



双光子成像技术在大鼠放射性皮肤损伤修复评估中的应用

贺改英, 勾文峰, 王毅, 侯文彬, 唐靖惠, 马淑骅, 孙娅楠, 杨伟峰, 方蕾, 李祎亮

引用本文:

贺改英, 勾文峰, 王毅, 等. 双光子成像技术在大鼠放射性皮肤损伤修复评估中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2021, 41(12): 926–930.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.12.008>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

肿节风在大鼠腮腺放射性损伤中的防护作用研究

Protective effect of *Sarcandra glabra* on radiation-induced parotid injury in rats

中华放射医学与防护杂志. 2020, 40(1): 11–18 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.01.002>

腺病毒介导的hVEGF基因转染细胞修复大鼠放射性皮肤溃疡的效果研究

Effects of hVEGF-transfected fibroblasts on the repair of radiation-induced skin ulcer in rats

中华放射医学与防护杂志. 2015, 35(10): 738–744 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.10.005>

大鼠放射性脑损伤模型中核转录因子- κ B表达的动态变化规律

The dynamic changes of nuclear factor- κ B during brain injury of irradiated rats

中华放射医学与防护杂志. 2015, 35(9): 657–662 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.09.004>

二甲双胍对大鼠放射性肺纤维化的防治作用机制

Attenuation of metformin on radiation-induced lung fibrosis in rats

中华放射医学与防护杂志. 2017, 37(10): 736–741 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.10.003>

^{18}F -FDG micro-PET代谢显像评估大鼠放射性认知功能障碍的实验研究

Experimental study in the evaluation of radiation-induced cognitive dysfunction in rats via ^{18}F -FDG micro-PET metabolic imaging

中华放射医学与防护杂志. 2020, 40(9): 653–658 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.09.001>

双光子成像技术在大鼠放射性皮肤损伤修复评估中的应用

贺改英¹ 勾文峰² 王毅¹ 侯文彬² 唐靖惠³ 马淑骅¹ 孙娅楠¹ 杨伟峰¹ 方蔷⁴
李祎亮²

¹中国中医科学院医学实验中心, 北京 100700; ²中国医学科学院北京协和医学院放射医学研究所天津市放射医学与分子核医学重点实验室, 天津 300192; ³吉林农业大学中药材学院, 长春 130118; ⁴民航东北地区管理局民用航空医学中心, 沈阳 110066

通信作者: 李祎亮, Email: liyiliang@irm-cams. ac. cn

【摘要】 目的 采用双光子激发荧光 (TPEF) 成像技术, 无创、活体评估 X 射线引起大鼠皮肤放射性损伤发展和修复过程。方法 24 只 SD 大鼠采用随机数表法分为 4 组, 健康对照组、25 Gy 组、35 Gy 组和 45 Gy 组, 每组 6 只。照射后不同时间评估皮肤损伤程度, 通过 TPEF 成像技术在体检测表皮细胞尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸 (磷酸) [NAD (P) H] 和真皮胶原纤维荧光信号的病理改变。结果 第 10 天, 各辐射组大鼠出现红斑和脱皮; 第 15~20 天, 随着辐射剂量地增加, 辐射组出现递进性的渗出、水肿和溃疡; 第 25 天, 25 Gy 组开始修复, 其他组仍有渗出和溃疡。第 10 天, 25、35 和 45 Gy 组表皮细胞 NAD (P) H 荧光信号减少, 乳头层和网状层荧光信号值减少, 与健康对照组比较, 差异有统计学意义 ($t=24.145、28.303、26.989、6.654、7.510、7.997, P<0.05$); 第 30 天, 25 Gy 组表皮细胞 NAD (P) H 和真皮胶原纤维开始修复, 颗粒层、棘层和基底层细胞出现荧光信号, 35、45 Gy 组未出现 NAD (P) H 荧光信号; 25 Gy 组乳头层和网状层荧光信号均逐渐增高, 但仍低于健康对照组 ($t=115.133、17.431, P<0.05$), 而 45 Gy 组未出现荧光信号。结论 TPEF 技术可以无创、活体检测 X 射线照射后表皮细胞和真皮胶原纤维信号损伤和修复的病理变化。

【关键词】 放射性皮肤损伤; 双光子成像; 表皮细胞; 胶原纤维; 损伤修复

基金项目: 北京自然科学基金面上项目 (7192141)

DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-5098. 2021. 12. 008

Application of two-photon imaging technology in the repair evaluation of radiation-induced skin injury in rats

He Gaiying¹, Gou Wenfeng², Wang Yi¹, Hou Wenbin², Tang Jinghui³, Ma Shuhua¹, Sun Yanan¹, Yang Weifeng¹, Fang Qiang⁴, Li Yiliang²

¹Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

²Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Tianjin Key Laboratory of Radiation Medicine and Molecular Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine, Tianjin 300192, China;

³College of Chinese Medicine Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China; ⁴Civil Aviation Medical Center of CAAC Northeast Regional Administration, Shenyang 110066, China

Corresponding author: Li Yiliang, Email: liyiliang@irm-cams. ac. cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the skin development and repair process of X-ray radiation damage in rat with non-invasive two-photon excitation fluorescence (TPEF) imaging technology *in vivo*. **Methods** Totally 24 SD rats were randomly divided into four groups including X-ray irradiated group (25, 35 and 45 Gy) and non-irradiation control group. At different times after irradiation, the degree of skin injury was evaluated, and the pathological changes of nicotinamide adenine dinucleotide (phosphate) [NAD (P) H] and collagen fiber fluorescence signals in epidermal cells were detected *in vivo* by TPEF imaging technology. **Results** At 10 d post-irradiation, the skin of irradiation groups showed erythema and desquamation. At 15–20 d post-irradiation, the skin of radiation groups developed progressive exudation,

edema and ulcers with increasing radiation dose. On day 25, the skin began to repair in the 25 Gy group, however, the skin of other groups still had exudation and ulcers. On day 10, NAD (P) H fluorescence signal in epidermal cells of irradiation groups decreased and the fluorescence signal of collagen fibers in papillary layer and reticular layer of irradiation groups reduced, which were significantly lower than that of normal control group ($t = 24.145, 28.303, 26.989, 6.654, 7.510, 7.997, P < 0.05$). On day 30, fluorescence signal of NAD (P) H and collagen fibers in epidermal cells and dermis began to repair, the cell from stratum granulosum, stratum spinosum, and stratum basale in the 25 Gy group showed fluorescence signal, the other groups did not show. The fluorescence signal of collagen fibers in the 25 Gy group were gradually increased in papillary layer and reticular layer, however, they were significantly lower than normal control group ($t = 115.133, 17.431, P < 0.05$), the skin of 45 Gy group did not show fluorescence signal of collagen fibers. **Conclusions** The damage and repair process of epidermal cells and dermal collagen fiber can be detected noninvasively by TPEF imaging technology after X-ray irradiation *in vivo*.

【Key words】 Radiation skin injury; Two-photon excitation fluorescence imaging; Epidermal cells; Collagen fibers; Damage repair

Fund programs: National Natural Science Foundation of Beijing (7192141)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.12.008

目前放射性皮肤损伤的无创评估方式,主要是通过肉眼观察,采用急性放射损伤分级标准评级,但这些方法主观性大,对表皮和真皮病理状态缺乏客观表征。双光子激发荧光(two-photon excitation fluorescence, TPEF)成像技术由于组织穿透性强、能量低、灵敏度高,可以对活体组织中内源性荧光基团^[1-2]直接成像,克服传统免疫组织化学和免疫荧光染色技术切片、染色和标记抗体的缺点,在皮肤疾病诊断和药效评估方面越来越受到关注和重视。在皮肤组织中含有大量内源性荧光基团,如尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸(磷酸)[nicotinamide adenine dinucleotide, NAD (P) H]、胶原纤维等^[3-4],因此,皮肤组织不需要任何处理,TPEF成像技术就可以直接原位对内源性荧光基团的物质成像。

本实验通过TPEF成像技术无创、活体检测不同剂量X射线照射皮肤后大鼠表皮颗粒层、棘层和基底层细胞NAD (P) H信号损伤和修复的病理变化,并进一步研究乳头层和网状层胶原纤维信号的变化特点,同时观察不同剂量X射线在不同时间皮肤损伤程度,为放射性皮肤损伤预防和药物开发提供依据。

材料与方 法

1. 实验动物、材料及仪器:24只雄性SD大鼠,体重230~250g,由北京华阜康生物科技股份有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2019-0010。饲养于12h光照/12h黑暗的环境中,自由摄食和饮水。异氟烷(深圳市瑞沃德生命科技有限公司);双光子显微镜(日本Olympus公司);X

射线辐射仪(美国Rad source科技有限公司)。

2. 动物分组及实验模型制备:将SD大鼠采用随机数表法分为4组,即健康对照组、25 Gy照射组(25 Gy组)、35 Gy照射组(35 Gy组)、45 Gy照射组(45 Gy组),每组6只。实验前1天SD大鼠臀部剃毛面积约为2 cm×2 cm。第2天麻醉后应用X射线辐射仪按照25、35和45 Gy X射线剂量进行照射,吸收剂量率为4 Gy/min,健康对照组仅作剃毛处理。TPEF成像扫描参数,步进2.5 μm,图像采集像素1 024×1 024,采集速度4 μm/像素。

3. TPEF成像技术检测表皮细胞NAD (P) H荧光信号:分别在X射线照射5、10、15、20、25、30和35 d,各组大鼠经异氟烷麻醉后固定于双光子显微镜载物台上,采用激发波长为750 nm,数值孔径为1.05的25倍水浸显微镜对皮损中心部位NAD (P) H荧光信号进行扫描,观察表皮颗粒层、棘层和基底层细胞荧光信号的病理变化。

4. TPEF成像技术检测真皮胶原纤维荧光信号:分别在X射线照射后不同时间,各组大鼠麻醉后固定于双光子显微镜载物台上,采用激发波长850 nm,数值孔径为1.05的25倍水浸显微镜对皮损中心部位胶原纤维进行z轴扫描,观察乳头层和网状层胶原纤维荧光信号的变化。

5. 统计学处理:采用SPSS 22.0软件进行统计分析。正态分布数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。方差齐性时采用单因素方差分析及LSD-*t*检验,方差不齐时采用Dunnett-*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 皮肤损伤变化: X 射线照射第 5 天, 各组皮肤外观基本没有变化。第 10 天, 各剂量组大鼠均出现红斑和脱皮。第 15 天, 25 Gy 组皮肤出现红斑, 35 和 45 Gy 组出现明显红斑和渗出, 45 Gy 组兼有溃疡。25 Gy 组第 20 天出现红斑、水肿和渗出, 第 25 天开始愈合。第 20~30 天, 35 和 45 Gy 组照射后均出现渗出、水肿和溃疡。第 35 天, 25 Gy 组皮肤局部有淡红斑, 35 Gy 组损伤周围皮肤愈合, 45 Gy 组中间仍有渗出和溃疡, 见图 1。

2. TPEF 成像技术检测不同剂量 X 射线引起大鼠表皮细胞 NAD (P) H 荧光信号的变化: X 射线照射第 5 天, 表皮颗粒层细胞 NAD (P) H 荧光信号较强, 各组之间没有明显变化。第 10 天, 25 Gy 组颗粒层细胞 NAD (P) H 明显降低, 棘层和基底层部分细胞有 NAD (P) H 荧光信号, 35 和 45 Gy 组没有发现荧光信号。第 15~25 天, 各剂量组颗粒层、棘层和基底层细胞均没有 NAD (P) H 荧光信号。第 30 天, 25 Gy 组颗粒层出现微弱的信号, 棘层和基底层细胞出现较强 NAD (P) H 荧光信号, 35 和 45 Gy 组没有发现荧光信号。这些结果说明 X 射线照射后 10 d 颗粒层、棘层和基底层细胞 NAD (P) H 信号减少, 第 30~35 天, 25 Gy 组颗粒层、棘层和基底层细胞 NAD (P) H 信号逐渐出现, 见图 2。

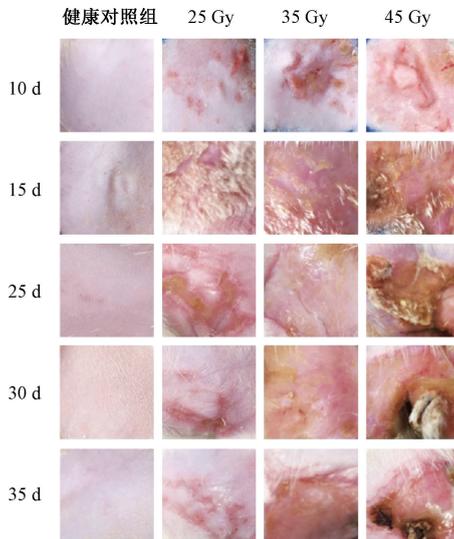


图 1 不同剂量 X 射线引起大鼠皮肤损伤的成像图

Figure 1 Images of rat skin damage caused by different doses of X-rays

3. TPEF 成像技术检测不同剂量 X 射线引起大鼠真皮胶原纤维荧光信号的变化

(1) 真皮乳头层胶原纤维荧光信号的变化: 乳头层胶原纤维荧光信号见表 1。第 5 天, 乳头层胶原纤维荧光信号较强, 各组之间变化差异无统计学意义 ($P>0.05$)。第 10 天, 25、35 和 45 Gy 组荧光信号均降低, 与健康对照组比较, 差异有统计学意义 ($t = 24.145、28.303、26.989$,

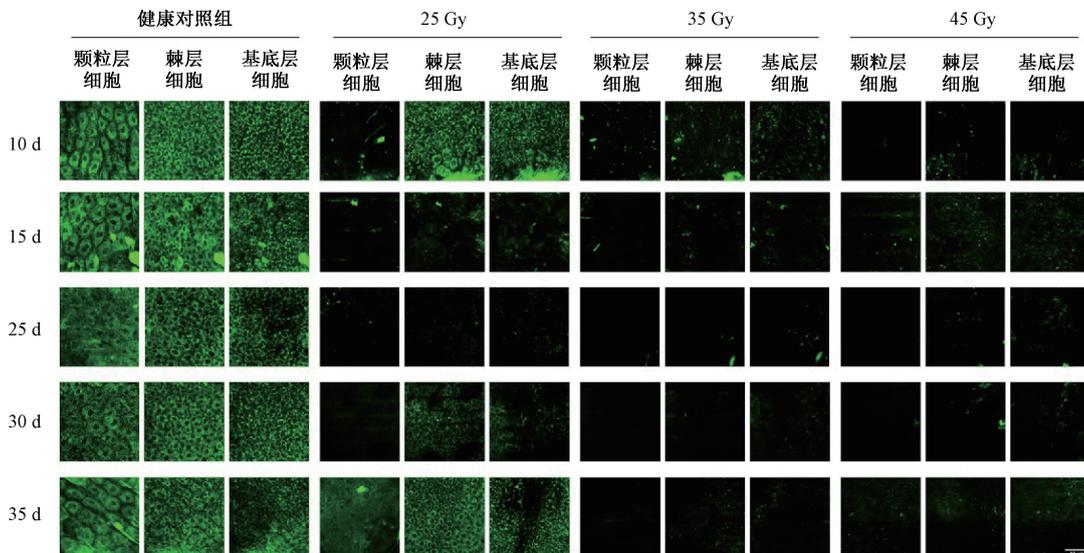


图 2 不同剂量 X 射线后不同时间大鼠表皮颗粒层、棘层和基底层细胞 NAD (P) H 荧光信号的表达

Figure 2 Expression of NAD (P) H fluorescence signals in rat epidermal granular layer, spinous layer and basal layer at different times after different doses of X-rays

$P < 0.05$)。第 15~30 天, 3 个剂量组荧光信号持续降低, 与健康对照组比较, 荧光信号均显著降低 ($t = 40.701 \sim 176.352, P < 0.05$)。第 35 天, 25 Gy 组乳头层胶原纤维荧光信号逐渐增多, 35 和 45 Gy 组荧光信号仍较弱, 与健康对照组比较, 荧光信号均明显降低 ($t = 31.760、76.385、97.207, P < 0.05$)。这些结果提示 X 射线照射第 10 天真皮乳头层胶原纤维信号减少, 第 35 天, 低剂量 25 Gy 组乳头层胶原纤维信号开始恢复。

(2) 真皮网状层胶原纤维荧光信号的变化: 第 5 天, 网状层胶原纤维荧光信号较强, 各剂量组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。第 10 天, 随着照射剂量的增加, 辐射组胶原纤维荧光信号呈递进性减少。第 10~25 天, 与健康对照组比较, 3 组荧光信号降低差异均有统计学意义 ($t = 5.968 \sim 62.631, P < 0.05$)。第 30~35 天, 25 Gy 组网状层胶原纤维荧光信号逐渐增加, 但 3 组荧光信号仍明显低于健康对照组 ($t = 17.431 \sim 108.171, P < 0.05$), 见表 2。这提示 X 射线照射第 10 天真皮网状层胶原纤维荧光信号开始减少, 第 35 天, 低剂量组网状层胶原纤维信号开始恢复。

讨 论

急性放射性皮肤损伤的造模方式常使用 X、 γ 及 β 射线等, 剂量多为单次大剂量的照射方式, 剂量为 10~60 Gy 不等, 目前暂无统一规范^[5]。其

中 X 射线波长范围大致从 0.01 到 10 nm^[6], 是临床恶性肿瘤患者治疗最常使用的射线类型, 所以本实验选择 X 射线照射 SD 大鼠, 同时本实验选择大鼠臀部作为造模部位, 目的是尽可能减少射线对动物内脏的影响。

研究发现射线引起皮肤的急性损伤, 一般在放疗治疗几天后出现症状, 表现为不同程度的原发性短暂性红斑、全身性红斑、皮肤干燥、脱发、色素沉着、干性脱皮、皮肤结垢和剥落、湿性脱皮^[7]。不同剂量 X 射线造成的皮肤损伤严重程度不同, 其中红斑、干性脱皮和湿性脱皮是皮肤损伤严重程度的重要指标。当辐射剂量达 20 Gy 时, 皮肤出现皮肤瘙痒和剥落的干性脱皮^[8]; 当辐射剂量超过 30 和 40 Gy 时, 皮肤出现发红, 伴有浆液性渗出物、出血性结痂的湿性脱皮^[9]。关于干性脱皮, 有研究认为皮肤受到较高辐射剂量时, 皮肤试图通过增加基底细胞有丝分裂率来补偿角质形成细胞, 但由于新细胞周转速度比旧细胞脱落快, 因此导致皮肤变厚, 干性脱皮^[10]。但 Trueman 和 Taylor^[11]认为干性脱皮是由于基底层替代层细胞能力下降造成表皮脱落, 而且汗液和皮脂腺受损导致皮肤润滑减少等综合因素造成。湿性脱皮是皮肤在更高辐射剂量下, 基底层细胞无法恢复和进行分裂, 同时分泌液被释放而形成。本实验选择 25、35 和 45 Gy 作为照射剂量, 观察在不同照射剂量下, 大鼠皮肤损伤出现的症状。

表 1 不同剂量 X 射线照射后不同时间大鼠真皮乳头层胶原纤维荧光信号值的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of fluorescence signal values of collagen fibers in dermal papillary layer of rats at different time after different doses of X-ray irradiation ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	5 d	10 d	15 d	20 d	25 d	30 d	35 d
健康对照组	6	536.8±6.7	567.7±22.3	564.6±13.9	550.9±19.3	540.2±7.4	550.6±5.0	554.5±9.7
25 Gy 组	6	573.1±28.6	221.8±11.0 ^a	110.2±13.4 ^a	57.3±2.6 ^a	12.0±2.7 ^a	75.3±5.1 ^a	196.2±17.0 ^a
35 Gy 组	6	548.8±27.1	140.1±13.7 ^a	59.1±8.2 ^a	57.3±6.9 ^a	4.5±0.5 ^a	50.2±5.9 ^a	39.0±6.5 ^a
45 Gy 组	6	523.8±21.2	114.0±18.8 ^a	33.7±4.2 ^a	13.5±3.1 ^a	2.0±0.8 ^a	6.5±1.9 ^a	4.8±1.3 ^a

注: 与健康对照组同时间比较, ^a $t = 24.145、28.303、26.989、40.701、54.210、63.379、43.820、41.671、47.533、116.300、125.091、125.189、115.133、112.133、176.352、31.760、76.385、97.207, P < 0.05$

表 2 不同剂量 X 射线照射后不同时间大鼠真皮网状层胶原纤维荧光信号值的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of collagen fiber fluorescence signal value in rat dermal reticular layer at different time after different doses of X-ray irradiation ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	5 d	10 d	15 d	20 d	25 d	30 d	35 d
健康对照组	6	698.0±55.9	668.3±37.8	676.5±48.4	752.3±31.1	642.4±17.6	670.6±36.5	718.9±10.9
25 Gy 组	6	648.3±67.1	497.0±23.6 ^a	372.0±74.0 ^a	190.4±8.8 ^a	34.1±7.7 ^a	185.2±31.5 ^a	458.4±21.0 ^a
35 Gy 组	6	732.1±25.1	477.6±22.4 ^a	96.3±32.7 ^a	73.5±6.7 ^a	7.7±1.2 ^a	70.0±12.4 ^a	182.1±6.8 ^a
45 Gy 组	6	650.4±11.6	378.9±50.0 ^a	48.7±4.3 ^a	18.0±1.8 ^a	3.9±1.0 ^a	5.9±1.7 ^a	8.6±3.3 ^a

注: 与健康对照组同时间比较, ^a $t = 6.654、7.510、7.997、5.968、17.207、22.385、30.144、36.998、40.862、54.739、62.217、62.631、17.431、26.972、31.494、19.079、72.586、108.171, P < 0.05$

结果发现在 25 Gy 剂量下, 皮肤损伤以红斑、水肿和脱皮为主, 兼有少量渗出, 35 Gy 剂量下出现红斑、水肿和渗出, 45 Gy 剂量组除出现红斑和渗出外, 还出现溃疡。同时本实验发现 25 Gy 照射剂量可引起放射性皮肤损伤的典型特点, 且不会引起大鼠死亡, 适合作为放射引起非溃疡性皮肤损伤的造模剂量。

放射性皮肤损伤和修复时间不同于切割伤和烧烫伤, 本实验发现放射性皮肤损伤一般在第 10 天皮肤开始出现红斑和脱皮, 10~20 d 皮肤损伤症状逐渐加重, 出现不同程度地渗出、水肿和溃疡, 低剂量 25 Gy 组皮肤在 25~30 d 开始修复, 而高剂量 45 Gy 组皮肤在第 35 天仍有溃疡, 皮肤没有修复。同时, 本实验发现在照射第 10 天, 肉眼可见辐射组皮肤仅有红斑和脱皮, 但采用 TPEF 成像技术发现其表皮细胞 NAD (P) H 荧光信号, 真皮乳头层和网状层胶原纤维已经出现不同程度地病理变化, 而在疾病愈合阶段, 如第 35 天, 35 Gy 组皮肤肉眼发现已开始愈合, 但表皮细胞 NAD (P) H 荧光信号, 真皮乳头层和网状层胶原纤维仍然没有修复。这表明无创、活体的 TPEF 成像技术在评估 X 射线引起大鼠皮肤放射性损伤发展、修复过程和预后方面具有传统方法无法比拟的优势。

虽然目前对放射引起皮肤损伤的研究逐渐深入^[12], 但关于放射性皮肤损伤的预防和控制尚无金标准, 究其原因可能仍缺乏对放射性皮肤损伤的认识。本实验通过 TPEF 成像技术观察辐射后表皮细胞和真皮胶原纤维发展和修复过程, 建立在体、无创的评估方法, 丰富前瞻性数据, 为放射性皮肤损伤标准的建立以及药物的开发提供方法。

利益冲突 所有研究者声明不存在利益冲突

志谢 感谢中国中医科学院医学实验中心基本科研业务费 (zz2018018)、中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2016-I2M-3-022)、中央高校基本科研业务费专项资金 (3332020057) 对本研究的资助

作者贡献声明 贺改英负责实验操作和论文撰写; 勾文峰负责实验操作; 王毅负责实验设计; 侯文彬指导研究设计; 唐靖惠负责数据采集; 马淑骅、孙娅楠、杨伟峰和方蓄负责分析数据和统计数据; 李祎亮负责实验设计及论文修改

参 考 文 献

[1] Theer P, Hasan MT, Denk W. Two-photon imaging to a depth of

1000 microm in living brains by use of a Ti: Al₂O₃ regenerative amplifier [J]. *Optics Letters*, 2003, 28 (12): 1022-1024. DOI: 10.1364/ol.28.001022.

- [2] Chen AC, Meneilly C, Liu AP, et al. Second harmonic generation and multiphoton microscopic detection of collagen without the need for species specific antibodies [J]. *Burns*, 2011, 37 (6): 1001-1009. DOI: 10.1016/j.burns.2011.03.013.
- [3] Konig K, Riemann I. High-resolution multiphoton tomography of human skin with subcellular spatial resolution and picosecond time resolution [J]. *J Biomed Opt*, 2003, 8 (3): 432-439. DOI: 10.1117/1.1577349.
- [4] Tsai TH, Lin SJ, Lee WR, et al. Visualizing radiofrequency-skin interaction using multiphoton microscopy *in vivo* [J]. *J Dermatol Sci*, 2012, 65 (2): 95-101. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2011.10.011.
- [5] 张倩玉, 许斌, 张惠博, 等. SD 大鼠急性放射性皮炎模型的建立[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18 (8): 1419-1424. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.08.004
- Zhang QY, Xu B, Zhang HB, et al. Establishment of a SD rat model of acute radiation-induced skin reaction [J]. *Prog Modern Biomed*, 2018, 18 (8): 1419-1424. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.08.004.
- [6] Hegedus F, Mathew LM, Schwartz RA. Radiation dermatitis: an overview [J]. *Int J Dermatol*, 2017, 56 (9): 909-914. DOI: 10.1111/ijd.13371.
- [7] Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, et al. Wound care after radiation therapy [J]. *Adv Skin Wound Care*, 2002, 15 (5): 216-224. DOI: 10.1097/00129334-200209000-00007.
- [8] McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update [J]. *Semin Oncol Nurs*, 2011, 27 (2): e1-17. DOI: 10.1016/j.soncn.2011.02.009.
- [9] Zenda S, Ota Y, Tachibana H, et al. A prospective picture collection study for a grading atlas of radiation dermatitis for clinical trials in head-and-neck cancer patients [J]. *J Radiat Res*, 2016, 57 (3): 301-306. DOI: 10.1093/jrr/rrv092.
- [10] Glover D, Harmer V. Radiotherapy-induced skin reactions: assessment and management [J]. *Br J Nurs*, 2014, 23 (4): S28, S30-35. DOI: 10.12968/bjon.2014.23.Sup2.S28.
- [11] Trueman E, Taylor L. Using a soft-silicone dressing to treat moist desquamation [J]. *Br J Nurs*, 2014, 23 (10): S32, S34-37. DOI: 10.12968/bjon.2014.23.Sup10.S32.
- [12] Singh M, Alavi A, Wong R, et al. Radiodermatitis: a review of our current understanding [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2016, 17 (3): 277-292. DOI: 10.1007/s40257-016-0186-4.

(收稿日期: 2021-08-03)