

急性放射性皮炎评估工具的研究进展

卢霄蒙¹,刘风侠²,耿文慧¹,高阳¹,韩磊¹

(1.河北医科大学第四医院 放疗科,河北 石家庄 050000;2.河北医科大学第四医院 护理部)

放射性皮炎是放射治疗期间最常见的并发症,严重的放射性皮炎对患者生活质量影响较大,患者因皮肤症状感到担忧、沮丧和抑郁^[1]。国外约97.3%的患者在放疗期间会发生放射性皮炎^[2],我国约95%的患者会发生不同程度的放射性皮炎,约20%~25%的患者会发生严重的放射性皮炎^[3]。准确、标准的评估对放射性皮炎的诊断和护理均有重要意义。目前,放射性皮炎评估主要由医务人员进行,评估者之间存在潜在的异质性^[4],且无法涵盖患者自我报告症状。患者自我报告结局(patient-reported outcomes, PROs)是指在没有经过医疗专业人士解释的情况下,直接来源于患者本人对自身健康状况和治疗结果的主观评价,患者报告自身状态比医生报告更为直接,可在治疗早期就发现异常症状^[5]。将PROs应用到临床实践,有助于患者及时发现症状,促进患者参与临床决策,提升患者就医体验^[6]。因此,本文对国内外急性放射性皮炎评估工具进行综述,旨在为我国急性放射性皮炎自我报告结局工具的开发、症状管理及临床决策的实施提供依据。

1 急性放射性皮炎概述

放射性皮炎是由各种类型的电离辐射(如X射线、 β 射线、 γ 射线、粒子射线等)照射引起的皮肤炎症性损害^[7]。根据放射性皮炎发生时间,在照射后几天或3个月内发生的为急性放射性皮炎,放射线照射后3个月至数年出现的为慢性放射性皮炎^[8]。急性放射性皮炎患者,轻者表现为皮肤色素沉着、毛囊扩张、疼痛、瘙痒、干性脱屑、红斑;严重者出现水肿、溃疡、出血、感染等症状,从而导致放疗中断,治疗周期延长^[9]。

2 急性放射性皮炎普适性自我评估工具

2.1 皮肤病生活质量指标(dermatology life quality index, DLQI) 由英国学者Finlay等^[10]于1992年研发,是第一个研究皮肤症状对生活质量的量表,也是目前应用较为广泛的普适性皮肤症状自我报告多

维量表,可以用于急性放射性皮炎的评估。该量表包含10个简短条目,评估患者过去1周皮肤状况,包括症状感受、日常活动、娱乐活动、工作学习、个人活动和治疗等维度。各条目采用Likert 4级评分法,0~3分分别代表“无”“轻微”“严重”和“非常严重”,总分为0~30分,分数越高,患者因皮肤症状导致的生活质量越差。该量表目前已用于32个国家/地区的33种不同皮肤状况,被译成55种语言^[11]。2004年王晓玲等^[12]将其进行汉化,结果显示该量表Cronbach's α 系数为0.87,折半信度为0.85。该量表简单易懂,平均完成时间为3~5 min,适用于15岁以上患者。国外学者将DLQI作为乳腺癌放射性皮炎评估工具,结果显示其中9个条目表现出中度良好的内部一致性,Cronbach's α 系数为0.69^[13]。除此之外,DLQI在头颈部肿瘤患者放射性皮炎评估中同样适用^[14],但在其他人群方面需要进一步验证。

2.2 Skindex-16 由Chren等^[15]于2001年简化Skindex-29版本获得。该量表包含16个条目,评估患者过去1周皮肤症状困扰程度,包括症状、情绪、功能3个维度。1~4条目为症状维度,5~11条目为情绪维度,12~16条目为功能维度。回答方式是在连续的两极标尺上勾选,两端分别标为“从不困扰”计0分和“总是困扰”计6分,记录初始分数后再乘以16.667,相加总和的平均分即为总分。总分为0~100分,分数越高,表示皮肤症状对患者影响越大。Skindex-16在541例中国皮肤病患者中进行可靠性测试,该工具症状重测信度为0.88~0.90,Cronbach's α 系数为0.86~0.93^[15]。该工具已在乳腺癌和头颈部肿瘤患者放射性皮炎评估中应用^[16-17],但该工具着重于调查者自我报告各症状的“困扰”程度,未体现自我报告症状发生的“频率”。

3 急性放射性皮炎特异性评估工具

3.1 急性放射性皮炎特异性自我报告评估工具

3.1.1 基于患者报告的不良事件通用术语标准(patient-reported outcomes common terminology criteria for adverse events, PRO-CTCAE) Basch等^[18]在CTCAE测评基础上开发的患者自我监测症状项目库,包含78个症状共124个条目。已有中英文等

【收稿日期】 2023-09-28 【修回日期】 2024-06-10

【基金项目】 河北省卫生健康委医学研究课题(20241179)

【作者简介】 卢霄蒙,硕士在读,电话:0311-66696361

【通信作者】 刘风侠,电话:0311-86095200

多个版本,可采用纸质、网络以及语音应答系统(interactive voice response system, IVRS)三种形式填写。本文梳理 PRO-CTCAE 中涉及急性放射性皮炎自我报告条目共 8 项,包括不寻常的皮肤变黑、皮肤上变色条纹、红疹、皮肤敏感度增加、干燥、瘙痒、被射线灼伤程度、疼痛,评估患者过去 1 周情况。其中前 4 个条目患者采用“是”“否”报告,剩余 4 个条目采用“没有”“轻微”“中度”“严重”“很严重”5 级程度自我报告,根据皮肤症状是否出现及出现的严重程度及时筛选出异常患者。PRO-CTCAE 已在前列腺癌、头颈部肿瘤和乳腺癌患者中进行有效性验证^[19],患者治疗期间的症状与 PRO-CTCAE 清单中的项目相匹配,但“皮肤被射线灼伤程度”和“疼痛”2 个条目需要更高的特异性来反映放射性皮炎自我报告症状。目前,该工具在免疫治疗副反应自我症状监测方面应用广泛,并构建了肺癌免疫治疗 PRO-CTCAE 子集^[20]。该工具报告形式多样,测评负担小,每周报告 1 次,缺点为未全面构建放射性皮炎 PRO-CTCAE 子集。使用选定的项目可以减轻患者负担,但也有可能导致报告不完整。

3.1.2 乳房皮肤问卷(questionnaire for breast skin study, QBSS) 为急性放射性皮炎特异性自我报告评估工具,由 Behroozian 等^[21]于 2018 年为乳腺癌患者急性放射性皮炎研发,患者报告近 1 周内皮肤状况。该工具共 3 部分,第 1 部分包含 8 个条目,包括患者使用的皮肤保护剂、疲乏、皮肤疼痛或压痛、皮肤颜色变深或变红、皮肤瘙痒、干燥脱屑、水疱或脱皮、皮肤破溃。以 Likert 4 级评分法进行自我报告,0 至 3 分别代表“完全没有”“有一点”“相当一部分”和“非常多”。第 2 部分记录患者湿性破溃皮肤的部位(乳头、乳房下褶皱、腋窝、胸壁、锁骨区域)及大小(无、 $<1\text{ cm}$ 、 $1\sim 2.5\text{ cm}$ 、 $>2.5\text{ cm}$)。第 3 部分包含 4 个条目,皮肤症状对工作、睡眠的影响(报告

方式同第 1 部分),是否需要相应的支持帮助来管理放疗部位皮肤、是否有放射治疗技师或护士来帮助管理放疗部位皮肤。该问卷为 Behroozian 等对以前使用工具的改编,未见可靠性测试及其它研究应用。该问卷记录湿性皮肤反应面积也存在局限性,只能在 $<1\text{ cm}$ 、 $1\sim 2.5\text{ cm}$ 、 $>2.5\text{ cm}$ 三个范围记录皮炎的严重程度,从而限制该工具在临床的进一步应用。

3.2 特异性急性放射性皮炎医务人员评估工具

医务人员采用美国肿瘤放射治疗协作组(radiation therapy oncology group, RTOG)放射损伤分级标准^[22]、美国国家癌症研究所常见不良事件通用术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)^[23]、世界卫生组织(world health organization, WHO)不良反应评价标准^[24]对急性放射性皮炎进行评估。此 3 种评估标准评估维度单一,详见表 1。虽然单一数字分级评分易于管理和使用,但评估结果倾向于刚性,仅由医务人员根据皮肤外观变化进行评估,未考虑到不同程度的皮肤反应所伴随的症状。据报道^[25],使用 CTCAE 评估急性放射性皮炎与 Skindex-16 患者报告的项目(皮肤瘙痒、烧灼感、皮肤易受刺激、反复发作)相关性较低($r=0.23\sim 0.43$)。三种评分标准之间存在差异,已证实 RTOG 放射损伤分级标准和 CTCAE 评分者之间具有中等可靠性^[26],但两者与 WHO 评分标准一致性较低。例如皮肤出现红斑,在 RTOG 标准和 CTCAE 标准中为 1 级或 2 级,但在 WHO 评分标准中仅为 1 级。皮肤出现片状破溃,在 RTOG 标准和 CTCAE 标准中为 2 级,但在 WHO 标准中为 3 级。尽管这些标准经常用于临床和研究,但对放射性皮炎程度的高估或低估都有可能误判皮肤治疗效果的真实情况。且文献中未见对评分系统的正式效度测试,目前仅有有效性验证^[27]。

表 1 急性放射性皮炎医务人员评估工具

名称	时间	来源	分级				
			0	1	2	3	4
RTOG 放射损伤分级标准	1995 年	美国肿瘤放射治疗协作组	没有变化	滤泡样暗色红斑、脱毛、干性脱皮、出汗减少	触痛性或鲜色红斑、片状湿性脱皮、中度水肿	皮肤褶皱以外部位融合的湿性脱皮,凹陷性水肿	溃疡、出血、坏死
CTCAE	2003 年	美国国家癌症研究所	无	轻微红斑、干燥脱皮	中度至活跃的红斑、局限于皮肤褶皱的斑片状湿性脱皮、中度水肿	皮肤褶皱以外部位的湿性脱皮、轻微创伤或擦伤引起的出血	致命的后果, 全层真皮皮肤坏死或溃疡、受累部位自发性出血, 需皮肤移植剥脱性皮炎、坏死, 需要手术治疗
WHO 不良反应评价标准	1981 年	世界卫生组织	无	红斑	干性脱皮、水疱、瘙痒	湿性脱皮、溃疡	

3.3 特异性急性放射性皮炎医患联合评估工具

3.3.1 急性放射性皮炎反应评估表(the radiation-induced skin reaction assessment scale, RISRAS)

1999 年由 Noble-Adams^[28]研发,为最早急性放射性皮炎特异性评估表。该量表分为 2 部分,第 1 部分为患者主观症状,共计 5 个条目,包括放射野皮肤疼

痛、瘙痒、灼热感、皮肤温度高、皮肤反应对日常活动的影响,采用 Likert 4 级评分法评分,0~3 分分别代表“一点都没有”“有一点”“有一些”和“非常多”,总分为 0~12 分。第 2 部分为医务人员专业评估表,共计 4 个条目,包括红斑、干性脱皮、湿性脱皮、坏死,每项均采用 0~4 分评估。红斑根据照射野皮肤颜色改变来评分,0 分代表无,1 分代表粉红色,2 分代表红色,3 分代表鲜红色,4 分代表深红色。干性脱皮、湿性脱皮、坏死根据皮炎的面积占整个照射野皮肤的比例来评估,比例<25%为 1 分,25%~50%之间为 2 分,50%~75%之间为 3 分,>75%为 4 分,评分范围为 0~16 分。总分为两者相加,范围为 0~28 分,分值越高表示患者症状越严重。RISRAS 量表重测信度为 0.64~0.75^[28]。RISRAS 量表已应用于国内外多项防治放射性皮炎及其影响因素的临床研究中^[29]。但该量表将客观评价与主观评价合并为累积分数的方法具有自限性,因为医务人员评估与患者自我评估之间的相关系数普遍较低。另一个限制为该研究客观评估使用的是临床照片,而不是直接与患者接触评估,也限制了该工具在临床环境中的易用性。

3.3.2 皮肤毒性评估工具(skin toxicity assessment tool,STAT) 2004 年由 Berthelet 等^[30]组建的放射肿瘤学医生、技师和护士等多学科团队研发。该工具包括 3 部分,第 1 部分为患者信息和治疗参数,包括放疗部位、剂量、是否有补偿膜、是否同步化疗;第 2 部分为医务人员对放射性皮炎客观评估,包括皮肤完整、红斑、干燥脱屑、湿性脱屑、渗出 5 个条目,各条目均以 cm²为单位记录;第 3 部分为患者自我报告症状评分,包括灼热感、瘙痒、拉扯感、压痛、其他不适症状 5 个条目,采用 0~5 分视觉模拟评分。STAT 对 120 组患者的皮肤反应进行可靠性测试,结果组内观察者的一致性评价为 65.0%~97.5%^[30]。除红斑外,客观结果的一致性百分比均>80%。该工具以 cm²为单位记录皮肤受损面积的合格率不太理想。放射治疗技师和护士在 79 次评估记录红斑面积时,放射治疗技师有 6 次未能评估记录,而护士有 24 次未能评估记录。在两者均记录红斑面积的 55 次评估中,两者评估相差比例大于 50%者占比为 41%。STAT 中医务人员评估和患者评估之间相关性较低($r = -0.003 \sim 0.370$)。

4 小结与展望

本文从普适性和特异性急性放射性皮炎评估工具两方面进行综述,为评估急性放射性皮炎选取合适的工具提供思路。目前,我国医务人员多使用 RTOG 放射损伤分级标准、CTCAE、WHO 不良反

应评价标准,为医务人员主观评估,无法涵盖患者自我报告症状。国内外已有普适性皮肤症状自我报告多维量表,更侧重于皮肤症状对生活质量的影 响,需要进一步验证是否适用于放射性皮炎自我报告症状的评估。特异性急性放射性皮炎评估工具 RISRAS 量表和 STAT 为医患联合评估工具,仅 QBSS 为国外新研发的患者自我报告放射性皮炎评估工具,但未见可靠性测试及其他研究应用。因此,未来可考虑开发并验证一个具有特异性,且适合我国文化背景的放射性皮炎自我报告评估工具,将患者自我报告结局作为除医务人员评估外的新型结局指标。从患者角度主动自我报告放射性皮炎症状,可促进患者参与临床决策,及时发现异常情况,合理利用医疗资源。

【关键词】 放射性皮炎;患者自我报告结局;评估工具;综述

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2024.07.020

【中图分类号】 R473.75 【文献标识码】 A

【文章编号】 2097-1826(2024)07-0086-04

【参考文献】

- [1] SCHNUR J B, OUELLETTE S C, DILORENZO T A, et al. A qualitative analysis of acute skin toxicity among breast cancer radiotherapy patients[J]. *Psychooncology*, 2011, 20(3): 260-268.
- [2] YEE C, WANG K, ASTHAANA R, et al. Radiation-induced skin toxicity in breast cancer patients; a systematic review of randomized trials[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(5): e825-e840.
- [3] BERNIER J, RUSSI E G, HOMEY B, et al. Management of radiation dermatitis in patients receiving cetuximab and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: proposals for a revised grading system and consensus management guidelines[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(10): 2191-2200.
- [4] SHARP L, JOHANSSON H, LANDIN Y, et al. Frequency and severity of skin reactions in patients with breast cancer undergoing adjuvant radiotherapy, the usefulness of two assessment instruments—a pilot study[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(18): 2665-2672.
- [5] FUZISSAKI M A, PAIVA C E, OLIVEIRA M A, et al. The impact of radiodermatitis on breast cancer patients' quality of life during radiotherapy; a prospective cohort study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 58(1): 92-99.
- [6] 吴傅蕾, 刘欢, 袁长蓉. 患者报告结局在肿瘤照护领域的应用现状及思考[J]. *解放军护理杂志*, 2017, 34(3): 47-50.
- [7] 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.
- [8] 欧丹, 王孝深, 胡超苏. 放射性皮炎预防与治疗研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(2): 151-154.
- [9] WEI J, MENG L, HOU X, et al. Radiation-induced skin reactions: mechanism and treatment[J]. *Cancer Manag Res*, 2018(11): 167-177.
- [10] FINLAY A Y, KHAN G K. Dermatology life quality index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use[J]. *Clin Exp Dermatol*, 1994, 19(3): 210-216.

- [11] BASRA M K, FENECH R, GATT RM, et al. The dermatology life quality index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results[J]. *Br J Dermatol*, 2008, 159(5): 997-1035.
- [12] 王晓玲, 赵天恩, 张喜芹. 简体中文版皮肤病生活质量指标信度和效度初探[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(9): 791-793.
- [13] BEAMER L C, GRANT M. Using the dermatology life quality index to assess how breast radiodermatitis affects patients' quality of life[J/OL]. [2023-04-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31019366>. DOI: 10.1177/1178223419835547.
- [14] KOUKOURAKIS G, PISSAKAS G, GANOS C G, et al. Effectiveness and tolerability of natural herbal formulations in the prevention of radiation-induced skin toxicity in patients undergoing radiotherapy[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2022, 21(1): 75-86.
- [15] CHREN M M, LASEK R J, SAHAY A P, et al. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases[J]. *J Cutan Med Surg*, 2001, 5(2): 105-110.
- [16] NABI-MEYBODI M, SAHEBNASAGH A, HAKIMI Z, et al. Effects of topical timolol for the prevention of radiation-induced dermatitis in breast cancer: a pilot triple-blind, placebo-controlled trial[J/OL]. [2023-10-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36266613>. DOI: 10.1186/s12885-022-10064-x.
- [17] POZOULAKIS E C, CHENG Z, HAN P, et al. Radiation-induced skin dermatitis: treatment with CamWell® herb to Soothe® cream in patients with head and neck cancer receiving radiation therapy[J/OL]. [2023-08-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34269339>. DOI: 10.1188/21.CJON.E44-E49.
- [18] BASCH E, REEVE B B, MITCHELL S A, et al. Development of the national cancer institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE)[J/OL]. [2023-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25265940>. DOI: 10.1093/jnci/dju244.
- [19] SANDLER K A, MITCHELL S A, BASCH E, et al. Content validity of anatomic site-specific patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE) item sets for assessment of acute symptomatic toxicities in radiation oncology[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 102(1): 44-52.
- [20] 彭娜娜, 张晓菊, 陈凤珍, 等. 肺癌免疫治疗 PRO-CTCAE 子集的构建[J]. *护士进修杂志*, 2023, 38(19): 1729-1734.
- [21] BEHROOZIAN T, MILTON L, ZHANG L, et al. How do patient-reported outcomes compare with clinician assessments? A prospective study of radiation dermatitis in breast cancer[J]. *Radiation Oncol*, 2021(159): 98-105.
- [22] COX J D, STETZ J, PAJAK T F. 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.
- [23] TROTTI A, COLEVAS A D, SETSER A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(3): 176-181.
- [24] MILLER A B, HOOGSTRATEN B, STAQUET M, et al. Reporting results of cancer treatment[J]. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214.
- [25] NEBEN-WITTICH M A, ATHERTON P J, SCHWARTZ D J, et al. Comparison of provider-assessed and patient-reported outcome measures of acute skin toxicity during a phase III trial of mometasone cream versus placebo during breast radiotherapy: the north central cancer treatment group (N06C4)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(2): 397-402.
- [26] HUANG C J, HOU M F, LUO K H, et al. RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements[J]. *Breast*, 2015, 24(3): 230-236.
- [27] FEIGHT D, BANEY T, BRUCE S, et al. Putting evidence into practice[J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2011, 15(5): 481-492.
- [28] NOBLE-ADAMS R. Radiation-induced skin reactions. 3: evaluating the RISRAS[J]. *Br J Nurs*, 1999, 8(19): 1305-1312.
- [29] YAN J, YUAN L, WANG J, et al. Mepitel film is superior to bafine cream in managing acute radiation-induced skin reactions in head and neck cancer patients: a randomised intra-patient controlled clinical trial[J]. *J Med Radiat Sci*, 2020, 67(3): 208-216.
- [30] BERTHELET E, TRUONG P T, MUSSO K, et al. Preliminary reliability and validity testing of a new skin toxicity assessment tool (STAT) in breast cancer patients undergoing radiotherapy[J]. *Am J Clin Oncol*, 2004, 27(6): 626-631.

(本文编辑: 刘于晶)

《军事护理》对文稿抄袭剽窃、重复发表等问题处理的声明

近年来, 护理学科发展迅猛, 论文产出量逐年增多。尽管绝大部分作者都是本着严谨和自律的学术态度从事护理科研, 撰写护理论文, 但仍有个别作者存在着形形色色的学术失范或学术不端行为, 其中抄袭剽窃、重复发表的问题尤其严重。为了维护《军事护理》的声誉和广大读者、作者的权益, 遏止学术腐败, 倡导优良学术风气, 促进护理学科的健康发展, 本刊就文稿抄袭剽窃、重复发表等问题的处理做出如下声明:

- (1) 本声明中所涉及的文稿指 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处, 但文稿的主题、结构、主要数据和图表是相同或高度一致的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件等。
- (2) 凡来稿接到编辑部稿件回执 3 个月内未接到录用通知者, 则表明稿件仍在处理中, 作者欲投他刊, 应事先与本刊联系, 以免重复发表。
- (3) 抄袭剽窃、重复发表等行为一经核实, 将择期在杂志显著位置刊出其作者单位、姓名及撤消论文的通告; 该文稿第一作者所撰写的所有文稿 3 年内不得在本刊发表; 编辑部将就此事向作者所在单位进行通报, 以示惩戒。

本刊编辑部