

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.02.019

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.r.20221130.1611.001.html\(2022-12-02\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.r.20221130.1611.001.html(2022-12-02))

## 外用皮质类固醇预防放射性皮炎效果的 meta 分析\*

任玉芳<sup>1</sup>, 向玉云<sup>1</sup>, 唐清<sup>1</sup>, 羊洋<sup>1</sup>, 王国蓉<sup>2△</sup>

(1. 电子科技大学医学院, 成都 610051; 2. 四川省肿瘤医院护理部, 成都 610041)

**[摘要]** **目的** 系统评价外用皮质类固醇(TCS)在改善肿瘤放射性皮炎及患者主观报告症状上的作用。**方法** 检索中国知网、万方、维普、PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、CINHAL 数据库中关于 TCS 对肿瘤患者放射性皮炎作用的随机对照试验(RCT),检索时间不限。对符合纳入标准的文献进行数据提取,并使用 RevMan5.3 软件进行统计分析。**结果** 共纳入 12 篇 RCT,meta 分析结果显示,TCS 能减少放疗患者 $\geq 3$  级放射性皮炎或湿性脱皮的发生[OR=0.63,95%CI(0.33,0.62), $P<0.01$ ],但亚组分析结果显示,这种作用在头颈部肿瘤患者中可能不明显[OR=0.72,95%CI(0.45,1.14), $P=0.16$ ]。此外在放射性皮炎患者主观报告症状上,TCS 的使用并不能减少疼痛症状。**结论** TCS 可改善乳腺癌患者 $\geq 3$  级放射性皮炎或湿性脱皮,但是其在头颈部肿瘤患者中的作用尚需要更多的研究以验证。

**[关键词]** 放射性皮炎;类固醇;随机对照试验;meta 分析

**[中图法分类号]** R739.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)02-0256-06

## Effect of topical corticosteroids for preventing radiation dermatitis: a meta analysis\*

REN Yufang<sup>1</sup>, XIANG Yuyun<sup>1</sup>, TANG Qing<sup>1</sup>, YANG Yang<sup>1</sup>, WANG Guorong<sup>2△</sup>

(1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu, Sichuan 610051, China; 2. Department of Nursing, Sichuan Provincial Tumor Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**[Abstract]** **Objective** To systematically evaluate the role of topical corticosteroids (TCS) in improving tumor radiation dermatitis and the patient's subjectively reported symptoms. **Methods** The randomized controlled trial on the effect of TCS on radiation dermatitis in tumor patients were systematically retrieved from the databases of CNKI, Wanfang data, VIP, PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Embase, and CINHAL database. The retrieval time was unlimited. The literatures meeting the inclusion criteria conducted the data extraction, and the statistical analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 12 RCTs were included. The meta analysis results showed that TCS could reduce the occurrence of radiation dermatitis (grade  $\geq 3$ ) or wet desquamation in the radiotherapeutic patients [OR=0.63,95%CI(0.33,0.62),  $P<0.01$ ], but the subgroup analysis results showed that this effect might not be significant in the patients with head and neck tumor [OR=0.72,95%CI(0.45,1.14),  $P=0.16$ ]. In addition, in the subjective reported symptoms in the patients with radiation dermatitis, the TCS use did not reduce the pain caused by radiation dermatitis. **Conclusion** TCS could improve radiation dermatitis (grade  $\geq 3$ ) or wet desquamation in the patients with breast cancer, but its role in the patients with head and neck tumor needs to be validated by more studies.

**[Key words]** radiation dermatitis;steroids;randomized control trial;meta analysis

放射性皮炎是放疗中常见的不良反应之一,发生率可达 95%<sup>[1-2]</sup>,一般在放疗开始后 2~3 周内出现,并在放疗结束后持续 4~5 周<sup>[3]</sup>。轻度放射性皮炎的表现主要为瘙痒、灼热、色素沉着,重度表现为溃疡、

\* 基金项目:四川省科技厅重点研发项目(2019YFS0296)。 作者简介:任玉芳(1993-),在读硕士,主要从事临床护理研究。 △ 通信作者,E-mail:553999838@qq.com。

坏死、感染等,严重的反应甚至会导致放疗中断,增加患者的身心负担<sup>[4]</sup>。目前针对放射性皮炎的预防和治疗已经存在较多的研究<sup>[4-7]</sup>,但是多数的研究都缺乏有力的支持<sup>[8]</sup>。外用皮质类固醇(topical corticosteroids, TCS)是指任何含有皮质类固醇的乳膏、喷雾或者溶液等,也是被推荐用于预防和治疗放射性皮炎的方法之一,其抗炎作用主要是通过收缩血管、降低毛细血管通透性、抑制白细胞增殖和迁移来实现的<sup>[9]</sup>。2017 年 HARUNA 等<sup>[10]</sup>的一项纳入 919 例乳腺癌放疗患者的 meta 分析显示,TCS 使患者湿性脱皮的风险大约降低 5 倍,但是该研究包括了 TCS 与其他药物一起使用的情况,这可能对皮质类固醇的作用产生一定的影响。虽然相关指南也推荐可以使用 TCS 来预防和治疗放射性皮炎,但是该指南的证据总结是基于乳腺癌患者的研究<sup>[11]</sup>,因此 TCS 在减少其他肿瘤患者放射性皮炎上的有效性不明。本研究系统评价 TCS 在预防放射性皮炎中的作用,旨在为临床放射性皮炎的预防提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入及排除标准

纳入标准:(1)随机对照试验(RCT);(2)病理学诊断为肿瘤患者且需要接受放疗,年龄>18岁;(3)试验组只以 TCS 为干预措施,可以是乳膏、喷雾、溶液等,对照组可以采用其他药物、安慰剂药膏或空白对照等,干预时间从放疗第 1 天开始使用;(4)主要结局指标为 $\geq 3$ 级放射性皮炎或湿性脱皮的发生率,次要结局指标为放射性皮炎的主观报告症状如瘙痒、疼痛等。排除标准:(1)无法获取全文;(2)非中、英文文献;(3)干预方法陈述不明确;(4)数据无法提取。

### 1.2 文献检索

采用主题词加自由词的方法,检索中国知网、万方、维普、PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、CINHAL 数据库中的所有相关文献。英文检索(“Radiodermatitis\*” OR “Radiation Induced Dermatitis” OR “Dermatitis\*, Radiation Induced” OR “Radiation-Induced Dermatitis\*” OR “Radiation Recall Dermatitis” OR “Dermatitis\*, Radiation Recall” OR “Radiation Recall Dermatitis\*” OR “Radiation Recall Reaction\*” OR “Reaction\*, Radiation Recall” OR “Recall Reaction\*, Radiation” OR “Acute radiation skin injury”) AND (“Steroid\*” OR “corticosteroid” OR “Cytotoxic Steroids” OR “Betamethasone” OR “Dexamethasone” OR “Hexadecadrol” OR “Dexasone” OR “Oradexon” OR “Hexadrol” OR “Flumethasone” OR “Fluocinolone Acetonide” OR “Paramethasone” OR “Triamcinolone”);中文检索(“放射性皮炎”OR“放射性皮肤

损伤”OR“急性放射性损伤”)AND(“类固醇”OR“糖皮质激素类”OR“激素类”OR“地塞米松”OR“倍他米松”),时间不限。

### 1.3 文献筛选与数据提取

由 2 名研究者根据纳入和排除标准独立进行文献阅读,筛选出符合标准的文献,再根据需要提取资料信息并核对,如有分歧则请第 3 位研究者进行裁定。提取的资料信息包括:作者、发表年份、国家、肿瘤类型、样本量、干预方法、放疗的剂量等。

### 1.4 文献质量评价

对符合纳入标准的文献,由 2 名研究者根据系统评价的 Cochrane 手册-5.1.0 版对纳入的研究进行独立评价,评价内容包括:随机方法、分配隐藏、盲法、结局指标数据的完整性、选择性报告结果及其他偏倚,对于存在分歧的由第 3 名研究者进行裁定。

### 1.5 统计学处理

采用 RevMan5.3 软件对数据进行统计分析。当  $P > 0.05$ ,  $I^2 < 50\%$  时,可认为各研究间具有同质性,选用固定效应模型;  $P < 0.05$ ,  $I^2 \geq 50\%$  时,表示异质性较大,则采用随机效应模型,亚组分析或敏感性分析判断异质性来源。计量资料采用加权均数差(MD)及 95%CI 表示,计数资料采用相对危险度(OR)及 95%CI 表示。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

共检索出文献 3 270 篇,英文文献 3 167 篇,中文文献 103 篇,最终符合纳入标准的文献有 12 篇<sup>[12-23]</sup>。文献筛选流程图见图 1。

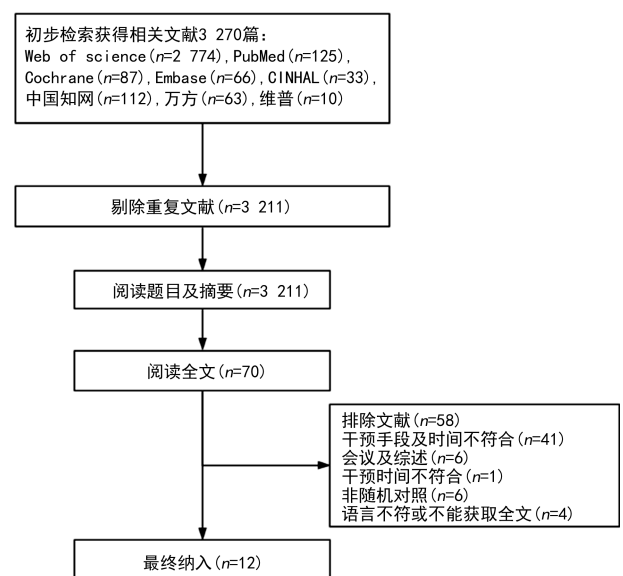


图 1 文献筛选流程图

### 2.2 纳入文献的基本特征及方法学质量评价

纳入文献的基本特征,见表 1。纳入的 12 项研究中 8 项研究<sup>[13-18,20,22]</sup>介绍了随机分组的方法,9 项研

究<sup>[13-15,17-18,20-23]</sup>使用了分配隐藏,6 项研究<sup>[13,17-18,20-22]</sup>使用了盲法。方法学质量评价见图 2 和表 2。

### 2.3 主要结局指标的 meta 分析

12 项研究<sup>[12-23]</sup>报道了 TCS 对 $\geq 3$  级放射性皮炎或湿性脱皮的影响,最终共纳入 1 368 例研究对象,试验组 690 例,对照组 678 例。各研究间不存在异质性( $P=0.29, I^2=16\%$ ),选用固定效应模型。结果显

示,与对照组相比,试验组 TCS 能改善放疗患者 $\geq 3$  级放射性皮炎或湿性脱皮的发生( $P<0.05$ ),见表 3。

考虑到不同的研究对象可能会对研究结果产生影响,因此进行亚组分析。结果显示,乳腺癌亚组与对照组比较, $\geq 3$  级放射性皮炎或湿性脱皮的发生率差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而头颈部肿瘤亚组与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 1 纳入研究的基本特征

作者	国家	肿瘤类型	试验组/ 对照组	干预措施		使用方式	放疗剂量	工具
				试验组	对照组			
RUBU 等 <sup>[12]</sup>	印度	头颈部鳞癌	52/54	0.1%倍他米松 戊酸乳膏	空白 对照	放疗第 1 天开始使用, 每天 2 次	总剂量为 66~70 Gy,2 Gy/d 的剂量,每周 5 d	RTOG
TOKOTA 等 <sup>[13]</sup>	日本	头颈部肿瘤	98/97	二氟泼尼酯 (0.05%MYSE)	凡士 林	放疗开始使用,每天至 少 1 次,持续到放射结 束后 2 周	总剂量 $\geq 66$ Gy,给予 >2 Gy/d 的剂量,每 周 5 d	CTCAE 4.0
MENON 等 <sup>[14]</sup>	印度	头颈部肿瘤	75/75	0.1%倍他米松 戊酸乳膏	空白 对照	放疗第 1 天开始使用, 每天 1 次,持续到放疗 结束后 2 周	总剂量为 66 Gy 左右, 给予 2 Gy/d 的剂量, 每周 5 d	RTOG
HINDLEY 等 <sup>[15]</sup>	英国	乳腺癌	62/58	糠酸莫米松	Dipro- base	剂量达 24 Gy 前每周 用 3 次,之后每天使 用,共使用 5 周	总剂量为 40 Gy,15 次 分割,部分患者接受 10 Gy,每周 5 次	修改的 RTOG
HO 等 <sup>[16]</sup>	美国	乳腺癌	64/60	0.1%糠酸莫米 松	Eu- cerin	放疗第 1 天到放疗结 束后的 2 周,每天 2 次	总剂量为 50 Gy,25 次 分割,或 50.4 Gy,28 次分割	CTCAE 4.0
MEGHRAJANI 等 <sup>[17]</sup>	菲律宾	乳腺癌	23/27	1%氢化可的松 乳膏	安慰 剂乳 膏	放疗第 1 天开始直到 放疗结束后 1 周,每天 2 次	总剂量为 50 Gy,25 次 分割,每周 5 次,如果 需要在手术疤痕周围 给予 5 次 10 Gy 的量	CTCAE 3.0
MILLER 等 <sup>[18]</sup>	美国	乳腺癌	84/82	0.1%糠酸莫米 松	安慰 剂乳 膏	放疗开始便开始使用, 每天 1 次,涂抹 3 mL 乳膏	最小总剂量为 50 Gy, 每天治疗剂量为 1.75~2.12 Gy	CTCAE 3.0
SHUKLA 等 <sup>[19]</sup>	印度	乳腺癌	30/30	丙酸倍氯米松 喷雾剂	空白 对照	放疗第 1 天开始使用 到放疗结束,每天 2 次	总剂量 50 Gy,25 分 割,每周 5 次,保乳房 手术的患者照射次数 为 8 次,总剂量 16 Gy	不清楚
ULFF 等 <sup>[20]</sup>	瑞典	乳腺癌	102/100	倍他米松-17- 戊酸盐乳膏	Es- sex <sup>®</sup>	放疗第 1 天开始使用, 每天 2 次,放疗结束后 继续使用 2 周	总剂量 50 Gy,25 次分 割,每次 2 Gy,或总剂 量为 42.56 Gy,每次 2. 66 Gy,16 次分割	RTOG
REZAEI 等 <sup>[21]</sup>	伊朗	乳腺癌	43/43	1%氢化可的松 软膏	Al- pha	放疗第 1 天开始使用, 每天 2 次,持续到放疗 结束后 1 周	总剂量 45~55 Gy,平 均每周 5 次,每次剂量 2 Gy	RTOG
OMIDVARI 等 <sup>[22]</sup>	伊朗	乳腺癌	19/17	0.1%倍他米松 乳膏	凡士 林	放疗第 1 天开始使用, 每天 2 次,放疗结束后 持续使用 2 周	总照射剂量 50 Gy,每 次 2 Gy,每周 5 次	RTOG
FARHAN 等 <sup>[23]</sup>	伊朗	乳腺癌	38/35	0.1%倍他米松 软膏	安慰 剂软 膏	放疗第 1 天开始使用, 每天 2 次,放疗结束后 继续使用 1 周	根治术者总剂量 50 Gy,保乳者 6 周内接 受剂量 60 Gy,每次 2 Gy	RTOG

### 2.4 次要结局指标的结果分析

8 项研究<sup>[12-14,17-18,20-21,23]</sup> 报告了患者的主观症状即瘙痒、疼痛和烧灼感。5 项研究<sup>[17-18,20-21,23]</sup> 结果显示,与对照组相比,试验组 TCS 的使用能减少乳腺癌

患者的瘙痒症状,但是另外 3 项<sup>[12-14]</sup> 关于头颈部肿瘤的研究则表示,TCS 并不能减少瘙痒症状。同时纳入的 6 项研究<sup>[12,14,17-18,21,23]</sup> 显示,TCS 的使用不能减少放疗所引起的疼痛,见表 4。

表 2 纳入文献的质量评价

作者	随机方法	分配隐藏	研究对象及干预者盲法	结果测评者盲法	结局指标数据的完整性	选择性报告结果	其他偏移
RUBU 等 <sup>[12]</sup>	不清楚	不清楚	高	高	低	不清楚	低
TOKOTA 等 <sup>[13]</sup>	低	低	低	低	低	低	低
MENON 等 <sup>[14]</sup>	低	低	高	高	高	不清楚	不清楚
HINDLEY 等 <sup>[15]</sup>	低	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚
HO 等 <sup>[16]</sup>	低	不清楚	不清楚	不清楚	低	低	低
MEGHRAJANI 等 <sup>[17]</sup>	低	低	低	低	高	低	高
MILLER 等 <sup>[18]</sup>	低	低	低	不清楚	低	低	低
SHUKLA 等 <sup>[19]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低	低	低
ULFF 等 <sup>[20]</sup>	低	低	低	不清楚	不清楚	低	不清楚
REZAEI 等 <sup>[21]</sup>	不清楚	低	低	不清楚	不清楚	低	低
OMIDVARI 等 <sup>[22]</sup>	低	低	低	低	低	低	低
FARHAN 等 <sup>[23]</sup>	不清楚	低	不清楚	不清楚	低	低	不清楚

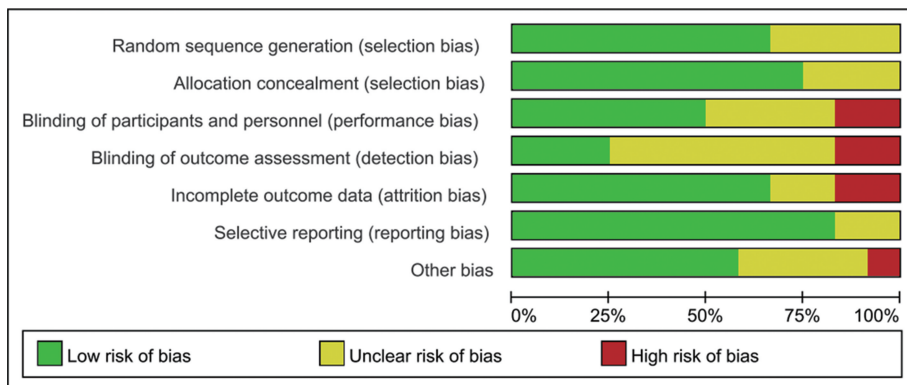


图 2 文献质量评价结果

表 3 TCS 对 ≥3 级放射性皮炎或湿性脱皮发生率的影响

研究指标	文献	异质性检验结果			meta 分析结果	
		I <sup>2</sup>	P	效应模型	95%CI	P
≥3 级放射性皮炎或湿性脱皮	12-23	16%	0.29	固定	0.33~0.62	<0.01
亚组分析						
头颈部肿瘤	12-14	28%	0.25	固定	0.45~1.14	0.16
乳腺癌	15-23	23%	0.22	固定	0.21~0.50	<0.01

表 4 患者主观症状报告

主观症状	RUBU 等 <sup>[12]</sup>	YOKOTA 等 <sup>[13]</sup>	MENON 等 <sup>[14]</sup>	MEGHRAJANI 等 <sup>[17]</sup>	MILLER 等 <sup>[18]</sup>	ULFF 等 <sup>[20]</sup>	REZAEI 等 <sup>[21]</sup>	FARHAN 等 <sup>[23]</sup>
瘙痒	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
疼痛	No	—	No	No	No	—	No	No
烧灼感	No	—	Yes	No	No	Yes	No	Yes

No: 无差异; Yes: 有差异; —: 未报告。

## 2.5 敏感性分析

对主要观察指标进行敏感性分析,采用逐一剔除法,重新估计合并效应量。结果显示,异质性无明显变化,上述研究结果有较好的稳健性。

## 2.6 发表偏移

采用漏斗图对纳入的 12 项研究<sup>[12-23]</sup>进行发表偏移分析,结果显示漏斗图较对称,初步判断偏移较小,研究结果较可靠,见图 3。

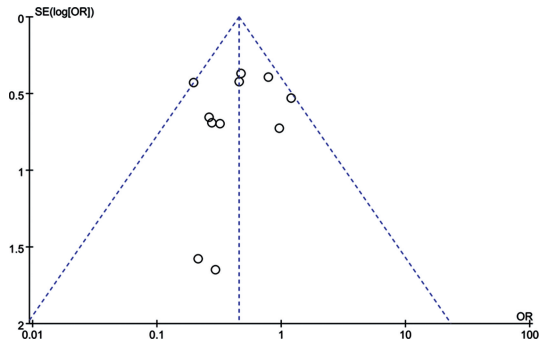


图 3  $\geq 3$  级放射性皮炎或湿性脱皮发生的漏斗图

## 3 讨论

放射性皮炎的机制是由高能射线直接损伤人体表皮细胞 DNA 分子单链或双链引起细胞突变,进而引起的一系列皮肤反应和损伤<sup>[24-25]</sup>,其发展过程一般从轻度红斑到干性脱皮再到湿性脱皮,其中 $\geq 3$ 级放射性皮炎是导致放疗中断最主要的原因<sup>[26]</sup>。本研究结果显示,预防性使用 TCS 可以减少肿瘤患者 $\geq 3$ 级放射性皮炎或湿性脱皮的发生,此结论与相关研究结果相一致<sup>[10,27]</sup>。

但是亚组分析结果显示,TCS 不能减少头颈部肿瘤患者 $\geq 3$ 级放射性皮炎或湿性脱皮的发生,此研究结果可能与头颈部肿瘤患者发生 $\geq 3$ 级放射性皮炎的概率较低( $\leq 10\%$ )<sup>[28]</sup>,同时纳入的研究对象只有 451 例有关。但是纳入的 3 项研究中有 1 项<sup>[13]</sup>明确表示降低了头颈部肿瘤患者 $\geq 3$ 级放射性皮炎或湿性脱皮的发生( $P=0.034$ ),另外 2 项研究表示虽然没有降低发生率,但是推迟了发生和进展。以上研究结果提示,TCS 在预防头颈部肿瘤放射性皮炎的发生上可能也有一定作用,但是未来尚需要较多的高质量研究以验证。通常乳腺癌的照射剂量为 50~60 Gy,而头颈部肿瘤患者的照射剂量在 60~70 Gy,且与铂类化疗药物同步使用,因此这也可能是造成 TCS 在乳腺癌和头颈部肿瘤患者中对放射性皮炎效果不同的原因。因此未来的研究需要关注 TCS 在其他肿瘤中的作用,如宫颈癌、外阴癌<sup>[29]</sup>等。同时在使用 TCS 的时候也要考虑长期使用会不会给患者带来相关的不良反应,虽然纳入的研究表示,头颈部肿瘤放疗患者 TCS 的使用并没有延缓患者的伤口愈合和增加局部感染的风险,但是缺乏长期的随访研究。

放射性皮炎的患者主观报告症状主要包括瘙痒、疼痛和烧灼感<sup>[30]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,TCS 的使用能减少乳腺癌患者的瘙痒症状,此结论与相关研究结果一致<sup>[10]</sup>。但是其中 3 项关于头颈部肿瘤患者<sup>[12-14]</sup>的研究则显示,TCS 的使用并不能减少瘙痒症状,虽然 TOMOYA 等<sup>[13]</sup>表示 TCS 的使用瘙痒症状患者的比例从 13% 下降到 8%,但是差异无统计学意义。同时有 6 项研究<sup>[12,14,17-18,21,23]</sup>结果表明,与对照组比较,TCS 不能减少患者疼痛症状,此结论与相关研究一致<sup>[10]</sup>。但是目前关于患者主观症状的评估工具,除了有视觉模拟量表、放射性皮肤反应评估量表外,还包括 CTCAE 的相关版本等,因此不能将研究结果纳入 meta 进行量性分析,基于此情况未来尚需要较多的研究以验证 TCS 在放射性皮炎主观报告症状中的作用。

本研究最终只纳入了头颈部肿瘤和乳腺癌患者,因此未来需要更多的研究以验证 TCS 在减少其他肿瘤患者放射性皮炎发生上的作用;同时,虽然研究表明头颈部肿瘤患者在放疗期间局部长期使用皮质类固醇并没有增加感染的风险和带来其他不良反应,但是目前缺乏长期的随访研究。

## 参考文献

- [1] SINGH M, ALAVI A, WONG R, et al. Radio-dermatitis: a review of our current understanding[J]. Am J Clin Dermatol, 2016, 17(3): 277-292.
- [2] ROSENTHAL A, ISRAILEVICH R, MOY R. Management of acute radiation dermatitis: a review of the literature and proposal for treatment algorithm [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 81(2): 558-567.
- [3] XIE Y, WANG Q, HU T, et al. Risk factors related to acute radiation dermatitis in breast cancer patients after radiotherapy: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Oncol, 2021, 11: 738851.
- [4] 曾小玲, 盛小伍, 周晓, 等. 急性放射性皮炎防治研究进展[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(5): 524-529.
- [5] WOLF J R, GEWANDTER J S, BAUTISTA J, et al. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial[J]. Support Care Cancer, 2020, 28(7): 3303-3311.
- [6] 余艳梅, 韦妹爱, 刘丽琼, 等. 康复新液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗 II~III 级放射性皮炎的效果观察[J]. 中国现代医生,

- 2021,59(16):8-11.
- [7] 朱竹华,王丽,芮雪,等.循证护理用于抗辐射防治乳腺癌术后放射性皮炎的效果评价[J].全科护理,2021,19(11):1523-1526.
- [8] GINEX P K, BACKLER C, CROSON E, et al. Radiodermatitis in patients with cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2020, 47(6): E225-E236.
- [9] 刘娣,郑喆文,张淑园,等.乳腺癌放射治疗相关皮肤毒性研究进展[J].中国医药导报,2021,18(9):39-42.
- [10] HARUNA F, LIPSETT A, MARIGNOL L. Topical management of acute radiation dermatitis in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(10): 5343-5353.
- [11] WONG R K S, BENSADOUN R, 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): 2933-2948.
- [12] RUBU S, APURBA K, MOUCHUMEE B, et al. Effect of corticosteroid ointment on radiation induced dermatitis in head and neck cancer patients: a prospective study [J]. *Indian J Cancer*, 2021, 58(1): 69-75.
- [13] YOKOTA T, ZENDA S, OTA I, et al. Phase 3 randomized trial of topical steroid versus placebo for prevention of radiation dermatitis in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 111(3): 794-803.
- [14] MENON A, PREM S S, KUMARI R. Topical betamethasone valerate as a prophylactic agent to prevent acute radiation dermatitis in head and neck malignancies: a randomized, open-label, phase 3 trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 109(1): 151-160.
- [15] HINDLEY A, ZAIN Z, WOOD L, et al. Mometasone furoate cream reduces acute radiation dermatitis in patients receiving breast radiation therapy: results of a randomized trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(4): 748-755.
- [16] HO A Y, OLM-SHIPMAN M, ZHANG Z, et al. A randomized trial of mometasone furoate 0.1% to reduce high-grade acute radiation dermatitis in breast cancer patients receiving post-mastectomy radiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 101(2): 325-333.
- [17] MEGHRAJANI C F, CO H S, ARCILLAS J G, et al. A randomized, double-blind trial on the use of 1% hydrocortisone cream for the prevention of acute radiation dermatitis [J]. *Exper Rev Clin Pharmacol*, 2016, 9(3): 483-491.
- [18] MILLER R C, SCHWARTZ D J, SLOAN J A, 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.
- [19] SHUKLA P N, GAIROLA M, MOHANTI B K, et al. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a prospective randomized study [J]. *Indian J Cancer*, 2006, 43(4): 180-184.
- [20] ULFF E, MAROTI M, SERUP J, et al. Prophylactic treatment with a potent corticosteroid cream ameliorates radiodermatitis, independent of radiation schedule: a randomized double blinded study [J]. *Radiother Oncol*, 2017, 122(1): 50-53.
- [21] REZAEI M, KHOSHAY A, AMIRIFARD N, et al. Comparison of the effect of alpha and hydrocortisone ointments on prevention of acute skin complications due to radiotherapy in breast cancer patients [J]. *J Skin Cancer*, 2021, 2021: 5575688.
- [22] OMIDVARI S, SABOORI H, MOHAMMADI-ANPANAH M, et al. Topical betamethasone for prevention of radiation dermatitis [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007, 73(3): 209.
- [23] FARHAN F, KAZEMIAN A, ALAGHEBAND H. Topical betamethasone for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients [J]. *Iran J Radiat Res*, 2003, 1(2): 105-111.
- [24] DING J, GUO Y, LI Q, et al. The incidence of postoperative radiotherapy-induced acute dermatitis in breast cancer and its influencing factors for Chinese women [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 1665-1670. (下转第 276 页)