复方组药与中成药

根据对专利中药处方外治放射性皮炎的用药规律及机制研究中发现,放射性皮炎初中期病因为火邪、湿邪、瘀血,故常以清热解毒、凉血燥湿、活血止痛等药物配伍应对。基于关联规则对纳入的53项专利处方分析发现,高频使用药对有 大黄-紫草、乳香-没药、黄连-黄柏、黄芩-黄柏;通过聚类分析发现,第1类药物为紫草具有清热解毒功效,具有早期防治效果;第2类为血竭、黄芩、冰片,三药合用更偏向于治疗以灼痛为

主要表现的初期放射性皮炎;第3类为大黄、没药、黄柏、黄连、白芷、薄荷,可用于放射性皮炎中期火热毒盛,津液运行失常而出现皮肤破溃、渗液的情况<sup>[28]</sup>。也有研究使用数据发掘分析60篇中医外治放射性皮炎的文献,运用复杂系统熵聚类的层次聚类分析发现常见的复方核心组药为:紫草-当归-黄芪、没药-黄柏-血竭、没药-血竭-蜗牛、蜂蜜-大黄-槐花、珍珠-血竭-枸杞子、蒲公英-当归-黄芪-黄连、黄柏-珍珠-血竭、没药-血竭-儿茶、蜂蜜-大黄-苍术、珍珠-血竭-蜗牛<sup>[8]</sup>,核心药物除清热解毒、凉血止血的配伍外,还有益气养阴、敛疮生肌、活血止痛等药物的组合,提示临床诊疗需要随不同病机变化,辨证施治,结合患者体质本身做出恰当的药物加减。

除了常见的自拟中药复方外,一些常见的中成药也在放射性皮炎的防治上发挥了重要作用。常见的中成药剂型有水剂、膏剂、油剂、散剂等。水剂中康复新液为从美洲大蠊提取有效成分精制而成,其主要成分包括了表皮生长因子、黏氨酸、黏糖氨酸、多元醇类和多种氨基酸等,具有化腐生肌、促和血管新生、改善组织循环、促进组织修复再生等作用,康复新液常用于外伤、溃疡、烧伤及烫伤等治疗,目前有多项临床研究发现放射性皮炎中的单用或合用,能起到减轻疼痛促进愈合的作用<sup>[29-30]</sup>。复方黄柏液使用黄柏、连翘、金银花、蒲公英、蜈蚣研制而成,具有杀菌止痒、燥湿收敛、改善微循环的效果,在临床治疗放射性皮炎上有较好疗效<sup>[31]</sup>。由金银花、玄参、当归、黄芪、蒲公英、甘草、少许冰片制成的四妙勇安膏,能显著减少放射性皮炎皮疹愈合时间<sup>[32]</sup>。复方紫草油由甘草、黄柏、黄芩、黄连、紫草制成,能较少皮肤愈合时间并减少感染风险,受到专家共识推荐<sup>[33]</sup>。如意金黄散来源于《外科正宗》,方中天南星、甘草、苍术、黄柏、大黄清热解毒,白芷、天花粉消肿止痛,陈皮、厚朴、姜黄祛风通气,对比重组人表皮生长因子外用溶液,其具有相似的防治放射性皮炎的作用<sup>[34]</sup>。

#### 4 日常调护与患者教育

皮肤护理是指对患者的皮肤进行清洁和护理,能够有效预防伤口感染,减少不适的身体症状,确保患者的后续治疗。在这方面以中西医结合的思想指导临床实践与日常生活更为适当。首先,放疗为火毒之邪,应注意在放疗期间不能大量使用辣椒、辛辣厚腻之物,应着柔软的天然材质透气衣服,避免贴身穿着化纤合成衣物以免阻塞毛孔气机,严禁在放疗局部使用各种刺激性药物或化妆品、或含酒精的产品,不应该用碱性肥皂、碘酒等来清洗身体。此外,受皮肤照射区域的皮肤应保持干燥和清洁,不可过冷或过热刺激,适度的温水及pH接近5的温和的肥皂洗涤,与未

洗涤相比瘙痒等感受更少,放射性皮炎评分更低<sup>[35]</sup>。根据笔者经验及国外文献报道,目前使用成分简洁的氨基酸表面活性剂为基础的清洁剂,在使用感受上更为温和安全<sup>[36]</sup>。再次需注意防晒,放疗本为热毒,放疗区域暴露在灼热阳光下会使得皮肤损伤加重,优先推荐防晒伞等物理防晒,其次推荐防晒系数50+同时具有UVA/UVB防护的防晒霜。避免使用电动剃须刀或刮毛等可能造成皮肤表面损伤的方法,避免摩擦或抓挠造成皮肤损伤,使得毒邪进一步导入机体经络。国外认为高脂肪饮食会增加皮肤脂肪,增加对放射性皮炎的抵抗力。建议患者在治疗期间适当增加高脂肪食物的摄入量<sup>[37]</sup>。因火气容易化瘀化郁,患者在放疗期间需要保持心情舒畅,适当锻炼以便畅通气机,可行太极拳或八段锦能改善人体机能,理气解郁,对病机恢复有利。

综上所述,中医药在急性放射性皮炎的治疗和预防上都能起到相应积极的作用。许多中药成分在现代医学的研究下,能验证药物对放射性皮炎治疗的具体机制,为进一步推广中医药在国际上的应用提供基础。在中西医结合的指导思想上,不只在药物与方剂的选择上,更在衣、食、住、行等各个方面为急性放射性皮炎的患者带来更好的疗效,保障患者控瘤效果,减轻患者痛苦,促进早期恢复,减少晚期并发症。

#### 参 考 文 献

- [1] BRAND R M, EPPERLY M W, STOTTLEMYER J M, et al. A topical mitochondria-targeted redox-cycling nitroxide mitigates oxidative stress-induced skin damage[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2017, 137(3): 576-586.
- [2] COX J D. 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): 1341-1346.
- [3] YANG X, REN H, GUO X, et al. Radiation-induced skin injury: pathogenesis, treatment, and management [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(22): 23379.
- [4] ZHANG Y, ZHANG S, SHAO X. Topical agent therapy for prevention and treatment of radiodermatitis: a meta-analysis [J]. *Supportive Care in Cancer*, 2013, 21(4): 1025-1031.
- [5] 王小璞,李学,李佩文.放射性皮炎防治研究现状[J]. *疑难病杂志*, 2009, 8(3): 183-186.
- [6] 宋凤丽,康宁,柯应水,等.放射性皮肤损伤从“肺热络瘀”论治[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(2): 511-513.
- [7] 胡汉琼,廖子玲,康宁,等.放射性皮炎的中医证型及用药规律分析[J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(4): 247-248, 250.
- [8] 王青,吴显文,何健,等.基于数据挖掘的中医药外治放射性皮炎的用药规律研究[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(15): 163-167.
- [9] 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.
- [10] 毛焯兴, 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.
- [11] 张历元, 李元文, 林欢儿, 等. 中药冰片的商品种类与现代药理学研究进展[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 1025-1029, 1034.
- [12] 胡佳高, 吴雨薇, 等. 冰片治疗脑卒中的抗炎作用机制: 基于网络药理探讨[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(4): 174-178.
- [13] SUN S, HAN Y, ZHANG C E A. Adenosine kinase inhibition prevents severe acute pancreatitis via suppressing inflammation and acinar cell necroptosis [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 827714.
- [14] WANG S, ZHANG D, HU J, et al. A clinical and mechanistic study of topical borneol-induced analgesia[J]. *EMBO Molecular Medicine*, 2017, 9(6): 802-815.
- [15] 姜云. 大黄、黄芩、黄连、黄柏在现代临床医学中的运用[J]. 天津中医药, 2008, 25(3): 215-216.
- [16] XIANG H, ZUO J, GUO F, et al. What we already know about rhubarb: a comprehensive review [J]. *Chinese Medicine*, 2020, 15(1): 1-22.
- [17] 仁增加切, 华吉卓玛, 等. 基于网络药理学的大黄抗炎作用机制分析[J]. 中国高原医学与生物学杂志, 2020, 41(1): 60-66.
- [18] LIAO H, YE J, GAO L, et al. The main bioactive compounds of *Scutellaria baicalensis* Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: A comprehensive review [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021(133): 110917.
- [19] ZHU G, ZHANG J, YANG Y, et al. The key target and molecular mechanism of the volatile component of *scutellaria baicalensis georgi* in acute lung injury based on network pharmacology [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021(12): 650-780.
- [20] 李晓玲, 贾鑫航, 董方昕, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨黄连治疗脓毒症的作用机制[J]. 特产研究, 2022, 44(6): 1-7.
- [21] 王玲, 杜潇, 祝华莲, 等. 黄柏有效成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(4): 77-81.
- [22] SUN Y, LENON G B, YANG A W H. Phellodendri cortex: a phytochemical, pharmacological, and pharmacokinetic review [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019(86): 321-330.
- [23] POMMIER P, GOMEZ F, SUNYACH M P, et al. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer [J]. *Journal of clinical oncology*, 2004, 22(8): 1447-1453.
- [24] RAO S, HEGDE S K, BALIGA-RAO M P, et al. An aloe vera-based cosmeceutical cream delays and mitigates ionizing radiation-induced dermatitis in head and neck cancer patients undergoing curative radiotherapy: a clinical study [J]. *Medicines*, 2017, 4(3): 44.
- [25] FERREIRA E B, CIOL M A, DE MENESES A G. Chamomile gel versus urea cream to prevent acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients: results from a preliminary clinical trial [J]. *Integrative Cancer Therapies*, 2020(19): 1787-1795.
- [26] PALATTY P L, AZMIDAH A, RAO S, et al. Topical application of a sandal wood oil and turmeric based cream prevents radiodermatitis in head and neck cancer patients undergoing external beam radiotherapy: a pilot study [J]. *British Journal of Radiology*, 2014, 87(1038): 20130490.
- [27] ATIYEH B S, DHAM R, KADRY M, et al. Benefit-cost analysis of moist exposed burn ointment [J]. *Burns: Including Thermal Injury*, 2002, 28(7): 659-663.
- [28] 黄佳榕, 莫海燕, 林曼迪, 等. 专利中药处方外治放射性皮炎的用药规律及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(11): 1575-1581.
- [29] 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): 1392-1395.
- [30] 赵霞. 银花甘草汤联合康复新液外治直肠癌放疗患者肛周放射性皮炎60例[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(7): 514.
- [31] 胡丰阳, 何虹. 复方黄柏液联合维生素B12防治急性放射性皮炎的临床疗效研究[J]. 护理研究, 2018, 32(20): 3284-3286.
- [32] 孙磊. 四妙勇安膏外涂联合清热解毒法内服对急性放射性皮炎的治疗效果[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(12): 1310-1313.
- [33] 孙占学, 李元文, 张丰川, 等. 复方紫草油在皮肤科临床应用专家共识[J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 301-304.
- [34] 李炯辉, 刘莹. 如意金黄散防治放射性皮炎临床研究[J]. 环球中医药, 2013, 6(1): 49-50.
- [35] SHARMA H, TYAGI R. Safer surfactants, based on amino acids for cleaner environment: A review [J]. *Journal of Biochemistry International*, 2018, 5(2): 28-56.
- [36] ANANTHAPADMANABHAN K P. Amino-acid surfactants in personal cleansing [J]. *Tenside Surfactants Detergents*, 2019, 56(5): 378-386.
- [37] XIAO Y, MO W, JIA H, et al. Ionizing radiation induces cutaneous lipid remodeling and skin adipocytes confer protection against radiation-induced skin injury [J]. *Journal of Dermatological Science*, 2020, 97(2): 152-160.

(收稿日期 2023-02-03)