

《皮肤病与性病》杂志在线投稿（审稿） 网站开通公告

为助力期刊质量提升，畅通作者投稿、查稿渠道，加强编辑与作者之间的交流，加快推进期刊“提质创核”工作有序开展，《皮肤病与性病》全面启用“在线投稿、审稿”官方网站。编辑部将完全依托该网站完成期刊的收稿、审稿、改稿和预发表等工作。作者登录此网站投稿后，可及时查询自己的稿件状态。请广大作者通过官方网站进行投稿。

官方网址：<http://pfbbyxb.kmyxh.org.cn/>
特此公告！

《皮肤病与性病》编辑部
2021年6月

《皮科学》定义及国家学科分类征询

皮科学定义及国家学科分类关乎学科的发展方向和定位，是皮科学的第一要务和基础建设，遵照皮科的基础理论和临床，以ICD-11为指导原则，制定新定义：“皮科学，全称皮肤学，又称皮肤性病学，曾称皮肤科学、皮肤病与性病、皮肤病学。研究皮肤黏膜的皮肤病证、性传播病证与皮肤美容基础和临床的学科。从远古疮疡蒿矢，历经商代疥病、周代痲医、宋代外科、晚清民国皮肤花柳病、现代皮肤性病学，逐渐形成了中医、西医和中西医皮科学体系，为中国医学的重要组成部分，亦为世界皮科学的重要组成部分。”向全国皮科同仁征询定义意见，同意者署名向国家学科分类机构呈报确定，共同铸造中国皮科学第六座里程碑。

现编辑《中华古今皮科名方四百首》《打黑扫黄肘后方——色素沉着性皮肤病防治》，向全国征集作者。继续举办全国皮科外用制剂研修班，择期举行。为加强皮科文化建设，马振友等制作中国皮科学史卷轴和文化廊展图源文件，可供各单位参考，详情请联系下方。

联系人：马巍巍手机 / 微信：13227015533；
马振友手机 / 微信：13379033002。

PIFUBING YU XINGBING

ISSN 1002-1310
CN 53-1082/R

皮肤病与性病

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

2021年10月 第43卷 第5期

Vol.43 No.5 October 2021



皮肤病学和性病类中文核心期刊
《中国核心期刊（遴选）数据库》收录期刊
《中国学术期刊（光盘版）》全文收录期刊
《中国学术期刊网络出版库》全文收录期刊
《中文科技期刊数据库（全文）》收录期刊
《CAJ-CD规范》执行优秀期刊

5
2021
(双月刊)



昆明报业传媒集团 主办
昆明医学会

昆明市第一人民医院



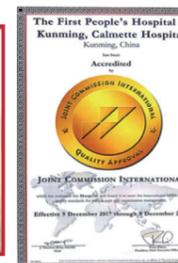
昆明市第一人民医院始建于1914年，前身为法国人所建的“甘美医院”，后其与朱德同志曾任名誉院长的云南警察厅医院合并为“昆明市立医院”，1963年更名为“昆明市第一人民医院”。历经百年的建设发展，现已成为一所集医疗、教学、科研、预防、保健为一体的大型综合性三级甲等医院，是昆明医科大学非直属附属医院和昆明学院附属医院。2017年医院通过国际JCI认证，成为西南地区首家通过认证的三级综合医院。

医院有南、北2个院区，南院区占地面积38亩，



北院区（甘美医院）占地面积120亩，设有临床、医技科室51个，其中云南省最大的社区医院——星耀社区医院开设床位360张，托管的富民县人民医院开设床位358张。

编制床位2100张（甘美医院1000张），职工3405人，星耀医院职工360人，富民县人民医院职工426人。其中博士、硕士330余人，高级职称291人，享受国务院特殊津贴6人，省政府特殊津贴专家5人，博士、硕士生导师56人，省、市级有突出贡献优秀专业技术人员18人，省、市级学术技（下转封三）



（上接封二）术带头人19人，云岭学者1人，云岭名医5人，获春城人才奖2人。

拥有3个国家级器官移植资质专业（肝移植、肾移植、心脏移植），被认定为国家药物临床试验机构，是国家住院医师规培基地，设有国家级干细胞临床应用研究机构，建成1个国家级博士后科研工作站，1个省级重点临床医学中心（云南省器官移植临床医学中心），12个省级重点学科，4个省级内设研究机构，1个云南省器官移植研究所，1个云南省

科技创新团队，1个昆明市科技创新团队，2个内设市级研究机构，1个市级工程技术中心（昆明市肝移植工程技术中心），1个省级博士后工作站，1个院士工作站，7个市级重点学科和17个市级技术中心，是昆明市空中医疗救援中心和云南省航空医学救援昆明分中心，是云南省高层次人才创新创业园首批入园单位。

医院于2006年5月率先实施昆明首例肝移植手术并获得成功，2009年《肝移植技术的系列研究》和2016年《区域性器官移植建设》获昆明市科技进步一等奖，2018年《规范的器官捐献体系建立与临床器官移植的应用推广》获云南省科技进步一等奖，填补了昆明市科研获奖历史空白。医院的器官移植技术及手术例数处于国内领先、省内第一的水平。

医院与国内外医疗机构、科研院校建立了一系列合作关系，与法国笛卡尔大学医学院联合共建了一所艾滋病、肿瘤研究实验室；与西班牙TPM-DTI基金会合作进行器官移植协调员培训；与法国尼斯、利摩日医疗集团共建了人员互访交流合作平台；与法国南锡大学医学院签订了友好合作协议书；与美国善福德医疗集团联合共建了国内首个善福德国际儿童诊所。同时，医院是老挝卫生部与昆明市卫生健康委员会共同签署《友好合作谅解备忘录》的指定合作单位。通过开展国际交流与合作，全面提升了医院重点学科、人才梯队建设和优势品牌的凝聚力和创造力。

医院拥有省内首台达芬奇机器人手术系统、体外膜肺（ECMO）、1.5T核磁共振、128排螺旋CT、数字减影血管造影机（DSA）、数字X射线摄影系统（DR）、西门子自动检验流水线、人工肝支持系统、氩气刀、哈比刀、超声吸引刀、肝纤维检测仪、骨密度检测仪等大型先进设备。



医院开展肝脏、肾脏、胰腺、心脏、角膜移植手术情况

D&V

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Bimonthly Established in Aug 1978 Vol.43 No.5(Gen No 190) Oct.2021

皮肤病与性病

(1978年创刊、双月刊)
2021年10月第43卷第5期
(总190期)

PIFU BING XING YU XING BING

主管 昆明报业传媒集团
 主办 昆明报业传媒集团
 昆明医学会
 名誉主编 马红军
 主编 李玉叶
 常务副主编 刘淮
 编辑部主任 何俊
 编辑出版 《皮肤病与性病》编辑部
 地址 云南省昆明市环城南路
 双龙新村243号
 邮编 650011
 电话 0871-67434176
 0871-63321468
 邮箱 pfbyxb@vip.126.com
 pfbyxb@vip.163.com
 pfbyxb@yeah.net
 网址 http://pfbyxb.kmyxh.org.cn
 印刷 云南民大印务有限公司
 发行 国内 云南省邮政局
 国外 中国出版对外贸易公司
 (北京782信箱)
 订 阅 全国各地邮局
 邮发代号 64-64
 定 价 每期15.00元,全年90.00元
 中国标准连续出版物号
 ISSN 1002-1310
 CN 53-1082/R
 广告经营许可证 5301005000017
 编 务 王友兰 陈 盘

目 次

· 论 著 ·

主要含透明质酸的生物贴膜抑制 BALB/c 小鼠 AD 模型炎症反应及恢复其皮肤屏障功能的
 实验研究.....刘付华,何黎,顾华(609)

2011 年与 2017 年某综合医院院内深部真菌感染状况比较.....杨正慧,曹应葵,杨斐,等(617)

超声引导下神经阻滞与围刺联合威伐光治疗带状疱疹神经痛的临床研究
李文双,贺玺晔,王红林,等(621)

· 综 述 ·

生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染流行状况与防治.....马娜,张小斌,刘春桃,等(623)

射频治疗痤疮瘢痕的临床应用及进展.....孙晨寅,刘洋,杨雅骊(627)

· 性病、艾滋病防治 ·

云南省暗娼人群生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染现状及其危险因素分析
董莉娟,苏兴芳,陈会超,等(631)

2016—2020 年深圳某综合医院淋球菌监测结果分析.....代小燕,黄汉莲,张巧敏,等(635)

北京市通州区 2013—2019 年(15~24)岁青少年 HIV/AIDS 病例特征分析
刘静静,戚广浩,李乐,等(637)

液氮冷冻联合光动力疗法治疗男性包皮尖锐湿疣的疗效观察及 HPV 检测分析
吴美乐,吕新翔,于希军,等(640)

伐昔洛韦联合干扰素治疗对生殖器疱疹患者免疫功能及复发的影响.....李贵添(643)

福建省宁化县 2010—2019 年梅毒流行特征分析.....吴运汉,刘晓灵,张起律,等(645)

个案管理模式在处置 HIV 职业暴露中的作用研究及效果观察.....王梦鑫(648)

《皮肤病与性病》杂志第八届编委名单 (2021年1月~2025年12月)

名誉主编 马红军

顾问 薛文昌 朱学骏

顾有守 吴志华

张学军 王正文

主编 李玉叶

常务副主编 刘淮

副主编 叶建州 冉玉平

白劲松 李红宾

李晓岚 肖嵘

高兴华 曹兰

张韡

编委 (以姓氏笔画排序)

于涛 王千秋 王刚

王继华 王睿睿 木其日

尹光文 邓丹琪 龙恒

卢凤艳 叶美萍 朱崇涛

乔建军 伦文辉 刘彤云

刘俊 刘景桢 汤葐

许晓光 孙东杰 孙建方

李发增 李兴 李明

李建明 李珊山 李洪

李娜 李彩霞 李筱芳

杨立刚 杨希川 杨雪松

杨智 杨登科 杨嘉

吴一菲 何利平 况轶群

汪习成 宋志强 张佩莲

张建波 张韡 陈文颖

陈宏翔 陈明亮 纳猛

林志森 欧阳晓勇

金以超 周晓鸿 郑永唐

郑捷 郑博文 段月勋

姜福琼 袁瑞红 顾华

徐丹 郭光萍 唐慧

涂颖 黄瑛 曹文婷

曹萍 常建民 梁作辉

董天祥 蒋猷 韩建文

舒虹 鲁莎 蔡丽萍

蔡梅 樊翌明

英文编辑、校对 徐丹

本期执行编委

刘淮 李玉叶 李红宾

曹兰 白劲松 郑博文

吴一菲

· 麻风防治 ·

文山州“十三五”期间麻风防治效果分析……………何乔晶,张春雨,龙恒,等(650)

北海市麻风治愈存活者生存现状调查分析……………苗婷婷,刘存军,黄涛,等(655)

· 临床研究 ·

口服多西环素联合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床疗效研究

……………阙冬梅,梁国雄,杨娟,等(658)

104例多形性日光疹住院患者临床分析……………叶海燕,彭敏,文智洁,等(662)

40例多形性日光疹合并胃肠疾病的临床特征分析……………文智洁,彭敏,杨惠,等(664)

薇诺娜屏障特护霜联合0.03%他克莫司软膏治疗激素依赖性皮炎的疗效观察……………黄毅宗(667)

红光照射联合复方甘草酸苷治疗面部激素依赖性皮炎的效果观察……………吴昊(669)

中药泡洗联合司坦唑醇和雷公藤多甙治疗硬化性脂膜炎15例……………任雷生,耿庆娜,陈佰超,等(672)

匹多莫德分散片联合火针治疗多发性跖疣疗效观察与分析……………杨元元,张斌,郑双进,等(675)

氨甲环酸对黄褐斑患者性激素水平及氧化应激指标的影响……………李洁(677)

755nm翠绿宝石激光治疗汗孔角化症效果分析……………董子月,韦旭华,赵晖(680)

火针联合异维A酸治疗中重度痤疮疗效观察……………刘红春(683)

毫火针联合超分子水杨酸治疗中重度痤疮疗效观察……………尚小星,刘怡阁,闫菲,等(685)

复合酸联合夫西地酸软膏治疗轻中度痤疮的疗效观察……………蒲小霞,李云凤,刘明明,等(687)

异维A酸胶囊联合暂毓净肤贴治疗轻中度痤疮的疗效观察……………于跃(689)

凉血祛风糖浆联合保湿生物膜治疗颜面再发性皮炎39例回顾性分析

……………崔斌,李爽,于尧,等(692)

点阵CO₂激光联合皮下分离术治疗痤疮凹陷性瘢痕的疗效观察……………何丽卡(694)

· 护理之窗 ·

头皮接触性皮炎并发大面积溃疡的治疗与护理……………胡章一,李娜,黄波(696)

· 临床病例 ·

结缔组织增生性毛发上皮瘤1例……………杨海潮,黄慧,翟志芳,等(698)

儿童脐部软纤维瘤样痣合并多发性表皮囊肿1例……………白晓明,丁珍珍,陈静思,等(700)

线状硬皮病1例……………罗慧,张建波,张佩莲(702)

皮肤病与性病

中国学术期刊综合评价数据库来源期刊

中国学术期刊(光盘版)收录期刊

中文科技期刊数据库

万方数据库

中文生物医学期刊文献数据库收录期刊

皮肤病学与性病学类核心期刊

中国期刊方阵“双效期刊”

中国科技论文统计源期刊

中国生物医学核心期刊

A类学术期刊

《CAJ-CD规范》执行优秀期刊

PIHU BING YU XING BING

2021年版权归昆明医学会所有

未经许可,不得任意转载

本刊所有文章不代表编委会的观点,

除非特别声明

本刊声明:

1. 所有来稿文责自负,本刊不承担因原稿引发的一切连带责任。

2. 投稿作者应自觉遵守国家有关著作权法律法规,请勿一稿多投,因违反此规定而引起的一切后果由作者承担。

3. 凡向本刊所投稿件,均视为作者同意本刊对来稿进行任何形式的编辑、修改,无需另行征求同意。

4. 凡稿件被本刊录用,均视为作者同意将文章的复制权、发行权、汇编权、翻译权以及信息网络传播权在全世界范围内转让给本刊,本刊有权将上述权利转授给第三方使用。

5. 凡是在本刊登出的文章均视为同意以上四点。

头皮巨大外毛鞘囊肿 1 例……………张艾丽,李德彧,赵庆平,等(704)

新生儿红斑狼疮 1 例……………张辉,张佩莲,李曦,等(706)

左小腿孤立性血管球瘤 1 例……………白央,索朗曲宗,张韡,等(708)

· 中医中药 ·

中药苓楼合剂治疗痤疮肺胃热盛证的临床观察……………伍迪,秦华萍,林燕,等(710)

运用安神法治疗皮肤病的经验与探讨……………秦岭,陈亚峰,秦万章(713)

柴胡桂枝汤联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗痤疮的临床疗效分析 林论琼,何丽春,刘美如,等(716)

美诺平颗粒联合清痘净肤平衡液治疗湿热蕴结证肺风粉刺疗效观察

……………尚进,杨娟,谭喆,等(718)

当归四逆加吴茱萸生姜汤用于慢性荨麻疹患者的临床观察……………杨建洲(720)

· 公告 ·

《皮肤病与性病》杂志在线投稿(审稿)网站开通公告……………(目次 3)

· 书讯 ·

《中华古今皮肤名方四百首》赠书与邮购消息……………(目次 4)

《皮肤病与性病》杂志在线投稿(审稿)网站开通公告

为助力期刊质量提升,畅通作者投稿、查稿渠道,加强编辑与作者之间的交流,加快推进期刊“提质创核”工作有序开展,《皮肤病与性病》全面启用“在线投稿、审稿”官方网站。编辑部将完全依托该网站完成期刊的收稿、审稿、改稿和预发表等工作。作者登录此网站投稿后,可及时查询自己的稿件状态。请广大作者通过官方网站进行投稿。

官方网址: <http://pfbyxb.kmyxh.org.cn/>

特此公告!

《皮肤病与性病》编辑部

2021年6月

Dermatology and Venereology
Vol. 43 No,5 2021-10
Main Contents

The therapeutic effect of prinsepia utilis royle oil-based, purslane and hyaluronan-dominant topical emulsion on BALB/c atopic dermatitis mouse model

..... LIU Fu-hua,HE Li,GU Hua(609)

A comparative analysis for nosocomial deep fungal infections cases in a tertiary hospital between 2011 and 2017

Ultrasound-guided nerve block therapy and peripheral acupuncture combined vaval light used in treatment of herpes zoster neuralgia

..... LI Wen-shuang,HE Xi-chao,WANG Hong-lin,et al(621)

The epidemic situation and prevention of infection of Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae(Review).....

Cinical application and advancement in radiofrequency treatment of acne scars(Review)

..... SUN Chen-yin,LIU Yang,YANG Ya-li(627)

《中华古今皮肤名方四百首》赠书与邮购消息

《中华古今皮肤名方四百首》(ISBN 978-7-5725-1)马振友、周冬梅、李元文主编,李斌、陈达灿、杨志波等副主编,赵辨、徐宜厚、王玉玺、艾儒棣主审,中国大陆与香港分别出版简体版和繁体版,随后还将陆续出版英、日文版,面向国内外广大读者。收录古代张仲景、葛洪、孙思邈、陈实功等百名医家内、外用古代经典名方各 100 首,近代名医与现代国医大师、全国名中医、岐黄学者、全国老中医药专家学术经验继承指导老师、国务院特殊津贴专家、博士生导师、全国著名皮科专家禰国维、陈彤云、刘红霞、刘辅仁、边天羽、张志礼、秦万章、袁兆庄、阿西热江·迪斯克等百名专家内、外用验方各 100 首,均为传承精华、守正创新精选名方,极具实用价值。每册定价 138 元,赠送给全国贫困地区医师、药师和马振友研究班学员与客户及对《论皮科学》发表意见者,为建设新农村贡献力量,回馈老学员与客户。《中华古今皮肤名方四百首》《中西皮肤外用制剂手册》《新编中西皮肤药物手册》,邮购价每册 100 元。单位报销可开发票。

联系人: 马巍巍 手机 / 微信 13227015533;
马振友 手机 / 微信 13379033002

D&V

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Dermatology and Venereology
Vol. 43 No,5 2021-10

Responsible Institution

Kunming Newspaper Media Group

Sponsor

Kunming Newspaper Media Group

Kunming Medical Association C.M.A

Honorary Editor MA Hong-Jun

Editor-in-Chief LI Yu-Ye

Standing Editor-in Chief LIU Huai

Managing Editor HE Jun

Publishing

Editorial Department of Dermatology and Venereology

Address

243, ShuangLongXinCun, Huan-chengnan Road, Kunming

Post code 650011

Tel 0871-67434176

0871-63321468

E-mail pfbyxb@vip.163.com

26345966@qq.com

http: //www.pfxb.org.cn

Printing

Yunnan Minda Printing Limited Company

Overseas Distributor

China Publish Trading Corporation (Beijing P.O.Box782)

PI FU BING YU XING BING

·论著·

主要含透明质酸的生物贴膜抑制 BALB/c 小鼠 AD 模型炎症反应及恢复其皮肤屏障功能的实验研究

刘付华¹, 何黎², 顾华^{2*}

(1. 广州医科大学第六附属医院清远市人民医院皮肤性病科, 广东 清远 511500; 2. 昆明医科大学第一附属医院皮肤科 / 云南省皮肤病性病研究所, 云南 昆明 650032)

【摘要】 目的 明确含有透明质酸、马齿苋及青刺果油的生物活性贴膜治疗 BALB/c 小鼠 AD 模型的疗效。方法 建立 AD 模型, 将小鼠分为 A 正常组、B 丙酮组、C 模型组、D 基质组、E 基质+透明质酸、F 基质+透明质酸+马齿苋组、G 基质+透明质酸+青刺果油组、H 基质+透明质酸+马齿苋+青刺果油组。在模型建立 2 周后开始治疗, 连续治疗 4 周, 分别于治疗前、治疗 1 周、2 周、3 周、4 周后每组处死小鼠各 3 只, 观察治疗前后皮损变化情况、鼠耳肿胀度、血清 IgE、皮损组织病理、基因蛋白芯片技术检测炎症因子 IL-4、IL-5、IL-13 及 IL-12、IFN- γ 的变化、电镜观察板层小体数量变化, 并行免疫组化观察 CK6、CK10、CK14、Filaggrin、Loricrin 表达的变化, 采用德国 CK 皮肤弹性测试仪进行皮损无创性皮肤生理功能测试。结果 治疗组较模型组皮损红斑明显变淡, 无鳞屑及结痂; E、F、G、H 治疗组鼠耳肿胀度较模型组明显降低, H 组降低明显 ($P < 0.05$); H 组 IgE 浓度较模型组明显降低 ($P < 0.01$)。蛋白芯片技术检测结果显示 E、F、G、H 组细胞炎症因子 IL-4、IL-5、IL-13 表达降低 ($P < 0.05$), IL-12、IFN- γ 表达升高, H 组明显。电镜观察显示 H 治疗组小鼠表皮颗粒层板层小体数目较模型组增加, 但较正常对照组仍略减少。免疫组化染色结果显示 H 治疗组较模型组, CK10 表达增强; 而 CK6、CK14 表达降低; Filaggrin、Loricrin 表达增强, 尤以 H 组明显。无创性皮肤生理功能测试结果显示: 治疗 E、F、G、H 组角质层含水量比模型组明显升高, 尤以 H 组升高明显 ($P < 0.05$), E、F、G、H 组 TEWL 值较模型组明显降低, H 组降低明显, 接近于正常对照组 ($P < 0.05$)。结论 含有透明质酸、青刺果油及马齿苋的生物活性贴膜可明显抑制 BALB/c 小鼠 AD 模型的炎症反应并恢复其皮肤屏障功能, 为特应性皮炎提供了一种新的治疗方法。

【关键词】 特应性皮炎; 透明质酸修护生物膜; 炎症反应; 皮肤屏障

中图分类号: R751.02; R758.23 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.001

The therapeutic effect of prinsepia utilis royle oil-based, purslane and hyaluronan-dominant topical emulsion on BALB/c atopic dermatitis mouse model

LIU Fu-hua¹, HE Li², GU Hua^{2*}

(1. Department of Dermatology, the Six Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong 511500, China; 2. Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the therapeutic effects of prinsepia utilis royle oil-based, purslane and hyaluronan-dominant topical emulsion on atopic dermatitis models of BALB/c mouse. **Methods** AD model was established, and the mice were divided into A normal group, B acetone group, C model group, D matrix group, E matrix + hyaluronic acid, F matrix + hyaluronic acid + purslane group, G matrix + hyaluronic acid + prinsepia oil group, and H matrix + hyaluronic acid + prinsepia oil group. Treatment was started 2 weeks after model establishment and continued for 4 weeks, and 3 mice in each group were killed after 1 week, 2 weeks, 3 weeks and 4 weeks before treatment, respectively. The changes of skin lesions were observed before and after treatment. The changes of inflammatory factors IL-4, IL-5, IL-13 and IL-12 IFN- γ were detected by using the gene protein chip technique. The changes of lamellar bodies were observed by electron microscopy. The expression changes of CK6, CK10, CK14 Filaggrin Loricrin were observed by immunohistochemistry. The non-invasive skin physiological function of skin lesions was tested by German CK skin elasticity tester. Electron microscopic observation showed that the number of lamella in H treatment group was increased compared with model group, but still slightly decreased compared with normal control group. **Results** Compared with the model group, the erythema of the skin lesions in the treatment group became lighter, and there was no scaly and scab. Compared with model group, the swelling degree of ear in E F G H treatment group was significantly thinner, and that in H group was significantly lower ($P < 0.05$); IgE concentration in H group was significantly lower than that in model group ($P < 0.01$). Protein microarray assay showed that the expression of il-4, IL-5, IL-13 was decreased in E F G H group ($P < 0.05$), the expression of IL-12 IFN- γ increased significantly in group H. Immunohistochemical staining results showed that the expression of CK10 was enhanced in the H treatment group compared with the model group. CK6 CK14 expression was decreased. Expression of Filaggrin Loricrin was enhanced, especially in group H. The results of non-invasive skin physiological function test showed that the water content of cuticle in treatment group E F G H was significantly higher than that in model group, especially in group H ($P < 0.05$), TEWL value of E F G H group was significantly lower than that of model group, and that of H group was significantly lower than that of normal control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The study presented here demonstrated that the prinsepia utilis royle oil-based, purslane and hyaluronan-dominant topical emulsion could inhibit inflammatory response and restore epidermal barrier function in AD model of BALB/c

【收稿日期】 2021-08-02 * 通信作者 E-mail: guhua1978@sina.com 基金项目: 云南省省院省校合作基金(2009AD013)资助项目

mouse, which was mediated by inhibition of IgE production, balanced expression of cytokines, proliferation and differentiation of keratinocytes, and recovery of lamellar body structure and density. This emulsion could be a new therapeutic approach for atopic dermatitis.

【Key words】 Atopic dermatitis; Hyaluronan emulsion; Inflammation; Epidermal barrier

特应性皮炎(AD)是一种慢性复发性、瘙痒性、炎症性皮肤病,影响全世界10%~20%的儿童和1%~3%的成人^[1]。AD的发病机制十分复杂,涉及遗传因素、皮肤屏障的缺陷、免疫功能失调^[2]。AD是以Th₂型细胞因子优势表达为特点的慢性皮肤病,与皮肤细胞免疫相关并产生过多的IgE^[3]。Th细胞分为3种亚类, PTh细胞,是指初始CD₄⁺T细胞,主要分泌IL-2; Th₁细胞,主要分泌IL-2、IL-12、IFN- γ 、TNF- α ,并介导细胞免疫; Th₂细胞,主要分泌IL-4、IL-5、IL-10、IL-13,并介导体液免疫^[4]。参与AD发病的细胞因子众多,急性期AD皮损中Th₂型细胞因子IL-4、IL-5、IL-13的mRNA水平增高^[5],而Th₁型细胞因子IL-12、IFN- γ 水平低。慢性期AD皮损中有大量IFN- γ 、IL-5、IL-12。说明AD中的细胞因子表达是双相模式:即急性期以Th₂型为主,慢性期以Th₁型为主^[6]。Elias等^[3]认为特应性皮炎患者表现为皮肤屏障功能异常,包括渗透屏障和抗微生物屏障的受损。提出特应性皮炎发病的新理论,屏障功能破坏不再是单纯的结果,而是湿疹发病的重要致病因素,并提出了AD外-内-外的发病新模式^[7-8]。

AD的基本治疗包括最佳的皮肤护理,常规使用润肤剂,解决皮肤的屏障缺陷和保持皮肤含水量,避免特异性和非特异性的触发因素。外用糖皮质激素是治疗急性发作的主要药物,但不能长期使用。局部外用他克莫司或吡美莫司等calcineurin抑制剂为二线治疗。因此,AD的治疗目前仍是比较困难,开发新的治疗方法是必要的^[9]。

透明质酸(HA)是皮肤细胞外基质的主要组成部分。HA在皮肤科的临床应用包括作为一种生物材料、生物工程用途、皮肤填充剂,也可促进伤口愈合、保湿^[10]。马齿苋是一种含许多生物活性化合物的草药,具有抗炎、促进溃疡愈合、抗真菌和抗氧化的作用^[11],含马齿苋提取物膏药应用于烧伤、皮肤疾病、润肤,可促进伤口愈合,并减少疼痛和炎症。青刺果由于其富含油酸、亚油酸、棕榈酸、硬脂酸、 γ -亚麻酸等不饱和脂肪酸及丰富的脂溶性维生素,接近人体皮肤角质层脂质的成分,因此具有保湿和皮肤再生修复作用,同时具有皮肤渗透能力^[12]。青刺果的医学护肤品可以补充皮肤角质层水分,帮助皮肤恢复屏障功能,延缓皮肤老化,且耐受性很好^[13]。本实验使用含有透明质酸、马齿苋及青刺果油的生物活性贴膜治疗BALB/c小鼠AD模型观察其疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 实验动物:雄性SPF级纯系BALB/c小

鼠(购自北京维通利华实验动物中心),6周龄。实验开始前放置在SPF实验室中1周,使其适应环境,房间温度保持在(22±2)℃,湿度保持在(50±10)%,照明时间为早8点至晚8点,自由取食。主要试剂和仪器:小鼠炎症因子定量抗体芯片1(Quantibody® Mouse Inflammation Array1、2,4硝基氯苯(DNCB)、4-乙氧基亚甲基-2-苯基恶唑啉-5-酮(OX)、丙酮、小鼠血清IgE ELISA试剂盒、CK6、CK10、CK14、丝聚蛋白、兜甲蛋白、刻度盘氏测厚仪、TewameterTM仪。

2 实验方法

2.1 BALB/c脱毛 小鼠双耳及周边毛发均匀涂人用脱毛膏(购自日本株式会社Aquaverite)约1ml,作用5min后,用医用棉签蘸清水清洗干净,小鼠放置适应恢复3d,见图1。

脱毛膏脱毛3d后的小鼠,未见炎症反应,与正常小鼠耳相似。

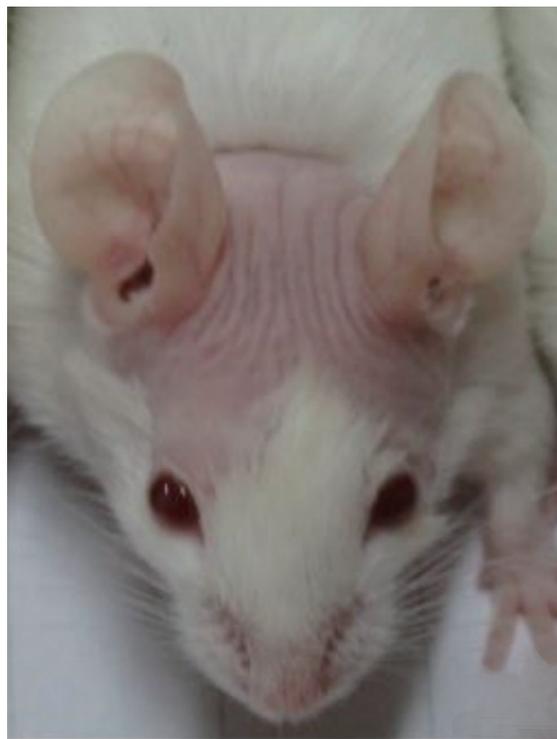


图1 小鼠脱毛后

2.2 实验分组 将BALB/c小鼠随机分为8组:A正常组15只,B丙酮组15只,模型组75只,模型组造模2周后随机分为C模型组15只,D空白基质组、E空白基质+透明质酸组、F空白基质+透明质酸+马齿苋组、G空白基质+透明质酸+青刺果油组、H空白基质+透明质酸+马齿苋组+青刺果油组各12只。

2.3 BALB/c小鼠模型建立的方法 AD皮损诱导参

考 Hideki kitagaki^[5] 等和 Eun-Ju Choi^[6] 等文献并稍加改动。BALB/c 小鼠双耳和足垫应用 1% 的 DNCB 各 20ul 致敏, 以后每 3d 1% DNCB 双耳 20ul, 于第 7 日用 1% 的 OX 双耳 20ul 加强致敏, 连续 6 周。观察皮损变化及搔抓情况, 分别于治疗前、治疗 1 周、治疗 2 周、治疗 3 周和治疗 4 周每组各处死 3 只小鼠, 眼眶取血, 鼠耳皮损剪除送组织病理, 电镜观察, 部分鼠耳皮损 -80℃ 保存, 标本全部收齐后待检。

2.4 鼠耳厚度 采用刻度盘式测厚仪测量鼠耳厚度, 统一同一部位测小鼠耳廓上缘, 每 3d 测量一次。

2.5 血清总 IgE 水平测定 眼科镊子眼眶取血后, 迅速离心 (3 000r/min, 20min), 取上层血清, 立即 -80℃ 冻存待检。标本全部收齐后, 应用 IgE ELISA Kit 检测血清总 IgE 水平, 操作按试剂盒说明书进行, 显色终止后立即在酶标仪上测定吸光度 (A450) 值, 制作标准曲线, 按曲线换算样品中 IgE 浓度。

2.6 组织病理 HE 染色 处死的鼠耳皮损 1 份, 4% 中性甲醛固定, 皮损脱水、透明、浸蜡, 石蜡包埋、切片、脱蜡, 苏木精染色 5min, 伊红染色 1min, 脱水、中性树胶封片。

2.7 蛋白芯片分析炎症因子 鼠耳皮损 1 份, d 秤称取约 40ug, 消毒眼科剪刀剪碎皮损, 加入含 PMSF400ul 裂解液, 低速电动研磨器冰上充分研磨, 4℃ 离心 (14 000r/min, 15min), 取上层清液, 分光光度计测出样本蛋白浓度, 所有样品蛋白浓度稀释为同一浓度 100ug/ml, 应用小鼠炎症因子定量抗体芯片 1 分析样品, 操作按小鼠炎症因子定量抗体芯片 1 说明书操作, 操作完毕采用激光扫描仪 Axon GenePix 扫描信号, 采用 Cy3 或者绿色通道 (激发频率=532nm), PMT=700; 采用 Genepix 4000B 软件提取荧光信号原始数据; 采用 RayBio QAM-INF-1 的数据分析软件来进行数据分析。

2.8 电镜检测板层小体 鼠耳朵皮损立即固定于 1% 戊二醛电镜液内, 4℃ 保存待检。标本收齐后送昆明医科大学电镜室观察表皮颗粒层内板层小体的变化。

2.9 免疫组化 ① 4% 的甲醛溶液固定、石蜡包埋、切片、脱蜡; 3% 过氧化氢, 室温孵育 10min; 0.01%mol/L 枸橼酸钠抗原修复液, 高压法抗原修复 5min; 5% 封闭用绵羊血清封闭 30min; 一抗, 37℃ 孵育 1h; 二抗, 37℃ 孵育 30min。洗涤步骤: 以 PBS 漂洗 3 次, 每次 5min。DAB 显色, 脱水, 封片。② 结果判断。

2.10 无创性皮肤生理功能测定 ① 皮损水分含量和 TEWL: 分别于治疗前、治疗 1 周、治疗 2 周、治疗 3 周和治疗 4 周测鼠耳皮损水分含量和 TEWL, 每组每次测 10 处皮损, 所有的检测均在室温为 (23~25)℃、湿度为 50%~60% 的室内进行。② 采用 Moisture Checker (日本 SCALAR 公司) 测量皮损水含量; 采用

Tewameter TM 仪 (德国 Courega+Khazaka 公司) 测量皮损 TEWL [单位: g/(cm²·h)]。

2.11 统计方法 统计学分析使用 SPSS 17.0 软件包, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 鼠耳皮损情况 连续观察 6 周, BALB/c 鼠丙酮组双耳和正常组无明显变化, 模型组双耳 1 周后明显增厚, 出现红斑、鳞屑及血痂, 见图 2, 小鼠出现搔抓。生物活性贴膜治疗组治疗 4 周后可见淡红斑, 无明显的鳞屑及血痂, 搔抓不明显, H 组尤其明显, 见图 2。

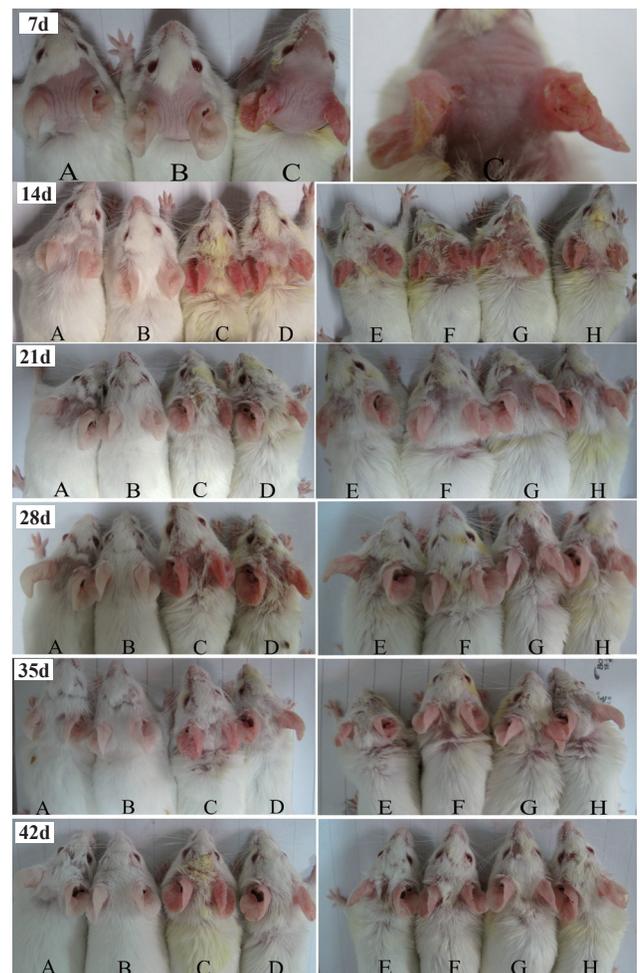


图 2 不同时间不同组小鼠皮损变化

图 2 中的 A、B、C 分别表示正常组、丙酮组和模型组。模型鼠耳出现明显的红斑、鳞屑和血痂。正常组和丙酮组无明显变化, 模型组可见明显的红斑、鳞屑及血痂, 空白基质组治疗效果欠佳, 生物活性贴膜治疗组红斑明显变淡, 鳞屑、结痂基本消退。14d、21d、28d、35d、42d 分别代表治疗前、治疗 1 周、2 周、3 周和 4 周, D 为空白基质组, E 为空白基质 + 透明质酸组, F 为空白基质 + 透明质酸 + 马齿苋组, G 为空白基质 + 透明质酸 + 青刺果油组, H 为空白基质 + 透明质酸 + 马齿苋组 + 青刺果油组。

3.2 鼠耳厚度 模型组鼠耳厚度与正常组和丙酮组比较显著增厚,治疗组耳厚度明显好转,42d时H组与其他各组比较, $P < 0.05$ 。14d时模型组与正常组和对照组比较, $*P < 0.05$;21d、28d、35d、42d时

基质组与模型组比较, $*P > 0.05$;42d时H组与E、F、G组比较, $^{###}P < 0.05$;42d时E、F、G、H组与C、D组比较, $P < 0.05$ 。见表1。

3.3 组织病理 HE染色光学显微镜下观察,正常组

表1 不同时间不同组鼠耳厚度的比较($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	14d	21d	28d	35d	42d
A组	29.60±1.17	29.70±1.06	29.40±0.97	30.00±1.05	29.83±0.75
B组	30.30±1.34	30.10±1.37	30.30±0.95	30.10±1.37	29.67±0.82
C组	59.7±4.35*	53.70±2.50	49.60±2.22	54.50±2.64	53.50±1.87
D组		50.60±4.30 [#]	45.90±2.30 [#]	51.50±3.21 [#]	52.50±1.05 [#]
E组		48.60±2.95	44.30±2.83	49.40±3.86	50.33±0.82
F组		47.10±3.03	42.60±2.12	46.30±3.59	49.33±1.21
G组		47.60±2.07	43.20±2.57	44.70±2.95	47.17±1.47
H组		46.20±3.94	42.80±2.25	45.10±2.51	44.50±1.87 ^{###}

和丙酮组组织病理相差不大;经1%DNCB和1%OX反复致敏的模型鼠耳组织特点为表皮增厚,真皮毛细血管扩张,可见中性粒细胞、淋巴细胞和少许嗜酸性粒细胞浸润,见图3。治疗后表皮变薄,血管炎扩张减轻,炎症浸润明显减少,H治疗组尤其明显。

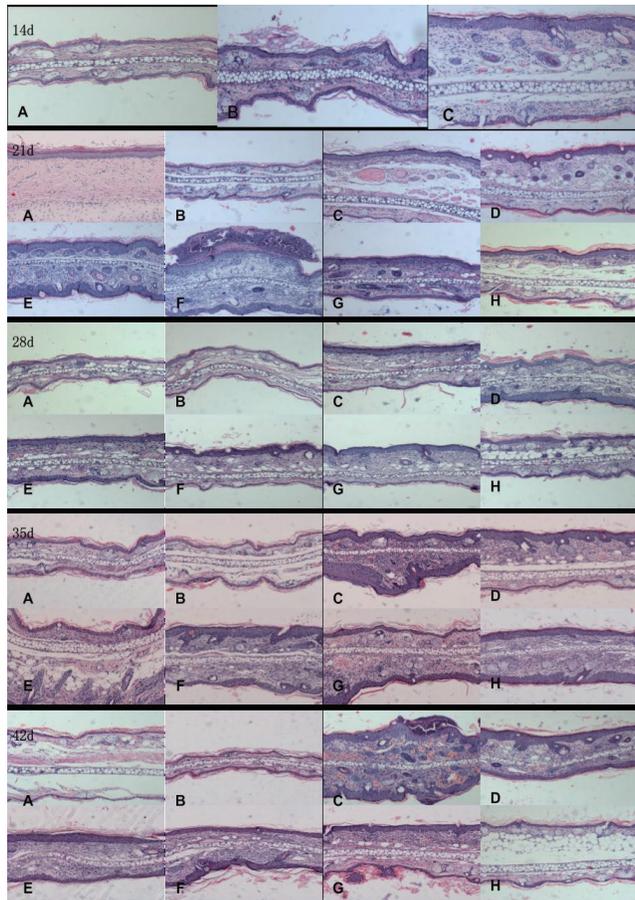


图3 不同时间不同组小鼠皮损组织病理变化(HE×40)

3.4 血清总IgE 产生IgE是AD的一个重要特点,应用1%DNCB和1%OX反复致敏BALA/c鼠后引起

鼠血清总IgE明显升高,每组数据为处死的3只小鼠IgE的平均值。模型组鼠与正常组和丙酮组比较血清总IgE明显升高,有统计学意义($P < 0.05$),正常组与丙酮组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),具体见表2。42d时E、F、G、H组与C、D组两两比较, $*P < 0.05$;H组与E、F、G组比较, $^{#}P < 0.05$ 。

3.5 炎症因子 小鼠炎症因子定量抗体芯片1结果图像见图4,每个样品的一个炎症因子有4个荧光信号。小鼠炎症因子定量抗体芯片1检测造模14d,治疗后2周、44周时皮损内IL-4、IL-5、IL-13、IL-12、IFN- γ 。应用Genepix 4000B软件提取荧光信号原始数据,每个样品为4个荧光信号数据值。造模14d时IL-4、IL-5、IL-13的4个荧光信号数值,模型组与正常组、丙酮组比较, $P < 0.05$,差异具有统计学意义,而IL-12、IFN- γ 比较, $P > 0.05$,差异无统计学意义,见表3;治疗2周时IL-4、IL-5、IL-13的荧光信号数值治疗组与基质组、模型组比较, $P < 0.05$,差异具有统计学意义,而IL-12、IFN- γ 比较, $P > 0.05$,差异无统计学意义,见表4;治疗4周时IL-4、IL-5、IL-13、IL-12、IFN- γ 的荧光信号数值,治疗组与模型组比较, $P < 0.05$,差异具有统计学意义,而IL-12、IFN- γ 治疗组与丙酮组比较, $P > 0.05$,差异无统计学意义,见表5。每个样品的4个信号数据值,采用RayBio QAM-INF-1的数据分析软件计算出样品的浓度(4个信号的平均值)并绘制成柱状图,见图5。从柱状图中可看到,造模14d时模型组IL-4、IL-5、IL-13含量增多,IL-12、IFN- γ 含量减少;治疗后2周和4周皮损中IL-4、IL-5、IL-13含量减少,IL-12、IFN- γ 含量增加。

E、F、G、H组IL-4与C、D组比较, $*P < 0.05$;E、F、G、H组间比较, $P > 0.05$;E、F、G、H组IL-5

表2 不同时相组别血清总IgE浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, IU/ml)

组别	14d	21d	28d	35d	42d
A组	135.5±4.90	151.10±8.00	128.10±9.59	127.50±8.66	140.20±6.78
B组	148.3±6.06	127.60±3.42	140.70±5.98	119.80±9.31	138.10±4.10
C组	209.3±6.72	210.90±9.43	197.70±7.26	193.70±5.17	194.30±5.29
D组		214.38±10.16	224.70±7.73	176.41±4.14	126.46±5.21
E组		197.21±6.17	168.60±5.06	136.23±10.84	198.52±5.37*
F组		193.30±6.75	187.41±5.71	169.55±7.93	181.28±12.55*
G组		206.38±7.02	200.45±10.11	159.41±5.94	135.34±4.99*
H组		176.44±5.90	176.55±7.53	116.89±7.62	78.28±5.92**

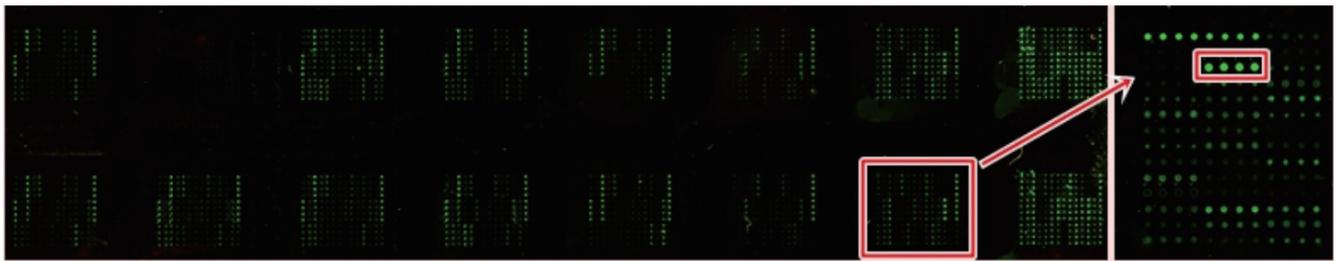


图4 小鼠炎症因子定量抗体芯片1结果图像

表3 造模14d时不同组别炎症因子荧光信号值比较 ($\bar{x} \pm s$, n=4)

组别与P值	IL-4	IL-5	IL-13	IL-12	IFN-r
正常组	303.00±20.23	166.75±16.50	6.25±3.02	45.75±2.99	140.25±38.79
丙酮组	364.00±47.00	143.75±2.63	4.75±1.26	48.00±4.69	115.75±9.29
模型组	505.00±63.34	217.25±4.80	16.50±5.45	39.75±4.03	142.50±38.07
*P	0.000	0.025	0.04	0.061	0.923
#P	0.002	0.004	0.02	0.016	0.265

注: *P示模型组与正常组比较的P值; #P示模型组与丙酮组比较的P值。

表4 治疗2周后不同组别炎症因子荧光信号值比较 ($\bar{x} \pm s$, n=4)

组别	IL-4	IL-5	IL-13	IL-12	IFN-r
A组	303.50±13.40	163.25±10.28	6.75±0.96	44.50±3.51	140.75±36.92
B组	339.50±17.60	156.75±7.54	5.25±0.98	45.75±2.75	163.50±36.24
C组	484.75±44.19	207.50±7.59	23.25±2.22	38.50±7.14	143.25±19.50**★
D组	409.25±32.37	140.75±14.36	11.50±3.11	39.50±2.38	150.75±12.69**★
E组	365.00±21.37	183.75±10.81	8.00±1.83	42.00±0.82	169.15±22.61
F组	383.00±11.30	231.50±44.30	5.75±1.26	43.50±6.14	162.25±39.13
G组	404.25±12.30	252.75±29.90	7.25±1.50	39.25±4.79	184.00±11.34
H组	355.00±11.40	190.52±5.70	6.25±2.22	40.00±2.92	159.25±27.62

与C、D组比较, #P < 0.05, 组间H与E、F、G组间比较P < 0.05。IL-13E、F、G、H与C、D组比较, *P < 0.05, E、F、G、H组间比较, P > 0.05。A、B、C、D、E、F、G组IL-12比较, P > 0.05。A、B、C、D、E、F、G组IFN-r比较, P > 0.05。

E、F、G、H组IL-4与C、D组比较, *P < 0.05, E组与F、G、H组间比较, P < 0.05。E、F、G、H

组IL-5与C、D组比较, #P < 0.05, 组间H与E、F、G组间比较, P < 0.05。E、F、G、H组IL-13与C、D组比较, *P < 0.05, H组与E、F、G组间比较, P > 0.05。A、B、C、D、E、F、G组IL-12比较, P > 0.05。E、F、G、H组IFN-r与C、D组比较, P < 0.05, H组与F、G、H组比较, P < 0.05。

14d时模型组IL-4、IL-5、IL-13浓度明显升高,

表5 治疗4周后不同组别炎症因子荧光信号值比较 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	IL-4	IL-5	IL-13	IL-12	IFN-r
A组	313.00±20.23	165.50±11.79	7.75±0.96	46.50±2.65	175.50±10.66
B组	301.75±16.13	157.00±7.62	9.00±2.16	44.50±3.00	176.75±18.23
C组	564.50±18.43	258.00±39.03	25.00±4.97	37.50±7.14	136.50±7.94 ^{*#}
D组	403.75±52.92	237.50±4.65	21.75±2.99	42.25±2.22	146.50±23.81 ^{*#}
E组	425.25±48.66	237.00±14.77	17.25±1.89	45.50±3.31	156.75±14.91
F组	341.15±38.34	240.00±14.02	18.23±2.65	44.25±3.30	173.59±8.79
G组	429.50±36.66	232.75±12.00	15.33±3.23	42.75±5.32	161.75±11.16
H组	325.25±28.66	217.59±9.02	13.11±3.37	43.75±2.87	186.75±12.89

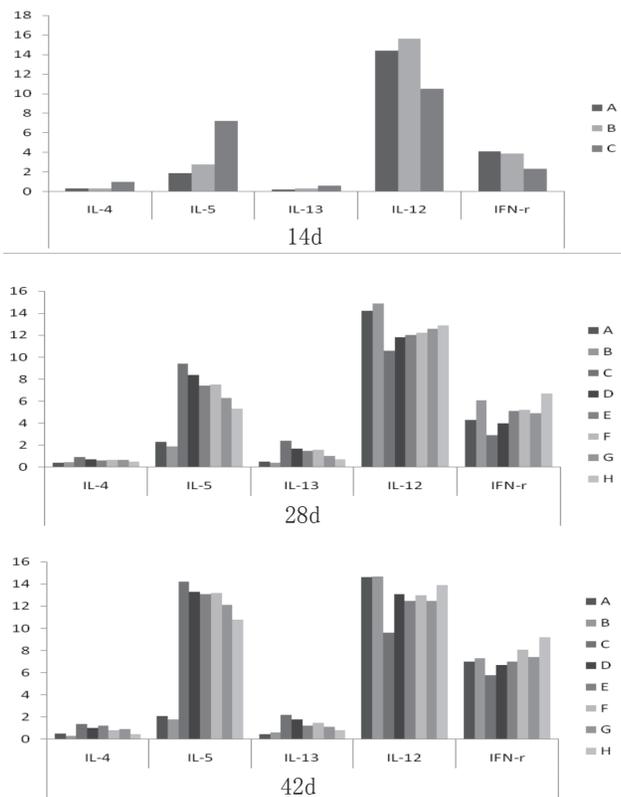


图5 不同时间不同组小鼠皮损炎症因子的浓度 (pg/ml)

IL-12、IFN-r 浓度降低；治疗2周和4周后治疗组和基质组的IL-4、IL-5、IL-13浓度明显降低，IL-12、IFN-r浓度升高，H治疗组效果明显。

3.6 板层小体检测 板层小体合成、分泌神经酰胺等细胞间脂质成分，数量及功能决定细胞间脂质含量。本实验发现模型组的板层小体肿胀，明显减少，而治疗组板层小体肿胀减轻，数量增多，H组尤其明显，见图6。A正常组和B丙酮组可见密集的板层小体；模型组部分板层小体出现水肿；治疗后水肿的板层小体水肿减轻、减少。

3.7 免疫组化 42d时免疫组化，正常小鼠 filaggrin 免疫组化染色主要表达在颗粒层上方，模型组染色增宽，染色强度减弱，治疗组由于颗粒层变薄，染色宽度较模型组窄，染色强度增强；正常小鼠loricrin免疫组化染色局限在颗粒层上方，模型组loricrin数量增加，

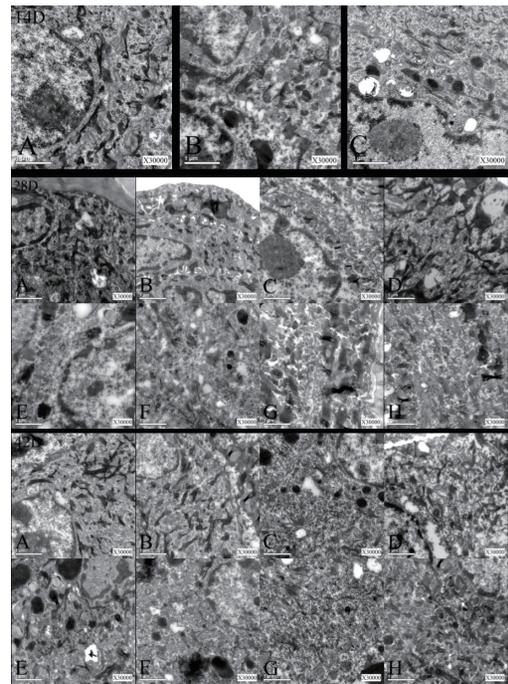


图6 不同时间不同组小鼠皮损LB变化 (HE×30 000)

染色扩展为整个颗粒层，颜色的厚度增加，治疗组厚度染色主要在颗粒层，淡染色颜色较模型组变淡；正常小鼠耳K6不表达，模型组表达在整个基底层。治疗组由于皮肤厚度变薄，表达较模型组窄2倍，染色减弱；K10染色在基底层和基底层上方，模型组K10染色都集中在颗粒和上尖尖的层，淡染色变淡，治疗组得到改善；正常小鼠耳K14表达在基底层和基底层上方，模型组表达在整个增宽的表皮层，治疗组表达在基底层，见图7。

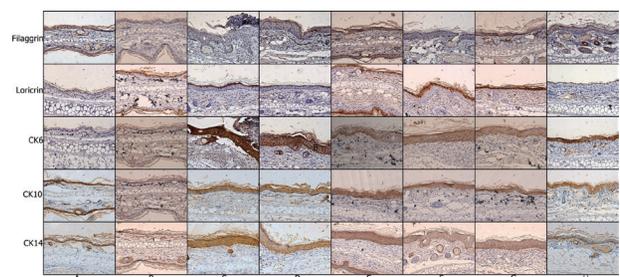


图7 42d时不同组小鼠皮损免疫组化情况

3.8 无创性皮肤生理功能 皮肤屏障功能遭到破坏后,表皮内的水分会经过角质层丢失,使皮肤变得干燥,从而加重某些皮肤病。不同时相组别鼠耳 TEWL 以及水分含量的比较见表 6、表 7。

4 讨论

特应性皮炎是一种慢性、容易反复、以瘙痒为主要特征的炎症性皮肤病,其病因及发病机制不清,目前主要认为是遗传因素、免疫因素及皮肤屏障破坏等因素相互作用而致^[14]。新的观点认为免疫调节失衡和皮肤结构异常是 AD 发病的主要机制,因此恢复皮肤屏障功能并调节免疫失衡是治疗 AD 的关键;研究结果显示,早期干预可以改善皮损的严重程度并缓解其他靶器官受损情况,比如哮喘等^[15]。因此本课题主要探讨含有透明质酸、马齿苋及青刺果油的复合剂对 BALB/c 小鼠 AD 模型炎症反应的抑制作用和对皮肤屏障恢复作用^[16]。

研究结果显示,AD 是以 Th₂ 为主导的炎症浸润,伴血清总 IgE 升高^[17]。Th₂ 细胞分泌产生高水平的 IL-4、IL-5、IL-13,而 IFN- γ 则明显降低^[18]。本实验研究显示经生物活性敷料治疗后,治疗组的鼠耳皮损可见淡红斑,未见结痂和血痂,耳廓厚度下降,组织病理改变提示,表皮变薄,炎性细胞浸润减少,真皮血管扩张减轻。血清 IgE 浓度明显较模型组降低,炎性细胞因子 IL-4、IL-5、IL-13 较模型组降低,而

IL-12、IFN- γ 升高。表明含透明质酸、马齿苋、青刺果油的复合剂可有效抑制 BALB/c 鼠 AD 模型的炎症反应。

表皮最重要的功能是保护和防御功能,其中最关键的是角质层的渗透屏障功能,可阻止水分的蒸发。表皮最外层为角质层,在角质细胞的周围含有丰富的细胞外脂质,主要包括神经酰胺、胆固醇和游离脂肪酸(FFA)。这些表皮脂质及其前体是由角质形成细胞的板层小体(LB)分泌而来^[19]。板层小体对于维持正常皮肤屏障功能起到重要作用^[20]。研究结果表明,屏障功能受损皮肤中板层小体的数量及脂质合成明显减少,通过治疗恢复皮肤屏障功能后板层小体的结构、数量及分泌功能趋于正常^[21]。本研究发现,AD 模型组小鼠表皮角质形成细胞中的板层小体出现水肿且数量明显减少,而含透明质酸、马齿苋、青刺果油的复合剂治疗组板层小体水肿明显减少,数量明显增多^[22-25]。前期研究结果曾显示,青刺果油具有促进透明质酸及神经酰胺合成和分泌的作用,可能与其改善板层小体结构及功能有关,从而使皮肤屏障功能恢复,TEWL 降低。

TEWL 是皮肤屏障功能主要的评价指标,通过测定皮肤表面的水蒸气压梯度表明水分散失的情况,反映了皮肤的水通透屏障。当屏障功能受损时,TEWL 值增高,当屏障功能得到修复,TEWL 值逐渐恢复正常。

表 6 不同时相组别鼠耳 TEWL 的比较 [$\bar{x} \pm s$, g/(cm²·h)]

组别	14d	21d	28d	35d	42d
A 组	7.85±1.06	7.88±1.34	7.98±1.03	8.48±1.03	7.27±0.90*
B 组	8.12±0.91	8.60±2.03	8.50±1.10	8.55±1.74	7.82±0.64*
C 组	34.93±5.23	28.41±6.71	30.07±4.27	33.58±5.39	31.30±4.61#
D 组		20.34±2.76	29.24±3.35	31.25±3.29	30.22±1.72#
E 组		19.78±4.63	26.58±5.96	28.39±2.65	31.78±3.14
F 组		19.50±2.35	30.38±5.36	29.83±3.60	24.82±2.82
G 组		18.24±2.50	28.74±3.25	30.72±2.41	22.40±2.39
H 组		16.18±3.10	29.55±4.25	26.42±1.91	17.62±2.74###

注:42d 时 C 组与 A、B 组比较,*P < 0.05;E、F、G、H 组与 C、D 组比较,#P < 0.05;42d 时 H 组与 E、F、G 组比较,###P < 0.05。

表 7 不同时相组别鼠耳水分含量的比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	14d	21d	28d	35d	42d
A 组	29.50±2.15	27.33±2.09	27.92±2.52	29.82±1.43	28.87±1.07
B 组	28.42±1.52	29.42±1.41	27.23±2.24	30.81±1.73	29.08±1.32
C 组	25.89±4.37	29.87±2.22	31.33±0.51	28.93±2.82	29.03±2.12*
D 组		32.86±1.86	32.19±1.77	32.01±1.16	31.65±1.08
E 组		29.96±1.45	32.36±1.28	32.93±1.76	30.48±0.65
F 组		32.96±2.28	31.78±1.96	31.89±2.07	31.40±1.08
G 组		31.21±1.66	31.87±1.10	33.25±1.82	32.05±1.65
H 组		32.42±1.76	32.58±1.04	33.29±1.06	31.68±0.92

注:42dD、E、F、J、H 组与 C 组比较,*P < 0.05。

常^[26]。越来越多的研究者通过测量 TEWL 来研究疾病的发病机制和药物研究开发,并证实 TEWL 测量能够评估犬或鼠皮肤屏障功能^[25-28]。本研究中,与正常小鼠相比,AD 模型小鼠 TEWL 表明升高,而含透明质酸、马齿苋及青刺果油的复合剂治疗组小鼠 TEWL 则明显降低,提示其皮肤屏障功能恢复。

角质细胞膜中间丝相关蛋白 (FLG) Loricrin 和 Involucrin 的交叉链接,构成了表皮的渗透性屏障。中间丝相关蛋白 (FLG) 是表皮屏障的关键点,研究表明 FLG 突变是 AD 的发病机制之一,并与其严重性密切相关。AD 患者皮损中 FLG 的表达及其免疫组化染色强度明显减弱。在本研究中使用含有透明质酸、马齿苋及青刺果油的复合剂治疗 AD 样小鼠后,取皮肤行免疫组化染色,结果显示,正常小鼠皮肤 Filaggrin 免疫组化染色主要表达在角质层,AD 模型组中 FLG 阳性细胞层数增加但染色强度明显减弱,而含有透明质酸、马齿苋及青刺果油的复合剂治疗组中小鼠皮肤的 FLG 表达明显增强。LOR 是角化套膜中的一个组件,其主要作用是增强角化套膜结构的主要强化蛋白质^[22]。正常小鼠 Loricrin 位于颗粒层角质形成细胞中,而 AD 模型组中 Loricrin 阳性细胞数量及免疫组化染色强度明显增加,治疗组中 Loricrin 表达及染色强度与正常皮肤相似。正常情况下,表皮角质形成细胞不表达 K6, K14 表达于具有增殖活力的角质形成细胞中,而 K10 表达于基底层以上的细胞中。AD 模型组中 K6 表达于基底层以上各层角质形成细胞,且染色强度明显增强, K10 及 K14 阳性细胞层数增加且染色强度增强,这与之前报道的人异位性皮炎皮损免疫组化染色结果相一致。在含有透明质酸、马齿苋及青刺果油的复合剂治疗组中小鼠表皮 K6、K10 及 K14 的表达恢复正常,与正常小鼠相似。结果提示,该外用贴膜通过促进角质形成细胞的增殖与分化之间的平衡而调节表皮的新陈代谢。

综上所述,含透明质酸、马齿苋及青刺果油的复合剂通过抑制 IgE 产生,平衡炎性介质产生及角质形成细胞的增殖与分化,恢复板层小体的结构及功能,从而有效地抑制 BALB/c 小鼠 AD 模型的炎症反应并恢复其皮肤屏障功能,为临床治疗 AD 提供了一种新的方法。

参考文献:

- [1] DaSilva S C, Sahu R P, Konger R L, et al. Increased skin barrier disruption by sodium lauryl sulfate in mice expressing a constitutively active STAT6 in T cells[J]. Arch Dermatol Res, 2012, 304(1): 65-71.
- [2] Ong P Y, Boguniewicz M. Atopic dermatitis[J]. Prim Care, 2008, 35(1): 105-117.
- [3] Elias P M, Matthias S. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis[J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2009(9): 437-446.
- [4] Singh V K, Mehrotra S, Agarwal S S. The paradigm of Th₁ and Th₂ cytokines: its relevance to autoimmunity and allergy[J]. Immunol Res, 1999, 20(2): 147-161.
- [5] Kitagaki H, Fujisawa S, Watanabe K, et al. Immediate-type hypersensitivity response followed by a late reaction is induced by repeated epicutaneous application of contact sensitizing agents in mice[J]. J Invest Dermatol, 1995, 105(6): 749-755.
- [6] Choi E J, Lee S, Hwang J S, et al. DA-9601 suppresses 2,4-dinitrochlorobenzene and dust mite extract-induced atopic dermatitis-like skin lesions[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(9): 1260-1264.
- [7] Elias P M, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2009, 9(4): 265-272.
- [8] Elias P M. Skin barrier function[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2008, 8(4): 299-305.
- [9] Misery L. Therapeutic perspectives in atopic dermatitis[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2011, 41(3): 267-271.
- [10] Weindl G, Schaller M, Schäfer-Korting M, et al. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects[J]. Skin Pharmacol Physiol, 2004, 17(5): 207-213.
- [11] Agha-Hosseini F, Borhan-Mojabi K, Monsef-Esfahani H R, et al. Efficacy of purslane in the treatment of oral lichen planus[J]. Phytother Res, 2010, 24(2): 240-244.
- [12] Rashed A N, Afifi F U, Disi A M. Simple evaluation of the wound healing activity of a crude extract of Portulaca oleracea L (growing in Jordan) in Mus musculus JVI-1[J]. J Ethnopharmacol, 2003, 88(2-3): 131-136.
- [13] 乐艳, 项蕾红, 李利, 等. 含青刺果护肤品抗皮肤老化临床观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38(6): 361-363.
- [14] Leung A K, Hon K L, Robson W L. Atopic dermatitis[J]. Adv Pediatr, 2007, 54(1): 241-273.
- [15] Boguniewicz M, Leung D Y. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation[J]. Immunol Rev, 2011, 242(1): 233-246.
- [16] Wang G, Savinko T, et al. Repeated epicutaneous exposures to ovalbumin progressively induce atopic dermatitis-like skin lesions in mice Wolff H[J]. Clin Exp Allergy, 2007, 37(1): 151-161.
- [17] Man M Q, Hatano Y, Lee S H, et al. Characterization of a hapten-induced, murine model with multiple features of atopic dermatitis: structural, immunologic, and biochemical changes following single versus multiple oxazolone challenges[J]. J Invest Dermatol, 2008, 28(1): 79-86.
- [18] Schade R P, Van I D A G, Van R F C, et al. Differences in antigen-specific T-cell responses between infants with atopic dermatitis with and without cow's milk allergy: relevance of Th₂ cytokines[J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, 106(6): 1155-1162.
- [19] Elias P M. Skin barrier function[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2008, 8(4): 299-305.
- [20] Feingold K R. Lamellar bodies: the key to cutaneous barrier function[J]. J Invest Dermatol, 2012, 132(8): 1951-1953.
- [21] Mildner M, Jin J, Eckhart L, et al. Knockdown of filaggrin impairs diffusion barrier function and increases UV sensitivity in a human skin model[J]. J Invest Dermatol, 2011, 130(9): 2286-2294.
- [22] Kim B E, Leung D Y. Epidermal barrier in atopic dermatitis[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2012, 4(1): 12-16.

2011年与2017年某综合医院院内深部真菌感染状况比较

杨正慧[#], 曹应葵[#], 杨 斐, 黄云丽, 董天祥, 李玉叶, 赵维佳, 李红宾^{**}

(昆明医科大学第一附属医院皮肤科, 云南 昆明 650032)

【摘要】 目的 了解综合医院院内深部真菌感染变化动态,为深部真菌感染诊治提供参考。**方法** 对某院2011年2月至5月和2017年2月至5月住院病例,采集相关信息进行回顾性分析。**结果** ①2011年2月至5月住院患者22 185例,诊断为深部真菌感染160例,占住院总病例的0.72%,2017年相同时间段住院患者33 033例,诊断为深部真菌感染688例,占住院病例2.08%。2011年与2017年相同时间段深部真菌感染率有统计学差异($P < 0.001$),2017年感染率明显高于2011年。②2011年与2017年不同年龄段深部真菌感染率存在差异,2017年(81~90)岁、(91~100)岁两个年龄段感染率显著高于2011年,且出现了(0~10)岁深部真菌感染病例,2017年(30~80)岁年龄段深部真菌感染率构成比则低于2011年。③2017年2月至5月所分离的菌株数明显高于2011年相同时间,菌种无明显变化,均以念珠菌感染为主,但2017年有部分病例相同部位同一标本同时培养出两种或两种以上念珠菌。④与2011年相比,2017年深部真菌感染患者死亡率明显下降($P < 0.05$);随着危险因素增加,深部真菌感染患者死亡率升高。**结论** 2017年深部真菌感染率较2011年明显升高,(81~90)岁、(91~100)岁两个年龄段感染率也显著高于2011年,并出现了(0~10)岁深部真菌感染者;2017年深部真菌感染死亡率较2011年明显下降,两个年度深部真菌感染者菌种无明显变化,均以念珠菌感染为主;预后因素分析表明,危险因素越多,真菌感染患者的死亡概率越大。

【关键词】 院内深部真菌感染;发病率;危险因素;预后

中图分类号: R379 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.002

A comparative analysis for nosocomial deep fungal infections cases in a tertiary hospital between 2011 and 2017

YANG Zheng-hui[#], CAO Ying-kui[#], YANG Fei, HUANG Yun-li, DONG Tian-xiang, LI Yu-ye, ZHAO Wei-jia, LI Hong-bin^{**}

(First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China)

【Abstract】 Objective The situation of nosocomial deep fungal infections in 2011 and 2017 was compared to provide reference for diagnosis and treatment of deep fungal infections in hospital. **Methods** Retrospective analysis was conducted on the inpatient cases from February to May 2011 and the same time in 2017 in our hospital, and relevant information were collected for statistical comparative analysis. **Results** ① There were 160 cases of deep fungal infection from February to May 2011, accounting for 0.72% of the total number of inpatients. And there were 688 cases in February to May in 2017, accounting for 2.08%. There was significant difference in the infection rate of deep fungal infections between 2011 and 2017 ($P < 0.001$). The infection rate in 2017 was significantly higher than that in 2011. ② There were differences in deep fungal infection rates among different age groups between 2011 and 2017. The infection rates of (81~90) years old and (91~100) years old in 2017 were significantly higher than those in 2011. And there were deep fungal infections of (0~10) years old in 2017. The composition ratio of deep fungal infections of (30~80) years old in 2017 was lower than that in 2011. ③ The isolates isolated from February to May in 2017 were significantly more than those in 2011. At the same time, there was no significant change in composition of species which were mainly *Candida* infections. Two or more *Candida* species were cultured from the same specimen at the same site in some cases in 2017. ④ The mortality was decreased in 2017. The patient's prognosis is closely correlated to the total number of risk factors in patients with deep fungal infection ($P < 0.05$). As the total number of risk factors increases, the patient's mortality rate increases.

(上接第616页)

[23] Jensen J M, Fölster-Holst R, Baranowsky A, et al. Impaired sphingomyelinase activity and epidermal differentiation in atopic dermatitis[J]. *J Invest Dermatol*, 2004, 122(6): 1423-1431.
 [24] HogenEsch H, Boggess D, Sundberg J P. Changes in keratin and filaggrin expression in the skin of chronic proliferative dermatitis (cpdm) mutant mice[J]. *Pathobiology*, 1999, 67(1): 45-50.
 [25] Tsuji K, Mitsutake S, Ishikawa J, et al. Dietary glucosylceramide improves skin barrier function in hairless mice[J]. *J Dermatol Sci*, 2006, 44(2): 101-107.

[26] Yoshihara T, Shimada K, Momoi Y, et al. A new method of measuring the transepidermal water loss (TEWL) of dog skin[J]. *J Vet Med Sci*, 2007, 69(3): 289-292.
 [27] Kuss O, Diepgen T L. Proper statistical analysis of transepidermal water loss (TEWL) measurements in bioengineering studies[J]. *Contact Dermatitis*, 1998, 39(2): 64-67.
 [28] Negi O, Tominaga M, Tengara S, et al. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis[J]. *J Dermatol Sci*, 2012, 66(1): 37-43.

【收稿日期】 2021-04-06 * 通信作者 E-mail: 1969877745@qq.com # 共同第一作者 基金项目: 云南省高层次人才支持计划名医专项(YNWR-MY-2019-026); 2019年云南省性传播疾病防治创新团队(2018HC005); 云南省教育厅科学研究基金项目(2018JS211); 云南省科技厅-昆明医科大学联合基金(202001AY070001-302)

Conclusions The infection rate of deep fungal infections in 2017 was significantly higher than that in 2011. The proportion of the age groups including (81 ~ 90) years old age and (91 ~ 100) years old age in deep fungal infections was also significantly higher than that in 2011. And patients with deep fungal infections had been found in (0 ~ 10) years old age group in 2017. The annual mortality rate of deep fungal infections was significantly lower in 2017 than that in 2011. There was seldom difference of pathogenic fungi species distribution between these two years, *Candida* species is the main pathogens. The more risk factors, the higher the mortality of patients are.

【Key words】 Nosocomial deep fungal infection; Morbidity; Risk factor; Patient prognosis

随着广谱抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂的广泛使用,器官移植、导管技术的开展,以及HIV/AIDS感染者的增多和人口老龄化,医院内深部真菌感染的发生率和死亡率不断上升,成为威胁住院患者生存的重要因素^[1]。一项日本学者所做的尸体解剖结果表明,从1989年到2013年,医院内深部真菌感染引起的死亡比例呈上升趋势^[2]。影响医院深部真菌感染的因素较多,年龄、基础疾病、营养状况、治疗措施、病原菌在环境中的分布,以及是否手术、住院时间等都与之密切相关^[3-5]。本研究进行综合医院深部真菌感染的动态研究,为临床诊断与治疗提供更详实的资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011年2月至5月和2017年2月至5月的住院病例。

1.2 研究方法 采用回顾性调查方法,分析昆明医科大学第一附属医院2011年和2017年同期住院病例资料,对其中符合深部真菌感染的病例,运用设计好的《临床深部真菌感染病例统计表》对患者的相关信息进行统计和分析。

1.3 深部真菌感染诊断标准 医院感染诊断标准:我国卫计委颁发的《医院感染诊断标准》^[6]明确规定,住院病人是在医院内获得的真菌感染。

深部真菌感染诊断标准: 参照欧洲癌症研究治疗组织和真菌研究组教育与研究共同体(EORTC/MSGERC)制订的深部真菌感染的诊断标准^[7]及中

华内科杂志制订的深部真菌感染的诊断标准^[8]。

1.4 统计学处理 采用SPSS 25.0进行统计分析。本研究是以例数以及百分率描述计数资料,用 χ^2 检验, $\alpha=0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 2011年2月至5月住院患者22 185例,诊断为深部真菌感染的160例,占住院病例的0.72%,2017年相同时间段住院患者33 033例,诊断为深部真菌感染的688例,占住院病例的2.08%。2011年与2017年相同时间段深部真菌感染率有统计学差异($P < 0.001$),2017年感染率明显高于2011年,见表1。

表1 2011年与2017年同期住院患者深部真菌感染率(n, %)

真菌感染	2011年	2017年	χ^2	P
是	160 (0.72)	688 (2.08)	39.489	< 0.001
否	22025 (99.28)	32345 (97.92)		
合计	22185	33033		

2.2 深部真菌感染不同年龄段分布比较 2011年与2017年不同年龄段深部真菌感染构成比存在差异,2017年(81~90)岁、(91~100)岁两个年龄段感染占比显著高于2011年,并在(0~10)岁患者中诊断出深部真菌感染,2017年(30~80)岁中的几个

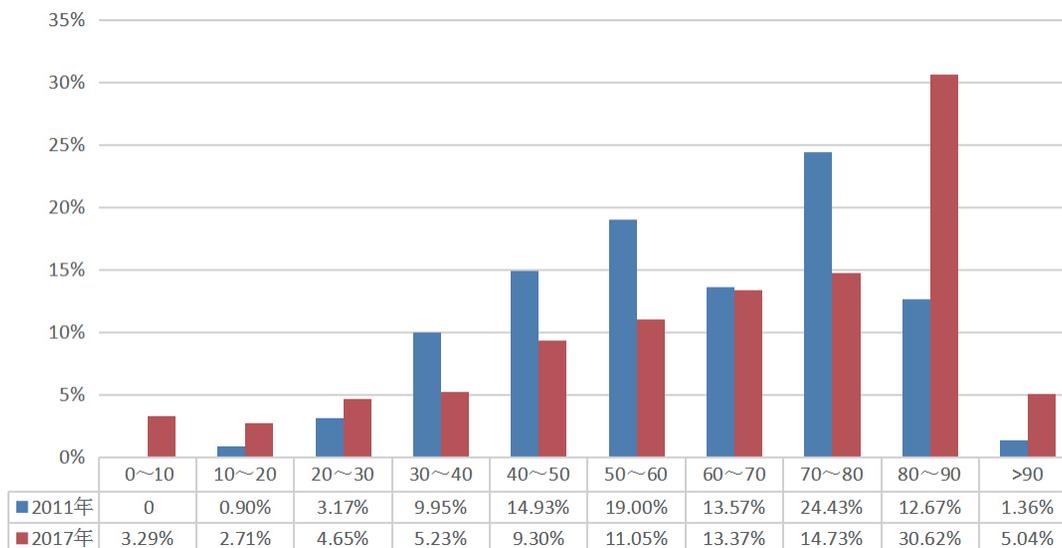


图1 2011年、2017年深部真菌感染患者各年龄分布图

年龄段深部真菌感染率构成比则低于2011年,见图1。

2.3 菌种分布比较 2011年深部真菌感染患者送检标本阳性占30.94%,2017年深部真菌感染患者送检标本阳性占12.6%。2011年、2017年同时期菌种分布情况见表2,2017年2月至5月所分离的菌株数明显高于2011年相同时间,菌种无明显变化,均以念珠菌为主,见表2。但2017年光滑念珠菌所占比例升高,由4.65%上升至18.75%。2017年有8.33%病例相同部位同一标本同时培养出两种或两种以上念珠菌的情况,即混合感染。

表2 2011年、2017年同时期深部真菌感染菌种分布比较

年份	念珠菌	曲霉菌	新型隐球菌	马尔尼菲青霉菌	其他	菌株数合计
2011年	22	3	0	1	3	29
2017年	193	10	3	1	2	209
合计	215	13	3	2	5	

2.4 深部真菌感染患者预后 按照治愈、好转、未愈和死亡四个等级对2011年、2017年的深部真菌感染患者预后进行统计,并比较了两个年度感染者的死亡率,2017年深部真菌感染患者死亡率显著低于2011年,有统计学意义($X^2=9.51, P=0.002$),见表3。

2.5 深部真菌感染患者预后与危险因素相关性分析 使用抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂/化疗药物、导管留置、艾滋病、肿瘤及器官移植等是深部真菌感染的主要危险因素。同一深部真菌感染患者常常同时有多个危险因素,尤其是重症患者。2011年深部真菌感染的患者中,使用抗生素(69.78%)、糖皮质激素(51.80%)和免疫抑制剂/化疗药物(30.22%)是前三位易感因素,2017年前三位的危险因素为抗生素(46.70%)、糖皮质激素(22.47%)和导管留置(15.98%)。深部真菌感染患者危险因素总数与患者预后密切相关,随着危险因素总数的增加,患者的死亡

率升高,见表4。

3 讨论

在过去的几十年中,医院内深部真菌感染不断增加^[9-10],院内深部真菌感染不仅增加了住院患者死亡率,也使得住院时间和费用升高^[11-12]。按照深部真菌诊断标准,2011年2月至5月深部真菌感染病例数160例,占总出院人数的0.72%,2017年同期深部真菌感染病例数688例,占总出院人数的2.08%,2017年较2011年明显增高。2011年至2017年,我院救治患者的病情复杂与危重程度不断提高,同时,对于真菌感染的诊断与治疗水平也不断提升,因此,2017年深部真菌感染患者数虽然上升,但死亡率下降。

随着我国人口寿命提升和人口老年化,住院患者中大于60岁的老年人比例不断增加。老年人由于免疫功能下降、营养不良、常常合并多种慢性疾病等原因,深部真菌感染率和死亡率大大增加^[13]。2011年60岁以上患者56.56%,2017年达到63.76%。年龄段分布结果显示,2011年主要集中在(70~80)岁患者,而至2017年后移到(80~90)岁。另外,研究中发现2017年出现(0~10)岁深部真菌感染者,并主要集中在新生儿ICU,大多数为早产儿,与文献报道相符^[14]。

2011年深部真菌感染患者送检标本阳性占30.94%,而2017年反而下降至12.6%,这与2017年深部真菌感染患者大部分采取经验性治疗有关。2011年与2017年培养的致病菌株最常见的依然为念珠菌^[15],但2017年光滑念珠菌所占比例升高,由4.65%上升至18.75%,同时发现有混合感染,值得临床重视,必要时联合用药,尽早控制病情进展,改善患者预后。

2011年深部真菌感染的患者中,使用抗生素、糖皮质激素及免疫抑制剂/化疗药物是深部真菌感染前三位危险因素,至2017年,抗生素仍然是首位的危险因素,但所占比例开始下降,导管留置代替免疫抑制剂/化疗药物使用成为第三位危险因素,因此必须加强对

表3 2011年、2017年深部真菌感染患者预后关系分析(n,%)

年份	治愈	好转	未愈	死亡	合计
2011年	17 (2.24)	113 (70.60)	2 (1.25)	28 (17.50)	160 (100)
2017年	81 (11.77)	528 (76.74)	22 (3.20)	57 (8.28)	688 (100)

表4 2011年、2017年深部真菌感染患者危险因素与预后关系分析(n,%)

因素总数	治愈	好转	未愈	死亡	合计
无易感因素	4 (12.50)	27 (84.40)	0 (0)	1 (3.10)	32 (100)
1个易感因素	42 (13.50)	238 (76.80)	12 (3.90)	18 (5.80)	310 (100)
2个易感因素	36 (10.00)	282 (78.30)	6 (1.70)	36 (10.00)	360 (100)
3个及3个以上易感因素	16 (10.96)	94 (64.38)	6 (4.11)	30 (20.55)	146 (100)

导管留置患者真菌感染的监测。住院期间深部真菌感染患者常常同时有多个危险因素,尤其是重症患者,随着危险因素数目的增加,患者的死亡率明显升高,加强有多个危险因素同时存在的危重症患者的真菌感染检测及预防,对于提高综合医院医疗质量具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] Al-Dorzi H M, Sakkijha H, Khan R, et al. Invasive candidiasis in critically ill patients: a prospective cohort study in two tertiary care centers [J]. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2020, 35(6): 542-553.
- [2] Suzuki Y, Togano T, Ohto H, et al. Visceral mycoses in autopsied cases in Japan from 1989 to 2013 [J]. *Med Mycol J*, 2018, 59(4): E53-E62.
- [3] 王艺, 李红宾. 口腔念珠菌感染机制和耐药机制的研究进展 [J]. *皮肤病与性病*, 2013, 35(3): 145-147+166.
- [4] 程露, 李红宾, 公丽红, 等. 综合医院住院患者深部真菌感染的回顾性分析 [J]. *昆明医科大学学报*, 2015, 36(8): 49-52.
- [5] 刘乖丽, 孟尚志, 田梦冉, 等. 综合医院深部真菌感染季节分布研究 [J]. *皮肤病与性病*, 2019, 41(3): 315-318.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. *现代实用医学*, 2003(7): 460-465.
- [7] Donnelly J P, Chen S C, Kauffman C A, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(6): 1367-1376.
- [8] 中国医师协会血液科医师分会, 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第六次修订版) [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(10): 754-763.
- [9] Ko B S, Chen W T, Kung H C, et al. 2016 guideline strategies for the use of antifungal agents in patients with hematological malignancies or hematopoietic stem cell transplantation recipients in Taiwan [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2018, 51(3): 287-301.
- [10] Garcia-Vidal C, Alastruey-Izquierdo A, Aguilar-Guisado M, et al. Executive summary of clinical practice guideline for the management of invasive diseases caused by *Aspergillus*: 2018 Update by the GEM-ICOMED-SEIMC/REIPI [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2018, 1(27): 1-7.
- [11] Falagas M E, Roussos N, Vardakas K Z. Relative frequency of *albicans* and the various non-*albicans* *Candida* spp among candidemia isolates from inpatients in various parts of the world: A systematic review [J]. *Int J Infect Dis*, 2010(14): e954-e966.
- [12] Bloos F, Bayer O, Sachse S, et al. Attributable costs of patients with candidemia and implications of polymerase chain reaction-based pathogen detection on antifungal therapy in patients with sepsis [J]. *J Crit Care*, 2013(28): 2-8.
- [13] Gong Y, Li C, Wang C, et al. Epidemiology and Mortality-Associated Factors of Invasive Fungal Disease in Elderly Patients: A 20-Year Retrospective Study from Southern China [J]. *Infect Drug Resist*, 2020(13): 711-723.
- [14] 储雯雯, 管世鹤, 杨凯, 等. 新生儿重症监护室院内感染高危因素分析 [J]. *安徽医药*, 2015, 19(2): 307-308.
- [15] Ruhnke M, Groll A H, Mayser P, et al. Estimated burden of fungal infections in Germany [J]. *Mycoses*, 2015, 58(Suppl 5): 22-28.

超声引导下神经阻滞与围刺联合威伐光治疗带状疱疹神经痛的临床研究

李文双¹, 贺玺晁¹, 王红林², 张汝琴¹, 高丽¹, 宁艳洁¹, 陈焯², 肖滇疆^{1*}

(1. 安宁市中医医院皮肤科, 云南 昆明 650399; 2. 安宁市中医医院超声影像科, 云南 昆明 650399)

【摘要】目的 观察超声引导下神经阻滞与围刺联合威伐光治疗带状疱疹神经痛的临床效果。**方法** 入组患者随机分为3组, 对照组在常规疱疹治疗的基础上进行围刺和威伐光治疗。联合组A在采用围刺、威伐光治疗的基础上联合超声引导下局部注射罗哌卡因注射液进行神经阻滞治疗。联合组B在采取围刺、威伐光治疗的基础上联合超声引导下局部注射利多卡因注射液进行神经阻滞治疗。治疗前及治疗1周后分别观察记录三组患者的疼痛评分(VAS评分)、焦虑评分(SAS评分)。**结果** 三组治疗后VAS评分、SAS评分均明显低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 联合组A、联合组B治疗前后VAS评分差值与对照组比较有统计学意义(P 值分别为0.032、0.042), 联合组A、联合组B治疗前后SAS评分差值均与对照组有统计学意义(P 值分别为0.005、0.007), 两个联合组之间治疗前后VAS、SAS评分差值无统计学差异。**结论** 中医外治及物理治疗联合神经阻滞治疗带状疱疹神经痛对于缓解疼痛及改善患者焦虑具有较好的效果, 值得临床推广应用。

【关键词】 带状疱疹神经痛; 围刺; 威伐光; 罗哌卡因; 利多卡因

中图分类号: R751.05; R752.1² 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.003

Ultrasound-guided nerve block therapy and peripheral acupuncture combined valal light used in treatment of herpes zoster neuralgia

LI Wen-shuang¹, HE Xi-chao¹, WANG Hong-lin², ZHANG Ru-qin¹, GAO Li¹, NING Yan-jie¹, CHEN Ye², XIAO Dian-jiang^{1*}

(1. Department of Dermatology, Anning Chinese Medicine Hospital, Kunming, Yunnan 650399, China; 2. Department of Ultrasound Imaging, Anning Chinese Medicine Hospital, Kunming, Yunnan 650399, China)

【Abstract】Objective To observe the clinical effect of ultrasound-guided nerve block therapy and peripheral acupuncture combined valal light used in treatment of herpes zoster neuralgia. **Methods** The enrolled patients were randomly divided into 3 groups. The control group was treated with peripheral acupuncture and valal light on the basis of conventional herpes treatment. The combined group A, based on these treatment, combined ultrasound-guided local injection of ropivacaine injection for nerve block therapy. While, the combined group B, combined ultrasound-guided local injection of lidocaine injection for nerve block therapy. A pain scores (VAS scores) and anxiety scores (SAS scores) were used to judge the curative effect. **Results** The VAS scores and SAS scores of three groups were significantly decreased after treatment. ($P < 0.05$). The VAS score difference before and after treatment in joint group A and joint group B was statistically significant compared with the control group (P values were 0.032 and 0.042 respectively), and the SAS score difference before and after treatment in joint group A and joint group B was statistically significant with the control group (P value was 0.005 and 0.007, respectively), and there were no statistical differences in VAS and SAS score difference before and after treatment between the two joint groups. **Conclusion** External treatment of traditional Chinese medicine and physical therapy combined with nerve block to treat herpes zoster neuralgia has a good effect on relieving pain and improving patient anxiety, and it is worthy of clinical application.

【Key words】 Herpes zoster neuralgia; Peripheral thorns; Valalin; Ropivacaine; Lidocaine

带状疱疹 (herpeszoster, HZ) 是水痘-带状疱疹病毒 (varicelzostervirus, VZV) 引起的急性疱疹性皮肤病。该病多因机体免疫力低下诱发人体潜在病毒激活而所致, VZV 属疱疹病毒, 为嗜神经病毒, 当病毒侵犯到患者的神经时, 会使患者的神经节出现发炎、坏死进而出现神经痛, 而当病毒沿周围神经纤维转移到皮肤时则会导致患者出现节段性水疱。带状疱疹后神经痛是带状疱疹最常见的并发症, 严重影响患者的生活质量。

带状疱疹神经痛治疗困难, 国内外尚无比较理想的治疗方案, 本研究进行了围刺、威伐光联合超声引导下神经阻滞治疗带状疱疹神经痛的临床研究。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集本院皮肤科门诊或住院部 2020

年 7 月至 2021 年 1 月所诊治的符合带状疱疹诊断标准的患者作为研究对象, 收集病例 90 例, 年龄 (18 ~ 70) 岁。采用随机对照试验, 按 1 : 1 : 1 分为联合组 A、联合组 B、对照组。联合组 A 30 例, 采用围刺、威伐光联合超声引导下神经阻滞, 其中麻醉药物选用罗哌卡因; 联合组 B 30 例, 采用围刺、威伐光联合超声引导下神经阻滞, 其中麻醉药物选用利多卡因; 对照组 30 例, 采用围刺、威伐光治疗。所有组别均给予抗病毒、营养神经及止痛药物治疗。

1.2 纳入标准 ① 符合带状疱疹性神经痛诊断标准; ② 临床资料完整; ③ 患者年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 85 岁; ④ 获得知情同意。

1.3 排除标准 ① 合并严重心肺、肝肾功能严重异常者; ② 精神疾病者; ③ 病情危重者或合并肿瘤者;

④ 妊娠期或哺乳期妇女；⑤ 对麻醉药品过敏者。

1.4 疗效判定 ① 用 VAS 视觉模拟评分量表作为疼痛评估,分值为(0~10)分,评分越高,疼痛越明显。② 焦虑评分采用 SAS 评分,轻度(50~59)分,中度(60~69)分,重度 ≥ 70 分。③ 抑郁评分采用 SDS 评分,轻度(53~62)分,中度(63~72)分,重度抑郁 ≥ 73 分。

1.5 统计方法 所有数据采用 SPSS 25.0 统计软件包,建立数据库进行数据的管理和维护。计量资料数据用($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料若总体均服从正态分布方差齐性,用独立样本 t 检验,不满足正态分布,选用秩和检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

共收集带状疱疹患者 90 例,男女比例为 42 : 48 (1 : 1.14); 平均年龄为(61.32 \pm 14.19)岁。均在治疗后 1 周前后进行评分,研究发现,三组患者抑郁评分均为无抑郁。

2.1 三组治疗前后 VAS 评分比较 三组治疗后 VAS 评分均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),三组之间两两比较发现,联合组 A、联合组 B 治疗前后 VAS 评分差值均与对照组有统计学意义(P 值分别为 0.032、0.042),见表 1。说明联合组的疗效均优于对照组,而联合组之间的治疗前后 VAS 评分差值无统计学意义,说明二者对带状疱疹的治疗疗效相当。

表 1 三组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
联合组 A	30	7.80 \pm 1.45	2.33 \pm 1.88	17.047	< 0.05
联合组 B	30	7.57 \pm 1.38	2.43 \pm 2.06	6.573	< 0.05
对照组	30	7.40 \pm 1.22	2.77 \pm 1.38	23.111	< 0.05

2.2 三组治疗前后 SAS 评分比较 三组治疗后 SAS 评分均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),三组之间两两比较发现,联合组 A、联合组 B 治疗前后 SAS 评分差值均与对照组有统计学意义(P 值分别为 0.005、0.007),说明联合组的疗效均优于对照组,而联合组之间的治疗前后 SAS 评分差值无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。进一步说明二者对带状疱疹神经痛的疗效相当。

表 2 三组治疗前后 SAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
联合组 A	30	53.00 \pm 3.09	45.07 \pm 4.19	9.309	< 0.05
联合组 B	30	51.20 \pm 4.59	43.47 \pm 4.57	10.004	< 0.05
对照组	30	49.37 \pm 4.73	44.33 \pm 5.02	10.800	< 0.05

3 讨论

中医学认为,带状疱疹为蛇串疮,多因风火之邪客

于少阳、厥阴经脉,郁于肌肤;或因外受毒邪,湿热内蕴,肌肤营卫雍滞而致,毒热互结,郁蒸肌肤则红肿发疱;阻遏经络,经气不通则痛^[1]。围刺法具有活血通络止痛、清热利湿的作用,使湿热毒邪随针刺而泄,湿热既泄则瘀血消散。此外,带状疱疹虽是局部病变,但与其与五脏六腑关系紧密,循经取穴则能够激发脏腑经气,从而鼓舞正气驱邪外出,进一步提高临床效果。大量的研究成果证明,低频电针具有镇痛起效时间早、维持时间长的特点^[2-3]。威伐光穿透人体时将其各自所携带的能量转化成人体不同组织所敏感并能利用的生物能量,具有减少 5-羟色胺等引起疼痛的介质数量,减少交感神经的兴奋的作用,主要用于组织修复和免疫调节以及疼痛的治疗^[4-8]。围刺与威伐光联合,对于治疗带状疱疹及缓解神经痛具有一定疗效,但对于带状疱疹后遗神经痛不能起到完全缓解的效果。

近年来,已有大量关于超声引导下神经阻滞治疗不同部位的带状疱疹神经痛的研究,均表明具有良好疗效。与盲探定位方式和神经刺激仪定位方式比较,超声引导下神经阻滞具有简单经济,方便安全且阻滞效果好等优势,应用超声引导下横向神经阻滞进行下肢神经阻滞可以有效提高阻滞效果,麻醉起效快,同时可以有效减少麻醉相关并发症^[9-11]。神经阻滞的药物有倍他米松,为糖皮质激素药物,具有减少炎性物质的产生并抑制炎性因子向炎症部位移动、抑制组织水肿、抑制神经损伤的作用;利多卡因、罗哌卡因可阻断神经病理性疼痛的恶性循环并阻断痛觉神经的传导、阻滞交感神经使局部血管扩张改善局部血液循环;甲钴胺能促进核酸和蛋白质合成,可改善受损神经的营养^[12]。

本研究结果显示,神经阻滞治疗联合中医外治及物理治疗的止痛疗效及改善患者焦虑的疗效均明显优于传统的单纯中医外治及物理治疗,值得临床推广应用。在麻醉药物的选择上,利多卡因与罗哌卡因在 1 周后对带状疱疹神经痛患者 VAS 评分及 SAS 评分的改善程度差异无统计学意义,这与姚益冰等人^[13]的研究结果存在差异,猜测这可能是由于观察时间不同。

参考文献:

- [1] 徐秋娥. 针刺放血疗法治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2017,41(6):528-530.
- [2] 刘春阳, 王莒生, 刘志勇. 针药联合治疗带状疱疹急性期肝经郁热证 52 例疗效观察[J]. 中医杂志, 2017,58(21):1842-1845.
- [3] 燕红霞. 火针刺络放血拔罐治疗带状疱疹神经痛的临床疗效研究[J]. 中外医疗, 2019,38(1):168-170.
- [4] 王玲, 曹正培, 王晓英, 等. 威伐光联合依托芬那酯凝胶治疗带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. 当代医学, 2019,25(9):32-34.
- [5] 王海铭, 康静. 威伐光 WTRAOR 治疗系统的临床应用研究及相关理论探讨[J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版), 2013,1(2):12-13.

·综述·

生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染流行状况与防治

马娜¹, 张小斌², 刘春桃², 马艳玲^{2*}

(1. 昆明医科大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南省疾病预防控制中心, 云南 昆明 650022)

【摘要】 性传播疾病 (STD) 是一种全球性流行病, 不仅影响患者个人及其性伴侣的性健康和生殖健康, 还造成了严重的公共卫生负担。生殖道沙眼衣原体 (CT) 和淋球菌 (NG) 是世界范围内引起 STD 的主要病原体, 了解 CT 和 NG 所引起的性传播感染的流行特征、相关防治策略及措施是控制 CT 和 NG 流行的关键。文章主要综述了 CT 和 NG 感染的流行情况和相关预防措施, 可为进一步加强 CT 和 NG 防治工作及落实相关政策提供依据。

【关键词】 生殖道沙眼衣原体; 淋球菌; 性传播疾病; 预防措施

中图分类号: R759.22; R711.31 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.004

The epidemic situation and prevention of infection of Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae

MA Na¹, ZHANG Xiao-bin², LIU Chun-tao², MA Yan-ling^{2*}

(1. Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650500, China; 2. Yunnan Center For Disease Control And Prevention, Kunming, Yunnan 650022, China)

【Abstract】 Sexually transmitted diseases (STD) is a global epidemic disease, not only affects the sexual and reproductive health of patients and their sexual partners, but also creates a serious public health burden. The Chlamydia Trachomatis (CT) and Neisseria Gonorrhoeae (NG) are the main pathogens that cause STD all over the world. Understanding the prevalence and incidence of sexually transmitted infections is the key to study the epidemiological characteristics of the CT and NG. This article reviews the prevalence of CT and NG infection and related preventive measures, which can provide a basis for further strengthening the prevention and control of CT and NG and the implementation of related policies to reduce the infection and prevalence of CT and NG.

【Key words】 Chlamydia trachomatis; Neisseria gonorrhoeae; Sexually transmitted diseases; Intervention

性传播疾病 (Sexually transmitted diseases, STD) 是一种全球性流行病, 在全球范围内造成了严重的社会经济后果, 影响着全世界人民的健康和生活。据世界卫生组织 (WHO) 估计, 每天有近 100 万人感染

STD^[1]。生殖道沙眼衣原体 (Chlamydia Trachomatis, CT) 和淋球菌 (Neisseria Gonorrhoeae, NG) 是引起 STD 的主要病原微生物, 感染后部分患者 (尤其是女性) 通常没有症状或症状轻微, 在临床上常常容易

(上接第 622 页)

[6] Schumann H, Calow T, Weckesser S, et al. Water-filtered infrared A for the treatment of chronic venous stasis ulcers of the lower legs at home: a randomized controlled blinded study[J]. Br J Dermatol, 2011, 165(3): 541-551.

[7] Künzli B M, Liebl F, Nuhn P, et al. Impact of preoperative local water-filtered infrared A irradiation on postoperative wound healing: a randomized patient-and observer-blinded controlled clinical trial[J]. Ann Surg, 2013, 258(6): 887-894.

[8] Daeschlein G, Alborova J, Patzelt A, et al. Kinetics of physiological skin flora in a suction blister wound model on healthy subjects after treatment with water-filtered infrared-A radiation[J]. Skin Pharmacol Physiol, 2012, 25(2): 73-77.

[9] 李海英, 张红梅, 王燕. 超声引导、神经刺激器与传统盲探臂丛神

经阻滞应用于肥胖患者效果对比研究[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(11): 983-986.

[10] 雷鸣, 朱涛, 周棱, 等. 超声引导下神经阻滞的临床应用及研究进展[J]. 广东医学, 2017, 38(8): 1294-1298.

[11] Marhofer P, Sitzwohl C, Gerher M, et al. Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children[J]. Anaesthesia, 2004, 59(7): 642-646.

[12] 刘芳, 白志勇, 路桂军. 超声引导下竖脊肌平面阻滞治疗急性带状疱疹神经痛的临床疗效[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(4): 269-274.

[13] 姚益冰, 沈徐, 俞丹红, 等. 罗哌卡因与利多卡因阴部神经阻滞对自然分娩后会阴疼痛的镇痛效果比较[J]. 中国乡村医药, 2021, 28(6): 5-6.

【收稿日期】 2021-05-19 * 通信作者 E-mail: 137814064@qq.com 基金项目: “十一五”科技重大专项“云南省防治艾滋病规模化现场流行病学和干预研究”(2009ZX10004902)

被忽略,另外,患者在接受治疗的初期仍具有传染性,容易导致性伴侣感染^[2]。研究表明,人体任何部位感染CT和NG都会增加感染艾滋病病毒(HIV)的风险^[3]。另外,由于感染症状无特征性,CT和NG感染的流行病学并没有得到很好的描述。为了控制STD的感染和流行,一些发达国家实施了包括病例管理、高危人群筛查等具体的感染控制方案^[4]。但是,在大多数发展中国家,由于受到经济和检测条件等诸多因素的限制,人们对CT和NG感染的认识仍不够充分。笔者对当前CT和NG感染的流行情况和相关预防措施进行简要的综述,为CT和NG感染的防控提供依据。

1 生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染概述

1.1 生殖道沙眼衣原体感染

生殖道沙眼衣原体感染是由CT所致的急性或慢性生殖道感染,感染后症状主要表现为生殖道部位的炎症,一般通过性交(阴道、肛门或口交)或母婴等方式传播。据统计,该疾病全球每年约有1.3亿新发病例,是目前诊断发病数最高的一种性传播疾病,其中青少年是受影响较大的群体^[1]。对于女性,CT感染后,有症状者主要表现为白带异常及下腹部不适,可伴有轻度尿频、尿急、尿痛,出现宫颈充血、水肿及异常阴道分泌物,随后患者可能会出现盆腔炎、尿道炎、宫外孕、输卵管阻塞、异位妊娠等症状,还会增加宫颈癌的发病风险^[2、5、6]。对于男性,有症状者主要表现为尿道口轻度红肿、有脓性或黏液状分泌物,伴有尿痛、尿道不适、排尿困难,随后会出现尿道炎、附睾炎、结膜炎等症状^[5]。此外,CT感染还会引发反应性关节炎以及新生儿眼炎和肺炎^[2]。

1.2 淋球菌(NG)感染

淋病是目前最流行的STD病种之一,主要由淋球菌(NG)感染引起。据统计,全球每年约有8700万人感染NG,2020年中国报告了105160例新的淋病病例^[1、7]。淋病通常会引起泌尿生殖道黏膜感染,大多数患有淋菌性尿道炎的男性症状较为明显,最初症状表现为尿道口痒、有大量黄色脓性分泌物,持续感染可导致尿道炎、附睾炎等;但女性感染后症状比男性轻,大部分患者可无明显症状,有症状者表现为出现脓性白带、宫颈充血、尿道口充血和脓性阴道分泌物等;另外,NG感染可能会导致妊娠期间的并发症,受感染的妇女也会在分娩期间将感染传播给婴儿,导致新生儿眼炎^[5、8]。如果感染未被发现或者没有得到规范的治疗,后期可导致盆腔炎、慢性盆腔疼痛、宫外孕和不孕等并发症^[9]。对有症状的患者进行及时的抗生素治疗(在临床上推荐联合用药)并对性伴侣进行管理和治疗,可以有效降低淋病的发病率,但是目前NG几乎已经对所有能用于治疗它的抗生素产生了一定的耐药性,这使得当前的淋病防控工作极具挑战性^[9-11]。

2 生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染现状

2.1 国外流行状况

CT感染是欧洲报告最频繁的

一种STD,据统计,全球(15~49)岁人群中,女性CT感染率为3.8%,男性为2.7%;NG感染率为女性0.9%,男性0.7%^[11]。在美国,CT和NG感染是最流行的STD,每年在诊断和治疗上需要花费159亿美元^[12]。在泰国曼谷进行的一项队列研究显示,在男男性行为者中,CT和NG感染率分别为14.3%和6.4%^[13]。女性性工作者是性传播感染的关键人群,据报道,埃塞俄比亚某市女性性工作者的CT和NG感染率分别为3.3%和6.8%^[14]。在法国,女性CT和NG感染率分别为24.3%和13.3%,而男性分别为12.0%和7.3%^[14]。在韩国,连续五年的传染病监测数据显示,CT和NG感染的病例连续增加,共同感染的比例也持续上升,3.68%的男性和1.82%的女性同时感染CT和NG^[15]。在赞比亚的农村接受产前护理的孕妇中淋病患者率为3.1%^[16]。另外,巴西(4%~18%)、刚果(8.4%)、印度(12.3%)、伊朗妇女(8.8%~59.03%)的CT感染率较高,中东和北非(合并平均患病率为3%)报告的CT感染率较低;南非(15~24)岁妇女(4.6%)、东非的女性性工作者(8.2%)报告的NG感染率较高,印度(1.2%)报告的NG感染率较低^[17-19]。不同国家和地区CT和NG感染的流行率和发病率有差异,可能是受到研究人群的构成和危险因素分布以及干预计划的有效性、实验室检测方法等因素的影响。

2.2 国内流行状况

在深圳、南京、武汉进行的一项流行病学调查显示,男男性行为者中CT感染的总体流行率为18.2%,CT和NG的混合感染率为5.3%,与在昆明开展的流行病学研究结果相吻合,CT和NG的感染率分别为18.2%和13.2%^[20-21]。对中国105个性病监测点的病例资料进行分析发现,历年来,CT感染报告发病率呈上升趋势,报告发病率由2015年的37.18/10万人上升到2019年的55.32/10万人,年均增长10.44%^[22]。在2005至2013年间,全国不同地区暗娼NG感染的流行率为1.8%~37.8%^[23]。据调查,深圳在没有感染症状的男性中CT和NG感染率分别为6.2%和0.9%,女性CT和NG感染率分别为7.9%和0.4%^[24]。在湖南地区女性CT感染率为4.7%^[25]。

3 防治策略及措施

当前,有多种预防措施可以降低CT和NG的感染风险,如强化宣传教育、采取低成本防护措施、扩大检测覆盖面、加强对患者的服务和管理并及时对感染者及其性伴侣进行评估和治疗等。采用多种策略和措施相结合的方法也可以有效控制CT和NG感染的流行。

3.1 健康教育与宣传

以农村、建筑工地、公共娱乐场所、学校、医疗机构等场所为重点,通过社区志愿宣传活动、防治知识进校园、宣传栏、手机网络媒体宣传等多种途径,广泛开展有关CT和NG感染防治的大

众宣传、健康教育和咨询服务,不断提高人们对 CT 和 NG 感染及其危害的认识和防范意识,树立健康的性观念,以达到改变高危行为、保障身心健康的目的。另外,在宣传教育中,性教育应该侧重于更小的年龄。发生感染性病的行为后,应该树立主动检测意识,及时到正规的医疗机构进行诊疗。

3.2 完善检测策略,进行早期筛查 为加强对流行病的防控并使 CT 和 NG 感染者得到及时有效的治疗,选择快速、敏感、特异、高效的检测手段非常重要。在国际上,核酸扩增检测(Nucleic acid amplification tests,NAAT)是诊断 CT 和 NG 感染的金标准,对有症状或无症状的男性和女性的泌尿生殖道标本的检测具有更高的敏感性和特异性,有助于诊断和筛查 CT 和 NG 感染,减少传播和流行,但成本和操作限制使得只有较高水平的医疗保健机构才能使用^[12、26]。另外,应用 PCR 等核酸检测技术可以快速有效地进行 CT 和 NG 感染的诊断,其是我国的诊疗指南推荐使用的实验室检查方法^[5]。在性病感染及传播的高危人群中提前进行 CT 和 NG 的筛查和检测可以避免过度治疗并节省成本,从而减少疾病负担,并降低感染 HIV 的风险,对性传播疾病的防控工作具有非常重要的指导意义。

3.3 加强对高危人群及病人的管理,强化规范治疗 加强对男男性行为者、暗娼、HIV 感染者、青少年人群等性病感染及传播的重点人群的管理和预防工作,开展 CT 和 NG 感染的主动监测和检测,可以在早期发现并管理感染者,从而提供规范化的诊疗服务,避免因漏检而延误对患者的治疗。此外,对于患有性病的孕妇应及时采取相应的治疗措施,阻断母婴传播,对孕妇进行 CT 和 NG 感染的产前筛查和治疗是预防新生儿淋球菌性眼炎和衣原体感染的有效方法^[2]。另外,结合对感染 HIV 的流动人口进行有针对性的宣传教育和管理工作,制订相应的 STD 防治策略,创新干预措施,降低 STD 感染风险。对 CT 和 NG 感染者提供及时的诊疗服务,并加强对医疗卫生机构工作人员的培训,这对病人的管理和治疗有重要的意义。

3.4 安全套推广 预防 STD 和 HIV 感染以及防止意外怀孕是公共卫生的重要任务^[27]。生活中减少性伴侣数量,杜绝不安全的性行为以及性生活不洁的情况,公共场所注意卫生,发生性行为时使用安全套,可以减少艾滋病及其他性传播疾病的感染,是一种高效且成本较低的干预措施。

3.5 诊断治疗后的复查 患者在治疗后的(3~12)个月内重复感染是很常见的,其中女性 CT 重复感染率可高达 32%,NG 重复感染率达到了 2.6%~40%,为了有效控制 CT 和 NG 的重复感染,患者应该在治疗后及时重新检测感染情况^[28]。另外,对于复查阳性的患者,需要向其强调降低再次感染 CT 和 NG 风险

的重要性,并且通知和治疗所有性伴侣。

3.6 接种疫苗 研制出针对 CT 和 NG 的疫苗是控制 CT 和 NG 感染最有效的解决方案。目前,CT 和 NG 的疫苗仍处于研制或临床试验阶段^[29]。研究表明,CT 感染会导致短暂的部分保护性免疫,CT 疫苗的研制取得了较大进展,已经通过 I 期临床试验,NG 具有高度变异的抗原表面,非常适合躲避宿主反应,虽然现在可以用小鼠模型来模仿人类感染,以更好地评估免疫反应,但 NG 疫苗的人体临床试验仍面临诸多挑战^[30]。

4 结论

CT 和 NG 感染严重增加了全球的公共卫生负担,增加了艾滋病的传播风险,对 CT 和 NG 感染进行积极有效的防控十分迫切且必要,除了制订相应的防治策略和措施,还要提供相应的组织与保障,做到政府的领导和支持力度不减,加强多部门的协同合作,合理投入公共卫生资源,强化宣传教育、监测检测、规范诊疗等。只有将治疗与预防充分结合起来,才能有效控制 CT 和 NG 感染。

参考文献:

- [1] Rowley J, Vander H S, Korenromp E, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016[J]. Bulletin of the World Health Organization, 2019(97):548-562.
- [2] Zhai J, Wang L, Qiao X, et al. Detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infections in pregnant women by multiplex recombinase polymerase amplification[J]. Plos One, 2021(16):1-13.
- [3] Cohen M S. Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission: no longer a hypothesis[J]. Lancet, 1998(351):5-7.
- [4] Tadele A, Hussen S, Shimelis T. Prevalence and associated factors of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae among female commercial sex workers in Hawassa City, Southern Ethiopia[J]. BMC Infectious Diseases, 2019(19):1-8.
- [5] 王千秋, 刘全忠, 徐金华, 等. 梅毒、淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020年)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020(53):168-179.
- [6] Roshani D, Ramazanzadeh R, Farhadifar F, et al. A PRISMA systematic review and meta-analysis on Chlamydia trachomatis infections in Iranian women (1986-2015)[J]. Medicine, 2018(97):1-5.
- [7] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局. 2020年全国法定传染病疫情概况[EB/OL]. (2021-03-12) [2020-05-14]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/202103/f1a448b7df7d4760976fea6d55834966.shtml>.
- [8] Unemo M, Sefert H S, Hook E W, et al. Gonorrhoea[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2019(5):1-23.
- [9] Wi T, Lahra M M, Ndowa F, et al. Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae: Global surveillance and a call for international collaborative action[J]. PLoS Medicine, 2017(14):1-16.
- [10] Unemo M, Bradshaw C S, Hocking J S, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead[J]. Lancet Infectious Diseases, 2017(17):E235-E279.
- [11] Xiridou M, Soetens L C, Koedijk F D, et al. Public health measures to control the spread of antimicrobial resistance in Neisseria gon-

- orrhoeae in men who have sex with men[J]. *Epidemiol Infect*, 2015 (143):1575–1584.
- [12] Chan P A, Robinette A, Montgomery M, et al. Extragenital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Review of the Literature[J]. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2016(2016):5758387.
- [13] Pattanasin S, Dunne E F, Wasinrapee P, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection among asymptomatic men who have sex with men in Bangkok, Thailand[J]. *International Journal of STD Aids and Behavior*, 2018(29):577–587.
- [14] Manca M F, Stettler L R, Carod J F, et al. High prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* at an STI clinic in Western French Guiana[J]. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2020(24):1–6.
- [15] Seo Y, Choi K H, Lee G. Characterization and Trend of Co-Infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* from the Korean National Infectious Diseases Surveillance Database[J]. *The World Journal of Men's Health*, 2021(39):107.
- [16] Chaponda E B, Bruce J, Michelo C, et al. Assessment of syndromic management of curable sexually transmitted and reproductive tract infections among pregnant women: an observational cross-sectional study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021(21):1–10.
- [17] Dos S L M, Mendonca D S V M R, Galdino O J F, et al. High prevalence of sexual *Chlamydia trachomatis* infection in young women from Marajo Island, in the Brazilian Amazon[J]. *Plos One*, 2018(13):1–12.
- [18] Rawre J, Dhawan B, Khanna N, et al. Distribution of *Chlamydia trachomatis* ompA genotypes in patients attending a sexually transmitted disease outpatient clinic in New Delhi, India[J]. *The Indian Journal of Medical Research*, 2019(149):662.
- [19] Land J A, Ambrosino E. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infections in the Middle East and north Africa, what next?[J]. *The Lancet Global Health*, 2019(7):e1152–e1153.
- [20] Zhou Y, Cai Y M, Li S L, et al. Anatomical site prevalence and genotypes of *Chlamydia trachomatis* infections among men who have sex with men: a multi-site study in China[J]. *Bmc Infectious Diseases*, 2019(19):1–9.
- [21] Zhang X, Jia M, Chen M, et al. Prevalence and the associated risk factors of HIV, STIs and HBV among men who have sex with men in Kunming, China[J]. *International Journal of STD Aids and Behavior*, 2017 (28):1115–1123.
- [22] 岳晓丽, 龚向东, 李婧, 等. 2015—2019年中国性病监测点生殖道沙眼衣原体感染流行病学特征[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020(53):596–601.
- [23] Luo L, Li X, Zhang L L. *Neisseria gonorrhoeae* prevalence, incidence and associated risk factors among female sex workers in a high HIV-prevalence area of China[J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2015(38):115–120.
- [24] Chang S X, Chen K K, Liu X T, et al. Cross-sectional study of asymptomatic *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections in sexually transmitted disease related clinics in Shenzhen, China[J]. *Plos One*, 2020(15):1–13.
- [25] Chen H, Luo L, Wen Y, et al. *Chlamydia trachomatis* and Human Papillomavirus Infection in Women From Southern Hunan Province in China: A Large Observational Study[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020(11):1–9.
- [26] Van D P B, Fife K, Taylor S N, et al. Evaluation of the performance of the cobas CT/NG test for use on the cobas 6800/8800 systems for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male and female urogenital samples[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2019(57):1–35.
- [27] Szucs L E, Lowry R, Fasula A M, et al. Condom and Contraceptive Use Among Sexually Active High School Students—Youth Risk Behavior Survey, United States, 2019[J]. *MMWR Supplements*, 2020(69):11–18.
- [28] Hosenfeld C B, Workowski K A, Berman S, et al. Repeat Infection With *Chlamydia* and *Gonorrhea* Among Females: A Systematic Review of the Literature[J]. *Sexually Transmitted Diseases*, 2009(36):478–489.
- [29] Gottlieb S L, Johnston C. Future prospects for new vaccines against sexually transmitted infections[J]. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 2017(30):77–86.
- [30] 李雅梅, 修乐山, 彭俊平. 沙眼衣原体疫苗与淋病奈瑟球菌疫苗的研究进展[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2020(47):439–443.

射频治疗痤疮瘢痕的临床应用及进展

孙晨寅^{1, 2}, 刘洋^{2, 3}, 杨雅骊^{2, 3*}

(1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院临床医学院, 上海 200011; 2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院皮肤科, 上海 200011; 3. 上海交通大学医学院附属第九人民医院激光美容科, 上海 200011)

【摘要】 射频是由电磁辐射产生的电流, 通过置于患者皮肤表面的电极发射, 穿透真皮层进行加热, 刺激胶原蛋白合成和重塑, 从而改善痤疮瘢痕。随着光电设备技术的发展, 从最早的单极和双极射频, 逐渐衍生出点阵射频、射频联合激光、射频联合微针等多种新型治疗方法。近年来, 国内外学者已证实了射频治疗痤疮瘢痕的有效性和安全性, 但长期疗效则有待进一步观察。

【关键词】 痤疮; 痤疮瘢痕; 射频; 激光; 微针

中图分类号: R454.2; R758.73^{†3} 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.005

Cinical application and advancement in radiofrequency treatment of acne scars

SUN Chen-yin^{1,2}, LIU Yang^{2,3}, YANG Ya-li^{2,3}

(1. Clinical Medical School of the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 2. Dermatology of the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 3. Laser cosmetology department of the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University Medical College, Shanghai 200011, China)

【Abstract】 Radiofrequency is an electric current generated by electromagnetic radiation, which is emitted through electrodes placed on the surface of the patient's skin. It penetrates the dermis for heating, stimulates collagen synthesis and remodeling to improve acne scarring. With the development of photoelectric equipment technology, from the earliest monopolar and bipolar radiofrequency, a variety of new treatment methods such as fractional radiofrequency, radiofrequency combined laser, and radiofrequency combined microneedle have been gradually derived. In recent years, domestic and foreign scholars have confirmed the effectiveness and safety of using radiofrequency to treat acne scars, but the long-term efficacy remains to be further observed.

【Key words】 Acne; Acne scars; Radiofrequency; Laser; Microneedle

痤疮是一种常见的慢性炎症性皮肤病。(11~30)岁的人群中, 80%会发生痤疮, 40%会遗留痤疮瘢痕^[1]。目前, 常用的治疗手段有表皮磨削、激光、射频、皮下切割、微针、环钻切除术、化学换肤、软组织填充、病灶内注射, 冷冻疗法、硅胶敷料等^[2]。2002年, 美国FDA批准使用射频技术治疗面部皱纹。随后, 射频技术的潜能被不断发掘, 许多先进的射频设备被发明, 并与传统的激光、微针等联合, 目前已成为治疗痤疮瘢痕的常用手段之一。在此, 笔者就射频治疗痤疮瘢痕的临床应用及进展做一综述。

1 痤疮瘢痕的分类

痤疮瘢痕依据其形态可分为两类: 萎缩型和增生型^[3]。萎缩型约占80%~90%, 可分为三个亚型: 厢车样、冰锥样、碾压样。厢车样瘢痕形态为圆形或椭圆形, 边缘垂直锐利, 基底部宽[(1.5~4)mm], 深度可浅[(0.1~0.5)mm]也可深(≥0.5mm)。冰锥样瘢痕开口窄(<2mm), 边缘陡峭, 呈垂直性隧道样缺损, 深度可达真皮或皮下组织。碾压样瘢痕开口宽[(4~5)mm], 外观起伏不平, 深度较浅^[2]。瘢痕的分类对应了不同的治疗方案: 对于浅的厢车样瘢痕可

行换肤术, 而对于深的厢车样瘢痕及冰锥样瘢痕, 其深度可达真皮, 因此换肤术并不适用。碾压样瘢痕较宽, 且在真皮内有纤维固定, 必须在真皮下水平进行治疗^[4]。

2 射频治疗痤疮瘢痕的原理及临床应用

2.1 射频治疗痤疮瘢痕的原理 低频电流指每秒变化<1000次的交流电, >10000次的则为高频电流。射频属于后者, 其频率介于声频与红外线频谱之间(3kHz~300MHz)。当此电流施加到人体组织, 会遇到不同大小的电阻, 即阻抗。阻抗使组织内的水分子瞬间产生快速震荡, 从而在电极之间产生一种急剧沿电力线方向来回移动或振动^[5]。这种运动会摩擦产生热量, 电流被转换为热能^[6]。因此, 射频产生热能的多少, 取决于预设的电流大小, 以及靶组织的阻抗。阻抗的决定因素包括皮肤水分、电解质成分、胶原蛋白含量和温度等^[7]。

射频电流作用于皮肤后, 所产生的温度梯度是反向的, 即可加热深层皮肤及皮下组织, 而表皮受高温影响相对最小, 因此不易产生色素沉着等不良反应。热能在深部组织累积产生的热效应, 会引起细胞损伤, 导致成纤维细胞上调细胞因子、热休克蛋白和生长因子,

促进新的胶原蛋白生成,同时使该区域发生短暂的炎症,新生透明质酸沉积,对现有胶原蛋白和弹性蛋白进行重塑^[8]。随疗程进展,不断发生胶原蛋白的生成和重塑,最终达到理想效果。

2.2 射频治疗痤疮瘢痕的临床应用

2.2.1 单极射频 单极射频的正负两极不在同一界面作用,其穿透皮肤深度最深,疼痛感增加,建议提前使用表面麻醉剂或口服抗焦虑药物^[6]。1996年,美国THERMAGE公司研发出专利性的ThermaCool射频,并被批准用于改善皮肤皱纹及松弛。一项针对22例中、重度活动性囊肿型痤疮患者的研究报告发现,ThermaCool可治疗痤疮合并早期瘢痕者,而激光等治疗手段更多用于治疗痤疮后遗留瘢痕。在接受(65~103) J/cm²剂量治疗(1~3)个疗程后,82%患者活动性痤疮的数量减少了75%,9%患者减少25%~50%痤疮数量,并观察到潜在瘢痕形成状况的改善^[9]。Sherry S Collawn等^[10]也发现,急性囊肿型痤疮患者在一个疗程治疗后获得改善;两个疗程后,痤疮及痤疮瘢痕都获得显著改善。

2.2.2 双极射频 双极射频的两个电极都接触患者的皮肤,电流在这两个相邻的电极之间流动,正负两极在同一界面作用。其穿透深度为两电极之间距离的一半,虽不及单极射频,但传递的热量更为集中,疼痛感和不适也有所减轻。

2002年,光电协同系统(ELOS)问世,该系统利用光和射频设备的协同效应,通过光能预热靶组织以降低其阻抗,使射频更好地发挥穿透作用。此时,应用较低水平的光能和射频,即可达到预期效果,穿透皮肤的深度可达15mm。光电协同系统还可对阻抗值进行实时检测,防止温度过高,因此治疗过程相对更安全,不良反应也有所减少^[11]。

可控吸入式电刺激系统(FACES)采用真空系统与双极射频相结合。相比于传统的单极和双极射频设备,该系统拥有更准确的定位及更深的穿透性。由于受射频影响的组织体积仅限于真空中的电极之间,因此较低的射频能量即可达到所需治疗的皮肤层,从而提高疗效,降低疼痛感,减少不良反应^[6]。

Faika Cherif等^[12]使用ELOS治疗一名女性患者的痤疮瘢痕,每隔4周进行一次治疗,使用60J/cm²的激光能量和80J/cm³的射频能量,共治疗4次。疗程结束后[(1~3)个月],痤疮瘢痕明显减少。

双极射频治疗过程较单极射频温和,疼痛感较轻,更易被接受。它通常用于治疗面部皱纹,尤其眶周细纹。但值得注意的是,在治疗痤疮瘢痕时,仅靠射频能量所达到的皮肤穿透深度不够,需结合其他光能设备或技术。

2.2.3 点阵射频 点阵射频使用一组电极,通过点阵治疗头在皮肤表面形成微孔,使射频能量传入皮肤深

层进行加热,从而使热损伤区分布于不受影响的皮肤区域,在刺激皮肤重塑的同时,允许储备细胞增殖以促进愈合,其深度和精度都非常高,常见不良反应仅有暂时性红斑和水肿。

Gold等^[13]使用点阵双极射频治疗15名轻、中度痤疮瘢痕患者,依据患者皮肤测试点对于射频的反应程度,选择合适的能量[(32~56) mJ/pin],每月一次,最终10名患者完成了3次治疗,且在第1、3个月后随访时发现,瘢痕严重度显著降低,且皱纹、色素沉着度较前明显改善。不良反应仅有暂时红斑、轻微干燥等。此外,Verner^[14]对12名中、重度痤疮瘢痕患者也进行了(3~5)次点阵双极射频治疗,50%患者表示非常满意和满意。Bruce^[15]采用同样方法治疗15名痤疮患者3次,第6个月随访时发现,所有患者的面部活动性痤疮、痤疮瘢痕和整体皮肤外观,与治疗前相比均有明显改善,且无显著不良反应。由此可见,点阵射频可显著减少活动性炎性痤疮和并存的痤疮瘢痕,且能缩小毛孔、使皮肤更加细腻,不良反应少,患者满意度高。

与此同时,Qin等^[16]对26名亚洲痤疮瘢痕患者,尝试采用高能量[(85~95) mJ/pin]点阵双极射频,每月1次,共4次。结果发现患者的不良反应,如炎症后色素沉着及焦痂的发生率,均小于点阵激光。提示高能量点阵双极射频治疗亚洲人痤疮瘢痕是安全有效的。

但是,目前点阵射频对于不同类型瘢痕的疗效优劣,尚无定论。其中,Ramesh等^[17]治疗了30名深肤色患者,4个疗程后,均获得显著临床改善,其中冰锥样效果最优,碾压样次之,厢车样最差。同时,Kim等^[18]治疗31名韩国的痤疮瘢痕患者,共4次,3个月随访后发现,患者除临床症状有所改善外,皮肤弹性和胶原蛋白水平均有所提高,且碾压样瘢痕的效果优于冰锥样及厢车样瘢痕。

2.3 射频联合其他疗法

2.3.1 射频联合激光 有研究者认为,将射频与激光联合使用,可取长补短,达到更好的治疗痤疮瘢痕的效果。Peterson等^[19]将点阵双极射频与二极管激光联合,治疗5个月后,患者的痤疮瘢痕改善>60%。其中,碾压样和厢车样瘢痕,比冰锥样改善得更显著,且无炎症后色素沉着。Taub等^[20]将双极射频与二极管激光联合治疗3次后,各型痤疮瘢痕均明显改善,且疗效不受皮肤类型的影响,不良反应仅限于短暂的红斑和水肿。带有二极管激光的双极射频设备,通过在射频和激光相遇处形成一个凝固焦点,刺激瘢痕深处的胶原蛋白合成,从而重塑瘢痕,同时保护表皮不受损伤。此种方法穿透皮肤的深度,较射频深,又缩短了二极管激光治疗瘢痕的较长停工时间,适用于深肤色人群,不良反应也较轻。Yeung等^[21]试验也得出了类似

的结论。

也有研究者认为,用剥脱性激光对皮肤进行预处理,可减轻靶组织的阻抗,从而使射频能够更深入地穿透,既减轻疼痛感,又达到足够热量。Cameli等^[22]使用SmartXide2设备,将剥脱性点阵CO₂激光与500MHz双极射频联合,治疗10名痤疮瘢痕患者。该设备每次脉冲的能量参数和相邻微热损伤区(MTZ)的间隔均由人工控制,并可产生不同的脉冲形状(如S-脉冲、D-脉冲、H-脉冲),确保表皮浅层被剥脱,热量在真皮深层释放。在该项研究中,每个MTZ的激光能量为30mJ,间隔500μm,使用D-脉冲。结果发现,接受单次治疗3个月后,运用点阵CO₂激光与双极射频联合治疗的半侧脸,比单独应用点阵CO₂激光治疗的半侧脸疗效好,且恢复时间更短,患者满意度更高。该临床观察结果与Tenna等^[23]研究结果相似。说明点阵CO₂激光联合双极射频,治疗痤疮瘢痕效果良好,且不良反应轻微,未发现炎症后色素沉着。

2.3.2 射频联合微针 微针射频是指将阵列排列的微针刺入皮肤,在预先设定的靶组织深度发射能量,克服了双极射频穿透浅的缺点。微针包括绝缘和非绝缘微针:前者针体为绝缘材料,针尖为非绝缘材料,治疗时微针尖端发射的射频能量,直接作用于真皮深层;后者针体为非绝缘材料,射频能量沿针体传递,由于表皮、真皮之间存在阻抗差异,射频电流更易通过真皮,而对表皮造成的损伤很小^[11]。

点阵微针射频的作用可使TGFβ和I型胶原蛋白的表达增加,NF-κB、IL-8的表达减少,这些改变均可改善痤疮瘢痕。其中,NF-κB是调节免疫反应的重要因素,控制许多与炎症相关的基因,且可激活IL-8表达,而IL-8与痤疮的组织学变化密切相关。相比于单纯射频治疗,微针点阵射频对于瘢痕的疗效更显著^[24]。NF-κB及IL-8的表达减少,进一步下调了VEGF水平。因此,点阵微针射频可通过调节炎症因子和血管内皮生长因子,改善痤疮病变消退后残留的红斑^[25]。

点阵微针射频的穿透深度可达皮脂腺,能显著减少皮脂腺分泌。而皮脂腺分泌过多是导致痤疮及毛孔粗大的重要病因之一。Cho等^[26]对30名毛孔粗大的痤疮瘢痕患者治疗了2次,射频能量通过49根功率为500W,长度为1.5mm的微针发射,治疗后70%以上患者的症状有所改善。

点阵微针射频治疗痤疮瘢痕安全有效,不良反应少,患者接受度高。Vejjabhinanta等^[27]对30名深肤色的萎缩型痤疮瘢痕患者进行治疗,42.3%患者报告其痤疮瘢痕改善了26%~50%。不良反应包括疼痛、水肿、红斑,小范围结痂和治疗部位的短暂色素改变。Elawar等^[28]对19名萎缩型痤疮瘢痕患者进行治疗,每月1次,每次脉冲持续时间为(110~140)ms,

功率为(12~18)W,穿透深度(2~3.5)mm,每次接受约(250~500)次脉冲治疗,共(2~6)次。结果:59.37%和37.5%患者的瘢痕改善度分别为26%~50%和51%~75%,甚至3.12%患者的改善度高达76%~100%。患者总体满意度高,其中94%患者愿意将该疗法推荐给朋友或同事。不良反应为轻中度红斑、水肿及轻微疼痛,未出现色素沉着等。

点阵微针射频还可与其他治疗手段联合,加大痤疮瘢痕的改善度。Park等^[29]对20名亚洲患者先使用点阵微针射频治疗,后再加用点阵射频治疗,取得了非常好的效果。超过70%患者的痤疮瘢痕显著或几乎完全改善,无严重不良反应发生。在3种类型的萎缩型瘢痕中,改善程度依次为碾压样、厢车样、冰锥样瘢痕。Tatliparmak等^[30]将点阵微针射频与点阵CO₂激光联合,对72名深肤色痤疮瘢痕患者进行了(3~6)次治疗。点阵CO₂激光的波长为10600nm,脉冲持续时间为(20~5000)μs,间隔时间为(0.2~2)s,点阵微针射频包含25根微针,射频能量为(40~82)mJ,密度为(125~132)MTZ/cm²,每次(500~530)个治疗点,深度为(1.6~1.8)mm。结果显示,治疗后1个月,患者痤疮瘢痕严重程度平均下降44%,且90.3%患者对治疗感到满意。仅有9名(12.5%)患者发生了红斑、炎症后色素沉着、痤疮加重等不良反应,证明该疗法同样适用于深肤色人群。

3 射频与激光治疗的比较

激光治疗可分为剥脱性激光和非剥脱性激光。剥脱性激光包括CO₂激光、铒激光,由于激光能量高,穿透皮肤深,产生的热损伤较严重,可使皮肤迅速气化,并刺激真皮胶原蛋白重塑,对于各种类型的痤疮瘢痕均有较好疗效。非剥脱性激光作用于皮肤时,表皮不被气化,激光能量直接刺激真皮,使胶原蛋白重塑^[31]。相比于射频治疗,激光的治疗效果更好,但不良反应更多、更严重,如炎症后色素沉着,持久性红斑,以及额外瘢痕形成,均给患者造成诸多不便。

Rongsaard等^[32]试图比较1550nm铒激光和点阵双极射频的疗效和不良反应,20名萎缩型痤疮瘢痕患者分别接受了半脸的铒激光和点阵双极射频的对比研究,每月1次,共3次。结果发现两组的全脸瘢痕均有显著改善,不良反应有疼痛、红斑和结痂。相比于射频治疗,铒激光治疗产生的疼痛感更强烈,且1例发生了炎症后色素沉着。Chae等^[33]随机纳入40名萎缩型痤疮瘢痕患者,20人为一组,分别接受铒激光和点阵微针射频治疗,每月1次。铒激光能量为(15~20)mJ/MTZ,密度为500MTZ/cm²,点阵微针射频能量为(40~60)W,深度为2mm。3个月后,铒激光组和射频组的瘢痕严重程度评分分别改善了25%和18.6%,两组均无严重不良反应。相比于铒激光组,射频组的疼痛较轻,且停工时间更短,因此患者

的依从性更好。

综上所述,射频治疗痤疮瘢痕的有效性及安全性毋庸置疑,但目前的文献多集中于射频治疗痤疮后遗瘢痕,尚缺乏其治疗痤疮伴随早期瘢痕的前瞻性研究,以及射频联合治疗和治疗后复发等长期随访的证据。

参考文献:

- [1] Tan J, Kang S, Leyden J. Prevalence and risk factors of acne scarring among patients consulting dermatologists in the USA[J]. *Journal of Drugs in Dermatology*, 2017, 16(2):97-102.
- [2] Lanoue J, Goldenberg G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies[J]. *Cutis*, 2015, 95(5):276-281.
- [3] Bhargava S, Cunha P R, Lee J, et al. Acne scarring management: systematic review and evaluation of the evidence[J]. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2018, 19(4):459-477.
- [4] Brian S, Leyre F A, Robert G, et al. Use of radiofrequency in cosmetic dermatology: focus on nonablative treatment of acne scars[J]. *Clinical Cosmetic & Investigational Dermatology*, 2014(7):335-339.
- [5] 刘丽红, 杨蓉娅. 射频技术原理及在皮肤美容科的应用进展[J]. *中国激光医学杂志*, 2008(4):292-295.
- [6] Lolis M S, Goldberg D J. Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review[J]. *Dermatologic Surgery*, 2012, 38(11):1765-1776.
- [7] Weiner S F. Radiofrequency microneedling: overview of technology, advantages, differences in devices, studies, and indications[J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2019, 27(3):291-303.
- [8] Ekelem C, Thomas L, Van H M, et al. Radiofrequency Therapy and noncosmetic cutaneous conditions[J]. *Dermatologic Surgery*, 2019, 45(7):908-930.
- [9] Ruiz E J, Gomez J B. Nonablative radiofrequency for active acne vulgaris: the use of deep dermal heat in the treatment of moderate to severe active acne vulgaris (thermotherapy): a report of 22 Patients[J]. *Dermatologic Surgery*, 2010, 29(4):333-339.
- [10] Collawn S S. Skin tightening with fractional lasers, radiofrequency, Smartlipolipol[J]. *Annals of Plastic Surgery*, 2010, 64(5):526-529.
- [11] 何黎. 美容皮肤科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:184-193.
- [12] Cherif F, Inès Z. Electro-optical synergy (ELOS) technology for combined acne scars treatment—a case report[J]. *Medical Laser Application*, 2011, 26(1):16-19.
- [13] Gold M H, Biron J A. Treatment of acne scars by fractional bipolar radiofrequency energy[J]. *Journal of Cosmetic & Laser Therapy Official Publication of the European Society for Laser Dermatology*, 2012, 87(4):172-178.
- [14] Verner I. Clinical evaluation of the efficacy and safety of fractional bipolar radiofrequency for the treatment of moderate to severe acne scars[J]. *Dermatologic Therapy*, 2016, 29(1):24-27.
- [15] Katz B E. The fate of active acne and acne scars following treatment with fractional radiofrequency[J]. *J Drugs Dermatol*, 2019, 18(12):1268-1272.
- [16] Qin X, Li H, Jian X, et al. Evaluation of the efficacy and safety of fractional bipolar radiofrequency with high-energy strategy for treatment of acne scars in Chinese[J]. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 2015, 17(5):237-245.
- [17] Ramesh M, Gopal M G, Kumar S, et al. Novel technology in the treatment of acne scars: the matrix-tunable radiofrequency technology[J]. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 2010, 3(2):97-101.
- [18] Kim J E, Lee H W, Kim J K, et al. Objective evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency treatment for acne scars and enlarged pores in Asian skin[J]. *Dermatologic Surgery*, 2014, 40(9):988-995.
- [19] Peterson J D, Palm M D, Kiripolsky M G, et al. Evaluation of the effect of fractional laser with radiofrequency and fractionated radiofrequency on the improvement of acne scars[J]. *Dermatologic Surgery*, 2011, 37(9):1260-1267.
- [20] Taub A F, Garretson C B. Treatment of acne scars of skin types II to V by subablative fractional bipolar radiofrequency and bipolar radiofrequency combined with diode laser[J]. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 2011, 4(10):18-27.
- [21] Yeung C K, Chan N P Y, Shek S Y N, et al. Evaluation of combined fractional radiofrequency and fractional laser treatment for acne scars in Asians[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2012, 44(8):622-630.
- [22] Cameli N, Mariano M, Serio M, et al. Preliminary comparison of fractional laser with fractional laser plus radiofrequency for the treatment of acne scars and photoaging[J]. *Dermatologic Surgery*, 2014, 40(5):553-561.
- [23] Tenna S, Cogliandro A, Piombino L, et al. Combined use of fractional CO₂ laser and radiofrequency waves to treat acne scars: a pilot study on 15 patients[J]. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 2012, 87(6):166-171.
- [24] Min S, Park S Y, Yoon J Y, et al. Comparison of fractional microneedling radiofrequency and bipolar radiofrequency on acne and acne scar and investigation of mechanism: comparative randomized controlled clinical trial[J]. *Archives of Dermatological Research*, 2015, 307(10):897-904.
- [25] Min S, Park S Y, Yoon J Y, et al. Fractional microneedling radiofrequency treatment for acne-related post-inflammatory erythema[J]. *Acta Dermato-Venereologica*, 2016, 96(1):87-91.
- [26] Cho S I, Chung B Y, Choi M G, et al. Evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency microneedle treatment in acne scars and large facial pores[J]. *Dermatologic Surgery*, 2012, 38(7pt1):1017-1024.
- [27] Vejjabhinanta V, Wanitphakdeedecha R, Limtanyakul P, et al. The efficacy in treatment of facial atrophic acne scars in Asians with a fractional radiofrequency microneedle system[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2014, 28(9):1219-1225.
- [28] Elawar A, Dahan S. Non-insulated fractional microneedle radiofrequency treatment with smooth motor insertion for reduction of depressed acne scars, pore size, and skin texture improvement: a preliminary study[J]. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 2018, 11(8):41-44.
- [29] Park J Y, Lee E G, Yoon M S, et al. The efficacy and safety of combined microneedle fractional radiofrequency and subablative fractional radiofrequency for acne scars in Asian skin[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2016, 15(2):102-107.
- [30] Tatliparmak A, Aksoy B, Shishehgarkhaneh L R, et al. Use of combined fractional carbon dioxide laser and fractional microneedle radiofrequency for the treatment of acne scars: a retrospective analysis of 1-month treatment outcome on scar severity and patient satisfaction[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2020, 19(1):115-121.

·性病、艾滋病防治·

云南省暗娼人群生殖道沙眼衣原体及淋球菌感染现状及其危险因素分析

董莉娟^{1#}, 苏兴芳^{2#}, 陈会超¹, 戴洁¹, 曾志君¹, 杨莉¹, 张琬悦¹, 陈敏¹, 杨志芳^{2*}, 杨朝军^{1*}

(1. 云南省疾病预防控制中心, 云南 昆明 650022; 2. 云南省艾滋病研究所, 云南 昆明 650022)

【摘要】目的 了解云南省暗娼人群生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染现状及其影响因素,为制订科学的防治措施提供依据。方法 对云南省5个州(市)暗娼人群共1 005人进行问卷调查,并采集尿液/宫颈分泌物样本进行CT和NG核酸检测。结果 CT阳性率为14.43%(145/1 005), NG阳性率为6.37%(64/1 005),其中CT和NG双阳性率3.58%(36/1 005)。多因素Logistic回归分析结果表明,暗娼人群年龄≤25岁、近一年在本地未接受过健康咨询服务和NG阳性是CT感染的危险因素;年龄≤25岁和CT阳性是NG感染的危险因素。结论 应加大对暗娼人群的CT和NG的监测检测力度,扩大健康咨询服务、治疗等综合干预措施的覆盖面,提高针对性,重点关注感染危险因素高的群体。

【关键词】暗娼人群;生殖道沙眼衣原体;淋球菌;危险因素;云南

中图分类号: R374⁺1; R759.22 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.006

生殖道沙眼衣原体(Chlamydia Trachomatis,CT)和淋球菌(Neisseria Gonorrhoeae,NG)感染等性病的流行已经成为我国的重要公共卫生问题之一^[1]。性病是艾滋病病毒(HIV)感染的协同因素,CT和NG感染后如果不经及时、规范治疗就会对健康产生严重危害并导致各种并发症,甚至导致人体生殖功能损伤,引起不孕不育^[2-3],特别是女性CT感染症状轻微,是育龄妇女不孕的主要病因。近年来,云南省CT和NG感染报告发病率均呈逐年上升趋势^[4-5]。防控性病是防控艾滋病的重要措施并有利于减少不孕不育。暗娼人群是传播性病和艾滋病的主要桥梁人群,目前我国针对该人群基于核酸检测方法的CT和NG感染调查研究资料不多^[1,6],我省也仅有局部地区开展相关研究报道^[6-8]。本研究对全省暗娼人群的CT和NG感染现状及相关影响因素进行调查分析,为制订防治措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 考虑到CT、NG与HIV均主要通过性传播,本调查采用分层抽样法,根据近3年全省16个州(市)暗娼人群的HIV平均感染率将各州(市)

分成高中低三个层次,选取其中5个州(市)(高层次2个、中层次1个、低层次2个)开展暗娼人群调查。抽取样本量的计算公式为 $N=P(1-P)Z\alpha^2/\delta^2$, (其中, N为样本量, P为率的大小, Z为显著性检验的统计量, δ 为容许误差), P取15%^[9-10], Z取1.96 ($\alpha=0.05$), δ 取0.15P,样本量为各州市均分。在高、中和低档次的娱乐场所,招募提供性服务、无明显的心理精神疾病且年龄满18周岁暗娼,签署知情同意书。

1.2 检测方法 采集尿液样本,有条件的同时采集宫颈拭子样本,送云南省疾病预防控制中心进行CT和NG核酸检测。试剂为罗氏4 800 CT/NG核酸提取扩增检测试剂,检测设备为罗氏CAP/CTM 4 800全自动核酸检测系统。

1.3 统计分析 采用Epi Data 3.0软件建立数据库。采用SPSS 19.0软件进行数据分析,CT和NG的感染影响因素采用Logistic回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学特征 共调查暗娼1 005人;平均年龄29.9岁[(21~39)岁];以汉族为主,占60.9%,少数民族占34.3%,外籍均为缅甸籍,占6.7%;以在婚

(上接第630页)

[31] 刘冰, 赵邑, 章伟, 等. 痤疮瘢痕激光及相关治疗进展[J]. 中国激光医学杂志, 2016,25(6):344-350.

[32] Rongsaard N, Rummaneeethorn P. Comparison of a fractional bipolar radiofrequency device and a fractional erbium-doped glass 1,550-nm device for the treatment of atrophic acne scars: a randomized split-

face clinical study[J]. Dermatologic Surgery, 2014,40(1):14-21.

[33] Chae W S, Seong J Y, Jung H N, et al. Comparative study on efficacy and safety of 1 550 nm Er:glass fractional laser and fractional radiofrequency microneedle device for facial atrophic acne scar[J]. Journal of Cosmetic Dermatology, 2015,14(2):100-106.

者和未婚为主,分别占41.6%和37.4%。户籍地以本省居多,占80.3%;文化程度以初中及以下学历人群为主,占48.3%。

2.2 核酸检测结果 在调查的1 005例暗娼中,共检出CT和NG分别为145例和64例,其中双阳性36例。暗娼人群的CT和NG感染率分别为14.43%(95%CI: 12.26% ~ 16.60%)、6.37%(95%CI: 4.86% ~ 7.88%),合并感染率为3.58%(95%CI: 2.43% ~ 4.73%)。感染NG的暗娼中,56.3%(36/64)同时感染CT。

2.3 危险因素分析 以是否感染CT/NG为因变量(0=否, 1=是),分别以场所档次、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、户籍所在地、安全套使用频率、最近一年是否出现性病相关症状、最近一年在本地是否接受过健康服务和同时患其他性病(CT阳性或NG阳性)作为自变量进行单因素和多因素Logistic分析,单因素分析完成后将 $P < 0.05$ 的自变量纳入多因素分析。单因素分析结果显示,CT感染的影响因素为场所档次、年龄、民族、婚姻状况、最近一年在本地是否接受过健康服务和NG阳性;NG感染的影响因素为场所档次、年龄、民族、安全套使用频率、最近一年是否出现性病相关症状和CT阳性,见表1。多因素分析结果显示,CT感染的危险因素包括年龄 ≤ 25 岁[相较于(26~35)岁和 ≥ 36 岁]、最近一年在本地未接受过健康咨询服务和NG阳性;NG感染的危险因素包括年龄 ≤ 25 岁[相较于(26~35)岁]和CT阳性,见表2。

3 讨论

生殖道沙眼衣原体感染和淋病是我国重点监测的两种性传播疾病,基于病例报告很难客观反映两种性病的流行情况。云南省是我国首批发现艾滋病本土病例的地区,艾滋病流行时间长,艾滋病疫情严重,性传播已成为主要传播途径^[9],对性病的有效防控有利于艾滋病的预防控制。作为病例报告的补充,本调查更客观准确地反映云南省暗娼人群CT和NG的感染状况,对感染影响因素的分析能为我省性病防治提供研究资料。

暗娼人群是预防性传播疾病的重要人群,暗娼人群和男性同性恋人群的CT和NG感染率较高^[10-13],且部分男性同性恋者仍会与暗娼发生性行为,造成性病的传播。2010年我国一项涉及4省8个城市的横断面研究中调查发现,暗娼人群CT感染率为17.3%^[14]。我国在暗娼人群中开展的不同性病感染率调查的荟萃分析结果显示,该人群的淋病感染率为6.1%^[15],本次调查的结果与全国的流行水平相似。本调查发现,暗娼人群CT感染的危险因素包括年龄 ≤ 25 岁、最近一年未在本地接受过健康咨询服务和NG阳性;NG感染的危险因素包括年龄 ≤ 25 岁和CT阳

性,可见CT和NG感染主要分布在低年龄的性活跃人群中,且同时感染其他性病会增加CT或NG感染的风险,与其他文献报道一致^[16-20]。综上所述,云南省应加强暗娼人群的性病艾滋病综合干预工作,并注意提高针对性,特别是低年龄和同时感染其他性病的暗娼。

早发现、早诊断、早治疗是性病防控的最有效措施。目前,淋病和生殖道沙眼衣原体的感染的病例报告还受到实验室检测条件与方法、临床诊断及报病行为等诸多因素的影响,特别是我国对沙眼衣原体的认识相对不足^[10]。云南省自2019年开始利用艾滋病暗娼人群哨点开展生殖道沙眼衣原体感染和淋病的监测检测工作,为提高检出率,使用敏感性和特异性更高的核酸检测方法进行检测并及时反馈结果,方便患者尽快接受治疗。目前,性病检测实验室检测能力参差不齐,检测能力亟待加强^[21],实验室应选择适宜的检测方法和检测策略^[20-23],并加强实验室质量管理,为临床准确诊断以及疫情精确监测提供保障。另外,还应提高医疗机构性病诊疗服务质量,加强医务人员对生殖道沙眼衣原体感染和淋病的诊疗意识,为患者提供规范化的诊疗服务。

参考文献:

- [1] 刘明娜,黄小宝,韩建德,等. 体内外沙眼衣原体持续感染状态的研究进展[J]. 中国艾滋病性病,2021,27(8):911-914.
- [2] 邱劼. 生殖道感染与不孕不育相关性研究进展[J]. 临床合理用药,2019,12(6A):180-181.
- [3] Hiam C,Alzahraa M,Farah A H,et al.Global epidemiology of Neisseria gonorrhoeae in infertile populations:systematic review,meta-analysis and metaregression[J].Sex Transm Infect,2021,97(2):157-169.
- [4] 苏兴芳,方清艳,杨志芳,等. 云南省2011-2016年淋病流行趋势分析[J]. 皮肤病与性病,2017,39(4):271-274.
- [5] 郭艳,张秀劼,张小斌,等. 云南省2012~2017年生殖道沙眼衣原体感染流行特征分析[J]. 皮肤病与性病,2019,41(1):52-55.
- [6] Li L,Xin L,Lu L Z.Neisseria gonorrhoeae prevalence,incidence and associated risk factors among female sex workers in a high HIV-prevalence area of China[J].Int J Infect Dis,2015(38):115-120.
- [7] 刘春桃. 云南省某地暗娼人群生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染现状及影响因素调查[D]. 昆明:昆明医科大学,2019.
- [8] 杨朝军,马艳玲,陈敏,等. 昆明市暗娼人群中HIV梅毒淋球菌和生殖道沙眼衣原体感染的调查[J]. 中国艾滋病性病,2020,26(10):1110-1112+1115.
- [9] 陆林. 云南省艾滋病流行20年[J]. 昆明医科大学学报,2013,34(6):1-4.
- [10] 陈祥生,姜婷婷. 我国性传播疾病的流行与防治[J]. 皮肤科学通报,2021,38(1):1-7.
- [11] Wang Q Q,Chen X S,Yin Y P,et al.HIV/STD pattern and its associated risk factors among male STD clinic attendees in China:a foci for HIV intervention[J].BMC Public Health,2011,11(4):955.
- [12] Zhou Y,Cai Y M,Li S L,et al.Anatomical site prevalence and genotypes of Chlamydia trachomatis infections among men who have sex with men:a multi-site study in China[J].BMC Infect Dis,2019,

表1 不同特征暗娼人群中生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染相关的单因素 Logistic 回归分析结果 (n, %)

变量	调查人数	CT				NG				
		感染例数	感染率 (%)	OR (95% CI)	P	感染例数	感染率 (%)	OR (95% CI)	P	
场所档次	低档	504	45	8.93	1	1	20	3.97	1	1
	中档	273	41	15.02	1.803 (1.147 ~ 2.832)	0.011	18	6.59	1.708 (0.888 ~ 3.287)	0.109
	高档	228	59	25.88	3.561 (2.325 ~ 5.453)	< 0.001	26	11.40	3.115 (1.700 ~ 5.708)	< 0.001
年龄 (岁)	≤ 25	380	93	24.47	1	1	41	10.79	1	1
	26 ~ 35	379	30	7.92	0.265 (0.171 ~ 0.412)	< 0.001	10	2.64	0.224 (0.111 ~ 0.454)	< 0.001
	≥ 36	246	22	8.94	0.303 (0.184 ~ 0.498)	< 0.001	13	5.28	0.461 (0.242 ~ 0.880)	0.019
民族	汉族	612	73	11.93	1	1	29	4.74	1	1
	非汉族	393	72	18.32	1.656 (1.163 ~ 2.359)	0.005	35	8.91	1.965 (1.181 ~ 3.271)	0.009
文化程度	初中及以下	846	123	14.54	1	1	57	6.74	1	1
	高中及以上	159	22	13.84	0.944 (0.579 ~ 1.539)	0.817	7	4.40	0.637 (0.285 ~ 1.424)	0.272
婚姻状况	未婚	376	80	21.28	1	1	35	9.31	1	1
	在婚	418	39	9.33	0.381 (0.252 ~ 0.575)	< 0.001	19	4.55	0.464 (0.261 ~ 0.826)	0.009
	同居	40	8	20.00	0.925 (0.410 ~ 2.086)	0.851	3	7.50	0.790 (0.232 ~ 2.694)	0.706
	离异—丧偶	171	18	10.53	0.435 (0.252 ~ 0.752)	0.003	7	4.09	0.416 (0.181 ~ 0.956)	0.039
户籍所在地	本省	807	123	15.24	1	1	53	6.57	1	1
	外省	124	14	11.29	0.708 (0.393 ~ 1.275)	0.250	6	4.84	0.723 (0.304 ~ 1.720)	0.464
	外籍	74	8	10.81	0.674 (0.316 ~ 1.439)	0.308	5	6.76	1.031 (0.399 ~ 2.664)	0.950
安全套使用频率	从不	16	3	18.75	1	1	3	18.75	1	1
	有时用	989	142	14.36	1.183 (0.266 ~ 5.216)	0.825	61	6.17	1.021 (0.133 ~ 7.850)	0.984
最近一年是否出现性病相关症状	否	811	113	13.93	1	1	44	5.43	1	1
	是	194	32	16.49	1.220 (0.795 ~ 1.872)	0.362	20	10.31	2.004 (1.152 ~ 3.485)	0.014
最近一年在本地是否接受过健康服务	否	64	20	31.25	1	1	4	6.25	1	1
	是	941	125	13.28	0.337 (0.192 ~ 0.591)	< 0.001	60	6.38	1.022 (0.359 ~ 2.906)	0.968
NG 阳性	否	941	109	11.58	1	1	—	—	—	—
	是	64	36	56.25	9.814 (5.761 ~ 16.718)	< 0.001	—	—	—	—
CT 阳性	否	860	—	—	—	—	28	3.26	1	1
	是	145	—	—	—	—	36	24.83	9.814 (5.761 ~ 16.718)	< 0.001

表2 不同特征暗娼人群中生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染相关的多因素 Logistic 回归分析结果 (n, %)

独立因素	CT		NG	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
年龄在 (26 ~ 35) 岁 ^a	0.338 (0.214 ~ 0.534)	< 0.001	0.394 (0.187 ~ 0.831)	0.014
年龄大于 36 岁 ^b	0.354 (0.210 ~ 0.596)	< 0.001	—	
最近一年在本地接受过健康服务 ^c	0.382 (0.208 ~ 0.700)	0.002	—	
NG 阳性 ^d	8.533 (4.883 ~ 14.911)	< 0.001	—	
CT 阳性 ^e	—		7.994 (4.566 ~ 13.995)	< 0.001

注:a、b表示对照组为年龄≤25岁;c表示对照组为最近一年未在本地接受过健康服务;d表示对照组为NG阴性;e表示对照组为CT阴性。

19(1):1041.

[13] Cai S, Pan J, Duan D, et al. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, and *Neisseria gonorrhoeae* in gynecological outpatients, Taizhou, China [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(2): e23072.

[14] Chen X S, Yin Y P, Liang G J, et al. The prevalences of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections among female sex workers in China [J]. *BMC Public Health*, 2013(13):121.

[15] Parish W L, Laumann E O, Cohen M S, et al. Population based study of chlamydial infection in China: a hidden epidemic [J]. *JAMA*, 2003, 289(10):1265-1273.

[16] 岳晓丽, 龚向东, 李婧, 等. 2015-2019年中国淋病流行趋势与特征 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(10):769-773.

[17] 韩燕, 尹跃平, 尹美琴, 等. 广西梧州和贺州不同场所暗娼泌尿生殖道沙眼衣原体感染及其基因型别分布 [J]. *中华皮肤科杂志*,

2013, 6(5):313-316.

[18] 叶健滨, 王洪琳, 蔡于茂, 等. 性病相关门诊女性就诊者生殖道沙眼衣原体感染危险因素分析 [J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2020, 47(5):410-414.

[19] 岳晓丽, 李婧, 门佩璇, 等. 中国女性性工作者生殖道沙眼衣原体感染率的 Meta 分析 [J]. *中国艾滋病性病*, 2017, 23(4):318-321.

[20] 张倩倩. 江苏省部分地区暗娼人群性病艾滋病感染状况及相关因素研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2012.

[21] 张家晖, 岳晓丽, 李婧, 等. 全国性性病监测点实验室检测能力调查 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020(9):1509-1513.

[22] 中国疾病预防控制中心性病控制中心撰写组. 生殖道沙眼衣原体感染检测指南 [J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2020, 47(5):381-386.

[23] 陈绍椿, 韩燕, 张瑾, 等. 常见性传播疾病实验室检测技术研究进展 [J]. *皮肤科学通报*, 2021, 38(1):83-88.

2016—2020年深圳某综合医院淋球菌监测结果分析

代小燕¹, 黄汉莲¹, 张巧敏¹, 许玉成², 马雯¹, 刘娇¹, 陈响秋¹, 申红卫^{1*}, 周义文¹

(1. 南方医科大学深圳医院, 广东 深圳 518110; 2. 深圳市福田区疾病预防控制中心, 广东 深圳 518040)

【摘要】目的 了解深圳某综合医院(2016~2020)年淋病奈瑟菌(淋球菌)的检出情况,了解本地区淋球菌的流行状况和为制订淋病的防控措施提供依据。**方法** 统计分析南方医科大学深圳医院(2016~2020)年淋球菌送检情况和阳性患者的临床信息,检测阳性结果定义为革兰阴性双球菌涂片、淋球菌培养或淋球菌核酸定性检测任一结果为阳性。**结果** 共收到6362份送检标本,其中涂片705份、分离培养868份、核酸定性检测4789份。共检出921例淋球菌阳性(14.5%),其中涂片291份(41.3%)、分离培养132份(15.2%)、核酸定性检测498份(10.4%)。(2016~2020)年送检标本的淋球菌检出率分别为15.1%、18.2%、18.0%、10.0%、14.3%。921例淋球菌感染患者中男女比例为23:1;(21~30)岁年龄段占比最高(43.4%),其次为(31~40)岁(33.9%)。**结论** (2016~2020)年本地区淋球菌的检出率较高,多种检测方法联合可提高淋球菌的检出率。淋球菌感染者以男性为主,(21~40)岁中青年为主要感染人群,应对该人群加强宣传教育。

【关键词】 淋球菌;流行状况;监测

中图分类号: R759.2; R446.5 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.007

淋病奈瑟菌(淋球菌)是一种人体寄生菌,可引起男性尿道炎、女性宫颈炎等生殖系统的化脓性感染,它引起的淋病是最常见的性传播疾病之一。淋病在世界范围内广泛流行,每年新发淋病患者约1.06亿人;淋球菌对一线抗生素的耐药率逐渐升高,给社会及患者带来巨大的健康、医疗和经济负担,严重危害人类公共卫生^[1-2]。深圳地区年轻人占比高,其流动性较大,淋病一直是本地区流行的重要传染病之一。为了解本地区近年淋病的流行状况,对某医院(2016~2020)年送检的淋球菌结果进行回顾性统计分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 (2016~2020)年南方医科大学深圳医院门诊和住院生殖道感染患者病变部位的生殖道标本,包括尿道拭子、前列腺液、阴道分泌物、宫颈拭子、精液、前列腺液、清洁中段尿等。采集方法参照《全国临床检验操作规程》第3版进行,标本采集后及时送往实验室进行检测。

1.2 直接涂片 直接将生殖道标本在洁净玻片上轻轻涂抹均匀;尿液标本先离心后弃去上清,取沉淀物涂抹在洁净玻片上,自然干燥后再用火焰固定,然后进行革兰染色(珠海贝索)、油镜下查找中性粒细胞内外有无典型的革兰阴性双球菌。

1.3 分离培养 将标本直接接种在巧克力平板和淋球菌平板(安图),放在5% CO₂、35℃培养箱(Thermo Scientific)中培养(20~24)h,挑选可疑菌落进行氧化酶试验(法国梅里埃)和革兰染色,若氧化酶阳性及镜下为革兰阴性双球菌,则进行温度试验,同时用

Vitek 2 Compact 或安图 Autof MS1000 飞行质谱仪进行鉴定,所有试剂均在有效期内使用。

1.4 PCR 核酸检测 采用荧光定量PCR仪 Bio-Rad CFX96 进行淋球菌核酸测定,试剂盒由圣湘公司提供,严格按照仪器和试剂说明书进行操作。

1.5 统计学分析 使用Excel 2007 和 SPSS 17.0 对数据进行分析、整理。计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三种方法检出率比较 (2016~2020)年该院共送检6362份标本,共检出921份阳性,其中705份直接涂片标本检出291份阳性(41.3%);868份分离培养标本检出132份阳性(15.2%);4789份核酸定性检测标本检出498份阳性(10.4%),见表1。三种方法检出率差异有统计学意义($\chi^2=473.6790$, $P < 0.001$)。

2.2 不同年份检出率比较 (2016~2020)年淋球菌的检出率分别是15.1%(50/331)、18.2%(190/1046)、18.0%(242/1343)、10.0%(190/1897)、14.3%(249/1745)。分离培养阳性率分别是20.6%(20/97)、11.8%(22/187)、13.4%(36/268)、11.8%(23/195)、25.6%(31/121);革兰阴性双球菌涂片阳性率分别是39.3%(11/28)、46.9%(91/194)、40.8%(82/201)、32.2%(46/143)、43.9%(61/139);核酸定性阳性率分别是9.2%(19/206)、11.6%(77/665)、14.2%(124/874)、7.8%(121/1559)、10.6%(157/1485),见表1。不同年份检出率差异有统计学意义($\chi^2=55.760$, $P < 0.001$)。

2.3 淋病患者的年龄分布 921例淋球菌感染者年龄

【收稿日期】 2021-06-01 ※通信作者 E-mail: feichuan1989@163.com 基金项目:广东省自然科学基金(2018A0303130119、2020A1515010008);宝安区医疗卫生基础项目(2020JD423、2020JD437、2020JD459);南方医科大学深圳医院国自然培育计划(PY2020YM02);南方医科大学深圳医院“苗苗”培育计划启动项目(2016MM07);南方医科大学深圳医院重点学科建设基金科研提升计划(ZDXKKYTS007)

表1 不同年份和检测方法的检出率比较 (n, %)

年份	涂片法			培养法			核酸定性法			合计		
	n	阳性数	阳性率	n	阳性数	阳性率	n	阳性数	阳性率	n	阳性数	阳性率
2016	28	11	39.3	97	20	20.6	206	19	9.2	331	50	15.1
2017	194	91	46.9	187	22	11.8	665	77	11.6	1 046	190	18.2
2018	201	82	40.8	268	36	13.4	874	124	14.2	1 343	242	18.0
2019	143	46	32.2	195	23	11.8	1 559	121	7.8	1 897	190	10.0
2020	139	61	43.9	121	31	25.6	1 485	157	10.6	1 745	249	14.3
合计	705	291	41.3	868	132	15.2	4 789	498	10.4	6 362	921	14.5

介于(6~80)岁,主要分布在(21~30)岁(43.4%)、(31~40)岁年龄段(33.9%),其他年龄段仅占22.7%。感染者中男性占比95.9%、女性占比4.1%,男女比例为23:1,见表2。

表2 淋病患者的年龄分布 (n, %)

年龄段(岁)	男	女	合计
≤20	64	5	69 (7.5)
21~30	390	10	400 (43.4)
31~40	303	9	312 (33.9)
41~50	87	9	96 (10.4)
≥50	39	5	44 (4.8)
合计	883	38	921 (100.0)

3 讨论

本研究显示,(2016~2020)年深圳市某综合医院淋球菌检出率是14.5%,高于浙东、广州地区报道的检出率^[3-4],但核酸法的检出率低于珠海地区^[5]。本研究的淋球菌高检出率可能与深圳地区年轻人多,性观念开放有关,同时也与检测方法有关。2016年检测例数及阳性例数均低,主要是因为该医院在开院初期患者就诊量较少。随着患者就诊人数的增加,2017年以后每年检测淋球菌的人数逐年增加,同时近年来政府加大宣教力度,使得群众对传染病的知晓率提高,主动检测量逐渐增高。2017和2018年的检出率显著高于其他年份,可能与涂片法阳性标本占比较高有关。

本研究中,淋球菌感染者中(21~40)岁青壮年男性患者最多,与其他报道一致^[6-7]。该年龄段为淋球菌易感人群,原因可能与年轻人思想开放,性需求旺盛有关。男女性感染的比例是23:1,与珠海、郑州等地的报道一致^[5, 8]。这可能与男性在社会上交往活动更多,性生活紊乱,更易发生感染有关,而且因感染后男性尿道有脓性分泌物流出,尿道刺激症状明显,影响正常生活,感染后来医院就诊意愿高。而女性一般作为未知情者,被传染后有相当比例无症状或症状表现不明显,不易察觉,就诊率偏低,因此女性有延误和漏诊的可能性。

三种方法中涂片法的检出率最高(41.3%),可能是因为淋病是一种化脓性感染,肉眼可见脓性分泌物,涂片法直接,操作方便而且快速,一般当日可拿到结果。为快速诊治医生对疑似患者更倾向于开展脓性分泌物的涂片检查,导致革兰阴性双球菌涂片的阳性检出概率较高。女性的阴道分泌物杂菌太多,涂片法假阳性率太高,因此女性患者不适用涂片法。三种方法中核酸定性法的检出率最低,原因可能是该方法灵敏度高,常被用于淋球菌感染的筛查方法,导致其检测例数最多、阳性率偏低^[9]。

综合三种方法,各有优劣。对症状明显的男性,可采用涂片法快速诊断,但涂片结果不能作为确诊依据。美国食品药品监督管理局(FDA)批准应用培养法和核酸检测法来诊断淋球菌,培养法准确性高,同时可提供药敏结果,为临床的治疗提供依据。但培养法操作烦琐,耗时长,对需要尽早治疗的患者有一定的延误。核酸检测法检测生殖道和非生殖道淋球菌的灵敏度要优于培养法^[9-10],对症状不明显的女性则建议用核酸定性来筛查。临床医生需要综合患者的情况及需要选择不同的方法检测,减少漏检,及时医治。

综上所述,深圳宝安区的淋病近几年检出率较高,应引起重视。淋病作为一种性病,由于隐私问题,大多数人羞于就医;另外实验室检测也受取材、检测方法的影响有漏检的可能。未被发现者可能作为一个传染源将疾病传向其他人,这给性病的防治带来了挑战。深圳作为一个淋病疫情严重而流动人口多的城市,政府要加大宣传性病防治知识的力度,特别对(21~40)岁的中青年人群,要提高群众健康意识和自我保护意识。结合当地淋病的流行情况和防治需求,制订和完善本区域性病防治计划。

参考文献:

- [1] 周海永,张传领,金百治.淋病奈瑟菌的耐药性及分子流行病学观察[J].中国皮肤性病杂志,2018,32(12):1400-1403.
- [2] 黎小东,梁景耀,毕超,等.2016年广州地区淋球菌耐药性结果分析[J].热带医学杂志,2019,19(8):971-973.

(下转第637页)

北京市通州区2013—2019年(15~24)岁青少年HIV/AIDS病例特征分析

刘静静, 戚广浩, 李乐, 温祁, 金岳, 李震*

(北京市通州区疾病预防控制中心性病艾滋病控制所, 北京 101100)

【摘要】 目的 分析北京市通州区(2013~2019)年新报告的(15~24)岁青少年艾滋病病毒(HIV)感染者/艾滋病(AIDS)病人疫情情况及流行特征,为针对性地制订该人群艾滋病防控提供科学依据。**方法** 通过“艾滋病综合防治数据信息管理系统”,筛选出北京市通州区(2013~2019)年新报告的病例资料,分析(15~24)岁人群的艾滋病流行情况。**结果** (2013~2019)年共报告(15~24)岁HIV/AIDS病例365例,占全部病例的22.54%;平均年龄为(21.89±1.85)岁;男性占97.26%;学生占12.60%;家政、家务及待业人员占46.58%;未婚占99.45%;大专及以上学历占64.66%;传播途径以同性性传播为主,占88.77%;检测样本源于医疗机构就诊病例占47.67%;职业分布、文化程度、婚姻状况、样本来源、户籍分布、晚发现率与全年龄段比较均存在差异($P < 0.05$),且比例除晚发现率外,均高于全年龄段病例。**结论** 北京市通州区青少年病例数所占比例较高,男男同性性行为是主要危险因素,应加强对该人群的宣传干预工作,提高性安全意识和主动检测意识,遏制青少年艾滋病疫情蔓延。

【关键词】 艾滋病;(15~24)岁;流行特征;通州

中图分类号: R181.8⁺; R512.91 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.008

近年来,青少年已经成为影响艾滋病疫情发展的决定性因素^[1],(15~24)岁青少年正处于性活跃期,感染风险意识薄弱,且艾滋病防控知识的知晓率不高,成为艾滋病病毒(HIV)感染人数增速最快的群体^[2,3]。本研究通过分析北京市通州区(2013~2019)年新报告的(15~24)岁青少年HIV感染者和AIDS病人(以下简称“HIV/AIDS病人”)的疫情流行特征,为制订相应的艾滋病防控措施提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源 数据源于艾滋病综合防治信息管理系统中的艾滋病疫情模块。按照系统的统计规则(终审日期和现住址),下载(2013~2019)年的历史卡片库,筛选出北京市通州区当年新报告的(15~24)岁HIV/AIDS病人的资料作为本次分析对象。

1.2 统计分析 采用描述性流行病学方法,利用SPSS 23.0软件进行统计分析,并对构成比采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般特征 (2013~2019)年,北京市通州区共

报告(15~24)岁病例365例,占全部病例(1 619例)的22.54%;平均年龄为(21.89±1.85)岁;男性占97.26%(355例),女性占2.74%(10例),男女比为35.5:1;学生占12.60%(46例),家政、家务及待业人员占46.58%(170例),商业服务人员占14.25%(52例);未婚占99.45%(363例);大专及以上学历占64.66%(236例);经性传播占99.73%(364例),同性性传播占88.77%(324例),异性性传播占10.96%(40例);样本源于医疗机构就诊占47.67%(174例),检测咨询占44.38%(162例);非北京户籍占84.38%(308例)。详见表1。

2.2 与全年龄段病例进行比较 (2013~2019)年(15~24)岁的HIV/AIDS病人在性别分布、传播途径上与全年龄段的病例无差异。职业分布、文化程度、婚姻状况、样本来源、户籍分布上与全年龄段比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(15~24)岁病例中学生、大专及以上学历、未婚、经同性性传播感染、样本源于检测咨询以及非京户籍的比例均高于全年龄段病例。详见表1。

(上接第636页)

[3] 叶冬仙,徐春霞,叶鸿雁,等.宁波北仑地区门诊性病就诊者淋球菌检测及其他性病混合感染情况分析[J].中国卫生检验杂志,2020,30(22):2802-2806.

[4] 陈慧敏,陈晓丽,叶龙,等.2011-2016年广东省某院门诊病例淋球菌检测结果分析[J].中国妇幼保健,2019,34(9):2075-2077.

[5] 黄弦,黄家驹,李少平.2015-2017年珠海市淋病流行特征分析[J].热带医学杂志,2018,18(6):822-825.

[6] 甘言玲,陈新龙,刘殿昌.2004-2018年山东省淋病流行病学分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2021,37(3):153-156.

[7] 朱有葱,王威,肖炜,等.益阳地区淋病流行特征及耐药淋球菌菌

株分型的调查研究[J].皮肤病与性病,2021,43(1):47-48.

[8] 李喜英,刘征,郭婷.2008-2017年郑州市淋病流行特征分析[J].现代预防医学,2018,45(21):3870-3873.

[9] Venter J M E, Mahlangu P M, Müller E E, et al. Comparison of an in-house real-time duplex PCR assay with commercial HOLOGIC® APTIMA assays for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in urine and extra-genital specimens[J]. BMC Infectious Diseases, 2019, 19(1):6.

[10] 刘美玲,夏勇,郭旭光,等.淋病奈瑟菌 porA 基因实时荧光环介导等温扩增方法的建立[J].热带医学杂志,2015,15(5):617-620.

表1 北京市通州区2013—2019年(15~24)岁HIV/AIDS病例与全年龄段病例人口学特征比较(n, %)

人口学特征		(15~24)岁(n=365)		全部病例(n=1 619)		χ^2	P
		例数	构成比	例数	构成比		
性别	男	355	97.26	1 576	97.34	0.008	0.929
	女	10	2.74	43	2.66		
职业	学生	46	12.60	48	2.96	66.770	0.000
	家政、家务及待业	170	46.58	735	45.40		
	商业服务	52	14.25	268	16.55		
	工人	10	2.74	75	4.63		
	干部职员	24	6.58	153	9.45		
	其他	63	17.26	340	21.00		
文化程度	小学及以下	4	1.10	46	2.84	12.023	0.007
	初中	31	8.49	224	13.84		
	高中或中专	94	25.75	377	23.29		
	大专及以上	236	64.66	972	60.04		
婚姻状况	已婚	1	0.27	98	6.05	116.525	0.000
	未婚	363	99.45	1 194	73.75		
	其他	1	0.27	327	20.20		
传播途径	同性性传播	324	88.77	1 383	85.42	3.122	0.210
	异性性传播	40	10.96	225	13.90		
	不详或其他	1	0.27	11	0.68		
样本来源	检测咨询	162	44.38	598	36.94	8.007	0.046
	医疗机构就诊	174	47.67	882	54.48		
	专题调查	27	7.40	120	7.41		
	其他检测	2	0.55	19	1.17		
户籍	北京户籍	57	15.62	327	20.20	4.005	0.045
	非京户籍	308	84.38	1 292	79.80		
CD ₄ ⁺ 细胞计数(个/μl)	≤200个/μl例数	23	7.01	164	10.89	4.423	0.035
	>200个/μl例数	305	92.99	1 342	89.11		

2.3 在校学生和校外青少年病例分布比较

2.3.1 时间分布 (2013~2019)年北京市通州区报告的(15~24)岁HIV/AIDS病人中,在校学生病例占12.60%(46例),校外青少年病例占87.40%(319例),不同年份报告的在校学生与校外青少年病例数和比例相对平稳,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3.2 传播途径比较 (15~24)岁学生病例中,经同性性传播占89.13%(41例),经异性性传播占10.87%(5例);校外青少年病例中,经同性性传播占

88.71%(283例),经异性性传播占10.97%(35例),经注射毒品感染占0.31%(1例);对两者进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 病例的晚发现情况 将当年首次CD₄⁺T淋巴细胞计数值≤200个/μl的病例定义为研究中的晚发现病例。(15~24)岁病例晚发现率为7.01%(23/328),全年龄段病例晚发现率为10.89%(164/1 506),(15~24)岁病例晚发现率低于全年龄段病例晚发现率,两者比较差异有统计学意义($\chi^2=4.423$, $P=0.035$),见表1。

表2 北京市通州区2013—2019年报告的(15~24)岁人群HIV/AIDS病例时间分布(n, %)

年份	新报告病例数	(15~24)岁病例		学生病例	
		报告数	占比	报告数	占比
2013	160	50	31.25	11	6.88
2014	200	50	25.00	7	3.50
2015	205	38	18.54	5	2.44
2016	249	59	23.69	3	1.20
2017	276	62	22.46	9	3.26
2018	258	49	18.99	6	2.33
2019	271	57	21.03	5	1.85
合计	1 619	365	22.54	46	2.84

3 讨论

北京市通州区(2013~2019)年新报告的(15~24)岁HIV/AIDS病人数占同期报告全部病例的比例(22.54%)较高,明显高于株洲市(13.0%)^[4]、铜仁市(12.1%)^[5]等地;以较高学历、未婚、外地户籍、男性为主,且被动发现、经同性性感染人数居多。

从流行趋势上看,通州区(15~24)岁HIV/AIDS病人男性所占比例较大,高达97%,与全年龄段HIV/AIDS病人性别分布一致,且传播途径均以同性性传播为主,占比在85%以上,由此可见,男男同性性接触已经是通州区青少年感染HIV最主要的传播途径,也成为影响通州区艾滋病疫情发展的重要因素。有研究显示,青少年发生性行为逐渐低龄化,且易受朋友影响发生同性性行为,性观念也在逐步开放,首次同性性行为安全套使用率低,这种性开放与性教育缺失的关系使得青少年的感染人数持续增加^[6, 7]。本研究发现,(15~24)岁青少年HIV/AIDS病人中,非北京市户籍人口占比较高(84.38%),这可能与通州区流动人口多,青少年流动人口的宣传干预工作比较薄弱有关。另外,经分析发现通州区(15~24)岁青少年病例晚发现率低于全年龄段病例的晚发现率,可能与这一年龄段的性活跃人群多为监测项目的重点人群有关,增加了青少年早期检出的可能性。

从样本来源构成发现,虽然(15~24)岁青少年病例检测咨询所占比例稍高于全年龄段病例,但就青少年人群而言,医疗机构就诊者所占比例最大,占47.67%,高于检测咨询(44.38%),说明通州区青少年人群主动检测HIV的意识还不够,发现HIV感染者相对较晚,有研究表明,医院就诊病例以晚发现病例为主^[8, 9],晚发现患者往往会错过最佳治疗时机,从而导致艾滋病抗病毒治疗效果不佳甚至失败^[10, 11],因此,

应加强青少年性安全教育,增强其主动监测意识,同时应加强自愿咨询检测点的便利性和多样性,提高青少年病例的早发现率。

学生作为HIV感染者中的特殊群体,由于其思想单纯,很难辨别行为的危害程度,不能很好保护自己,人群的危险行为和HIV感染率要高于其他群体^[12],北京市(15~24)岁学生艾滋病疫情的结果显示,男性青年学生病例数所占比例远远高于女性,以同性性传播为主,且比例逐年上升^[13],因此,学生中的男男同性性行为者也应是重点关注人群。

综上所述,北京市通州区今后应重点针对青少年中男男同性性行为的人群开展艾滋病防治工作,利用互联网+新媒体方式开展有效宣传干预,帮助青少年树立正确的性观念,提高艾滋病知识的知晓率和安全套的使用率,以及提高自愿咨询检测点的可及性和扩大检测覆盖面,早发现及早进行干预和治疗,从而防止青少年艾滋病疫情蔓延。

参考文献:

- [1] 马迎华. 青少年与艾滋病[J]. 北京大学学报(医学版), 2016, 48(3): 385-388.
- [2] 张建新. 青年学生艾滋病防控策略思考[J]. 中国学校卫生, 2016, 37(11): 1601-1603.
- [3] 刘斌志, 周海镁. 21世纪我国青少年艾滋病研究的回顾与前瞻[J]. 河南科技大学学报, 2019, 37(5): 44-53.
- [4] 朱三梅, 李丰, 陈鹏, 等. 2012-2018年株洲市15~24岁HIV/AIDS病人特征分析[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(10): 1113-1115.
- [5] 王海, 王宏勇, 田彩林, 等. 铜仁市2011-2017年15~24岁青少年HIV/AIDS病人特征[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(6): 648-649.
- [6] 付笑冰, 聂少萍, 李艳, 等. 广东省大中学生性行为及影响因素分析[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(11): 1567-1570.
- [7] 高梦婷, 彭民金, 许亚运, 等. 基于聚类分析的青少年男男性行为人群艾滋病知行关系研究[J]. 重庆医学, 2015, 46(2): 223-225.
- [8] 曾吉, 李洋, 叶景荣, 等. 2013年北京市新报告HIV/AIDS病人中晚发现病例的特征[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(5): 388-390.
- [9] 柳忠泉. 天津市2004-2015年艾滋病病毒感染者/艾滋病患者晚发现比例及影响因素[J]. 中国预防医学杂志, 2016, 17(12): 925-928.
- [10] 叶润华, 项丽芬, 齐金蕾, 等. 云南省德宏州艾滋病病毒感染者中早发现率及其影响因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(12): 1052-1055.
- [11] Shrosbree J, Campbell L J, Ibrahim F, et al. Late HIV diagnosis is a major risk factor for intensive care unit admission in HIV-positive patients: a single center observational cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1): 1-7.
- [12] 徐园园, 朱正平, 吴苏妹, 等. 南京市2002-2014年青年学生艾滋病疫情特征分析[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(10): 893-894.
- [13] 王娟, 贺淑芳, 卢红艳, 等. 北京市2010-2016年15~24岁学生艾滋病疫情状况[J]. 中国学校卫生, 2017, 38(9): 1426-1428.

液氮冷冻联合光动力疗法治疗男性包皮尖锐湿疣的疗效观察及 HPV 检测分析

吴美乐, 吕新翔, 于希军, 李东霞, 马元龙, 贺伟^{1*}

(内蒙古医科大学附属医院皮肤性病科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

【摘要】 目的 探讨液氮冷冻联合光动力疗法 (ALA-PDT) 治疗男性包皮尖锐湿疣的疗效及对 HPV 清除率的影响。方法 收集 80 例未经治疗的男性初发性包皮部位的尖锐湿疣患者, 随机分为两组: 治疗组 40 例 (液氮冷冻联合 ALA-PDT 治疗), 对照组 40 例 (单纯液氮冷冻治疗)。经过 4 周的治疗后, 比较两组的临床复发率及 HPV 清除率。结果 治疗组临床复发率 (12.50%) 显著低于对照组 (45.00%), $P < 0.05$ 。治疗组 HPV 清除率为 48.57% (17/35), 对照组为 18.18% (4/22), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 液氮冷冻联合 ALA-PDT 可显著降低男性包皮尖锐湿疣的临床复发率及提高 HPV 清除率。

【关键词】 光动力疗法; 尖锐湿疣; 人乳头瘤病毒; 复发率; HPV 清除率

中图分类号: R751.05; R752.5³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.009

基于 5-氨基酮戊酸的光动力疗法 (photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid, ALA-PDT) 是一种利用光化学反应进行疾病诊断和治疗的新技术, 其主要的原理是增生活跃的细胞可以大量吸收光敏剂 ALA, 而正常细胞吸收得很少, 在特定光源激发下, 导致特定细胞凋亡, 进而起到靶向治疗作用^[1]。无论是最早的病例报道还是病例对照研究的文献, 均报告 ALA-PDT 在尖锐湿疣的治疗有效性、降低复发率方面均有显著的优势, 并且在清除 HPV 感染方面也具有突出的效果^[2]。为进一步探讨光动力治疗男性包皮尖锐湿疣的效果及可能的治疗机理, 选取 80 例未经治疗的男性包皮尖锐湿疣患者, 观察尖锐湿疣的治疗效果和复发情况, 并在治疗前后对患者皮损区域进行 HPV 基因检测 (HPV6 或 HPV11), 分析其对 HPV 感染清除的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2018 年 1 月 ~ 2019 年 6 月就诊于本院皮肤性病科门诊的男性尖锐湿疣患者作为研究对象 (皮损位于包皮部位), 经临床、醋酸白试验或组织病理确诊, 并且 HPV 基因检测阳性 (HPV6 或 HPV11 阳性)。对所有患者在治疗前结合病史及检查化验进行筛查, 排除标准: ① 合并其他传染性疾病 (包括其他性传播疾病); ② 合并免疫功能低下的其他疾病 (如 HIV 感染、糖尿病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、系统使用糖皮质激素或免疫抑制剂、接受放疗或化疗等)。共有 80 例符合纳入标准的患者, 对其进行治疗观察。将所有患者随机分为两组, 即治疗组和对照组, 每组各 40 例。患者年龄 (19 ~ 65) 岁, 平均 (36.5 ± 12.8) 岁。所有患者的皮损直径 < 1cm, 皮损数目 (3 ~ 20) 个。治疗组先给予冷冻治疗一次, 次日开始光动力治疗, 每周 1 次, 连续治疗 4 次。对照组仅选择冷冻治疗, 每周 1 次, 连续治疗 (3 ~ 4) 次 (根据皮损清除情况决定治疗次数)。本研究经过内蒙古医科大学附属医院伦理委员会批准 (NO.

YJ2019073), 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 光动力治疗方法: 0.1% 新洁尔灭溶液常规消毒皮损区域皮肤后, 将用 5-氨基酮戊酸 (5-aminolevulinic acid, 上海复旦张江生物医药股份有限公司) 配制成的 20% 的凝胶, 立即均匀涂于疣体及其周边 1cm 范围外观正常的皮肤黏膜上。涂药剂量按照 38mg/cm² 计算, 即直径 2cm (3.14cm²) 皮肤范围应用 118mg ALA 药物, 保鲜膜封包, 避光 3h。封包结束后, 用输出波长 635nm, 能量密度 (100 ~ 120) J/cm² 的 LD600-A 型半导体激光治疗机照射 (上海复旦张江生物医药有限公司提供), 每个光斑照射 20min。

冷冻治疗: 常规使用 0.1% 新洁尔灭溶液消毒皮损区域后, 用医用棉签蘸取液氮点涂于疣体处, 根据疣体大小进行 (2 ~ 3) 个冻融周期。

1.3 复发情况评估及 HPV 基因检测实验方法 所有患者随访至第 8 周末进行疗效评估, 利用醋酸白试验观察疣体复发情况。皮损区域在治疗前 (基线) 和治疗后第 8 周末分别进行 HPV 基因检测 (HPV6/11)。取材方法: 利用无菌取材刷反复刷疣体表面 (3 ~ 5) 次, 以取得脱落的角质表皮细胞。治疗 8 周后, 利用同样方法在疣体或原疣体部位进行取材。HPV 基因检测采用商业化的 HPV 基因分型试剂盒进行检测 (亚能生物技术 (深圳) 有限公司, 深圳), 具体实验步骤按照试剂盒说明进行操作, 依次进行 HPV-DNA 提取、PCR 扩增、杂交及结果判断。

1.4 统计学方法 所有数据利用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计数资料用 (%) 表示, Fisher's 确切概率法检验比较两组间的差异。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

随访至第 8 周末评估结果显示 治疗组 40 例患者中有 35 例未见新发疣体 (87.5%), 未见疣体复发, 5 例有新疣体复发 (12.5%); 对照组 40 例患者中有 22 例未见新发疣体 (55%), 未见疣体复发, 18 例有

新疣体复发(45%)。经统计分析,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者治疗前后复发率比较见表1。

表1 两组包皮尖锐湿疣复发率及HPV清除率比较(n, %)

	治疗组	对照组	P
复发率	12.50 (5/40) *	45.00 (18/40)	0.002 6
HPV清除率	48.57 (17/35) #	18.18 (4/22)	0.026

注:与对照组比较,*为 $P < 0.01$,#为 $P < 0.05$ 。

4周后疗程结束,随访至治疗后第8周末,对57例无疣体复发的病例(治疗组35例、对照组22例)进行了再次HPV基因检测。检测结果显示:治疗组中有17例未检测到HPV6/11(占比48.57%),对照组中有4例未检测到HPV6/11(占比18.18%)。经统计分析差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组和对照组HPV清除率比较见表1。

3 讨论

尖锐湿疣是一种常见的性传播疾病,是由人类乳头瘤病毒(HPV)感染皮肤黏膜导致的疾病,常由HPV6和HPV11型感染导致^[1, 3],临床表现以皮肤黏膜疣状增生为特征。除了肉眼可见的疣体,尖锐湿疣患者的皮损周围往往存在亚临床感染和潜伏感染^[4]。亚临床感染是指皮肤黏膜已经感染HPV,组织发生了病理学变化,但尚未出现肉眼可见的疣体。通过3%~5%冰醋酸外涂(醋酸白试验)、皮肤镜检查或皮肤病理检查可以发现亚临床感染,通过分子生物学技术方法检测HPV^[5]。文献报道正常男性生殖器HPV检测阳性率在1.3%~72.9%不等,可见HPV的潜伏感染率很高,而且会长期存在。许多患者同时感染多种类型的HPV,包括高危型HPV,因此HPV潜伏感染和亚临床感染需要更多的关注和治疗。有学者利用ALA-PDT治疗HPV亚临床感染和潜伏感染的结果显示,接受3次ALA-PDT治疗后的患者的HPV病毒清除率显著高于接受1次治疗的患者^[6]。

同时有研究表明,尖锐湿疣患者的整体免疫功能低下(受合并糖尿病、结缔组织病、恶性肿瘤、使用糖皮质激素、免疫制剂等因素影响),细胞免疫功能低下亦是引起复发的重要因素^[7]。也有可能皮损局部存在免疫功能低下,导致皮损迁延不愈、反复复发^[8],这也为多种方法治疗尖锐湿疣提供了科学依据^[7]。目前,可用于治疗尖锐湿疣方法众多,包括物理治疗(如液氮冷冻、CO₂激光、手术等)、光动力治疗、外用药物治疗(如5%咪喹莫特乳膏、0.5%鬼臼毒素酊、5%5-氟尿嘧啶乳膏等)、抗病毒治疗、提高免疫功能(如干扰素、转移因子或胸腺肽等)等。对于尖锐湿疣治疗方法的选择需要对皮损数量、大小形态、位置、疣体角化程度、病程(初发或复发)以及合并疾病等因素进行综合考虑。冷冻治疗的优势在于可以快速祛除肉眼可见的疣体,并且简单易行,被临床广泛应用,其缺点

是皮损复发率高,以及冷冻治疗后局部出现水疱、糜烂、疼痛、色素沉着、色素脱失等^[9]。

近年来,光动力疗法(ALA-PDT)被广泛应用于皮肤肿瘤、皮肤癌前病变、痤疮和尖锐湿疣等疾病的治疗中,并取得良好的效果^[9]。ALA-PDT的作用机理是异常增生的组织吸收光敏剂后,经特定波长(红光)和能量的光照射后[能量密度(100~150)J/cm²],光敏剂受到激发发生光动力敏化反应,产生活性氧物质,进而选择性地破坏病变组织^[10, 11]。另外,ALA-PDT可以直接作用于HPV,抑制病毒复制,进而清除HPV。还有研究表明,ALA-PDT可以改善患者全身和局部的免疫功能,提高机体抗HPV能力^[12, 13]。此外,由于ALA-PDT可以诱导癌变或潜在的癌变细胞凋亡^[12],ALA-PDT被证明是治疗皮肤肿瘤、癌前病变有效的方法。本研究先采用冷冻治疗祛除肉眼可见的疣体后,再联合光动力疗法,联合治疗组在治疗结束后(第8周)肉眼可见疣体的复发率(12.50%)明显低于单纯冷冻治疗组(45.00%)。而联合治疗组HPV清除率(48.57%)明显高于单纯冷冻治疗组(18.18%)。由此可见,光动力疗法可有效清除HPV或减少亚临床感染和潜伏感染。光动力治疗之所以能有效降低尖锐湿疣的复发率,是因为其包括抑制细胞增殖及诱导细胞凋亡、对增生血管的直接损伤作用、诱发机体局部或(和)全身的免疫反应、抑制病毒复制等机制^[13, 14]。王焕丽等^[15]利用光动力疗法治疗复发性尖锐湿疣患者的HPV转阴率为42.5%,明显高于对照组的17.5%,对HPV仍阳性的患者,HPV病毒载量下降程度也大于对照组。Owczarek W等^[14]的研究发现光动力疗法对整体HPV的清除率可以达到66.67%,而对于低危型的HPV6/11,病毒清除率可以达到76.92%。有研究发现PDT治疗6个月后HPV阴转率为66.7%^[13]。一项荟萃分析显示ALA-PDT治疗后尖锐湿疣患者的疣体清除率可以达到96%,显著高于激光(69%)或外用药物(14%)治疗的患者,复发率仅为7.5%,也显著低于利用激光(24%)和外用药物(31%)治疗的患者^[11]。这些研究结果与本研究的结果相一致,都提示ALA-PDT可以提高疣体和HPV的清除率,减少复发。冷冻治疗可以快速去除肉眼可见疣体;此外,冷冻还导致皮肤黏膜的损伤,也增加了ALA的吸收,两种治疗方法结合起来,扬长避短,优势互补,疗效显著。既往的HPV亚临床和潜伏感染的治疗研究结果均显示,有效的ALA-PDT(3次以上)可以有效清除HPV感染或减低病毒载量^[15]。但需要注意ALA-PDT治疗局部刺激反应发生率较高,文献报道其不良反应的发生率(69%)高于激光治疗(28%)或外用药物治疗(30%)的患者^[11]。ALA-PDT治疗后不良反应与ALA药物的配置浓度和治疗次数有着明显的关系。因此ALA-PDT治疗需

要按照规范流程进行操作。文献报道最佳治疗次数为(3~5)次,ALA配置浓度以20%最为适宜,浓度太低治疗效果差,浓度太高则局部不良反应增加。也有研究发现,高危型HPV感染尖锐湿疣患者如果要达到病毒学痊愈,ALA-PDT治疗次数要高于低危型患者^[16],因此,对于尖锐湿疣患者进行HPV亚型检测对指导临床治疗具有重要的意义。

HPV和宿主之间的相互作用是一个漫长而又复杂的生物免疫过程,如仅使用传统物理疗法(如冷冻治疗)去除疣体,HPV亚临床感染和潜伏感染仍然存在,易导致尖锐湿疣复发,而且具有传染性,可以通过性接触或间接接触传染给性伴或家人。孕妇在分娩过程中,也可通过产道导致胎儿感染HPV。部分高危型HPV的持续感染与肛门生殖器癌的发生密切相关^[17]。因此,尖锐湿疣的治疗目标应达到真正的生物学治愈,完全消除HPV对人体组织的有害影响。体外细胞学研究显示,ALA-PDT治疗后可以通过Ca²⁺-CamKK β -AMPK通路导致Hela细胞(HPV18感染)的自噬,可能是其治疗HPV感染的机制之一^[18]。并且,ALA-PDT治疗后的HeLa细胞后,LC3II和p62呈现高表达,半胱天冬酶-3(caspase-3)和裂解半胱天冬酶-3(cleaved caspase-3)表达上调,提示通过ALA-PDT治疗可能通过Ras/Raf/MEK/ERK和PI3K/AKT/mTOR通路来诱导细胞自噬和细胞凋亡,进而降低HPV病毒载量^[19]。

综上所述,液氮冷冻联合光动力疗法可以显著减少尖锐湿疣患者的HPV亚临床感染和潜伏感染,提高HPV清除率。在选择尖锐湿疣治疗方法时,如果先选择物理方法去除疣体(如冷冻治疗),然后再进行光动力治疗,可以更好地清除亚临床感染和潜伏感染的HPV,进而减少尖锐湿疣的复发,但其确切机制仍需要进行更加深入的研究。

参考文献:

[1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010.
 [2] 王秀丽,顾恒,郑和义. 氨基酮戊酸光动力疗法临床应用专家共识[J]. 中华皮肤科杂志,2015,48(10):675-678.
 [3] Du J,Cheng Q,Zhang Z,et al.5-aminolevulinic acid photodynamic therapy stimulates local immunity in patients with condylomata acuminata via activation of T lymphocytes[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(5):1125-1135.
 [4] 梁齐飞,王晓,汤希,等. 尖锐湿疣亚临床感染转归与局部T淋巴

细胞亚群检测[J]. 中国皮肤性病学杂志,2016,30(1):44-46.
 [5] 张恒坡,曹冰青,尹光文,等. 5-氨基酮戊酸光动力诊断在尖锐湿疣随访中的应用[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(4):410-412.
 [6] Hu Z,Li J,Liu H,et al.Treatment of latent or subclinical Genital HPV Infection with 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther,2018(23):362-364.
 [7] Wu Z,Sinzger C,Reichel J J,et al.Natural killer cells can inhibit the transmission of human cytomegalovirus in cell culture using mechanisms from innate and adaptive immune response[J].J Virol,2015,89(5):2906-2917.
 [8] 任荣鑫,郑和义. 尖锐湿疣局部免疫功能抑制及其机制研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志,2014,28(2):200-204.
 [9] 方惠君,梅册芳,温景. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合CO₂激光治疗肛周尖锐湿疣疗效观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2017,24(3):194-196.
 [10] 美兴,朱璐,张远红,等. 光动力联合CO₂激光治疗尖锐湿疣的复发观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2016,23(5):327-328+345.
 [11] Kechichian E,Helou E,Sarkis J,et al.The place of 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy in the treatment landscape of urethral warts:A systematic review[J].Photodiagnosis Photodyn Ther,2021(33):102204.
 [12] Songock W K,Kim S M,Bodily J M.The human papillomavirus E₇ oncoprotein as a regulator of transcription[J].Virus Res,2017(231):56-75.
 [13] 李志嘉,冯颖君,肖紫璇,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的机制研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2019,26(5):325-318.
 [14] Owczarek W,Slowinska M,Walecka I,et al.Correlation of the ALA-PDT treatment efficacy and the HPV genotype profile of genital warts after cryotherapy failure and podophyllotoxin therapy in male patients[J].Life,2021(11):146.
 [15] 王焕雨,杨日东,钟道清,等. 光动力疗法对尖锐湿疣人乳头瘤病毒载量的影响[J]. 现代医院,2017,17(8):1196-1198.
 [16] Wang J,Li S,Li J,et al.Evaluation of human papillomavirus DNA detection-guided aminolaevulinic acid-mediated photodynamic therapy for the treatment of condyloma acuminata[J].Photodiagnosis Photodyn Ther,2019(28):114-119.
 [17] 谢姣,揭盛华. 病毒感染与肿瘤发生的分子机制[J]. 中国病毒病杂志,2021,11(1):74-79.
 [18] Li Z,Teng M,Wang Y,et al.The mechanism of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in promoting endoplasmic reticulum stress in the treatment of HR-HPV-infected HeLa cells[J].Photodermatol Photoimmunol Photomed,2021,37(4):348-359.
 [19] Xie J,Wang S,Li Z,et al.5-aminolevulinic acid photodynamic therapy reduces HPV viral load via autophagy and apoptosis by modulating Ras/Raf/MEK/ERK and PI3K/AKT pathways in HeLa cells[J].J Photochem Photobiol B,2019(194):46-55.

伐昔洛韦联合干扰素治疗对生殖器疱疹患者免疫功能及复发的影响

李贵添

(东莞市桥头医院皮肤与性病科, 广东 东莞 523520)

【摘要】目的 探讨伐昔洛韦联合干扰素治疗对生殖器疱疹患者免疫功能及复发的影响。**方法** 选取2018年2月至2020年2月某院收治的生殖器疱疹患者作为研究对象,随机分为干预组($n=46$)和对照组($n=53$),对照组接受伐昔洛韦治疗,干预组在对照组基础上加用干扰素,比较两组临床效果、免疫功能及复发情况。**结果** 联合组止疱天数、结痂天数、皮损愈合天数、痊愈天数均比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后联合组 CD_4^+ 、IgM、IgG水平均比对照组高, CD_8^+ 水平比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后6个月、1年,联合组的复发率均比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 伐昔洛韦联合干扰素治疗生殖器疱疹的疗效显著,能有效改善患者的免疫功能,缩短病程,促进患者康复,降低治疗后的复发率。

【关键词】 伐昔洛韦;干扰素;生殖器疱疹;免疫功能;复发

中图分类号: R752.1⁺1; R759.05 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.010

生殖器疱疹是临床上较常见的性传播疾病,主要是由HSV侵犯生殖器皮肤黏膜造成,大多为HSV-2型,HSV-1型相对少见,但其复发率均较高,且难以治愈,给患者造成生理、心理上的痛苦^[1,2]。另外,该疾病还可通过胎盘和产道对新生儿造成感染^[3]。伐昔洛韦是治疗生殖器疱疹的常用抗病毒药物之一,但其治疗后仍然不能完全抑制复发^[4]。重组人干扰素 $\alpha-2b$ 在生殖器疱疹的治疗方面可发挥较好的调节免疫及抗病毒作用^[5]。因此,本研究比较单用伐昔洛韦与联合应用伐昔洛韦和干扰素对生殖器疱疹患者的治疗效果,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年2月至2020年2月某院收治的生殖器疱疹患者作为研究对象,纳入标准:根据2009版《生殖器疱疹诊断标准》确诊为生殖器疱疹^[6];未合并艾滋病、淋病等同类传染性疾病;未合并恶性肿瘤者;未合并心、肝等系统严重疾病者。排除标准:免疫功能严重低下者;治疗前2个月曾接受抗病毒或免疫调节药物治疗者;有精神疾病史患者。对照组($n=53$),男34例,女19例,年龄(19~56)岁,平均年龄(35.29±5.89)岁;干预组($n=46$),男29例,女17例,年龄(19~55)岁,平均年龄(34.86±5.73)岁。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 对照组接受伐昔洛韦治疗,盐酸伐昔洛韦胶囊(四川明欣药业有限责任公司,国药准字

H10970071)饭前空腹口服,0.3g/次,2次/d,治疗4周。联合组在对照组基础上加用干扰素治疗,重组人干扰素 $\alpha-2b$ 注射液(北京凯因科技股份有限公司,国药准字S20030030)肌肉注射,100IU/d,治疗一周。

1.3 观察指标 ①记录两组治疗后情况,包括止疱天数、结痂天数、皮损愈合天数、痊愈天数;②采集两组患者治疗前后的空腹外周静脉血5ml,抗凝后以3000r/min离心10min,取上清液置在-80℃下储藏,以流式细胞仪(贝克曼公司,CytoFLEX)测定两组 CD_8^+ 、 CD_4^+ 计数,并采用酶联免疫吸附法测定两组IgM、IgG水平;③随访两组治疗后6个月、1年的复发情况。

1.4 统计分析 使用SPSS 24.0对本研究中的数据进行处理,采用 t 检验对计量资料($\bar{x} \pm s$)进行处理,采用 χ^2 检验对计数资料进行比较, $P < 0.05$ 时认为其差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗情况的比较 联合组止疱天数、结痂天数、皮损愈合天数、痊愈天数均比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 治疗后两组免疫功能指标的比较 治疗后联合组 CD_4^+ 、IgM、IgG水平均比对照组高, CD_8^+ 水平比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 治疗后6个月、1年两组复发情况的比较 治疗

表1 两组治疗情况的比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	止疱天数	结痂天数	皮损愈合天数	痊愈天数
联合组($n=46$)	1.91±0.83	2.71±0.75	4.69±0.87	4.95±0.82
对照组($n=53$)	2.46±0.72	3.59±0.88	6.24±0.93	6.03±0.87
χ^2	3.531	5.311	8.521	6.326
P	0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表2 治疗后两组免疫功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD ₄ ⁺ (个/ul)		CD ₈ ⁺ (个/ul)		IgM (g/L)		IgG (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	374±56	463±122	356±52	363±43	1.36±0.19	2.58±0.32	5.48±0.57	12.14±1.98
对照组	372±51	406±104	359±56	382±46	1.42±0.17	1.84±0.26	5.52±0.64	8.76±0.93
χ^2	0.186	2.509	0.275	2.113	1.658	12.690	0.326	11.103
<i>P</i>	0.853	0.014	0.784	0.037	0.101	< 0.001	0.745	< 0.001

后6个月、1年,联合组的复发率均比对照组低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 治疗后6个月、1年两组复发情况的比较 ($n, \%$)

组别	6个月复发	1年内复发
联合组 ($n=46$)	12 (26.09)	17 (36.96)
对照组 ($n=53$)	25 (47.17)	36 (67.92)
χ^2	4.677	9.494
<i>P</i>	0.031	0.002

3 讨论

生殖器疱疹是单纯疱疹病毒引发的感染性皮肤病,而单纯疱疹病毒主要分为HSV-1和HSV-2^[7]。HSV-1能通过呼吸道、黏膜及皮肤接触等进行传染,引起口唇、皮肤、咽和眼感染,其中约有10%的患者会发生生殖器疱疹^[8]。HSV-2是生殖器疱疹主要病原体,多存在于黏膜与皮损、渗出液、前列腺分泌液、阴道分泌液及精液中,可经性交传染,导致原发性生殖器疱疹的发生^[9]。另外,生殖器疱疹具有病情重、症状不典型、迁延不愈等特点,且随着病程延长,对患者的身心健康均造成了严重的影响^[10]。生殖器疱疹目前暂无特效药物,其治疗手段以抗病毒或提高机体免疫力为主,但单用伐昔洛韦治疗效果欠佳^[11]。因此,本研究对伐昔洛韦联合干扰素治疗生殖器疱疹时患者免疫功能及复发情况进行观察,为生殖器疱疹的临床治疗方案提供参考。

伐昔洛韦是阿昔洛韦的L-缬氨酸酯,口服使用后可在较短时间内水解出阿昔洛韦,并选择性抑制HSV-DNA聚合酶的活性,从而阻断HSV的复制^[12]。干扰素可通过调节机体免疫,增强T淋巴细胞免疫功能,并促进细胞表皮主要组织相容复合物抗原的表达,从而发挥抗病毒作用^[13]。在本研究中也发现,治疗后联合组CD₄⁺、IgM、IgG水平均比对照组高,CD₈⁺水平比对照组低,说明伐昔洛韦联合干扰素更能有效提高生殖器疱疹患者的免疫功能,抗病毒作用更好。有学者认为,生殖器疱疹发病与机体免疫平衡失去稳定有关^[14]。生殖器疱疹经治疗消退后,残存的病毒可沿机体的周围神经丛轴转移到骶神经并潜伏。但由于伐昔洛韦并不能清除潜伏在骶神经节中的HSV,若机体免疫水平下降或受胃肠功能紊乱、发热、感染等因素影

响时,潜伏的病毒可能会被激活并下行至皮肤黏膜表面,造成疾病的复发^[15]。本研究发现治疗后6个月、1年,经伐昔洛韦联合干扰素治疗的生殖器疱疹患者的复发率均比单用伐昔洛韦低,可能正与联用伐昔洛韦和干扰素更能有效调节患者的免疫系统,提高其机体免疫力,增强其抗病毒作用有关^[16]。另外,本研究结果显示,联合组止疱天数、结痂天数、皮损愈合天数、痊愈天数均明显低于对照组,这与杨万军等^[17]的研究结果符合,表明采用伐昔洛韦联合干扰素治疗生殖器疱疹比单用伐昔洛韦效果更佳,有效促进了患者康复,缩短病程^[18]。本次为单中心对照研究,可能存在一定的局限性,有待后续探讨。

综上,伐昔洛韦联合干扰素在生殖器疱疹的治疗中效果较佳,能有效提高患者的免疫水平,发挥抗病毒作用,缩短病程,促进患者康复,减少疾病的复发。

参考文献:

- [1] Kim H C, Lee H K. Vaccines against Genital Herpes: Where Are We? [J]. Vaccines, 2020, 8(3): 420.
- [2] Egan K P, Hook L M, Naughton A, et al. An HSV-2 nucleoside-modified mRNA genital herpes vaccine containing glycoproteins gC, gD, and gE protects mice against HSV-1 genital lesions and latent infection [J]. PLoS Pathogens, 2020, 16(7): e1008795.
- [3] 曲淑君, 张继东. 产单核细胞李斯特菌致临床感染2例 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(22): 3276-3277.
- [4] 余蓓, 余媛, 舒慧玲, 等. 伐昔洛韦长期抑制疗法对频繁复发的生殖器疱疹患者心理及性生活质量的影响 [J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(11): 1145-1147.
- [5] 霍佳, 张鼎伟, 张秦, 等. 重组人干扰素 α -2b 联合泛昔洛韦在生殖器疱疹合并湿疹患者中的应用及对机体免疫的影响研究 [J]. 中国性科学, 2018, 27(9): 116-118.
- [6] 中国医师协会皮肤科医师分会临床诊疗指南委员会. 生殖器疱疹临床诊疗指南 (2009) [J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(12): 877-878.
- [7] 柯吴坚, 杨斌. 2017年欧洲生殖器疱疹临床管理指南解读 [J]. 中国皮肤性病学期刊, 2019, 33(1): 107-114.
- [8] Mc Q G, Kruszon M D, Flagg E W, et al. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14-49: United States, 2015-2016 [J]. NCHS Data Brief, 2018(304): 1-8.
- [9] 赵玉磊, 张汝芝. 生殖器疱疹研究进展 [J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(12): 1173-1175.
- [10] 曹丽娟, 杨斐, 李艳, 等. 生殖器疱疹临床流行病学研究 [J]. 皮肤病与性病, 2017, 39(4): 245-247.

(下转第645页)

福建省宁化县 2010—2019 年梅毒流行特征分析

吴运汉¹, 刘晓灵², 张起律¹, 黄晓芸¹

(1. 三明市皮肤病医院宁化分院, 福建 三明 365400; 2. 宁化县疾病预防控制中心, 福建 三明 365400)

【摘要】 目的 了解福建省宁化县 (2010 ~ 2019) 年梅毒疫情特点及流行特征, 为制订防治策略提供依据。方法 查阅福建省宁化县 (2010 ~ 2019) 年传染病报告信息系统中的梅毒疫情数据, 进行统计分析。结果 福建省宁化县 (2010 ~ 2019) 年累计报告五种性病 2 278 例, 其中梅毒 1 313 例 (57.64%), 处于报告性病的第一位, 年均发病率为 46.99/10 万, 各期梅毒病例均有报告, 其中报告隐性梅毒 1 107 例 (占 84.31%), I 期梅毒 102 例 (占 7.77%), II 期梅毒 83 例 (占 6.32%)。梅毒病例中男女性别比为 0.98 : 1; 职业发病以农民占比 (占 75.02%) 最高, 共 985 例; 年龄以 60 岁以上人群最为多见, (占 34.65%); 其次是 (40 ~ 49) 岁年龄段, 占总病例数的 17.75%。结论 福建省宁化县 (2010 ~ 2019) 年梅毒发病处于五种报告性病的第一位, 是重要公共卫生问题之一, 特别值得关注的是老年人, 这一特殊人群的梅毒感染不容忽视, 还需要继续加大力度宣传梅毒科普知识, 尤其要加强性健康教育和干预, 以及及时有效地控制梅毒的流行与传播。

【关键词】 梅毒; 流行特征; 分析

中图分类号: R759.1; R181.8⁺1 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.011

梅毒属于一种乙类传染病, 是由梅毒螺旋体引起的, 几乎可侵犯人体全身各器官, 产生各种各样的症状和体征, 可导致神经、骨骼、心血管等系统损害, 传染性强, 并可传给下一代, 是性病防治重点之一。近年来全国报告梅毒发病趋势呈快速增长, 已成为我国重要的公共卫生问题^[1]。本研究对福建省宁化县 (2010 ~ 2019) 年梅毒流行特征进行分析, 为今后制订防治策略提供依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源 所有梅毒资料信息来自福建省宁化县传染病报告信息管理系统 (2010 ~ 2019) 年梅毒疫情数据, 2018 年以前按照卫计委修订下发的《梅毒诊断》(WS 273—2007), 2018 年以后按《梅毒诊断》^[2] (WS 273—2018) 执行, 两者的梅毒分期诊断与病例分类标准基本一致。常住人口统计数据来自福建宁化县统计局。

1.2 方法 对福建省宁化县 (2010 ~ 2019) 年所有梅毒资料进行特征性分析。

2 结果

2.1 发病情况 (2010 ~ 2019) 年全县累计报告五种性病共计 2 278 例, 其中梅毒有 1 313 例 (占 57.64%), 处于五种报告性病的第一位, 报告 2010 年和 2019 年发病率分别为 76.36/10 万、26.74/10 万, (2010 ~ 2019) 年梅毒年均发病率为 46.99/10 万。见表 1。

2.2 病例分类 (2010 ~ 2019) 年累计报告梅毒 1 313 例, 各期梅毒病例均有报告, 其中隐性梅毒 1 107 例 (84.31%); I 期梅毒 102 例 (7.77%); II 期梅毒 83 例 (6.32%); 胎传梅毒 17 例 (1.30%); III 期梅毒 4 例 (0.30%)。见表 1。

2.3 年龄分布 1 313 例梅毒病例中, 年龄最大 94 岁, 最小的仅 3d。从发病年龄看, (40 ~ 49) 岁有 233 例 (占 17.75%), 其次是 (20 ~ 29 岁) 有 215 例 (占 16.38%), 而 (60 ~ 69) 岁有 188 例 (占 14.32%), (70 ~ 79) 岁有 154 例 (占 11.73%), 80 岁以上有 113 例 (占 8.61%)。见表 2。

2.4 性别分布 报告的 1 313 梅毒病例中男性共

(上接第 644 页)

[11] 王峰娟, 周鹏军, 祁战涛. 不同伐昔洛韦方案治疗复发性生殖器疱疹疗效及机制探讨 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(9): 882-884.

[12] 张月芳, 叶飞雪, 曾红艳. 伐昔洛韦抗病毒抑制疗法治疗复发性生殖器疱疹的临床效果及预后观察 [J]. 吉林医学, 2020, 41(1): 104-105.

[13] 杨蕴芝, 殷建忠, 朱武洋. 干扰素与病毒相互作用的研究进展 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2014, 28(1): 79-81.

[14] 杨万军, 刘丽华, 吴思. 匹多莫德与伐昔洛韦联用对复发性生殖器疱疹患者免疫平衡系统及预后影响 [J]. 中国性科学, 2018, 27(10): 134-137.

[15] 罗卓, 颜畅, 李怡芳, 等. I 型单纯疱疹病毒潜伏感染及其应激复发 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(9): 1185-1190.

[16] 王东海. 干扰素联合泛昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹的疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(1): 55-56.

[17] 杨万军, 刘丽华, 吴思. 盐酸伐昔洛韦联合膦甲酸钠治疗复发性生殖器疱疹的临床疗效及对外周血免疫平衡的影响 [J]. 中国艾滋病性病, 2018, 24(10): 1028-1031.

[18] 何强, 潘武林, 俞志华. 伐昔洛韦联合干扰素 α -2b 凝胶治疗对生殖器疱疹患者 IL-2 及 sIL-2R 水平的影响 [J]. 中国性科学, 2019, 28(2): 126-129.

表1 2010—2019年宁化县梅毒报告发病率及各期构成比(n, %)

年份	例数(发病率1/10万)	I期	II期	III期	胎传	隐性
2010	208(76.36)	20(9.62)	15(7.21)	0(0.00)	3(1.44)	170(81.73)
2011	171(62.66)	6(3.51)	12(7.02)	0(0.00)	5(2.92)	148(86.55)
2012	85(31.15)	4(4.71)	4(4.71)	0(0.00)	1(1.17)	76(89.41)
2013	162(58.91)	16(9.88)	9(5.56)	1(0.62)	2(1.23)	134(82.71)
2014	121(44.00)	13(10.74)	8(6.61)	0(0.00)	1(0.83)	99(81.82)
2015	120(42.70)	13(10.83)	4(3.33)	0(0.00)	2(1.67)	101(84.17)
2016	164(57.75)	12(7.32)	13(7.93)	2(1.22)	1(0.61)	136(82.92)
2017	128(44.76)	6(4.69)	6(4.69)	1(0.78)	1(0.78)	114(89.06)
2018	77(26.83)	7(9.09)	6(7.79)	0(0.00)	0(0.00)	64(83.12)
2019	77(26.74)	5(6.49)	6(7.79)	0(0.00)	1(1.30)	65(84.42)
合计	1 313(46.99)	102(7.77)	83(6.32)	4(0.30)	17(1.30)	1 107(84.31)

注:胎传梅毒发病率单位为1/10万活产数,其余梅毒病例发病率单位为1/10万。

表2 2010—2019年梅毒年龄性别发病构成比(n, %)

年龄(岁)	男	女	合计
<10	9(52.94)	8(47.06)	17(1.29)
10~19	2(11.76)	15(88.23)	17(1.29)
20~29	42(19.53)	173(80.47)	215(16.38)
30~39	60(31.25)	132(68.75)	192(14.62)
40~49	131(56.22)	102(43.78)	233(17.75)
50~59	129(70.11)	55(29.89)	184(14.01)
60~69	116(61.70)	72(38.30)	188(14.32)
70~79	94(61.04)	60(38.96)	154(11.73)
80~89	66(58.41)	47(41.59)	113(8.61)
合计	649(49.43)	664(50.57)	1 313(100.00)

计649例,占49.43%,女性共计664例,占50.57%,男女性别比为0.98:1,发病率无显著性差异;但(60~69)岁、(70~79)岁、80岁以上年龄段报告病例中男性占比分别为61.70%、61.04%和58.41%,见表2。

2.5 职业分布 累计报告1 313例梅毒病例中以农民最为多见,共985例,占75.02%;干部共82例,占6.25%;家务及待业人员共76例,占5.79%;离退人员64例,占4.87%;商业服务人员占4.42%;其他人员占3.65%,见表3。

3 讨论

福建宁化县坐落于福建省中西部,常住人口不足30万人,属于经济欠发达的“老、偏、边”山区,绝大

多数青壮年从广大农村来到县城务工,梅毒防治知识缺乏、防护意识淡薄,成为梅毒的最易感染人群;宁化县2010年梅毒发病率为76.36/10万,而2019年梅毒发病率仅为26.74/10万,(2010~2019)年梅毒年均发病率为46.99/10万,总趋势保持低流行状态,这与福建省三明市性病防治中心近年来开展了规范性的性病督导与检查,加强了各医疗机构医务人员对梅毒诊疗知识的培训和疫情报告的规范化管理,减少了梅毒的重复诊断、重复报告等现象,以及大力宣传如何预防梅毒等有关^[3]。

统计显示,(2010~2019)年隐性梅毒的发病占比较大(占84.31%),主要原因如下:①梅毒病人确实增多;②抗生素的不规范、不合理使用;③机体自

表3 2010—2019年梅毒职业性别发病构成比(n, %)

职业	农民	干部	家务及待业人员	离退人员	商业服务	其他	合计
男	482(48.93)	45(54.88)	8(10.53)	55(85.94)	36(62.07)	23(47.92)	649(49.43)
女	503(51.07)	37(45.12)	68(89.47)	9(14.06)	22(37.93)	25(52.08)	664(50.57)
合计	985(75.02)	82(6.25)	76(5.79)	64(4.87)	58(4.42)	48(3.65)	1 313(100)

身免疫力的提高; ④梅毒的筛查力度加大(在住院检查、术前病人检查、献血及孕产妇检查中广泛开展梅毒血清筛查); ⑤有些感染的部位较隐蔽,不易被发现,容易造成误诊或漏诊。此外, I期梅毒报告病例多于II期,说明我县部分医生仍存在诊断和报告不准确的现象,今后应当继续加强对相关医务人员的培训指导和监督检查,以提高梅毒诊断和报告的准确性。

从表2、表3可知,报告梅毒病例中60岁以上人群有455例,占总病例数的34.66%,其中I期20例,占同期的19.61%,II期14例,占同期的16.87%。说明老年人群的梅毒感染问题不容乐观,分析原因是随着人们生活水平的提高,该年龄段人群的健康状况逐年改善,他们年过六旬且衣食无忧,对性生活的需要易被忽视而导致婚外性行为增加^[4]。此外,他们外出聚集休闲、旅游、住不卫生的旅馆等导致非性行为接触传染的可能性增多;老年人的抵抗力和免疫力较差,且他们防治知识缺乏、防护意识淡薄,其是梅毒疫情防控的重点人群,应给予这一特殊人群更多的关心与爱护,让他们的生活更加丰富多彩,还需增强身心健康意识教育、加强安全性行为及梅毒防治知识的宣传。

梅毒发病职业构成以农民为主^[5],由于该人群进城务工,流动性大且多数夫妻分居,难以满足生理需要导致婚外性行为增加,加之他们梅毒防治知识较为贫乏,感染和传播梅毒的危险同时存在,这类人群社会地位相对较低、经济水平相对不宽裕等,患病后常不及时

接受正规治疗或接受了不正规治疗,更易将梅毒传染给家人、性伴侣甚至是下一代,产生自身健康和一系列的社会问题,是梅毒疫情防控的重点人群,必须着重对其宣传梅毒防治知识及其危害性,才能有效地控制梅毒的发生与传播。

从表1可知,尽管福建宁化县(2010~2019)年梅毒发病趋势是呈下降的,但仍处于五种报告性病的第一位,且艾滋病的传播途径与梅毒相同,梅毒患者感染艾滋病的危险性比常人增加(4~5)倍,从而会促进艾滋病的传播^[6]。特别要针对重点人群(农民)和老年人,加大力度宣传梅毒的有关知识与危害性,才能更及时、更有效地控制梅毒的流行与传播,在最大程度上减少梅毒的危害,巩固梅毒防治成果。

参考文献:

[1] 胡冰雪, 曲波, 刘洁, 等. 1990-2011年梅毒流行特征性分析与趋势预测[J]. 现代预防医学, 2014, 41(6): 961-963+971.
 [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 梅毒诊断: WS 273-2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
 [3] 张云, 伍显明, 张良. 三明市2010-2015年性病流行病学分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2016, 22(4): 50.
 [4] 高雯, 何金奎, 魏学前, 等. 老年性传播疾病的流行病学分析[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1127-1129.
 [5] 黄艳. 2008-2012年江苏省沭阳县梅毒疫情流行病学分析[J]. 职业与健康, 2014, 30(3): 378-380.
 [6] 张君炎. 我国性病流行形势和控制策略[J]. 中国性病艾滋病防治, 1998(增刊): 8-9.

个案管理模式在处置 HIV 职业暴露中的作用研究及效果观察

王梦鑫

(河南省永城市人民医院 / 危重新生儿救治中心, 河南 商丘 476600)

【摘要】 目的 探析处置人类免疫缺陷病毒 (HIV) 职业暴露中应用个案管理模式的作用与效果。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间 40 例 HIV 职业暴露医护人员作为研究对象, 所选对象在 HIV 职业暴露处置中均实施个案管理模式。记录与对比干预前后心理症状情况、焦虑与抑郁情绪变化情况。结果 40 名医护人员干预后, 症状自评量表 (SCL-90) 评分较干预前低, 焦虑自评量表 (SAS) 评分与抑郁自评量表 (SDS) 评分较干预前低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在处置 HIV 职业暴露中实施个案管理模式, 可减轻其心理症状, 有效减轻焦虑与抑郁情绪。

【关键词】 个案管理模式; 处置; HIV; 职业暴露

中图分类号: R512.91; R473.75 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.012

人类免疫缺陷病毒 (HIV) 职业暴露是指从事于艾滋病防治工作中, 意外与 HIV 感染者体液、血液等接触可能会发生 HIV 感染的情况^[1]。一旦发现 HIV 职业暴露, 相关医护人员需要尽快进行局部紧急处理, 以降低 HIV 病毒感染率。据相关研究报道, 大部分 HIV 职业暴露医护人员伴随严重的负性情绪, 其日常生活可随之受到影响。与此同时, 常规管理模式内容单一, 难以改善 HIV 职业暴露医护人员的身心状态^[2]。个案管理模式是一种具有长期性、系统性等特点的管理模式, 在实际应用过程中可以提供人性化服务, 目前应用于 HIV 职业暴露处置中的相关研究相对较少。鉴此情况, 本院在 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间 40 例 HIV 职业暴露医护人员中实施个案管理模式, 现将实际应用效果分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取研究对象为 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间的 40 例 HIV 职业暴露医护人员, 其中男性 16 例, 女性 24 例; 年龄 (22 ~ 56) 岁, 平均 (35.24 ± 2.46) 岁; 医生 10 名, 护士 30 名。本研究纳入医护人员均明确 HIV 职业暴露, 且不具备传染性疾病, 可高度配合完成研究工作。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法 对 HIV 职业暴露医护人员进行处置时实施个案管理模式, 具体方法如下。① 组建小组: 由科室 10 名护理人员组建个案管理小组, 负责开展评估健康、明确问题、制订计划等一系列工作, 小组成员进行干预前学习与掌握个案管理模式的全部内容。② 评估: 分次收集本研究纳入的 40 例医护人员一般资料, 其中包括性别、工龄等, 对其 HIV 职业暴露情况进行了解, 如 HIV 职业暴露时间、级别等, 并评估医护人员的情绪状态; 了解医护人员在处置 HIV 职业暴露过程中的需求, 同时将不良情绪评估分析结果作为依据, 经过汇总后制订出管理计划; 结合视频、图片为医护人员开展知识教育, 告知 HIV 职业暴露后的处理方

式, 讲解服用抗病毒药物预防 HIV 感染的必要性、利弊及风险, 引导医护人员保持良好心态, 叮嘱医护人员遵医嘱用药, 在发生 HIV 职业暴露后于 4 周、8 周与 12 周等不同时间接受检查; 因暴露后预防药物毒性较大, 若医护人员 HIV 职业暴露风险评估级别较低, 则建议其尽量避免服药; 组建微信群后分次邀请 40 名医护人员加入, 在群内分享 HIV 职业暴露处置知识, 要求医护人员阅读后进行回复; 针对负性情绪严重或是依从性较差的医护人员, 邀请既往获得 HIV 职业暴露处置成效理想的医护人员分享经验, 通过一对一的方式改善不良情绪。③ 监督评价: 每个月定期开展经验交流会, 由 HIV 职业暴露处置小组汇总实际工作情况, 评估与总结干预效果, 在此过程中明确其中存在的问题, 及时解决, 或是完善干预方案, 共干预 6 个月。

1.3 观察指标 ① 分别于干预前、干预 6 个月后应用症状自评量表 (SCL-90) 评分^[3] 对 40 名医护人员心理症状情况进行评估, 该量表包含 5 个项目, 即人际关系敏感、躯体化等, 各项目以严重程度为依据划分为 (1 ~ 5) 分, 得分越高表明症状越严重; ② 分别于干预前、干预 6 个月后应用焦虑自评量表 (SAS) 评分^[4] 评估 40 名医护人员的焦虑情绪, 该量表包含 20 个项目, 即害怕、焦虑等, 根据评分划分为轻度焦虑 [(50 ~ 60) 分]、中度焦虑 [(61 ~ 70) 分]、重度焦虑 (> 70 分); ③ 分别于干预前、干预 6 个月后应用抑郁自评量表 (SDS) 评分^[5] 评估 40 名医护人员的抑郁情绪, 该量表包含 20 个项目, 即易哭、抑郁等, 根据评分划分为轻微抑郁 [(50 ~ 59) 分]、中至重度抑郁 [(60 ~ 69) 分]、重度抑郁 (> 70 分)。

1.4 统计学处理 本研究数据均采用 SPSS 22.0 统计学软件处理。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验, 计数资料采用 (%) 表示, 行 χ^2 检验; 若检验结果显示 $P < 0.05$, 说明组间差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 对比干预前后 SCL-90 评分 干预后, 40 名

HIV 职业暴露医护人员 SCL-90 分低于干预前,有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 对比干预前后 SAS 评分、SDS 评分 干预后,40 名 HIV 职业暴露医护人员 SAS 评分、SDS 评分低

于干预前,有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

3 讨论

HIV 是一种可导致人体免疫系统缺陷的严重传染病,而医护人员因为职业关系一度成为 HIV 职业暴

表 1 干预前后 SCL-90 分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	<i>n</i>	人际关系敏感	躯体化	强迫症	精神病性	偏执
干预前	40	3.68±1.20	3.45±1.19	2.67±0.34	2.54±0.27	2.54±0.38
干预后	40	1.42±0.15	1.29±0.15	1.37±0.19	1.10±0.22	1.13±0.27
<i>t</i>	—	11.819	11.390	21.110	24.149	19.130
<i>P</i>	—	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 2 干预前后 SAS 评分、SDA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

时间	<i>n</i>	SAS 评分	SDS 评分
干预前	40	53.44±2.70	49.57±2.30
干预后	40	30.75±3.11	25.46±2.18
<i>t</i>	—	34.844	48.110
<i>P</i>	—	< 0.001	< 0.001

露的高风险人群。研究发现, HIV 职业暴露的环节包括注射抽血、留置针拔针封管等^[6]。同时, HIV 感染者在外表上无法辨别,但可通过针刺伤等途径进行血液传播,说明明确 HIV 职业暴露后,相关医护人员需要尽快进行正确处置,以降低 HIV 感染发生率。在这期间,医护人员也会产生强烈的负性情绪,导致工作与生活受到影响。故需要在处置过程中采取有效措施帮助医护人员改善身心状态。

个案管理模式是近些年护理领域应用于特殊病人的护理管理模式,其可规范医疗、护理行为,体现出优质护理要求的人性化服务及人文关怀,使护理效率、质量得到显著提高。相关研究报道,予以 HIV 职业暴露医护人员专业护理,有助于减轻 HIV 职业暴露造成的影响^[7]。同时,个案管理模式具有合作性与系统性等特点,适用于 HIV 职业暴露处置。本研究中, HIV 职业暴露医护人员经干预后 SCL-90 评分已降低,与干预前比较,有统计学意义 ($P < 0.05$),提示个案管理模式有助于减轻医护人员的心理症状。HIV 职业暴露一旦发生与明确,将会直接干扰医护人员身心健康状态,且职业接触级别越高,致病的可能性与危险性则越大。在实施个案管理模式时,个案管理小组首先学习与掌握个案管理模式的内容,为下一步干预工作的开展创造良好条件,该措施有助于提升个案管理模式的效果。其次,在实际干预过程中,个案管理小组将步骤划分为多个环节,其中包括评估、制订计划与实施干预等,各环节均可发挥一定的效果与作用。例如,通过评估了解医护人员 HIV 职业暴露后的情绪状态,将评估结果作为干预方案的制订依据之一,确保医护人员

不良情绪得以改善;在制订计划时,关注医护人员的实际需求,可使个案管理模式具有人性化的特点,协助改善医护人员的心理症状;实施干预后,个案管理小组注重观察医护人员情绪变化情况,提供心理疏导、用药指导,均是遵循“以人为本”护理理念的主要体现,有利于减轻 HIV 职业暴露引起的心理反应程度。本研究结果显示,40 名医护人员经干预后 SAS 评分与 SDS 评分已降低,与干预前比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明个案管理模式的实施能够改善 HIV 职业暴露医护人员的负性情绪。HIV 感染性极强,而接触 HIV 患者的医护人员发生 HIV 职业暴露的风险也较高。与此同时, HIV 目前仍属于无法痊愈疾病,一旦感染需要终身服药治疗,导致医护人员发生 HIV 职业暴露后不可避免地会产生负性情绪。实施个案管理模式后,小组成员全面收集医护人员的各项资料,了解其职业暴露情况,并对内心情绪进行评估,可以制订出可行有效的干预措施,预防或减少心理问题的发生。在实施干预的过程中,个案管理小组成员针对 HIV 暴露情况进行讲解,重点强调 HIV 处置的重要性,能够减轻医护人员的心理压力,使其心理症状得到显著改善。此外,医护人员明确 HIV 职业暴露后,会积极应用暴露后预防药物以降低 HIV 感染风险,加之个案管理小组开展一对一分享 HIV 职业暴露处置经验,也有助于增强医护人员的信心,消除其不良情绪。

综上所述,在 HIV 职业暴露医护人员处置中应用个案管理模式,对其心理症状与负性情绪的改善具有积极作用。

文山州“十三五”期间麻风防治效果分析

何乔晶, 张春雨^{*}, 龙 恒, 余秀峰, 尹丽娇, 沈连发, 张 立

(文山壮族苗族自治州皮肤病防治所, 云南 文山 663099)

【摘要】 目的 总结分析文山州“十三五”期间麻风防治效果,为促进防治工作可持续发展提供决策依据。方法 2020年底,为完成《全国消除麻风病危害规划(2011—2020年)》终期评估工作,采用现场评估结合查看资料的方法,回顾性调查,汇总并描述分析有关数据。结果 文山州“十三五”期间共确诊麻风病179例,其中新发169例、复发10例,新发病例占94.41%,病例分布在文山州的一市七县,65.36%分布在丘北县、广南县和砚山县,新发病人中多菌型占63.31%、少菌型占36.69%,主动调查发现占68.05%,平均确诊年龄(36.20±2.44)岁,平均延迟期(12.70±1.76)个月,延迟期≤24个月占86.39%,年均Ⅱ级畸残率8.88%。结论 文山州仍有四个县(市)未达到《全国消除麻风病危害规划(2011—2020年)》的目标要求,说明文山州的麻风病疫情仍然未得到有效控制,要在“十四五”期间达到《全国消除麻风病危害规划(2011—2020年)》目标要求依然是一个巨大的挑战,必须做到组织领导力度不减,财政投入力度不减,部门协调配合力度不减,防控措施力度不减,防控模式不变,才可能在“十四五”期间全面实现消除麻风病危害目标。

【关键词】 麻风;“十三五”;防治效果

中图分类号: R755.01 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.013

“十三五”规划(2016~2020)年,是中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要,这个时期也是文山州全面落实《全国消除麻风病危害规划(2011—2020年)》(以下简称《规划》)最关键的五年。文山州消麻工作在中央转移支付公共卫生服务补助其他重点传染病防治项目麻风病防治项目(以下简称“中转麻风病防治项目”)、省级麻风病防治专项经费和文山州基本公共卫生服务麻风病防治项目的支持下,取得突破性的成就,本研究分析了在这期间文山州麻风病的防治效果,现报告如下。

1 资料来源

源于《规划》终期评估报告和现场督导、评估记录和网报直报等资料的汇总统计。

2 方法和指标

2.1 方法 调查结合现场评估,补充核实并汇总资料。麻风的诊断、分型、畸残分级、儿童病例标准根据

《麻风病诊断标准》(WS 291—2018)^[1]执行。

2.2 指标 延迟期:发病到发现的延迟期在2年以内为早期病例,2年以上为晚期病例^[2]。

发现方式:自报和报病定义为“被动发现”;接触者检查、疫点调查、团体检查、线索调查、普查和综合性医院就诊检查等定义为“主动发现”^[3]。

2.3 统计方法 分析采用SPSS 17.0进行统计学分析,描述性资料以频数和百分比描述,均数的比较和率的比较分别采用 t 检验和卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般资料 “十三五”期间文山州一市七县确诊病人179例,其中新发169例、复发10例,男性114例(67.46%)、女性55例(32.54%),多菌型107例(63.31%)、少菌型62例(36.69%),被动方式发现54例,占31.95%,其中报病发现20例,占11.83%,

(上接第649页)

参考文献:

- [1] 赵建荣,宋晓燕. 传染病医院 HIV 职业暴露特点与危险因素分析[J]. 中国艾滋病性病,2019,25(8):809-811+856.
- [2] 黄金萍,胡雁,董文逸,等. 个案管理在 HIV 感染者/AIDS 病人中的应用效果研究进展[J]. 护理研究,2020,34(5):128-131.
- [3] 李峰,李志明,唐金娥. 综合治疗管理模式在 HIV/AIDS 患者管理中的应用[J]. 中国性科学,2021,30(3):127-129.

- [4] 李晓琴,韩芸,沈霞,等. 艾滋病患者治疗依从性对生存质量及焦虑、抑郁情绪的影响[J]. 实用预防医学,2019,26(12):108-111.
- [5] 邵永惠,刘亚文,薛痕,等. 不同告知方式对 HIV/AIDS 焦虑抑郁情绪及遵医行为的影响[J]. 预防医学情报杂志,2019,35(10):1108-1112.
- [6] 朱永年,高齐明,高文军. 中山市 2016~2019 年 HIV 职业暴露情况分析及其防范对策研究[J]. 皮肤病与性病,2020,42(3):41-45.
- [7] 宁跃君. 艾滋病护理人员职业暴露的危险因素及其预防管理对策[J]. 中国卫生产业,2019,16(25):182-183.

【收稿日期】2021-08-09 ※ 通信作者

自报发现34例,占20.12%;主动方式发现115例,占68.05%,其中皮肤科就诊发现58例,占34.32%,接触者检查发现27例,占15.98%,疫点调查发现12例,占7.10%,线索调查发现16例,占9.47%,团体检查发现2例,占1.18%;确诊年龄(8~78)岁,平均(36.20±2.44)岁,与“十二五”期间相比差异无统计学意义($t=-1.24, P>0.05$);诊断延迟期为(1~95)个月,平均(12.70±1.76)个月,与“十二五”期间相比差异有统计学意义($t=3.29, P<0.05$);延迟期≤24个月有146例,占86.39%,与“十二五”期间相比差异无统计学意义($X^2=3.29, P>$

0.05);年均Ⅱ级畸残率为8.88%,与“十二五”期间相比差异有统计学意义($X^2=7.13, P<0.05$);查菌阳性率66.86%,与“十二五”期间相比差异无统计学意义($X^2=1.65, P>0.05$),见表1。

3.2 病例分布 “十三五”期间,文山州新(复)发病例数最多的为丘北县(52例,占29.05%),其次为广南县(33例,18.46%),再次为砚山县(32例,17.88%),这三个县的病例数占65.36%。病例最少的是麻栗坡县(3例,1.67%),其次为富宁县(7例,3.91%),详见表2。

3.3 新发病人数与发现率变化情况 “十三五”期

表1 文山州“十二五”与“十三五”期间病例发现情况比较(n, %)

人口学特征		“十二五”(2011—2015年)	“十三五”(2016—2020年)
病例数	新发	265 (93.97)	169 (94.41)
	复发	17 (6.03)	10 (5.59)
性别	男	173 (65.28)	114 (67.46)
	女	92 (34.72)	55 (32.54)
型别	多菌型	141 (53.21)	107 (63.31)
	少菌型	124 (46.79)	62 (36.69)
发现方式	接触者检查	46 (17.36)	27 (15.98)
	疫点调查	17 (6.42)	12 (7.10)
	团体检查	2 (0.75)	2 (1.18)
	线索调查	14 (5.28)	16 (9.47)
	自报	29 (10.94)	34 (20.12)
	皮肤科就诊	93 (35.10)	58 (34.32)
	报病	64 (24.15)	20 (11.83)
传染来源	家内传染	127 (47.92)	84 (49.70)
	家外传染	39 (14.72)	16 (9.47)
	不明	99 (37.36)	69 (40.83)
	延迟期	34.18±2.04	36.20±2.44
平均确诊年龄(月)	< 24	207 (78.11)	146 (86.39)
	24~72	51 (19.25)	22 (13.02)
	≥ 73	7 (2.64)	1 (0.59)
平均延迟期	18.37±2.45	12.70±1.76	
Ⅱ级畸残率(%)	17.36	8.88	
查菌阳性率(%)	60.75	66.86	

表2 文山州“十三五”期间新(复)发病例分布统计表(n, %)

县名	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	合计
文山市	3	3	7	3	4	20
砚山县	5	5	2	6	13	32
西畴县	1	3	3	1	1	9
麻栗坡县	0	1	1	0	1	3
马关县	7	6	1	5	4	23
丘北县	12	5	11	16	8	52
广南县	9	3	11	6	4	33
富宁县	2	3	1	1	0	7
合计	40	29	37	38	35	179

间,文山州新发麻风病例169例,较“十二五”期间的265例减少了96例,降幅为36.23%，“十三五”期间与“十二五”期间的新发病例数除西畴和马关县等外,其余县(市)均减少,其中富宁县减少的比例最大,减少73.68%,其次为麻栗坡县,减少72.73%。文山州“十三五”期间平均发现率为0.92/10万,较“十二五”期间的1.51/10万下降了39.07%,各县(市)“十三五”期间发现率与“十二五”期间相比,均降低,其中富宁县、麻栗坡县、文山市降幅均超过50%,分别为75.53%、73.40%、59.18%。见图1。

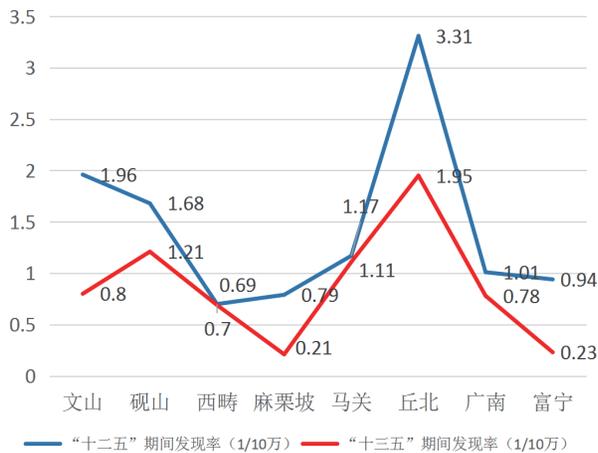


图1 文山州“十二五”与“十三五”期间发现率对比

3.4 经费投入 “十三五”期间文山州一市七县中转麻风病防治项目投入文山州麻风病防治工作经费766.01万元,比“十二五”期间891.55万元减少了125.54万元,投入最多的是2013年,为229.50万元,其次是2020年,为222.42万元;最少的是2016年的75.51万元;省级专项经费投入161.07万,比“十二五”期间168万元减少6.93万元,投入最多的是2011年,为80万元,其次是2020年的69.5万元,最少的是2015年,为10万元;文山州基本公共卫生服务麻风病防治项目投入1514.12万元,比“十二五”期间2713.95万元增加了1199.83万元。

3.5 《规划》总体目标完成情况 2020年,文山州麻风现症患者59人,较2010年的325人减少了81.85%,实现了减少50%以上的目标;全州8县(市)麻风病患病率1/10万以下的县有4个,分别为富宁、麻栗坡、西畴、广南,占50%,未实现80%以上的县(市)患病率控制在1/10万以下的目标,力争以县(市)为单位实现消除麻风病危害的目标。全州新发麻风患者34例,2级畸残患者4例,2级畸残率11.76%,实现全州新发麻风患者2级畸残率控制在15%以下的目标,详见表3、图2。

3.6 能力建设 “十三五”期间文山州本级培训38期(3261人次),其中专业人员2583人次,综合医院皮肤科和神经科门诊医生678人次;县级培训62期

表3 云南省文山州2010—2020年规划总体目标完成情况统计表(n, %)

年份	新发病例数	畸残人数及畸残率	年底现症病例数	年底患病率(1/10万)	患病率>1/10万的县(市)区数
2010	63	12 (19.05)	325	9.53	8
2011	66	18 (27.27)	298	8.71	8
2012	43	6 (13.95)	263	7.54	8
2013	58	7 (12.07)	249	7.07	8
2014	55	8 (14.55)	222	6.27	8
2015	43	7 (16.28)	179	5.00	8
2016	36	3 (8.33)	152	4.22	8
2017	28	1 (3.57)	115	3.20	8
2018	35	2 (5.71)	94	2.59	8
2019	36	5 (13.89)	56	1.50	6
2020	34	4 (11.76)	59	1.59	4

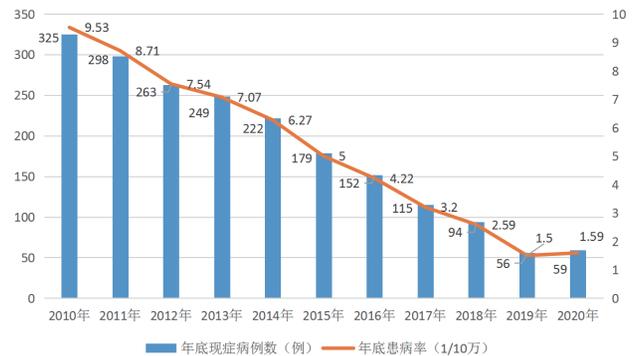


图2 文山州2010—2020年现症病例数和患病率变化情况

(3977人次),其中专业人员767人次,综合医院皮肤科和神经门诊医生344人次,卫生院防保人员1826人次;乡级培训672期(25142人次),其中防保人员4557人次,乡村医生14543人次,村干部5021人次;培训对象从麻风病防治专兼职人员拓展到综合医院的皮肤科医生、神经科医生及村干部。

3.7 畸残预防 “十三五”期间,为麻风畸残者实施畸残康复矫治手术182例,其中兔眼TMT矫治术26例,面瘫9例,睑外翻矫治术26例,爪形手、垂足矫正术26例,复杂性溃疡清创术、慢性溃疡修复术56例,截肢19例,其他20例,无术后感染病例,术口愈合良好。开展自我护理专业人员次数6252次,发放自我护理包260个,溃疡包80个,防护鞋600双。

3.8 健康教育 文山州先后制作宣传材料(含宣传活动图板、墙体广告、宣传单、宣传折页、联系卡)206.34万份;通过媒体(含电视、广播、报纸、微信、电台和微博等)定期或不定期传播宣传麻风病相关知识2万次、受益公众约373万人;制作固定版面40块;在一些少数民族地区利用少数民族的语言宣传麻风病防治核心知识。评估显示,到“十三五”,文山州

公众麻风病核心知识知晓率达93%，比“十二五”的82.59%提高11.19%；密切接触者的核心知识知晓率达到98.76%，比“十二五”的89.85%提高了9.02%。

4 讨论

随着《规划》^[4]的实施和国家扶贫攻坚力度的不断加大，在各级党委、政府的领导下，文山州消麻工作的各级各部门认真履行职责，落实各项社会关爱指标，建立沟通协调机制，齐抓共管，及时解决麻风患者和康复者生产、生活问题，这些措施的落实让患者和治愈者的生活得到了明显改善^[5]。文山州在“十三五”期间继续把落实“以早期发现病人为重点，以联合化疗为中心，以健康教育、人员培训、医疗与社会康复为基础”的综合防治措施作为防治重点。在健康教育、人员培训、医疗与社会康复等方面实现了预期目标，虽然患病率和发现率呈现下降趋势，但疫情仍未得到有效控制。

“十三五”期间新发的病例仍以多菌型病人为主(63.31%)，查菌阳性率与十二五期间相比有所上升，说明消除麻风病危害“全国看云南，云南看文山”的局面依旧存在，文山州的麻风疫情依然严峻，防治工作任务依然繁重，在“十四五”期间要认真研判疫情态势，防控措施不能松懈。“十三五”期间早期发现率与“十二五”期间相比稍有提高，说明文山州的早期发现病人工作措施是有效的。“十三五”期间的平均II级畸残率为8.88%，高于世界卫生组织2016年报告的6%的全球平均水平^[6]，但低于(1990~2018)年云南省新发麻风患者平均2级畸残比(24.04%)^[7]，这一成绩的取得与文山州2017年制订推出的一系列“超常规”防治策略和措施有关，全州按照“整乡推进、全面覆盖、巡回扫荡、不留空白”的消除麻风运动工作原则，有计划、有组织地做好消除麻风危害各项查病工作。

从病例分布上看，“十三五”期间云南省文山州新发病例数最多的为丘北县(29.05%)，其次为广南县(18.46%)，再次为砚山县(17.88%)，这三个县的病例数占65.36%，这三个县同时也相互接壤。有研究发现，丘北县抽样的外环境水中检出麻风杆菌^[8]，也有研究发现麻风流行区水样麻风杆菌检出率与采集地麻风流行程度相关，非流行区的样品中未检出麻风杆菌^[9]，说明麻风的流行持续存在，可能与麻风通过被污染的水进行传播有关。曹元华^[10]也确切证实并首次报告生活用水中存在麻风杆菌。但是目前还没有研究对环境中麻风杆菌的存在对麻风继续传播产生的影响作出确切评价，因此是否有必要对发生过麻风患者的村寨及其周围环境做处理，还需进一步研究^[11]。不仅可以在全州范围内发生过麻风病人的村寨加大体检和预防性服药工作的力度，在近10年发生过2例麻风病人的村寨每半年体检2次，通过频繁的体检最大限度地找出隐藏在健康人群中的麻风病例；还可以在近

5年新发麻风病2例及以上和近10年新发麻风病3例及以上的村寨对村民开展预防性服药工作，有报道发现药物干预预防麻风高危人群发病有效，服用有效抑菌或杀菌药物，对杀死体内已感染的麻风杆菌，让感染者不发病或少发病，降低发病率，保护高危人群，控制麻风传播有积极作用^[12]。

从经费投入上来看，“十三五”期间文山州中转麻风病防治经费比“十二五”期间明显减少，省级专项经费比“十二五”期间稍有减少，但是在2020年中转麻风病防治经费和省级麻风病专项经费投入都比较多，文山州到2020年已经有西畴、麻栗坡、富宁、广南四个县达到国家《规划》目标要求。文山州基本公共卫生服务麻风病防治项目投入比“十二五”期间明显增加，说明随着麻风患病率的减少，中转麻风病防治经费和省级专项经费的投入呈减少趋势，但是文山州未达标的四个县要想在“十四五”期间如期达标，还要继续依靠中转麻风病防治经费投入和省级专项经费投入，特别是文山州基本公共卫生服务麻风病防治项目的投入来完成。各县(市)卫健局要继续按照《文山州基本公共卫生服务均等化麻风病防治项目实施方案》，按人均1元以上的标准从基本公共卫生服务均等化项目中划拨麻风病防治经费，继续保证中转麻风病防治项目的经费能够到位，省级专项经费继续大力投入，才能保障各项措施稳步推进，让已经达标的麻栗坡、富宁、西畴和广南县继续巩固防治成果，预防疫情反弹的问题，同时未达标的四个县在“十四五”期间能够如期达标。

从《规划》总目标完成情况来看，到2020年底全州一市七县麻风病患率1/10万以下的县有4个，分别为富宁县、麻栗坡县、西畴县、广南县，占50%，未实现80%以上的县(市)患病率控制在1/10万以下，力争以县(市)为单位实现消除麻风病危害的目标。虽然文山州的患病率总体呈现下降趋势，仍有四个县(市)未达到《规划》的目标要求，说明文山州的麻风病疫情仍然未得到有效控制，要在“十四五”期间达到《规划》目标要求依然是一个巨大的挑战，必须做到组织领导力度不减，财政投入力度不减，部门协调配合力度不减，防控措施力度不减，防控模式不变，才可能达到《规划》目标要求。

文山州在多年的麻风病防治过程中紧紧围绕消除麻风病危害这一目标，大力加强麻风健康教育和能力建设。本次评估显示“十三五”期间，公众麻风病核心知识知晓率比“十二五”期间提高11个百分点。说明文山州通过电视台、广播电台、QQ、微信公众号等播出麻风病公益宣传片，开展麻风病科普知识宣传，积极参与相关部门组织的科普下乡活动，深入农村开展麻风病、性病、皮肤病义诊及科普知识宣传等有效。这些方法与Paixao等^[13]和周国茂等^[14]研究的方法

一致,除此之外,文山州还与州广播电台合作,安排专家到“交通之声”直播间,宣传麻风病防治科普知识,针对文山州少数民族多的特点制作了五种少数民族语言的语音材料,在重点疫村通过村村通工程开展广播宣传,有针对性的健康教育对于提高病人主动就诊性有积极的效果^[15]。在人员培训方面,文山州弥补麻风病防治兼职人员频繁更迭和基层医务人员麻风病防治知识匮乏对防治工作质量的不良影响,通过技能培训提高防治队伍的专业技能,以减少漏诊与降低误诊率^[16]。只有夯实了培训等基础性工作^[15],进一步贯彻“预防为主、防治结合”的基本方针,坚持“政府主导、部门配合、全社会参与”的麻风病防治工作机制,“以早期发现病人为重点,以联合化疗为中心,以健康教育、人员培训、医疗与社会康复为基础”的综合防治措施,突出重点,多措并举,精准防治,持续巩固消除麻风病危害成果,加之随着社会发展,人们的生活环境 and 质量不断改善对消除麻风病产生的协同作用^[15],才能确保文山州在“十四五”期间全面实现消除麻风病危害的目标。

参考文献:

- [1] 中国医学科学院皮肤病医院(研究所),天津医科大学总医院,复旦大学附属华山医院,南方医科大学皮肤病医院(广东省皮肤病医院),北京协和医院.梅毒诊断:WS 273—2018[S].北京:原中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2018:1-25.
- [2] 梁正林,周颖,陈玉民.等.贵港市麻风病流行病学特征及畸残因素分析[J].应用预防医学,2018,24(5):349-355.
- [3] 张国成,严良斌,沈建平.全国消除麻风病危害规划实施工作指南(2012年版)[M].南京:江苏科学技术出版社,2013:3.
- [4] 刘杨英,宁湧,余美文,等.社区自我护理在四川省麻风病畸残康复中的应用[J].四川医学,2014,35(11):1493-1495.
- [5] 刘作圣,常登宇,刘伟,等.湖北省麻风防治“十一五”效果分析[J].皮肤病与性病,2012,34(6):370-371.
- [6] Assis B P N, Lyon S, Grossi M A D F, et al. Risk factors For physical disability upon release from multidrug therapy in new cases of leprosy at a referral center in Brazil[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2019(61):e13.
- [7] 熊立,何璐,杨军,等.1990—2018年云南省新发麻风患者畸残情况分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(10):608-610.
- [8] 翁小满,李康,温艳,等.云南省丘北县麻风持续传播影响因素的研究[J].中华流行病学杂志,2011,32(6):562-563.
- [9] 邢燕,刘健,温艳,等.麻风流行区饮用水中麻风杆菌的分子生物学检测[J].中国麻风皮肤病杂志,2012,28(4):238-241.
- [10] 曹元华.从麻风高流行区生活用水中检测到麻风杆菌[J].国外医学皮肤性病学分册,1998,24(6):378.
- [11] 尹丽娇,龙恒,张春雨,等.云南文山州2018年新登记麻风35例特点分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(6):349-351.
- [12] 龙恒,沈连发,何乔晶,等.文山州麻风高危人群药物干预预防发病效果分析[J].皮肤病与性病,2020,42(5):663-665.
- [13] Paixao M P, Miot H A, DeSouza P E, et al. A university extension-course in leprosy: telemedicine in the Amazon for primary healthcare[J]. Telemed Telecare, 2009, 15(2):64-67.
- [14] 周国茂,李真,李泽辉,等.深圳某区流动人口麻风病知晓率调查及健康教育[J].中国麻风皮肤病志,2008,24(1):33-34.
- [15] 李志诚,边境,冯淑梅,等.甘肃省麻风病防治60年效果分析[J].疾病预防控制报,2015,30(6):40-42.
- [16] 张宏茂,冯淑梅,边境,等.甘肃省“十二五”麻风病防治效果分析[J].疾病预防控制通报,2017,(32)6:31-33.

北海市麻风治愈存活者生存现状调查分析

苗婷婷, 刘存军, 黄涛, 黄朝燕, 梁业勤

(北海市皮肤病防治院, 广西 北海 536000)

【摘要】目的 了解北海市麻风病治愈存活者的生存现状。**方法** 利用统一的麻风治愈存活者调查表对北海市现存麻风治愈者生存现状进行现场调查和分析。**结果** 共调查北海市麻风治愈存活者737例, 其中常驻麻风医院治愈存活者83例, 居家治愈存活者654例; 737例麻风治愈存活者中男性555例, 女性182例, 男女之比为3.05 : 1。麻风治愈存活者平均年龄72.14岁, 30.66%劳动力正常, 30.72%享受最低生活保障。31.48%的麻风治愈存活者有残疾, 17.50%生活部分自理或不能自理。**结论** 北海市麻风治愈存活者年龄结构趋于老龄化, 畸残率高, 自理能力不强, 需要家庭和社会给予更多的关怀。

【关键词】 麻风治愈存活者; 生存现状; 分析

中图分类号: R755 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.014

麻风是一种由麻风杆菌引起的严重威胁人群健康的慢性传染性疾病^[1]。麻风流行距今已有两千多年的历史, 20世纪上半叶, 我国估计有100万麻风病人, 曾广泛流行于广东、广西、云南、四川、青海、贵州等地^[2]。北海市经过半个多世纪的防治, 已经累计治愈麻风患者3000多例, 2019年底北海市尚有现症患者8例, 是麻风低流行地区, 但北海市仍有一定数量的麻风治愈存活者, 对于他们的生活和康复情况仍然需要麻防业务工作者及相关政府机构密切关注, 因此本研究对全市的麻风治愈存活者的情况进行了调查, 以便进一步了解和他们的生存现状。

1 材料与方法

1.1 材料来源 根据2019年随访录入麻风信息管理系统的治愈存活者数据和北海市原始麻风患者登记本, 整理出麻风治愈存活者的基本信息, 以供调查使用。除去死亡和失访, 共调查了737例麻风治愈存活者。

1.2 方法 采用统一的调查问卷, 由经过培训的专业麻防人员于2019年8月到12月对北海市麻风治愈存活者进行入户走访调查, 填写调查问卷。去除失访和不明的病例, 共走访麻风治愈存活者737例, 调查率为98.01%。调查内容包括基本情况、生活状况和畸残情况, 使用统计软件对数据进行整理分析。

2 结果

2.1 人群分布 调查的737例麻风治愈存活者中, 男性有555例(74.49%), 女性182例(25.51%), 男女

性别之比为3.05 : 1; 年龄分布方面, 最小的23岁, 年龄最大的是99岁, 平均年龄为72.14岁, 其中60岁以上的麻风治愈存活者有630例, 占总数的85.48%。地区分布方面, 合浦县455例(61.74%)、铁山港区124例(16.82%)、海城区85例(11.53%)、银海区73例(9.91%), 见表1。

2.2 婚姻情况和居住分布 调查发现737例麻风治愈存活者的婚姻状况已婚504例(68.39%), 丧偶116例(15.74%), 未婚108例(14.65%), 离婚有9例(1.22%)。737例麻风治愈存活者中常驻麻风休养院83例(11.26%), 居家654例(88.74%), 其中和家人、子女居住560例(85.63%), 独居91例(13.91%), 仅有3例居住在当地敬老院。654例居家者中只有1例有意愿搬入麻风院居住。

2.3 生活情况 737例麻风治愈存活者均有医疗保险, 其中690例(93.62%)是新农合医保, 47例是城镇医保。83例住院麻风治愈者均是低保户, 其经济收入主要是政府和麻防机构的补助, 每月可得到平均810元的补助; 654例居家者中有65例是五保户, 每年可得补助3500元, 74例是低保户, 每月可得补助690元。居家麻风治愈存活者的经济来源主要是劳动所得和子女供养, 平均年收入每人13574元。737例麻风治愈存活者中有241例(32.70%)劳动力完全丧失, 268例(36.36%)劳动力部分丧失, 228例(30.94%)劳动力正常。737例麻风治愈存活者中, 生活完全自理610例(82.77%), 部分自理

表1 737例麻风治愈存活者性别和年龄分布(n, %)

性别	≤ 40岁	(40~49)岁	(50~59)岁	(60~69)岁	(70~79)岁	(80~89)岁	≥ 90岁	合计
男	8 (1.09)	10 (1.36)	60 (8.14)	120 (16.28)	205 (27.82)	127 (17.23)	25 (3.39)	555
女	6 (0.81)	4 (0.54)	16 (2.17)	50 (6.79)	44 (5.97)	55 (5.97)	7 (0.95)	182
合计	14 (1.90)	14 (1.90)	76 (10.31)	170 (23.07)	249 (33.79)	182 (33.79)	32 (4.34)	737

113例(15.33%),无法自理14例(1.90%);129例(18.86%)劳动能力完全丧失但生活完全自理;385例(52.24%)生活上有人照顾(集体、配偶或家人等),另外352例(47.76%)生活上无人照顾。见表2。

2.4 疾病特征 737例麻风治愈存活者中无畸残505例(68.52%),有畸残麻风治愈存活者232例(31.48%),其中二级畸残225例,一级畸残4例,其他(眉毛半脱)3例;232例畸残者多数是手足畸残,见表3。

737例麻风治愈存活者中3例有复发病状,需要密切关注。调查发现,737例治愈存活者中有582例(78.97%)没有患其他疾病,有155例(21.03%)患有慢性病,主要是慢性运动系统疾病和心脑血管疾病。

3 讨论

麻风作为一种古老的慢性传染病,目前仍是影响严重的社会公共卫生问题,需要政府和麻防业务工作者持续重视^[3]。北海市自1886年建立普仁麻风院以来,一直致力于麻风防治工作^[4],至今已累计治愈麻风患者3000多例。麻风治愈存活者也一直是麻防工作的重点关注对象,大多数麻风治愈存活者的年龄比较大,其自理能力和劳动能力也逐渐下降,且有近一半的居家麻风治愈存活者身边无人照顾,生活情况较为艰苦,需要人们投入更多的关注。

目前北海市有一家市级麻防机构和一家县级麻防机构,负责北海全市的麻风防治工作。麻风休养院负责83名麻风休养员及其家属的生活保障,麻风休养

表2 各年龄段麻风治愈存活者劳动能力和生活能力情况表(n, %)

年龄段(岁)	劳动能力			生活能力		
	正常	部分丧失	完全丧失	完全自理	部分自理	不能自理
< 50	25 (3.39)	3 (0.41)	0	28 (3.80)	0	0
50 ~ 59	58 (7.87)	14 (1.90)	4 (0.54)	74 (10.04)	2 (0.27)	0
60 ~ 69	94 (12.75)	70 (9.50)	6 (0.82)	168 (22.80)	2 (0.27)	0
70 ~ 79	34 (4.62)	135 (18.32)	80 (10.85)	210 (28.49)	34 (4.62)	5 (0.68)
≥ 80	17 (2.31)	46 (6.24)	151 (20.45)	130 (17.64)	75 (10.18)	9 (1.22)

表3 麻风治愈存活者畸残情况表(n=737)

畸残部位	单侧	双侧	人数	畸残率(%)
眼部感觉障碍	1	0	1	0.13
兔眼	2	1	3	0.41
视力减退	9	29	38	5.15
失明	5	0	5	0.68
暴露性角膜炎	1	0	1	0.13
手部感觉障碍	8	6	14	1.90
爪形手	77	54	131	17.77
猿手	4	2	6	0.82
垂腕	3	0	3	0.41
关节强直	9	7	16	2.17
手指短缺	9	3	12	1.64
足部保护性感觉障碍	14	11	25	3.39
垂足	44	7	51	6.92
单纯性足底溃疡	8	0	8	1.08
复杂性足底溃疡	11	2	13	1.76
爪形趾、足短缺	30	15	45	6.11
马蹄足	4	1	5	0.68
截肢(小腿)	21	1	22	2.99
皮肤龟裂	2	0	2	0.26

院内的生活设施和娱乐设施等都比较齐全,且配有医务室和专业的医师,每周都有麻防业务人员到休养院为他们解决生活诉求和医疗诉求,每年都会组织医务人员到休养院为休养员及其家属进行体检,政府也会利用每年麻风日对休养员进行慰问,社会上的志愿者也会每年到麻风休养院慰问,且民政部门为院内全体休养员办理了低保。总体来讲,麻风休养院的治愈存活者生活质量相对较好。对于院内畸残麻风治愈存活者,麻防机构每年都会为其提供专业的康复护理,包括防护鞋、拐杖、轮椅和安装及维修假肢等。

与常驻麻风休养院的治愈存活者相比,居家麻风治愈存活者需要政府和社会投入更多的关注,654例居家麻风治愈存活者中只有21.25%的人享受低保或五保,且大部分居家麻风治愈存活者年龄较大,丧失劳动力,生活比较艰苦,尤其是独居的老年麻风治愈存活者,得到的照顾比较少,生活质量难以保障。部分有畸残的麻风治愈存活者,由于不同程度的手足或眼部畸残,对生活的影响更是严重,与之对应的是政府提供的帮扶比较少,尤其是畸残者的评级,这种情况多地都有存在和报道^[5-7],需要政府部门和麻防业务工作者提供更多的帮助。

调查还发现,畸残居家麻风治愈存活者多数都有康复需求,但除了随访时他们会向麻防人员反映相关需求,其他时间并不会主动联系麻防机构寻求帮助,甚至部分人员会拒绝麻防专业人员的帮助,此种情况在其他地区也有出现^[8-10]。每年麻防机构通知畸残麻风治愈存活者到麻风休养院更换或维修假肢时,有部分

人员收到通知后并未到场,很不利于后期康复。对此,应加大麻风宣传力度,破除社会上的歧视思想,消除治愈存活者的疑虑,多组织志愿者参加慰问麻风病人的活动,安排麻防专业人员到社会上或校园里对麻风进行科学的宣传讲解,减少社会对麻风的恐惧。对于年龄大的畸残麻风治愈存活者,应动员他们到麻风休养院内养老,政府和专业机构都应将目光更多地放在居家麻风治愈者的身上,为其提供更多的帮助。

参考文献:

[1] 王玉英,李菊红,王景权,等.麻风健康教育的研究进展[J].上海预防医学,2012,24(7):399-402.
 [2] 孙培文,余美文,严良斌,等.中国2010年麻风病流行病学特征分析[J].南京医科大学学报,2012,32(2):155-159.
 [3] 潘美儿,王景权,沈建平,等.麻风病防治研究进展[J].中国预防医学杂志,2013,14(5):391-395.
 [4] 刘喜松.中国近代首家麻风院—北海普仁麻风院史实录考[J].中华医史杂志,2014,44(1):48-54.
 [5] 冯俊花,符惠冰,覃学兴,等.麻风病治愈患者的社会支持与生存质量现状及相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(23):6002-6004.
 [6] 张宏茂,冯淑梅,冯培祥,等.甘肃省麻风病治愈存活者残疾与健康状况分析[J].疾病预防控制通报,2020,35(2):56-59.
 [7] 姚敏,孔文明,吴李梅,等.浙江省麻风治愈者生存现状的调查研究[J].中国预防医学杂志,2016,17(8):593-596.
 [8] 茆青松,王来英.麻风治愈者生存质量及影响因素的研究[J].医学与哲学,2010,31(8):32-34.
 [9] 曹丽仙.麻风患者的心理护理[J].皮肤病与性病,2014,36(2):123-124.
 [10] 吴李梅,沈云良,余美文.我国麻风病人自我护理研究现状[J].浙江预防医学,2015,27(5):477-479+485.

口服多西环素联合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的临床疗效研究

阙冬梅^{*}, 梁国雄, 杨娟, 唐渝璐

(广东医科大学附属中山医院 / 中山陈星海医院皮肤科, 广东 中山 528415)

【摘要】 目的 评价口服多西环素联合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮患者疗效。方法 采用随机数字法将符合诊断标准的63名丘疹脓疱型玫瑰痤疮患者分配进入联合治疗组(31例)和对照组(32例),全部患者口服多西环素,治疗组较对照组在口服多西环素的基础上于第2周、第5周、第8周行强脉冲光治疗各一次。结果 治疗8周之后多西环素联合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮较单纯口服多西环素治疗有效率更高,停药4周后联合组有效率仍高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,联合治疗组持久性红斑医生评分(CEA)和患者自评(PSA)、VISIA皮肤检测红斑绝对值均降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在皮肤屏障功能指标方面,联合治疗组治疗结束时皮肤经表皮失水量降低得更明显,而角质层含水量更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 口服多西环素联合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮可以提高有效率,保持更长的稳定时间,对患者面部持续性红斑改善更明显,也可改善患者皮肤屏障功能,为临床治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮提供更好的理论依据。

【关键词】 玫瑰痤疮;丘疹脓疱;多西环素;强脉冲光;治疗

中图分类号: R751.05; R758.73⁴ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.015

玫瑰痤疮好发于(20~50)岁的女性,是一种好发于面中部,主要累及面部血管及毛囊皮脂腺单位的慢性复发性炎症性疾病^[1],其发病机制复杂,涉及遗传、外界诱发因素,微生物菌群失调,神经功能及免疫系统紊乱等多个环节^[2]。玫瑰痤疮治疗方法多样,包括外用、口服及非药物治疗,总的原则是根据不同类型选择不同治疗方法^[3]。不同的指南和共识^[4-7]存在一定区别,目前没有统一且可以获得长期稳定效果的治疗方案,玫瑰痤疮极易受多种因素刺激而反复发作,严重影响患者的心情、生活质量及精神状态。因此针对不同类型玫瑰痤疮探讨更为有效安全且可以获得长期稳定效果的治疗方法是皮肤科临床医生坚持不懈、为之努力的工作方向。玫瑰痤疮患者本身皮肤屏障遭受破坏,对各种刺激耐受性较差^[8],目前认为,强脉冲光除了可以破坏扩张的毛细血管,还可以通过光调作用和抗炎功能促进皮肤屏障修复,可作为玫瑰痤疮的联合治疗手段。研究口服多西环素联合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮,通过比较治疗有效率及停药后一个月的有效率,评估该方案对丘疹脓疱型玫瑰痤疮的有效率和对皮肤屏障功能的影响和安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2019年8月至2020年7月本院门诊入选的丘疹脓疱型玫瑰痤疮患者63例,其中男性6例,女性57例,年龄(18~42)岁。纳入标准:①符合丘疹脓疱型玫瑰痤疮的诊断标准;②年龄(18~55)岁,性别不限;③除外脂溢性皮炎、寻常痤疮、激素依赖性皮炎等,需要与之鉴别的皮肤病患者;④能坚持完成治疗及随访且研究期间未使用

其他方法治疗者;⑤日常护肤方面能够接受科学的护肤观,遵循温和清洗,加强保湿,严格防晒的原则。排除标准:①患有光敏性疾病者;②瘢痕体质者;③有暴晒或过度美容护理致皮肤不稳定患者,或有皮肤破损及面部感染性皮肤病患者;④3个月内有口服或外用维A酸、糖皮质激素类或光敏性药物者;⑤面部有复发性单纯疱疹史者;⑥妊娠及哺乳期女性;⑦患有精神疾病、癫痫、皮肤恶性肿瘤者;⑧合并其他严重系统疾病不适合参加本次研究者;⑨对治疗效果期望值过高的患者。本研究通过本院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 全部患者口服多西环素片100mg,1次/d,共8周。治疗组较对照组在口服多西环素的基础上于第14天(第2周结束时)、35天(第5周结束时)、56天(第8周结束时)行强脉冲光治疗各一次。具体光疗法:美国科医人M22,滤光片590nm,双脉冲模式,能量(12~18)J,光斑面积35mm×15mm,治疗部位出现淡红斑至中等红斑为治疗终点反应。未达到终点反应的部位可适当重叠治疗一次,特殊部位如双侧颧颊部需要较其他部位能量低,避免反应过重。患者第一次治疗前行光斑测试以选择合适的能量参数,不同治疗部位可以适当调整能量参数,每次治疗前清洁面部皮肤,无需麻醉,术者及患者均佩戴护目镜,治疗部位涂导凝胶,按顺序治疗,治疗间隔3周,共治疗3次。患者术后清洁面部,立刻冷敷胶原蛋白膜(创福康胶原贴敷料,广州创尔生物技术有限公司)30min。术后24h面部才能清洗,48h内禁止应用任何化妆品,术后严格防晒,避免使用含有酒

精,香精及致敏防腐剂的护肤品,避免使用去角质磨砂颗粒、洁面仪、清洁面膜及去美容院护理等。避免暴晒和食用过烫食物及饮酒和含醇饮料。

1.3 随访 每位患者治疗前、第56天(第8周结束时)、第84天(停药4周时)为拍摄VISA照片和皮损积分评分时间点[即复诊时间,前后相差不超过(1~2)d],总共3个时间点。用VISIA皮肤图像分析仪(Canfield科技公司,USA)拍摄照片后再由一名未参加治疗的医生进行盲态观察和记录。面部红斑积分统一在室温(22~25)℃,湿度40%~60%情况下由医师和患者分别评分。

2 疗效判断

2.1 治疗有效率 根据患者面部红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疱及瘙痒情况进行评分,皮损积分为上述各项积分之和。疗效判定总积分下降指数=(治疗前-治疗后)总积分÷治疗前总积分×100%。治愈:总积分下降指数>90%;显效:总积分下降指数为51%~89%;好转:总积分下降指数为20%~50%;无效:总积分下降指数<20%。有效率=(痊愈+显效)例数÷总例数×100%。

2.2 面部持久性红斑医生评价 采用临床医师红斑评估量表^[9](CEA)对面部红斑程度进行评分,严重程度分为无、几乎无、轻、中、重5个等级,依次对应无红斑、轻微红斑、明显红斑、显著红斑、焰火般红斑,分别为0分、1分、2分、3分、4分,同时根据对应等级的标准图片进行评价。见表1。

2.3 面部持久性红斑自我评价 采用患者自评量表^[10](PSA),PSA量表中,先由患者根据指示语进行VAD评分,再进行等级评价,其中0为无,(1~3)分为几乎无,(4~6)分为轻度,(7~9)分为中度,

10分为重度,重度代表自己难以忍受的火焰般红斑。

2.4 VISIA皮肤图像红斑绝对值 每个治疗时间点各自的红斑绝对值。

2.5 表皮通透屏障功能评估 ①角质层含水量:用Corneometer CM825皮肤水分测试仪(德国Courage+Khazaka Electronic GmbH公司)测量面部左右对称皮损区域皮肤角质层含水量,相同位置测量3次,取均值;②经表皮失水量:用Vapometer测试仪(芬兰Delfin公司)测量面部左右对称皮损区域的经皮失水量(TEWL),每个位置测量3次,10s,取平均值。

2.6 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行数据分析,治疗有效率用(%)表示,进行卡方检验。针对持久性红斑医生评价,面部持久性红斑自我价值用($\bar{x}\pm s$)表示,用秩和检验进行分析。针对VISIA红斑分值、角质层含水量及TEWL用($\bar{x}\pm s$)表示,t检验进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者总体有效率比较 两组患者治疗结束后及观察4周后总体有效率比较,见表2和表3。

3.2 两组患者持久性红斑医生评价 面部持久性红斑自我价值,VISIA皮肤图像红斑绝对分值比较见表4和图1。

3.3 两组患者皮肤屏障功能指标即皮肤角质层含水量(CU)和经皮失水量(TEWL)的比较 具体见表5。

联合治疗组1例因疼痛感较明显不能耐受退出,其余患者未出现强脉冲光治疗后明显灼热、刺痛及术后皮肤敏感性加重。对照组有2例因口服多西环素出现呕吐和胃部隐痛退出。治疗结束后的随访期联合治疗组有1例,对照组有2例失访,其余均完成随访观察。

表1 面部红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疱及瘙痒情况的评分标准

评分(分)	红斑	毛细血管扩张	丘疹	脓疱	瘙痒
0	无	无	无	无	无
1	轻微	几乎无	几乎无	几乎无	几乎无
2	轻度(轻微病变,分布于面中部或全面部)	轻度(直接<0.2mm的小血管,面积<面部的10%)	少量	少量	轻微瘙痒
3	中度(明显病变,分布于面中部或全面部)	中度(较多小血管和/或少量直径>0.2mm的大血管,面积为面部的10%~30%)	中等	中等	瘙痒可以忍受
4	重度(严重病变,分布于整个面部)	重度(大量小血管和/或大血管,面积>面部的30%)	明显	明显	瘙痒难以忍受

表2 两组患者治疗8周时有效率比较(n,%)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	有效率
联合组	30	3(10.00)	20(66.67)	5(16.67)	2(6.67)	76.67*
对照组	30	2(6.67)	14(46.67)	11(36.67)	3(10.00)	53.33

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗结束观察4周有效率比较(n, %)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	有效率
联合组	30	2 (6.90)	19 (65.51)	6 (20.69)	2 (6.90)	72.41*
对照组	30	0 (0.00)	11 (39.29)	12 (7.14)	5 (17.86)	39.29

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表4 两组红斑CEA评分、PSA评分及VISIA红斑绝对分值($\bar{x} \pm s$,分)

组别	观察指标	治疗前	治疗8周	观察4周
联合组	CEA评分	2.46±1.13	1.35±1.32	1.42±0.98*
	PSA评分	6.36±2.15	3.32±1.41	3.45±1.56#
	VISIA红斑分值	47.62±12.58	30.56±11.45	32.15±12.61 [▲]
对照组	CEA评分	2.41±1.22	1.85±1.36	1.97±0.86
	PSA评分	6.52±2.39	4.67±1.73	5.01±1.94
	VISIA红斑分值	47.13±13.35	35.72±12.26	40.53±13.18

注:与对照组比较,*[#] $P < 0.05$ 。

表5 皮肤角质层含水量(CU)和经皮失水量(TEWL)的比较($\bar{x} \pm s$, $g \cdot h^{-1} \cdot cm^{-2}$)

组别	0周		8周		12周	
	角质层含水量(%)	经表皮失水量	角质层含水量	经表皮失水量	角质层含水量	经表皮失水量
联合组	46.38±13.60	28.22±11.54	59.76±15.14 [#]	19.25±6.32*	58.62±13.81*	21.49±5.68 [▲]
对照组	47.62±13.75	27.94±12.03	54.26±14.52	23.20±8.78	52.37±14.10	25.64±8.27

注:与对照组比较,*[#] $P < 0.05$ 。

4 讨论

玫瑰痤疮是一种较为常见的慢性复发性炎症性皮肤病,主要表现为阵发性潮红、持续性红斑、丘疹脓疱、毛细血管扩张和肥大增生改变,伴有或不伴有眼部症状以及主观症状如灼热、刺痛、干燥或瘙痒。临床表现多样,诊断主要依据临床表现和病史资料,而缺乏特异性检查^[11]。此外,玫瑰痤疮病因不明、发病机制复杂、病程迁延以及有效的治疗手段有限,严重影响患者的生活质量^[12]。

目前的观点普遍认为,炎症是玫瑰痤疮发病机制的中心环节,其发生发展与基质金属蛋白酶(MMP)、清除活性氧(ROS)、一氧化氮(NO)等有密切关系,而四环素类药物有抑制MMP和ROS以及NO的作用,此外还可抑制肉芽肿形成和血管生成^[13]。关于丘疹脓疱型玫瑰痤疮的治疗四篇指南/共识均推荐首先口服多西环素,必要时可联合或更改为小剂量异维A酸,米诺环素虽亦属于四环素类药物,但在西方人群中发现,其可能导致自身免疫性肝炎,加拿大指南将多西环素、西环素优于米诺环素推荐;而瑞士指南中特别提出不再推荐米诺环素用于玫瑰痤疮的治疗^[14]。作为微生物之一的毛囊蠕形螨也参与了玫瑰痤疮的发病环节,尤其是在丘疹脓疱型玫瑰痤疮当中^[15],而四环素类药物对蠕形螨有明确的抑制和杀灭作用。除药物治疗之外,非药物治疗如强脉冲光、激光、冷冻和手术等方法对特定类型的玫瑰痤疮可取得药物无法达到的

效果^[16]。阵发性潮红、持久性红斑和毛细血管扩张型玫瑰痤疮加拿大指南和全球共识均提到联合强脉冲光和激光治疗。目前认为,IPL治疗玫瑰痤疮可能与以下机制有关^[17]:①选择性光热作用与热传导破坏扩张毛细血管;②作用于皮脂腺,减少皮脂分泌;③热效应参与杀蠕形螨;④光调作用,抗炎及促进皮肤屏障功能修复。此外,强脉冲光治疗还具有术中温和,疼痛度低,患者接受度高,术后不良反应少及几乎无误工期的特点,已经成为玫瑰痤疮的一线治疗方案^[18-19]。

本研究应用多西环素结合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮,同时设计单纯口服多西环素作为对照,比较两者联合治疗和单纯口服药物治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的治疗有效率差异及对皮肤屏障功能的影响,还包括通过医师和患者对红斑的评分来探讨以上治疗对持续性红斑的作用。结果表明,多西环素联合强脉冲光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮较单纯口服多西环素治疗有效率更高,停药4周后联合组有效率仍高于对照组。

皮肤屏障功能受损导致外界刺激因子容易侵入表皮和真皮,加重炎症反应,反过来进一步破坏皮肤屏障,即导致经表皮失水量增加,角质层含水量减少^[20]。研究发现联合强脉冲光对皮肤屏障功能指标的改善更明显,虽然联合治疗组和对照组治疗前后的经表皮失水量均较前明显降低,但联合组降低更明显,且差异具有统计学意义。角质层含水量在治疗后两组均上升,但联合组上升更明显,差异具有统计学意义。



图1 VISA 图片效果展示

强脉冲光通过选择性光热作用原理破坏扩张的毛细血管,从而发挥治疗持续性红斑的作用。此外,还可通过胶原重塑来改善胶原纤维紊乱和皮肤弹性减弱的情况,进一步改善红斑和毛细血管扩张,减少炎症的发生^[21]。结果也表明联合强脉冲光治疗组医师评分和患者自我评分红斑分值、VISIA 皮肤检测红斑分值均降低得更为明显,其中自我评分红斑分值(PSA)和VISIA 皮肤检测红斑分值降低幅度更大,且两者一致性更高,这与施琦等教授^[21]提到的患者自评的持久性红斑严重程度(PSA)比医生评价的持久性红斑严重程度(CEA)与阵发性潮红相关度更强相似,理论上 PSA 和 VISA 检测的红斑分值更能客观地反映患者真实的潮红严重程度。

综上所述,对于丘疹脓疱型玫瑰痤疮相对于单纯口

服多西环素,联合强脉冲光的治疗可提高治疗有效率,改善皮肤屏障功能且停止治疗后复发概率更低,为临床治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮提供更好的思路和证据。

参考文献:

[1] 张建中,高兴华. 皮肤病性病学[M]. 北京:人民卫生出版社. 2015:296.
 [2] 王莲,张自辉,蒋献. 玫瑰痤疮发病机制的研究进展[J]. 实用皮肤病学杂志,2019,12(3):171-174.
 [3] Layton A M. Pharmacologic treatments for rosacea[J]. Clin Dermatol, 2017,35(2):207-212.
 [4] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)[J]. 中华皮肤科杂志,2017,50(3):156-161.
 [5] Asai Y, Tan J, Baibergenova A, et al. Canadian clinical practice guidelines for rosacea[J]. J Cutan Med Surg, 2016,20(5):432-445.
 [6] Anzengruber F, Czernielewski J, Conrad C, et al. Swiss S1 guideline for the treatment of rosacea[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017,31(11):1775-1791.
 [7] Schaller M, Almeida L M, Bewley A, et al. Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSacea Consensus (ROSCO) panel[J]. Br J Dermatol, 2017,176(2):465-471.
 [8] 孙楠,牛悦青,陈璨,等. 氨甲环酸对玫瑰痤疮患者皮肤屏障功能和炎症反应的影响[J]. 临床皮肤科杂志,2013,42(6):345-347.
 [9] Tan J, Liu H, Leyden J J, et al. Reliability of clinician erythema assessment grading scale[J]. J Am Acad Dermatol, 2014,71(4):760763.
 [10] Tan J, Leoni M. Erythema of rosacea: validation of patient's self-assessment grading scale[J]. J Drugs Dermatol, 2015,14(8):841-844.
 [11] Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results[J]. Br J Dermatol, 2010,159(3):628-632.
 [12] Li J, Li M, Chen Q, et al. Quality of life among patients with rosacea: an investigation of patients in China using two structured questionnaires[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016,30(10):e98-e99.
 [13] 陈方如,郝飞. 四环素类药物抗炎和免疫调节作用在皮肤科的应用进展[J]. 国际皮肤性病学期刊,2015,41(5):301-304.
 [14] 许阳,骆丹. 中外玫瑰痤疮治疗指南与共识解读[J]. 中华皮肤科杂志,2018,51(11):836-839.
 [15] Holmes A D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea[J]. J Am Acad Dermatol, 2013,69(6):1025-1032.
 [16] Weinkle A P, Doktor V, Emer J. Update on the Management of Rosacea[J]. Plast Surg Nurs, 2015,35(4):184-202.
 [17] 张嘉文,刘子菁,王小燕,等. 玫瑰痤疮的光电治疗研究进展[J]. 中国美容医学,2019,28(5):159-162.
 [18] Hofmann M A, Lehmann P. Physical modalities for the treatment of rosacea[J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2016,14(S6):38-43.
 [19] Larosa C, Chiaravalloti A, Jinna S, et al. Laser treatment of medical skin disease in women[J]. Int J Womens Dermatol, 2017,3(3):131-139.
 [20] 何淑娟,夏君,胡光蕾,等. 超分子水杨酸联合米诺环素治疗玫瑰痤疮临床疗效分析[J]. 中国美容医学,2019,28(7):14-18.
 [21] 施琦,赵志祥,谢红付,等. 玫瑰痤疮患者阵发性潮红的临床特征分析及对生活的影响[J]. 中华皮肤科杂志,2020,53(5):340-344.

104例多形性日光疹住院患者临床分析

叶海燕^{1*}, 彭敏, 文智洁, 杨菁, 彭国芝, 刘萍, 张道君

(楚雄州中医医院, 云南 楚雄 675000)

【摘要】目的 通过对住院患者的临床资料进行分析,探讨多形性日光疹的发病特点。**方法** 回顾性分析2019年1月至2020年10月某院多形性日光疹住院患者的临床资料。**结果** 病例中男89例(85.5%),女15例(14.5%),嗜酸性粒细胞绝对值升高46例(44.2%),血脂升高34例(32.6%),尿酸升高12例(11.5%),血糖异常12例(11.5%),高血压病18例(17.3%),部分患者出现胃肠镜表现异常。治疗方法上除常规的治疗外,均积极地治疗合并疾病及纠正异常指标,并强调防晒、保湿,患者均好转出院。**结论** 多形性日光疹男性比例大,除皮肤症状外,伴有系统疾病,病程长。

【关键词】 多形性日光疹;临床分析

中图分类号: R758.14 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.016

多形性日光疹(Polymorphic light eruption, PLE)是一种常见的获得性、特发性和间歇性反复发作的光敏性皮肤病,多累及曝光部位,皮损形态多样,常伴有明显瘙痒,严重影响患者的身心健康,甚至导致焦虑和抑郁^[1]。云南地处高原,紫外线强,是本病的高发区,其患病率为0.65%^[2]。该病为我科优势病种,近年收住数例症状较重的多形性日光疹患者,现就临床资料进行回顾性分析。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集2019年1月至2020年10月我科住院的104例多形性日光疹患者。诊断标准:依据《临床皮肤病学》^[3]提出的诊断标准确定诊断:

①病史中有日晒后发病,避光后症状缓解,有明显季节;②发病部位以暴露部位为主,皮损表现多形性,如丘疹、红斑、斑块、苔藓化等改变;③部分患者行紫外线光敏最小红斑量(MED)试验检查以排除接触性皮炎等其他疾病。排除标准:①患有遗传性或获得性代谢障碍,致内源性光敏物产生增多者,如朴淋病、烟酸缺乏症;②妊娠或哺乳妇女;③相关资料不全的患者。

1.2 研究方法 依据多形性日光疹患者的发病年龄、发病诱因、病程、合并疾病、临床表现、辅助检查、治疗经过进行回顾性临床分析。

2 结果

2.1 一般情况 104例住院患者中,男89例(85.5%),女15例(14.5%),年龄最大86岁,最小21岁,平均年龄(57.95±14.44)岁。职业农民78例(75%),职员10例(9.6%),自由职业16例(15.4%)。入院前最短的病程为1周,最长的8年,中位病程为3个月, P₂₅为2个月, P₇₅为7个月。患者日晒后症状加重,夏秋季节住院患者增多。

2.2 主要临床表现及合并症

2.2.1 皮疹情况 头面、颈下“V”形区及双上肢皮肤散见粟米至黄豆大小红斑、斑丘疹,部分浸润肥厚,

呈斑块状苔藓样改变,伴脱屑,部分皮损抓破,有少量淡黄色渗液,结血痂,陈旧皮损见色素沉着。

2.2.2 合并症 104例多形性日光疹住院患者中合并高血压病18例,2型糖尿病4例,高脂血症34例,高尿酸血症12例,低蛋白血症4例,乙型病毒性肝炎2例,胆囊恶性肿瘤1例,见表1。其中40例患者进行胃肠镜检查,发现慢性非萎缩性胃炎26例,糜烂性胃炎11例,胃溃疡3例,胃底息肉5例,直肠息肉21例,结肠黑变病4例等,胃肠镜结果详见表2,幽门螺杆菌感染30例。部分患者同时出现2种或2种以上合并症。

表1 104例多形性日光疹住院患者合并症比例(n, %)

疾病名称	n	百分比
高脂血症	34	32.7
高血压病	18	17.3
高尿酸血症	12	11.5
低蛋白血症	4	3.8
2型糖尿病	4	3.8
乙型病毒性肝炎	2	1.9
胆囊恶性肿瘤	1	0.9

2.3 实验室检查 患者入院后进行常规检查,包括血、尿、大便常规,肝肾功能、电解质、血糖、血脂及胸部X线检查、B超检查、心电图检查。104例多形性日光疹患者中,嗜酸性粒细胞绝对值升高46例(44.2%),嗜酸性粒细胞绝对值降低3例(2.8%),C-反应蛋白升高15例(14.4%),血脂升高34例(32.6%),尿酸升高12例(11.5%),总蛋白降低4例(3.8%)。血糖异常12例(11.5%,包括确诊的4例糖尿病)。部分患者行自身抗体检查,排除自身免疫性疾病。对部分皮损重、病程长伴有消化道症状患者进行胃肠镜及¹⁴C呼气试验检查,表现为慢性非萎缩性胃炎、胃溃疡、胃底息肉、幽门管炎、反流性食管炎,慢性浅表性胃炎等疾病,肠镜表现为直肠息肉、混合痔、糜烂性肠炎、结肠黑变病等,部分¹⁴C呼气试验阳性。

表2 40例多形性日光疹住院患者
胃镜中各疾病比例(n, %)

胃镜结果	疾病数量	百分比
慢性非萎缩性胃炎	26	65.0
糜烂性胃炎	11	27.5
胃底黄斑瘤	2	5.0
胃底息肉	5	12.5
幽门管炎	2	5.0
盲肠息肉	1	2.5
升结肠毛细血管扩张	1	2.5
食管鳞状乳头状瘤	5	12.5
浅表性胃炎	9	22.5
胃溃疡	3	7.5
返流性食管炎	5	12.5
鸡皮样胃炎	1	2.5
十二指肠炎	2	5.0
食管黏膜异位	1	2.5
痔疮	25	62.5
直肠息肉	21	52.5
糜烂性肠炎	1	2.5
结肠黑变病	3	7.5
直肠炎	4	10.0
肠炎膜炎性改变	1	2.5

2.4 治疗经过 ① 进行健康宣教,做好防晒、保湿,加强皮肤护理。② 抗炎、抗过敏治疗:予注射用维生素C,葡萄糖酸钙注射液静脉滴注,少数重症患者予甲泼尼龙针静脉滴注;予硫酸羟氯喹片、依巴斯汀片等口服治疗;予醋酸地塞米松霜、糠酸莫米松软膏等外用治疗。③ 中医药治疗:辨证论治,临床以下三个类型多见,风湿热蕴结证,以消风散加减治疗;脾虚湿蕴证,以参苓白术散加减治疗;热毒炽盛证,以犀角地黄汤加减治疗。④ 对症治疗:皮损肥厚者予火针点刺,药物封包;皮损糜烂渗出者予湿敷治疗。住院患者经治疗后均好转出院,嘱门诊随访。

3 讨论

多形性日光疹发病机制不明,可能与内分泌、代谢异常、微量元素、免疫、环境和遗传等因素有关,好发于中青年女性,高原地区随海拔升高,紫外线(UV)强度和PLE发病率增加,日光和人工UV均可诱导PLE发生,自然光更易诱发PLE^[4]。胡桂兰等^[5]认为PLE的发生与紫外线诱导的新抗原及其诱发的免疫抑制作用降低有关。通过住院患者临床资料分析发现,重症多形性日光疹患者以户外工作男性居多,夏秋季患者明显增多,病情加重,可见日晒是一个重要的诱因。嗜酸性粒细胞绝对值升高患者,结合患者有无发热、咳嗽、腹痛等症状及实验室检查与嗜酸性粒细胞增多症进行鉴别诊断,临床意义提示过敏性疾病。其合并较高比例的代谢性疾病(高脂血症、高尿酸血症),以及系

统性疾病,如高血压病、糖尿病等,部分患者伴有胃肠镜的异常,提示多形性日光疹患者存在内分泌、代谢异常。患者性别比例有特殊,男性患者偏多与既往部分文献报道不符,可能与选择住院患者以及当地气候条件有关,李红宾等^[6]既往报道男性患者偏多, Kaufmann^[7]的研究发现雌激素受体可以缓解UV诱导的免疫抑制。这也进一步说明严重的多形性日光疹患者中男性居多。

治疗方面,羟氯喹(Hydroxychloroquine,HCQ)临床使用安全有效,有免疫抑制、抗炎、减少紫外线吸收以及抗高脂血症和抗增生等作用,HCQ能增加表皮黑色素的含量,与黑色素体结合形成复合物从而增加患者的UV耐受性,这种抗UV的保护作用不仅是滤光和遮光,还可以抑制炎症反应^[8],故羟氯喹在多形性日光疹的治疗中仍然是一线药物。古籍对“日晒疮”的认识,《外科启玄》中记载:“日晒疮,三伏炎天,勤苦之人,劳于任务,不惜身命,受酷日晒曝,先疼后破,而成疮者,非血气所生也。”现代中医学者认为本病系由患者禀赋不耐,外受阳光毒热之邪,内外相合而成湿热毒邪,郁于肌肤,发于皮肤曝光部位。提示日晒是发病的重要病因,内外合邪是病机,临床通过辨证论治,结合现代药理研究,处方中常常加用青蒿,通过中西医结合治疗可缩短患者病程,提高有效率^[9]。

通过临床资料总结分析发现,多形性日光疹临床症状候的一些变化,医生在诊治多形性日光疹时应综合评估。多形性日光疹虽然易诊断,但重症患者病程长,皮损持续不愈,是否和皮肤屏障损伤相关。部分严重的患者胃肠镜检查异常,基于部分学者提出肠道和皮肤之间存在密切的双向联系,胃肠健康状况与皮肤的平衡稳态有关^[10-11],将进一步研究多形性日光疹与胃肠疾病的相关性。

参考文献:

[1] Oakley A M,Ramsey M L.Polymorphic Light Eruption[J].Treasure Island(FL):StatPearls Publishing,2020(1):61-70.
 [2] 邓丹琪,韩云涛,陈浩,等.云南省4个地区多形性日光疹、慢性光化性皮炎患病率调查[J].昆明医学院学报,2008(5):93-97.
 [3] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2010:695-697.
 [4] Chiam L Y,Chong W S.Pinpoint papular polymorphous light eruption in Asian skin:a variant in darker-skinned individuals[J].Photodermatol Photoimmunol Photomed,2009,25(2):71-74.
 [5] 胡桂兰,邓丹琪.多形性日光疹发病的免疫机制研究进展[J].皮肤病与性病,2013,35(6):334-336.
 [6] 李红宾,吕昭萍.41例多形性日光疹临床回顾及分析[J].皮肤病与性病,1998,20(4):52.
 [7] Kaufmann S H.Heat shock proteins and the immune response[J].Immunol Today,1990,11(4):129-136.
 [8] 何黎,杨小燕.羟氯喹在皮肤科的应用[J].皮肤病与性病,2011,33(6):325-326.

(下转第664页)

40例多形性日光疹合并胃肠疾病的临床特征分析

文智洁, 彭敏, 杨惠, 杨素娟, 张晓丽, 季漫, 罗媛, 叶海燕*

(楚雄州中医医院, 云南 楚雄 675000)

【摘要】目的 通过分析40例多形性日光疹合并胃肠疾病的临床特征, 探究多形性日光疹与胃肠疾病的相关性。**方法** 2019年1月至2020年10月符合纳入条件的40例多形性日光疹患者, 设为试验组; 选取同期进行健康体检者40例, 设为健康对照组, 行胃镜、肠镜、尿素¹⁴C呼气试验等检查。**结果** 多形性日光疹合并糜烂性胃炎患者高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 多形性日光疹合并肠息肉患者高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 40例多形性日光疹与胃肠疾病可能存在一定的相关性, 因果关系有待进一步研究。

【关键词】 多形性日光疹; 胃肠疾病

中图分类号: R758.14; R573 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.017

多形性日光疹(Polymorphic light eruption, PLE)是一种常见的获得性、特发性和间歇性反复发作的光敏性皮肤病, 曝光部位出现红斑、丘疹、结节、水疱、糜烂、结痂、鳞屑或苔藓样变等多形性损害, 伴有明显瘙痒, 停止日光照射后病情缓解^[1]。云南地处高原, 紫外线强, 多形性日光疹的患病率为0.65%^[2], 其发病机制与环境因素、免疫反应、遗传及其他因素相关。近几年我科收住数例表现较重的多形性日光疹患者, 对其临床资料进行分析, 发现部分患者出现胃肠镜表现异常, 故本研究进一步探讨多形性日光疹与胃肠疾病的相关性, 现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年1月至2020年10月符合纳入条件的40例多形性日光疹患者, 设为试验组, 选取同期进行健康体检者40例, 设为对照组。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组诊断标准: 依据《临床皮肤病学》^[3]提出的诊断标准确定诊断: ①病史中有日晒后发病, 避光后症状缓解, 有明显季节性; ②发病部位以暴露部位为主, 皮损表现为多形性, 如丘疹、红斑、斑块、苔藓化等; ③部分患者行紫外线光敏最小红斑量(MED)试验检查以排除接触性皮炎等其他疾病。纳入标准: 符合多形性日光疹诊断标准, 年龄(18~65)岁。排除标准: ①患有遗传性或获得性代谢障碍, 致内源性光敏物产生增多者, 如卟啉病、烟酸缺乏症; ②妊娠或哺乳妇女; ③相关资料不全的患者。健康对照组纳入标

准: ①患者年龄(18~65)岁; ②自愿申请健康体检者, 无其他系统疾病和过敏性疾病; ③行胃镜检查、肠镜检查及¹⁴C呼气试验(同一人同时行3项检查者, 和或做其中1项检查者, 和或做其中2项检查者); ④无胃肠部器质性病变者, 未患其他重大消化系统疾病者, 皮肤无皮损。排除标准: ①患任何系统性疾病者; ②皮肤患有任何皮损者。本研究经医院伦理委员会研究通过, 且入组人群均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者及健康体检者均胃肠道准备合格后, 行胃肠镜检查, 幽门螺杆菌(HP)感染采用尿素¹⁴C呼气试验检测。

1.3 观察指标 观察患者胃、肠镜检查及尿素¹⁴C呼气试验结果, 并记录统计患者年龄、性别、疾病发生部位及病理类型情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 19.0进行统计分析, 计量资料服从正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以($n, \%$)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃镜结果中各疾病比较 采用卡方检验, 由表1可知, 多形性日光疹合并糜烂性胃炎患者高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余类型无差异。

2.2 肠镜结果中各疾病比较 采用卡方检验, 由表2可知, 多形性日光疹合并肠息肉患者数量高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余类型无

(上接第663页)

[9] 原丽琼. 中药祛风解毒、健脾滋阴法治疗多形性日光疹疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(35): 3940-3942.

[10] O'Neill C A, Monteleone G, McLaughlin J T, et al. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications[J]. Bio-

Essays, 2016, 38(11): 1167-1176.

[11] Yen H. Gut and oral microbiota, immunity and clinical features in Taiwanese children with atopic dermatitis[J]. J Immunol, 2018, 200(1 Supplement): 42-45.

表1 两组胃镜结果比较 (n, %)

胃镜结果	健康对照组	日光疹组	χ^2	P
慢性非萎缩性胃炎	30 (75.0)	26 (65.0)	0.536	0.464
糜烂性胃炎	1 (2.5)	11 (27.5)	7.941	0.004
胃底黄斑瘤	0 (0.0)	2 (5.0)	—	0.494*
胃底息肉	7 (17.5)	5 (12.5)	0.098	0.754
幽门管炎	0 (0.0)	2 (5.0)	—	0.494*
盲肠息肉	0 (0.0)	1 (2.5)	—	1.000*
升结肠毛细血管扩张	0 (0.0)	1 (2.5)	—	1.000*
食管鳞状乳头状瘤	1 (2.5)	5 (12.5)	—	0.201*
浅表性胃炎	6 (15.0)	9 (22.5)	0.738	0.568
胃溃疡	1 (2.5)	3 (7.5)	—	0.615*
返流性食管炎	0 (0.0)	5 (12.5)	—	0.055*
鸡皮样胃炎	0 (0.0)	1 (2.5)	—	1.000*
十二指肠炎	1 (2.5)	2 (5.0)	—	1.000*
食管黏膜异位	0 (0.0)	1 (2.5)	—	1.000*
食管静脉曲张	2 (5.0)	0 (0.0)	—	0.494*

注: * 表示 Fisher's 精确概率法, 同一个患者胃镜检查可出现 1 个或 1 个以上的诊断。

差异。

2.3 ¹⁴C 呼气试验结果比较 日光疹组 ¹⁴C 呼气试验阳性率高于健康对照组, 由表 3 可知, 两组比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。

3 讨论

多形性日光疹发病机制尚不明确, 可能与内分泌、代谢异常、免疫、微量元素、环境和遗传等因素有关, 其中免疫机制是公认的 PLE 发病的最重要的因素之一。目前“肠—脑—皮肤轴”学说为消化道疾病与皮肤疾病的相关性研究提供了依据, LEE 等^[4]研究表明, 肠道皮肤轴参与了炎症性皮肤病。随着研究的深入, 许多证据表明, 肠道和皮肤之间存在密切的双向联系, 胃肠健康状况与皮肤的平衡稳态有关^[5、6], 胃肠道疾病常伴有皮肤症状。张泮祎^[7]等认为肠道及皮肤

都属于人体与外界环境接触的内外表面, 它们具有类似的信号转导和神经支配通路, T 细胞介导的免疫反应通常会引起肠道和皮肤的双重表现。段云峰^[8]等认为, 皮肤和肠道表现呈生物学二态性, 在构成免疫屏障方面行使类似功能, 只是表现形式不同。中医学认为“皮肤为一身之表, 可防御外邪侵入, 肺主皮毛; 大肠为传导之官, 传化物而不藏; 肺与大肠相表里”, 虽然这两大器官在形态和功能方面相差甚远, 但临床实践中, 皮肤与大肠之间关系密切。既往大样本研究表明^[9], 患者与未患皮肤病的青少年相比, 患者发生口臭、便秘、腹胀等胃肠道症状的概率显著增加, 约有 37% 的腹胀可能与痤疮等脂溢性疾病有关。

本研究发现, 多形性日光疹患者伴有胃痛、反酸、便秘或腹部不适等症, 行胃肠镜及 ¹⁴C 呼气试验检查

表2 两组肠镜结果比较 (n, %)

肠镜结果	健康对照组	日光疹组	χ^2	P
痔疮	27 (67.5)	25 (62.5)	0.220	0.639
肠息肉	5 (12.5)	21 (52.5)	9.414	0.002
糜烂性肠炎	0 (0.0)	1 (2.5)	—	1.000*
结肠黑变病	0 (0.0)	3 (7.5)	—	0.245*
直肠炎	4 (10.0)	4 (10.0)	—	1.000*
肠炎膜炎性改变	0 (0.0)	1 (2.5)	—	1.000*

注: * 表示 Fisher's 精确概率法, 同一个患者肠镜检查可出现 1 个或 1 个以上的诊断。

表3 ¹⁴C 呼气结果比较 (n, %)

组别	阳性	阴性	χ^2	P
日光疹组	30 (75.0)	10 (25.0)	0.251	0.617
健康对照组	28 (70.0)	12 (30.0)		

后结果多异常,经统计分析发现糜烂性胃炎、肠息肉有统计学意义,提示多形性日光疹与胃肠疾病可能存在一定的相关性。查阅文献,幽门螺杆菌(HP)感染已证实与糜烂性胃炎等消化道疾病有关,同时有研究^[10]指出,HP定植能显著改变胃肠微生物群分布,其感染与结直肠息肉发病相关^[11]。近年来很多研究表明,肠道微生物与免疫系统相关的过敏性皮肤疾病关系密切,糜烂性胃炎、结直肠息肉等胃肠道状态的改变,可能导致局部微生态的变化,共生相关分子模式(CAMP)^[12],通过产生抗微生物肽(antimicrobial peptide,AMP)诱导先天性免疫系统,进而加重炎症反应,同时,AMP也参与激发适应性免疫系统,反过来诱导PLE。另外,在临床治疗过程中,除防晒、常规抗炎、抗过敏治疗外,合并胃肠道疾病者,请专科会诊后系统治疗,结合中医辨证论治,通过调整脾胃功能,患者消化道症状及皮损情况好转较快,提示在今后的诊治过程中关注患者胃肠疾病问题,将肠道状态、大脑以及皮肤作为一个系统,而非独立对待。由于样本量少,仅限某一地区,多形性日光疹与胃肠疾病可能存在一定的相关性,需进一步进行大样本多中心临床研究,下一步将对多形性日光疹与胃肠道菌群的关系进行深入研究。

参考文献:

- [1] Wolf P,Byrne S N,Gruber W A.New insights into the mechanisms of polymorphic light eruption:resistance to ultraviolet radiation-induced immune suppression as an aetiological factor[J].Exp Dermatol,2009,18(4):350-356.
- [2] 邓丹琪,韩云涛,陈浩,等.云南省4个地区多形性日光疹、慢性光化性皮炎患病率调查[J].昆明医学院学报,2008(5):93-97.
- [3] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2010:695-697.
- [4] Lee S Y,Lee E,Park Y M S J.Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis[J].Allergy Asthma Immunol Res,2018,10(4):354-362.
- [5] O'Neill C A,Monteleone G,Mclaughlin J T,et al.The gut-skin axis in health and disease:a paradigm with therapeutic implications[J].BioEssays,2016,38(11):1167-1176.
- [6] Yen H.Gut and oral microbiota,immunity and clinical features in Taiwanese children with atopic dermatitis[J].J Immunol,2018,200(1 Supplement):42-45.
- [7] 张淑祎,王学民,王婷婷,等.食物过敏的诊断方法[J].国际皮肤性病学杂志,2015(41):1673-4173.
- [8] 段云峰,金锋.肠道微生物与皮肤疾病——肠-脑-皮轴研究进展[J].科学通报,2017,62(5):360-371.
- [9] Zhang H,Liao W,Chao W,et al.Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents[J].J Dermatol,2008(35):555-561.
- [10] Pereira V,Abraham P,Nallapeta S,et al.Gastric bacterial Flora in patients Harboring Helicobacter pylori with or without chronic dyspepsia:analysis with matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectroscopy[J].BMC Gastroenterol,2018,18(1):20.
- [11] 孙玉,杨朝霞.幽门螺杆菌感染与结直肠息肉发病相关性 Meta 分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,29(9):1040-1047.
- [12] 赵洋洋,燕华玲.多形性日光疹发病机制的研究进展[J].临床皮肤科杂志,2021,50(3):178-182.

薇诺娜屏障特护霜联合 0.03% 他克莫司软膏治疗激素依赖性皮炎的疗效观察

黄毅宗

(柳州市中医医院皮肤科, 广西 柳州 545000)

【摘要】 目的 分析薇诺娜屏障特护霜+0.03%他克莫司软膏治疗激素依赖性皮炎(HDD)的疗效。方法 将36例HDD患者作为本次研究对象,均源于某医院2021年3月~2021年5月期间收治的患者者,按随机数字表法将其分为实验组、对照组,各18例,对照组单一实施0.03%他克莫司软膏治疗,实验组予以薇诺娜屏障特护霜联合0.03%他克莫司软膏治疗,分析2组治疗价值。结果 治疗后4周、8周实验组皮损评分明显低于对照组($P < 0.05$);实验组、对照组治疗总有效率分别为94.44%、66.67%,实验组有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后实验组生活质量明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 HDD患者实施薇诺娜屏障特护霜+0.03%他克莫司软膏治疗可获得显著治疗效果,能够有效提高治疗效率,改善面部皮损程度,且提高患者生活质量,因此值得应用及推广。

【关键词】 薇诺娜屏障特护霜;0.03%他克莫司软膏;激素依赖性皮炎;皮损程度

中图分类号: R751.05; R758.25 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.018

近年来,随着临床糖皮质激素误用、滥用等现象逐渐增多,加之长期外用含有激素类化妆品,使激素依赖性皮炎(Hormone-dependent dermatitis,HDD)发生率逐年呈上升趋势,已成为皮肤科常见疾病之一。相关流行病学调查数据发现,HDD发病率约为0.2%~4.9%,属于美容科、皮肤科门诊最常见皮肤病^[1]。本病由于需长期反复实施外用糖皮质激素治疗,使患者对激素产生不同程度的依赖性,一旦停药后,患者则产生“戒断症状”,以皮肤萎缩变薄、疼痛、红斑、灼热、皮肤瘙痒、鳞屑、丘疹以及毛细血管扩张为常见表现,不仅对其生活质量造成一定影响,还直接危及患者心理健康。目前,针对HDD以药物他克莫司软膏治疗为首选措施,虽能够取得一定治疗效果,缓解临床症状,但其不良反应明显。近年来,随着我国医疗水平不断完善,最新研究发现,他克莫司软膏配合薇诺娜屏障特护霜治疗效果显著,能够促进病情快速恢复,提高治疗效率,且降低病情迁延率、复发率^[2]。鉴于此,本研究选取HDD患者实施薇诺娜屏障特护霜+0.03%他克莫司软膏进行治疗,且予以深入分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将36例HDD患者作为本次研究对象,均源于本院2021年3月~2021年5月期间收治的患者,按随机数字表法将其分为实验组、对照组,各18例,男女比例分别为10:8、9:9;年龄分别为(20~45)岁、(21~44)岁,均值分别为(30.45±2.35)岁、(30.42±3.12)岁;病程分别为5个月~4年、4个月~3年,均值分别为(10.25±1.26)年、(10.36±1.41)年。两组基础信息无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①符合《激素依赖性皮炎诊治指南》^[3]诊断标准;②面部外用糖皮质激素制剂>1个月;③停用激素(2~10)d,原有皮损加重;④主观症状伴有不同程度的疼痛、瘙痒、灼热、干燥、紧绷

感;⑤客观症状伴有肿胀、红斑、丘疹、脱屑、毛细血管扩张、脓疱、色素沉着、皮肤萎缩等;⑥所有患者均知晓本次试验,且签署知情同意书。排除标准:①3个月内系统使用激素或免疫抑制剂;②1个月内存在暴晒史;③光敏性皮肤或使用光敏剂;④伴有不同程度的痤疮、玫瑰痤疮、脂溢性皮炎;⑤患者期望值过高;⑥哺乳或孕妇期妇女;⑦无法顺利完成实验,中途退出者。

1.2 方法 对照组单一实施0.03%他克莫司软膏[安斯泰来制药(中国)有限公司分装,国药准字J20140148]实施治疗,早晚各一次,均匀涂抹于皮肤患处。实验组在上述基础上予以薇诺娜屏障特护霜实施治疗,早晚各1次,先外用薇诺娜屏障特护霜,20min后将0.03%他克莫司软膏均匀涂抹于患处,并缓慢轻揉至吸收。所有患者疗程均为8周,每2周复诊一次,治疗结束4周后复诊。治疗期间嘱咐两组患者禁止食用辛辣食物,规避风吹日晒,少食牛羊肉,多食用水果、蔬菜等清淡食物,并嘱咐两组患者禁止用热水洗脸。

1.3 观察指标 ①观察2组患者治疗前、治疗后4周、8周面部皮损程度,依据《激素依赖性皮炎诊治指南》^[4]中症状量化评分(0分为无、1分为轻度、2分为中度、3分为重度)实施判断。②疗效标准^[5],显效:疗效指数达到80%及以上;有效:疗效指数为49%~79%;无效:指数为40%以下。有效率=(显效+有效)÷总例数×100%。③参照美国研究健康调查表(SF-36量表)评价生活质量^[6],其中包含躯体功能、心理功能、社会功能3项目,总分为(0~100)分,评分越高,生活质量越好,分数与生活质量成正比。

1.4 统计学处理 采用SPSS 21.0统计分析软件,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2

检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后面部皮损评分比较 2组治疗前面部皮损评分比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后4周、8周实验组皮损评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组治疗前后面部皮损评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后4周	治疗后8周
实验组 (n=18)	3.25±0.24	2.25±0.54	1.25±0.15
对照组 (n=18)	3.74±0.67	3.74±0.63	2.57±0.74
t	2.921	7.619	7.417
P	0.006	0.001	0.001

2.2 2组治疗总有效率比较 实验组治疗总有效率94.44%, 明显高于对照组的66.67% ($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组治疗效果比较 (n, %)

组别	显效	有效	无效	总有效率
实验组 (n=18)	10	7	1	17 (94.44)
对照组 (n=18)	8	4	6	12 (66.67)
χ^2				4.433
P				0.035

2.3 两组生活质量比较 两组治疗前生活质量比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后实验组生活质量明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	躯体功能		社会功能		心理功能	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 (n=18)	66.52±9.87	91.23±10.36	67.42±8.34	93.56±10.26	64.52±8.43	94.56±10.26
对照组 (n=18)	66.57±10.43	80.34±9.34	67.82±9.63	65.34±8.73	64.31±8.34	65.72±8.64
t	0.015	3.312	0.013	8.887	0.075	9.122
P	0.988	0.002	0.895	0.001	0.941	0.001

3 讨论

HDD 主要是长期使用激素, 使其直接影响角质形成, 降低表皮细胞 DNA 合成, 控制其增殖和分化, 且诱发不同程度的真皮小血管异常, 损伤表皮屏障功能。HDD 具有迁延不愈、反复发作等特点, 且治疗难度系数相对较高。

近年来, 随着我国经济社会不断完善, 美容行业迅速发展, 含有糖皮质激素的补水、美白、祛斑等非法护肤品大量涌入市场, 导致面部 HDD 逐年上升, 不仅对患者美貌、外观产生一定干扰, 还直接危及其身心健康及生活质量, 故 HDD 治疗已受到临床医师乃至整个社会的重点关注。他克莫司是强效的免疫抑制剂, 其凭借对钙调神经磷酸酶活性抑制, 对抗原特异性 T 细胞的增生、活化、炎症细胞中的细胞因子转录, 产生一定程度的控制作用, 继而可恢复糖皮质激素所导致的皮肤萎缩^[7]。但临床研究发现, 单一使用该药物存在一定局限性, 无法达到最佳治疗效率。而薇诺娜屏障特护霜则有效弥补单一应用的局限性, 且两者结合可起到一定协同作用, 该药物凭借着专业性、安全性、合理性、针对性、药理活性, 已成为医学护肤品中的首位, 其主要成分包括蘑菇葡聚糖、青刺果油、马齿苋、酸浆提取物, 其中马齿苋提取物抑制 TNF- α 、ICAM-1, 酸浆提取物抑制 IL-1 α 、PGE2 和 NO, 两者协同升级抗炎效果; 青刺果油存在大量油酸、 γ -亚麻酸、亚油酸等不饱和脂肪酸, 其功能主要是促进皮肤再生

保湿及修复, 提高皮肤角质层水平及补水, 强化皮肤屏障功能恢复^[8]。蘑菇葡聚糖功效具有一定抗肿瘤作用, 调节生物活性的生物大分子, 主要含有活性成分为 β -葡聚糖, 且具有抗氧化、抗感染、抗辐射、清除自由基等功效。研究显示, 实验组面部皮损评分明显低于对照组, 治疗效率明显高于对照组, 且实验组生活质量评分明显高于对照组, 成分说明 HDD 患者实施薇诺娜屏障特护霜 +0.03% 他克莫司软膏治疗可获得显著效果, 能够有效提高治疗效率, 改善面部皮损程度, 且提高患者生活质量。

综上所述, HDD 患者实施薇诺娜屏障特护霜 +0.03% 他克莫司软膏治疗可获得显著治疗价值, 值得应用及推广。

参考文献:

- [1] 张琳. 0.03% 他克莫司软膏联合薇诺娜舒敏保湿特护霜对面部激素依赖性皮炎的治疗效果 [J]. 中国药物经济学, 2018,13(3):48-50.
- [2] 郭英军, 韩秀萍. 0.03% 他克莫司软膏治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2010,26(1):71.
- [3] 中国医师协会皮肤科分会美容专业组. 激素依赖性皮炎诊治指南 [J]. 临床皮肤科杂志, 2009,38(8):549-550.
- [4] 中华中医药学会皮肤科分会. 面部激素药毒 (糖皮质激素依赖性皮炎) 中医治疗专家共识 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019,18(5):497-499.
- [5] 张鹏威, 苏文琴, 邝少轶, 等. 0.03% 他克莫司软膏的体外透皮吸收研究 [J]. 中国药房, 2016,27(22):3051-3053.

(下转第 669 页)

红光照射联合复方甘草酸苷治疗面部激素依赖性皮炎的效果观察

吴昊

(北京市仁和医院皮肤科,北京 102600)

【摘要】目的 观察红光照射联合复方甘草酸苷与他克莫司治疗面部激素依赖性皮炎的临床效果。**方法** 选取2019年2月至2021年2月皮肤科收治的96例面部激素依赖性皮炎患者作为研究对象,随机分为观察组($n=48$)与对照组($n=48$)。对照组给予复方甘草酸苷与他克莫司治疗,观察组在对照组基础上联合红光照射治疗。观察并对比两组患者治疗前后症状积分、皮肤屏障功能以及不良反应情况。**结果** 治疗后,观察组总有效率89.58%明显高于对照组总有效率64.58% ($P < 0.05$);治疗后两组症状积分较治疗前均有降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$);治疗后两组皮肤屏障功能指标较治疗前均有改善 ($P < 0.05$),且观察组优于对照组 ($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率对比 ($P > 0.05$)。**结论** 红光照射联合复方甘草酸苷与他克莫司治疗面部激素依赖性皮炎的疗效佳,能有效改善患者临床症状,且具有一定安全性。

【关键词】 红光照射;激素依赖性皮炎;复方甘草酸苷;皮肤屏障

中图分类号: R751.05; R758.25 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.019

面部激素依赖性皮炎(Facial corticosteroid addiction dermatitis,FCAD)是指面部长或反复外用糖皮质激素后引起面部皮肤发红、毳毛增多、毛细血管扩张、伴瘙痒等表现的一种常见皮肤病^[1]。FCAD是由于面部长或反复应用糖皮质激素以后出现的局部的激素依赖和反跳现象^[2,3]。FCAD作为一种常见的损容性皮肤病,往往会严重影响患者的正常生活,目前的治疗手段主要依靠药物治疗,如吡美莫司乳膏、他克莫司乳膏等,这种方法虽有一定效果,但易造成病情反复,且具有局部刺激性,疗效不理想。现今,如何巩固疗效,避免皮损复发是现有治疗FCAD的主要问题,本研究应用红光照射联合复方甘草酸苷与他克莫司治疗面部激素依赖性皮炎,取得较佳的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 基本资料 选取2018年2月至2019年2月本院皮肤科收治的96例面部激素依赖性皮炎患者作为研究对象。其中,女91例,男5例,年龄(20~56)岁,平均(31.42±5.97)岁,病程(5~27)个月,平均(13.51±3.48)个月,按随机数字表法分为观察组($n=48$)与对照组($n=48$)。两组患者的一般资料对比 ($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准: 患者符合FCAD诊断标准,且经医院确诊;患者签署知情同意书;无相关药物过敏史;临

床资料完整者;依从性较好。排除标准:对光线辐射过敏者;近期进行相关药物治疗;妊娠期或哺乳期妇女;免疫功能低下者;合并其他恶性肿瘤者;合并血液系统疾病患者;敏感性、感染性疾病者;伴有器质性疾病者;伴有面部痤疮、真菌感染、脂溢性皮炎等皮肤病者。

1.2 方法 所有患者治疗期间均戒烟戒酒、停用激素药物,停用化妆品,注意防晒,避免热水刺激,调整饮食,禁食辛辣刺激食物。在治疗后进行复查,记录面部症状变化。

对照组: 复方甘草酸苷片与0.1%他克莫司软膏治疗;清洁面部后,均匀涂抹他克莫司软膏[安斯泰来制药(中国)有限公司,国药准字J20140148],2次/d,口服复方甘草酸苷片(秋山片剂株式会社,国药准字J20130077),3次/d,2片/次,饭后服,连续治疗4周。

观察组: 在对照组基础上联合红光照射治疗;清洁面部后,对患者全脸进行照射,仪器为英国Omnilux公司Revive LED红光治疗仪,选择连续工作模式,渗出强度105mW/cm²,能量密度128J/cm²,仪器与面部间隔(8~12)cm,20min/次,每周2次,连续治疗4周。每次红光照射结束后避光2d。

1.3 观察指标 疗效判定:对比两组治疗4周后临床效果;临床症状无明显变化甚至加重为无效;症状

(上接第668页)

[6] 尤艺璇,涂颖,许爱娥,等.薇诺娜舒敏保湿特护霜对新冠疫情防控期间医护人员佩戴医用口罩后皮肤屏障的修复[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(2):237-240.

[7] 聂慧琼,钟华杰,吴原.LED-LLLT近红外-黄光联合复方甘草

酸苷治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(8):973-976.

[8] 尹诗,张静,罗丽娜,等.重组人表皮生长因子凝胶联合中药治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效分析[J].中国美容医学,2020,29(2):95-98.

积分降低 $\geq 90\%$,临床症状完全或基本消失为治愈;症状积分降低 $\geq 70\%$,临床症状明显改善为显效;症状积分降低 $\geq 30\%$,临床症状有所改善为有效。总有效率=(治愈+显效) \div 总例数 $\times 100\%$ 。

症状积分:主观症状指标为面部紧束感、干燥、瘙痒,客观症状指标为毛细血管扩张、脱屑、红斑,症状由无、轻、中、重分别计为0、1、2、3分,计算各项症状的总积分。

皮肤屏障功能:应用皮肤多功能检测仪检测两组治疗前后面部皮肤油脂量、皮肤红斑量、经皮水分丢失值(Trans-epidermal water loss, TEWL)。

不良反应:记录治疗期间患者不良反应情况,包括瘢痕形成、色素沉着、发热、面部潮红等,并随访4周,观察患者复发情况。

1.4 统计方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以($n, \%$)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床效果对比 治疗后,观察组总有效率为89.58%,明显高于对照组总有效率(64.58%), $P < 0.05$,差异具有统计学意义。详见表1。

2.2 患者症状积分对比 治疗前,进行两组症状积分对比($P > 0.05$),差异不具有统计学意义;治疗2周及4周后,两组症状积分较治疗前均有降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$),差异具有统计学意义。详见表2。

2.3 患者皮肤屏障功能对比 治疗前,两组皮肤屏障功能指标对比($P > 0.05$),差异不具有统计学意义;治疗后,两组皮肤屏障功能指标较治疗前均有改善($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$),差异具有统计学意义。详见表3。

2.4 患者不良反应情况 治疗期间所有患者均未出现色素沉着或形成瘢痕。但部分患者使用他克莫司软膏时出现局部刺痛感,均可耐受,持续使用7d后自行消失;其中,对照组有6例,观察组有5例。两组患者不良反应发生率对比($P > 0.05$),差异不具有统计学意义。

3 结论

面部激素依赖性皮炎是近年来出现的一种常见皮肤病,是长期外用糖皮质激素制剂所导致的副反应证候群^[4-6]。糖皮质激素具有抑制免疫反应、抗过敏、抗炎等作用,外用后能减轻局部充血和水肿,使瘙痒和皮损等临床症状迅速缓解,往往用于治疗面部急性皮炎^[7]。一般病情缓解后停止使用,但部分患者停用后病情复发,便自行反复使用,时间一长就会对激素产生依赖。特别是发生在面部的皮肤病,长期大面积使用较强的激素制剂,很容易引起皮肤萎缩、变薄、毛细血管扩张、色素斑,多毛、皮肤老化等不良反应^[8]。近年来,随着人们生活水平的提高,药店的普及,自购药比例的上升,滥用皮质激素制剂的现象比较突出,故发病呈逐年上升趋势,且顽固难治愈,已成为医学专家们关注的焦点。

他克莫司属于非激素类的一个免疫调节剂,临床

表1 两组临床效果对比($n, \%$)

组别	无效	有效	显效	治愈	总有效率
观察组	1 (2.08)	4 (8.33)	22 (45.83)	21 (43.75)	43 (89.58)*
对照组	3 (6.25)	14 (29.17)	19 (39.58)	12 (25.00)	31 (64.58)

注:*与对照组相比, $\chi^2=5.017, P < 0.05$ 。

表2 两组症状积分对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后2周	治疗后4周
观察组	48	10.05 \pm 2.34	5.63 \pm 1.28* [#]	2.61 \pm 1.07* [#]
对照组	48	10.18 \pm 2.27	7.15 \pm 1.94*	4.13 \pm 1.25*

注:与同组治疗前相比,* $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,[#] $P < 0.05$ 。

表3 两组皮肤屏障功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	油脂($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	TEWL(g/h)	红斑总量(mm^2)
观察组($n=48$)	治疗前	80.35 \pm 13.39	451.57 \pm 96.19
	治疗后	112.60 \pm 15.34* [#]	251.83 \pm 61.42* [#]
对照组($n=48$)	治疗前	80.41 \pm 13.48	448.62 \pm 95.27
	治疗后	96.83 \pm 15.72*	308.59 \pm 63.81*

注:与同组治疗前相比,* $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,[#] $P < 0.05$ 。

上经常用0.1%的他克莫斯软膏或者是0.03%的他克莫司软膏治疗激素皮炎,它是一种免疫抑制性大环内酯类药物,可以用于治疗激素依赖性皮炎、特应性皮炎等疾病^[9]。复方甘草酸苷片是非激素类抗炎药物,有多重抗炎效果和一定的安全性^[10]。有研究表明,复方甘草酸苷片治疗皮炎疗效确切,可以对皮炎湿疹的自身细菌、真菌慢性感染的清除起到很好的作用,对减少致敏源的产生有一定的辅助治疗作用^[11、12]。在局部使用皮质类固醇或抗组胺药物等基础上,联合使用复方甘草酸苷,对皮炎、荨麻疹、斑秃均可取得更好的疗效。

本研究结果显示,治疗后,观察组总有效率为89.58%,明显高于对照组总有效率64.58% ($P < 0.05$);证明红光照射联合复方甘草酸苷+他克莫司的疗效优于复方甘草酸苷+他克莫司的疗效,这是因为红光照射具有穿透性,可有效改善真皮内神经血管高敏感性状态,刺激巨噬细胞释放细胞因子,干扰细胞膜对钙离子的通透性,达到抗炎效果,促进皮损修复。治疗2、4周后两组症状积分较治疗前均有降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$),证明红光照射联合复方甘草酸苷+他克莫司可有效改善患者临床症状,减轻面部不适感,且起效更快,疗效更明显。治疗后两组皮肤屏障功能指标较治疗前均有改善 ($P < 0.05$),且观察组优于对照组 ($P < 0.05$),与对照组相比,观察组治疗后皮肤油脂含量显著提升,TEWL值显著降低,红斑总量显著减少;说明红光照射联合复方甘草酸苷+他克莫司治疗FCAD患者能够显著改善患者皮肤屏障功能。两组患者不良反应发生率对比 ($P > 0.05$),说明三联疗法并未增加不良反应发生率。

综上所述,红光照射联合复方甘草酸苷+他克莫司治疗FCAD患者疗效确切,能够显著改善患者临

床症状及皮肤屏障功能,且不良反应较低,值得推广应用。

参考文献:

[1] 郎悦,李珊山,陈瑶,等.强脉冲光联合长脉冲Nd:YAG激光治疗面部激素依赖性皮炎的临床疗效分析[J].中国激光医学杂志,2019,28(3):141-146,177.

[2] 沈秀兰.复方甘草酸苷联合依巴斯汀治疗面部激素依赖性皮炎对血清IL-4水平及皮肤屏障功能的影响分析[J].中国美容医学,2020,29(11):66-69.

[3] 陈国生,李耀辉,林玉辉.氟芬那酸丁酯软膏联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎临床研究[J].中国医药科学,2018,8(10):57-59.

[4] 沈旭成,张怡,谢志敏,等.激素依赖性皮炎的研究进展[J].国际医药卫生导报,2021,27(4):622-624.

[5] 陈若曦,张月月,曹婷,等.激素依赖性皮炎的中医治疗进展[J].中华中医药杂志,2019,34(1):252-254.

[6] 桑龙燕,叶皖冰,向雪岑,等.柳兰和燕麦等提取物联合经穴刺激在治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎中的应用[J].中国美容医学,2020,29(5):120-123.

[7] 卢林维.探讨糖皮质激素的药理作用,总结其临床应用过程中不良反应发生情况[J].北方药学,2019,16(9):137-138.

[8] 谢凯,黄碧瑜,劳海燕.糖皮质激素药理特性及其药物制剂的探讨[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(12):191-192.

[9] 张朝辉,廖海燕,雷超,等.他克莫司在临床应用中的研究进展[J].中国医药导报,2018,15(27):32-35.

[10] 凌诗琪,宗文凯.他克莫司软膏在皮肤科的主要临床应用[J].中国皮肤性病学杂志,2018(8):950-954.

[11] 张力,朱庆贵,朱余兵.复方甘草酸苷片治疗面部激素依赖性皮炎患者的效果观察[J].武警后勤学院学报(医学版),2019,28(8):59-62.

[12] 骆微,杜权.复方甘草酸苷片联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎[J].中国药师,2018,21(5):847-849.

中药泡洗联合司坦唑醇和雷公藤多甙治疗硬化性脂膜炎 15 例

任雷生, 耿庆娜, 陈佰超, 王哲新

(开封市人民医院皮肤科, 河南 开封 475002)

【摘要】 目的 评价中药泡洗联合司坦唑醇片和雷公藤多甙片治疗硬化性脂膜炎的临床疗效和安全性。方法 15例硬化性脂膜炎患者, 予以中药泡洗联合司坦唑醇片和雷公藤多甙片治疗。急性期予以司坦唑醇片 2mg 口服, 2次/d, 雷公藤多甙片 20mg 口服, 3次/d, 皮损处中药泡洗 2次/d; 慢性期予以司坦唑醇片 2mg 口服, 1次/d, 雷公藤多甙片 20mg 口服, 2次/d, 皮损处中药泡洗 2次/d。连续治疗 8周为一个疗程。结果 2周后, 10例患者硬化性斑块疼痛缓解及水肿减轻, 8周后 3例患者硬化性斑块变软, 恢复正常皮肤弹性。治疗过程中未见明显不良反应。结论 中药泡洗联合司坦唑醇片和雷公藤多甙片治疗硬化性脂膜炎安全有效。

【关键词】 硬化性脂膜炎; 中药泡洗; 司坦唑醇片; 雷公藤多甙片

中图分类号: R4/78; R758.6 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.020

硬化性脂膜炎又称硬皮样皮下组织炎, 好发于中年以上女性, 于小腿中下 1/3 处, 以左小腿严重, 典型表现为穿袜部位有明显的木质样硬化性损害。本病相对少见, 病程长, 无特效治疗方法, 治疗困难, 常对患者造成心理负担, 影响生活质量, 属于中医学“皮痹”范畴。本科从 2015 年 6 月至 2019 年 7 月采用中药泡洗联合司坦唑醇片 / 雷公藤多甙片治疗硬化性脂膜炎 15 例, 取得较好的临床效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 15 例患者中男 4 例, 女 11 例; 年龄 (40 ~ 61) 岁, 平均 44 岁; 病程 2 月 ~ 3 年, 平均 12 个月; 均符合硬化性脂膜炎相关的临床诊断标准^[1]: 好发于中年女性, 于小腿中下 1/3 处; 急性期淡红色肿胀性斑块, 疼痛不适, 慢性期境界清楚的硬化性炎性斑块, 类似结节性红斑和慢性蜂窝织炎; 病理表现为脂肪小叶中心缺血性坏死, 脂肪间隔增宽, 胶原纤维增生、硬化, 间隔内及坏死区可见淋巴细胞、组织细胞等炎性细胞浸润。发病前患丹毒 5 例, 发病前局部外伤 1 例, 长期抽烟 4 例 [(10 ~ 20) 年, 3 例男性, 1 例女性], 伴肥胖 3 例, 伴下肢静脉曲张 6 例, 具体因素见表 1。15 例患者于本院就诊前曾系统应用抗菌素、阿司匹林片、活血化瘀类中药针剂等, 局部应用积雪苷软膏、糖皮质激素软膏, 疗效差, 病情迁延不愈。

表 1 15 例患者发病危险因素 (n, %)

危险因素	n	比例
丹毒	5	33.3
外伤	1	6.7
长期抽烟	4	26.7
肥胖	3	20
静脉曲张	6	40

1.2 临床表现 4 例急性期患者临床表现为皮下水肿性淡红色斑块, 伴疼痛, 局部皮温偏高; 11 例慢性期患者表现为硬化性斑块、结节, 伴色素沉着, 未见溃疡

形成, 其中 8 例伴疼痛, 2 例瘙痒, 1 例无自觉症状, 11 例慢性期患者中 4 例患侧小腿形成“倒置香槟瓶状”外观。具体皮损类型如表 2。所有患者皮疹均发生于小腿中下 1/3 处, 5 例右小腿, 9 例左小腿, 1 例双侧发病。

表 2 15 例患者皮损类型 (n, %)

皮损类型	n	比例
红肿	4	26.7
硬化	8	53.3
结节	6	40.0
色素沉着	11	73.3
溃疡	0	0.0

1.3 实验室检查结果 15 例患者予以常规检查: 抗核抗体、ENA 抗体谱、抗心磷脂抗体检查, 均为阴性。2 例患者血沉升高, 为急性期患者; 血常规、尿常规、肝肾功能、血糖、电解质、凝血机制及下肢血管超声均无明显异常。

1.4 皮损组织病理检查 15 例患者行皮肤活检, 组织病理检查结果均符合硬化性脂膜炎。本病典型的组织病理学^[2]表现为脂肪细胞坏死、假囊肿形成和膜性改变, 脂肪间隔胶原纤维增生、硬化, 脂肪小叶及间隔见淋巴细胞、组织细胞浸润。见图 1。

1.5 治疗方法 嘱患者抬高患肢, 避免长时间站立、戒烟, 患肢穿弹力袜。急性期予以司坦唑醇片 2mg 口服, 2次/d, 雷公藤多甙片 20mg 口服, 3次/d, 皮损处中药泡洗 2次/d; 慢性期予以司坦唑醇片 2mg 口服, 1次/d, 雷公藤多甙片 20mg 口服, 2次/d, 皮损处中药泡洗 2次/d。中药泡洗处方为自拟方, 由羌活、独活、海风藤、秦艽、桂枝、细辛、丹参、川芎、桃仁、红花、牛膝、甘草各 10g 组成, 每天 1 剂, 煎汁后泡洗 (药液温度约 40℃), 每次 15min, 2次/d。定期监测血压、血常规、肝肾功能及电解质。

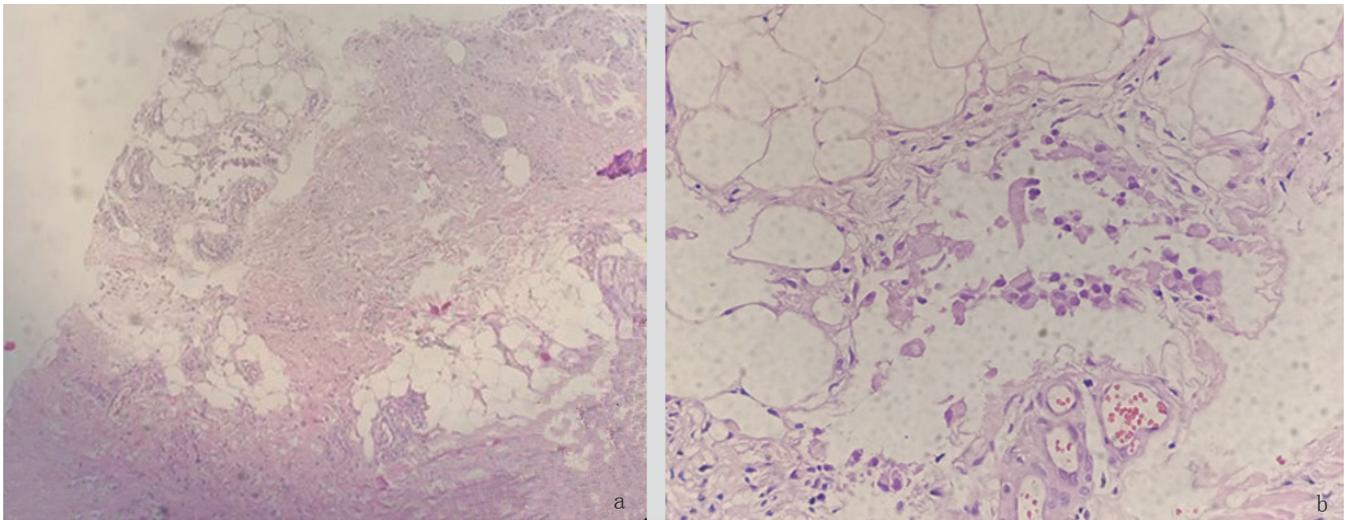


图1 脂肪间隔胶原纤维增生、硬化,脂肪细胞坏死、假囊肿形成和膜性改变,脂肪小叶可见淋巴细胞、组织细胞浸润(HE染色 a: ×100; b: ×400)

1.6 疗效评价标准 疼痛感觉检查,以疼痛视觉模拟评分(VAS)表为依据。0分:不痛;(0~3)分:较轻疼痛;(4~6)分:较重疼痛;(7~10)分:剧烈疼痛。皮肤温度检查,以医生及患者共同评分检查。0分:皮温正常;(0~3)分:皮温稍高;(4~6)分:皮温较高;(7~10)分:皮温高。皮肤硬化及水肿指标,0分:皮肤正常;(1~3)分:较轻水肿或硬化;(4~6)分:较重水肿或硬化;(7~10)分:重度水肿或硬化。治愈:基本无疼痛,皮温正常,硬化及水肿消退,结节性红斑消失,无水疱、脓疱,手足水肿完全消失;显效:轻度疼痛,皮温正常,结节性红斑消失,无水疱、脓疱,手足水肿完全或大部分消退消失;好转:轻度或中度疼痛,皮温正常或稍高,硬化及水肿部分消退,结节性红斑消失,无水疱、脓疱有所恢复;无效:疼痛,皮温,硬化及水肿与治疗前无变化。

1.7 统计方法 使用SPSS 20.0进行数据处理,计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验。

2 结果

2.1 治疗结果 治疗前,15例患者疼痛和皮肤硬化、水肿评分分别为(14.80±2.10)分、(15.24±2.24)分,经8周治疗后,评分分别为(9.13±1.01)分、(10.18±1.16)分,评分较治疗前显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明治疗后患者临床症状得到有效改善,见表3。具体表现为治疗2周后,10例患者硬化性斑块疼痛缓解及水肿减轻,见图2、图3;8周后14例患者硬化性斑块水肿消退,皮损颜色均变浅,皮损面积有不同程度的缩小,3例患者硬化性斑块变软,恢复正常皮肤弹性,10例患者斑块硬度较治疗前变软,1例无效。总体疗效:痊愈率为20.0%,显效率为66.7%,总体有效率为93.3%。随访3个月,好转患者随访期间随治疗时间的延长,病情进一步改善,未见复发加重。

表3 治疗前与治疗8周后结果对比($\bar{x} \pm s$,分)

症状	n	治疗前	治疗8周后
疼痛	15	14.80±2.10	9.13±1.01 [△]
硬化及水肿	15	15.24±2.24	10.18±1.16 [○]

注:与治疗前相比,[△] $P < 0.05$ 。



图2 治疗前



图3 治疗2周后

2.2 不良反应 1例女性患者治疗2个月后出现月经量减少,雷公藤多甙片减量后恢复正常。2例患者在治疗过程中出现肝脏转氨酶轻度升高,予以司坦唑醇片、雷公藤多甙片减量后肝酶逐渐恢复正常。1例女性患者在用药1个月后出现血压升高,司坦唑醇片减量后血压逐渐恢复正常。

3 讨论

目前硬化性脂膜炎的病因及发病机制尚不明确,可能与下肢静脉功能不全及肥胖等多种因素相互作用有关。其中下肢静脉功能不全是重要的发病因素,静脉功能不全导致肢体远端静脉回流障碍,造成长期静脉压升高、组织缺氧、血管壁通透性增加及纤维蛋白原等漏出血管外,纤溶活性降低。静脉回流障碍还可导致血管内皮细胞损伤、白细胞栓塞并激活成纤维细胞、内皮细胞和肥大细胞等,引起脂肪间隔纤维化^[3、4]。本病治疗困难,纤维化损害形成后具有不可逆性,目前关于硬化性脂膜炎的治疗多为个案报道和小样本量的研究,以改善局部血液循环、对症治疗等为主。常用药物有纤维蛋白溶解药物(司坦唑醇、达那唑、氧雄龙)、抗炎药物(糖皮质激素、雷公藤多甙片、羟氯喹、环孢素)、抗凝扩血管药物(己酮可可碱、阿司匹林、硝苯地平、丹参)等。其他一些新的方法包括超声引导下介入硬化疗法、静脉激光疗法、射频消融术和静脉外科手术都可能有潜在价值,但这些方法的疗效及安全性尚缺乏临床试验。司坦唑醇是人工合成的蛋白同化激素和雄激素类药物,具有增强血管内纤溶活性,降低毛细血管周围纤维蛋白的作用。有文献报道^[4],司坦唑醇加上弹力袜治疗硬化性脂膜炎效果比单用弹力袜更加显著。普遍认为口服司坦唑醇[(2~5)mg,2次/d],3周内可以缓解疼痛,(8~10)周能减轻硬化。刘辉等^[5]应用司坦唑醇联合丹参川芎嗪注射液治疗1例硬化性脂膜炎患者,半个月后硬化性斑块缩小、疼痛明显减轻。本次观察15例硬化性脂膜炎患者,采用司坦唑醇片联合治疗2周后,10例疼痛缓解,起效时间缩短。司坦唑醇不良反应有高血压、痤疮、肝功能和血脂异常等,但停药后即可恢复,用药期间需监测血压及肝功能。硬化性脂膜炎在病理上属于小叶性脂膜炎,炎症反应贯穿于硬化性脂膜炎的整个病理过程,尤其是在病情的急性期,临床治疗中常采用抗炎联合改善局部血液循环。雷公藤多甙片具有抗炎、免疫抑制、改善血液循环及抑制血栓形成作用^[6],治疗硬化性脂膜炎具有双重作用。王玥等^[7]应用雷公藤多甙片联合阿司匹林片治疗硬化性脂膜炎1例,治疗1个月后,皮损区

皮肤色泽接近正常,皮下结节较前软化,疼痛及压痛均明显减轻。

《类经》云“痹者,闭也,风寒湿三气杂至,则塞闭经络,气血不行而为痹。”风寒湿邪侵犯人体,导致气血凝滞、运行不畅,肌肤失去濡养,日久则皮肤出现硬化萎缩及色沉,不通则痛,则伴随皮肤疼痛,因此活血化瘀法用于硬化性脂膜炎的各个阶段。自拟中药方以羌活、独活、海风藤、秦艽、桂枝、细辛祛风除湿散寒;丹参、川芎、桃仁、红花活血通络止痛;牛膝、甘草补益肝肾,引药下行及调和诸药。以上诸药相伍煎汤后,温热泡洗皮损处,可使药物经肌腠毛窍、经络,直达病所,共奏祛风除湿、温经散寒、活血化瘀、通络止痛之效。并且现代药理研究表明^[8],丹参、红花等活血化瘀类中药能抑制皮肤成纤维细胞的增殖及胶原的合成,以达到抗纤维化的目的。

本次研究纳入15例硬化性脂膜炎患者,采用中药泡洗联合司坦唑醇和雷公藤多甙片治疗,与既往的个案报道及小样本量的研究相比,起效快,疗效确切,随治疗时间的延长疗效进一步提高,说明联合治疗有协同增效作用,且安全性高,在长期治疗过程中有助于减少西药的用量,降低了药物不良反应的发生率,提高了患者对治疗的依从性。硬化性脂膜炎发病率低,治疗难度大,尚缺乏大样本关于本病临床治疗效果的对照观察研究,本次临床观察纳入15例硬化性脂膜炎患者,虽然取得了良好的治疗效果,但是样本量偏小,尚需在以后的临床工作中,进一步扩大样本量,对本次联合治疗方法的有效性进行更深入的研究。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:1152-1153.
- [2] Walsh S N, Santa C D J. Lipodermatosclerosis: a clinicopathological study of 25 cases[J]. J Am Acad Dermatol, 2010, 62(6): 1005-1012.
- [3] Requena C, Sanmartin O, Requena L, et al. Sclerosing panniculitis[J]. Dermatol Clin, 2008, 26(4): 501-504.
- [4] Miteva M, Romanelli P, Kirsner R S. Lipodermatosclerosis[J]. Dermatol Ther, 2010, 23(4): 375-388.
- [5] 刘辉, 史晓蔚, 胡楠, 等. 硬化性脂膜炎1例[J]. 临床皮肤病学杂志, 2010, 41(1): 40-41.
- [6] 蒲海波. 雷公藤多甙联合丹参注射液治疗过敏性紫癜性肾炎患儿对凝血机制的影响及疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2946-2949.
- [7] 王玥, 马依拉. 硬化性脂膜炎1例[J]. 中国皮肤性病杂志, 2014, 28(4): 403-404.
- [8] 赵党生, 王凤仪. 硬皮病血瘀证机制研究述评[J]. 中医研究, 2011(2): 4-6.

匹多莫德分散片联合火针治疗多发性跖疣疗效观察与分析

杨元元^{*}, 张 斌, 郑双进, 史金龙

(河南科技大学第二附属医院皮肤科, 河南 洛阳 471000)

【摘要】 **目的** 观察匹多莫德联合火针治疗多发性跖疣疗效。**方法** 选择符合入选标准的多发性跖疣患者60例,随机分为治疗组和对照组,对照组采用火针治疗,治疗组在对照组基础上口服匹多莫德分散片治疗,观察两组临床症状评分、疗效、不良反应率和复发率情况。**结果** 治疗后患者临床症状评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$);治疗组的总有效率(86.67%)高于对照组(53.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组复发率(6.67%)小于对照组(23.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$),两组不良反应率无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 采用匹多莫德分散片联合火针治疗多发性跖疣,疗效确切,安全可靠,值得临床推广应用。

【关键词】 匹多莫德分散片;火针;多发性跖疣;炎性细胞因子;疗效

中图分类号: R4/78; R752.5⁺4 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.021

跖疣是由人乳头瘤病毒(HPV)感染所致^[1],因其多伴疼痛及活动运动障碍,对日常生活及工作、学习影响较大,临床上对跖疣的治疗方法也较多,包括局部及全身治疗,局部的治疗手段很多有愈合时间长、复发率高、易留瘢痕等缺点,国内研究也证明火针在治疗跖疣方面有独特的疗效^[2],但多发性跖疣患者因跖疣面积较大、疗程较长、复发率较高等因素治疗较困难,同时国内陶茂灿等^[3]研究发现跖疣患者存在免疫缺陷,免疫功能调节对于本病的控制十分重要。本研究采用匹多莫德分散片联合火针治疗多发性跖疣,取得了较好的疗效,为临床治疗多发性跖疣提供参考,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2017年10月至2019年10月间就诊于本院的60例多发性跖疣患者随机分为治疗组30例及对照组30例。治疗组男14例,女16例,年龄(16~40)岁,平均(26.55±6.13)岁,病程(6~28)个月,平均(20.43±5.98)个月,疣体数目(10~15)个,平均(13.03±2.64)个,疣体直径(1~18)mm,平均(13.83±1.45)mm;对照组男18例,女12例,年龄(16~39)岁,平均(25.35±5.46)岁,病程(6~30)个月,平均(19.11±5.23)个月,疣体数目(10~17)个,平均(14.96±2.34)个,疣体直径(1~20)mm,平均(12.68±1.39)mm。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。研究开始前家属自愿签署知情同意书,且相关材料已上报至伦理委员会,经评估后准许。

1.2 入组条件 纳入标准:①跖疣诊断符合《皮肤性病学》^[4]的标准,且数目≥10个者;②年龄为(16~40)岁者;③血脂、肝肾功正常者;④近1个月内未接受其他局部或系统治疗者。排除标准:①瘢痕体质者、哺乳期或者妊娠妇女;②晕针或对匹多莫德过敏者;③患系统性疾病或自身免疫缺陷病

者;④治疗期间不能配合完成本研究者。

1.3 治疗方法 对照组:单纯采用火针治疗,操作参照《针灸技术操作规范》^[5]的标准进行,术前用医用碘伏消毒皮肤并充分暴露疣体部位,选好进针点,火针(苏州华佗牌毫针)加热后烧至发白,垂直刺入,迅速刺入疣体的顶端,快进快出。深度以针尖恰好透过病变部位皮损为宜,约0.5mm左右,速度约2次/s,密集均匀,每个疣体点刺次数小于10次,1次/周,疗程4次。治疗组:在对照组的基础上,口服匹多莫德分散片(北京郎依制药有限公司,国药准字H20060718),0.8mg,2次/d,疗程4周,后观察疗效。

1.3.1 观察指标 临床症状评分:结合多发性跖疣的临床症状及既往文献自拟评分表^[6]。①角化程度。0分:无明显增厚;1分:轻度增厚;2分:中度增厚;3分:明显增厚。②皮损面积。0分:减少≥90%;1分:60%≤减少<90%;2分:30%≤减少<60%;3分:减少≤30%。③疼痛程度。0分:无痛;1分:微痛;2分:一般疼痛;3分:剧烈疼痛。观察并记录两组患者在治疗前及治疗第2、4、8周的症状进行评分,症状越严重其分值越高。

1.3.2 疗效评价 根据《中医病证诊断疗效标准》^[7]制定具体的疗效评价标准:①痊愈:患者疣体全部消失或消退率≥95%,无新的疣体出现;②显效:70%≤疣体消退率<95%,且明显变平或缩小,无新的疣体出现;③好转:30%≤疣体消退率<70%,疣体较前变平;④无效:疣体消退率<30%或无明显变化并且有新疣体出现。总有效率=(痊愈例数+显效例数)÷总例数×100%。

1.3.3 不良反应 两组患者治疗期间出现的不良反应情况。

1.3.4 复发率 在治疗结束后第1、2、3个月发现原疣体部位或附近以及别的地方发现新发皮损即可视为复发,统计两组患者治疗后3个月的复发情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计学软件对所有数据进行分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,进行 t 检验;计数资料用 n 、%表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异显著,有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状评分比较 治疗组患者治疗后第2、4、8周症状评分低于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组有效率比较 治疗组有效率(86.67%)明

表1 两组跖疣患者各时间点临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后		
			第2周	第4周	第8周
对照组	30	8.43±2.23	7.86±1.77*	5.68±1.33*	3.14±1.34*
治疗组	30	8.27±2.18	5.44±1.23*	3.42±0.87*	1.68±0.41*
t		0.361	5.455	6.733	6.524
P		0.331	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

显高于对照组(53.33%), $P < 0.05$ 。见表2。

表2 两组跖疣患者治疗有效率比较(n, %)

组别	n	疗效				有效率
		痊愈	显效	好转	无效	
对照组	30	5	11	9	6	53.33
治疗组	30	14	12	3	1	86.67*

注:与对照组比较, $\chi^2=10.015$,* $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 对照组有3例患者(10%),治疗组有5例患者(16.67%),两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗时出现红肿、灼痛等不良反应,给予冰敷处理后缓解,治疗3个月后复查两组肝肾功能及血脂均未见明显异常。

2.4 两组患者复发率比较 治疗结束后3个月期间对照组共有7例复发(23.33%),治疗组2例复发(6.67%),两组复发率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组跖疣患者复发率比较(n, %)

组别	n	复发			复发率
		1个月	2个月	3个月	
对照组	30	1	2	4	23.33
治疗组	30	0	1	1	6.67*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.195$,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

跖疣是HPV病毒经由皮肤黏膜部位的破损口进入细胞内进行复制并增殖,引起皮肤上皮细胞的过度增生和角化,从而在跖部出现的良性赘生物。临床上跖疣以消除疣体,促进局部正常皮肤生长,增强局部或全身免疫反应为主要的治疗手段,包括局部及系统治疗,前者主要包括激光、冷冻、切除、电灼等方法,然而

跖疣皮损深达皮肤的真皮层并存在角化过度及角化不全,因此使用单一的治疗方法即使暂时治愈,也极易复发^[8、9],根治多发性跖疣较困难,常常需要在局部治疗的同时配合系统治疗^[10]。

中医认为多发性跖疣具体病因是肝气郁结,气滞血瘀,肌肤不润,外为风热毒邪侵于肌肤。火针疗法将针加热后刺入皮损处,借由经络的传导及局部的刺激调节人体的阴阳、气血、津液等,从而恢复脏腑功能促使阴阳平衡,而起到消肿、活血、行气、化瘀之功效,针刺的高温作用对疣产生破坏,使其迅速脱落。现代研究也证明火针在高温下可引起皮损局部产生炎症反应,直接杀死表皮层HPV病毒,促进疣体部位皮肤表、真皮层的微循环以增强巨噬细胞的吞噬能力,加快炎症和代谢物的吸收,从而达到治疗的目的^[11、12]。

近些年的研究发现,跖疣出现与免疫缺陷相关,免疫功能低下及外伤者易患本病^[13]。因此,多发性跖疣的治疗还应重视患者自身免疫情况,以提高临床疗效,降低复发率。匹多莫德分散片属于免疫促进类药物,口服的生物利用度约为45%,其作用机制是通过激活体内吞噬细胞的功能,启动免疫应答,增强机体免疫力^[14]。笔者的研究也证明,应用火针联合匹多莫德分散片治疗多发性跖疣的治疗组其总有效率较单纯应用火针治疗的对照组高($P < 0.05$),复发率低($P < 0.05$),临床症状评分较治疗前低($P < 0.05$),观察组的不良反应总发生率与对照组比较无统计学意义($P > 0.05$),这说明在火针治疗基础上对患者加用匹多莫德分散片,不增加药物不良反应,安全性较好,疗效更佳。

参考文献:

[1]解荣桂.5-氟尿嘧啶皮损内注射联合玉屏风胶囊治疗多发性跖疣疗效观察[J].世界中医药,2015,10(7):1020-1021.

(下转第677页)

氨甲环酸对黄褐斑患者性激素水平及氧化应激指标的影响

李 洁

(河南省鹿邑真源医院,河南 周口 477200)

【摘要】 目的 观察应用氨甲环酸治疗黄褐斑的效果及对血清性激素、氧化应激的影响。**方法** 纳入82例研究对象,随机分成实验组与对照组各41例,对照组使用维生素C联合氢醌霜治疗3个月,实验组在对照组的基础上使用氨甲环酸治疗3个月,对比两组疗效。**结果** 实验组95.12%的总有效率高于对照组78.05% ($P < 0.05$);治疗后两组血清雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)与卵泡刺激素(FSH)、丙二醛(MDA)水平均较治疗前降低($P < 0.05$),超氧化物歧化酶(SOD)水平较治疗前提高($P < 0.05$);两组治疗期间不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$)。**结论** 应用氨甲环酸治疗黄褐斑的效果满意,显著降低性激素水平,改善氧化应激指标,治疗期间不良反应发生率。

【关键词】 氨甲环酸;黄褐斑;性激素;氧化应激;不良反应

中图分类号: R751.05; R758.4² 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.022

黄褐斑是女性中常见的一种皮肤色素代谢性疾病,与机体其他系统如内分泌系统密切相关,该病主要症状是面部皮肤深褐色或黄褐色斑片,严重影响患者美观,造成身体与心理上的双重损伤^[1]。关于黄褐斑的病机尚不明确,目前多项研究显示遗传、情绪不佳、紫外线照射以及内分泌功能失调等是主要病机^[2]。目前黄褐斑的治疗方法较多,如药物、激光、化学换肤等,其中药物仍是主要的治疗手段,常用药是维生素C与氢醌霜,在一定程度上可以改善皮损,但是一些患者的疗效并不佳,很多患者在停药后也容易出现复发。氨甲环酸是一种常用抗凝药物之一,具备抑制纤溶酶蛋白溶解活性的作用,且药物进入机体也能抑制酪氨酸酶活性,干扰黑色素细胞与角化细胞的形成,缓解黄褐斑患者症状^[3]。本次研究中纳入82例黄褐斑患者为研究对象,观察了采取氨甲环酸治疗对性激素水平、氧化应激指标的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年1月收治的82例黄褐斑患者为研究对象。纳入标准:①均符合《中国黄褐斑诊疗专家共识(2021版)》^[4]相关诊断标准;②均为女性,面部出现对称性分布褐色斑片,病灶边缘清晰;③具备正常沟通交流能力,无药物过敏反应;④患者均自愿参加研究并签署同意书。排除标准:①其他原因引起的皮肤色素沉着患者;②严重肝肾功能不全者;③治疗依从性差或药物过敏反应者;④妊娠期、哺乳期女性;⑤中途退出研究的患者。随机分成两组:实验组41例,年龄(22~53)岁,平均(39.12±2.26)岁,皮损类型:蝶形型23例,面上部型10例,面下部型8例;对照组41例,年龄(20~53)岁,平均(38.89±2.31)岁,类型:蝶形型21例,面上部型11例,面下部型9例。两组一般资料,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

(上接第676页)

[2] 王俊,赵苇,牛拾可. 火针联合中药浴足治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2017,33(12):1354-1355.
 [3] 陶茂灿,杨敏,曹毅等. 自然消退倾向跖疣皮损中朗格汉斯细胞与T淋巴细胞检测分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2011,25(11):833-835.
 [4] 张学军. 皮肤性病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:61.
 [5] 《针灸技术操作规范第12部分:火针》项目组. 中华人民共和国国家标准针灸技术操作规范第12部分:火针[J]. 中国针灸,2009(12):1004-1007.
 [6] 曹斌. 匹多莫德分散片与308nm准分子激光在白癜风治疗中的疗效[J]. 皮肤病与性病,2018,40(2):247-249.
 [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,2002:300.
 [8] 姚文娟,廖列辉. 液氮冷冻联合中药治疗跖疣热瘀互结证42例疗

效观察[J]. 新中医,2015,47(7):218-219.
 [9] 徐俊涛,王莹,李庆娟. 火针治疗难治性扁平疣30例临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,6(30):122-123.
 [10] 王玉玲,张峰,李俊杰,等. 点阵激光联合派特灵外用治疗多发性跖疣疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志,2019,48(1):55-57.
 [11] 童晓荣,李延,文凌,等. 585nm脉冲染料激光治疗跖疣113例临床疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志,2012,45(4):287-288.
 [12] 黄晓芸,张起律,吴运汉,等. 火针、中药面膜联合外用咪喹莫特乳膏治疗扁平疣疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志,2016,15(6):372-373.
 [13] 郑小帆. 窄谱UVB照射联合匹多莫德治疗白癜风的疗效分析[J]. 中国美容医学,2015,24(6):50-52.
 [14] 林静,张万鹏,董秀芹,等. 匹多莫德分散片联合308nm准分子激光治疗白癜风疗效观察与分析[J]. 中国美容医学,2016,25(2):58-59.

【收稿日期】2021-08-20

1.2 方法 对照组采取常规用药治疗方式,主要给予口服维生素C片(四川依科制药有限公司,国药准字H51020251)治疗,0.1g/次,3次/d;同时应用4%氢醌霜外用治疗,将药物涂抹在患者面部,涂抹均匀,早晚各涂抹一次。持续治疗3个月。实验组则在对照组的基础上增加氨甲环酸片(日本CMICCMOCO,LTD.ShizuokaPlant,国药准字J20160092,)治疗,采取口服给药的方式,0.5g/次,2次/d,持续治疗3个月。在两组患者疾病治疗期间,均嘱咐患者需严格遵医嘱按时按量用药,并且嘱咐患者多注意休息,严格防晒,保持心情愉悦,保持良好作息,并且指导合理饮食,具体饮食以清淡易消化为主,禁食辛辣油炸等刺激性的食物。

1.3 观察指标 ① 疗效评价标准。痊愈:面部色斑面积减少>90%,颜色同正常皮肤基本相同;好转:色斑面积减少60%~90%,颜色明显变浅;无效:未达上述标准。总有效率=(痊愈+好转)÷总数×100%。② 治疗前后采集患者静脉血液4ml,经3000r/min离心10min,分离血清,应用化学发光法检测雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)与卵泡刺激素(FSH)性激素指标水平;应用酶联免疫吸附试验检测丙二醛(MDA)与超氧化物歧化酶(SOD)水平。③ 对比两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0软件做统计学分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验,计数资料用(%)表示,使用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 实验组总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组疗效比较($n, \%$)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效率
实验组	41	27 (65.85)	12 (29.27)	2 (4.88)	39 (95.12)
对照组	41	17 (41.46)	15 (36.59)	9 (21.95)	32 (78.05)

注: $\chi^2=5.145, P < 0.05$ 。

2.2 性激素水平 治疗后实验组各性激素指标水平均低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 氧化应激 治疗后实验组MDA低于对照组,SOD水平高于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 不良反应 实验组治疗期间发生1例恶心呕吐及1例月经量减少,总发生率为4.88%,对照组发生2例恶心呕吐、1例月经量减少,总发生率为7.32%。组间对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,两组不良反应均未经处理可自行缓解,患者可坚持用药,不影响疗效及研究结果。

3 讨论

黄褐斑属于一种皮肤系统疾病,具有顽固及治愈难度大等特征,患者一般无自觉症状,但是对面貌美观度的影响巨大,因此需采取合理方式治疗^[5]。对黄褐斑常规是使用口服药物与外用治疗方式,具体是维生素C口服联合氢醌霜外用,其中维生素C具备显著抗坏血酸的作用,可为组织修补、叶酸代谢及碳水化合物利用提供帮助,并且能维持机体免疫功能及保证血管

表2 两组治疗前后性激素水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E ₂ (ng/L)		LH (mU/L)		FSH (mU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	41	82.26±6.73	23.36±4.13*	8.77±1.36	3.88±0.52*	17.12±3.21	5.56±0.55*
对照组	41	82.11±6.68	45.25±4.75*	8.72±1.33	5.56±0.66*	17.22±3.18	10.24±1.24*
t	—	0.144	29.508	0.241	16.299	0.201	24.167
P	—	0.886	< 0.001	0.810	< 0.001	0.841	< 0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后氧化应激指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA ($\mu\text{mol/L}$)		SOD (IU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	41	5.22±0.51	3.52±0.36*	50.22±6.65	81.12±5.42*
对照组	41	5.17±0.48	4.41±0.42*	50.14±6.56	62.23±5.77*
t	—	0.667	13.569	0.078	20.963
P	—	0.507	< 0.001	0.938	< 0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

完整性,并且维生素C还有美白及淡斑的效果^[6]。氢醌霜属于一种外用护肤品,有一定的美白效果,然而常规方式的效果一般,极易出现复发,因此临床中急待寻找更为有效的治疗方式。

本次研究中,实验组治疗总有效率显著高于对照组,表明应用氨甲环酸治疗黄褐斑的效果满意,分析原因主要是应用氨甲环酸治疗黄褐斑,可抑制纤溶酶原转变为纤溶酶,纤溶酶作为一种让角化细胞同黑素细胞间产生联系的关键物质,可降低酪氨酸酶的活性,以此发挥减少黑色素生成的作用。黄褐斑的发病上同性激素水平紊乱有一定联系,并且研究报告显示,脂质多样化反应会生成大量氧自由基,这使得黑素生成增加及黑素细胞数量增加,引起色素沉着,使得黄褐斑出现^[7]。MDA作为人体过氧化反应副产物,常反应氧化损伤程度,SOD为天然自由基清除剂,反映机体抗氧化能力^[8]。本次研究结果显示,治疗后两组各性激素指标水平均降低,氧化应激指标均改善,而实验组各指标改善幅度较对照组显著,提示氨甲环酸可显著降低性激素水平及改善氧化应激水平。此外,研究结果也显示,两组不良反应总发生率无显著差异,这也提示氨甲环酸的用药安全性高,容易被患者所耐受。

综上所述,针对黄褐斑这一疾病,临床治疗中应用氨甲环酸治疗,可取得良好治疗效果,显著改善患者血

清性激素水平及氧化应激水平,且治疗期间患者无明显不良反应发生,因此值得在临床中大力推广应用。

参考文献:

- [1] 顾汉江,曾维惠.黄褐斑发病机制中黑色素相关的信号分子及通路[J].中国美容医学,2019,28(5):23-26.
- [2] 韩艺梦,胡浩.黄褐斑中医理论追溯及临床经验举隅[J].中国民间疗法,2020,28(21):3.
- [3] 王雪,赵小峪,周泽荃,等.氨甲环酸在治疗黄褐斑领域中的应用进展[J].药学研究,2020,15(6):348-354.
- [4] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组,中华医学会皮肤性病学分会白癜风研究中心,中国医师协会皮肤科医师分会色素病工作组.中国黄褐斑诊疗专家共识(2021版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(2):110-115.
- [5] 张金娥,景焕,卫静宜,等.5%氨甲环酸透皮给药治疗黄褐斑疗效分析[J].中国美容医学,2019,28(5):11-15.
- [6] 王丽英,李娜,安英娟,等.Q开关Nd:YAG1064nm激光联合氨甲环酸片治疗黄褐斑的疗效及对MASI评分的影响[J].中国美容医学,2020,29(1):37-40.
- [7] 赵婧,许晓爽,鄢燕.针刺结合氨甲环酸治疗女性黄褐斑的疗效及其对患者性激素水平的影响[J].中国美容医学,2020,29(8):108-111.
- [8] 单洪强,宋飞妮.桃红四物汤加减联合氨甲环酸治疗黄褐斑疗效观察及对患者性激素水平和氧化应激指标的影响[J].中国基层医药,2020,27(23):2900-2904.

755nm 翠绿宝石激光治疗汗孔角化症效果分析

董子月^{*}, 韦旭华, 赵 晖

(郑州人民医院皮肤科, 河南 郑州 450000)

【摘要】 目的 观察755nm翠绿宝石激光治疗汗孔角化症的有效性及其安全性。方法 回顾性分析2018年7月至2020年6月就诊于郑州人民医院皮肤科的23例汗孔角化症患者的临床资料。该组患者均采用755nm翠绿宝石激光治疗,能量为(6.6~7.6) J/cm²。治疗前及随访时均采用佳能相机拍照记录患者的皮损情况。结果 23例患者中男6例,女17例,年龄(37±14.43)岁。755nm翠绿宝石激光治疗并随访,有效19例,无效4例,有效率为82.61%。平均随访1年,未见色素沉着、色素减退、瘢痕形成等不良反应。结论 755nm翠绿宝石激光治疗汗孔角化症有效且安全。

【关键词】 汗孔角化症;激光治疗;瘢痕

中图分类号: R454.2; R758.74 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.023

汗孔角化症是一种病因不明,以异常角化为特征的罕见的获得性或遗传性皮肤病。本病表现为角化异常,临床表现有多种类型,典型皮损边缘呈堤状隆起,中央呈萎缩性斑疹或斑片,并且可能转化为恶性病变,但是其治疗方法尚无统一标准^[1]。本研究回顾性分析755nm翠绿宝石激光治疗汗孔角化症,观察其治疗效果。

1 病历资料

病例选自2018年7月至2020年6月就诊于郑州人民医院皮肤科的23例汗孔角化症患者。入选标准:①根据《中国临床皮肤病学》诊断标准,临床表现符合汗孔角化症,皮肤镜辅助诊断符合汗孔角化症的患者^[2];②患者同意治疗并签署知情同意书。排除标准:①3个月内有外用过维A酸类、咪喹莫特乳膏或口服维A酸类药物等治疗的患者;②3个月内皮损接受过冷冻或其他激光、外科治疗的患者;③皮损表面及周围有细菌或真菌等微生物活动性感染者;④既往有增生性瘢痕或瘢痕疙瘩病史者;⑤重要脏器功能障碍、血液系统疾病或严重心血管疾病者;⑥妊娠或哺乳期女性^[3]。本研究通过郑州人民医院伦理委员会批准。入组23例,男6例,女17例,平均年龄(37±14.43)岁。分布于面部21例,背部1例,上肢1例。

2 治疗方法

2.1 治疗前准备 每次治疗前均由专人用同一相机,在同一光源、同一角度上对皮损治疗区进行拍照并存档。清洁患处皮肤,涂抹5%复方利多卡因乳膏(同方药业集团有限公司),表面用敷料薄膜封包促进药物吸收,1h后擦掉表面麻醉药,并清洁局部皮肤。

2.2 治疗 医师佩戴护目镜,医师助理辅助患者遮盖眼睛及缓解其紧张情绪。治疗时采用冷风机(Smart cool16,美国赛诺秀公司)进行皮肤表面冷却,风力(4~5)级。治疗时采用755nm翠绿宝石激光(Accolade,美国赛诺秀公司),能量密度从低开始,该组患者治疗能量为(6.6~7.6) J/cm²,光斑直径大小

为3mm,频率(2~5) Hz。治疗时将光斑依次在损害部位移动,并相互重叠10%。治疗终点为皮损区出现霜白反应。

2.3 治疗后护理 治疗后冰敷患处(30~60) min。嘱患者5d内避免患处沾水,并注意患处防晒。

2.4 疗效评定标准^[4] 由2名未参与治疗的皮肤科医师通过对比治疗前后皮损消退情况进行疗效评价。痊愈:病变面积或者颜色消退90%以上,颜色基本与周围正常皮肤相同;显效:皮损颜色显著变淡,病变面积或者颜色消退达到60%~90%;有效:皮损的颜色变淡或者面积消退达到30%~60%;无效:皮损的颜色或者面积消退在30%以下或皮损无变化。有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)÷总例数×100%。

2.5 安全性评价标准 治疗后通过观察治疗部位红肿、色素沉着、色素减退、瘢痕等不良反应的发生情况来判断。

2.6 随访 分别在治疗后第2、4、8、12个月复诊,观察皮损有无复发等变化。

3 结果

3.1 临床疗效 激光治疗术后13例显效;6例有效;4例无效;总有效例数19例,治疗有效率为82.61%。

3.2 不良反应 23例患者激光治疗后即刻出现红肿、疼痛反应,通过局部冰敷,(24~48) h内均消退。23例患者均未出现水疱、瘢痕、色素沉着、色素减退等不良反应。

3.3 术后复发 19例治疗有效患者观察12个月,均未见其复发。

3.4 典型病例 治疗前后图片见图1~图4。

4 讨论

汗孔角化症是一种较罕见的皮肤病,其病因及发病机制尚不明确,其确切的发病率尚不清楚。目前研究表明该病和遗传因素、紫外线照射、免疫抑制及使用某些药物(如咪塞米、羟基脲等)有关。本病可转化



图1 治疗前 a



图2 治疗前 b



图3 治疗后 a



图4 治疗后 b

为恶性疾病,最常见的是鳞状细胞癌,其次为基底细胞癌。汗孔角化症临床上有多种类型,其中经典 Mibelli 型汗孔角化症 (PM) 和播散性浅表性光线性汗孔角化症 (DSAP) 为较常见类型^[5]。

汗孔角化症为慢性病程,治疗标准化程度很低,通常的治疗方法仅能获得外观的改善,无法阻止其复发^[6]。常见的治疗方法有局部外用药物、口服药物、冷冻治疗、光动力治疗、外科手术治疗。常见的外用药物为维 A 酸类、维生素 D₃ 衍生物、咪喹莫特乳膏、5-氟尿嘧啶软膏等。5-氟尿嘧啶软膏是一种细胞毒性药物,可以使得经典 Mibelli 型汗孔角化症得到暂时缓解,但是治疗的耐受性差令其使用受到限制,常见的副作用包括明显的炎症反应、疼痛性溃疡和炎症后色素沉着^[7]。口服维 A 酸类治疗汗孔角化症,也是临床上的一种治疗选择,但是这种治疗方式因其致畸的副作用、治疗期间皮肤有强烈的灼烧感以及停止治疗后的显著复发率而备受争议。因为维 A 酸类的致畸副作用,育龄期男女要谨慎使用,用药期间要注意有效避孕,所以该方法有患者选择局限性^[8]。外国学者 Ghahartars 等^[9]报道一例单独用冷冻治疗成功去除汗孔角化症皮损。但是冷冻治疗要达到一定的治疗深度,会导致周围正常组织的损伤,而且治疗深度不能精确控制,很多患者容易出现瘢痕、色素异常等情况,也有较高的复发率^[10]。光动力疗法常用于光化性角化病和浅表基底细胞癌的治疗。局部应用光敏剂后,照射该区域,产生细胞毒性氧,使细胞损伤和恶性组织被破坏。临床上有研究利用光动力疗法治疗汗孔角化症取得良好的效果,但是容易遗留色素沉着^[11]。外科手术治疗可以采用磨削法、皮片移植法治疗汗孔角化症,外科手术治疗后遗留瘢痕是最常见的副反应^[12、13]。

汗孔角化症的组织病理学特征的典型表现为表皮角化不全柱,基底细胞黑色素过度沉着^[14]。汗孔角化症的典型皮肤镜表现为领圈样外观,可以和其他疾病相鉴别^[15]。国内外很多研究采用激光治疗汗孔角化症,都取得了较好的疗效^[6]。外国学者 Kubo 等^[16]和 Lolis 等^[17]报道采用 Q 开关红宝石激光治疗播散性浅表性光线性汗孔角化症,取得了良好的疗效。原理是利用 Q 开关红宝石激光治疗皮损的色素沉着,红宝石激光针对黑色素进行爆破后由皮肤吸收代谢,从而使皮损的临床表现得到很大的改善,而且激光治疗后不良反应较轻。外国学者 Noborio^[18]研究发现二氧化碳激光可以治疗几乎所有类型的汗孔角化症,其中对播散性浅表性光线性汗孔角化症、经典 Mibelli 型汗孔角化症都有良好的效果。我国王忱等^[3]采用超脉冲二氧化碳激光治疗儿童汗孔角化症也取得了很好的疗效。外国学者 Rosenblum 等^[19]采用铒激光治疗播散性浅表性光线性汗孔角化症取得了良好的效果,而且未见其复发。

本研究中,采用 Q 开关 755nm 翠绿宝石激光,利用选择性光热作用原理,波长为 755nm 的激光有效穿透表皮到达真皮,针对靶目标黑色素颗粒进行击碎,之后经皮肤抗原提呈细胞代谢吸收,从而改善汗孔角化症皮损的角化过度及色素沉着^[20]。该激光的副作用很小,其产生的超短脉冲持续时间,短于黑色素细胞及黑色素颗粒的热弛豫时间,故而选择性破坏皮肤基底层黑色素颗粒,而对周围正常组织几乎无损伤,因此瘢痕产生的概率很低^[21]。翠绿宝石激光除了光热分解效应外,光机械效应也起到重要作用,黑色素体核心的拉伸应力增长,导致黑色素体断裂,从而破坏黑色素颗粒^[22]。翠绿宝石激光治疗后即刻反应为轻度的红斑和红肿,这些反应均可以通过冰敷缓解。红宝石激光的波长为 694nm,翠绿宝石激光的波长为 755nm,比红宝石长,穿透皮肤的深度更深。绿宝石激光的光斑直径大小为 3mm,可精准地治疗皮损;可调频率为(2~5) Hz,操作过程短暂,患者几乎无不适感^[23]。但是本研究存在的不足是统计样本量较少,这是由于本病为较罕见的临床疾病所致。

总之,755nm 翠绿宝石激光治疗汗孔角化症有效,而且相对安全,但在今后的临床工作中仍要探索汗孔角化症最佳的治疗方案。

参考文献:

- [1] Weidner T, Illing T, Miguel D, et al. Treatment of Porokeratosis: A Systematic Review[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2017, 18(4): 435-449.
- [2] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 3版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2013: 1069-1073.
- [3] 王忱, 韩晓锋, 徐子刚, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光治疗儿童汗孔角化症九例[J]. *中华皮肤科杂志*, 2017, 50(11): 844-846.
- [4] 朱明明, 刘科峰. Q 开关 755nm 翠绿宝石激光与 CO₂ 点阵激光治疗脂溢性角化病疗效对比[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(3): 80-82.
- [5] Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D, Fustà-Novell X. Porokeratosis: A Review of Its Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment[J]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 2020, 111(7): 545-560.
- [6] Aird G A, Sitenga J L, Nguyen A H, et al. Light and laser treatment modalities for disseminated superficial actinic porokeratosis: a systematic review[J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(4): 945-952.
- [7] Venkatarajan S, LeLeux T M, Yang D, et al. Porokeratosis of Mibelli: successful treatment with 5 percent topical imiquimod and topical 5-percent 5-fluorouracil[J]. *Dermatol Online J*, 2010, 16(12): 10.
- [8] Khalil S, Bardawil T, Stephan C, et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects[J]. *J Dermatolog Treat*, 2017, 28(8): 684-696.
- [9] Ghahartars M, Zahraei S A H, Sari A F, et al. A 58-year-old man with porokeratosis ptychotropica: A successful treatment with alone cryotherapy and literature review[J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34(1): e14732.
- [10] 宋延枫, 廉信. 冷冻、激光及手术治疗皮肤色素痣的疗效及美容效果观察[J]. *医学美容美容*, 2021, 30(2): 48-49.
- [11] Fernandez-Guarino M, Harto A, Perez-Garcia B, et al. Photodynamic therapy in disseminated superficial actinic porokeratosis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23(2): 176-177.
- [12] Scheiba N, Enk A, Proske S, et al. Porokeratosis ptychotropica: successful treatment with the dermatome[J]. *Dermatol Surg*, 2010, 36(2): 257-260.
- [13] 霍然, 王德昌, 付洪滨, 等. 外科治疗汗管角化症 11 例[J]. *山东医药*, 2002, 42(12): 40.
- [14] 周怡, 杨森. 复杂性汗孔角化症的治疗进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2013, 29(4): 255-257.
- [15] 孙瑞凤, 连石, 朱威. 皮肤镜在汗孔角化症诊断中的应用进展[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2018, 34(1): 48-49.
- [16] Kubo N, Asahina A, Kamide R, et al. Case of disseminated superficial actinic porokeratosis successfully treated with Q-switched ruby laser[J]. *J Dermatol*, 2021, 48(5): e244-e245.
- [17] Lolis M S, Marmur E S. Treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP) with the Q-switched ruby laser[J]. *Cosmet Laser Ther*, 2008, 10(2): 124-127.
- [18] Noborio R, Morita A. Split-face trial of CO₂ laser-induced ring abrasion and high-dose tacalcitol in the treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis[J]. *Dermatol*, 2012, 39(10): 879-880.
- [19] Rosenblum J, Roenigk H H J R. Erbium laser for the treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis: a case report[J]. *Dermatol Surg*, 2013, 39(10): 1543-1545.
- [20] 刘健航, 陈向东, 汪蓓清, 等. Q-开关红宝石、翠绿宝石激光祛除文身等外源性色素的临床观察和实验研究[J]. *中国激光医学杂志*, 2001, 10(3): 156-160.
- [21] 于越, 陈向东. 皮秒与纳秒 Q 开关翠绿宝石激光治疗褐青色痣的疗效比较[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2017, 38(5): 84-87.
- [22] 丁佐国, 赵艳霞, 冒进成, 等. 皮秒翠绿宝石激光与 Q 开关翠绿宝石激光治疗太田痣疗效比较[J]. *中国美容医学*, 2021, 30(3): 30-33.
- [23] 张孟丽, 张二佳, 黄玉清, 等. 皮秒翠绿宝石激光点阵模式治疗黄褐斑疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(5): 4-7.

火针联合异维 A 酸治疗中重度痤疮疗效观察

刘红春

(丰城市皮肤病医院,江西 宜春 331100)

【摘要】目的 观察火针联合异维 A 酸治疗中重度痤疮的疗效。**方法** 将 2017 年 12 月至 2020 年 06 月门诊 122 例中重度寻常痤疮患者随机分为治疗组 61 例与对照组 61 例,治疗组采用火针联合口服异维 A 酸胶囊治疗,对照组口服异维 A 酸胶囊,两组患者均外用夫西地酸乳膏,4 周后观察疗效。**结果** 对照组总有效率为 73.77%,治疗组总有效率为 90.16%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 火针联合异维 A 酸治疗中重度寻常痤疮疗效显著,值得临床应用和推广。

【关键词】 火针;异维 A 酸;中重度痤疮;治疗

中图分类号: R4/78; R758.73⁺3 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.024

痤疮俗称青春痘,好发于青少年,是发生于毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病。本病慢性病程,疏于治疗易导致面部产生痘印、瘢痕,甚至对患者心理造成自卑、抑郁、焦虑等不良影响。本研究采用火针联合异维 A 酸治疗中重度寻常痤疮,取得了良好的疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 12 月至 2020 年 06 月我院门诊中重度寻常痤疮患者 122 例,随机分为两组,其中治疗组 61 例(男 34 例,女 27 例),年龄(16~35)岁,平均 23.6 岁,病程(3~18)个月,平均 8 个月;对照组 61 例(男 33 例,女 28 例),年龄(17~36)岁,平均 23.8 岁,病程(3~17)个月,平均 7 个月。两组患者性别、年龄、病程及疾病严重程度等方面均无明显统计学差异,具有可比性。

1.2 入选标准和排除标准 入选标准:所有患者均符合中重度寻常型痤疮的典型临床表现,参照国际改良分级法^[1],选择中重度患者(II-IV)。**① 轻度(I级):**以粉刺为主,少量丘疹和脓疱,总病灶数少于 30 个;**② 中度(II级):**有粉刺,中等数量的丘疹和脓疱,总病灶数在(31~50)个;**③ 中度(III级):**大量丘疹和脓疱,偶见大的炎性皮损,分布广泛,总病灶数在(51~100)个,结节少于 3 个;**④ 重度(IV级):**结节性、囊肿性或者聚合性痤疮,伴疼痛并形成囊肿,病灶数多于 100 个,结节或囊肿多于 3 个。**排除标准:****①**晕针、瘢痕体质者;**②**妊娠、哺乳期妇女及近半年有备孕计划者;**③**合并有心脑血管、肝肾及造血系统等严重基础疾病,精神病患者;**④**药物性痤疮、职业性痤疮;**⑤**1 个月内外用及口服药治疗者。

1.3 治疗方法 两组患者均外用夫西地酸乳膏,2 次/d。对照组口服异维 A 酸胶囊(上海东海制药股份有限公司)治疗,10mg/次,2 次/d。治疗组口服异维 A 酸胶囊,10mg/次,2 次/d,同时采用火针治疗,每周 1 次。4 周后观察对比两组临床疗效。

火针操作方法:患者取舒适体位,常规消毒患处,选直径为 0.5mm 的火针烧红至发白,垂直快速点刺皮损顶部,迅速出针。若皮损为粉刺、丘疹、脓疱、囊肿,点刺后可适当挤压,将内容物清理;若皮损为坚实结节,可多处点刺或围刺,忌挤压。

1.4 疗效标准^[2] 痊愈:皮损消退,或仅遗留少许色素沉着,皮损消退率 $\geq 95\%$;显效:皮损大部分消退,70% \leq 皮损消退率 $< 95\%$;有效:皮损部分消退,50% \leq 皮损消退率 $< 70\%$;无效:皮损消退不明显,皮损消退率 $< 50\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数) \div 总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 20.0 处理,计数资料用率表示, X^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 治疗后,对照组有效率为 73.77%,治疗组有效率为 90.16%,两组比较差异有统计学意义($X^2=4.49, P < 0.05$)。表明火针联合异维 A 酸胶囊治疗中重度寻常痤疮的疗效优于单用异维 A 酸胶囊口服。详见表 1。

表 1 两组中重度寻常痤疮患者临床疗效比较(n, %)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	61	16	19	10	16	73.77
治疗组	61	23	25	7	6	90.16*

注:与对照组比较,*为 $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者不良反应发生率比较 治疗后,对照组不良反应发生率为 49.18%,治疗组不良反应发生率为 24.59%,两组比较差异有统计学意义($X^2=6.90, P < 0.05$)。表明火针联合异维 A 酸胶囊治疗中重度寻常痤疮的不良反应少。详见表 2。

2.3 两组患者色素沉着、瘢痕发生率对比 治疗后,对照组患者出现色素沉着、瘢痕的概率为 45.90%,治疗组为 16.39%,两组比较差异有统计学意义($X^2=$

表2 两组中重度寻常痤疮患者不良反应发生率比较 (n, %)

组别	n	干燥	脱屑	面部红斑	瘙痒	发生率
对照组	61	10	9	7	4	49.18
治疗组	61	6	5	3	1	24.59*

注:与对照组比较,*为 $P < 0.05$ 。

11.05, $P < 0.05$)。证明火针联合异维A酸胶囊治疗中重度痤疮出现色素沉着、瘢痕的概率低。详见表3。

表3 两组中重度寻常痤疮患者色素沉着、瘢痕发生率比较 (n, %)

组别	n	色素沉着	凹陷性瘢痕	增生性瘢痕	发生率
对照组	61	12	11	5	45.90
治疗组	61	5	4	1	16.39*

注:与对照组比较,*为 $P < 0.05$ 。

3 讨论

痤疮的发病主要和雄激素过高、皮脂腺分泌旺盛、毛囊皮脂腺导管角化过度、痤疮丙酸杆菌感染有关。异维A酸^[3]可调控表皮细胞增殖、分化及凋亡、抑制皮脂腺分泌,同时还具有抗炎及免疫调节作用,因此能针对痤疮发病的多个环节发挥治疗作用。临床治疗寻常痤疮疗效较好,但单独用于治疗中重度寻常痤疮疗程较长,且副作用较多,往往使患者难以依从治疗而致病情迁延难愈,导致色素沉着、瘢痕的形成。

中医认为,寻常痤疮的发生与肺经蕴热、湿热互

结、湿热痰瘀凝滞、冲任失调相关^[4]。中重度痤疮主要与湿热痰瘀互相掺杂发病有关。火针疗法具有针和灸的双重作用^[5],既有针的刺激又有温热刺激,它能促进气血运行,鼓舞正气,正气充盛则能排除脓毒;且有引起和发散之功,可使火热毒邪外散,从而达到活血化瘀、行气化痰、清热祛湿、祛邪解毒的目的。有文献报道^[4],火针的刺激及局部的温度升高可使局部血液循环加快,升高白细胞从而提高抗感染水平,通过减少痤疮患者皮损的炎症反应,促进皮下胶原蛋白再生,加快组织修复,最终减少瘢痕的产生。

综上所述,火针联合异维A酸治疗中重度寻常痤疮临床有效率显著高于单用异维A酸,且不良反应少,还能降低痤疮色素沉着和瘢痕的发生率,值得临床应用和推广。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学下册 [M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2015:1066.
- [2] 邸星星. 火针联合维胺脂胶囊治疗中重度痤疮 80 例疗效观察 [J]. 中医临床研究,2020,12(27):82-83.
- [3] 胡凤鸣,丁世伟,戴品. 润燥止痒胶囊联合异维A酸胶丸治疗中、重度寻常痤疮疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(7):663-664.
- [4] 严迺哈,彭拥军,刘跃光. 寻常痤疮中医研究概述 [J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(7):132-134.
- [5] 吴珮玮,黄蜀. 火针治疗痤疮的机理研究 [J]. 中国民族民间医药,2010,19(10):13-15.

毫火针联合超分子水杨酸治疗中重度痤疮疗效观察

尚小星, 刘怡阁, 闫菲, 代珍珍

(中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院中医皮肤科, 河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 观察毫火针针刺联合超分子水杨酸及盐酸米诺环素治疗中重度痤疮的疗效。**方法** 选取2019年2月至2021年4月在某院确诊的76例中重度痤疮患者, 随机分为观察组和对照组, 每组各38例。对照组患者采用超分子水杨酸及盐酸米诺环素药物治疗, 观察组在对照组的基础上增加毫火针针刺治疗, 均持续治疗8周。比较两组治疗后临床疗效、皮肤屏障功能改善情况及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者治疗的有效率为97.37%, 明显高于对照组患者治疗的81.58% ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者皮肤经表皮失水率 (TEWL) 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 角质层含水量高于对照组 ($P < 0.05$)。对照组不良反应发生率为2.63%, 与观察组相比无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 毫火针针刺联合超分子水杨酸及盐酸米诺环素治疗可以明显提高中重度痤疮患者的临床疗效, 加速患者屏障功能的恢复。

【关键词】 毫火针; 中重度痤疮; 皮肤屏障功能

中图分类号: R4/78; R758.73³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.025

痤疮是一种临床常见的慢性炎症性疾病, 常表现为丘疹、结节或脓疱。若处理不当, 愈后容易留下瘢痕, 影响患者正常生活^[1]。目前常使用水杨酸及盐酸米诺环素治疗痤疮, 虽能暂时减轻症状, 但整体疗效不太理想, 治疗后容易反复发作。长期使用不仅会造成皮肤干燥、敏感, 还会导致病原体产生抗药性, 增加复发率。近年来, 中医在治疗皮肤病方面得到广泛应用, 火针有着“开门祛邪、借火助阳”等功效, 毫火针在火针的机理上进一步创新。研究表明, 毫火针可减轻痤疮严重程度^[2], 比起传统治疗方法更加安全, 疗效更好。本研究通过分析毫火针联合药物治疗对重度痤疮的疗效及对皮肤屏障功能的影响, 以期了解中西医结合治疗对于中重症痤疮的治疗效果, 为临床提供更多治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2021年4月在本院确诊的76例中重度痤疮患者, 男37例, 女39例, 年龄(18~34)岁, 平均年龄(24.47±3.03)岁, 病程(2~52)个月, 平均病程(29.82±8.18)个月。纳入标准: ①符合《中国痤疮治疗指南》^[3]中中重度痤疮诊断标准; ②经医院伦理委员会通过, 患者及家属了解并知情同意。排除标准: ①就诊前1个月已用其他方式治疗者; ②瘢痕体质者; ③对研究使用药物过敏者。将患者分为观察组和对照组, 各38例。观察组男18例, 女20例, 年龄(18~34)岁, 平均年龄(24.79±3.11)岁, 病程(3~52)个月, 平均病程(29.48±7.80)个月; 对照组男19例, 女19例, 年龄(18~33)岁, 平均年龄(23.75±2.56)岁, 病程(2~51)个月, 平均病程(30.15±8.76)个月。两组年龄、性别、病程等一般资料无显著差异 ($P > 0.05$)。根据 Pillsbury 4级分级法^[4], 观察组Ⅲ级(中重度)痤疮21例, Ⅳ级(重度)痤疮17例; 对照组

Ⅲ级痤疮20例, Ⅳ级痤疮18例。

1.2 治疗方法 对照组患者外用超分子水杨酸面膜[博任达生化科技(上海)有限公司, 沪G妆网备字2017011968]涂抹于患处, 1次/d, 同时口服盐酸米诺环素胶囊(海口市制药厂有限公司, 国药准字H10920124)治疗, 50mg/次, 2次/d。

观察组患者在对照组基础上, 增加使用毫火针联合治疗。用75%酒精消毒患处, 取0.35mm×25mm无菌针, 将下部置于酒精灯外焰上烧至通红发白后刺入脓疱中心, 做到疾入疾出。出针时若患处有内容物带出, 应用棉签挤净分泌物, 再次用酒精消毒, 1次/周。

两组均持续治疗8周, 治疗后告知患者保持患处干净, 需注意防晒, 保持饮食清淡。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评估 治疗后, 根据患者皮损减少率评估临床疗效。皮损减少率 = (治疗前总皮损数 - 治疗后总皮损数) ÷ 治疗前总皮损数 × 100%。痊愈: 皮损基本恢复, 皮损减少率 ≥ 90%; 显效: 皮损减少率为60%~90%; 有效: 皮损减少率为30%~60%; 无效: 皮损减少率 < 30%。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) ÷ 总人数 × 100%。

1.3.2 临床症状 两组患者洁面后在无风、无阳光直射、室温恒定的房间等待30min, 使用CK无创皮肤检测仪测量患者治疗前后额头、右颊、左颊固定三点皮肤TEWL、角质层含水量、红斑值、pH值。

1.3.3 不良反应 记录两组患者治疗期间皮肤干燥、瘙痒、局部刺痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析, 满足正态分布且方差齐的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两样本独立t检验比较组间差异; 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组治疗的有效率为97.37%，高于对照组的81.58% ($X^2=5.029$, $P=0.025$), 见表1。

表1 两组患者的临床疗效比较 (n, %)

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	21	10	6	1	97.37
对照组	19	8	4	7	81.58

注: $X^2=5.029$, $P < 0.05$ 。

2.2 皮肤屏障功能指标比较 治疗后, 两组患者TEWL较治疗前有所降低 ($P < 0.05$), 观察组皮肤屏障功能指标变化情况较对照组更明显 ($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患者的皮肤屏障功能指标比较 (n=38, $\bar{x} \pm s$)

组别	TEWL (g/h·m ²)		角质层含水量 (AU)		红斑值		pH值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	23.78±6.74	14.47±4.71*	354.78±92.45	322.44±85.56*	7.15±1.79	6.88±1.63	37.75±10.41	53.46±15.16*
对照组	22.94±6.19	18.18±5.99*	365.16±94.19	285.12±76.57*	7.23±1.81	6.78±1.52	38.97±10.13	46.65±12.26*
t	0.566	3.001	0.485	2.004	0.194	0.277	0.518	2.153
P	0.573	0.004	0.629	0.049	0.847	0.783	0.606	0.035

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

少, 皮肤屏障功能越好。火针通过直接刺激患处, 可以促进患处皮肤毛囊口开放、抑制皮脂腺增生、破坏痤疮杆菌的生存环境, 减少病菌繁殖。毫火针比常规火针更细, 灼烧针体又是一种高温消毒过程, 且毫火针能刺激血管内皮生长因子 (VEGF) 释放^[6], 临床上使用毫火针治疗中重度痤疮, 不仅杀死患处病菌, 还加速创口愈合, 进一步提高疗效。

参考文献:

[1] 王素环, 宋维芳, 欧阳玲, 等. 心理干预联合药物治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮的疗效观察 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2020, 34(9): 1023-

1027.

2.3 不良反应比较 仅对照组出现1例皮肤干燥情况, 不良反应发生率为2.63%, 两组间数据无统计学意义 ($P > 0.05$)。冷喷后不良反应有所缓解。

3 讨论

痤疮是皮肤科常见多发病, 若不及时遏制病情发展, 会留下永久性瘢痕给患者的社交生活造成影响。毫火针针刺联合超分子水杨酸及盐酸米诺环素治疗疗效更好, 病情不容易复发, 患者满意度更高。本研究通过检测患者治疗后皮肤屏障功能指标显示, 与常规治疗相比毫火针针刺联合超分子水杨酸及盐酸米诺环素治疗痤疮后, TEWL、红斑值明显下降, 增加了皮肤含水量, 修复皮肤屏障功能。TEWL是检测皮肤屏障功能最敏感的参数^[5]。TEWL越低, 表示皮肤失水量越

[2] 杨星哲. 中西医痤疮病因病机研究摘要 [J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(4): 329-335.

[3] 鞠强. 中国痤疮治疗指南 (2019 修订版) [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(9): 583-588.

[4] 崔晶, 盖引莉, 华睿, 等. 毫火针针刺配合经方治疗中重度痤疮的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2019, 18(6): 98-101.

[5] 张德良, 郭玲, 张晋松, 等. 皮肤生理功能检测在慢性湿疹治疗中的指导意义 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2020, 19(4): 62-64.

[6] 张成会, 欧韵, 刘朝霞, 等. 毫火针联合银花汤治疗肺胃蕴热型寻常痤疮的疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 4237-4239.

复合酸联合夫西地酸软膏治疗轻中度痤疮的疗效观察

蒲小霞, 李云凤, 刘明明, 杨艳萍, 郭静

(宁夏回族自治区人民医院皮肤科, 宁夏 银川 750000)

【摘要】目的 比较复合酸与复合酸联合夫西地酸乳膏治疗轻中度痤疮的疗效。**方法** 选取某医院皮肤科门诊2019年至2020年诊断轻中度痤疮的患者120例,随机分为对照组和试验组各60例,对照组选用复合酸治疗,试验组选用复合酸联合夫西地酸乳膏外用治疗。观察治疗第4周、8周、12周患者痤疮改善情况。**结果** 试验组第4周疗效与对照组相比无明显变化,第8周及第12周疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 复合酸联合夫西地酸乳膏外用治疗轻中度痤疮的疗效优于单用复合酸,值得临床推广。

【关键词】 痤疮;复合酸;夫西地酸乳膏

中图分类号: R751.05; R758.73³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.026

痤疮^[1]是一种毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性皮肤病,主要累及面部,好发于青春期,患者易出现不同程度的自卑、焦虑,影响社交及心理健康,是皮肤科门诊最常见的病种之一。以白头粉刺、黑头粉刺、炎性丘疹、脓疱、结节、囊肿等为主要临床表现。临床上治疗痤疮的方法较多,我科自2019年至2020年采用复合酸联合夫西地酸乳膏外用治疗轻中度痤疮患者,取得良好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2019至2020年门诊诊断的轻中度痤疮患者120例,诊断标准符合中国痤疮治疗指南分类法Ⅰ~Ⅲ级^[2]。轻度(Ⅰ级):仅有粉刺;中度(Ⅱ级):有炎性丘疹;中度(Ⅲ级):出现脓疱;就诊前2周内未局部或系统应用治疗痤疮药物;颜面无其他感染性皮肤病;病程1年以内;对治疗药物无过敏史;排除妊娠、哺乳、瘢痕体质、不能全程配合治疗随访者,患者及家属签署知情同意书。入选患者随机分为对照组与试验组各60例,对照组男27例,女性33例,年龄(14~25)岁,平均年龄22.3岁;试验组男30例,女性30例,年龄(13~25)岁,平均23.2岁。两组患者性别、年龄、病情轻重比较无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 治疗前向患者讲解痤疮的发病机制,进行健康教育,嘱患者限制高糖、高脂食物的摄入,规律作息、避免熬夜及过度日晒等。对照组给予复合酸(薇诺娜;昆明贝泰生物科技销售有限公司)外涂,每2周一次。具体操作方法如下^[3]:清洁患者面部,将凡士林保护剂涂抹于眼角、嘴角、鼻根部及破溃处,避免复合酸聚集损伤局部,将适量复合酸从额部均匀涂抹至全面部,出现终点反应如皮肤微红、白霜等后用平衡乳中和面部复合酸,一般停留(2~4)min后,清洁面部,用粉刺针清除面部黑头及白头粉刺,完毕后用面膜敷于面部,20min后去除面膜,涂抹配套舒敏保湿特护霜及防晒霜,24h内不化彩妆,1周内禁止蒸

桑拿等高温活动,1周内每晚使用医用补水面膜,每日正常清洁皮肤、外用保湿产品,使用SPF35+防晒产品,全疗程禁止使用其他口服及外用药物治疗痤疮,治疗期间严格防晒。刷酸初始,患者会出现刺痛、灼热、发红等症状,均可耐受,给予平衡乳后均可缓解。试验组^[4]在上述复合酸治疗的基础上外用2%夫西地酸乳膏(奥络;澳美制药)于红色丘疹、脓疱上,2次/d。复诊时间为治疗后4周、8周、12周,同时行疗效评价。

1.3 疗效评价 治疗前后拍照,记录患者面部粉刺、炎性丘疹、脓疱的数量。皮损消退率^[5,6]=(治疗前皮损总数量-治疗后皮损总数量)÷治疗前皮损总数量×100%。痊愈:皮损消退率≥90%;显效:60%≤皮损消退率<90%;好转:20%≤皮损消退率<60%;无效:皮损消退率<20%。治疗总有效率=(痊愈+显效+好转)÷总例数。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0软件进行数据处理,计数资料用(n,%)表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗第4周对照组与试验组患者皮损计数下降值比较无统计学意义($\chi^2=3.841$, $P > 0.05$),见表1;第8、12周试验组患者皮损的计数下降值明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=8.518$, $P < 0.05$)。两组有效率比较,差异亦有统计学意义($\chi^2=12.090$, $P < 0.05$),见表2、表3。

表1 治疗后第4周(n,%)

组别	n	疗效				有效率
		痊愈	显效	好转	无效	
试验组	60	9	20	12	19	62.79
对照组	60	6	18	11	25	45.16

注:与对照组相比, $P > 0.05$ 。

2.2 不良反应 两组患者均未出现严重的不良反应,接受复合酸治疗的患者皮肤出现不同程度的干燥、脱

表2 治疗后第8周(n, %)

组别	n	疗效				有效率
		痊愈	显效	好转	无效	
试验组	60	20	21	16	3	95.0
对照组	60	17	18	11	14	78.3

注:与对照组相比, $P=0.036 < 0.05$ 。

表3 治疗后第12周(n, %)

组别	n	疗效				有效率
		痊愈	显效	好转	无效	
试验组	60	32	20	7	1	98.3
对照组	60	20	18	11	11	81.5

注:与对照组相比, $P=0.007 < 0.05$ 。

屑,嘱患者加强外用保湿产品后好转。

3 讨论

夫西地酸^[7, 8]属于梭链孢酸类抗生素,主要通过抑制核糖体大亚基上碱基的易位来干扰合成细菌DNA的延长因子,从而阻碍细菌蛋白的合成,这种独特的作用机制避免了与其他抗菌药物的交叉耐药性。对寻常痤疮的优势菌群如表皮葡萄球菌和痤疮丙酸杆菌均有较好的抑制作用。同时夫西地酸为脂溶性药物,易穿透皮肤屏障,进入感染灶内部,在皮肤组织和皮下组织中可以检测到夫西地酸,但长期单独外用抗生素容易出现耐药性,同时抗菌药物在局部抗感染之后的代谢物质不会全部经血液循环代谢,因表皮毛孔堵塞,局部炎症物质仍留存于病变部位,随着时间的积累,停药后可能再次出现感染,故建议和其他外用药物及物理化学方法连用。本研究使用的复合酸^[9]为20%甘醇酸和10%水杨酸的复合制剂,甘醇酸分子量小、渗透性好,具有纠正毛囊导管口角化、抑制痤疮丙酸杆菌、抑制痤疮瘢痕和色素沉着的作用,水杨酸为脂溶性大分子物质,具有良好的抗炎作用^[10],两者联用

可降低角质形成细胞的黏着性,加速表皮细胞脱落与更新,刺激真皮胶原合成和组织修复,发挥轻度抗炎作用,减少痤疮皮损的同时改善皮肤质地。对于痤疮,任何一种治疗方法都不能全面覆盖痤疮的所有发病环节,夫西地酸乳膏联合复合酸外用可增强疗效,降低药物不良反应,获得满意的临床疗效,值得临床推广。

参考文献:

- [1] Jane J H, Adam F, John S B, et al. New Acne Therapies and Updates on Use of Spironolactone and Isotretinoin: A Narrative Review[J]. *Dermatology and Therapy*, 2021(1): 1-13.
- [2] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2019修订版)[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(9): 583-588.
- [3] 黄晔, 竺璐, 吴晓金. 夫西地酸乳膏联合维A酸乳膏治疗寻常痤疮疗效观察[J]. *临床皮肤科杂志*, 2018, 47(1): 50-51.
- [4] Liu H, Yu H, Xia J, et al. Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 5(5): CD011368.
- [5] 李小燕, 聂磊, 许静. 痤疮患者皮肤敏感性的临床分析与治疗[J]. *现代临床医学*, 2021, 47(1): 6-7.
- [6] Tolentino S, Pereira M N, Cunha F M, et al. Targeted clindamycin delivery to pilosebaceous units by chitosan or hyaluronic acid nanoparticles for improved topical treatment of acne vulgaris[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021(253): 117295.
- [7] 李向花, 郭静, 杨璐, 等. 复合酸治疗中度痤疮临床疗效及安全性观察[J]. *皮肤病与性病*, 2020, 42(5): 645-648.
- [8] Aydingoz I E, Tukenmez D G, Agirbasli D, et al. The investigation of the amounts and expressions of epidermal growth factor, epidermal growth factor receptor, and epidermal growth factor receptor gene polymorphisms in acne vulgaris[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2021, 20(1): 346-351.
- [9] Lim Y J, Hyun J E, Hwang C Y. Identification of fusidic acid resistance in clinical isolates of *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs in Korea[J]. *Vet Dermatol*, 2020, 31(4): 267-e62.
- [10] 段姣雄, 王菲菲, 王瑞. 异维A酸联合雷公藤多苷治疗中重度痤疮的效果及对淋巴细胞亚群影响[J]. *临床研究*, 2021, 29(1): 77-79.

异维 A 酸胶囊联合皙毓净肤贴治疗轻中度痤疮的疗效观察

于 跃

(宿迁市第一人民医院皮肤科, 江苏 宿迁 223800)

【摘要】目的 观察异维 A 酸胶囊联合皙毓净肤贴治疗轻中度痤疮的疗效。**方法** 纳入某医院 2019 年 6 月至 2020 年 6 月收治的轻中度痤疮患者 50 例为研究对象, 25 例行异维 A 酸胶囊治疗者作为对照组, 25 例行异维 A 酸胶囊加皙毓净肤贴治疗者作为实验组, 评估两组疗效及安全性, 并观察两组皮肤屏障功能改善情况。**结果** 实验组治疗总有效率为 92.00%, 与对照组的 80.00% 无统计学差异 ($P > 0.05$); 实验组治疗后 KAAS 评分 (10.83 ± 3.38) 分及见效时间 (10.23 ± 2.63) d 显著少于对照组 ($P < 0.05$); 实验组治疗后皮肤屏障功能指标显著优于对照组 ($P < 0.05$); 实验组不良反应总发生率 12.00% 显著低于对照组 36.00% ($P < 0.05$)。**结论** 针对轻中度痤疮患者, 给予异维 A 酸胶囊联合皙毓净肤贴治疗, 可修复皮肤屏障功能, 缩短皮肤症状改善时间, 且联用药副作用更少, 值得推广。

【关键词】 轻中度痤疮; 异维 A 酸胶囊; 皙毓净肤贴

中图分类号: R751.05; R758.4² 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.027

发生于毛囊、皮脂腺且以丘疹、粉刺、囊肿、脓疱等为主要特征的慢性皮肤病被称为痤疮^[1]。该病尤其好发于面部, 具有一定损容性, 也有患者发生于前胸、后背等特殊部位, 给患者造成了较大的困扰。据流行病学调查, 该病可发于所有年龄段, 以青春期群体多见, 女性患病率较男生普遍偏高^[2]。去脂、抗炎、抗角质是目前治疗痤疮的基本原则^[3]。异维 A 酸是治疗痤疮的常用药, 但其见效慢, 且会引起多种副作用, 建议联合其他方案治疗。皙毓净肤贴为新型液体敷料, 其含有水杨酸、氨甲环酸等有效成分, 不仅可保湿、润肤, 还能抗炎、灭菌, 可有效解决肌肤问题。然而, 关于该敷料在痤疮治疗中的应用却鲜有文献报道。基于此, 本次抽取 50 例轻中度痤疮患者进行前瞻性研究, 旨在观察联合应用异维 A 酸胶囊、皙毓净肤贴治疗的效果, 具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院收治的 50 例具有完整资料的轻中度痤疮患者为研究对象, 以治疗所用不同药物分组。对照组中, 男性 6 例, 女性 19 例, 年龄 (18 ~ 43) 岁, 平均 (30.3 ± 10.4) 岁, 病程 (2 ~ 38) 个月, 平均 (18.4 ± 9.8) 个月; 实验组中, 男性 5 例, 女性 20 例, 年龄 (18 ~ 44) 岁, 平均 (30.8 ± 10.8) 岁, 病程 (3 ~ 40) 个月, 平均 (20.1 ± 10.5) 个月。两组基线资料无显著性差异 ($P > 0.05$)。纳入标准: ①符合《中国痤疮治疗指南 (2019 修订版)》^[4] 中诊断标准; ②面部痤疮, 属 Pillsbury 分级 I - II 级; ③首次接受治疗; ④知情同意。排除标准: ①合并其他皮肤性疾病如湿疹、特应性皮炎等; ②合并严重器质性疾病; ③合并自身免疫性疾病; ④合并癌性疾病; ⑤合并全身感染性疾病; ⑥近期内接受过药物 (如抗生素、水杨酸类等)、激光等治疗; ⑦近期内接受过祛皱术、去角质术等美容手术; ⑧过敏体质。

1.2 方法 对照组: 予以患者 10mg/次异维 A 酸胶囊 (国药准字 H20113060, 规格: 10mg, 重庆华邦制药有限公司生产) 口服, 2 次/d。实验组: 在口服异维 A 酸胶囊 (方法同对照组) 的同时, 予以患者皙毓净肤贴 (医疗器械注册证号: 苏镇械备 20180131, 江苏朗沁科技有限公司生产) 治疗, 操作如下: 用清水洁面后, 将皙毓净肤贴均匀覆盖于面部, 每次敷贴 20min, 1 次/d。两组均治疗 4 周。

1.3 观察指标 ①疗效及恢复时间观察。疗效: 采用郭氏痤疮评估量表 (KAAS)^[5] 评估病情, 该量表评价内容包括皮损面积 [(0 ~ 8) 分]、数目 [(0 ~ 8) 分]、颜色 [(0 ~ 6) 分]、大小 [(0 ~ 6) 分]、硬度 [(0 ~ 6) 分]、痛感 [(0 ~ 6) 分]、痒感 [(0 ~ 6) 分]、脂溢 [(0 ~ 6) 分], 总分 (0 ~ 60) 分, 得分越高则病情越严重。根据治疗后 KAAS 评分下降程度可将治疗效果分为康复 (下降 90% 以上)、显效 (下降 60% 以上)、有效 (下降 30% 以上)、无效 (下降不足 30%)。康复率、显效率、有效率之和表示总有效率。恢复时间: 记录两组起效时间。②皮肤屏障功能指标观察。检测两组 CAP (角质层含水量)、TEWL (经皮水分丢失)、SEP (皮脂含量)、EI (红斑指数)、MI (黑素指数)。③安全性观察。统计两组患者发生口干、唇炎、皮肤干燥、轻度脱屑、皮肤瘙痒等的病例。

1.4 统计学方法 以 SPSS 19.0 行统计学分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据正态分布时, 行 t 检验; 计数资料以率表示, 行卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状改善情况及见效时间 见表 1。

2.2 两组治疗效果 见表 2。

2.3 两组皮肤屏障功能指标改善情况 见表 3。

2.4 两组副作用发生情况 见表 4。

表1 两组治疗前后 KAAS 评分及见效时间 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	KAAS 评分 (分)		t	P	见效时间 (d)
		治疗前	治疗后			
对照组	25	38.42±10.26	21.75±6.61	6.829	0.000	27.83±5.42
实验组	25	38.56±10.48	10.83±3.38	12.591	0.000	10.23±2.63
t	—	0.048	7.354	—	—	14.607
P	—	0.962	< 0.001	—	—	< 0.001

表2 两组治疗总有效率对比 (n, %)

组别	n	康复	显效	有效	无效	总有效率
对照组	25	6 (24.00)	8 (32.00)	6 (24.00)	5 (20.00)	80.00
实验组	25	11 (44.00)	7 (28.00)	5 (20.00)	2 (8.00)	92.00

注: $\chi^2=1.495, P > 0.05$ 。

表3 两组治疗前后皮肤屏障功能指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时段	CAP (%)	TEWL (g/m ² h)	SEP (μ g/cm ²)	EI	MI
对照组 (n=25)	治疗前	25.83±9.49	19.44±9.63	125.83±37.45	186.43±51.46	142.26±49.88
	治疗后	36.43±6.04	13.62±6.14	92.10±19.36	211.76±32.18	126.42±34.47
实验组 (n=25)	治疗前	25.78±9.62	19.52±9.74	126.13±37.93	187.05±51.30	142.45±50.03
	治疗后	41.95±4.13	9.38±3.17	78.62±10.19	233.14±23.42	109.09±20.51
t/P 对照组 (治疗前后)		4.711/0.000	2.548/0.014	4.000/0.000	2.087/0.042	2.048/0.046
t/P 实验组 (治疗前后)		7.723/0.000	4.950/0.000	6.048/0.000	4.086/0.000	3.085/0.003
t/P 组间值 (治疗后)		3.772/0.000	3.068/0.004	3.081/0.003	2.686/0.010	2.160/0.036

表4 两组药物不良发应发生率对比 (n, %)

组别	n	口唇干燥	皮肤干燥	轻度脱屑	皮肤瘙痒	总发生率
对照组	25	1 (4.00)	4 (16.00)	2 (8.00)	2 (8.00)	36.00
实验组	25	1 (4.00)	1 (4.00)	1 (4.00)	0 (0.00)	12.00

注: $\chi^2=3.947, P < 0.05$ 。

3 讨论

痤疮为常见皮肤病,其病机尚未完全阐明,相关文献报道,内分泌异常、情绪起伏大、饮食不当、遗传等均与该病的发生存在一定的联系。特别是近几年年轻人工作压力大,熬夜、过度劳累等均会增加皮脂分泌量,从而加重痤疮症状,甚至由于病程过长,引起持续性红斑、色素沉着、瘢痕,严重损害美观性,加重了患者心理负担。因此,若有大量粉刺、丘疹等症状,应及时入院诊治。

异维 A 酸胶囊是治疗痤疮的常用药,其能抑制皮脂腺活性,缩小皮脂腺,使皮脂分泌量减少 80% 左右,而且该药对丙酸杆菌繁殖、炎症细胞趋化等均具有抑制作用,尤其适用于结节囊肿型痤疮治疗^[6]。兔耳微

痤疮模型试验中,予以 10 只家兔 3.26mg/kg 异维 A 酸胶丸治疗,并另取 10 只给予 5ml/kg 蒸馏水治疗的家兔作为模型对照组,异维 A 酸胶丸组治疗 14d 后皮脂腺直径、毛囊面积均显著优于模型对照组,证实该药对痤疮有一定治疗作用^[7]。中国痤疮治疗指南将该药纳入治疗重度痤疮的一线药物,由于口服后会引一系列副反应,故建议将其作为治疗轻、重度痤疮的二线药物^[8]。

本次研究中,对照组患者治疗 1 个月左右方才见效,且不良反应发生率达到 36.00%。为了加快起效速度及提高安全性,我院尝试于病灶处外敷暂赋净肤贴,经治疗后,实验组治疗总有效率达到 92.00%,较对照组高出 10% 左右,且治疗后症状评分、皮肤屏障功能

指标均改善,各项指标均显著优于对照组,提示联合方案更具优势。皙毓净肤贴应用了侯惠民院士开发的透皮吸收因子技术,一方面,其能够靶向作用于目标组织,促进活性物质透过皮肤屏障深入深层组织、血液,提高吸收效率,相关研究表明,透皮吸收因子技术能使有效成分吸收率提高(60~400)倍,活性物质最大透皮吸收效率可达到注射剂的30%;另一方面,动物过敏性及纤毛毒性试验研究表明,含有透皮吸收因子的物质无致敏性、刺激性、纤毛毒性^[9]。皙毓净肤贴的核心成分为水杨酸、氨甲环酸,其中水杨酸有疏通、缩小毛孔,去除角质,溶解粉刺的作用,且其能抗炎、镇痛,修复创伤皮肤,提高皮肤屏障功能;氨甲环酸为蛋白酶抑制剂,其能增强表皮丝氨酸蛋白酶活性,外用可抑制机体免疫反应,有利于重建细胞基质,维护角质层的完整性,促进皮肤屏障功能恢复^[10]。两组治疗期间发生的皮肤反应轻微,于口唇部涂抹保湿唇膏、做好皮肤保湿工作,不良反应便可缓解;实验组不良反应发生率明显较对照组低,这主要是因为敷料中含有保湿因子、亲水基,其能改善皮肤细胞代谢,纠正口服异维A酸胶囊后引起的水分丧失,减少皮肤脱屑、瘀斑等反应。

综上,口服异维A酸胶囊+外敷皙毓净肤贴在轻中度痤疮治疗中效果佳、安全性高,值得应用推广。

参考文献:

- [1] 李天举,丁治云,黄玉成. 丹参酮胶囊联合异维A酸红霉素凝胶治疗轻、中度寻常型痤疮疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(2):140-141.
- [2] 王潇,李萍,李朝红,等. 盐酸米诺环素胶囊联合超分子水杨酸治疗中重度痤疮疗效研究[J]. 陕西医学杂志,2018,47(2):244-246.
- [3] 韩靖,李海燕,高艳青,等. 30%新型超分子水杨酸治疗轻中度痤疮的疗效观察及护理[J]. 北京医学,2017,12(39):115-116.
- [4] 陈玲娜,雷啟容. 异维A酸红霉素凝胶联合强脉冲光治疗轻中度痤疮的临床研究[J]. 实用药物与临床,2017,20(4):433-436.
- [5] 秦晓蕾,黄海艳,简杏玲,等. CO₂点阵激光治疗口服异维A酸或停药6个月内痤疮瘢痕患者的安全性及有效性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2019,33(10):112-116.
- [6] 杨菊,杨雨蒙,张忠奎,等. 异维A酸胶囊联合红蓝光治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮临床疗效[J]. 中国医刊,2020,55(9):49-51.
- [7] 邱子津,陈德清. 异维A酸联合阿奇霉素治疗青春期后中重度痤疮的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(16):1519-1522.
- [8] 樊延红,王怀成,刘丹. 异维A酸软胶囊联合中医药治疗中重度痤疮60例疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(1):43-44.
- [9] 穆欣,春丽霞,刘云. 丹参穴位注射联合皮肤修复敷料治疗轻中度痤疮疗效观察及其对皮肤病生活质量指数的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(5):25-28.
- [10] 张青云,关书文,李想,等. 氨甲环酸溶液离子导入联合中药外敷治疗玫瑰痤疮丘疹脓疱型临床观察[J]. 河北中医,2019,41(3):414-417.

凉血祛风糖浆联合保湿生物膜治疗颜面再发性皮炎 39 例回顾性分析

崔斌¹, 李爽², 于尧³, 孙先伟², 杨冠楠³, 高书鹏², 赵帅², 尚进^{1*}

(1. 陆军第七十九集团军医院, 辽宁 辽阳 111000; 2. 三一六九五部队卫生连, 山东 青岛 266200; 3. 六五五四七部队卫生连, 辽宁 海城 114200)

【摘要】目的 观察中药联合生物膜治疗颜面再发性皮炎的临床疗效。**方法** 选择某医院接诊的 39 例患者为观察对象, 采用口服凉血祛风糖浆联合外用皮肤屏障保湿生物膜液体敷料治疗, 观察临床疗效及不良反应。**结果** 痊愈 14 例, 显效 20 例, 有效 3 例, 无效 2 例, 总有效率为 87.18%。服药期间有 3 例出现服药后自觉腹部不适, 嘱其饭后服药, 症状消失, 未见其他不良反应。**结论** 凉血祛风糖浆联合皮肤屏障保湿生物膜, 协同治疗颜面再发性皮炎疗效显著, 值得临床推广。

【关键词】 凉血祛风糖浆; 保湿生物膜; 液体敷料; 颜面再发性皮炎

中图分类号: R4/78; R758.22 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.028

颜面再发性皮炎 (facial recurrent dermatitis) 又称颜面部复发性皮炎, 是一种好发于女性颜面部, 以糠状鳞屑及红斑为主要表现的皮炎, 故有学者称之为女子颜面再发性皮炎, 实际上男性也可发生^[1]。发病多与尘埃、花粉、化妆品、日光刺激、精神紧张、疲劳以及消化功能紊乱有关^[2]。目前, 未见颜面再发性皮炎的循证医学研究, 临床上西医治疗面部皮炎, 常用的方法是口服抗组胺药, 外用皮质类固醇制剂, 但长期使用激素会导致皮肤萎缩、毛细血管扩张、痤疮等不良反应, 且停药后易复发^[3]。本研究采用凉血祛风糖浆 (吉林吉春制药股份有限公司) 结合拜瑞格皮肤屏障保湿生物膜液体敷料 (山东百奥生物医药有限公司) 治疗颜面再发性皮炎, 疗效满意, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 39 例颜面再发性皮炎均来自门诊及会诊、巡诊的病人, 病程 2 周至 3 年。女性 38 例, 男性 1 例。其中因化妆品引起 11 例, 花粉 4 例, 光线刺激 7 例, 温热 3 例, 粉尘/户尘 5 例, 消化功能 2 例, 不明原因 7 例。

1.2 诊断标准 参照《常见皮肤性病诊断与治疗》^[4] 中相关标准拟订: ① 多于春、秋季发病。② 以 (20~40) 岁女性多见。③ 发病突然, 感轻度瘙痒, 皮肤干燥, 颜面覆有细小鳞屑性红斑。④ 皮损时重时轻, 病程 1 周或更长, 可反复发生。⑤ 过敏原检查可提示花粉或户尘、粉尘等过敏。

1.3 治疗方法 内治予凉血祛风糖浆 (吉春, 国药准字 Z20063902), 40ml, 口服, 3 次/d。外治予皮肤屏障保湿生物膜 (拜瑞格液体敷料, 鲁德械备 20180010 号), 清洁面部皮肤后, 均匀涂于病灶皮肤, 轻轻按摩以加速产品吸收, 3 次/d。瘙痒剧烈可加用盐酸奥洛他定片 (苏苓), 5mg, 口服, 2 次/d。治疗期间停用一切化妆品, 洗脸使用瑗尔博士氨基酸精研净透洁颜蜜 (福瑞达), 避免日晒。2 周后观察疗效。

1.4 疗效判断标准^[5] 痊愈: 皮损消退, 无瘙痒; 显

效: 皮损消退 $\geq 60\%$, 瘙痒明显缓解; 有效: 皮损消退 $20\% \sim 59\%$, 瘙痒轻度缓解; 无效: 皮损消退 $< 20\%$, 瘙痒无缓解或反而加重。有效率以治愈加显效计算。

2 结果

痊愈 14 例, 显效 20 例, 有效 3 例, 无效 2 例, 总有效率为 87.18%。服药期间有 3 例出现服药后自觉腹部不适, 嘱其饭后服药, 症状消失。

3 讨论

颜面再发性皮炎病因尚不清楚, 可能与化妆品或花粉等过敏, 或与光线刺激、温热和尘埃等刺激有关。通过颜面再发性皮炎血清过敏原检测发现, 花粉、屋尘、尘螨、多价霉菌最常见^[6]。此外, 卵巢功能障碍、自主神经功能紊乱、消化功能障碍等也被认为与该病有关。多见于 (20~40) 岁女性, 以春秋季节为主, 突然发病, 自觉瘙痒。皮损初起于眼睑周围, 渐次扩展至面部其他部位。皮损多为轻度的局限性红斑, 和轻度肿胀, 有米糠样的细小鳞屑, 但不发生水疱、丘疹以及浸润和苔藓化^[7]。

陈明岭教授认为, 该病因禀赋不足, 感受湿热毒邪, 郁于血分, 血热生风, 搏结于面部而发。治疗强调“治风先治血, 血行风自灭”。凉血祛风糖浆是收载于卫计委药品标准中第二十册的品种, 由地黄、牛蒡子、升麻、石膏、白芍、甘草、金银花等 11 味中药组成, 具有清热解毒、凉血祛风之功效, 用于荨麻疹、湿疹、药物性皮炎、银屑病等血热风盛症候者^[8]。凉血祛风糖浆方中地黄清热凉血; 牛蒡子疏散风热, 宣肺透疹, 解毒消肿, 具有抗菌、抗病毒的作用; 玄参滋阴凉血, 清热解毒; 金银花清热解毒; 荆芥油、防风祛风解表, 配以升麻加强疏散风热、清热解毒、发表透疹的作用; 石膏生用具有清热泻火, 煅用具有敛疮生肌、收湿、止血之功效; 白芍敛阴止汗, 柔肝止痛; 知母清热泻火, 滋阴润燥; 白茅根凉血止血, 清热利尿; 甘草清热解毒, 调和药性^[9-11]。诸药配伍, 功在清热凉血、祛风燥湿、透发止痒。

拜瑞格皮肤屏障保湿生物膜液体敷料产品是由负离子水、丁二醇、甘油、透明质酸钠、神经酰胺等保湿修复成分组成的皮肤屏障外用软膏,通过在创面表面形成保护层起物理屏障作用。本品富含丰富的保湿成分,组成复合高效的皮肤屏障保湿保护系统,补水锁水、滋养皮肤、修复屏障、延缓皮肤衰老、降低皮肤敏感,临床上用于皮炎湿疹、敏感性皮肤、激素依赖性皮炎等皮肤屏障受损症状及面部激光、光子嫩肤、化学换肤术后时使用。亦可用于日常肌肤维护和保养,适用于各种类型皮肤,特别是干性、混合性皮肤。

盐酸奥络他定片临床上用于过敏性鼻炎、荨麻疹、瘙痒性皮肤病(湿疹、皮炎、皮肤瘙痒症、寻常型银屑病、渗出性多形红斑)。瑗尔博士氨基酸精研净透洁颜蜜为多重氨基酸温和洁面配方,有效清洁毛孔内的污垢及彩妆残留,泡沫丰富细腻,洗后温和不紧绷,肌肤亮泽通透。特别添加益生菌发酵科技(乳酸杆菌/豆浆发酵产物滤液)修护成分,清洁同时调节肌肤微生物平衡,滋养柔嫩肌肤;专利硅烷化透明质酸(二甲基甲硅烷化醇透明质酸酯)搭配植物精粹,为肌肤注入水漾活力,有效舒缓肌肤,平衡水油。

颜面再发性皮炎伴有不同程度的皮肤屏障受损,在治疗中配合使用能修复皮肤屏障功能的护肤品,不仅能够发挥修复皮肤屏障和缓解炎症等作用,还能减轻皮肤干燥、紧绷、瘙痒等症状,减少药物用量,预防皮肤病复发^[12-13]。

综上所述显示,凉血祛风糖浆结合皮肤屏障保湿生物膜,协同治疗颜面再发性皮炎疗效显著,值得临床

推广。

(致谢:感谢中国人民解放军原65555部队卫生队程琦中士在论文撰写中给予的帮助!)

参考文献:

[1] 刘随. 蓝科肤宁治疗颜面再发性皮炎疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2012,34(4):248.

[2] 方洪元, 邢卫斌, 张秉新, 等. 实用皮肤性病手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016:276.

[3] 高以红, 李超. 中西医结合治疗颜面再发性皮炎疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2006(5):336.

[4] 冉玉平. 常见皮肤性病诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 201-202.

[5] 蔡文墨, 许佩玲. 凉血祛风饮治疗面部急性皮炎50例[J]. 甘肃中医, 2015,18(10):26-27.

[6] 李东宁, 刘岩, 李东辉. 颜面再发性皮炎血清过敏原及特异性IgE检测[J]. 临床皮肤科杂志, 2003(3):134.

[7] 刘艳兵, 牛拾可, 邵雅静, 等. 凉血消风散联合蓝科肤宁治疗颜面再发性皮炎38例[J]. 实用中医药杂志, 2015,61(2):134.

[8] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001:603.

[9] 杨庆胜, 赵雪晖, 李彩荣. HPLC法测定凉血祛风糖浆中牛蒡苷的含量[J]. 中国新药杂志, 2005(8):1034-1036.

[10] 杨宏光, 王忠武, 潘长青, 等. 养阴凉血祛风法治疗慢性特发性血小板减少性紫癜血热证26例体会[J]. 湖南中医药导报, 2004(9):4-6.

[11] 吕建卫, 伍小红, 郭军, 等. 知母汤合升麻牛蒡元参汤临床应用[J]. 陕西中医, 2008(6):738.

[12] 尚进, 王晓君, 蓝晓光, 等. 白芍总苷致药源性血小板减少症1例[J]. 人民军医, 2018,61(2):174-175.

[13] 潘甜, 刘佳, 袁真, 等. 综合疗法治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2021,43(1):101-103.

点阵 CO₂ 激光联合皮下分离术治疗痤疮凹陷性瘢痕的疗效观察

何丽卡

(焦作市第五人民医院康复医学科, 河南 焦作 454150)

【摘要】 目的 分析点阵 CO₂ 激光联合皮下分离术治疗痤疮凹陷性瘢痕的应用价值。方法 选取 2018 年 6 月到 2020 年 10 月某医院收治的痤疮凹陷性瘢痕患者 82 例, 随机分为研究组 ($n=41$) 和对照组 ($n=41$), 对照组予以点阵 CO₂ 激光治疗, 研究组予以点阵 CO₂ 激光联合皮下分离治疗。对比两组术前、术后 6 个月临床痤疮瘢痕评估量表 (ECCA) 权重评分、瘢痕面积、色素沉着面积变化和凹陷边缘直径减少 50% 所用时间变化。结果 术后 6 个月, 研究组 ECCA 权重评分明显低于对照组; 术后 6 个月, 研究组瘢痕面积、色素沉着面积明显小于对照组; 研究组凹陷边缘直径减少 50% 所用时间明显短于对照组, 且上述差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 点阵 CO₂ 激光联合皮下分离术治疗痤疮凹陷性瘢痕可促进瘢痕恢复, 减少瘢痕面积和色素沉着面积。

【关键词】 痤疮凹陷性瘢痕; 点阵 CO₂ 激光; 皮下分离; 瘢痕面积

中图分类号: R454.2; R758.73³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.029

痤疮属慢性炎症性毛囊皮脂腺疾病, 多发于青春期, 但有部分患者青春期过后仍未痊愈, 主要是因雄性激素分泌过多, 致使皮脂腺增生肥大, 且同时伴有皮脂分泌亢进、炎症等, 其临床表现主要为面部囊肿、粉刺等, 而凹陷性瘢痕是其后遗症之一^[1-2]。针对痤疮凹陷性瘢痕患者, 临床多采用点阵 CO₂ 激光治疗, 点阵 CO₂ 激光可促使凹陷性瘢痕处形成显微热损伤区, 扩张毛细血管, 促进局部炎症吸收。皮下分离术可对病变部位产生直接作用, 纠正面部真皮组织受损后造成的畸形结构, 分离纤维束。基于此, 选取本院 82 例痤疮凹陷性瘢痕患者, 分析点阵 CO₂ 激光联合皮下分离术治疗的应用价值。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2018 年 6 月到 2020 年 10 月我院收治的痤疮凹陷性瘢痕患者 82 例, 按随机数字表法分为研究组 ($n=41$) 和对照组 ($n=41$)。对照组: 男性 28 例, 女性 13 例, 年龄 (15 ~ 33) 岁, 平均年龄 (21.69 ± 2.75) 岁, 病程 (1 ~ 9) 年, 平均病程 (4.48 ± 1.00) 年; 研究组: 男性 26 例, 女性 15 例, 年龄 (15 ~ 33) 岁, 平均年龄 (22.93 ± 2.89) 岁, 病程 (1 ~ 9) 年, 平均病程 (4.95 ± 1.13) 年。两组基线资料 (性别、年龄、病程) 均衡可比 ($P > 0.05$)。纳入标准: ① 临床医生确诊为痤疮凹陷性瘢痕; ② 皮损部位均位于双侧面部; ③ 皮损稳定 > 6 个月; ④ 近 6 个月内无面部填充史^[3]。排除标准: ① 曾有化学剥脱术史; ② 存在皮肤肿瘤、湿疹、皮肤感染等面部皮肤病; ③ 存在严重心理障碍疾病; ④ 存在增生性瘢痕史; ⑤ 存在光敏感或日光性皮炎。

1.2 方法 ① 对照组: 予以点阵 CO₂ 激光, 术前先对患者瘢痕皮肤清洁, 并在相同摄影参数的条件下使用同一数码相机对病变部位拍照存档, 然后依次对瘢痕部位进行麻醉、清洗、消毒等术前准备工作; 之后采用点阵 CO₂ 激光设备 (UltraPulse Encore 型, 美

国 Lumenis 公司生产), 可先选用磨削模式, 磨平瘢痕凹陷程度较深位置边缘, 然后调为 Deep Fx 模式, 此模式参数可按照患者面部皮肤耐受度、厚度与凹陷性瘢痕深度进行调整, 建议参数为脉冲能量密度 (10 ~ 15) mJ/cm², 光斑密度为 5%, 大小为 5mm, 治疗终点为创面呈粉色、偶有少许渗血、轻度炎性水肿反应。共治疗 3 次, 每次间隔 1 个月。术后告知患者创面禁水 5d、不可擅用洗面奶、爽肤水等化妆品、新生皮肤应格外注意保湿与防晒等。② 研究组: 予以点阵 CO₂ 激光联合皮下分离, 点阵 CO₂ 激光方法同对照组一致, 于每次焕肤后 2 周行皮下分离, 术前依次完成净面、消毒、局部皮下麻醉等术前准备工作; 予以三棱注射针头, 采用平刺的手法, 沿患者面部瘢痕边缘将三棱注射针头刺入真皮层内, 采用反复进退推进的方式缓慢扇形分离纤维束, 严格控制针头滚动, 避免皮肤穿孔或损伤皮下组织, 对于较密集较大的瘢痕, 可多方向反复刺入, 形成 1 个囊袋样式, 其中存在出血、凝血过程; 术后予以患者常规镇痛、抗感染等治疗, 面部避光、禁水 24h, 恢复期间不可使用任何护肤品。

1.3 观察指标 ① 比较两组患者术前、术后 6 个月痤疮瘢痕性质与密集程度: 依据临床痤疮瘢痕评估量表 (ECCA) 权重评分, 对两组术前、术后 6 个月痤疮瘢痕性质与密集程度进行综合评估, 痤疮瘢痕性质包含冰锥型瘢痕 15 分、货车箱型瘢痕 20 分、碾压型瘢痕 25 分; 密集程度包含无瘢痕 0 分、瘢痕数目 ≤ 5 处 1 分、瘢痕数目 (6 ~ 20) 处 2 分, 瘢痕数目 > 20 处 3 分, 分数越低, 治疗效果越好^[4]。ECCA 权重评分 = 痤疮瘢痕性质 × 密集程度。② 比较两组患者瘢痕面积、色素沉着面积: 记录对比两组术前、术后 6 个月瘢痕面积、色素沉着面积变化。③ 比较两组患者凹陷边缘直径减少 50% 所用时间: 凹陷边缘直径减少 50% 时间, 记录对比两组术后凹陷边缘直径减少 50% 所用时间。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 处理数据, 计量资

料($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组患者 ECCA 权重评分 术前, 两组 ECCA 权重评分对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 6 个月, 研究组 ECCA 权重评分明显低于对照组, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 比较两组患者 ECCA 权重评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	术前	术后 6 个月
研究组	41	51.65±6.54	25.62±4.08
对照组	41	53.53±6.89	34.11±5.47
<i>t</i>		1.267	7.966
<i>P</i>		0.209	< 0.001

2.2 比较两组患者 瘢痕面积、色素沉着面积 术前, 两组瘢痕面积、色素沉着面积对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 6 个月, 研究组瘢痕面积、色素沉着面积明显小于对照组, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 比较两组患者 凹陷边缘直径减少 50% 所用时间研

究组凹陷边缘直径减少 50% 所用时间为 (10.13±3.04) d 较对照组 (14.45±3.31) d 短 ($t=6.155, P < 0.001$)。

3 讨论

痤疮的诱发因素主要与皮脂分泌较多、毛囊皮脂腺导管堵塞、炎症反应、细菌感染等有关, 临床以丘疹、结节、脓疱、粉刺等多形性皮损为主, 在痤疮后期, 部分患者会产生增生性、凹陷性瘢痕, 其中凹陷性瘢痕较为常见^[5, 7]。在以往治疗痤疮凹陷性瘢痕时, 仅使用点阵 CO₂ 激光, 点阵 CO₂ 激光主要利用 CO₂ 刺激患者面部表皮结构, 使正常皮肤角质细胞快速移行到微热损害区, 缩短胶原形成与重新上皮化愈合过程, 进而起到减轻瘢痕的作用, 但此方式仅对较浅瘢痕效果明显^[8, 9]。

皮下分离技术具有损伤可控、创伤小、成本较低、操作简单等优势, 可通过松解面部凹陷瘢痕处紧缩的皮下纤维, 促使皮肤在无附加支持下, 形成新的可控创伤, 为皮下新生结缔组织, 提供良好恢复环境。本研究针对痤疮凹陷性瘢痕患者采用点阵 CO₂ 激光联合皮下分离技术治疗, 结果显示, 术后 6 个月, 研究组 ECCA 权重评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 提示点

表 2 比较两组患者 瘢痕面积、色素沉着面积 ($\bar{x}\pm s, \text{cm}^2$)

组别	<i>n</i>	瘢痕面积		色素沉着面积	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
研究组	41	7.27±2.13	1.29±0.38	3.14±0.58	0.73±0.20
对照组	41	7.36±2.28	2.06±0.54	3.21±0.69	1.25±0.34
<i>t</i>		0.185	7.467	0.497	8.441
<i>P</i>		0.854	< 0.001	0.620	< 0.001

阵 CO₂ 激光联合皮下分离技术治疗可降低 ECCA 权重评分。且术后 6 个月, 研究组瘢痕面积、色素沉着面积明显小于对照组 ($P < 0.05$), 表明点阵 CO₂ 激光联合皮下分离技术治疗可缩小瘢痕面积、色素沉着面积。分析原因在于, 点阵 CO₂ 激光主要是将传统激光分散成多个点阵激光, 使患者皮肤表面形成微小损伤带, 并通过刺激损伤带伤口, 促进伤口愈合, 进而缩小瘢痕, 对于瘢痕较浅的患者作用较为明显; 皮下分离技术可通过多方向穿刺运动, 对皮下组织进行分离或切开, 进而松解粘连的胶原纤维, 在此过程中, 局部受损部位所分泌的大量各种细胞因子与伤口愈合所产生的结缔组织会对凹陷性瘢痕组织进行填充, 缩小凹陷性瘢痕深度, 进而可改善瘢痕恢复效果。本研究数据还显示, 研究组凹陷边缘直径减少 50% 所用时间明显短于对照组 ($P < 0.05$), 可见点阵 CO₂ 激光联合皮下分离技术治疗可缩短痤疮凹陷性瘢痕恢复时间。原因在于, 在点阵 CO₂ 激光治疗技术的基础上进行皮下分离技术治疗, 可进一步促进真皮胶原收缩、胶原蛋白

变性, 而变性后的胶原蛋白可成为新胶原蛋白的合成材料, 促进局部皮肤胶原形成与重组, 进而可促进凹陷性瘢痕恢复, 缩短凹陷边缘直径减少 50% 所用时间。但对患者进行皮下分离时, 需严格控制进针角度、深度等, 避免对面部神经、血管等造成过多损伤, 减少较大血肿的形成。

综上所述, 点阵 CO₂ 激光联合皮下分离技术治疗痤疮凹陷性瘢痕可促进瘢痕恢复, 减小瘢痕面积和色素沉着面积。

参考文献:

[1] 褚志刚, 谢卫国. 富血小板血浆联合点阵二氧化碳激光治疗痤疮瘢痕的疗效及分子机制 [J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(9): 587.
 [2] 苏淡彬. 点阵激光治疗面部凹陷性痤疮瘢痕的疗效及患者生活质量改善效果 [J]. 临床医学, 2017, 37(5): 118-119.
 [3] 刘作谨, 宋维芳. 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合外用重组牛碱性成纤维细胞因子治疗凹陷性痤疮瘢痕的疗效观察 [J]. 中国医刊, 2018, 53(10): 1152-1154.

头皮接触性皮炎并发大面积溃疡的治疗与护理

胡章一, 李娜, 黄波^{*}

(昆明医科大学第一附属医院皮肤科, 云南 昆明 650032)

【摘要】目的 综合应用苯扎氯铵溶液、重组人表皮生长因子、夫西地酸乳膏、He-Ne激光和红光照射等方法治疗1例使用自购染发剂导致接触性皮炎后感染引起的头顶部大面积溃疡患者。**方法** 经过局部清创术后,使用0.1%苯扎氯铵溶液清洗和湿敷局部溃疡面后,进行He-Ne激光局部照射;然后使用重组人表皮生长因子凝胶涂擦创面,再应用红光进行局部照射,最后用夫西地酸乳膏局部涂抹后应用凡士林纱布覆盖并进行包扎。**结果** 本例溃疡经治疗后在第8周全部愈合。**结论** 此类溃疡在临床上非常少见,近十几年尚未出现过,护理难度非常大。通过抗感染治疗和护理有效地控制溃疡的感染,综合应用药物和光疗手段促进肉芽组织生长和创面上皮化,加快创面愈合,使此例头皮接触性皮炎并发大面积溃疡患者在8周内痊愈,治疗效果显著。

【关键词】 接触性皮炎;大面积溃疡;治疗和护理

中图分类号: R473.75; R758.22 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.030

接触性皮炎是皮肤科常见的一类皮肤病,是指皮肤、黏膜暴露或接触某些物质后,在接触部位发生的过敏性炎症性皮肤病^[1],染发剂是头皮部位主要的致敏物质,由于该部位有大量毛发和毛囊的影响,加之组织疏松,极难彻底地清洁与消毒皮肤。局部发生接触性皮炎时,局部水肿明显,炎症反应重,治疗困难。若处理不当引起继发感染,则容易糜烂、溃疡,使治疗更加困难。本科室于2021年1月收治1例使用自购染发剂导致接触性皮炎后感染引起的头顶部大面积溃疡患者,经过针对性的治疗和护理,8周后溃疡痊愈,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者女,17岁。网购染发剂自行染发一周后出现头皮渗液,后皮损逐渐加重,出现破溃且渗液增多,出现颈部淋巴结肿大,疼痛,到就近医院就诊,给予阿莫西林等药物抗感染治疗,效果不佳,随后到本科室就诊。全身评估:生命体征正常,发育正常,神志清楚,焦虑、易怒,医从性较好。皮肤科情况:头皮及枕部可见大片暗红至黑褐色组织,皮损中央

8cm×10cm暗红色组织与皮下组织紧密连接,边缘黑褐色坏死组织与皮下组织分离且有脓性渗液溢出,皮损总面积为20cm×15cm,皮温基本正常。案例图示见图1。辅助检查:血常规、肝肾功能未见异常;经过外院抗感染治疗,头皮溃疡分泌物培养阴性。

1.2 治疗方案 通过评估局部溃疡、全身状况、患者心理等情况,制订了具体的治疗方案,整个溃疡修复时间控制在(8~10)周内完成。

1.2.1 去除坏死组织、清洁创面 采用手术清创方法清除坏死组织,揭除坏死组织后可见缺损深达肌层,溃疡面积为20cm×15cm大小的新鲜创面,无活动出血。

1.2.2 抗感染抗炎治疗 在手术清除坏死组织后,每日使用50ml注射器抽取0.1%苯扎氯铵溶液进行局部冲洗溃疡面2次或3次,再用苯扎氯铵溶液10ml浸透无菌纱布,进行局部湿敷15min。清洗后的创面进行He-Ne激光局部照射,其波长为632.8nm,照射距离约10cm,时间为15min。

1.2.3 应用湿性疗法,促进创面肉芽生长 用重组人表皮生长因子凝胶涂擦创面,使用“指尖单位”计算

(上接第695页)

- [4] 朱由瑾, 杨晓光, 杨晓静, 等. 超脉冲CO₂点阵激光联合皮下分离术治疗痤疮凹陷性瘢痕的临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(8):884-887.
- [5] 谢军, 蒋献, 刘刚, 等. 积雪苷霜软膏联合点阵CO₂激光治疗痤疮凹陷性瘢痕的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9):2287-2290.
- [6] 汪彝, 邓宇萱, 李吉, 等. 侵入性微针射频与等离子点阵射频治疗痤疮凹陷性瘢痕的自身对照研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51

(2):126-130.

- [7] 陈永平, 王金河. 点阵超脉冲点阵CO₂激光联合表皮生长因子凝胶治疗痤疮瘢痕的临床观察[J]. 应用激光, 2018, 38(6):1063-1067.
- [8] 陈红霞, 张虹亚, 王建锋, 等. 纳晶微针联合中药面膜治疗痤疮凹陷性瘢痕的临床疗效和安全性研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6):214-217.
- [9] 张逸秋, 董继英, 王琴, 等. 窄谱强脉冲光联合点阵二氧化碳激光治疗增生性瘢痕瘙痒的临床效果[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(9):608-614.

方法, 1个指尖单位约0.5g药物, 涂擦约5cm×5cm大小面积的创面。在涂有凝胶的基础上使用红光进行局部照射, 红光波长为625nm, 距离约10cm, 时间15min。照射后用夫西地酸乳膏局部涂抹, 用量方法同样使用“指尖单位”的计算方法, 最后使用凡士林纱布覆盖后进行包扎。治疗为每天早、晚各1次, 通过药物厚涂方法, 保持创面湿性环境, 促进肉芽组织生长。

1.2.4 促进上皮化 在溃疡进入上皮化期时, 只使用苯扎氯铵溶液湿敷, 后用重组人表皮和生长因子涂擦加上红光照射, 1次/d, 直至上皮完全覆盖。

1.2.5 全身支持治疗 加强营养, 合理膳食, 制订高蛋白、高营养、高维生素饮食, 提高机体抵抗力, 提高局部创面愈合能力。

1.2.6 心理疏导 由于患者年龄正处于青春期, 非常重视自我形象, 头发全部剃除, 因而经常出现焦虑、易怒、伤心等不良情绪。治疗过程中反复和患者详细讲解治疗护理操作过程及必要性, 治疗中的注意事项, 认真倾听其需求, 取得患者的信任和配合, 帮助树立康复和治疗疾病的信心。

1.2.7 效果评价 溃疡面积愈合率: 使用测量软尺对溃疡范围进行测量, 每7d进行一次, 计算公式如下: (原溃疡面积 - 现溃疡面积) ÷ 原溃疡面积 × 100%。愈合后每个月随访1次, 随访3次, 共3个月^[2]。溃疡面积测量标准: 以已发生上皮化的溃疡为“现溃疡面积”进行测量计算。

2 结果

本例溃疡经清创术后, 局部留下约20cm×15cm的创面, 由于溃疡面积较大, 增殖期约2周, 后溃疡外围开始进入上皮化期, 在第8周溃疡全部愈合。详细愈合情况见表1。

3 讨论

本例溃疡患者是由于使用染发剂局部过敏后引起炎症反应, 继发感染, 造成头皮巨大溃疡, 此类溃疡在临床上非常少见, 近十几年尚未出现过。头皮含有

表1 溃疡面积愈合率

时间	原溃疡面积 (cm ²)	现溃疡面积 (cm)	愈合率 (%)
治疗第一周	20×15	20×15	0.0
治疗第二周	20×15	20×15	0.0
治疗第三周	20×15	19.3×14.2	8.6
治疗第四周	20×15	18.6×13.4	16.9
治疗第五周	20×15	12.3×8.2	66.4
治疗第六周	20×15	7.5×3.4	91.5
治疗第七周	20×15	3.1×1.2	98.8
治疗第八周	20×15	0	100.0

大量毛囊、皮脂腺, 富含血管神经, 和其他部位皮肤相比, 头皮更薄, 皮脂腺分泌旺盛, 由于头发的遮挡, 护理难度非常大。应用苯扎氯铵溶液冲洗和湿敷对溃疡创面进行抗感染治疗, 苯扎氯铵具有广谱杀菌作用^[3], 同时使用He-Ne激光照射, 具有保护渗出创面, 增加供氧, 促进肉芽组织生长, 抑制瘢痕细胞的增生, 修复病灶处的神经细胞和广谱的抑菌作用^[4-6], 有效地控制溃疡的感染, 为组织修复提供有利条件。由于溃疡已深达肌层, 组织修复困难, 残留的过敏源引起变态反应持续存在, 同时使用糖皮质激素控制接触性皮炎, 抑制了溃疡的愈合, 由此加大了护理难度。总结了大量文献和资料发现, 韩焱福^[7]和许飞等人^[8]使用生长因子和敷料治疗慢性创面; 熊臻等人^[9]使用红光照射治疗可缩短溃疡愈合时间; 陈志林等^[10]使用红外线联合重组人表皮生长因子治疗溃疡。结合此次病例的主要治疗难点, 使用湿性疗法, 应用重组人表皮生长因子凝胶厚层涂抹, 结合红光照射, 用夫西地酸乳膏厚层涂抹后再用凡士林纱布覆盖包扎, 起到持续抗感染的作用, 提供创面湿性环境, 促进肉芽组织生长和创面上皮化。应用重组人表皮生长因子^[11], 调节局部免疫效应, 加快创面愈合^[12], 红光治疗促进细胞增殖和生长因子释放, 进一步促进溃疡面愈合^[9]。通过使用以上合理有效的护理措施, 使溃疡创面在手术清创后3d左右肉芽开始组织生长, 2周后溃疡外围开始进入上皮

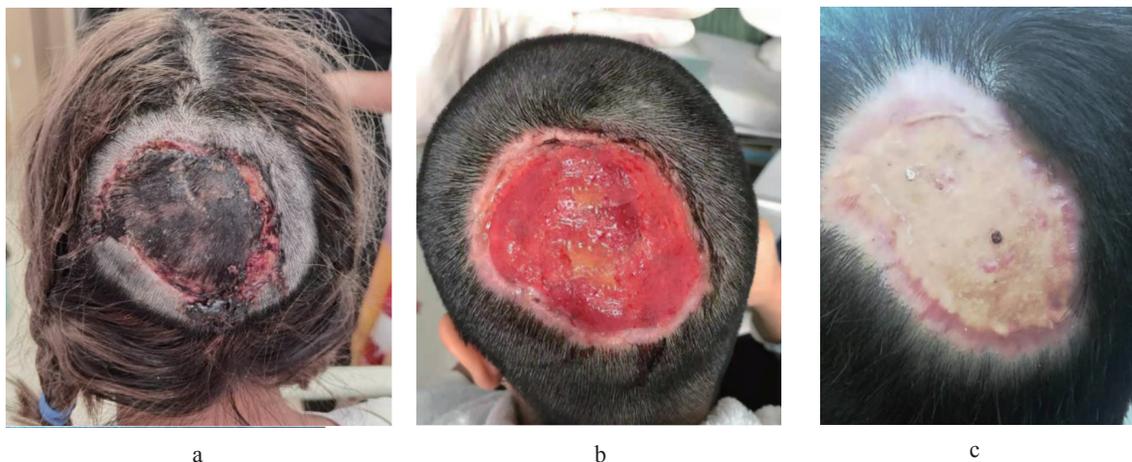


图1 案例图示

(下转第703页)

结缔组织增生性毛发上皮瘤 1 例

杨海潮, 黄慧*, 翟志芳, 张恋, 宋志强

(陆军军医大学第一附属医院皮肤科, 重庆 400038)

中图分类号: R739.5 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.031

1 临床资料

患者女, 26岁, 因右面部出现黄色扁平丘疹8年余就诊于本科室。患者于8年前右侧面部出现黄色丘疹, 起初米粒大小, 无自觉症状, 一直未予诊治, 皮疹缓慢增大就诊。患者既往体健, 否认特殊病史。家族成员中无类似病史患者。

体格检查: 一般情况良好, 全身各系统检查无异常。皮肤科情况: 右颊部可见一直径约0.4cm大小黄色丘疹, 边缘稍隆起, 中央凹陷, 表面光滑, 触之质韧, 见图1。皮肤病理检查: 表皮轻度萎缩变薄, 真皮上部可见大量呈团块或分枝状的基底细胞样瘤细胞团, 有毛乳头样结构形成, 并见较多角囊肿, 间质纤维组织明显增生, 见图2(a)、2(b)。诊断: 结缔组织增生性毛发上皮瘤。给予手术完整切除皮损, 并随访观察中。

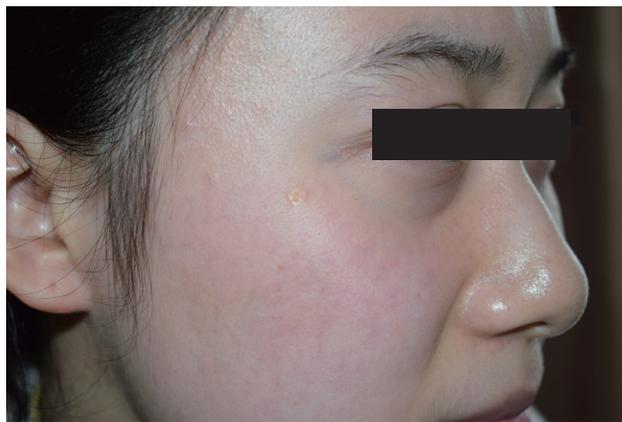


图1 患者右颊部黄色丘疹

2 讨论

结缔组织增生性毛发上皮瘤 (Desmoplastic Trichoepithelioma, DTE) 是一种罕见的良性皮肤附属器肿瘤, 常单发, 好发于面颊、额、额部, 尤其是口周, 偶有多发的报告^[1]。结缔组织增生性毛发上皮瘤具有双峰年龄分布, 通常发生在年幼的儿童或成人中, 以女性多见。病因不明, 可能有遗传相关性, 9p21和16q12-q13上的染色体突变被认为与结缔组织增生性毛发上皮瘤相关^[2]。临床典型皮损表现为直径

(3~8)mm的环形丘疹, 中央凹陷或萎缩, 边缘隆起, 呈黄色或白色, 皮损生长缓慢, 无破溃, 无明显自觉症状^[3]。组织病理学、免疫组化有助于临床诊断。皮肤病理特点为瘤细胞, 主要局限于乳头状真皮和网状真皮的上三分之二^[4], 边界清楚, 具有狭长的瘤细胞束、角囊肿和结缔组织基质, 没有上皮细胞有丝分裂, 多态性或凋亡活性^[5]。免疫组化CK20(+), BerEP4(+), PHLDA1(+), CK15(+), AR阴性。以往学者认为本病是一种单发性毛发上皮瘤, 但目前认为是毛发上皮瘤的特殊类型, 后来被称为结缔组织增生性毛发上皮瘤或硬化型上皮错构瘤。虽然结缔组织增生性毛发上皮瘤病变于浅表, 很少到达真皮下层, 也很少侵犯神经和血管, 但也有关于结缔组织增生性毛发上皮瘤侵犯周围神经的报道^[6]。同时有文献报道, 结缔组织增生性毛发上皮瘤在组织病理学上可合并痣^[7]、假癌性增生^[8]等表现, 也会继发基底细胞癌等恶变^[9]。

结缔组织增生性毛发上皮瘤需与硬斑病样型基底细胞癌、毛发上皮瘤等相鉴别。当组织标本很小时, 容易被误诊为汗管瘤、微囊肿性附属器癌等。结缔组织增生性毛发上皮瘤与硬斑病样型基底细胞癌在临床和病理上有相似之处, 但结缔组织增生性毛发上皮瘤细胞无栅栏状排列、坏死、收缩间隙和有丝分裂, 免疫组化CK20、AR有助于诊断。与一般的毛发上皮瘤相鉴别, 结缔组织增生性毛发上皮瘤组织学表现为更明显的结缔组织基质, 瘤细胞团挤压成条索状。与微囊肿性附属器癌鉴别, 后者肿瘤中有导管结构, 并向深部呈浸润性生长, Aslam等人^[10]进行的一项研究揭示了微囊肿性附属器癌为BerEP4、EpCAM阴性和CK15阳性, 而结缔组织增生性毛发上皮瘤为BerEP4、EpCAM和CK15均为阳性。

本病为良性肿瘤, 单发皮损可切除, 多发者尚无满意疗效, 也可用激光或皮肤磨削术^[11]。本例患者经完全切除后病理确诊, 随访至今无复发。

参考文献:

[1] Moon S H, Choi H S, Kwon H I, et al. A case of multiple desmoplastic

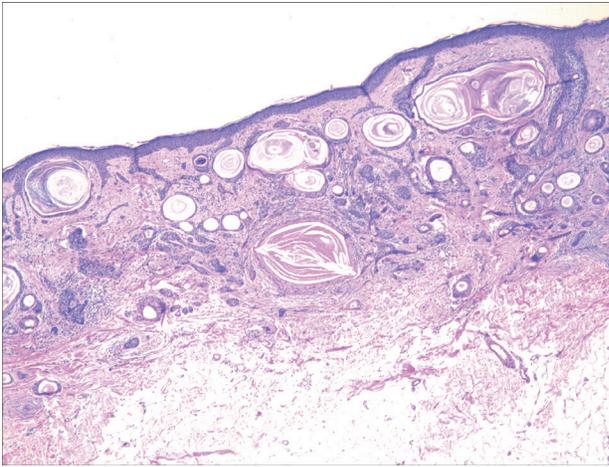


图2(a) DTE患者皮损组织病理: 真皮上部大量基底细胞样瘤细胞团, 可见较多角囊肿 (HE染色 ×40)

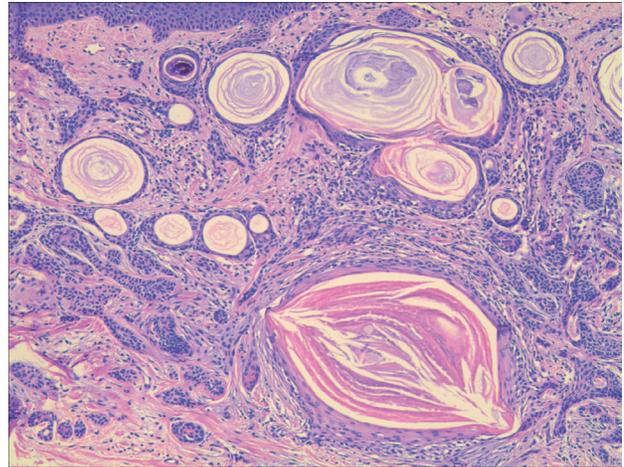


图2(b) DTE患者皮损组织病理: 真皮内大量瘤细胞团, 较多角囊肿, 间质纤维组织明显增生 (HE染色 ×100)

trichoepithelioma [J].Ann Dermatol,2016,28(3):411-413.

- [2] Rahman J,Tahir M,Arekemase H,et al.Desmoplastic Trichoepithelioma:Histopathologic and Immunohistochemical Criteria for Differentiation of a Rare Benign Hair Follicle Tumor From Other Cutaneous Adnexal Tumors[J].Cureus,2020,12(8):e9703.
- [3] Gulseren D,Kwock J M,Patterson J W.A case of combined desmoplastic trichoepithelioma and compound melanocytic nevus[J].J Cutan Pathol, 2017,44(7):657-659.
- [4] Khelifa E,Masouyé I,Kaya G,et al.FA:Dermscopy of desmoplastic trichoepitheliomareveals other criteria to distinguish it from basal cell carcinoma[J].Dermatology,2013(226):101-104.
- [5] Wang Q,Ghimire D,Wang J,et al.Desmoplastic trichoepithelioma:a clinicopathologicalstudy of three cases and a review of the literature[J].Oncol Lett,2015(10):2468-2476.
- [6] Jedrych J,Leffell D,McNiff J M.Desmoplastic trichoepithelioma with

perineural involvement:a series of seven cases[J].J Cutan Pathol,2012, 39(3):317-323.

- [7] Gulseren D,Kwock J M,Patterson J W.A case of combined desmoplastic trichoepithelioma and compound melanocytic nevus[J].J Cutan Pathol, 2017,44(7):657-659.
- [8] McFaddin C,Sirohi D,Castro E E,et al.Desmoplastic trichoepithelioma with pseudocarcinomatous hyperplasia:a report of three cases[J].J Cutan Pathol,2015,42(2):102-107.
- [9] Karimzadeh I,Namazi M R,Karimzadeh A.Trichoepithelioma:a comprehensive review[J].Acta Dermatovenerol Croat,2018(26):162-165.
- [10] Aslam A.Microcystic adnexal carcinoma and a summary of other rare malignant adnexaltumours[J].Curr Treat Options Oncol,2017(18):49.
- [11] Raghuvveer C,Murthy C,Siddalingappa K,et al.Multiple trichoepitheliomas:cosmetic improvement with dermabrasion[J].J Cutan Aesthet Surg,2011,4(1):68-69.

儿童脐部软纤维瘤样痣合并多发性表皮囊肿 1例

白晓明¹, 丁珍珍², 陈静思¹, 王 华¹, 任发亮^{1*}

(1. 重庆医科大学附属儿童医院皮肤科 / 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 / 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 / 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地 / 儿童感染免疫重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 浙江省余姚市人民医院皮肤性病科, 浙江 宁波 315400)

中图分类号: R739.5 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.032

1 临床资料

患者男孩, 2岁2月, 因“脐部褐色丘疹3个月”于2017年8月16日就诊。患者家属3个月前无意中发​​现患儿脐部出现一个粟粒大小淡褐色圆形丘疹, 未予重视未治疗, 逐渐增大、变高, 表现为带蒂的绿豆大小淡褐色丘疹。无自觉症状。患儿足月产, 出生顺利, 按计划进行预防接种。平素身体健康。家族中无类似病史。体格检查: 系统检查未见异常。

皮肤科检查(见图1): 脐部见一绿豆大小褐色的带蒂赘生物, 边界清, 触之柔软。表面可见数粒针尖大小的白色点状改变。临床诊断为软纤维瘤? 粟丘疹?

皮肤组织病理检查(见图2): 真皮内见大量痣细胞, 较多痣细胞巢形成, 有明显色素颗粒。真皮上部痣细胞体积较大, 部分细胞呈上皮样或类圆形, 多数成巢分布, 色素较多。下部痣细胞体积逐渐变小, 色素减少, 部分细胞呈梭形。真皮内有多个小囊肿, 囊壁由复层鳞状上皮组成, 可见基底层、棘层、颗粒层, 囊腔内有板层状角质物。痣细胞痣组织内可见较多增生的毛细血管。

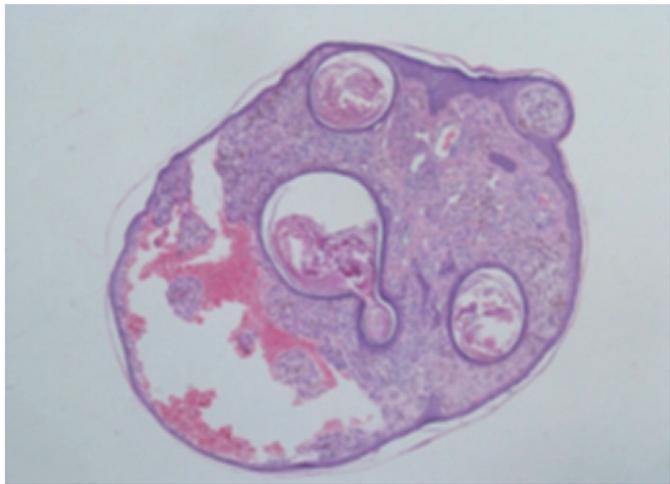
最终确诊: 软纤维瘤样痣合并多发性表皮囊肿。

2 讨论

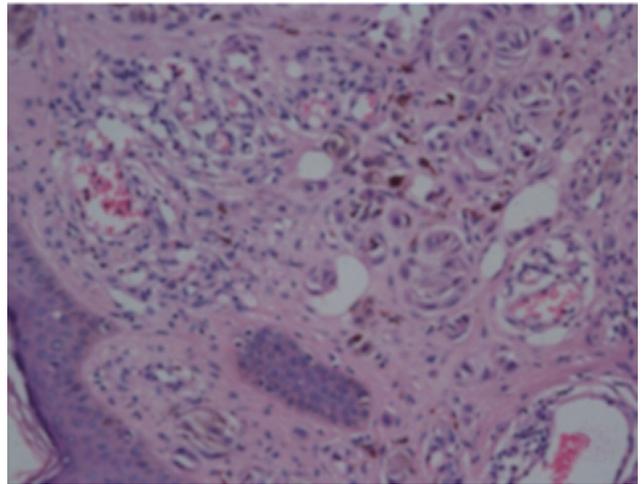
色素痣又称痣细胞痣。一般表现为黑色的丘疹、结节或斑块, 绝大多数根据临床表现肉眼即可诊断^[1]。发生在脐部的痣细胞痣报道较少。本例患者的皮疹与一般的痣细胞痣有明显的差异, 本例患者临床呈一褐色的带蒂赘生物, 边界清, 触之柔软, 类似软纤维瘤样的改变。临床极易误诊为单发性有蒂软纤维瘤。同时, 该患者赘生物的表面可见(2~3)个针尖大小的白色点状改变, 临床类似于粟丘疹。予以切除后组织病理提示为典型的皮内痣, 合并了较多的表皮囊肿。因为本例患者的痣细胞痣发生部位较少见, 皮疹临床表现较少见, 同时痣细胞痣内合并了较多表皮囊肿, 所以在此做一报道。这种并发的现象虽然还无法解释其发生机制, 但确为临床误诊的重要原因之一。关于色素痣与表皮囊肿并发的机制虽有所报道, 但二者的关系尚无明确解释^[2]。国内曾有报道并发表皮囊肿的色素痣经病理检查均提示为皮内痣^[3]。研究人员推测这种现象可能与皮内痣较交界痣、混合痣的痣细胞巢多、大且深, 容易压迫毛囊, 容易形成表皮囊肿有关。本例



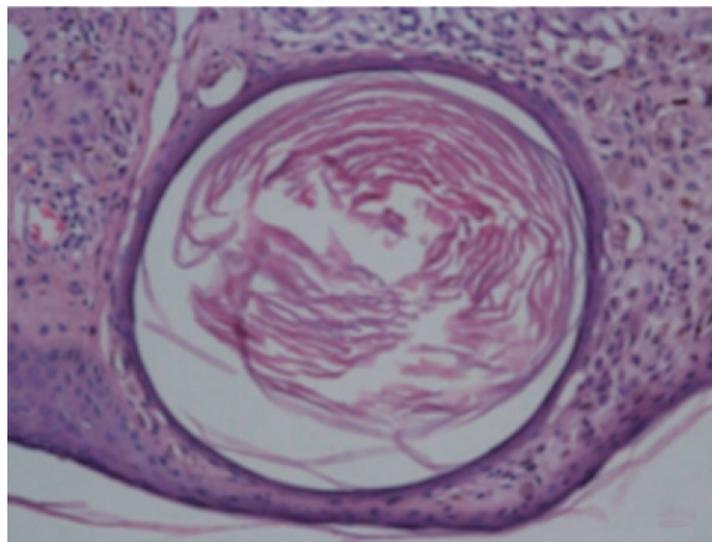
图1 脐部一带蒂的绿豆大小淡褐色丘疹



(a) HE×40



(b) HE×200



(c) HE×200

图2 组织病理检查: 真皮内见大量痣细胞,色素颗粒,并在真皮内有多个小囊肿

病例提示相关人员在临床无法判断的情况下,组织病理检查则成为不可或缺的诊断手段,从而减少误诊。

参考文献:

[1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M].1版. 南京:江苏科学技术出版社,2009:1259-1260.

[2] Eli D E E,Rosalie E,Bernett L J.et al.Lever,histopatholgy of the skin[M].9th ed.Philadelphia:Lipincott Williams&Wilkins,2005:730-731.

[3] 宋芳,刘寿全,傅玉环.色素痣合并表皮囊肿误诊为恶性黑色素瘤21例分析[J].中国误诊学杂志,2008,22(8):5398.

线状硬皮病 1 例

罗 慧¹, 张建波¹, 张佩莲²*

(1. 大理市第二人民医院, 云南 大理 674103; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

中图分类号: R593.25 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.033

1 临床资料

患者女, 55岁, 因右手臂线状萎缩伴色素沉着 1 年余就诊。患者诉 1 年前无诱因右上臂出现鸽蛋大小红斑、结节, 无自觉症状, 后逐步扩大并向下延伸累及至手背, 第 1、2 掌骨间皮肤肿硬如条索状, 并逐步向外扩大、萎缩, 伴有色素沉着, 见图 1。曾在当地医院诊疗, 具体诊断不详, 给予行封闭治疗, 口服“积雪苷片”, 外用“积雪苷软膏”等治疗效果不佳。病程中患者无关节疼痛、关节畸形、无肌无力症状, 雷诺现象(-)。既往体健, 家族中无类似病史。

专科检查: 右肩胛沿上臂至手背第一、二掌指间见线状褐色斑, 皮肤萎缩, 其下可触及条索状结节、凹陷, 质硬, 与皮下组织粘连, 不易推动。

组织病理示: 皮肤被覆鳞状上皮, 角化过度、角化不全, 毛囊角栓形成; 表皮内基底细胞色素沉着; 真皮浅层少量淋巴细胞、单核细胞散在分布, 伴肥厚纤维玻璃样变性。

临床诊断: 线状硬皮病。

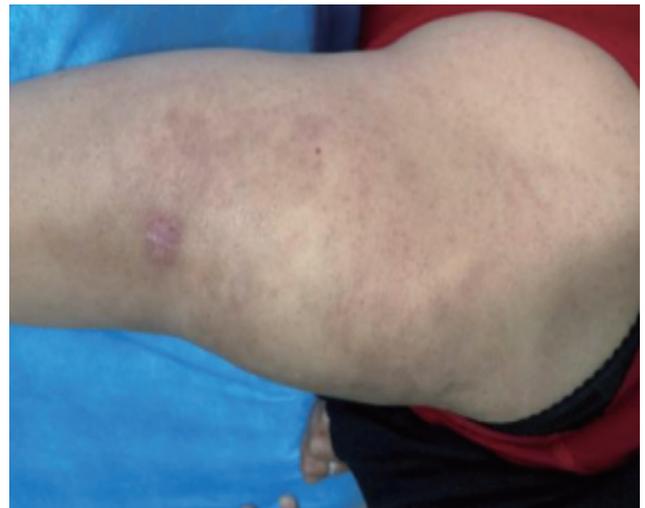
2 讨论

硬皮病(scleroderma)是一种以皮肤及内脏器官胶原纤维进行性水肿硬化、萎缩为特征的结缔组织病, 可分为局限性和系统性两型。线状硬皮病

(linearscleroderma, LS) 系局限性硬皮病的一种类型, 多见于额部、颊部、四肢、乳房及臀部。皮损表现为线状或带状分布的皮肤及皮下组织萎缩斑伴色素沉着^[1]。组织病理表现: 真皮增厚, 胶原纤维早期肿胀、变性, 后期增生、硬化, 皮肤附属器萎缩或消失。本例患者临床表现、组织病理与线状硬皮病特征吻合, 诊断明确。线状硬皮病应与线状苔藓和硬化萎缩性苔藓相鉴别。线状苔藓主要见于儿童, 初为苔藓样红色小丘疹, 常沿上肢或下肢的长轴分布, 表面可有少量鳞屑, 丘疹逐渐增多, 呈线状或带状分布, 多无自觉症状, 皮损多在 1 年内消退, 无皮肤萎缩和皮下结节^[2, 3]。硬化萎缩性苔藓由有白色光泽的多角形扁平丘疹组成, 有毛囊性黑色角栓, 偶有水疱, 伴皮肤萎缩, 聚集分布, 皮损互不融合, 病理表现为以角化过度伴角栓以及基底液化变性为主。可排除线状苔藓和硬化萎缩性苔藓。本病治疗尚无特效疗法, 可根据病情给予皮质类固醇及血管扩张药治疗, 联合外用药物及物理治疗。本例患者给予口服泼尼松片 30mg, 1 次/d, 抗炎治疗; 积雪苷片 18mg, 3 次/d, 促进创伤愈合; 秋水仙碱片抗炎治疗, 外擦积雪苷软膏, 现患者治疗 1 月余, 病情好转, 继续随访中。

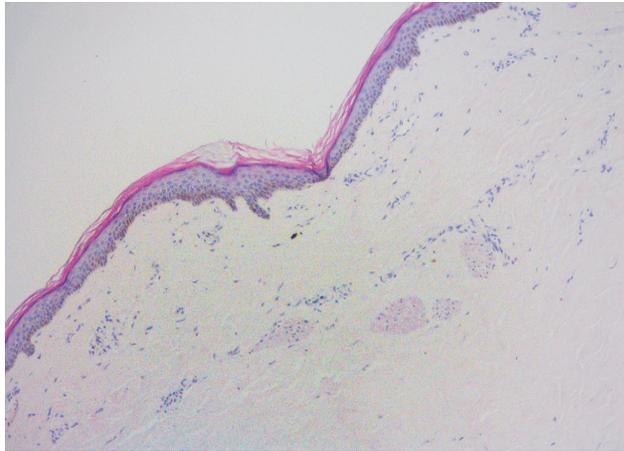


(a)

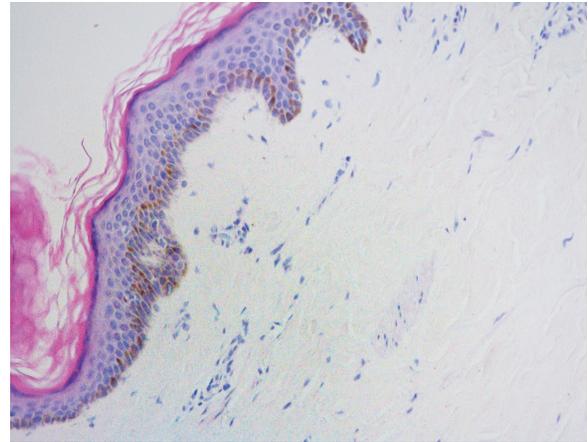


(b)

图 1 右肩胛沿上臂至手背第一、二掌指间见线状褐色斑, 皮肤萎缩



(a) HE×100



(b) HE×200

图2 角化过度、角化不全,毛囊角栓形成;表皮内基底细胞色素沉着;真皮浅层少量淋巴细胞、单核细胞散在分布,伴肥厚纤维玻璃样变性,皮肤附属器减少、萎缩

参考文献:

[1] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 2版. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017:814-821.
 [2] 左亚刚, 晋红中, 刘跃华, 等. 线状硬皮病伴皮下脂肪组织钙化 1

例 [J]. 临床皮肤科杂志, 2005,34(8):539-540.

[3] 蔡艳霞, 张赐宝. 儿童线状硬皮病 1 例 [J]. 临床皮肤科杂志, 2007, 23(5):446.

(上接第 697 页)化期, 由于溃疡面积非常大且深度较深, 在经过 6 周左右的时间, 整个创面愈合, 治疗效果显著。该患者正处于青春期, 非常重视自我形象, 头发全部剃除, 在治疗过程中经常出现焦虑、易怒、伤心等不良情绪, 且溃疡面积大, 治疗过程中常发生疼痛, 因此不配合治疗的情况经常发生。通过不断地与患者进行交谈, 认真倾听其需求, 及时发现心理问题, 及时进行沟通、疏导, 反复详细讲解治疗护理操作过程及必要性和治疗中的注意事项, 最终取得患者的信任和配合, 使其树立了康复和治疗疾病的信心, 使其积极配合完成了整个治疗康复过程。

通过综合使用以上治疗护理方法, 使此例头皮接触性皮炎并发大面积溃疡患者在 8 周内治愈, 治疗效果显著。

参考文献:

[1] 张琦, 禹卉千, 李振鲁. 接触性皮炎与特应性皮炎相关性的研究进展 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019,33(7):840-844.
 [2] 蒋琪霞, 彭青, 马萍. 湿性疗法治愈狗咬伤小腿皮肤感染坏死 1 例 [J]. 护理研究, 2007,1(21):84-85.
 [3] 孙鲁, 刘恒平, 王明喜. 苯扎氯铵与碘伏治疗肢体大面积皮肤缺损

并感染 56 例临床观察 [J] 中华全科医学, 2012,10(11):1679-1680.

[4] Fahimipour F, Mahdian M, Houshmand B, et al. The effect of He-Ne and Ga-Al-As laser light on the healing of hard palate mucosa of mice [J]. Lasers Med sci, 2013,28(1):93-100.

[5] Hu J, Li G G, Zhang H, et al. The influence of He-Ne laser on scar formation after trabeculectomy [J]. International Journal of Ophthalmology, 2010,3(2):132-136.

[6] Saied G M, Labib A M, et al. The diabetic foot and leg: combined He-Ne and infrared low-intensity lasers improve skin blood perfusion and prevent potential complications. A prospective study on 30 Egyptian patients [J]. Lasers Med Sci, 2011,26(5):627-632.

[7] 韩焱福, 徐光, 刘静, 等. 慢性难愈创面治疗的研究进展 [J]. 中国美容医学, 2012,8(27):128-130.

[8] 许飞, 许志俊, 廖文强, 等. 慢性难愈性创面的治疗研究进展 [J]. 江西医药, 2020,3(55):354-358.

[9] 熊臻, 邹晓芳, 杨静, 等. 红光治疗在难愈性创面的临床应用及研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2020,2(42):178-180.

[10] 陈志林, 赖能胜, 麦丽嫦. 红外线联合重组人表皮生长因子对高位肛周脓肿患者术后疼痛程度及创面恢复的影响分析 [J]. 医学食疗与健康, 2021,3(5):12-13.

[11] 万胜涛. 重组人表皮生长因子联合 CO₂ 点阵激光修复面部瘢痕的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2021,14(22):117-119.

[12] 陈金花, 甘雪琴, 甘晶晶. 重组人表皮生长因子凝胶治疗糖尿病口腔溃疡的护理分析 [J]. 糖尿病新世界, 2021(11):34-36.

头皮巨大外毛根鞘囊肿 1 例

张艾丽, 李德彧, 赵庆平, 林伟清, 黄银浩, 方杰*

(毕节市第一人民医院, 贵州 毕节 551700)

中图分类号: R739.5 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.034

1 临床资料

患者女, 68岁, 因头皮肿物 20 年就诊。患者 20 年前发现头顶处出现一肤色质软的黄豆大小丘疹, 无痛痒, 未予特殊处理。丘疹渐增大形成隆起性包块, 无明显不适。近 2 年来头部包块迅速增大, 感局部胀痛不适, 遂就诊本科室。患者否认有类似疾病家族史、外伤史。

体格检查: 生命体征正常, 神志清楚, 浅表淋巴结未触及肿大, 神经系统体征阴性。皮肤科检查: 头顶部位头皮有一约 6.5cm×5.5cm×2.5cm 包块, 质地中等偏软, 无压痛及波动感, 头皮变薄, 发稀疏(见图 1)。彩超检查: 提示未见明显血流信号, 考虑顶部低回声团块。辅助检查: 血常规、凝血功能、肝肾功均无明显异常。治疗: 予手术完整分离囊肿后皮瓣修复创面缝合(见图 2)。皮损组织病理示: 囊肿位于真皮内, 囊壁由上皮细胞组成, 基底细胞呈栅栏样排列, 棘层细胞淡染, 未见颗粒层, 囊内容物为均一性嗜酸性物质, 部分呈板层状排列, 局部可见钙化(见图 3)。

诊断: 头皮巨大外毛根鞘囊肿。目前患者正在随访中。

2 讨论

外毛根鞘囊肿(trichilemmal cyst, TC)又称为毛

鞘囊肿、毛发囊肿, 临床少见, 是一种常染色体显性遗传性囊肿, 生长缓慢, 表现为肤色、光滑、可推动的圆形隆起性结节, 无明显自觉症状, 多见于中老年女性。Tan 等^[1-4]证实该囊肿源于毛囊外根鞘, 由于某种基因改变致毛囊外根鞘细胞向外发芽增殖而形成, 因此该囊肿常见于毛囊密集的部位, 常发生于头皮, 偶见于面颈部、躯干和小腿, 但一般不发生于掌跖、外生殖器、腋窝和腹股沟。外毛根鞘囊肿偶可发展成为增殖性外毛根鞘囊肿, 极少情况下可恶变^[5]。

外毛根鞘囊肿病理表现为真皮内囊肿, 囊壁似毛囊峡部结构, 基底细胞呈栅栏状排列, 棘层细胞淡染, 颗粒层缺如致囊壁内面略呈颗粒状或乳头状。囊壁内突然角化为均质性嗜伊红物质, 但仍有部分细胞有残留的核, 部分病例囊内可见钙化。囊肿破裂可致局部肉芽肿反应^[6]。

本病组织病理学上需与表皮囊肿、脂囊瘤及增生性外毛根鞘囊肿等鉴别。外毛根鞘囊肿的被覆上皮与正常毛囊峡部相似, 细胞成熟时苍白, 无颗粒层, 囊内角层致密, 被覆上皮不规则突起, 向腔内脱落, 囊肿不与表皮相连; 而表皮囊肿来自毛囊漏斗部, 囊壁被覆复层鳞状上皮, 具有表皮角化的特征, 可见颗粒层, 囊肿常与表皮相连, 可予鉴别^[2]。脂囊瘤囊壁由数层

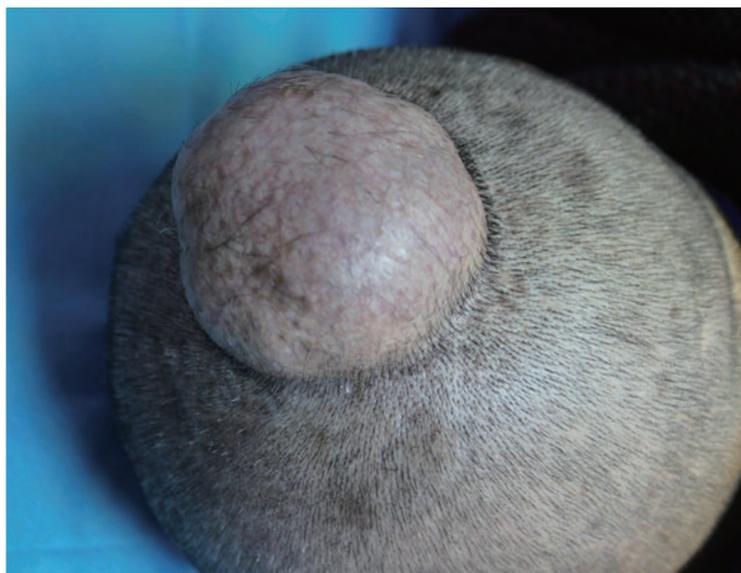
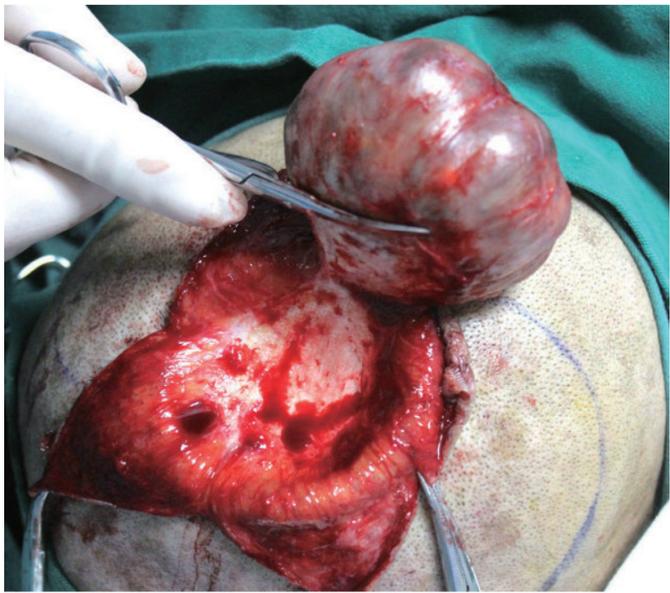


图 1 患者头皮肿物

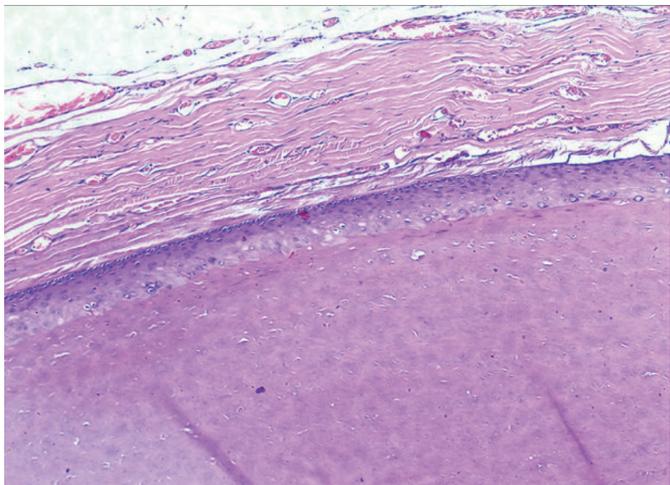


(a)

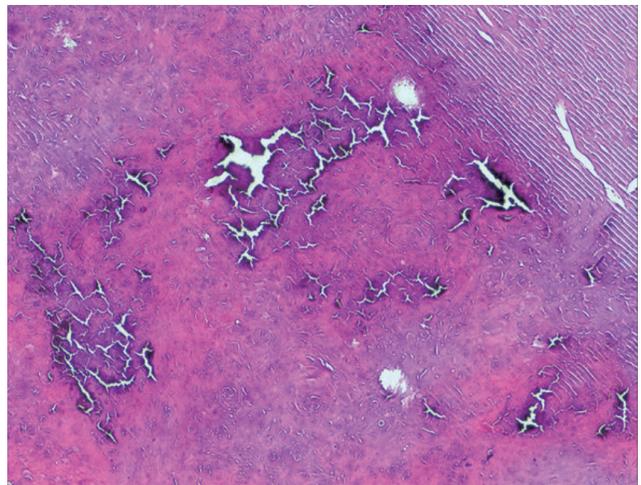


(b)

图2 患者囊肿切除术中及术后固定前切开



(a)



(b)

图3 囊肿位于真皮内,囊壁由上皮细胞组成,囊内容物为均一性嗜酸性物质 (HE×100)

鳞状上皮构成,厚薄不等,多有折叠,其结构与正常表皮相似,囊壁内面衬有一层嗜伊红角质层,无颗粒层,但其囊壁内及邻近处有开口于囊内皮脂腺小叶,可鉴别^[6]。增殖性外毛根鞘囊肿为实性肿瘤样增生,瘤细胞可有轻度异形,并可见鳞状漩涡,可予鉴别^[7]。

外毛根鞘囊肿的治疗主要采取手术切除。结合临床病理,本病例诊断外毛根鞘囊肿明确,且本病例病程较长,囊肿巨大,病理未见恶变迹象,实属罕见。

参考文献:

[1] Tan L A, Harbhajanka A, Kasliwal M K, et al. Giant trichilemmal cyst of the scalp[J]. *Neurol India*, 2016, 64(2): 357-358.

[2] 拓惠惠, 郑焱. 外毛根鞘囊肿 1 例[J]. *皮肤科学通报*, 2019, 36(5): 590-591.

[3] Chang E F, Raygor K P, Berger M S. Contemporary model of language organization: An overview for neurosurgeons[J]. *J Neurosurg*, 2015 (122): 250-261.

[4] 李志国, 马东来, 石秀艳. 右臀部毛根鞘囊肿[J]. *临床皮肤科杂志*, 2012, 41(9): 518-519.

[5] 沈宏, 唐旭, 王一玲. 增殖性外毛根鞘囊肿继发恶变一例[J]. *中华皮肤科杂志*, 2006, 39(2): 109.

[6] 单士军. *皮肤性病病理诊断* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 278-280.

[7] 赵辨. *中国临床皮肤病学* [M]. 2 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2017: 1717-1718.

新生儿红斑狼疮 1 例

张 辉¹, 张佩莲^{2*}, 李 曦, 李春丽, 段树琼, 王 金

(1. 泸西县中医医院, 云南 红河 652499; 2. 云南省中医医院 / 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

中图分类号: R722.19; R751 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.035

1 临床资料

患儿男, 65d, 因头部、躯干、双上肢出现大小不等的环形红斑 2 周就诊。患者 2 周前无明显诱因耳旁出现黄豆大小红斑, 而后头部、躯干、双上肢出现类似红斑, 逐渐扩大增多。专科情况: 头部、躯干、双上肢见多发大小不等的规则浸润性环形红斑, 上肢、躯干部分红斑融合, 中央颜色变浅、萎缩, 红斑上有少量鳞屑, 边缘轻度隆起有浸润感 (见图 1)。实验室检查: 抗核抗体 (ANA) 1 : 80 可疑阳性; 抗 SS-A60 抗体 (++) ; 抗 SS-A52 抗体 (++) ; 抗 SSB 抗体阴性, 其余 ENA 抗体谱均阴性。补体 C₃: 0.61g/L (0.8 ~ 1.6);

C₄: 0.11g/L (0.2 ~ 0.4); 免疫球蛋白 IgG: 2.25g/L (7 ~ 16 g/L); IgA: 0.12g/L (0.7 ~ 3.3 g/L); IgM: 0.28g/L (0.4 ~ 2.3 g/L)。血尿常规、肝肾功能、心电图、心脏超声、腹部超声等无明显异常。

患儿系第二胎足月剖宫产, 出生时 Apgar 评分为 10 分, 其兄无异常, 父母非近亲结婚。患儿母亲有系统性红斑狼疮 (SLE) 病史 14 年余, 自诉孕前停用药物 4 年余, 病情稳定。怀孕 1 个月时面部、双手背出现少量大小不等的环形红斑, 未治疗, 于孕 (4 ~ 5) 月时皮损加重, 血、尿常规无异常, 类风湿因子偏高 (具体不详), 抗核抗体 (ANA)、抗 dsDNA 抗体 (-)。自

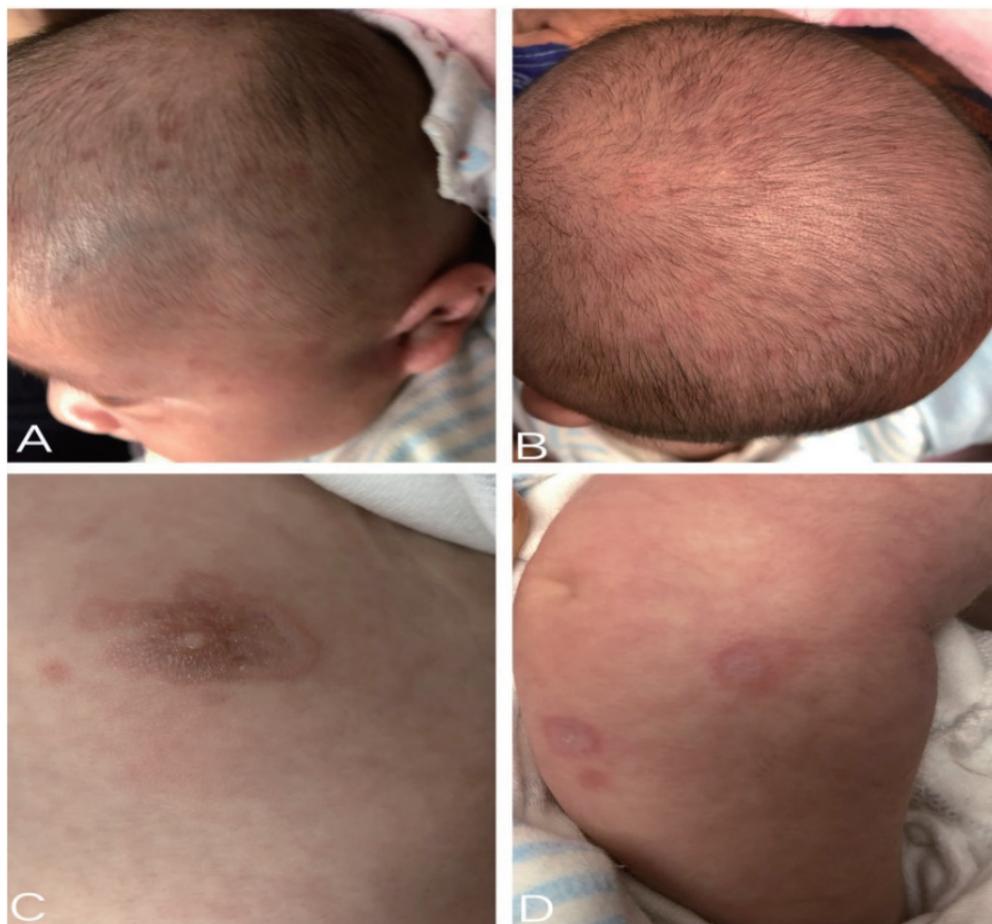


图 1 新生儿红斑狼疮患儿皮损: A、B 头侧沿及顶部多发黄豆大小的环形红斑; C、D 左乳头周围、右肘部大小不一浸润性环形红斑, 中央颜色变浅、萎缩, 红斑上有少量鳞屑

行口服硫酸羟氯喹片 0.2g, 2次/d, 醋酸泼尼松片 10mg, 1次/d 至今, 阿司匹林肠溶片 50mg, 1次/d (患儿出生后停药), 皮损变化不明显。母亲在孕第一胎前面部、双手背有少量皮损, 狼疮相关检查无明显异常, 血、尿常规无异常, 当时口服醋酸泼尼松片 10mg, 1次/d, 余口服药物不详, 于孕 5 月余也在上述部位出现类似皮损加重, 白细胞偏低 (具体不详), 其余检查无异常。醋酸泼尼松片加量至 30mg, 1次/d, 皮损改善。血白细胞恢复正常。

2 讨论

新生儿红斑狼疮^[1] (neonatal lupus erythematosus, NLE) 是因患儿母亲患有 SLE、干燥综合征或其他风湿病等自身免疫性疾病, 母亲体内的抗 SS-A/Ro 抗体或抗 SS-B/La 抗体经胎盘转移给胎儿, 形成抗原抗体复合物, 诱导胎儿组织损伤, 使其发生皮肤损害或心脏传导阻滞等临床表现的自身免疫性疾病。常在患儿出生后几周开始出现, 皮损为亚急性皮肤型红斑狼疮样的环状红斑型皮损, 主要见于头、颈、眶周曝光部位, 非曝光部位也可受累。

Ro/SSA 抗体为本病的血清学标志, 具有 Ro/SSA 抗体阳性的妊娠妇女要密切观察胎儿及新生儿的心脏病变, 常表现为完全性或不完全性先天性心脏房室传导阻滞 (CHB)^[2], 可不伴或伴有皮肤病变。

根据本患者的皮损形态、家族史等, 确定其符合新生儿红斑狼疮的诊断标准^[3], 因此新生儿红斑狼疮诊断明确。需与新生儿湿疹鉴别, 新生儿湿疹于 1 岁内发病, 临床表现为面部瘙痒性红斑、丘疹, 密集分布, 搔抓、摩擦后形成糜烂、渗出、结痂等, 可扩展至其头皮、

颈部、四肢等。本病例患儿母亲在孕前病情稳定, 未口服药物治疗, 于孕 (4~5) 月时皮损加重开始口服醋酸泼尼松控制病情, 此时母亲体内的抗 SS-A/Ro 抗体或抗 SS-B/La 抗体已经胎盘转移给胎儿, 导致胎儿出生后发病。患儿母亲在第一胎孕前有少量皮损, 一直口服药物, 孕 5 月余皮损稍增多, 予加量醋酸泼尼松片控制病情后皮损改善, SLE 病情得到有效控制, 第一胎出生后无异常。故患有 SLE、干燥综合征或其他风湿病等自身免疫性疾病的妊娠妇女在孕前、孕期要高度随访重视病情活动变化及时判断病情活动与否, 给予相应的治疗, 可有效地减少 NLE 的发生。

本例患儿心脏超声检查无异常, 随着抗体的衰减, 皮损一般在出生后 (4~6) 个月内自动消失^[4], 消退后不留瘢痕, 无需特殊治疗, 也可少量外用糖皮质激素类软膏至恢复即可。但应注意避光, 以及患儿成年后少数可能发展为 SLE, 需继续密切随访血液分析、尿液分析、心脏、肝脾等变化及有无发热、关节痛等症状^[5]。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 2 版, 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017:837-838.
- [2] 李玲, 董光富, 韩凤珍, 等. 新生儿红斑狼疮 7 例报告并 87 例文献复习 [J]. 中华儿科杂志, 2011,49(2):148-149.
- [3] 汤伟, 钟丹妮. 母亲系统性红斑狼疮新生儿 66 例临床病例分析 [J]. 中华新生儿科杂志, 2017,32(3):205-206.
- [4] 张学军, 郑捷. 皮肤性病学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 143.
- [5] 郑义熔, 杨长仪, 修文龙, 等. 新生儿红斑狼疮 13 例临床分析 [J]. 中华围产医学杂志, 2019,22(4):282-283.

左小腿孤立性血管球瘤 1 例

白 央¹, 索朗曲宗¹, 张 韡^{1, 2*}, 霍 真³, 罗含欢¹, 扎 珍¹, 德吉央宗¹

(1. 西藏自治区人民医院, 西藏 拉萨 850000; 2. 中国医学科学院皮肤病医院, 江苏 南京 210000; 3. 北京协和医院, 北京 100010)

中图分类号: R732.2 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.036

1 临床资料

患者男, 33岁, 藏族, 因“左侧小腿暗褐色结节伴疼痛1年”就诊。1年前左小腿曲侧无明显诱因, 发现左侧小腿暗褐色结节, 约黄豆大, 触痛明显, 呈针刺样疼痛, 但自觉与活动、温度改变及进食刺激性食物无明显关系, 未曾重视, 未予以治疗。皮损缓慢增大, 否认起病前局部外伤史。既往体健, 家族中无类似疾病患者。为明确诊断, 来我院皮肤科门诊就诊。

体格检查: 一般情况好。各系统检查无异常, 区域浅表淋巴结未触及增大。

皮肤科检查: 左侧小腿曲侧界限清晰的孤立性单发暗褐色结节, 无破溃, 大小约0.5cm×0.5cm, 见图1。质地偏韧, 有明显压痛。

皮肤组织病理学检查: 表皮大致正常。真皮中下层可见界限清晰的条索状细胞团块, 无包膜, 但与周围真皮组织界限清楚, 见图2(a)。团块主要由多数形态不规则的成熟血管腔隙组成, 管壁内衬多层形态均一、排列规则的核圆形、胞质轻度嗜伊红染色的上皮样血管球细胞。免疫组化染色: 肿瘤细胞表达平滑肌肌

动蛋白SMA(+), 见图2(b)、结蛋白Desmin(-)、S-100蛋白(-)、CD₃₁(-)、CD₃₄(-)。

诊断: 孤立性单发血管球瘤。

治疗: 以手术切除, 随访2个月未见复发。

2 讨论

血管球瘤(Glomus tumor)起源于血管球体, 是一种相对常见的肿瘤, 好发于(30~50)岁, 无性别差异。几乎可发生于皮肤的任何部位, 但多见于手, 特别是手指的甲下区^[1, 2]。除了皮肤, 少数损害还可发生于黏膜和内脏^[3, 4]。肿瘤通常小, 直径小于1cm, 呈蓝红色结节, 伴阵发性的剧烈疼痛, 寒冷和压力等时常可诱发加重疼痛。少数血管球瘤可为多发, 先天性损害也可发生^[5, 6]。肿瘤的特点是疼痛, 在外伤及温度变化时, 尤其是暴露于冷环境中, 更为明显。可自然发生疼痛, 可限于局部, 严重者可向近端放射。疼痛多为阵发性, 通常每次发作仅几分钟。此病例在临床上表现为左小腿的孤立性结节, 发病部位较为少见, 但在临床症状上触痛明显, 呈针刺样疼痛, 在临床诊疗中会考虑到本病, 通过组织病理来明确诊断。组织病理学



图1 左侧小腿曲侧界限清晰的孤立性单发暗褐色结节, 无破溃, 大小约0.5cm×0.5cm

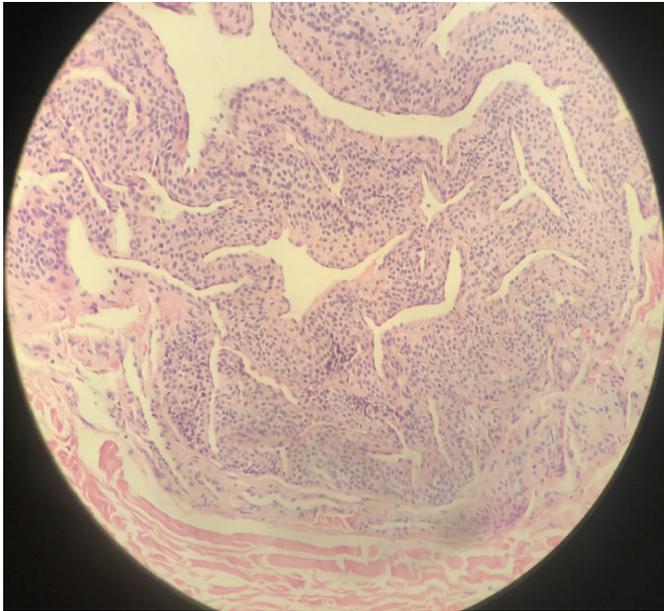


图2 (a) 皮肤组织病理: 真皮中下层可见界限清晰的实性-囊肿不规则增生性团块, 无包膜, 但与周围真皮组织界限清楚 (HE×100)

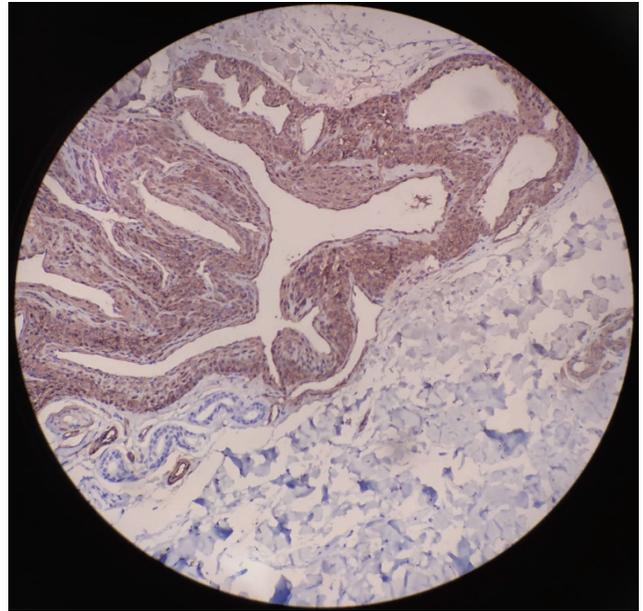


图2 (b) 免疫组化染色: DAB显色, 肿瘤细胞表达平滑肌肌动蛋白 SMA (+) (HE×100)

上^[7], 绝大部分血管球瘤位于真皮或皮下组织内, 边界清楚, 周围有界限清楚的纤维组织包绕, 瘤内含有数量不等的狭窄的血管腔。腔内见一层扁平细长的内皮细胞, 周围绕以多层血管球细胞。血管球细胞的胞质呈弱嗜伊红性, 核淡染, 呈圆形或卵圆形, 形态一致, 类似上皮样细胞。可见, 血管球细胞从血管壁向肿瘤的纤维组织间质扩展, 由网状纤维包绕; 间质中有许多散在的成纤维细胞、肥大细胞和丰富的无髓神经纤维; 还可发生黏液变性或透明变性。血管球瘤细胞平滑肌肌动蛋白 SMA、肌肉特异性蛋白 actin、肌球蛋白 Myosin 均呈阳性, 少数情况结蛋白 Desmin 及 CD₃₄ 也可在局部区域阳性表达、S-100 蛋白阴性表达。此病例的组织病理改变典型, 符合血管球瘤诊断, 为藏族人群中此病的首例个案报道。治疗方法为完全切除, 切除不完全易复发。放射治疗不敏感, 电凝固常可能

复发^[1]。

参考文献:

[1] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1624-1625.
 [2] Ee W. Glomus tumors of the nail unit: a plastic surgeon's approach. [J]. Dermatologic Surgery, 2001, 27(3): 240-241.
 [3] 赵胜男, 金燕, 谢惠康, 等. 原发肺和气管血管球肿瘤临床病理学分析 [J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(12): 1282-1287.
 [4] 马怡晖, 李盼, 姜国忠, 等. 胃肠道血管球瘤 15 例临床病理学分析 [J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(1): 22-27.
 [5] 张远金, 段军, 李松柏, 等. 左小腿多发性血管球瘤 1 例 [J]. 临床骨科杂志, 2015(2): 256.
 [6] Moss T, Don P C, Weinberg J M, et al. Congenital multiple annular glomus tumors [J]. Acta Dermato-venereologica, 1998, 78(2): 154-155.
 [7] 卢昌佩, 杨庆华, 喻标, 等. 血管球瘤 15 例临床病理分析 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(5): 301-304.

中药芩楼合剂治疗痤疮肺胃热盛证的临床观察

伍迪¹, 秦华萍², 林燕¹, 王金容¹, 赵丽娟¹, 叶建州^{1*}

(1. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021; 2. 曲靖市妇幼保健院, 云南 曲靖 655000)

【摘要】 目的 观察芩楼合剂治疗肺胃热盛型痤疮的临床疗效和安全性。方法 将60例符合入选病例标准的患者采用简单随机法分为治疗组和对照组, 每组30例。治疗组予院内芩楼合剂口服, 对照组予盐酸多西环素胶囊, 两组都选用5%过氧苯甲酰凝胶外用, 疗程6周。每2周记录病情改善情况, 观察两组治疗前后临床疗效、患者皮损的改善、中医证候改善及不良反应。结果 治疗组总有效率为86.21%, 对照组总有效率为79.31%, 治疗组与对照组临床疗效相当, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组与对照组治疗后皮损症状评分相比, 治疗组积分下降程度稍优于对照组, 但无显著差异 ($P > 0.05$)。比较治疗组和对照组治疗后中医证候评分, 治疗组积分下降明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组改善颜面潮红、口臭、便秘、小便黄等症状的能力明显优于对照组。结论 通过临床观察表明中药芩楼合剂治疗痤疮疗效明确, 且无明显毒副作用, 值得临床应用。

【关键词】 寻常痤疮; 肺胃热盛; 芩楼合剂; 临床疗效

中图分类号: R242; R758.73³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.037

痤疮是由毛囊皮脂腺炎症引起的一种慢性皮肤病, 主要发生在面部、胸背部^[1]。它在临床上表现为丘疹、脓疱、结节和其他多形性皮肤损害, 并经常伴有皮脂溢出。在2015年, 痤疮影响了超过6.3亿人, 是全球第八大最常见的疾病^[2]。另外, 痤疮会引起情绪和心理障碍, 导致复杂的感觉, 如焦虑、自卑、抑郁、社交恐惧症甚至自杀意图^[3]。在临床治疗上许多患者是在西医疗效欠佳, 对抗生素耐药以及不能耐受药物的副作用的情况下, 期待有更加安全有效的其他替代疗法。中医中药治疗痤疮历史悠久, 疗效确切。“芩楼合剂”是叶建州教授根据已故名医刘复兴教授验方“加味枇杷清肺饮”研制开发的中医复方合剂, 作为云南省中医医院院内制剂数十年治疗痤疮, 安全有效, 具有清热解毒、凉血消肿的功效。本研究收集2019年1月至12月在云南省中医医院皮肤科门诊患者共60例, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有观察病例均源于云南中医药大学第一附属医院皮肤科, 严格按照纳入、排除标准入组。同意实验者需签署知情同意书, 并定期填写临床疗效观察表。采用随机数字表方法, 总纳入60例, 每组30例。将纳入病例分为芩楼合剂治疗组及盐酸多西环素对照组。治疗组完成29例, 脱落1例, 主要因患者不能耐受外用过氧苯甲酰凝胶后出现的皮肤干燥、脱屑等刺激反应而中途退出; 对照组完成29例, 脱落1例, 患者因服用盐酸多西环素胶囊后面部产生灼热及恶心呕吐等症状而难以坚持服药。治疗组纳入男性15例, 女性14例, 年龄(15~25)岁, 平均

年龄(20.00±2.30)岁, 病程(3~26)个月, 病程平均(8.21±2.45)个月, 病情程度Ⅱ级8例, Ⅲ级14例, Ⅳ级7例; 对照组纳入男性17例, 女性12例, 年龄(16~25)岁, 平均年龄(20.21±2.37)岁, 病程(3~24)个月, 病程平均(8.07±2.53)个月。病情程度Ⅱ级9例, Ⅲ级12例, Ⅳ级8例。各组患者的性别、年龄、病程、痤疮严重程度分级无统计学意义 ($P > 0.05$), 资料具有可比性。

1.2 诊断标准 ① 西医诊断标准: 参考国际改良痤疮分级法和 Pillsbury, 并结合由赵辨编著的《中国临床皮肤病学》^[4]共同拟定以下诊断标准。患者属痤疮 Pillsbury 分类法中Ⅱ~Ⅳ度。Ⅰ度(轻度): 以粉刺为主, 伴有少量丘疹、脓疱, 总病灶数<30个; Ⅱ度(较轻中度): 以粉刺及中等量的丘疹、脓疱为主, 且总病灶数为(31~50)个; Ⅲ度(较重中度): 皮损见大量的丘疹、脓疱, 且总皮损为(50~100)个, 其中结节数量<3个; Ⅳ度(重度): 皮损多见结节、囊肿或聚合性痤疮, 且总皮损>100个, 结节和(或)囊肿>3个。② 中医诊断标准: 参考《中药新药临床研究指导原则》(2002年版本)并结合《皮肤病中医诊疗学》共同制定^[5]。肺胃热盛证主症: 多见粉刺、丘疹, 或者是伴有少数结节、脓疱等; 皮损肿痛明显。次症: 颜面潮红或(和)伴有油腻, 皮肤烘热或灼热, 鼻息气热, 口臭, 小便黄, 大便秘结。舌象: 舌质红, 苔黄。脉象: 脉弦滑或滑数。凡具备主症第1项同时兼有2项以上次症, 并结合舌脉则可诊为肺胃热盛证。

1.3 纳入标准 ① 符合寻常中重度痤疮西医诊断; ② 符合中医辨证肺胃热盛型诊断; ③ 要求患者年龄

在(15~25)岁,病程3个月以上,性别不限;④能积极配合本研究方案;⑤签订知情同意书。

1.4 排除标准 ①实验前2周内外用过抗痤疮药于面部;②实验前4周内口服过皮质类固醇、维甲酸类、抗细菌、避孕药类药物;③对试验用药过敏者;已经怀孕或者正值哺乳期者;④患有严重的精神心理疾病及重要脏器损伤者;⑤正在服用其他治疗此疾病药物者;⑥不符合中医辨证标准者。

1.5 剔除、脱落和中止试验的标准 ①纳入后未按时服药;②治疗中发现其最后诊断有变化者;③纳入后未坚持治疗者;④无任何检测记录者;⑤使用其他药物治疗此疾病而无法评价药效者。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组药物:苓楼合剂[云南省中医医院制剂中心,批准文号:滇药制字(Z)20081882A]+外用5%过氧苯甲酰凝胶(法国高德美国际公司,批准文号:H20140076)。对照组药物:盐酸多西环素胶囊(广州柏赛罗药业有限公司,批准文号:H20013375)+外用5%过氧苯甲酰凝胶(法国高德美国际公司,批准文号:H20140076)。用药方法:痤疮合剂:100ml/次,2次/d,饭后口服;盐酸多西环素胶囊:每次100mg,1次/d,口服;5%过氧苯甲酰凝胶:2次/d,外用。治疗组与对照组均连续使用6周,统计疗效。

2.2 疗效评价 观察两组治疗前后的疗效、皮损症状评分、中医症候评分。安全性指标:血尿常规、肝肾功能;随时记录全身反应。皮损症状评分方法。疗效判定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》制定。根据皮损有效积分判断临床疗效,具体分为临床痊愈、显效、有效、无效四级。计算公式如下:疗效指数=(疗前积分-疗后积分)÷疗前积分×100%。痊愈:皮损及临床症状基本消失,伴或不伴色素沉着,疗效指数≥95%;显效:皮损及症状明显减轻,疗效指数位于70%~95%;有效:皮损及症状有所好转,疗效指数位于50%~70%;无效:皮损及临床症状好转不明显甚至加重,疗效指数<50%;总有效率=(痊愈+显效+有效)例数÷此组总例数×100%。皮损症状评分:参考《中药新药临床研究指导原则》(2002年版本)并结合名医经验最终拟定寻常型痤疮疗效判定标准,见表1。中医症候评分参考2002年版《中药新药临床研究指导原则(试行)》相关部分拟定,将颜面潮红、皮肤烘热或灼热、鼻息气热、口臭、痒痛及二便作为观察项目。①颜面潮红,无0分,有1分;②皮肤烘热或灼热,无0分,有1分;③鼻息气热,无0分,有1分;④口臭,无0分,有1分;⑤痒痛,无0分,有1分;⑥大便秘结,无0分,有1分;⑦小便黄,无0分,有1分。

表1 主要皮损症状观察指标及评分

皮损类型及症状	0分	1分	2分	3分
粉刺、炎性丘疹	无	1~30	31~50	>50
脓疱	无	1~3	4~10	>10
结节	无	1~3	4~6	>6
囊肿	无	1~3	4~6	>6
质地、颜色	正常	淡红较软	深红较硬	暗(紫)红很硬
油腻情况	正常	较少	较油	很油
疼痛	无	轻微	中度	重度
瘙痒	无	轻微	中度	重度

2.3 统计学分析 数据资料用SPSS 23.0统计软件包分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述;组间对比,符合正态分布且方差齐,用独立样本t检验;不符合正态分布,用WilcoxonMann-Whitney秩和检验;组内治疗前后对比,符合正态分布,用配对样本t检验;不符合正态分布,用秩和检验。计数资料使用卡方检验,等级资料及不符合正态分布用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 临床疗效对比 两组患者临床疗效比较,治疗组痊愈+显效+有效例数共计25例,总有效率为86.21%;对照组痊愈+显效+有效例数共计23例,总有效率为79.31%,等级资料应用秩和检验进行实验数据分析, $P > 0.05$,表明两组治疗痤疮的临床疗效无统计学差异。详见表2。

表2 两组临床疗效对比(n,%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	29	4	15	6	4	86.21*
对照组	29	3	14	6	6	79.31

注:经秩和检验,* $P > 0.05$ 。

3.2 皮损症状评分对比 两组患者治疗前后皮损症状评分比较,治疗组经治疗后皮损积分较疗前明显下降,治疗前后积分呈非正态分布,应用秩和检验进行实验数据分析,差异显著($P < 0.05$),表明治疗组方案可显著改善皮损症状。对照组经治疗后皮损积分较治疗前降低,治疗前后积分呈非正态分布,应用秩和检验进行数据分析,差异明显($P < 0.05$),说明对照组方案可明显改善皮损症状,见表3。

表3 治疗前后皮损评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前总积分	治疗后总积分	P
治疗组	16.28±5.92	4.17±2.49*	<0.001
对照组	15.97±6.18	4.55±3.54*	<0.001

注:经秩和检验,* $P < 0.001$ 。

治疗组与对照组疗后皮损症状积分组间对比,应用秩和检验进行数据分析, $P > 0.05$,差异无统计学

意义,表明两组方案改善皮损症状效果相当,见表 4。

表 4 治疗后治疗组与对照组皮损症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	皮损积分	P
治疗组	4.17 ± 2.49*	> 0.05
对照组	4.55 ± 3.54	

注:秩和检验,* $P > 0.05$ 。

3.3 中医症候评分对比 治疗组经治疗后,中医症候积分降低,治疗前后积分呈正态分布且方差性齐,应用配对样本 t 检验进行实验数据分析,差异显著 ($P < 0.05$),说明治疗组在缓解中医全身症状上效果明显。对照组经治疗后,中医症候积分降低不明显,治疗前后积分经检验呈正态分布且方差性齐,应用配对样本 t 检验进行实验数据分析,无明显差异 ($P > 0.05$),表明对照组在缓解中医全身症状方面能力欠佳,见表 5。

表 5 治疗组与对照组治疗后中医症候评分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前次症积分	治疗后次症积分	P
治疗组	5.50 ± 0.90	1.83 ± 1.05*	< 0.001
对照组	5.38 ± 1.03	5.28 ± 1.05	

注:经独立样本 t 检验,* $P < 0.001$ 。

治疗组与对照组疗后中医症候积分对比,两组中医症候积分经检验呈正态分布且方差性齐,使用 t 检验进行实验数据分析,差异明显 ($P < 0.05$),表明相较于对照组,治疗组在改善中医全身症状方面能力更佳,见表 6。

表 6 治疗组与对照组治疗后中医症候积分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	症状积分	P
治疗组	1.83 ± 1.05*	< 0.001
对照组	5.28 ± 1.05	

注:经独立样本 t 检验,* $P < 0.001$ 。

3.4 不良反应 临床治疗过程中,治疗组与对照组使用药物后总共有 7 例发生轻度不良反应,主要症状为口干、食欲稍减退及胃部不适(经饮食、用药方式等调整后未影响继续用药),其中治疗组 3 例,对照组 4 例,经 Fisher 确切概率法, $P=0.52$ ($P > 0.05$),表明治疗组与对照组在治疗过程中的不良反应发生率无显著差异。患者治疗前后血常规、肝肾功能等检查未见异常。

4 讨论

痤疮是多因素引起的毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,好发于青少年和年轻人。痤疮的发病涉及诸多因素的相互影响,包括毛囊的角化过度;激素对皮脂产物和组成的影响;痤疮丙酸杆菌(*P.acnes*)介导的炎症及免疫反应等^[6]。痤疮的治疗包括局部治疗,例如红霉素、克林霉素、过氧化苯甲酰和类维生素 A,以及全身性治疗,例如口服抗生素、口服类维生素 A 和激

素治疗。然而,这些治疗通常会导致刺激性皮炎^[7、8]、胃肠道紊乱^[9],以及细菌耐药性^[10]等。尽管这些疗法仍普遍用于痤疮治疗,但仍需要其他更安全、有效的治疗药物。

痤疮属于中医“肺风粉刺”范畴。早在两千多年前就有关于“痤”的记载,《素问·生气通天论》云:“汗出见湿,乃生痤疮。高粱之变,足生大丁,受如持虚。劳汗当风,寒薄为皴,郁乃痤。”明朝陈实功《外科正宗·肺风粉刺酒齄鼻》曰:“肺风、粉刺、酒齄鼻,三名同种。粉刺属肺,渣鼻属脾,总皆血热郁滞不散,所谓有诸内、形诸外……内服枇杷叶丸、黄芩清肺饮。”指出了痤疮病因病位,阐述了枇杷叶丸的适应证。赵炳南等^[11]认为本病多因饮食不节,过食肥甘厚味,同时外感毒邪而发,治疗以清肺胃湿热为主,且兼以解毒,方用枇杷清肺饮随症加减。刘复兴^[12]认为,痤疮多因饮食不节,致脾胃湿热,复受风邪,蕴滞肌肤,搏结于面而成,治宜清泄肺胃,凉血化瘀。自创加味枇杷清肺饮,临床以基本方随证加减,疗效肯定。从历代文献和书籍中可知,大多数医家认为痤疮的病位在肺经,病因病机主要与肺热有关,外受风邪或内有湿热,治疗以内服药为主。

院内“苓楼合剂”是叶建州教授在全国第三批名老中医刘复兴教授验方枇杷清肺饮的基础上研发的,由生桑白皮、生枇杷叶、生地、丹皮、黄芩、黄连、蒲公英、滇重楼、皂角刺、蜈蚣等药物组成,具有清热解毒、凉血消肿之功。枇杷叶入肺、胃经,具有泄肺降火,桑白皮泄肺热,二者合而疏散肺热,黄芩、黄连有清热解毒泻火之功效,黄芩清泻上焦肺火,黄连擅长清中焦火热,四药同用具有清泄肺胃泻火之效,共为君药;研究报道黄芩提取物具有抗菌作用,影响皮脂腺功能^[13];黄连有抗细菌、真菌等病原微生物的功效^[14]。滇重楼、蒲公英为臣,有加强清热解毒之功,云南道地药材滇重楼消肿止痛尤佳,有研究发现,滇重楼具有抗菌作用,重楼提取物可体外抑制多种细菌,例如痤疮丙酸杆菌、表皮葡萄球菌等^[15];生地、丹皮二者专于凉血清热,生地可滋补阴液,缓和肺热伤津,牡丹皮兼活血化瘀,皂角刺消肿排脓托毒,三者主要用以消肿凉血,活血化瘀,共为佐药;蜈蚣解毒散结,息风通络,可引药入经,使药物直达病所,故为使药。诸药合用,清中有补,动静相合,直达病所。通过本研究观察到“苓楼合剂”治疗青春期肺胃热盛证痤疮安全有效,可在云南省中医医疗集团进一步推广和应用,以带来良好的社会效益及经济效益。

参考文献:

- [1] Titus S, Hodge J. Diagnosis and treatment of acne[J]. Am Fam Physician, 2012(86):734-740.

(下转第 713 页)

运用安神法治疗皮肤病的经验与探讨

秦岭¹, 陈亚峰¹, 秦万章²*

(1. 上海中医药大学附属普陀医院, 上海 200062; 2. 复旦大学附属中山医院, 上海 200032)

【摘要】 皮肤病多属于心身疾病, 安神法可作为皮肤病重要治法之一。通过回顾古籍, 梳理安神法的内涵, 介绍秦万章教授运用养心安神、益气补血、重镇安神、平肝潜阳、清热安神、解郁除烦三法治疗皮肤病的临床经验, 附运用安神法治疗银屑病病案一则。并通过中西医结合现代研究探讨安神法调节神经内分泌免疫网络以治疗心身性皮肤病的可能机理。

【关键词】 安神法; 皮肤病; 临床经验

中图分类号: R242; R751 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.038

皮肤疾病种类繁多, 临床上常具有较多自觉症状(如瘙痒、疼痛感)、多迁延发作(病程较长)、多心身疾病(与精神情绪紧密相关)的特点。许多皮肤病除皮疹以外, 常有精神情绪的症状如焦虑、紧张、抑郁、睡眠不佳等, 其既可以为疾病的诱因, 也可以是继发的症状, 抑或两者皆有。故安神法可作为皮肤病诊疗的重要方法之一。秦万章教授是中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会名誉主任委员、上海市名中医。针对某些难治性皮肤病, 秦老在中西医结合诊治的基础上, 运用安神法治疗, 效果颇佳。笔者有幸跟师秦老学习, 现总结部分经验如下, 并试加以探讨, 以供参考。

1 安神法的内涵

神是中医对于人体精神、思维、情绪、感知等活动功能的高度概括。五脏之中, 心主神明, 肝主情志。《素问·宣明五气篇》中提到:“心藏神, 肝藏魂。”

心、肝为调节主导精神情志功能的主要脏腑。《素问·至真要大论篇》中提到:“诸痛痒疮, 皆属于心。”许多皮肤病与心神均关系密切。对此王冰注曰:“心寂则痛微, 心躁则痛甚, 百端之起, 皆自心生, 痛痒疮疡生于心也”, 提示精神情绪因素在皮肤病痛痒等感觉中起重要作用。有学者提出, 皮肤病患者多有心神失调, 安神法在皮肤疾病治疗中必不可少, 且有较好的疗效^[1]。《素问·灵兰秘典论篇》提出:“心者, 君主之官也, 神明出焉。”心为五脏六腑之大主, 若心神被扰, 则血脉不和, 血热蕴于肌肤, 血热生风引发瘙痒等不适; 若心神失养, 则气血虚弱, 腠理失于濡润, 也可引发一系列皮肤症候。而肝主情志, 主一身之气机。肝喜条达而恶抑郁, 若肝气郁积不得疏泄, 则气机郁滞, 郁而化火, 津液失调, 腠理失和, 亦可发为皮疹。故安神法治疗皮肤病首重心、肝二脏^[2]。

(上接第 712 页)

- [2] Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet, 2016(388): 1545–1602.
- [3] Tasoula E, Gregoriou S, Chalikias J, et al. The impact of acne vulgaris on quality of life and psychic health in young adolescents in Greece. Results of a population survey[J]. An Bras Dermatol, 2012(87): 862–869.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017: 1288–1293.
- [5] 国家中医药管理局. 中医皮肤科病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 8.
- [6] 博洛格尼. 皮肤病学[M]. 朱学骏, 王宝玺, 孙建方, 等译. 4版. 北京: 北京大学医学出版社, 2019: 643–649.
- [7] Bojar R A, Cunliffe W J, Holland K T. The short-term treatment of acne vulgaris with benzoyl peroxide: effects on the surface and follicular cutaneous microflora[J]. Br J Dermatol, 1995(132): 204–208.
- [8] Foti C, Romita P, Borghi A, et al. Contact dermatitis to topical acne drugs: a review of the literature[J]. Dermatol Ther, 2015(28): 323–329.
- [9] Reniers D E, Howard J M. Isotretinoin-induced inflammatory bowel disease in an adolescent[J]. Ann Pharmacother, 2001(35): 1214–1216.
- [10] Wanitphakdeedecha R, Tavechodperathum N, Tantrapornpong P, et al. Acne treatment efficacy of intense pulsed light photodynamic therapy with topical licochalcone A, l-carnitine, and decanediol: A split-face, double-blind, randomized controlled trial[J]. J Cosmet Dermatol, 2019(19): 78–87.
- [11] 赵炳南, 张志礼. 简明中医皮肤病学[M]. 北京: 中国展望出版社, 1983: 238.
- [12] 欧阳晓勇. 当代中医皮肤科临床家丛书—刘复兴[M]. 第二辑. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 94–96.
- [13] 付抚东, 饶科峰, 喻国华. 黄芩胶囊治疗痤疮的作用机理研究[J]. 中医药理与临床, 2017, 33(2): 112–114.
- [14] 赵东兴, 李春, 赵国祥, 等. 云南地道药材滇重楼的研究进展[J]. 热带农业科学, 2014(1): 42–47.
- [15] 孙东杰, 涂颖, 何黎. 滇重楼乙醇提取物对痤疮发病相关菌抑制作用的研究[J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(2): 67–69+73.

2 皮肤病安神三法

2.1 养心安神, 益气补血 常用药: 酸枣仁、合欢皮(合欢花)、茯苓(茯神)、丹参等。

主要用于皮肤病见心神失养, 气血不足者, 此类患者多属虚证, 常见于斑秃、神经性皮炎、慢性荨麻疹等。酸枣仁性味酸收, 《金匱要略》酸枣仁汤即以其为主药, 主治“虚劳、虚烦不得眠”, 为临床常用的安神方剂。合欢皮、合欢花性平味甘, 《神农本草经》载其功效“主安五脏, 和心志, 令人欢乐无忧”, 亦有安神之功。茯苓、茯神养心安神、健脾渗湿, 秦老于20世纪60年代即开始探索运用养心安神法治疗荨麻疹等皮肤病^[3], 常两者伍用, 以增其安神之功。丹参功擅活血养血, 养心安神, 既能行血又不伤正。气虚者可加生黄芪、太子参同用。心神得养, 则五藏得安宁; 气血冲和, 则肌肤乃濡润。

2.2 重镇安神, 平肝潜阳 常用药: 珍珠母、生煅牡蛎、灵磁石等。

主要用于皮肤病见风盛血热, 肝阳上浮者, 此类患者多属实证, 常见于银屑病、湿疹等。唐容川《血症论》云:“肝病不寐者, 肝藏魂, 人寤则魂游于目, 寐则魂返于肝。若阳浮于外, 魂不入肝, 则不寐。”肝阳上亢, 阳浮于外, 魂不入肝是皮肤病神志不安、皮疹不愈的重要病机。珍珠母归肝经, 功能平肝潜阳、重镇熄风, 《普济本事方》珍珠母丸即以珍珠母为主药, 治不寐有效。磁石重镇安神、潜镇纳气; 牡蛎性味咸寒、重镇安神、软坚散结, 秦老常以生牡蛎与煅牡蛎同用, 均为皮肤病安神要药。因重镇安神药多为金石矿物之品, 久服若有纳呆不运者, 可酌加陈皮、制半夏、山药等健脾药配伍。

2.3 清热安神、解郁除烦 常用药: 栀子、郁金、生地、百合等。

主要用于皮肤病见郁热内结、阴虚烦躁者, 此类患者多属虚实夹杂, 既有烦热郁结于内, 又有阴虚津亏、不能濡润肌肤, 精神情志不舒可为患者突出的表现。常见于老年瘙痒症、带状疱疹神经痛等。栀子豉汤, 为仲景清宣郁热、除烦止躁之良方。《伤寒论》第76条:“虚烦不得眠, 若剧者, 必反覆颠倒, 心中懊憹, 栀子豉汤主之。”第228条:“阳明病, 下之, 其外有热, 手足温, 不结胸, 心中懊憹, 饥不能食, 但头汗出者, 栀子豉汤主之。”第375条:“下利后更烦, 按之心下濡者, 为虚烦也, 宜栀子豉汤。”原文中的“反覆颠倒, 心中懊憹”可视为一种类似于焦虑、烦躁、失眠等的自觉症状。皮疹持续性瘙痒或疼痛的存在, 导致患者情绪烦躁、睡眠不安, 正可视为此种证候。现代研究栀子豉汤针对虚、郁、热, 通补结合治疗过敏性皮炎等皮肤病有良好效果^[4]。临床使用时, 可配伍郁金清心开郁, 或配伍丹皮清热凉血、疏肝解郁。

生地质润, 善补阴液而润燥, 百合养阴润肺, 而二

者还有清热安神之功。《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病》:“百合病者, 百脉一宗, 悉致其病也。意欲食复不能食, 常默然。欲卧不能卧, 欲行不能行, 饮食或有美时, 或有不闻食臭时, 如寒无寒, 如热无热, 口苦, 小便赤……”“百合病, 不经吐下、发汗, 病形如初者, 百合地黄汤主之。”百合地黄汤原方用百合七枚, 生地黄一升组成, 现代加味应用于血虚风燥的老年皮肤瘙痒等有良好效果^[5]。

3 病案举隅

沈某某, 女, 65岁, 2020年7月2日初诊。反复全身红斑鳞屑伴瘙痒20余年, 曾口服中药(具体不详), 疗效不显。近来皮疹瘙痒剧烈, 搔之白屑发生, 难以入睡。查体: 头皮、耳部、双肘、腰部多发红色斑块、上覆银白色厚鳞屑, 刮除鳞屑有点状出血。双手指关节握拳略困难, 左手为著。舌红, 苔薄黄, 脉弦。西医诊断: 斑块状银屑病。中医诊断: 白疔(血热证)。治则: 凉血清热, 安神止痒。处方以秦老经验方平肝活血方加减: 灵磁石30g、珍珠母30g、生煅牡蛎各30g、郁金9g、山栀9g、大青叶9g、延胡索9g、赤芍9g、丹参30g、乌梅9g、川芎9g、莪术9g、甘草6g。予7剂, 水煎服。外用金纽尔药膏, 1次/d。二诊: 瘙痒有所好转, 入夜能寐, 鳞屑变薄。原方继服14剂。三诊: 皮疹好转, 诉有便秘。原方加生地30g、首乌9g, 再服14剂。四诊: 皮疹明显消退变淡, 鳞屑变薄, 瘙痒已止, 夜寐安。前方再进14剂以巩固。

银屑病是一种炎症性、免疫性、有遗传倾向性、易于复发的红斑鳞屑性疾病^[6]。现代研究多从血论治, 认为其与热邪伏于体内、发于血络有关, 治疗以清热凉血为先。同时其典型皮损古称干癣, “诸涩枯涸, 干皴皱揭, 皆属于燥”, 又与血燥关系密切, 宜注意润燥止痒^[7-8]。本例患者老年久病为素体血热, 近期皮疹密集多发、鳞屑较厚, 瘙痒明显, 舌红脉弦均为血热生风、肝阳上亢之象。风盛阳浮则痒, 心神受扰, 夜寐不安, 搔抓患处又进一步加重皮损。故予以珍珠母、灵磁石、生煅牡蛎等重镇安神、平肝潜阳; 丹参、郁金、山栀等清心安神、解郁除烦; 赤芍、川芎、莪术、大青叶等凉血活血消斑; 诸药共奏凉血清热、安神止痒之功。三诊患者诉便秘, 故加生地、首乌以润燥滑肠, 伍用生地又可增清热安神之功。其中对于方中的延胡索一药, 秦老从中西医结合角度有独到见解, 认为延胡索除了广为人知的理气止痛功能, 对于银屑病治疗也有专功。延胡索含有的延胡索乙素有止痛镇静作用, 可通过安定神志改善瘙痒症状; 另一成分延胡索酸酯有多种免疫效用, 是欧洲银屑病治疗的重要药物之一^[9]。将辨证论治与专方专药结合, 中医临床经验与现代药理研究结合, 有助于进一步提高疗效。

4 讨论与思考

神经内分泌免疫网络与心身性疾病的关系受到越

来越多的重视,这或许是安神法治疗皮肤病的相关机理之一。精神紧张、焦虑、压力等均可归于中医心神不安的范畴,运用安神法可调节神经内分泌免疫网络,从而改善皮肤病的症状^[10]。心身皮肤病与精神神经因素关系可大致分为三类。第一,皮肤病在皮疹产生的同时伴有精神神经的症状,典型者如带状疱疹,机体受水痘-带状疱疹病毒感染,潜伏在感觉后根脊神经节细胞中病毒的再次激活导致发病,产生神经痛^[11]。第二,精神神经因素是导致皮肤病发病的重要原因,典型者如斑秃。其发生与应激反应相关,神经肽及促肾上腺皮质激素释放激素等物质参与了斑秃的发病^[10]。第三,皮肤问题与精神神经因素可相互交织影响,此类最为多见,典型者如银屑病。研究发现,心理应激促进银屑病的加重及免疫失衡,精神因素对银屑病具有重要作用。如抑郁可上调P物质水平及IL-6等炎症因子水平,促进角质形成细胞增殖,加重皮肤炎症和诱导淋巴细胞活化,导致银屑病恶化、瘙痒加重。另外,皮疹和不适症状也可进一步加重患者的心神不安。银屑病患者中度和深度睡眠期减少,睡眠结构紊乱;在晚上静态、自然睡眠条件下自主神经调节功能低下,交感神经未能完全放松,并存在血管紧张素II等影响交感神经兴奋性因子的水平异常^[12-14]。

通过对中医安神方药的现代研究发现,磁石、龙骨等矿物类中药具有镇静催眠、抗焦虑等多种作用,可能与其含有微量元素有关^[15]。百合地黄汤加味方可提高抑郁症模型大鼠脑内多巴胺的含量,从而调整其脑内单胺类神经递质的紊乱状态,改善抑郁症状^[16]。酸枣仁汤可通过刺激HTR1A、HTR2A等多靶点,介导血清素受体通路、多巴胺受体通路等机体神经内分泌网络的信号传导,调节脑内神经递质,实现镇静安神和抗抑郁的功效^[17]。这些都可能是安神法治疗皮肤病的内在机制之一,有待更多实验和探索,以在未来进一

步研究和总结。

参考文献:

[1] 黄霞, 黄奎麟, 艾儒棣. 从“诸痛痒疮,皆属于心”谈中医安神法治疗皮肤病[J]. 四川中医, 2008,26(3):30-31.

[2] 易景媛, 刘鸿畅, 艾儒棣. 重镇安神药在皮肤病中的运用[J]. 四川中医, 2013,31(11):33-34.

[3] 秦万章. 以“养心法”治疗慢性荨麻疹4例初步报导[J]. 上海中医药杂志, 1965,10(8):26-27.

[4] 高峰. 运用通补法论治面部过敏性皮炎体会[J]. 浙江中医杂志, 2020,55(8):614-615.

[5] 刘晨, 郑海艳. 加味百合地黄汤治疗血虚风燥型老年性皮肤瘙痒证26例[J]. 实用中医药杂志, 2015,31(2):101-102.

[6] 秦万章, 顾军. 银屑病学[M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社, 2020:1-6.

[7] 李茂, 郝平生. 从伏邪学说论治寻常型银屑病[J]. 四川中医, 2020, 38(1):28-30.

[8] 班璐, 许鹏光. 从“诸涩枯涸,干劲皴揭,皆属于燥”探讨银屑病的治疗[J]. 四川中医, 2020,38(10):45-48.

[9] 曾菁莘, 张丽丹, 刘炜钰, 等. 延胡索酸酯治疗银屑病研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018,34(6):370-373.

[10] 邹先彪. 神经内分泌免疫与心身性皮肤病[J]. 中国临床医生, 2013,41(1):18-21.

[11] 陈奇权, 郝飞. 神经性皮肤病[J]. 皮肤病与性病, 2018,40(6):797-798.

[12] 秦万章, 顾军. 银屑病学[M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社, 2020:86-95.

[13] 庞晓文, 张力军, 杨英, 等. 追忆杨雪琴教授心身性皮肤病学术精髓[J]. 皮肤科学通报, 2021,38(2):96-101.

[14] 史玉玲. 银屑病相关心理问题和精神障碍[J]. 皮肤科学通报, 2021,38(2):108-112+3.

[15] 吴露婷, 刘圣金, 吴德康, 等. 矿物类中药重镇安神药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国现代中药, 2015,17(9):892-898.

[16] 张琦, 杨静, 刘雨星, 等. 百地甘枣汤对抑郁模型大鼠脑内神经递质的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2006,29(2):21-23.

[17] 叶雪珂, 姚妮. 酸枣仁汤异病同治失眠和抑郁症的整合药理学机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021,23(8):69-73.

柴胡桂枝汤联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗痤疮的临床疗效分析

林论琼, 何丽春, 刘美如, 徐冬梅

(广东省惠州市惠东县人民医院皮肤科, 广东 惠州 516300)

【摘要】 目的 观察柴胡桂枝汤联合异维 A 酸红霉素凝胶对痤疮患者的临床疗效。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月至某院接受治疗的痤疮患者 68 例作为研究对象, 将所有患者随机分为观察组和对照组, 每组 34 例, 对照组采用异维 A 酸红霉素凝胶单独治疗, 观察组在对照组的基础上联用柴胡桂枝汤配合治疗, 分别观察两组患者治疗后的总有效率及中医症候积分变化情况, 并对比两组患者治疗后的不良反应发生情况。结果 观察组总有效率 88.24% (30/34), 高于对照组 67.65% (23/34), 其治疗后的中医症候积分优于对照组, 且观察组治疗后的不良反应发生率为 8.82% (3/34), 也低于对照组的 20.59% (7/34), 以上数据经对比差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 柴胡桂枝汤联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗可有效改善患者面部痤疮症状, 促进其病情康复, 同时患者经二者联合治疗后其不良反应发生率更低, 此疗法的有效性及其安全性均较高, 建议可进一步推广应用。

【关键词】 柴胡桂枝汤; 异维 A 酸红霉素凝胶; 痤疮; 疗效分析

中图分类号: R4/78; R758.73³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.039

痤疮是一种发生于皮肤毛囊皮脂腺的慢性炎症, 此病好发于青年群体, 多伴有粉刺、丘疹或脓疱等临床表现, 对患者的容貌会造成较大影响, 若症状严重者甚至会出现焦虑等负面心理情绪, 对青少年的心理健康及生活质量均存在严重影响^[1]。目前, 异维 A 酸类药物是临床上治疗痤疮最为有效的药物, 此药可经口服或涂抹两种方式使用^[2]。在中医里, 痤疮属于肺风粉刺范畴, 其发病与肺、胃湿热蕴结等有关, 笔者认为, 除了对痤疮患者使用各类抗激素类药物及外用药物, 对其实施疏郁泄滞的中医疗法也可取得一定疗效。本研究主要观察柴胡桂枝汤联合异维 A 酸红霉素凝胶对痤疮患者的临床疗效及用药安全性, 旨在为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月至本院接受治疗的痤疮患者 68 例作为研究对象, 按计算机分组法将所有患者随机分为观察组和对照组, 每组 34 例, 所有患者均符合《中国临床皮肤病学》^[3]中所提出的痤疮临床诊断标准, 且均符合痤疮患者皮损分级标准^[4], 均存在不同程度的面部粉刺、丘疹、脓疱或囊肿等表现, 均已知悉此次研究并已在相关同意书签字确认; 排除存在其他过敏性症状者、其他皮肤科相关疾病者、此前一个月内接受过其他相关治疗者、依从性较差不愿配合者。对照组中男性 16 例, 女性 18 例, 年龄均在 (25 ~ 41) 岁, 平均年龄为 (33.14 ± 7.86) 岁; 观察组中男性 14 例, 女性 20 例, 年龄均在 (26 ~ 39) 岁, 平均年龄为 (32.51 ± 6.49) 岁。两组患者年龄、性别等一般资料对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。本研究已获得本院医学伦理会批准, 所有患者均为自愿参与。

1.2 方法 两组患者均先统一接受临床常规治疗, 予以患者四环素类抗生素口服治疗, 盐酸多西环素片

(成都第一制药有限公司, 国药准字 H51022998) 首次服用剂量为 100mg/次, 次 /12h, 后结合患者症状改善情况将剂量控制为 (100 ~ 200) mg/次, 1 次 /d。

对照组采用异维 A 酸红霉素凝胶 (国药集团武汉中联四药药业有限公司, 国药准字 H20080404) 配合治疗, 于每晚睡前使用清水洁面, 后取适量凝胶全部涂抹于患处, 轻轻揉散即可, 1 次 /d。观察组在上述基础上采用柴胡桂枝汤配合治疗, 具体配方: 取 12g 柴胡、6g 半夏、4.5g 人参、黄芩、芍药、生姜及桂枝, 生姜需切片, 桂枝需去皮, 加 6 枚大枣及 3g 炙甘草调和, 以水煎制后去除药渣后取浓汁 200ml 为一剂, 一剂分早晚 2 次服用。以上两组患者均持续治疗 14d 后观察其疗效。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗后的总有效率, 对比其治疗前后中医症候积分变化情况, 并对比两组患者治疗后的不良反应发生情况。

疗效评估标准: 以患者的临床症状及体征为主要评估标准, 当患者皮肤粉刺、丘疹、脓疱等体征均恢复且未出现不良反应时为显效, 当患者上述皮肤表面症状及临床体征有明显缓解且未出现严重不良反应时为有效, 若患者上述症状及体征未改善且出现其他不良反应时为无效。总有效率 = (显效 + 有效) ÷ 总例数 × 100%。

痤疮患者皮损分级标准: 将面部存在粉刺者定位轻度, 面部出现炎性丘疹为中度一级, 出现丘疹和脓疱为中度二级, 若面部出现结节、囊肿等表现时则为重度。

中医症候积分^[5]: 此量表为评估患者实施中医治疗后临床症状改善情况常用量表, 共 23 项, 采用百分制计分, 本研究中取自汗、腕闷、五心烦热、午后潮热等几项作为主要评估内容, 单项评分分值越高, 表明其症状越严重。

本研究中患者治疗后不良反应主要有头晕、恶心、皮肤刺痛三种,总发生率=(头晕+恶心+皮肤刺痛)÷总例数×100%。

1.4 统计学方法 本研究所有数据均纳入统计学软件 SPSS 22.0 进行处理,中医症候积分为计量资料,均采用 $(\bar{x} \pm s)$,并行 t 检验;有效率、皮损分级占比、不良反应发生率及复发率均为计数资料,采用 $(n, \%)$ 表示,并行 χ^2 检验。当 $P < 0.05$ 时表明组间数据对比,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者有效率对比 观察组治疗后总有效率为 88.24% (30/34),高于对照组的 67.65% (23/34),差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者有效率对比 (n, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	34	20 (58.82)	10 (29.41)	4 (11.76)	30 (88.24)
对照组	34	7 (20.59)	16 (47.06)	11 (32.35)	23 (67.65)

注: $\chi^2=12.331, P < 0.01$ 。

2.2 两组患者中医症候积分对比 观察组治疗前中医症候积分为 (68.33±8.25) 分,对照组为 (67.42±8.81) 分,经对比差异无统计学意义 ($t=0.440; P=0.662$);经实施不同方式治疗后均有改善,且观察组为 (32.27±5.32) 分,对照组为 (46.74±5.46) 分,经对比差异具有统计学意义 ($t=11.068; P < 0.001$)。

2.3 两组患者不良反应发生率对比 经不同方式治疗后,观察组不良反应发生率为 8.82% (3/34),低于对照组的 20.59% (7/34),经对比,差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率对比 (n, %)

组别	n	头晕	恶心	皮肤刺痛	总发生率
观察组	34	2 (5.88)	1 (2.94)	0 (0.00)	3 (8.82)
对照组	34	3 (8.82)	3 (8.82)	1 (2.94)	7 (20.59)

注: $\chi^2=5.523, P < 0.05$ 。

3 讨论

目前,临床认为痤疮的发病与患者自身的激素水平及皮脂分泌量密切相关,同时与细菌感染、皮脂腺角化异常等因素也有一定关联,此外,患者自身的心理压力、免疫力及遗传等也会导致痤疮发生或加重^[6]。异维 A 酸红霉素凝胶是目前临床上常用于寻常痤疮患

者的复方制剂,异维 A 酸可通过抑制皮损处皮脂腺的活性来起到缩小皮损面积、减轻上皮细胞内脂质栓塞的效果,其治疗机制在于抑制丙酸杆菌生长繁殖,丙酸杆菌是痤疮患者的主要细菌感染类型,通过对其繁殖进行有效抑制,可减轻痤疮患者的皮损程度^[7]。痤疮多发生于青年群体,中医认为,痤疮的发生与机体阳热旺盛、营血偏热等因素有关,《中医外科学》中指出,青春期生机旺盛,血热旺盛而瘀滞肌肤,是痤疮的主要发病机制,对其实施治疗时应以清热解毒、凉血理气为主^[8]。

本研究结果显示,观察组患者经柴胡桂枝汤联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗后,其有效率明显高于对照组,其症状体征改善情况更佳,且患者用药后不良反应发生率更低。柴胡桂枝汤出自《伤寒论》,其主要功效在于和解少阳,对于阳热偏盛者可起到较好的调和效果。董振华^[9]表示,严重痤疮可能导致患者并发 SAPHO 综合征等,认为其病机在于气血失和、湿热内注,并表示柴胡桂枝汤在调和气血、清热利湿方面效果显著,与本研究的结论具有一致性。

综上所述,柴胡桂枝汤联合异维 A 酸红霉素凝胶治疗可有效改善患者面部痤疮症状,促进其病情康复,同时患者经二者联合治疗后其不良反应发生率更低,此疗法的有效性、安全性均较高,建议进一步推广应用。

参考文献:

[1] 续凤凤,郎小青,郭书萍. 痤疮的治疗进展 [J]. 中国临床研究, 2020, 33(5):130-132.
 [2] 陆晓君,施林林,高远,等. 口服多西环素及外用异维 A 酸治疗痤疮的疗效观察及机制研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2020,19(4):57-59.
 [3] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010.
 [4] 夏弋钦,李梦真,孔晨帆,等. 仙人掌鲜品联合耳穴压丸治疗轻度痤疮疗效观察 [J]. 西部中医药, 2019,32(3):108-111.
 [5] 王燕. 银黄消痘面膜联合一清胶囊治疗脾胃湿热型痤疮临床观察 [J]. 安徽中医药大学学报, 2017,36(5):29-32.
 [6] 张天博,白彦萍. 寻常痤疮的治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2019,18(2):180-182.
 [7] 罗敏,石磊,张玲琳,等. 痤疮丙酸杆菌在痤疮发病机制中的进展 [J]. 国际皮肤性病学期刊, 2016,42(1):37-39.
 [8] 张杰文,黄艳丽. 吕雄教授应用自拟消痤疮饮治疗寻常性痤疮经验 [J]. 中医药导报, 2018,24(11):117-118.
 [9] 董振华. SAPHO 综合征中医证治探讨 [J]. 北京中医药, 2017,36(10): 869-872.

美诺平颗粒联合清痘净肤平衡液治疗湿热蕴结证肺风粉刺疗效观察

尚进¹, 杨娟², 谭喆³, 赵婷羽¹, 程琦³, 杨波⁴, 尚颖⁵*

(1. 陆军第七十九集团军医院, 辽宁 辽阳 111000; 2. 山东省立医院南院区, 山东 济南 250000; 3. 湖南省人民医院马王堆院区, 湖南 长沙 410000; 4. 瓊尔博士皮肤颜究院, 湖南 长沙 410000; 5. 联勤保障部队第九六七医院, 辽宁 大连 116000)

【摘要】目的 观察应用美诺平颗粒配合瓊尔博士清痘净肤平衡套装治疗湿热蕴结证肺风粉刺的临床疗效, 探寻安全、有效的治疗肺风粉刺的综合治疗方法。**方法** 将门诊收集的符合标准的湿热蕴结证肺风粉刺患者按照随机对照原则分成两组, 治疗组 20 例予美诺平颗粒配合瓊尔博士清痘净肤平衡套装治疗; 对照组 20 例予美诺平颗粒, 15d 为一疗程, 治疗三个疗程后观察临床疗效。**结果** 治疗组、对照组总有效率分别为 95%、65%, 两组疗效比较, 差异均有统计学意义。**结论** 美诺平颗粒配合瓊尔博士清痘净肤平衡套装治疗湿热蕴结证肺风粉刺临床有效, 且优于单纯中成药内服, 值得临床推广使用。在痤疮的治疗中, 配合外用医用护肤品可增强疗效, 值得临床同仁学习。

【关键词】 美诺平颗粒; 清痘净肤平衡套装; 湿热蕴结证; 肺风粉刺; 治疗

中图分类号: R4/78; R758.73⁺3 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.040

肺风粉刺是一种毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病, 相当于西医的痤疮。以皮肤出现散在性粉刺、丘疹、脓疱、结节、囊肿及瘢痕等损害, 且常伴皮脂溢出为临床特征^[1]。多发生于青春期男女, 但也可见于青春期以后或成人发病者。中医药治疗对控制病情、减少复发和改善伴随全身症状有确切的疗效。但是, 在临床实践中发现, 单纯地应用药物治疗, 效果并不理想。这是因为肺风粉刺不仅是一个以皮肤损坏为主的疾病, 而是伴有皮肤屏障受损的疾病。合理使用护肤品不仅能够发挥修复皮肤屏障和缓解炎症等作用, 还能减轻皮肤干燥、灼热、瘙痒等症状, 减少药物用量, 预防皮肤病复发, 可提高患者的生活质量^[2]。笔者在临床中使用美诺平颗粒(沈阳金龙药业有限公司)联合瓊尔博士清痘净肤平衡套装(山东福瑞达生物工程有限公司)治疗湿热蕴结证肺风粉刺, 取得较好的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 8 月 1 日至 2021 年 3 月 14 日, 皮肤科门诊就诊的湿热蕴结证肺风粉刺病例 40 例。全部为男性, 年龄(18~31)岁, 平均年龄 23.4 岁。随机分为观察组和对照组, 观察组 20 例, 对照组 20 例。两组在性别、年龄、病程及病变严重程度等资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准: 参照《简明皮肤病诊疗手册》^[3]中的痤疮诊断要点。①好发于青春期, 慢性病程; ②多无明显症状, 严重者可有瘙痒、疼痛症状; ③好发于颜面、上胸部、背部等皮脂腺丰富的部位; ④皮脂溢出。皮损为多形性, 散在对称分布。基本皮损为粉刺, 可见于疾病的各个阶段, 随着病情发展, 可出现炎性丘疹、脓疱、结节、囊肿, 愈后可遗留瘢痕。中医证型诊断标准: 参考《中医皮肤性病学》^[4]中湿热蕴结证。主症: 皮疹以丘疹、脓疱、结节为主,

皮疹红肿疼痛, 或伴有口臭、便秘、尿黄, 舌红, 苔黄腻, 脉滑数。

1.3 入选与排除标准^[5] 入选标准: ①符合西医诊断标准; ②符合中医证型标准; ③无明确系统性疾病; ④近 6 个月内未系统服用维 A 酸类、抗雄激素类等治疗肺风粉刺的药物; ⑤近 1 个月内未使用激素类、抗生素类等治疗肺风粉刺的药物; ⑥受试者愿意在整个观察期间不食辛辣、高糖、油腻及刺激食物, 不饮酒; ⑦2 周内未使用过其他祛痘产品或接受果酸、激光、光子治疗等; ⑧整个观察期间不使用其他祛痘产品及接受其他治疗方法。排除标准: ①不符合入选条件的患者; ②妊娠期、哺乳期女性患者; ③面部有其他皮肤疾病如过敏性皮炎、黄褐斑、脂溢性皮炎、玫瑰痤疮等; ④药物或化妆品引起的肺风粉刺等; ⑤对治疗药物过敏者; ⑥因任何原因治疗中断者及未按要求按时用药者。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 两组均予以美诺平颗粒(辰龙, 国药准字 Z20025197) 6g, 口服, 3 次/d。观察组加用瓊尔博士清痘净肤平衡套装(生产许可证号: 鲁妆字 2016001 号)净痘调护, 平衡水油, 2 次/d。面部打湿后, 按压取适量舒润净肤洁颜泡泡沫, 在面部轻轻打圈按摩后, 用清水冲洗干净。洁面后, 取适量清痘净肤平衡水均匀涂于面部、颈部, 轻轻拍打至肌肤完全吸收。化妆后, 取适量清痘净肤调理精华液, 均匀涂于面部, 轻轻按摩至完全吸收即可。用精华后, 取适量清痘净肤平衡乳在手心, 均匀涂于面部、颈部, 轻轻按摩至肌肤完全吸收。15d 为一疗程, 治疗三个疗程后观察两组的皮损消退情况。

1.4.2 日常护理 ①生活规律, 避免熬夜; ②避免吃高糖、高脂、奶制品及辛辣刺激性食物, 忌烟酒, 少饮碳酸类饮料, 多吃新鲜的蔬菜和水果; ③避免长时间

日晒,不用粉质类化妆品;④注意心理疏导,帮助患者减轻、消除精神紧张、焦虑、抑郁等不良情绪;⑤保持消化道畅通。

1.5 疗效判定标准^[6] 分别于治疗前及治疗3个疗程后由同一医师计算患者皮损数,包括炎性皮损数和非炎性皮损数。疗效指数 = [(治疗前皮损总数 - 治疗后皮损总数) ÷ 治疗前皮损总数] × 100%。疗效判定标准:基本治愈为疗效指数 ≥ 90%;显效为疗效指数 60% ~ 89%;有效为疗效指数 20% ~ 59%;无效为疗效指数 < 20%。总有效率 = [(基本治愈 + 显效)例数 ÷ 总例数] × 100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 统计结果显示,服药3个疗程后,治疗组痊愈11例,显效7例,总有效率95.00%;观察组痊愈4例,显效9例,总有效率为65.00%。两组差异显著 ($P < 0.05$),说明瑗尔博士清痘净肤平衡套装治疗湿热蕴结证肺风粉刺疗效肯定,疗效优于对照组(详见表1)。

表1 两组治疗湿热蕴结证肺风粉刺疗效比较 (n, %)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
观察组	20	12	7	1	0	95.00*
对照组	20	4	9	3	4	65.00

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 不良反应 治疗过程中,两组患者均无红斑瘙痒、刺痛、脱屑、头晕、耳鸣、腹痛等症状。治疗组有2例,对照组有1例服药前3d出现大便次数增多,无腹泻,后自行缓解。

2.3 安全性观察指标 治疗前及3个疗程后,对肺风粉刺患者行血常规及肝肾功能检查,均未发现明显异常。

3 讨论

肺风粉刺病名首见于《外科正宗》卷四中,其在描述肺风粉刺中指出:“肺风、粉刺、酒渣鼻三名同种,粉刺属肺、酒渣鼻属脾,总皆血热郁滞不散所致。”后世医家围绕肺风粉刺“血热”之病机有诸多发挥,在《朱仁康临床经验集·皮肤外科》痤疮一节按语中也说:“痤疮,中医称‘肺风粉刺’或‘酒刺’。女性与擦劣质化妆品有关,故称‘粉刺’;男性与吸烟喝酒及吃刺激物有关,故称‘酒刺’。”初发者多由肺经风热、湿热内蕴,肺胃热邪上熏头面所致,久者痰瘀互结而出现结节、囊肿甚至瘢痕,对其身心造成较大影响。近年来,由于生活节奏加快,压力增大,肝郁在本病的发病中起到越来越大的作用。治疗原则是以皮疹辨证结合

整体辨证,中医内、外结合治疗为原则,同时注意不同年龄阶段其辨证应有所侧重。青春期痤疮,多从肺、胃论治,在辨证施治基础上联合合适的外治方法可加快皮疹消退,减少后遗瘢痕的形成。肺风粉刺是一种多因素导致的疾病,主要与性激素水平、皮脂大量分泌、痤疮杆菌增值、毛囊皮脂腺导管的角化异常及炎症等因素相关。因此,在肺风粉刺的治疗中,需要用到控油类、清洁类和抗粉刺类医用护肤品,舒缓类或皮肤屏障修复类医用护肤品也具有良好的辅助治疗作用。和普通护肤品相比,医用护肤品更强调配方的精简和原料的严格筛选,并强调不含或尽量少含易损伤皮肤或引起皮肤过敏的物质,如色素、香料、防腐剂、刺激性大的表面活性剂等。另外,依据不同类型皮肤生理特点及皮肤病的发病机制进行研发,其产品成分作用机制明确,已经过各类试验证实,对一些皮肤病可起到辅助治疗作用。并且,上市前已通过人体试验,验证了产品的临床功效和安全性,以保证产品刺激性更小和过敏反应的发生率更低等。美诺平颗粒是由白花蛇舌草、金银花、连翘、地黄、牡丹皮、赤芍、黄芩、桑白皮、石膏、丹参、皂角刺、防风、甘草组成,具有清热解毒、凉血散瘀的功效。其用于湿热蕴结证所致寻常型痤疮,白花蛇舌草、牡丹皮清热凉血、解毒散瘀;金银花清热解毒;连翘清热解毒、消痈散结、疏散风热;地黄清热凉血、养阴生津;赤芍清热凉血、活血化瘀;黄芩清热燥湿、泻火解毒;桑白皮专清泻肺热,以皮治皮;石膏泻肺胃之热;丹参凉血消痈、清心除烦;皂角刺消肿托毒、排脓杀虫;防风祛风解表、胜湿止痛;甘草补脾益气、清热解毒、缓急止痛、调和诸药。瑗尔博士是福瑞达美业旗下的精准护肤品牌,倡导科学护肤,用最精简有效的配方,降低对肌肤带来刺激同时加强肌肤自愈力,精准修复肌肤问题^[7]。瑗尔博士舒润净肤洁面泡采用氨基酸洁面配方,有效舒缓净化肌肤,令肌肤更加清爽通透,使肌肤呈现柔嫩光泽;搭配玻尿酸及多重植物精粹,在清洁的同时兼顾滋养,轻松洗出透感净澈肌肤;采用按压式包材设计,轻松出泡,泡沫细腻绵密,使用方便。瑗尔博士清痘净肤平衡水科学配比皮傲宁净痘成分复配日本专利 AcneBusters,有效清痘调护、温和清理角质、调理肌肤油脂平衡,抚去肌肤表面油光,呈现平滑娇嫩肌;甄选多种植物臻萃成分,温和滋养安抚肌肤,使肌肤晶莹通透,重拾细腻感;水感莹绿状平衡水,触感舒爽滑嫩,肌肤悦享舒适体验。瑗尔博士清痘净肤调理精华液科学配比皮傲宁净痘成分复配日本专利 AcneBusters,有效清痘调护、温和清理角质、调理肌肤油脂平衡,抚去肌肤表面油光,呈现平滑娇嫩肌;蕴含金缕梅与多重植物精粹,控油舒缓收敛毛孔,持续滋养肌肤,释放匀净力量,重拾肌肤健康光泽;水漾莹润般精华触感,柔滑沁润肌肤,质地清爽不黏腻。瑗尔博士清痘净肤平衡乳专利(下转第720页)

当归四逆加吴茱萸生姜汤用于慢性荨麻疹患者的临床观察

杨建洲

(郑州市第六人民医院国医苑, 河南 郑州 450000)

【摘要】 目的 观察当归四逆加吴茱萸生姜汤用于慢性荨麻疹患者的临床效果。**方法** 选取某院2019年1月至2020年12月期间收治的98例慢性荨麻疹患者,按随机双盲法分为两组,即对照组49例,采用氯雷他定治疗;观察组49例,基于对照组采用当归四逆加吴茱萸生姜汤治疗;比较两组患者治疗效果、症状恢复情况。**结果** 观察组临床总有效率为93.88%,高于对照组的73.47%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后皮损评分、中医症状评分低于对照组,治疗后MCP-1、IL-13表达低于对照组,TSP-1表达高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 当归四逆加吴茱萸生姜汤联合氯雷他定治疗慢性荨麻疹患者效果显著,缓解临床发作症状,临床意义较大。

【关键词】 慢性荨麻疹;当归四逆加吴茱萸生姜汤;氯雷他定

中图分类号: R4/78; R758.24 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.041

荨麻疹是皮肤科常见疾病,因皮肤、黏膜小血管反应性扩张或血管渗透性增加而导致皮肤出现局限性水肿反应。荨麻疹的发病率高,有15%~25%的人在一生中患有荨麻疹,且人们生活起居、饮食习惯的改变,会使慢性荨麻疹发生率逐年增加^[1]。现代医学治疗时常用H₁受体拮抗剂、白三烯受体拮抗剂、免疫调节剂等药物,但整体作用不佳,长期服用不良反应多^[2]。近年来,中医在慢性荨麻疹中的治疗取得极大进展。中医将本病归属于“风疹”“瘾疹”等范畴,机体脾失健运、复感风邪而阻滞于皮毛腠理;或气血生化不足、血虚生风,复感风邪侵入而致病^[3]。故慢性荨麻疹发生机制复杂,可不外乎为脾、气血、风邪等病理,因此在治疗时宜温阳祛风、养血补气等。当归四逆加吴茱萸生姜汤来源于《伤寒论》,既往用于血虚寒滞、内有久寒所见面手足厥寒者,而对慢性荨麻疹患者的治疗效果,临床报道少,故肯定了该研究的探索意义。本研究就分析当归四逆加吴茱萸生姜汤对慢性荨麻疹患者的治疗效果,旨在为临床治疗方法的选择提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2019年1月至2020年12月期间收治的98例慢性荨麻疹患者,按随机双盲法分为两组,即对照组49例,男性28例,女性21例,年龄(24~60)岁,平均年龄(39.85±5.35)岁,病程(3~32)个月,平均病程(14.85±4.13)个月;观察组49例,男性25例,女性24例,年龄(24~62)岁,平均年龄(40.12±5.41)岁,病程(3~35)个月,平均病程(15.18±4.20)个月。两组患者基线资料有同质性($P > 0.05$),可对比。诊断标准:患者符合西医指南对慢性荨麻疹的诊断标准^[4];参照《中药新药临床研究指导原则》^[5],符合血虚寒凝证:风团色白,瘙痒剧烈,遇寒加重,得暖则减,面色晦暗无华、畏寒肢冷,舌淡红,苔薄白,脉浮缓或浮紧。纳入标准:①入组患者符合上述诊断标准;②患者无研究药物过敏史;③入组前4周末使用抗组胺类药物、糖皮质激素类等影响研究结果的药物;④患者精神良好,认知清晰;⑤患者对研究知情,并签署同意书。排除标准:①合并其他皮肤疾病者;②伴心、肝、肾等脏器

(上接第719页)科技玻尿酸精华复配角鲨烷等多重保湿成分,密集修护,层层沁润滋养,补水锁水,仿若加盖无形水膜,令肌肤水漾有活力;透薄莹润般乳液质地,肤感清爽不黏腻,赋予肌肤内在健康光感。笔者在本研究中发现,美诺平颗粒联合瑗尔博士清痘净肤平衡套装治疗湿热蕴结证肺风粉刺疗效显著优于单纯服用美诺平颗粒组,说明瑗尔博士清痘净肤平衡套装在肺风粉刺的治疗中增效作用显著,并且使用中无不良反应发生,既安全,疗效又好,值得临床推广。

参考文献:

[1] 宋坪, 杨志波. 中医临床诊疗指南释义皮肤病分册[M]. 北京: 中

国中医药出版社, 2015:21-29.

[2] 李利, 何黎, 刘玮, 等. 护肤品皮肤科应用指南[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015,29(6):553-555.

[3] 赖维. 简明皮肤科诊疗手册[M]. 北京: 科学出版社, 2019:47.

[4] 杨志波, 范瑞强, 邓丙戌, 等. 中医皮肤性病[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010:215-218.

[5] 李小莎, 阳知丽. 敏白灵医学护肤品联合升麻黄连汤治疗激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中国医疗美容, 2016,6(7):67-69.

[6] 尚智伟, 夏雨晔. 盐酸米诺环素联合连翘控油祛痘精华液治疗寻常痤疮临床观察[J]. 中西医结合研究, 2020,12(5):335-337.

[7] 尚进, 刘佳, 潘甜, 等. 综合疗法治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2021,43(1):101-103.

疾病者；③伴胆碱能性荨麻疹、物理性荨麻疹等疾病者；④伴急慢性感染、凝血异常、血液疾病及免疫系统疾病者；⑤伴其他过敏性疾病。

1.2 方法 对照组采用氯雷他定（江苏亚邦爱普森，国药准字H20045777）治疗，每次口服1片，1次/d；观察组基于对照组采用当归四逆加吴茱萸生姜汤治疗，氯雷他定的用法、用量与对照组相同，中药方剂：白芍、桂枝、生姜、煅牡蛎各30g，黄芪20g、当归、白蒺藜、熟地黄、白鲜皮各15g，通草、细辛、吴茱萸、地肤子各6g，防风、佛手各9g，桔梗、炙甘草各6g。辨证加减：气虚乏力者添加炒白术15g；睡眠差添加夜交藤30g。上述药方1剂/d，由医院中药房统一煎煮，每剂煎煮药汁400ml，分早晚两次服用，每次200ml。两组患者连续用药8周。

1.3 观察指标 ①皮损评分。按（0~3）级评分法，对风团数量、风团直径、风团持续时间、每次发作次数及瘙痒程度5项指标进行评价，评分越高，皮损程度越严重。②临床效果。痊愈：荨麻疹消退，皮肤瘙痒消失；显效：皮肤瘙痒减轻明显，皮损评分降低70%~95%；有效：皮损程度减轻，评分降低30%~69%；无效：皮损评分降低不足30%^[6]。③中医症状评分。依据《中药新药临床研究指导原则》评估皮损瘙痒、面色晦暗无华、畏寒肢冷症状，从无到严重计（0~3）分，评分越高，中医症状越严重。④实验室指标。于治疗前、后采集患者空腹静脉血3ml，离心10min，3 000r/min，留取上层血清，采用酶联免疫法

检测单核细胞/趋化蛋白-1（MCP-1）、白细胞介素（IL）-13及凝血酶敏感蛋白（TSP）-1。

1.4 统计学方法 SPSS 20.0统计学软件。计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采取t检验；计数资料以率（%）表示，采取 χ^2 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床效果 观察组临床总有效率高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

2.2 皮损评分 两组治疗前皮损评分比较，两组治疗后皮损评分较治疗前降低（ $P < 0.05$ ），且较对照组比较，观察组皮损评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 中医症状评分 两组治疗前中医症状评分比较，两组治疗后中医症状评分较治疗前降低（ $P < 0.05$ ），且较对照组，观察组中医症状评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表3。

2.4 实验室指标 两组治疗前实验室指标表达比较，两组治疗后MCP-1、IL-13表达较治疗前降低，TSP-1表达较治疗前增加（ $P < 0.05$ ），观察组治疗后MCP-1、IL-13表达低于对照组，TSP-1表达高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表4。

3 讨论

慢性荨麻疹是皮肤科最难以治疗的皮肤疾病之一，且其发病率呈逐年升高趋势。目前，中医学对慢性荨麻疹取得深入认识，并将其归属于“风疹”“瘾疹”范畴，《丹溪心法》曰：“瘾疹多属于脾。”《外科枢要》记载“脾肺气虚，腠理不密，风热相搏。”故机体脾失

表1 两组临床效果比较（n，%）

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	49	19 (38.78)	21 (42.86)	12 (24.49)	3 (6.12)	46 (93.88)
对照组	49	10 (20.41)	15 (41.67)	11 (22.45)	13 (26.53)	36 (73.47)

注： $\chi^2=6.050, P < 0.05$ 。

表2 两组皮损评分比较（ $\bar{x} \pm s$,分）

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	49	12.04±0.68	5.18±1.04	38.645	< 0.001
对照组	49	11.96±0.70	8.72±1.17	16.635	< 0.001
t		0.574	15.830		
P		0.567	< 0.001		

表3 两组中医症状评分比较（ $\bar{x} \pm s$,分）

组别	皮损瘙痒		面色晦暗无华		畏寒肢冷	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=49)	2.10±0.48	0.68±0.16*	2.01±0.52	0.52±0.12*	2.02±0.49	0.54±0.13*
对照组 (n=49)	2.06±0.51	1.12±0.25*	1.97±0.55	1.07±0.21*	1.97±0.51	1.02±0.23*
t	0.400	10.377	0.370	15.918	0.495	12.718
P	0.690	< 0.001	0.712	< 0.001	0.622	< 0.001

注：与治疗前比较，* $P < 0.05$ 。

表4 两组患者实验室指标表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-13 (pg/ml)		TSP-1 ($\mu\text{g/ml}$)		MCP-1 (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=49)	51.15±6.36	17.26±4.25*	50.43±5.65	125.65±29.65*	461.25±46.52	185.53±32.14*
对照组 (n=49)	49.96±6.41	28.46±6.56*	49.80±6.13	94.78±24.13*	458.53±47.13	280.35±35.86*
t	0.922	10.030	0.529	5.653	0.288	13.783
P	0.359	< 0.001	0.598	< 0.001	0.774	< 0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

健运、湿浊内生、血虚风燥,复受风邪,内外两邪相合,蕴结于肌肤腠理而致风疹发生。因此临床治疗时,应祛风止痒、养血润燥。当归四逆加吴茱萸生姜汤是治疗血虚寒凝之证的经典方剂,此方剂中,白芍、当归养血活血、化瘀除湿,以合营血;通草有活血通经、利水清热除湿之功;桂枝有温经通脉、温阳行气、养血补气之功;细辛、生姜有温经散寒之功,并能助桂枝温血通脉;吴茱萸有祛风除湿、温中散寒之功;黄芪卫中补气、固表养血,助气行则血行;白蒺藜有祛风止痒、解郁行气之功;熟地黄有滋阴健脾、补肾养血之功;生地黄有清热凉血之功;川芎有活血行气、祛风止痛之功,既能行散,上行可达巅顶;又入血分,下行可达血海;防风有祛风散寒之功;白鲜皮、地肤子有祛风止痒、凉血活性、清热除湿之功;桔梗有宣肺通气之功;煅牡蛎有解郁行气、镇惊安神之功;佛手有疏肝理气、燥湿化痰之功;全方辅以甘草调和诸药药效,且炙甘草有益气滋阴,通阳复脉之功。故全方攻补兼顾、补益不碍邪、散风不伤正,共奏健脾除湿、养血活血、补气益气、祛风止痒、温经散寒之功。本组研究中,观察组临床总有效率为93.88%,高于对照组的73.47%,治疗后皮损评分、皮损瘙痒、面色晦暗无华、畏寒肢冷评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果显示,当归四逆加吴茱萸生姜汤治疗慢性荨麻疹,可提高临床治疗效果。

由于慢性荨麻疹是一种变态反应性疾病,变应原会促使机体产生抗体IgE,并与血管周围肥大细胞结合,或与外周血液内嗜碱性粒细胞受体相结合,以此释放一系列递质因子,导致血管通透性增加、毛细血管扩张,故而诱发皮肤瘙痒等一系列症状。其中,IL-13参与了机体变态反应过程,刺激机体内B细胞转成为IgE;TSP-1通过对血管新生环节的作用,改善血管通透性,抑制炎症进展;MCP-1是促进机体变态反应趋化因子,促进机体淋巴细胞、嗜酸性粒细胞免疫反应。

通常慢性荨麻疹作为一种免疫变态性疾病,促使机体肥大细胞、淋巴细胞等各种免疫细胞释放MCP-1、IL-13等因子,使TSP-1表达降低。本组研究中,观察组治疗后MCP-1、IL-13表达低于对照组,TSP-1表达高于对照组($P < 0.05$)。结果提示,采用当归四逆加吴茱萸生姜汤可减轻机体免疫变态反应,改善血管通透性。原因分析:现代药理研究中,白芍有抑制自身免疫反应、免疫调节、抗炎、镇痛的作用^[7];黄芪可提高淋巴细胞与内皮细胞的黏附作用,增强机体免疫功能^[8];当归能扩张机体周围血管,促进血液循环^[9];地肤子可抑制速发型变态反应,减轻过敏递质的致炎反应^[10];故结合中药全方,能抑制变态反应,提高临床效果。

参考文献:

- [1] 王宝刚,张守伟.玉屏风散加减联合枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的临床效果分析[J].中国现代药物应用,2019,13(16):147-148.
- [2] 朴莉玲,张春韶,唐妮,等.探讨复方甘草酸苷片联合枸地氯雷他定片治疗慢性特发性荨麻疹的临床疗效[J].中国实用医药,2019,14(24):77-79.
- [3] 丁久云.加味当归四逆汤联合地氯雷他定治疗慢性寒冷型荨麻疹疗效观察[J].四川中医,2019,37(11):172-174.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心.中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(1):1-5.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6] 曾育林,刘燕妮.当归四逆汤联合咪唑斯汀治疗血虚寒凝慢性荨麻疹随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2018,32(3):36-38.
- [7] 张燕丽,田园,付起凤,等.白芍的化学成分和药理作用研究进展[J].中医学报,2021,49(2):104-109.
- [8] 李彦荣,刘光炜,赵晶.我国黄芪药理学研究的文献学分析[J].西部中医药,2019,32(2):86-89.
- [9] 董培良,李慧,韩华.当归及其药对的研究进展[J].中医药信息,2019,36(2):127-130.
- [10] 孟子琦,吴嘉瑞,杨艳平,等.基于网络药理学的“白鲜皮-地肤子”药对治疗湿疹作用机制研究[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(6):725-728.

昆明市防治艾滋病局艾滋病自愿咨询检测服务机构名录

咨询检测点所在单位	地址	电话
五华区疾病预防控制中心	昆明市西昌路新篆塘 15 号	0871-64106767
昆明医科大学第一附属医院	昆明市五华区西昌路 28 号	65324548 转 2673
五华区人民医院	昆明市东风西路 406 号	0871-66117052
五华区普吉社区卫生服务中心	昆沙路 350 号	65371473
盘龙区疾病预防控制中心	昆明市拓东路 85 号	0871-63111423
昆明市中医院	东风东路 25 号	0871-63129304
昆明市延安医院	人民东路 245 号	63211108
昆明市第二人民医院	云南省昆明市盘龙区茨坝北路 42 号	0871-65212762
官渡区疾病预防控制中心	关上双桥路 365 号	0871-67172967
昆明市第三人民医院	吴井路 319 号	0871-63524920
官渡区杏德社区卫生院美沙酮门诊	东郊牛街庄贵昆路 149 号	0871-67262333
昆明市疾病预防控制中心(土桥)	西昌路土桥里 126 号	0871-64162423
西山区疾病预防控制中心	兴苑路兴隆小区 14 幢	0871-68236355
昆明市第一人民医院	昆明市青年路 504 号	63188200-2257
西山区人民医院	西山区马街北路 51 号	68182437
西山区妇幼保健中心	西山区马街中路 99 号	68196209
东川区疾病预防控制中心	东川区白云街南段	0871-62852250
东川区人民医院美沙酮门诊	东川区炎山路上段	0871-62123003
呈贡县疾病预防控制中心	呈贡县龙城镇富康路	0871-67471310
呈贡县吴家营社区卫生服务中心	呈贡县吴家营街道沐春园小区 47 栋旁	67466281
呈贡县龙街社区卫生服务站	呈贡县龙城街道兴呈路 59 号	67478795
晋宁县疾病预防控制中心	晋宁县昆阳镇田心村	0871-66986489
晋宁县防保所	晋宁县晋城镇庄桥路	67811856
富民县疾病预防控制中心	富民县环城西路 24 号	0871-68811204
富民县罗免中心卫生院	富民县罗免乡者兆街 64 号	68851106
宜良县疾病预防控制中心	宜良县钰桥小区钰桥路 183 号	0871-67520640
宜良县人民医院	宜良县匡远镇振兴街	67539498
宜良县匡远镇卫生院妇女健康中心	宜良县发达街 38 号	0871-66181460
石林县疾病预防控制中心	石林县鹿阜镇龙家路 77 号	0871-66857553
石林县人民医院	石林县鹿阜镇环南西路 39 号	0871-67796502
嵩明县疾病预防控制中心	嵩明县城通灵街 98 号	0871-67929014
嵩明县人民医院	嵩阳镇黄龙大街 35 号	67911120
嵩明县妇幼保健中心	嵩明县西街	67921610
禄劝县疾病预防控制中心	禄劝县屏山镇 498 号	0871-68912681
禄劝县人民医院	云南省昆明市禄劝彝族苗族自治县	0871-68999142
寻甸县疾病预防控制中心	寻甸县仁德镇北营街	1388861702
寻甸县第一人民医院	寻甸县城南屏路	62662195
安宁市疾病预防控制中心	安宁市连然镇康云路 4 号	0871-66391060
安宁市昆钢医院	安宁市金方郎家庄	0871-68603060
安宁市人民医院	安宁市中华路 58 号	66250675
安宁市中医院	安宁市连然康云路 8 号	68696157
安宁市妇幼保健院	安宁市连然镇康云路 10 号	66391097

昆明市防治艾滋病局艾滋病服务机构和联系方式

单位名称	地址	联系电话
昆明市疾病预防控制中心	昆明市西昌路土桥里 126 号	64162423
五华区疾病预防控制中心	昆明市篆塘路 15 号	64140767
盘龙区疾病预防控制中心	昆明市拓东路 117 号	63111423
西山区疾病预防控制中心	昆明市西山区兴苑路兴隆小区 14 幢	68236355
官渡区疾病预防控制中心	昆明市官渡区双桥路 365 号	67172967
东川区疾病预防控制中心	东川区铜都镇团结路 34 号	62130178
呈贡区疾病预防控制中心	呈贡区富康路 4 号	66201108
晋宁县疾病预防控制中心	晋宁县昆阳镇兴阳路 256 号	67809614
富民县疾病预防控制中心	富民县环城西路 24 号	68811204
宜良县疾病预防控制中心	宜良县钰桥小区钰桥路 183 号	67520750
石林县疾病预防控制中心	石林县鹿阜镇龙泉路 77 号	67792262
禄劝县疾病预防控制中心	禄劝县屏山镇五星路 498 号	68914668
寻甸县疾病预防控制中心	寻甸县仁德镇月华路	13888617022
嵩明县疾病预防控制中心	嵩明县城通灵街 98 号	67929014
安宁市疾病预防控制中心	安宁市连然街道办事处宁湖新城康云路	66391060
经开区疾病预防控制中心	经开区信息产业基地春漫大道 16 号	68163818
高新区疾病预防控制中心	高新区海源北路 1758 号傲云峰小区	68306316
昆明滇池旅游度假区管理委员会 事业局	昆明市滇池路 1288 号	68093857
阳宗海风景名胜区管理委员会 社会事业局	呈贡区七甸街道小哨箐村	66257827
昆明倘甸产业园区轿子山旅游 开发区社会事业局	倘甸产业园区管委会倘甸镇招商大厦 4 楼 408 室	62760139

昆明市防治艾滋病局
2017 年 11 月