

WHAM证据总结：使用姜黄治疗放射性皮炎

关键词 姜黄，姜黄素，放射性皮炎

文献引用 Haesler E. WHAM evidence summary: turmeric for treating radiation dermatitis. WCET® Journal 2022;42(3):34-37

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.42.3.34-37>

临床问题

姜黄产品用于治疗放射性皮炎的最佳可用证据是什么？

总结

姜黄（Turmeric，学名*Curcuma longa*）是产于印度和其他亚洲国家的一种香料，传统上被用来治疗许多疾病，包括皮肤病。它被认为具有抗炎、抗氧化和抗菌作用，可以在减少放射性皮炎方面发挥作用，放射性皮炎在放疗期间由于皮肤的形态变化而经常发生。1级证据¹表明，在整个放射治疗过程中口服姜黄与放射性皮炎的发生延迟和严重程度相关。关于外用姜黄制剂的1级证据²⁻⁴报告参差不齐。两项小型研究^{2,3}发现，外用姜黄可降低放射性皮炎的发生率和严重程度，而第三项规模较大的研究⁴发现，与其他外用制剂相比，效果无差异。因此需要对放射治疗期间应用姜黄产品的潜在获益进行更多研究。

临床实践建议

采用所有建议时，应考虑伤口、患者、专业医护人员和临床环境。

口服姜黄可以考虑作为一种辅助治疗，以降低接受放射治疗的特定人群的放射性皮炎的严重程度（B级）。

尚无足够的证据对使用外用姜黄制剂来降低放射性皮炎的严重程度作出分级建议。

证据来源检索和评价

本总结是采用乔安娜·布里格斯研究所公布的方法进行的⁵⁻⁷。本总结基于系统性文献检索，结合了姜黄/姜黄素和放射性皮炎相关的检索词。报告姜黄用于治疗其他伤口或皮肤病（如银屑病）的研究被排除在外。在CINAHL、PubMed®、Hinari数据库和Cochrane图书馆中检索了截至2022年4月以英文发表的人类证据。干预性研究的证据水平见表1。

背景

姜黄是一种由根茎制成的香料，在印度和其他亚洲国家被用作传统药物。姜黄素是姜黄^{17,18}中的活性化学物质，被描述为具有抗炎、抗氧化、抗菌和抗癌作用^{15,18-20}。

放射性皮炎是一种常见的副作用，多达95%接受放射治疗的乳腺癌患者受此影响^{4,14,16}。放射治疗会损伤上皮细胞，使表皮厚度减少，并随着放疗的持续进行，导致体征和症状越来越严重，包括发热、瘙痒、红斑、水肿、渗出、灼痛和疼痛²¹。理论上，姜黄素可能通过减少炎症细胞因子、生长因子和肿瘤坏死因子的表达，有效减少放射治疗期间皮肤发生的形态变化^{2,12,14,15}。从本质上讲，姜黄素的抗炎和抗氧化特性被认为有利于防止放射性皮炎的发生¹⁴。

临床证据

表2中总结了关于姜黄产品用于治疗放射性皮炎的证据。

口服姜黄治疗放射性皮炎

一项低偏倚风险的荟萃分析¹报告了接受放射治疗的人使用口服姜黄素的情况。这项荟萃分析旨在为循证临床指南²²提供参考，其中包括两项随机临床试验（RCT）^{9,10}（n=716）。在这两项随机临床试验中，乳腺癌患者每天接受6

Emily Haesler

PhD Post Grad Dip Adv Nurs(Gerontics)BNurs Fellow Wounds Australia

伤口愈合和管理协作组织兼职教授，科廷健康创新研究所，科廷大学，西澳大利亚州

克姜黄素（分三次服用）或安慰剂，从放疗开始时开始，到放疗结束后1周结束。与口服姜黄素相关的2级或更高级别的放射性皮炎的风险降低（风险比[RR]=0.64，95%置信区间[CI]=0.42至0.96，绝对风险降低[ARR]=每千例减少48例），但放射性皮炎严重程度（RDS）评分的平均差异较低（降低0.8）¹，治疗结束时各组间的RDS评分无统计学显著差异（P=0.55）²²。证据的确定性低，而且退出率高（姜黄素组18%，对照组14%）²²。指南制定者未对姜黄素提出建议，主要原因是与药物有潜在的相互作用，缺乏成本效益数据，以及预期的理想效果较小²²（1级）。这些研究在其他偏倚风险较高的综述中也有报告^{8,12-16}，但得出的结论相似，即口服姜黄素与一些积极结局相关（1级和5级）。

外用姜黄治疗放射性皮炎

一项低偏倚风险的RCT⁴（n=191）比较了姜黄素凝胶（4%浓度）与HPR™ Plus（描述为白色乳液，经FDA批准的医疗设备）与安慰剂凝胶，以降低乳腺癌患者放射性皮炎的严重程度。外用制剂从颈部底部到乳房皱襞下方，包括乳房侧面和手臂下方，每天涂抹三次，从放疗治疗开始持续到治疗停止后1周。平均RDS评分（姜黄素2.68，HPR™ Plus 2.64，安慰剂2.63，p=0.929）或湿性脱屑率（姜黄素25.42%，HPR™ Plus 20.34%，安慰剂22.64%，p=0.805）无统计学显著差异⁴。这项研究的放射性皮炎发生率总体较低，在子分析中报告了姜黄治疗的一些潜在获益，但该研究并非旨在衡量这些效果（1级）。

一项中等偏倚风险的RCT²（n=50）比较了外用姜黄-檀香乳膏（16%姜黄提取物）与对照组（婴儿油）在治疗头颈癌患者放射性皮炎方面的效果。两组的治疗都是每天五次，从放疗治疗的第一天开始到治疗结束后2周（大约9周）。2周后，没有研究对象出现放射性皮炎。从第3周到第7周，两组的放射性皮炎发生率均有所增加，在第3周（12%

与41.67%，P<0.045）和第4周（37.5%与75%，P<0.028），姜黄乳膏组的发生率在统计学上显著降低。从第3周到研究结束，使用肿瘤放射治疗协作组/欧洲癌症研究与治疗组织（RTOG/EORTC）评分评估的放射性皮炎严重程度，姜黄乳膏组在统计学上显著降低（所有P<0.05）。姜黄乳膏组中3级放射性皮炎的发生率较低（9.5%与37.5%，P<0.01），研究中没有研究对象出现4级放射性皮炎²（1级）。

同一研究小组²最近进行的一项中等偏倚风险的RCT³（n=50）探讨了针对接受放疗治疗的乳腺癌女性外用的姜黄-檀香乳膏（16%姜黄提取物）。对照是婴儿油，治疗方案与上述研究相同²。在放疗第二周结束时，姜黄乳膏组的放射性皮炎发生率在统计学上显著较低（32%与75%，P=0.0025）。在整个试验过程中，两组的放射性皮炎发生率均有所上升，但在每周的测量中，姜黄乳膏组的发生率在统计学上显著较低（所有P<0.05）³（1级）。

使用注意事项

- 患者报告的结局，包括疼痛和与皮肤相关的生活质量，与口服姜黄素¹⁰或使用外用姜黄素⁴的人的安慰剂相比，没有统计学上的显著差异。
- 文献中很少报告不良事件^{8-10,12,13}。有证据显示，姜黄素可以增加肾脏中的草酸盐水平，从而导致肾结石的形成¹¹。也有报告称，有可能加剧胆结石症状⁸。
- 姜黄素的生物利用率很低，这意味着它很难被人体吸收和利用^{8,10,12,13}，并迅速排出体外^{8,16}。正在进行的研究试图开发递送机制（例如，封装在纳米颗粒载中和开发水溶性制剂），这将增加其临床效用^{10,16}。

利益冲突

根据国际医学期刊编辑委员会（ICMJE）的标准，作者声明无利益冲突。

表1. 临床研究的证据水平

1级证据	2级证据	3级证据	4级证据	5级证据
实验设计	准实验设计	观察性-分析性设计	观察性-描述性研究	专家意见/实验室研究
1.a RCT系统综述 ¹ 1.b RCT和其他研究设计的系统综述 ⁸ 1.c RCT ^{2-4,9,10}	无	无	无	5.a 非系统文献综述 ¹¹⁻¹⁶

表2. 证据总结

姜黄治疗 (研究对象数量)	对照治疗 (研究对象数量)	研究对象特征	治疗持续时间	结局指标	证据等级
Ryan Wolf等人 (2018)¹⁰					
每日口服姜黄6 g, 分三次服用 (开始人数n=349, 评估人数n=283)	每日服用三次安慰剂 (开始人数n=342, 评估人数n=295)	主要为高加索女性, 平均年龄57岁, 患有乳腺癌, 平均辐射剂量48.34 Gy	从放射治疗开始到治疗完成后1周 (约29次治疗)	放射性皮炎严重程度 (RDS) 评分 Skindex-29量表 (皮肤相关生活质量) 麦吉尔疼痛问卷	1级
Ryan等人 (2013)⁹					
每日口服姜黄6 g, 分三次服用 (开始人数n=17, 评估人数n=14)	每日服用三次安慰剂 (开始人数n=18, 评估人数n=16)	主要为高加索女性, 平均年龄58岁, 患有乳腺癌, 平均辐射剂量46.51 Gy	整个放射治疗期间 (大约30次治疗)	RDS评分 症状量表, 包含19个用于衡量不良事件和生活质量的项目 麦吉尔疼痛问卷	1级
Ryan Wolf等人 (2020)⁴					
姜黄素凝胶 (Psoria-Gold®姜黄素) (开始人数n=64, 评估人数n=59)	安慰剂 (开始人数n=61, 评估人数n=52) HPR™Plus (开始人数n=63, 评估人数n=59)	主要为高加索女性, 平均年龄60岁, 患有乳腺癌, 平均辐射剂量59 Gy	从放射治疗开始到治疗完成后1周 (约8周)	RDS评分 NIH通用术语标准-不良事件 (CTCAE) 疼痛日记 皮肤疼痛量表 产品使用问卷	1级
Palatty等人 (2014)²					
姜黄素-檀香乳膏 (Vicco®姜黄乳膏), 每日涂抹五次 (开始人数n=25, 评估人数n=22)	Johnson's®婴儿油, 每日涂抹五次 (开始人数n=25, 评估人数n=24)	主要是男性, 平均年龄约55岁, 患有头颈癌, 平均辐射剂量66 Gy	从放射治疗开始到治疗完成后2周 (约9周)	肿瘤放射治疗协作组/欧洲癌症研究与治疗组织 (RTOG/EORTC) 评分	1级
Rao等人 (2017)³					
姜黄素-檀香乳膏 (Vicco®姜黄乳膏), 每日涂抹五次 (n=20)	Johnson's®婴儿油, 每日涂抹五次 (n=20)	患有乳腺癌的女性, 平均年龄约为50岁, 平均辐射剂量50 Gy	整个放射治疗期间 (大约5周)	RTOG/EORTC评分	1级

关于WHAM的协作证据总结

WHAM的协作证据总结与Munn、Lockwood和Moola²³发表的方法一致。

Joanna Briggs Institute⁵⁻⁷和WHAM合作网站 (<http://WHAMwounds.com>) 发布的资源列出了这些方法。WHAM证据总结经过国际多学科专家参考小组的同行评审。WHAM证据总结提供了关于特定主题的最佳可用证据的总结, 并提出了可用于指导临床实践的建议。本总结中包含的证据应由经过适当培训的具有伤口预防和管理专业知识的专业人士进行评价, 并根据个人、专业人士、临床环境以及其他相关临床信息考虑证据。

版权所有©2021澳大利亚西澳州科廷大学科

廷健康创新研究所伤口愈合与管理协作组织

参考文献

1. Ginex PK, Backler C, Croson E, Horrell LN, Moriarty KA, Maloney C, Vrabell M, Morgan RL. Radiodermatitis in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *Oncol Nurs Forum* 2020;47(6):E225-E36.
2. Palatty PL, Azmidah A, Rao S, Jayachander D, Thilakchand KR, Rai MP, Haniadka R, Simon P, Ravi R, Jimmy R, D'Souza P F, Fayad R, Baliga MS. 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. *Br J Radiol* 2014;87(1038):20130490.
3. Rao S, Hegde SK, Baliga-Rao MP, Lobo J, Palatty PL, George T, Baliga MS. Sandalwood oil and turmeric-based cream prevents ionizing radiation-induced dermatitis in breast cancer patients: clinical study. *Medicines (Basel)* 2017;4(3).

4. Ryan Wolf J, Gewandter JS, Bautista J, Heckler CE, Strasser J, Dyk P, Anderson T, Gross H, Speer T, Dolohanty L, Bylund K, Pentland AP, Morrow GR. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. *Supp Care Cancer* 2020;28(7):3303–11.
5. Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute reviewer's manual; 2017. Available from: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/TheJoannaBriggsInstitute>.
6. Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. New JBI grades of recommendation. Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2013.
7. The Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. Supporting document for the Joanna Briggs Institute levels of evidence and grades of recommendation. The Joanna Briggs Institute; 2014. Available from: www.joannabriggs.org
8. Vaughn AR, Branum A, Sivamani RK. Effects of turmeric (*Curcuma longa*) on skin health: a systematic review of the clinical evidence. *Phytother Res* 2016;30(8):1243–64.
9. Ryan JL, Heckler CE, Ling M, Katz A, Williams JP, Pentland AP, Morrow GR. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. *Radiat Res* 2013;180(1):34–43.
10. Ryan Wolf J, Heckler CE, Guido JJ, Peoples AR, Gewandter JS, Ling M, Vinciguerra VP, Anderson T, Evans L, Wade J, Pentland AP, Morrow GR. Oral curcumin for radiation dermatitis: a URCC NCORP study of 686 breast cancer patients. *Supp Care Cancer* 2018;26(12):1543–52.
11. Watts R. Evidence summary: turmeric (curcumin) in wound management limited resources communities. *Wound Pract Res* 2017;25(3):158–9.
12. Akbari S, Kariznavi E, Jannati M, Elyasi S, Tayarani-Najaran Z. Curcumin as a preventive or therapeutic measure for chemotherapy and radiotherapy induced adverse reaction: a comprehensive review. *Food Chem Toxicol* 2020;145:111699.
13. Karaboga Arslan AK, Uzunhisarcıklı E, Yerer MB, Bishayee A. The golden spice curcumin in cancer: a perspective on finalized clinical trials during the last 10 years. *J Cancer Res Ther* 2022;18(1):19–26.
14. Farhood B, Mortezaee K, Goradel NH, Khanlarkhani N, Salehi E, Nashtaei MS, Najafi M, Sahebkar A. Curcumin as an anti-inflammatory agent: implications to radiotherapy and chemotherapy. *J Cell Physiol* 2019;234(5):5728–40.
15. Verma V. Relationship and interactions of curcumin with radiation therapy. *World J Clin Oncol* 2016;7(3):275–83.
16. Zoi V, Galani V, Tsekeris P, Kyritsis AP, Alexiou GA. Radiosensitization and radioprotection by curcumin in glioblastoma and other cancers. *Biomed* 2022;10(2):312.
17. Akbik D, Ghadiri M, Chrzanowski W, Rohanizadeh R. Curcumin as a wound healing agent. *Life Sci (1973)* 2014;116(1):1–7.
18. Mohanty C, Sahoo SK. Curcumin and its topical formulations for wound healing applications. *Drug Discov Today* 2017;22(10):1582–92.
19. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life Sci (1973)* 2006;78(18):2081–7.
20. Ahangari N, Kargozar S, Ghayour-Mobarhan M, Baino F, Pasdar A, Sahebkar A, Ferns GAA, Kim HW, Mozafari M. Curcumin in tissue engineering: a traditional remedy for modern medicine. *Biofactor* 2019;45(2):135–51.
21. Haesler, E. Wound dressings for treating of radiation dermatitis: a WHAM evidence summary. *Wound Pract Res* 2021;29(3):176–9.
22. Gosselin T, Ginex PK, Backler C, Bruce SD, Hutton A, Marquez CM, Shaftic AM, Suarez LV, Moriarty KA, Maloney C, Vrabel M, Morgan RL. ONS guidelines™ for cancer treatment-related radiodermatitis. *Oncol Nurs Forum* 2020;47(6):654–70.
23. Munn Z, Lockwood C, Moola S. The development and use of evidence summaries for point of care information systems: a streamlined rapid review approach. *Worldview Evid Based Nurs* 2015;12(3):131–8.

