

《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://pfbjxb.kmyxh.org.cn/>（目前仅支持输入网址登录）
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，遵照皮肤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、皮肤病与性病学、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、周代疡医、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。”向全国皮肤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《中华古今皮肤科名方四百首》《打黑扫黄肘后方——色素沉着性皮肤病防治》，向全国征集作者。继续举办全国皮肤科外用制剂研修班，择期举行。为加强皮肤科文化建设，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8月 第43卷 第4期

Vol.43 No.4 August 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

4
2021
(双月刊)



昆明报业传媒集团 主办

习近平在两院院士大会、中国科协第十次全国代表大会上的讲话（节选）

（2021 年 5 月 28 日）

今年是中国共产党成立一百周年。在革命、建设、改革各个历史时期，我们党都高度重视科技事业。从革命时期高度重视知识分子工作，到新中国成立后吹响“向科学进军”的号角，到改革开放提出“科学技术是第一生产力”的论断；从进入新世纪深入实施知识创新工程、科教兴国战略、人才强国战略，不断完善国家创新体系、建设创新型国家，到党的十八大后提出创新是第一动力、全面实施创新驱动发展战略、建设世界科技强国，科技事业在党和人民事业中始终具有十分重要的战略地位、发挥了十分重要的战略作用。

党的十九大以来，党中央全面分析国际科技创新竞争态势，深入研判国内外发展形势，针对我国科技事业面临的突出问题和挑战，坚持把科技创新摆在国家发展全局的核心位置，全面谋划科技创新工作。我们坚持党对科技事业的全面领导，观大势、谋全局、抓根本，形成高效的组织动员体系和统筹协调的科技资源配置模式。我们牢牢把握建设世界科技强国的战略目标，以只争朝夕的使命感、责任感、紧迫感，抢抓全球科技发展先机，在基础前沿领域奋勇争先。我们充分发挥科技创新的引领带动作用，努力在原始创新上取得新突破，在重要科技领域实现跨越发展，推动关键核心技术自主可控，加强创新链产业链融合。我们全面部署科技创新体制改革，出台一系列重大改革举措，提升国家创新体系整体效能。我们着

力实施人才强国战略，营造良好人才创新生态环境，聚天下英才而用之，充分激发广大科技人员积极性、主动性、创造性。我们扩大科技领域开放合作，主动融入全球科技创新网络，积极参与解决人类面临的重大挑战，努力推动科技创新成果惠及更多国家和人民。

当今世界百年未有之大变局加速演进，国际环境错综复杂，世界经济陷入低迷期，全球产业链供应链面临重塑，不稳定性不确定性明显增加。新冠肺炎疫情影响广泛深远，逆全球化、单边主义、保护主义思潮暗流涌动。科技创新成为国际战略博弈的主要战场，围绕科技制高点的竞争空前激烈。我们必须保持强烈的忧患意识，做好充分的思想准备和工作准备。

第一，加强原创性、引领性科技攻关，坚决打赢关键核心技术攻坚战。科技立则民族立，科技强则国家强。加强基础研究是科技自立自强的必然要求，是我们从未知到已知、从不确定性到确定性的必然选择。要加快制定基础研究十年行动方案。基础研究要勇于探索、突出原创，推进对宇宙演化、意识本质、物质结构、生命起源等的探索 and 发现，拓展认识自然的边界，开辟新的认知疆域。基础研究更要应用牵引、突破瓶颈，从经济社会发展 and 国家安全面临的实际问题中凝练科学问题，弄通“卡脖子”技术的基础理论和技术原理。要加大基础研究财政投入力度、优化支（下转封三）

（上接封二）出结构，对企业基础研究投入实行税收优惠，鼓励社会以捐赠和建立基金等方式多渠道投入，形成持续稳定的投入机制。

第二，强化国家战略科技力量，提升国家创新体系整体效能。世界科技强国竞争，比拼的是国家战略科技力量。国家实验室、国家科研机构、高水平研究型大学、科技领军企业都是国家战略科技力量的重要组成部分，要自觉履行高水平科技自立自强的使命担当。国家科研机构要以国家战略需求为导向，着力解决影响制约国家发展全局和长远利益的重大科技问题，加快建设原始创新策源地，加快突破关键核心技术。

第三，推进科技体制改革，形成支持全面创新的基础制度。要健全社会主义市场经济条件下新型举国体制，充分发挥国家作为重大科技创新组织者的作用，支持周期长、风险大、难度高、前景好的战略性科学计划和科学工程，抓系统布局、系统组织、跨界集成，把政府、市场、社会等各方面力量拧成一股绳，形成未来的整体优势。要推动有效市场和有为政府更好结合，充分发挥市场在资源配置中的决定性作用，通过市场需求引导创新资源有效配置，形成推进科技创新的强大合力。

要重点抓好完善评价制度等基础改革，坚持质量、绩效、贡献为核心的评价导向，全面准确反映成果创新水平、转化应用绩效和对经济社会发展的实际贡献。在项目评价上，要建立健全符合科研活动规律的评价制度，完善自由探索型和任务导向型科技项目分类评价制度，建立非共识科技项目的评价机制。在人才评价上，要“破四唯”和“立新标”并举，加快建立以创新价值、能力、贡献为导向的科技人才评价体系。要支持科研事业单位探索试行更灵活的薪酬制度，稳定并强化从事基础性、前沿性、公益性研究的科研人员队伍，为其安心科研提供保障。

第四，构建开放创新生态，参与全球科技治理。科学技术具有世界性、时代性，是人类共同的

财富。要统筹发展和安全，以全球视野谋划和推动创新，积极融入全球创新网络，聚焦气候变化、人类健康等问题，加强同各国科研人员的联合研发。要主动设计和牵头发起国际大科学计划和重大科学工程，设立面向全球的科学研究基金。

科技是发展的利器，也可能成为风险的源头。要前瞻研判科技发展带来的规则冲突、社会风险、伦理挑战，完善相关法律法规、伦理审查规则及监管框架。要深度参与全球科技治理，贡献中国智慧，塑造科技向善的文化理念，让科技更好增进人类福祉，让中国科技为推动构建人类命运共同体作出更大贡献！

第五，激发各类人才创新活力，建设全球人才高地。世界科技强国必须能够在全球范围内吸引人才、留住人才、用好人才。我国要实现高水平科技自立自强，归根结底要靠高水平创新人才。

培养创新型人才是国家、民族长远发展的大计。当今世界的竞争说到底人才竞争、教育竞争。要更加重视人才自主培养，更加重视科学精神、创新能力、批判性思维的培养培育。要更加重视青年人才培养，努力造就一批具有世界影响力的顶尖科技人才，稳定支持一批创新团队，培养更多高素质技术技能人才、能工巧匠、大国工匠。我国教育是能够培养出大师来的，我们要有这个自信！要在全社会营造尊重劳动、尊重知识、尊重人才、尊重创造的环境，形成崇尚科学的风尚，让更多的青少年心怀科学梦想、树立创新志向。“栽下梧桐树，引来金凤凰。”要构筑集聚全球优秀人才的科研创新高地，完善高端人才、专业人才来华工作、科研、交流的政策。

全面建设社会主义现代化国家新征程已经开启，向第二个百年奋斗目标进军的号角已经吹响。让我们团结起来，勇于创新、顽强拼搏，为建成世界科技强国、实现中华民族伟大复兴不断作出新的更大贡献！

皮肤病与性病

(1978 年创刊、双月刊)
2021 年 8 月第 43 卷第 4 期
(总 189 期)

主 管 昆明报业传媒集团

主 办 昆明报业传媒集团

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 云南省昆明市丹霞路
198 号

邮 编 650011

电 话 0871-67434176
0871-63321468

邮 箱 pfbyxb@vip.163.com
26345966@qq.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

Biomonthly Established in Aug 1978 Vol.43 No.4(Gen No 189) Aug.2021

目 次

· 论 著 ·

- 核激素受体家族在皮肤鳞状细胞癌细胞中的表达……………刘林红, 张 华, 张 颖, 等 (459)
- 皮肤恶性肿瘤中 P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3 的表达情况及相关性研究
……………杨 静, 蔡 梅 (463)
- 重症药疹患者体液免疫指标与炎症因子的相关性分析……………陈 倩, 胡熙曦 (466)
- 尿液相关细胞因子在系统性红斑狼疮肾脏病情评估中的意义……………吴永卓, 曹文婷, 邓丹琪 (469)
- 昆明女性吸毒者使用兴奋类合成毒品的趋势与相关因素分析……………李 婕, 李 怡, 张婉筠, 等 (472)

· 综 述 ·

- 黑色素瘤靶向及免疫治疗现状与进展……………张 颖, 周晓鸿 (475)
- 特应性皮炎与肠道菌群的相关性研究……………余 霞, 汪瀚文, 刘嘉玲, 等 (480)
- 玫瑰痤疮中西医结合治疗现状……………杨小锋, 马秀兰, 吕 青, 等 (483)
- 皮肤科常用药物在哺乳期的合理使用……………杨滨滨, 邓丹琪 (486)
- 剥脱性点阵激光辅助用药的影响因素……………张佩莲, 叶建州 (491)

· 性病、艾滋病防治 ·

- 云南省 2015—2020 年艾滋病确证实验室血清学检测考核结果分析
……………杨 敏, 孙鹏艳, 金晓媚, 等 (494)
- 20 例神经梅毒患者临床资料回顾性分析 ……………陈怀忠, 谢 俭, 李世慎, 等 (497)
- TP-ELISA 和 CLIA 在梅毒螺旋体抗体检测中的作用及准确性分析 ……………贾易萌 (499)
- 顺德地区沙眼衣原体、支原体感染状况及支原体药敏分析 ……………陈 榕 (501)
- 活血祛瘀汤联合光动力疗法治疗女性尖锐湿疣效果观察……………赵子昀, 乔 菲, 潘 蕾 (503)

· 临床研究 ·

- 卡泊三醇软膏联合中药口服治疗寻常型银屑病的疗效观察……………芦 然, 孔连委, 潘学东, 等 (505)
- 308nm 准分子激光联合卡介菌多糖核酸治疗银屑病临床分析 ……………王传龙 (507)
- 针药并用从“火郁发之”论治囊肿型痤疮……………高歆昌, 雍 磊, 张素芳, 等 (510)
- 浅析孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证用药规律……………李 涛, 王 芳, 韦 朵, 等 (512)
- 舒肝解郁胶囊联合枸橼氯雷他定治疗慢性湿疹的临床疗效观察……………付旭晖, 顿 耿, 王慧娟, 等 (515)
- 中药内服配合熏洗治疗湿疹临床疗效分析……………王秀菊, 时晓玉, 于小璇 (517)
- 穴位埋线联合药物治疗慢性荨麻疹疗效观察……………谷 卉, 刘 瑞 (519)

利多卡因凝胶联合半导体激光治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察.....	朱海平 (521)
CO ₂ 点阵激光联合氟替卡松乳膏及他克莫司软膏治疗白癜风的疗效.....	李姝文, 张建峰 (523)
强脉冲光和调Q激光在雀斑治疗中的疗效比较	沈 斌, 田 绅 (525)
复春散与重组人表皮生长因子治疗慢性皮肤溃疡疗效对比.....	杨小强, 许晓光, 汪 洋, 等 (527)
三仁汤联合甘草酸苷片治疗脂溢性脱发(湿热型)临床观察.....	徐应吉, 郭奕好, 杨登科 (530)
果酸与左旋维生素C治疗面部皮肤光老化的临床疗效对比	王雪松, 许 芳, 石学波 (533)
CO ₂ 点阵激光联合药物封包治疗原发性苔藓样皮肤淀粉样变临床观察	苏顺琴, 赵平斌, 毛丽珠, 等 (536)
他克莫司软膏联合创福康治疗激素依赖性皮炎疗效观察.....	李贤光, 李彩霞, 朱 薇, 等 (538)
心理治疗对皮肤瘙痒患者的临床疗效观察.....	陈振琼 (540)
308 准分子激光联合糠酸莫米松治疗慢性皮炎疗效观察	邓嘉茵 (542)
皮炎湿疹类皮肤病 179 例斑贴试验结果分析.....	刘付华, 王 鹏, 陈 波, 等 (544)
玉屏风散加减辅助治疗过敏性皮炎的临床疗效.....	张建辉, 朱超磊 (546)
面动脉穿支鼻唇沟皮瓣修复鼻缺损的应用.....	关志江, 肖敏勤 (548)
118 例儿童浅部真菌病病种与病原菌分析	王惠雅, 孙瑞丽, 付旭晖, 等 (550)
氢甲环酸联合外用富含滇山茶、三七以及马齿苋的外用精华溶液治疗黄褐斑的疗效观察	樊一斌, 王雨桐, 李 梦 (552)

· 医学教育探索 ·

皮肤镜教学在皮肤性病住院医师规范化培训中的应用体会.....	舒春梅, 张长习, 李 媛, 等 (555)
--------------------------------	------------------------

· 护理之窗 ·

综合干预策略在银屑病患者窄谱中波紫外线光疗中的应用效果与价值	窦 菲, 钟洁敏, 王艳芳 (558)
精准化护理在良性阵发性位置性眩晕患者中应用效果观察.....	郑 敏, 党悦嘉, 张迎慧, 等 (561)

· 临床病例 ·

表现为全身皮疹伴系统受累的新生儿红斑狼疮.....	白晓明, 包婷婷, 廖 兰, 等 (563)
儿童典型水疱型毛母质瘤 1 例.....	喻 丽, 舒 虹 (565)
红皮病伴免疫性血小板减少 1 例报告并文献复习.....	胡龄予, 姜福琼, 黄锐婷, 等 (567)
原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 1 例	刘于媛, 朱雅婧, 张锦丽, 等 (569)
复发性掌疣伴黑踵样病理改变 1 例.....	沈帅帅, 张 馨, 涂玉花, 等 (571)
乳头状汗腺腺瘤 1 例.....	涂玉花, 张 馨, 沈帅帅, 等 (573)
典型日光性角化病发展为转移性鳞状细胞癌 1 例.....	孙思昊, 李 晔, 起 珏, 等 (575)
双氯芬酸钠致光过敏 1 例.....	崔曼璐 (577)
甲癣合并甲下外生性骨疣 1 例.....	杨清媛, 刘嘉玲, 于春水 (579)
表现为湿疹样变的婴儿疥疮 2 例.....	曾俊杰, 杨 娇, 何 琪, 等 (581)

《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

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
林志淼 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 献 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 张建波

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

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。

Bimonthly Established in Aug 1978 Vol.43 No.4(Gen No 189) Aug.2021

窝状角质松懈症 1 例..... 尚进,彭靖云,朱伟忠(583)

腋毛癣 1 例.....汪瀚文,汤首俊,余霞,等(585)

· 基层园地 ·

银屑颗粒与阿维 A 胶囊、复方氟米松软膏联合应用于寻常型银屑病的效果研究

.....时晓玉,王秀菊,王康民,等(587)

盐酸米诺环素胶囊联合果酸治疗痤疮的疗效观察..... 陈春丽,常慧杰,李燕娜(589)

小剂量多西环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮的疗效观察.....强勇,笪苏蓉(591)

皮炎汤治疗激素依赖性皮炎热毒炽盛证的效果分析..... 闫爱利(593)

二硫化硒洗剂对面部脂溢性皮炎患者临床疗效及皮损状况的影响... 李韵,张大雷,张恒坡(595)

加倍使用第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹疗效及安全性分析

.....旷翠娥,江一帆,秦琴,等(597)

臭氧皮下注射治疗对带状疱疹后遗神经痛的疗效观察..... 陈以明(599)

5% 咪喹莫特乳膏外用联合中药泡洗治疗多发性跖疣疗效观察..... 刘忠艳,徐萌,伏圣祥(601)

长春西汀注射液在糖尿病足溃疡治疗中的应用效果..... 梅桂丽(603)

胶原抗菌敷料和鞣酸软膏对脑卒中患者失禁相关性皮炎的效果对比..... 李星晨(605)

· 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)

《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/> (目前仅支持输入网址登录)

特此公告!

《皮肤病与性病》编辑部

2021 年 6 月

Dermatology and Venereology
Vol. 43 No.4 2021-8
Main Contents

- Expressions of nuclear hormone receptor superfamily in skin squamous cell carcinoma A431 cells LIU Lin-hong,ZHANG Hua,ZHANG Ying,et al(459)
- The expression and correlation of P53,Survivin,Bcl-2,Bax,Caspase-3 in skin malignant tumors YANG Jing,CAI Mei(463)
- Humoral immune markers and inflammatory factors in patients with severe cutaneous adverse drug reactions (SCADRs):a retrospective and correlative study CHEN Qian,HU Xi-xi(466)
- Clinical significance of urinary cytokines in the evaluation of kidney damage in systemic lupus erythematosus WU Yong-zhuo,CAO Wen-ting,DENG Dan-qi(469)
- Trends on stimulantsynthetic drug use and associations among female drug users LI Jie,LI Yi,ZHANG Wan-yun,et al(472)
- Current situation and progress of targeted therapy and immunotherapy for melanoma(Review) ZHANG Ying,ZHOU Xiao-hong(475)
- Correlation between atopic dermatitis and gut microbiota(Review) YU Xia,WANG Han-wen,LIU Jia-ling,et al(480)
- The progress of studies on diagnosis and treatment of Rosacea(Review) YANG Xiao-feng,MA Xiu-lan,LV Qing,et al(483)
- Rational use of common dermatologicmedicationsin lactation(Review) YANG Bin-bin,DENG Dan-qi(486)
- Review of the influencing factors of stripped-assisted laser therapy(Review) ZHANG Pei-lian,YE Jian-zhou(491)

D&V
DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Dermatology and
Venereology
Vol. 43 No.4 2021-8

Responsible Institution

Kunming Newspaper Media Group

Sponsor

Kunming Newspaper Media Group

Kunming Medical Association C.M.A

Honorary Editor MA Hong-Jun

Fditiov-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·

核激素受体家族在皮肤鳞状细胞癌细胞中的表达

刘林红¹, 张 华², 张 颖¹, 胡美玲¹, 张 斌^{1*}

(1. 重庆市中医院皮肤科, 重庆 400011; 2. 山东省济南市天桥区疾病预防控制中心, 山东 济南 250031)

【摘要】 目的 通过研究核激素受体家族成员在皮肤鳞癌 A431 细胞中的表达, 分析核激素受体家族成员在皮肤鳞癌发生机制中的作用。**方法** 使用 PCR Array 技术分别检测人皮肤角质形成细胞和皮肤鳞状细胞癌细胞中核激素受体成员 mRNA 的相对表达水平。使用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法计算皮肤鳞状细胞癌细胞中核激素受体 mRNA 的相对变化。**结果** 核激素受体在角质形成细胞以及皮肤鳞状细胞癌细胞中均表达, RXR 二聚体家族成员如 VDR、RXR、RAR、PPAR 以及 LXR 等表达量较高。A431 细胞中多种受体的 mRNA 表达水平较正常角质形成细胞明显升高, 尤其是 RXR 二聚体家族成员。**结论** 在皮肤鳞状细胞癌细胞中存在大量核激素受体家族成员, 尤其是 RXR 异构二聚体类成员的高表达, 这些成员的异常表达可能在肿瘤发生发展中发挥作用, 也可能为肿瘤的治疗提供靶点。

【关键词】 核激素受体; 鳞状细胞癌

中图分类号: R715.02; R730.261 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.001

Expressions of nuclear hormone receptor superfamily in skin squamous cell carcinoma A431 cells

LIU Lin-hong¹, ZHANG Hua², ZHANG Ying¹, HU Mei-ling¹, ZHANG Bin^{1*}

(1. Department of Dermatology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine Chongqing 400011, China; 2. Centers for Disease Control and Prevention of Tianqiao District, Jinan, Shandong 250031, China)

【Abstract】 Objective To detect nuclear hormone receptors expression in skin squamous cell carcinoma A431 cells and analyze its role in the pathogenesis of skin squamous cell carcinoma. **Methods** PCR Array was used to detect the mRNA expression levels of nuclear hormone receptor members in keratinocytes and skin squamous cell carcinoma cells. The relative changes of nuclear hormone receptor mRNA in skin squamous cell carcinoma cells were calculated by $2^{-\Delta\Delta CT}$. **Results** Nuclear hormone receptor expression was detected both in keratinocytes and in skin squamous cell carcinoma cells. The expression of RXR dimer family members such as VDR, RXR, RAR, PPAR and LXR was high. The mRNA expression levels of multiple receptors, especially the members of the RXR dimer family, were significantly higher in A431 cells than in normal keratinocytes. **Conclusion** High expression of a large number of nuclear hormone receptors, especially the members of the RXR isomeric dimer family might play a role in development or progression of skin squamous cell carcinoma, which might also provide potential targets of skin tumor therapy.

【Key words】 Nuclear hormone receptor; Squamous cell carcinoma

皮肤鳞状细胞癌简称皮肤鳞癌, 是最常见的皮肤恶性肿瘤, 来源于皮肤表皮细胞或者皮肤附属器, 易在皮肤表面形成溃疡, 损毁患者容貌, 严重影响患者生存质量、威胁患者健康^[1]。鳞癌的确切发病机制目前仍不十分清楚^[2]。研究发现, 核激素受体家族成员在调节皮肤发育过程中发挥重要作用, 具有调节细胞代谢、增殖、分化、凋亡等作用并参与了炎症反应, 而其参与调节细胞过程的能力, 也使其成为调节人类皮肤疾病的有力的作用靶点^[3-5]。

前期研究发现, 皮肤角质形成细胞中存在大量核激素受体家族成员的表达, 提示表皮是核激素受体的主要靶器官^[6]。作为表皮来源的恶性肿瘤, 在皮肤鳞状细胞癌中, 核激素受体的表达水平如何? 与正常细胞相比, 两者之间受体的表达是否存在差别? 这种表达差异的了解无论对于了解鳞癌的发病机制或对肿瘤治疗都具有重要意义。因此, 本研究采用正常角质形成细

胞作为对照, 观察皮肤鳞癌 A431 细胞中核激素受体的表达情况, 探索核激素受体在正常细胞与肿瘤细胞表达的差异, 旨在加深对皮肤肿瘤发生的机制了解, 以选择性地采用更有效的靶向药物, 改善临床治疗效果。

1 材料与方法

1.1 实验材料 人皮肤正常角质形成细胞和人皮肤鳞状细胞癌细胞株 A431 细胞购自美国组织培养库 (American Tissue Culture Collection)。DMEM 培养基 (美国 HyClone 公司)、角质形成细胞培养基 (ATCC)、青霉素-链霉素溶液 (美国 Cellgro 公司)、RNeasy Mini 试剂盒、RT2 First Strand 试剂盒、RT2 SYBR Green qPCR Mastermix 和 RT2 Profiler PCR Array Plate (美国 Qiagen 公司)。

1.2 实验方法 ① 细胞培养: 在 37℃、含 5%CO₂ 及饱和湿度的孵箱中, 用细胞专用培养基培养细胞, 每 2 天更换培养液 1 次, 当单层培养的细胞达到大于 90%

融合时,按细胞培养常规用 0.25% 胰蛋白酶液 +0.02% 乙二胺四乙酸消化细胞,用于传代,镜下观察,及时用胰蛋白酶终止液终止消化。② 细胞 RNA 的提取、逆转录、Real-time PCR: 以每孔 2×10^5 细胞浓度将角质形成细胞和皮肤鳞状细胞癌 A431 细胞接种于 6 孔板,待细胞接近 90% 融合时,裂解细胞后提取 RNA。使用 Nanodrop 2000 微量紫外分光光度计(美国 Thermo 公司)分别测定波长为 260nm 与 280nm (A260 和 A280) 条件下 RNA 样本的吸光度值,系统自动计算 RNA 浓度(待测样本 A260/A280 比值在 1.8 ~ 2.0 范围内,提示 RNA 纯度较高)。提取的 RNA 参照 RT 试剂盒(RT2 First Strand Kit)说明进行逆转录(reverse transcription,RT)反应。按照 RT2 Profiler PCR Array Plate 试剂盒的操作说明配置反应体系,使用 LightCycler 480II 实时荧光定量 PCR 系统进行 Real-time PCR 扩增。

1.3 数据分析 采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法对基因表达变化进行相对比较分析。从 PCR 系统中获取原始 CT 值后,带入 EXCEL 中计算各自基因的相对表达量。 $\Delta CT = CT_{\text{靶基因}} - CT_{\text{内参基因}}$, $2^{-\Delta CT}$ 所得数值即为各自基因的相对表达水平^[7]。 $\Delta\Delta CT = \Delta CT_{\text{A431}} - \Delta CT_{\text{KC}}$, $2^{-\Delta\Delta CT}$ 所得数值即为皮肤鳞癌 A431 细胞中与正常角质形成细胞相比,各对应核激素受体基因 mRNA 表达水平的倍数变化。

2 结果

2.1 正常人皮肤角质形成细胞和皮肤鳞状细胞癌细

胞中核激素受体家族成员的表达 正常人皮肤角质形成细胞和皮肤鳞状细胞癌细胞中均有核激素受体家族成员的表达,按照基因表达值的高低,可见正常角质形成细胞不同强度表达的基因在 A431 细胞中有不同的变化趋势(见表 1、图 1)。A431 细胞中表达量较高的受体中以 RXR 二聚体家族成员为主,如 VDR、RXR、RAR、PPAR 以及 LXR 等,还包括数个孤儿受体,如 NR2F2、NR2C1、NR2C2、NR1D2 等(见图 2)。

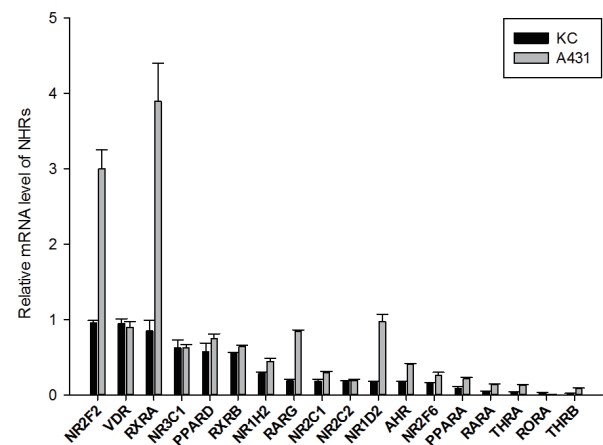


图 1 角质形成细胞和皮肤鳞状细胞癌细胞中核激素受体 mRNA 相对表达量 ($2^{-\Delta CT}$)

2.2 皮肤鳞状细胞癌细胞中核激素受体 mRNA 的相对表达变化 A431 细胞中多数 RXR 二聚体家族成员表达水平较正常角质形成细胞明显升高,其中以

表 1 角质形成细胞和皮肤鳞状细胞癌细胞中核激素受体的相对表达量 ($\bar{x} \pm s$)

	角质形成细胞	皮肤鳞状细胞癌细胞 A431
NR2F2	0.954 0 ± 0.031	2.994 0 ± 0.252 2
VDR	0.946 5 ± 0.063 7	0.894 3 ± 0.078 6
RXR α	0.847 7 ± 0.001 4	3.899 9 ± 0.506 4
NR3C1(GR α)	0.625 1 ± 0.100 8	0.625 7 ± 0.041
PPAR δ	0.571 1 ± 0.116 8	0.746 9 ± 0.061 2
RXR β	0.546 6 ± 0.016 6	0.639 5 ± 0.018 3
NR1H2(LXR β)	0.286 1 ± 0.014 5	0.443 5 ± 0.042 5
RAR γ	0.184 1 ± 0.021 1	0.840 8 ± 0.021 9
NR2C1	0.178 4 ± 0.026 3	0.296 2 ± 0.015 5
NR2C2	0.176 5 ± 0.000 3	0.191 1 ± 0.013 7
NR1D2	0.171 6 ± 0.008 2	0.969 9 ± 0.097 7
AHR	0.167 9 ± 0.011 7	0.406 6 ± 0.011 9
NR2F6	0.156 1 ± 0.007 5	0.259 6 ± 0.040 6
PPAR α	0.085 1 ± 0.025 5	0.216 0 ± 0.012 9
RAR α	0.044 7 ± 0.003 5	0.132 6 ± 0.015 5
THRA	0.036 2 ± 0.000 1	0.131 2 ± 0.003 9
ROR α	0.026 3 ± 0.001 8	0.000 2 ± 0.000 6
THR β	0.019 3 ± 0.000 7	0.080 1 ± 0.011 6

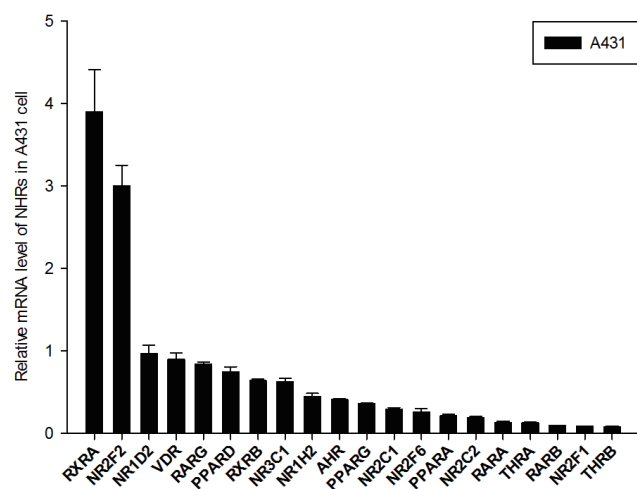


图 2 皮肤鳞状细胞癌细胞中核激素受体 mRNA 相对表达量 ($2^{-\Delta CT}$)

PPAR γ 、RXRs、RARs 变化水平最为显著。此外,大量孤儿受体在鳞癌 A431 细胞中的表达也显著升高,包括 NR4A1、NR2F1、NR2F2、NR1D2、NR1D1 等(见表 2)。

表 2 A431 中表达增高的核激素受体基因及其表达倍数(与 KC 相比)

Position	Gene Symbol	Fold Regulation
F05	PPAR γ	53.507 4
E09	NR4A1	12.000 3
E04	NR2F1	8.485 5
F11	RAR β	8.111 7
D07	NR1D2	5.553 3
D06	NR1D1	5.376 5
E11	NR6A1	5.193 4
G03	RXR α	4.621 4
F12	RAR γ	4.578 9
E05	NR2F2	3.095 1
F10	RAR α	2.911 3
F02	PPAR α	2.716 3
A02	AR	1.763 4
D09	NR1H3(LXR α)	1.733 1
E01	NR2C1	1.674
D11	NR1H2	1.632
E06	NR2F6	1.605 8
D08	NR1H2(LXR β)	1.526 3

注:Positon 为相关基因在反应板上的位置标识。

3 讨论

核激素受体超家族是目前真核生物体内含量最丰富的转录因子超家族成员的一员,与一系列有效转录所必需的辅活因子或辅遏阻子发生相互作用,并与基础转录机制一起,调节不同靶基因的启动子、配体

或细胞类型特异性的表达。核激素受体家族成员参与胚胎发育、细胞分化和细胞内环境稳定等多种生理过程,并在相关靶基因的正性及负性调控中发挥着重要的作用。其中糖皮质激素、雄激素以及雌激素受体对皮肤的作用最早研究^[8-9],其配体已被大量应用于临床治疗。同源序列比对发现了相关受体的全部超家族成员,很多成员在维持皮肤平衡方面发挥了重要作用。其中一组与 RXR 形成异源二聚体的核激素受体亚群成员,在皮肤生理功能中发挥尤其关键的作用,其中包括 RARs、VDR、LXR 和 PPARs 等^[10-12]。既往研究发现,在皮肤主要构成细胞中存在大量核激素受体成员的表达,提示该家族成员在皮肤发育中发挥重要作用^[6]。

有关核激素受体研究的积累已逐渐让人们认识到,核受体及其调控的代谢通路的紊乱也可导致糖尿病、肿瘤等许多病理过程。继 Q 蛋白耦联受体和离子通道之后,核受体已成为第三大类非酶性治疗靶点;而基于核激素受体成员与肿瘤发生关系的不同认识,肿瘤防治研究工作也逐渐将核受体这一作用靶点重视起来。比如,由雌激素受体 α 介导的反应被证实是乳腺癌发病的重要病因。临床乳腺癌患者中,75% 以上肿瘤组织有 ER α 表达,这部分肿瘤对抗激素治疗敏感,预后也较好,反之,ER α 表达阴性的乳腺癌患者预后较差^[13],因此 ER α 已成为作为临床区分病人并采取不同治疗措施的重要参考指标之一。此外,在上皮细胞来源的前列腺癌的发生发展过程中,AR 在其中起到关键作用,原发前列腺癌细胞的增殖需要雄激素的刺激完成,雄激素耗竭疗法也因而成为临床上抑制前列腺癌发展的标准方案^[14]。大量研究表明,多种肿瘤组织或相应细胞中存在着 RARs 以及 RXRs 的表达异常^[15-16]。而作为目前已经有确定配体的核激素受体家族成员,其配体已被广泛用于对治疗头颈部、肺等部位癌前病变及降低继发性癌的发生率有很好疗效,在皮肤癌、乳腺癌以及宫颈癌等多种恶性肿瘤治疗中已进入临床研究阶段,我们的研究也发现在皮肤鳞状细胞癌细胞中,RXR 和 RAR 的表达水平均较正常细胞升高,根据核激素受体的特性,这也能解释临床上广泛使用的维甲酸药物治疗能明显抑制肿瘤生长,降低肿瘤的发病率。但同前所述,维甲酸的副作用在很大程度上限制了其在临床的广泛使用,为了研制出更加有效的维甲酸受体药物,从而得以进行更加有效的治疗,尤其需要针对与肿瘤相关的维甲酸受体的转录、翻译和磷酸化调节的分子机制开展深入的病理、生理学研究。随着对维甲酸作用机理认识的深入,寻找选择性更强,毒副作用更小的新型维甲酸配体用于靶向治疗,必将在未来的肿瘤治疗中发挥更大的作用。

我们的研究发现,在皮肤鳞状细胞癌细胞中也存在大量核激素受体成员,尤其是 RXR 异构二聚体家

族成员的表达,与正常角质形成细胞相比,多数 RXR 异构二聚体受体家族成员的 mRNA 表达水平升高,其中 PPAR γ 在正常角质形成细胞中表达水平很低,但在皮肤鳞状细胞癌中表达明显升高,这种表达异常的升高是肿瘤发生的始动环节抑或为肿瘤治疗提供了特异性靶点,尚有待进一步研究证实。

除上述核激素受体外,皮肤鳞癌 A431 细胞中也存在大量孤儿受体的表达,且部分孤儿受体在 A431 细胞中的表达较正常细胞明显升高,比如 NR2F2、NR2F1、NR2D2 等成员,但由于目前针对这些受体的研究较少,尚不能确定这些受体在皮肤鳞癌发生及治疗中的可能作用。随着对孤儿受体结构和功能的确定,应用高通量筛选和虚拟高通量现代科技手段,以核受体为靶标的药物研究将成为现代药物研究的一大热点。

参考文献:

- [1] Que S K T, Zwald F O, Schmults C D. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78(2): 237–247.
- [2] Ratushny V, Gober M D, Hick R, et al. From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(2): 464–472.
- [3] Chen H, Pan J, Zhang L, et al. Downregulation of estrogen-related receptor α inhibits human cutaneous squamous cell carcinoma cell proliferation and migration by regulating EMT via fibronectin and STAT3 signaling pathways[J]. *Eur J Pharmacol*, 2018(825): 133–142.
- [4] Dobrotkova V, Chlapek P, Mazanek P, et al. Traffic lights for retinoids in oncology: molecular markers of retinoid resistance and sensitivity and their use in the management of cancer differentiation therapy[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 1059.
- [5] Bikle D D. The Vitamin D receptor as tumor suppressor in skin[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020(1268): 285–306.
- [6] 何仁颖, 何威, 张斌. 核激素受体在皮肤主要构成细胞中的表达[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(17): 2433–2436.
- [7] Kenneth J L, Thomas D. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2(-\Delta\Delta CT)$ Method[J]. *Methods*, 2001, 25(4): 402–408.
- [8] Epstein E H, Bonifas J M. Glucocorticoid receptors of normal human epidermis[J]. *J Invest Dermatol*, 1982, 78(2): 144–146.
- [9] Uzuka M, Nakajima K, Mori Y. Estrogen receptor in the mouse skin[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1978, 544(2): 329–337.
- [10] Tang T, Wei Y, Kang J, et al. Tumor-specific macrophage targeting through recognition of retinoid X receptor β [J]. *J Control Release*, 2019(301): 42–53.
- [11] Ren L, Konger R L. Evidence that peroxisome proliferator-activated receptor γ suppresses squamous carcinogenesis through anti-inflammatory signaling and regulation of the immune response[J]. *Mol Carcinog*, 2019, 58(9): 1589–1601.
- [12] Pontini L, Marinozzi M. Shedding light on the roles of liver X receptors in cancer by using chemical probes[J]. *Brit J Pharmacol*, 2020, 4(5): doi:10.1111/bph.15200.
- [13] Sanchez R, Nguyen D, Rocha W, et al. Diversity in the mechanisms of gene regulation by estrogen receptors[J]. *Bio Essays*, 2002, 24(3): 244–254.
- [14] Gregory C W, Hamil K G, Kim D, et al. Androgen receptor expression in androgen-independent prostate cancer is associated with increased expression of androgen-regulated genes[J]. *Cancer Res*, 1998, 58(24): 5718–5724.
- [15] Fan J, Lv Z, Yang G, et al. Retinoic acid receptor-related orphan receptors: critical roles in tumorigenesis[J]. *Front Immunol*, 2018(9): 1187.
- [16] Martino O D, Ferris M Y, Gayla H, et al. Endogenous retinoid X receptor ligands act as tumor suppressors in MLL-AF9 mouse leukemia[J]. *Blood*, 2019, 134(Supplement 1): 2677.

皮肤恶性肿瘤中 P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3 的表达情况及相关性研究

杨 静, 蔡 梅[※]

(昆明医科大学第二附属医院皮肤科, 云南 昆明 650101)

【摘要】 目的 探讨皮肤恶性肿瘤组织匀浆中 P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3 蛋白的表达情况及相关性。**方法** 使用 ELISA 方法检测 25 例皮肤恶性肿瘤(实验组)、8 例皮肤良性肿瘤(良性对照组)及 8 例正常皮肤组织(正常对照)样本组织匀浆 P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3 蛋白表达量,比较 3 组间蛋白的表达差异情况,同时探究皮肤恶性肿瘤组织匀浆中上述蛋白间表达的相关性。**结果** 皮肤恶性肿瘤组织中抗凋亡蛋白 P53、Survivin、Bcl-2 表达上调,促凋亡蛋白 Bax、Caspase-3 表达量下调;抗凋亡蛋白 Survivin、Bcl-2 表达量在恶性程度更高的 CMM 中上调明显。抗凋亡蛋白 Survivin、Bcl-2 表达量存在明显的正相关,抗凋亡蛋白 P53 与促凋亡蛋白 Caspase-3 表达量存在明显的负相关。**结论** 恶性皮肤肿瘤患者中抗凋亡蛋白 P53、Survivin、Bcl-2 表达上调,促凋亡蛋白 Bax、Caspase-3 表达下调在皮肤恶性肿瘤的发生、发展过程中发挥着独立又协同的作用,这种凋亡调节系统的紊乱可能是皮肤恶性肿瘤重要的发病机制。

【关键词】 皮肤恶性肿瘤;P53;Survivin;Bcl-2;Bax;Caspase-3;凋亡

中图分类号: R751.02; R730.5 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.002

The expression and correlation of P53, Survivin, Bcl-2, Bax, Caspase-3 in skin malignant tumors

YANG Jing, CAI Mei

(Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

【Abstract】 Objective To explore the expression and correlation of P53, Survivin, Bcl-2, Bax, Caspase-3 protein in skin malignant tumor tissue homogenate. **Method** ELISA method was used to detect tissue homogenate P53, Survivin, Bcl-2, Bax, Caspase-3 Protein expression levels in 25 cases of skin malignant tumors (experimental group), 8 cases of skin benign tumors (benign control group) and 8 cases of normal skin tissue (normal control) and compare the differences in protein expression between the three groups, finally explore the correlation between the expressions of the above-mentioned proteins in skin malignant tumor tissue homogenates. **Result** The expressions of anti-apoptotic proteins P53, Survivin, and Bcl-2 in skin malignant tumors were up-regulated, and the expressions of pro-apoptotic proteins Bax and Caspase-3 were down-regulated; The expression levels of anti-apoptotic proteins Survivin and Bcl-2 are significantly up-regulated in CMM with higher malignancy. The expressions of anti-apoptotic proteins Survivin and Bcl-2 are obviously positively correlated, and the expressions of anti-apoptotic protein P53 and pro-apoptotic protein Caspase-3 are obviously negatively correlated. **Conclusion** In patients with malignant skin tumors, the expression of anti-apoptotic proteins P53, Survivin, and Bcl-2 are up-regulated, and the expression of pro-apoptotic proteins Bax and Caspase-3 are down-regulated. They play an independent and synergistic role in the occurrence and development of skin malignant tumors. The disorder of the apoptosis regulation system may be an important pathogenesis of skin malignant tumors.

【Key words】 Skin Malignant Tumors; P53; Survivin; Bcl-2; Bax; Caspase-3; Apoptosis

皮肤恶性肿瘤是一类累及表皮、皮肤附属器或黑色素细胞等成分的疾病,主要包括基底细胞癌(basal cell carcinoma, BCC)、鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)、皮肤恶性黑色素瘤(cutaneous malignant melanoma, CMM)等。随着环境及生活方式的改变国内外皮肤恶性肿瘤的发病人数均出现了逐年增加的趋势^[1-3],成为备受世界关注的公共卫生问题。恶性肿瘤的发生、发展是一个多因素参与的复杂过程,相关研究表明其主要原因可能是恶性肿瘤细胞的无限增殖与细胞凋亡障碍,即细胞增殖与细胞凋亡失衡所致,而细胞凋亡调节系统的紊乱又是细胞增殖凋亡失衡的主要原因^[4],皮肤恶性肿瘤作为最常见的肿瘤之一,其发生发展也与细胞凋亡有关,从该方面研究皮肤恶性肿瘤具

有重要意义。本研究通过检测皮肤恶性肿瘤组织匀浆中的肿瘤凋亡蛋白(P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3)的表达量及彼此的相关性,以期为后续深入研究细胞凋亡机制在皮肤恶性肿瘤的作用提供依据,为皮肤恶性肿瘤的诊治提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般材料 病例为 2018 年 12 月至 2020 年 12 月期间在昆明医科大学第二附属医院皮肤科行皮肤外科手术并进行了病损组织病理学活检且取得患者知情同意的 41 例患者。41 例病例中病理学活检诊断为皮肤恶性肿瘤的共 25 例(BCC10 例、SCC10 例、CMM10 例),男性 13 例(52.00%),女性 12 例(48.00%);年龄(25~93)岁,平均年龄(62.15±14.50)岁;

诊断为皮肤良性肿瘤的8例(瘢痕疙瘩),男性4例(50.00%),女性4例(50.00%),平均年龄(59.07±10.30)岁;诊断为非皮肤肿瘤的8例(表皮囊肿),男性4例(50.00%),女性4例(50.00%),平均年龄(60.23±6.41)岁。把组织病理学检查诊断为皮肤恶性肿瘤的设为实验组,诊断为皮肤良性肿瘤的设为良性对照组,诊断为非皮肤肿瘤的设为正常对照组。三组患者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 不同组间人口学资料比较($\bar{x} \pm s$)

变量	实验组 (n=25)	良性对照组 (n=8)	正常对照组 (n=8)	检验 统计量	P
年龄(岁)	62.15±14.50	59.07±10.30	60.23±6.41	1.031*	0.597
性别					
男性	13(52.00)	4(50.00)	4(50.00)	0.016 [△]	0.992
女性	12(48.00)	4(50.00)	4(50.00)		

注:*为Kruskal-Wallis H检验,△为卡方检验。

1.2 实验方法 病例行手术切除病损组织后将组织平均分为2份,一份立即倒入4%福尔马林溶液固定进行常规组织病理学检查;另一份即时装入-70℃超低温冰箱保存,待病例全部收集完后每一份标本取50mg充分研磨制备成组织匀浆行ELISA检测肿瘤凋亡蛋白P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3的表达量。P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3 ELISA检测试剂盒购自美国基因公司,酶标仪为BIO-RAD model 550(美国)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行统计学分析,P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3的测定数据以($\bar{x} \pm s$)表示,根据分组采用方差分析比较组间差异,两两比较使用SNK法。实验组内P53、

Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3表达相关性使用Pearson相关性分析。检验水准均为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同组间P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3表达差异 实验组患者组织匀浆中P53、Survivin、Bcl-2含量明显高于良性对照组及正常对照组,Bax及Caspase-3含量低于良性对照组及正常对照组,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。良性对照组与正常对照组间P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3的含量差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.2 实验组不同肿瘤P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3表达差异 实验组的25例病例中,按照疾病诊断分为BCC组(10例),SCC组(10例)及CMM组(5例),CMM组的Survivin、Bcl-2含量高于BCC组及SCC组,差异存在统计学意义($P < 0.05$),而BCC组及SCC组的Survivin、Bcl-2含量差异无统计学意义。此外,三组间的P53、Bax、Caspase-3含量差异无统计学意义,见表3。

2.3 实验组P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3表达相关性 实验组的P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3进行Pearson相关性分析发现均无相关性, $P > 0.05$ 。

3 讨论

细胞凋亡是一种由凋亡相关蛋白调控的程序化死亡,根据细胞凋亡的调控机制将细胞凋亡的相关蛋白分为促凋亡蛋白和抗凋亡蛋白,当细胞抗凋亡程序被激活和(或)促凋亡程序受抑制,该细胞将不能凋亡而长期存活,相关研究表明细胞凋亡与肿瘤发生关系密切^[5]。本研究纳入的P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3均为重要的细胞凋亡调控蛋白。

表2 不同组间P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3蛋白表达差异($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	例数	P53	Survivin	Bcl-2	Bax	Caspase-3
实验组	25	4 924.25±327.20	2 405.76±410.09	409.05±59.30	17.04±1.59	158.85±17.02
良性对照组	8	4 536.95±306.92*	1 941.84±204.57*	289.96±35.86*	21.88±2.03*	175.74±10.64*
正常对照组	8	4 247.28±458.22*	1 892.57±228.70*	327.40±55.75*	20.78±2.92*	176.66±16.36*
F	—	6.598	15.017	12.563	12.488	3.437
P	—	< 0.001 [#]	< 0.001 [#]	< 0.001 [#]	< 0.001 [#]	0.018 [#]

注:*为与实验组比较 $P < 0.05$,#为 $P < 0.05$ 。

表3 实验组不同肿瘤P53、Survivin、Bcl-2、Bax、Caspase-3表达差异($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	例数	P53	Survivin	Bcl-2	Bax	Caspase-3
BCC	10	4 823.53±244.52	2 154.75±318.57	383.97±52.27	17.55±1.82	153.20±18.67
SCC	10	4 958.14±413.54	2 389.65±341.53	404.75±62.43	17.10±1.42	162.58±14.33
CMM	5	5 056.91±269.87	2 939.98±58.06* [△]	467.79±15.79* [△]	15.86±0.93	162.71±18.96
F	—	0.933	11.462	4.303	2.062	0.912
P	—	0.408	< 0.001 [#]	0.026 [#]	0.151	0.416

注:*为与BCC组比较 $P < 0.05$,△为与SCC组比较 $P < 0.05$,#为 $P < 0.05$ 。

P53 蛋白是重要的凋亡调蛋白,分为野生型和突变型,野生型 P53 蛋白是目前最为明确的肿瘤抑制蛋白,但同时超过 50% 的恶性肿瘤中均发现 P53 基因发生突变,并导致该基因产生的 P53 蛋白失去了对细胞生长、凋亡和 DNA 修复的调控作用,因而突变型 P53 蛋白也被视作抗凋亡蛋白,在肿瘤组织中呈现出高表达,且表达量越高肿瘤恶性增殖能力越强^[6-7],本研究发现与对照组相比 P53 蛋白在皮肤恶性肿瘤组呈现出高表达,与前述观点一致;但在皮肤恶性肿瘤中,恶性程度较高的 CMM 与恶性程度相对较低的 SCC 及 BCC 中 P53 蛋白表达无明显差异,与前述结果存在差异,造成这种差异的原因可能是因为本研究纳入样本相对较少,后续还需要更大样本及更深入的研究,探讨相关原因。Survivin 蛋白也称为生存蛋白,是抗凋亡蛋白家族的新成员,于二十世纪末被发现,与肿瘤的发生发展密切相关,高表达于绝大多数肿瘤组织^[8],本研究也支持上述观点,该蛋白在皮肤恶性肿瘤组呈现出高表达,且肿瘤恶性程度越高表达越活跃。Bcl-2 蛋白,也称 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 蛋白,可以明显抑制细胞凋亡,在肿瘤细胞凋亡研究中备受重视,本研究发现该蛋白在皮肤恶性肿瘤组织中呈现出高表达,可能与其主要功能是延长细胞寿命、抑制细胞凋亡^[9],同时其表达能促使肿瘤细胞的增殖相关^[10],同时本研究还发现皮肤肿瘤恶性程度越高其表达越活跃。

Bax 蛋白与 Bcl-2 蛋白具有高度的同源性,但发挥了截然相反的功能^[11],本研究发结果支持了上述观点,作为一种促凋亡蛋白, Bax 蛋白在皮肤恶性肿瘤中表达量更低。Caspase-3 蛋白为 Caspase 家族在细胞凋亡通路中一个最主要的凋亡蛋白,是介导细胞凋亡的重要效应因子,当 Caspase-3 蛋白激活时,其下游便呈现出一系列级联反应,使细胞凋亡不能避免,相关研究指出, Caspase-3 可介导多数细胞凋亡因子引起的细胞凋亡^[12],本研究也得出相同结论,作为一种促凋亡蛋白, Caspase-3 蛋白在皮肤恶性肿瘤中也出现了表达量更低的情况,细胞凋亡失衡可能是皮肤恶性肿瘤发病的重要机制,后续还需开展更深入的研究。

综上所述,皮肤恶性肿瘤组织中抗凋亡蛋白 P53、Survivin、Bcl-2 表达量上调,促凋亡蛋白 Bax、Caspase-3

表达量下调,抗凋亡蛋白 Survivin、Bcl-2 表达量在恶性程度更高的 CMM 中表达上调更明显,这种细胞凋亡调节系统的紊乱可能使肿瘤细胞逃避正常的细胞凋亡机制,实现异常分化增殖从而导致皮肤恶性肿瘤的形成和发展,可能是皮肤恶性肿瘤重要的发病机制之一,为后续利用细胞凋亡机制对皮肤恶性肿瘤进行诊断、治疗等研究提供了新的线索和思路。但同时我们也要认识到皮肤恶性肿瘤的发生、发展是一个多因素、多步骤及多阶段共同参与的复杂过程,后续还应进行更深入的研究,阐明相关机制。

参考文献:

- [1] 周萌,刘保国,顾静,等.2005-2014 年邯郸地区皮肤常见肿瘤发病情况分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2016(12):743-745.
- [2] 冯广东.1261 例皮肤恶性肿瘤临床流行病学和手术切缘分析[D].北京:北京协和医学院,2016.
- [3] Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].A Cancer Journal for Clinicians,2018,68(6):394-424.
- [4] 张运贵,黄咏梅,张树民. E-cadherin、Survivin 在胃癌及癌旁组织中的表达及临床意义研究[J].中华临床医师杂志,2013,7(19):8670-8674.
- [5] 李娜,高俊岩,刘敏.细胞凋亡和肿瘤的关系研究进展[J].当代医学,2009,15(16):13-14.
- [6] Nikolaou M,Koumoundourou D,Ravazoula P,et al.An immunohistochemical analysis of sex-steroid receptors,tumor suppressor gene p53 and Ki-67 in the normal and neoplastic uterine cervix squamous epithelium[J].Med Pregl,2014,67(7-8):202-207.
- [7] 陈汉源.p53 蛋白结构和生物功能[J].国际遗传学杂志,1995(5):239-243.
- [8] 于慧玲,李冬梅,屠军,等.宫颈鳞癌患者血液、癌组织中 Survivin、Caspase-3、Bcl-2 和 Bax 的表达及其相互关系[J].中国妇幼保健,2014,29(26):4213-4215.
- [9] Callagy G M,Pharoah P D,Pinder S E,et al.Bcl-2 is a prognostic marker in breast cancer independently of the Nottingham Prognostic Index[J].Clin Cancer Res,2006,12(8):2468-2475.
- [10] Moreno A,Figueras A,Lloveras B,et al.Apoptosis in ductal carcinoma in situ of the breast[J].Breast J,2001,7(4):245-248.
- [11] 陈向齐,曾抗,孙乐栋,等.中波紫外线诱导小鼠表皮细胞 Bax 和 Bcl-2 的表达[J].现代预防医学,2010,37(13):2407-2409.
- [12] 吴焱秋,柴家科,张海龙,等.烧伤后大鼠不同骨骼肌凋亡相关蛋白的转录表达变化[J].中国美容医学,2014,23(8):633-636.

重症药疹患者体液免疫指标与炎症因子的相关性分析

陈倩¹, 胡熙曦^{2*}

(1. 宜昌市第三人民医院皮肤科, 湖北 宜昌 443003; 2. 宜昌市第二人民医院药剂科, 湖北 宜昌 443000)

【摘要】目的 通过分析重症药疹患者体液免疫和炎症因子指标,探讨免疫球蛋白(Ig)及补体(Complements,C)与C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)和降钙素原(Procalcitonin,PCT)的相关性。**方法** 选取2015年1月至2019年12月某医院收治资料完整的重症药疹患者、固定型药疹患者和同期体检健康人群各45例,采用免疫散射比浊法检测血清中IgG、IgA、IgM、C₃、C₄、CRP水平及酶联荧光分析法检测同期血清PCT水平。**结果** 重症药疹组、固定型药疹组及健康组间的年龄、性别构成比的水平差异无统计学意义($P > 0.05$); IgA、IgM、C₃及C₄水平在重症药疹组与固定型药疹组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。IgG、IgA、IgM、C₃及C₄水平在重症药疹组中较健康组均显著降低,并且IgG在重症药疹组中较固定型药疹组降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$); CRP及PCT在重症药疹组中较固定型药疹组及健康组均显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。重症药疹组患者IgG、IgA、IgM、C₃、C₄、CRP水平与PCT均无显著相关性($P > 0.05$); 重症药疹组患者IgG、IgA、IgM、C₄水平与CRP均无显著相关性($P > 0.05$),而C₃水平与CRP呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 重症药疹患者在发病过程中出现体液免疫功能指标水平降低及炎症因子水平升高,且血清CRP的升高与C₃水平关系密切。

【关键词】 药疹;免疫球蛋白;补体;C反应蛋白;降钙素原

中图分类号: R446.62; R758.25 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.003

Humoral immune markers and inflammatory factors in patients with severe cutaneous adverse drug reactions (SCADRs):a retrospective and correlative study

CHEN Qian¹, HU Xi-xi²

(1.Dermatological department,Yichang Third People's Hospital,Yichang,Hubei 443003,China;2.Department of pharmacy,Yichang Second People's Hospital,Yichang,Hubei 443000,China)

【Abstract】Objective Humoral immune markers and inflammatory factors (C-reactive protein, CRP and procalcitonin, PCT) in patients with SCADRs were examined to explore the possible role of humoral immunity involved in the pathogenesis of drug eruption, and its correlation with CRP and PCT. **Methods** In this study, 45 cases in each group of SCADRs patients, fixed drug eruption patients and healthy controls in the same period were enrolled from January 2015 to December 2019. Serum IgG, IgA, IgM, C₃, C₄, CRP were detected by using immunoscattering turbidimetric assay, meanwhile, serum PCT was measured by using enzyme-linked fluorescence analysis assay. **Results** The differences of age and gender ratio were not statistically significant between SCADRs group, fixed drug eruption group and the healthy group (all $P > 0.05$); The differences of serum IgA, IgM, C₃ and C₄ were not statistically significant between SCADRs group and fixed drug eruption group (all $P > 0.05$). Serum IgG, IgA, IgM, C₃ and C₄ in SCADRs group were significantly decreased than those in health controls, and IgG in SCADRs group were significantly lower than that in the fixed drug eruption group, which demonstrated statistically significant (all $P < 0.05$). Furthermore, Serum CRP and PCT in SCADRs group were significantly increased than those in fixed drug eruption group and health controls, which demonstrated statistically significant (all $P < 0.05$). There were no statistically significant correlation between serum IgG, IgA, IgM, C₃, C₄ and PCT (all $P > 0.05$) in SCADRs group. And there were no statistically significant correlation between serum IgG, IgA, IgM, C₄ and CRP (all $P > 0.05$) in SCADRs group. However, it was so interesting that there was a significant positive correlation between serum C₃ and CRP in SCADRs group. **Conclusion** In patients with SCADRs, the level of humoral immune function index decreased and the level of inflammatory factors increased, and the increase of serum CRP was closely related to the level of C₃.

【Key words】 Drug eruption;Immunoglobulin;Complement;C-reactive protein;Procalcitonin

1 前言

重症药疹所致的皮损广泛且伴有全身中毒症状及脏器功能受累,发病率为2%~10%^[1],主要包括4种类型^[2-3]:剥脱性皮炎/红皮病型药疹(exfoliative dermatitis,ED)、重症多形红斑型药疹(Steven-Johnson syndrome,SJS)、大疱性表皮松解坏死型药疹(toxic epidermal necrolysis,TEN)以及药物超敏反应综合征(drug induced hypersensitivity syndrome,DIHS)/药疹伴嗜酸性粒细胞增多及系统症状综合征(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms,

DRESS)。重症药疹患者易继发细菌感染,常引起全身性炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症、多器官功能障碍综合征(MODS)等并发症,导致病死率较高^[3-4]。本研究通过回顾性分析,探讨重症药疹患者治疗前体液免疫相关指标水平及其与C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)和降钙素原(Procalcitonin,PCT)的相关性。

2 材料与方法

2.1 对象选择 2015年1月至2019年12月间45例重症药疹患者。纳入标准^[2]:通过临床表现及组织

病理诊断为TEN、SJS、ED及药物超敏反应综合征(DIHS)的患者。排除标准:既往有包括哮喘、湿疹、特应性皮炎在内的过敏性疾病病史;患有包括心脏、肝脏及肾脏在内的系统性疾病;入院前30d内局部或系统使用过免疫调节剂或糖皮质激素。通过上述纳入及排除标准,共收集重症药疹患者45例,年龄(18~87)岁,平均年龄(49.91±15.77)岁,其中男23例,女22例;选择同期住院治疗的固定型药疹(fixed drug eruption,FDE)患者45例,年龄(20~78)岁,平均年龄(43.16±14.83)岁,其中男22例,女23例;选择同期在本院体检的健康人群45例,年龄(18~60)岁,平均年龄(41.54±10.15)岁,其中男23例,女22例。重症药疹组、固定型药疹组及健康组间的年龄($F=3.021$, $P=0.052$)、性别构成比($X^2=0.242$, $P=0.988$)差异无统计学意义。详见表1。

表1 各组年龄和性别构成比较($\bar{x} \pm s$)

组别	重症药疹组	固定型药疹组	健康对照组	F/X^2	P
总病例数	45	45	45	—	—
平均年龄	49.91±15.77	43.16±14.83	41.54±10.15	3.021	0.052
男/女病例数	23/22	22/23	23/22	0.242	0.988

2.2 方法 所有入院患者或健康体检者来院首次空腹静脉血约4ml,采用免疫散射比浊法检测血清免疫球蛋白G、IgA、IgM、补体C₃、C₄、CRP含量,采用酶联荧光分析法检测血清PCT水平。并详细登记入组人群相关临床资料。

2.3 统计学处理 使用SPSS 23.0进行统计学分析,符合正态分布的数据用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析比较组间差异,两两比较采用SNK_q检验。非正态分布数据用中位数(上四分位数,下四分位数)表示,采用Kruskal-Wallis H检验,两两比较采用Bonferroni法校正;组间数据相关性分析分别采用Pearson相关分析和Spearman秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 体液免疫指标比较 CRP及PCT在重症药疹组中较固定型药疹组升高,IgG在重症药疹组中较固定型药疹组降低,差异均具有统计学意义($P < 0.001$)。IgA、IgM、C₃及C₄水平在重症药疹组与固定型药疹组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表2。

3.2 重症药疹组患者体液免疫功能与炎症因子的相关性分析 重症药疹组患者IgG、IgA、IgM、C₃、C₄、CRP水平与PCT均无相关性($r=0.028, 0.113, -0.185, -0.051, 0.047, -0.220$; $P=0.852, 0.446, 0.209, 0.732, 0.752, 0.133$)。重症药疹组患者IgG、IgA、IgM、C₄水平与CRP均无相关性($r=-0.138, 0.111, -0.074, 0.169$;

表2 重症药疹组、固定型药疹组及健康组血清免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	重症药疹组 (n=45)	固定型药疹组 (n=45)	健康对照组 (n=45)
IgG(g/L)	8.78±4.08	10.37±3.36 [#]	11.96±3.63 [*]
IgA(g/L)	2.01±1.01	2.08±0.94	2.75±0.95 [*]
IgM(g/L)	0.79±0.53	0.81±0.5	1.12±0.58 [*]
C3(g/L)	1.01±0.37	1.00±0.35	1.19±0.238 [*]
C4(g/L)	0.21±0.12	0.29±0.14	0.36±0.15 [*]
CRP(mg/L)	31.1(12.2,58.2)	3.87(3.03,10.9) [#]	3(0.3,4) [*]
PCT(μg/L)	0.68(0.34,0.96)	0.27(0.16,0.41) [#]	0.06(0.03,0.09) [*]

注:#表示与重症药疹组比较, $P < 0.05$; *表示与重症药疹组比较, $P < 0.05$ 。

$P=0.35, 0.452, 0.618, 0.252$)。C₃水平与CRP呈正相关($r=0.599$, $P < 0.001$)。详见图1。

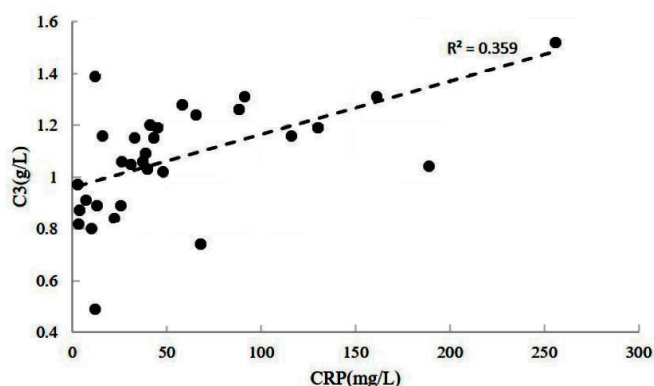


图1 重症药疹患者血清C₃及CRP水平相关性分析

4 讨论

药物引起的不良反应相当复杂,大致可以分药物过量、不耐受性、特发性、副作用、继发作用及过敏反应等^[4]。重症药疹患者的病情重、进展快,其中SJS和TEN患者皮肤大面积水疱、表皮剥脱、糜烂以及黏膜损伤常继发感染、多脏器功能衰竭等并发症而危及生命。正常情况下,机体补体的激活受到严格的调控,不会发生过强的自发性补体激活反应,以有效维持机体免疫系统的自稳状态;补体在活化过程中可产生具有炎症介质作用的活性片段C_{3a}及C_{5a},不仅具有强大的趋化作用,还可使肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒,释放活性介质,介导局部炎症反应^[5]。本组数据表明重症药疹患者补体C₃、C₄较健康组均显著降低,可能是在药疹发病过程中激活补体系统,而各种因素导致的补体缺乏致使免疫复合物清除障碍,进而进一步加重炎症反应。补体经典途径的激活需要免疫球蛋白的参与,组织病理发现TEN患者病灶周围表皮下有炎症细胞浸润,通过免疫荧光法检查显示在真皮表皮结

合处存在大量线性的 IgA 及补体 C₃ 的沉积^[6]。本组数据表明,与健康对照组相比,药疹患者血清中免疫球蛋白及补体 C₃ 均显著降低,且重症药疹 IgG 水平显著低于固定型药疹。重症药疹患者血清中 IgG 水平与药疹严重程度的相关性有待于进一步研究。CRP 和 PCT 是临床常用的评价机体感染的非特异性指标,CRP 是补体激活通路中补体调节蛋白家族的重要组成部分,CRP 的上升以及相应的持续时间同病情发展的严重程度密切相关,且不受糖皮质激素等治疗的影响^[7]。PCT 是一种正常情况下主要由甲状腺 C 细胞分泌的 116 个氨基酸组成的无激素活性多肽,是系统性细菌感染的诊断指标之一,在某些自身免疫性疾病中也可出现非特异性升高^[8]。本组数据证实,重症药疹患者血清 CRP 和 PCT 水平均显著升高, PCT 水平与 C₃、C₄ 无显著相关性,而 CRP 与 C₃ 水平密切相关。可能是由于重症药疹患者体内由于炎症刺激,导致相应组织增加合成 CRP 及 PCT,而潜在的系统感染也可能是较固定型药疹或健康人群血清 CRP 及 PCT 显著升高的因素,但其具体机制有待于进一步的研究。通过本组数据,可将 PCT、CRP 及 C₃ 联合作为判断药疹炎症严重程度的重要参数,辅助监测重症药疹患者的治疗及预后,但或还需临床大样本进一步证实其敏感性和特异性。

综上,重症药疹死亡率较高且临床表现多样,其

中涉及不同的发病机制,早期识别危险信号及分子标志有助于早期诊断和应对治疗。以补体过度活化及炎症因子高水平表达为表现的体液免疫功能改变对临床治疗此类疾病提供了新的思路,我们期待补体因子作为治疗干预的潜在新靶标将来应用于重症药疹的临床治疗。

参考文献:

- [1] 蔡艳霞,马萍萍,李定.52例重症药疹患者临床分析[J].皮肤性病诊疗学杂志,2020,27(2):108-111.
- [2] Bologna J L,Schaffer J V,Cerrono L. 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,2019:396.
- [3] Guvenir H,Arikoglu T,Vezir E,et al.Clinical phenotypes of severe cutaneous drug hypersensitivity reactions[J].Curr Pharm Des,2019,25(36):3840-3854.
- [4] Duong T A,Valeyré-allanore L,Wolkenstein P,et al.Severe cutaneous adverse reactions to drugs[J].Lancet,2017,390(10106):1996-2011.
- [5] Giang J,Seelen M A J,Van D M B A,et al.Complement activation in inflammatory skin diseases[J].Front Immunol,2018(9):639.
- [6] Kotnik V.Complement in skin diseases[J].Acta Dermatovenol Alp Panonica Adriat,2011,20(1):3-11.
- [7] 秦杰,单仁飞,叶一冰,等.血清降钙素原与C-反应蛋白水平检测对患者早期感染的诊断[J].中华医院感染学杂志,2015,25(2):271-275.
- [8] Bador K M,Intan S,Hussin S,et al.Serum procalcitonin has negative predictive value for bacterial infection in active systemic lupus erythematosus[J].Lupus,2012,21(11):1172-1177.

尿液相关细胞因子在系统性红斑狼疮肾脏病情评估中的意义

吴永卓, 曹文婷, 邓丹琪[※]

(昆明医科大学第二附属医院皮肤科, 云南 昆明 650101)

【摘要】目的 明确尿液细胞因子 TNF- α 、IL-6 水平在系统性红斑狼疮 (SLE) 肾脏病情评估中的临床意义。**方法** 选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在昆明医科大学第二附属医院住院的 SLE 患者 30 例, 同期纳入性别、年龄相匹配的非红斑狼疮者 30 例作为对照。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定患者和对照组的尿 TNF- α 、IL-6 表达水平, 并收集 SLE 患者的相关临床数据及资料。评估尿 TNF- α 、IL-6 水平与 SLE 肾脏病情的关系。**结果** 相对于对照组, SLE 患者尿中 TNF- α 、IL-6 水平明显升高, 其差异具有统计学意义; 且 SLE 患者尿 TNF- α 、IL-6 水平与尿微量蛋白尿肌酐比均呈正相关; SLE 患者尿 TNF- α 、IL-6 水平与 SLEDAI 评分均无相关性。**结论** 检测尿 TNF- α 、IL-6 水平在 SLE 患者的肾脏病情评估中有重要意义。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 尿 TNF- α ; 尿 IL-6; 尿微量蛋白尿肌酐比; SLEDAI 评分

中图分类号: R446.62; R563.24³ 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.004

Clinical significance of urinary cytokines in the evaluation of kidney damage in systemic lupus erythematosus

WU Yong-zhuo, CAO Wen-ting, DENG Dan-qi

(Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

【Abstract】Objective To investigate the clinical significance of urinary cytokines TNF- α and IL-6 levels in the evaluation of kidney damage in systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** The clinical data and urinary sample of 30 SLE patients and 30 healthy controls were collected in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from February 2018 to February 2019. The level of urinary TNF- α and IL-6 was detected using ELISA, and clinical data of SLE patients were collected, so as to evaluate the relationship between urine TNF- α , IL-6 levels and SLE kidney damage. **Results** Urinary TNF- α and IL-6 levels in SLE patients were significantly higher than those in the control group; Urinary TNF- α , IL-6 and urine microalbuminuria-creatinine ratio were positively correlated. There was no correlation between urinary TNF- α and IL-6 levels in SLE patients with SLEDAI score. **Conclusion** The detection of urinary TNF- α and IL-6 levels is of great significance in the evaluation of renal damage in SLE patients.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Urinary TNF- α ; Urinary IL-6; Microalbuminuria and urinary creatinine ratio; SLEDAI score

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种以自身抗体异常产生、补体激活和免疫复合物沉积为特征, 导致多组织器官损伤的慢性自身免疫性疾病^[1-3]; 狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 是 SLE 常见也是重要的临床表现之一, 也是影响 SLE 预后的主要危险因素之一^[4-6]。细胞因子在自身免疫反应中具有重要作用, 可由 T 细胞、B 细胞及巨噬细胞等分泌产生, 通过调节固有免疫和适应性免疫诱导局部炎症反应及全身急性期炎症反应^[7]; IL-6、TNF- α 属于前炎症因子, 它们主要由 T 淋巴细胞分泌, 在炎症、肿瘤的发生中扮演重要角色^[8-10]。本研究通过检测红斑狼疮患者尿液尿细胞因子 IL-6、TNF- α 水平, 以探讨其与红斑狼疮肾脏病情的相关性。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据美国风湿病学会 1997 年修订的 SLE 分类标准, 选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月在昆明医科大学第二附属医院住院的、诊断明确的 SLE 患者 30 例, 其中女性 24 例, 男性 6 例, 年龄 (17 ~ 56) 岁,

平均年龄 (42 $\pm$ 6.3) 岁, 重度活动者 2 例 (SLEDAI 评分 $\geq$ 15), 中度活动者 9 例 (15 > SLEDAI 评分 $\geq$ 10), 轻度活动者 14 例 (10 > SLEDAI 评分 $\geq$ 5), 无病情活动者 5 例 (SLEDAI 评分 < 5); 排出糖尿病肾病等非狼疮肾病患者。同期纳入性别、年龄相匹配的非狼疮及其他自身免疫性疾病患者 30 例作为对照, 其中男 11 例, 女 19 例, 年龄 (19 ~ 58) 岁, 平均 (39 $\pm$ 5.7) 岁; 两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。分别收集实验组和对照组尿液, 并对两组的尿 TNF- α 、IL-6 水平进行比较。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集系统性红斑狼疮患者和对照组受检者晨尿 5ml, 于 4℃ 条件下 1 200r/min 离心 5min, 提取上清液至 1.5ml EP 管内, 并分装后于 -80℃ 超低温冰箱保存。

1.2.2 指标检测 采用联科生物预包被特异性抗人 IL-6、TNF- α 单克隆抗体 ELISA 试剂盒测定尿液中 IL-6、TNF- α 表达水平。

1.2.3 SLE 患者临床和实验室数据资料收集 收集

患者的基本资料,包括年龄、性别和病程及实验室指标尿微量蛋白尿肌酐比及 SLEDAI 评分等。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析,偏态分布计量资料用 $M(P25,P75)$ 表示。SLE 组与对照组间尿 IL-6、TNF- α 水平差异比较采用 Mann-Whitney U 检验。尿 IL-6、TNF- α 值与尿微量蛋白尿肌酐比的关系及尿 IL-6、TNF- α 值与 SLEDAI 评分的相关性评估采用 Spearman 相关分析,并对相关系数进行假设检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 患者与对照组尿 IL-6、TNF- α 值比较 结果显示: SLE 患者尿 IL-6、TNF- α 水平均高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 尿中细胞因子 TNF- α 、IL-6 测定结果 $M(P25,P75)$

分组	例数	尿	
		IL-6(pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
SLE 组	30	123.345(61.09,304.26)	100.42(55.47,144.70)
对照组	30	77.22(77.22,193.45)	55.75(43.75,71.65)
	Z	-2.853	-3.149
	P	0.004*	0.002*

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

2.2 SLE 组尿 IL-6、TNF- α 值与尿微量蛋白尿肌酐比的相关分析 结果显示: IL-6 表达水平与尿微量蛋白尿肌酐比呈正相关,相关系数为 0.90,具有统计学意义 ($P < 0.05$); TNF- α 表达水平与尿微量蛋白尿肌酐比也呈正相关,相关系数为 0.84,具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 SLE 患者尿 TNF- α 、IL-6 水平与尿微量蛋白尿肌酐比的相关性

组别	TNF- α		IL-6	
	r_s	P	r_s	P
SLE 组	0.84	<0.001*	0.90	<0.001*

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

2.3 SLE 组尿 IL-6、TNF- α 值与 SLEDAI 评分的相关分析 结果显示: 尿 IL-6 和尿 TNF- α 表达水平与 SLEDAI 评分均无相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 SLE 患者尿 TNF- α 、IL-6 水平与 SLEDAI 评分的相关性

组别	TNF- α		IL-6	
	r_s	P	r_s	P
SLE 组	0.02	0.895	0.20	0.394

3 讨论

SLE 临床表现多样,多系统受累^[11-12]; 狼疮肾炎 (lupus nephritis, LN) 是 SLE 最常见且严重的临床表现之一,进行性肾功能损害仍是 SLE 患者死亡的主要

原因,尤其是活动性狼疮,临床预后差^[12-15]。肾活检是评估狼疮性肾炎病情严重程度或狼疮确诊的重要检查手段,但是存在出血、损伤周围组织、穿刺失败等风险,导致部分患者不愿接受该检查,或因病情过重不能行肾活检检查,因此,临床急需无创的检测方法来明确 LN 的诊断及评估病情活动度或判断预后; 如果能通过尿液无创性检测一些生物标志物作为 LN 患者疾病活动性以及预后判断的指标,将会给患者的病情判断和治疗方案选择提供帮助。

白介素-6 (IL-6) 是由活化的 T 细胞和成纤维细胞产生的细胞因子,是一种多效细胞因子,在免疫调节、造血、炎症、肿瘤发生、代谢和控制睡眠的过程中起作用; 有研究认为 IL-6 的基因多样性与 SLE 易感性相关^[16],并有研究显示 SLE 患者血清 IL-6 水平高于对照组,并与 SLE 病情相关^[17-18]。肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α) 是巨噬细胞分泌的小分子蛋白,作为机体对组织损伤或对病原性刺激的免疫应答,其与两种受体 (TNFR₁、TNFR₂) 相互作用,可以诱导炎症、细胞增殖、细胞凋亡等多种信号转导途径^[19-21]。在 SLE 患者中,机体异常免疫复合物可刺激巨噬细胞表达分泌 TNF- α ,其可进一步致 T 细胞反应性降低并促进抗凋亡分子表达,从而促进炎症反应,并使新的致病性自身抗体产生^[22-23]。有研究发现, SLE 患者血浆中 TNF- α 显著高于对照组^[24-26],说明 TNF- α 在 SLE 的发病中具有一定作用; 并有学者研究发现, TNF- α 相关基因 TNF-376G/A、tf-1031T/C 的多态性与 SLE、LN 易感性具有相关性^[27-28]。国内外多项研究也发现 LN 患者尿 TNF- α 、IL-6 水平明显高于 SLE 不伴肾损害患者的水平^[29-33]。本研究结果也显示,与对照组比较, SLE 患者尿中细胞因子 TNF- α 、IL-6 表达水平均有明显升高; 且 SLE 患者尿 TNF- α 、IL-6 表达水平与尿微量蛋白尿肌酐比呈正相关; 上述结果均表明尿 TNF- α 、IL-6 水平可能是评估 SLE 肾脏病情的潜在指标。本研究中 SLE 患者尿 TNF- α 、IL-6 表达水平与 SLEDAI 评分均无相关性,考虑可能因为 SLEDAI 评分是根据 SLE 患者整体病情评估,肾脏病情只占评分中的一部分,也不排除是本研究样本量较少的原因。样本量较小是本研究存在一定的局限性,且其中大部分患者并未进行肾组织活检以明确病理分型,因此本研究只发现尿 TNF- α 、IL-6 水平可能有望用于评价 SLE 肾脏病情,而对于是否可区分 LN 的病理分型则未进行相应研究,仍需要进一步临床探究。另外,本研究为横断面研究,未进行随访分析,对患者预后的估测未能进行相应的研究。综上所述,尿 TNF- α 、IL-6 水平在本研究的 SLE 患者中均显著升高,是有可能成为评估 SLE 肾脏病情良好生物学指标,有望为 SLE 临床治疗方案的制定提供参考,将早

期肾损伤患者的相关指标控制在理想范围内,以改善肾脏功能。尿 TNF- α 、IL-6 的检测具有无创性及可普及性高等的优点,值得我们进一步针对此指标进行大样本且深入的研究。

参考文献:

- [1] Qi S,Chen Q,Xu D,et al.Clinical application of protein biomarkers in lupus erythematosus and lupus nephritis[J].Lupus,2018,27(10):1582-1590.
- [2] 冯艳,李志军.系统性红斑狼疮易感基因的研究进展[J].蚌埠医学院学报,2011,(11):1284-1287.
- [3] 陈芳,刘淑毓,吴秀华,等.系统性红斑狼疮并发银屑病 15 例临床特点[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2016,10(1):52-56.
- [4] Tian S Y,Feldman B M,Beyene J,et al.Immunosuppressive Therapies for the Maintenance Treatment of Proliferative Lupus Nephritis:A Systematic Review and Network Meta-analysis[J].J Rheumatol,2015,42(8):1392-1400.
- [5] Yang J,Liang D,Zhang H,et al.Long-term renal outcomes in a cohort of 1814 Chinese patients with biopsy-proven lupus nephritis[J].Lupus,2015,24(14):1468-1478.
- [6] 徐安平,吕军,梁艳仪,等.他克莫司治疗狼疮性肾炎的前瞻性研究[J].中山大学学报(医学科学版),2007,28(6):683-687+717.
- [7] Holdsworth S R,Gan,Poh Y.Cytokines:Names and numbers you should care about[J].Clinical Journal of the American Society of Nephrology,2015,10(12):2243-2254.
- [8] Kariyawasam K.W.J.C,Sirisena P.D.N.N.a,Nanayakkara H.L.C,et al. Leaf extract inhibits IL-6 and TNF- α secretion and phagocytosis in human leukocytes[J].Journal of Herbal Medicine,2020(21):100341.
- [9] Sushama S,Niharika D,Ram K G,et al.Cytokine profile (IL-2,IL-6,IL-17,IL-22,and TNF- α) in vitiligo—New insight into pathogenesis of disease[J].Journal of Cosmetic Dermatology,2019,18(1):337-341.
- [10] 王安.血清炎症因子与不伴有继发性干燥综合征的系统性红斑狼疮患者的干眼发生的相关性研究[D].合肥:安徽医科大学,2019.
- [11] Shuaihantian L,Hai L,Qianjin L.Recent advances in understanding pathogenesis and therapeutic strategies of Systemic Lupus Erythematosus[J].International Immunopharmacology,2020,89(Part A):107028.
- [12] 李鑫,刘蕊.狼疮肾炎患者尿中 NGAL、MCP-1、TGF- β 及 IL-17 的检测[J].中国皮肤性病学杂志,2019,33(3):285-288.
- [13] Jakiela B.a,Kosaka J.a,Plutecka H.a,et al.Urinary cytokines and mRNA expression as biomarkers of disease activity in lupus nephritis[J].Lupus,2018,27(8):1259-1270.
- [14] Jacob J E K,Helmut G R,Cianna L,et al.Renal deposits of complement factors as predictors of end-stage renal disease and death in patients with lupus nephritis[J].Rheumatology(Oxford),2020,59(12):3751-3758.
- [15] Ritchie J.a,Smyth A.b,Tower,et al.f.Maternal deaths in women with lupus nephritis:A review of published evidence[J].Lupus,2012,21(5):534-541.
- [16] Paradowska-Gorycka A,Roszak M,Stypinska B,et al.IL-6 and TGF- β gene polymorphisms,their serum levels,as well as HLA profile,in patients with systemic lupus erythematosus[J].Clin Exp Rheumatol,2019,37(6):963-975.
- [17] Tang Y,Tao H,Gong Y,et al.Changes of Serum IL-6,IL-17,and Complement in Systemic Lupus Erythematosus Patients[J].

- Journal Of Interferon&Cytokine Research:The Official Journal Of The International Society For Interferon And Cytokine Research, 2019,39(7):410-415.
- [18] 张文兰,胡同平,王慧,等.系统性红斑狼疮患者单核细胞中 TLR-4、IRAK-M 的表达及意义[J].免疫学杂志,2013,29(6):510-513.
- [19] Baharak H,Nynke M.S.v.d.A,Daniel G.M.M,et al.(Sub) populations of extracellular vesicles released by TNF- α triggered human endothelial cells promote vascular inflammation and monocyte migration[J].Journal of Extracellular Vesicles,2020,9(1):1801153.
- [20] 冯馨锐,崔雨舒,何志涛,等.肿瘤坏死因子- α 的生物学功能研究进展[J].吉林医药学院学报,2019,40(1):66-68.
- [21] 李浙萌,聂英坤.细胞因子在系统性红斑狼疮中的研究进展[J].疑难病杂志,2020,19(11):1174-1178.
- [22] Lyubomir A D,Maria H H,Zornitsa G K,et al.Genetically Determined TNF- α Secretion Influences the Development of Dermatomyositis and Systemic Lupus Erythematosus[J].Folia Medica,2018,60(2):216-220.
- [23] Postal M.,Appenzeller S.The role of Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J].Cytokine,2011,56(3):537-543.
- [24] Chun y M,Yu l J,Jie Z,Qing r Y,et al.Elevated plasma level of HMGB1 is associated with disease activity and combined alterations with IFN- α and TNF- α in systemic lupus erythematosus[J].Rheumatology International,2012,32(2):395-402.
- [25] John J.Connolly,Hakon H.Role of Cytokines in Systemic Lupus Erythematosus:Recent Progress from GWAS and Sequencing[J].Journal of Biomedicine and Biotechnology,2012(2012):798924.
- [26] 许赞兴,陈佳.SLE 患者外周血 25(OH)D 水平对免疫细胞 Th/Ts 平衡及 TNF- α 的影响[J].标记免疫分析与临床,2019,26(12):2043-2047+2129.
- [27] Ramirez B,Julian,Cadena S,Daniel,et al.Tumor necrosis factor gene polymorphisms are associated with systemic lupus erythematosus susceptibility or lupus nephritis in Mexican patients[J].Immunologic Research,2018,66(3):348-354.
- [28] Azizah M R,Kuak S H,Ainol S S,et al.Association of the tumor necrosis factor alpha gene polymorphism with susceptibility and clinical-immunological findings of systemic lupus erythematosus[J].Asian Pacific journal of allergy and immunology,2004,22(2-3):159-163.
- [29] Jin T,Almehed K,Carlsten H,et al.Decreased serum levels of TGF- β_1 are associated with renal damage in female patients with systemic lupus erythematosus[J].Lupus,2012,21(3):310-318.
- [30] Brugos B,Vincze SSipka Z,et al.Serum and urinary cytokine levels of SLE patients[J].Die Pharmazie,2012,67(5):411-413.
- [31] Ad-hiah A.H.,Al-Sheikh S.K.F.,Jasim A.N.,et al.Assessment of Urinary Tract Infection and Cytokine(IL-2,IL-4andIL-17A) Serum Levels in Iraqi Samples of Systemic Autoimmune Diseases(Rheumatoid Arthritis,Ankylosing Spondylitis and Systemic Lupus Erythematosus) Patients[J].International Medical Journal Malaysia,2013,12(1):11-18.
- [32] Luk C.C.W.a,Tam L.S.a,Kwan B.C.H.a,et al.Intrarenal and urinary Th $_1$ and Th $_{22}$ cytokine gene expression in lupus nephritis[J].Journal of Rheumatology,2015,42(7):1150-1155.
- [33] 鹿艳红,卢金金,马特安.系统性红斑狼疮患者尿液相关细胞因子的检测及临床意义探讨[J].医学研究杂志,2014,43(5):152-155.

昆明女性吸毒者使用兴奋类合成毒品的趋势与相关因素分析

李 捷, 李 怡, 张婉筠, 程晓藕, 赵山平, 廖 斌*

(昆明市疾病预防控制中心艾滋病性病防制科, 云南 昆明 650228)

【摘要】 目的 了解女性吸毒者使用兴奋类合成毒品的趋势和相关因素的年度变化, 为相关疾病防控提供决策参考信息。**方法** (2011—2018) 年采用结构问卷对云南省女子戒毒所新入所者进行横断面调查, 分析变化趋势和相关因素。**结果** 共 3 512 名女性吸毒者纳入分析, 8 年间使用兴奋类合成毒品的比例逐年上升 ($r_s=0.230, P<0.001$), 从 2011 年 19.3% 升至 2018 年 57.1%; 最近 1 个月发生性行为比例上升 ($r_s=0.100, P<0.001$); 曾注射比例下降 ($r_s=-0.090, P<0.001$)。多因素分析结果显示年度、最近 1 个月发生性行为、最近 1 年性伴类型仅商业性伴、未曾注射毒品、年龄偏小的女性吸毒者更可能使用兴奋类合成毒品 (均 $P<0.05$)。**结论** 女性吸毒者使用兴奋类合成毒品和性行为的发生呈上升趋势, 需警惕疾病传播从经血途径向经性途径转变。

【关键词】 趋势分析; 兴奋类合成毒品; 高危行为; 女性吸毒者

中图分类号: R969.3; R512.91 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.005

Trends on stimulant synthetic drug use and associations among female drug users

LI Jie, LI Yi, ZHANG Wan-yun, CHENG Xiao-ou, ZHAO Shan-pin, LIAO Bin*

(Division of AIDS/STD Control and Prevention, Kunming Center for Disease Control and Prevention, Kunming, Yunnan 650228, China)

【Abstract】 Objective To analyze the trends on stimulant synthetic drug use associations among female drug users by time and provide supported data for construction of disease prevention and controlling strategy. **Methods** During 2011—2018, continuous cross-sectional survey was conducted using structure questionnaire-based interviews in Yunnan provincial female detoxification center. Trends on stimulant synthetic drug use and associations were analyzed. **Results** In total, 3 512 female drug users were included in analysis. Within 8 years, stimulant synthetic drug use was increased by year ($r_s=0.230, P<0.001$), with 19.3% in 2011 and 57.1% in 2018; sex behavior in a recent month was also increased ($r_s=0.100, P<0.001$); while injection drug use was decreased ($r_s=-0.090, P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis showed that year passing, had sexual behavior in a recent month, only commercial sex partners in a recent year, never injected drugs and younger female drug users were likely to use stimulant synthetic drug (all $P<0.05$). **Conclusions** Increasing trends on stimulant synthetic drug use and active sexual behavior among female drug users were observed during long years, cautions to the transmission mode transforming from blood to sexual mode must be taken.

【Key words】 Trend analysis; Stimulant synthetic drug; Risky behaviors; Female drug users

合成毒品目前被禁毒和公共健康领域广泛关注, 兴奋类合成毒品易诱发高危性行为^[1-2], 在艾滋病性病高危人群或桥梁人群中的使用更加剧了对该群体中流行疾病传播扩散的担忧。女性吸毒者在性传播疾病面前是最为脆弱的人群之一, 以性交换毒品或金钱物质的现象在女性吸毒者中曾被报道^[3], 女性梅毒感染率通常高于男性^[4], 更可能受兴奋类合成毒品影响。为动态观察兴奋类毒品在高危人群中的使用趋势和相关因素的变化, 本文分析连续多年的监测资料来了解变化规律, 为疾病防控提供决策参考信息。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本文以吸食毒品成瘾的女性为研究对象, 对 (2011—2018) 年云南省女子强制戒毒所的新入所学员进行连续监测。因外地抓获调剂到昆明羁押的吸毒者可能具有不同于昆明吸毒者的特征, 为避免偏移, 排除外地抓获的吸毒者。

1.2 研究方法 本研究采用固定场所连续抽样, 进行横断面调查, 在脱毒期后戒毒人员处于清醒状态时, 遵循知情同意原则进行一对一结构问卷调查, 内容包括

人口学、毒品使用和性行为信息。用软件 Epidata 3.1 对调查数据进行双录入, 并检查一致性, 用 excel 再次对数据进行数据质量核查与清洗。

1.3 统计方法 使用 SPSS 17.0 软件进行数据统计分析, 对定性和分类资料描述构成比; 用 Mantel-Haenszel 线性趋势检验分析年度趋势, 以 Spearman 相关系数 r_s 反映线性趋势强弱; 用二分类 logistic 回归方法分析兴奋类毒品的潜在相关因素, 包括年份、年龄、户籍、民族、文化程度、毒品使用方式、最近一个月性行为 and 最近一年性伴类型; 考虑以上因素均可能与毒品使用有关, 故多因素分析纳入所有研究变量; 检验水准为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学特征变化趋势 2011 年至 2018 年, 女性吸毒者年龄构成中, 35 岁以下组占比缩减, 45 岁以上年龄组占比上升, 年龄整体呈上升趋势 (见表 1); 汉族和高中以上文化程度占比也呈上升趋势 (见表 1); 以上变化均呈现有统计学意义的线性趋势。本地户籍占比均超过 85%, 无年度变化趋势。

表 1 2011 年至 2018 年昆明女性吸毒者使用兴奋类毒品比例及相关特征的变化趋势 (n, %)

观察变量	2011 (n=400)	2012 (n=400)	2013 (n=375)	2014 (n=732)	2015 (n=400)	2016 (n=397)	2017 (n=409)	2018 (n=399)	线性趋势 χ^2 值	相关系数 r_s 值	P 值
兴奋类合成毒品使用比例	19.3(77)	28.5(114)	39.2(147)	45.4(332)	51.5(206)	53.4(212)	53.6(219)	57.1(228)	184.648	0.230	< 0.001 [#]
≤ 25	17.8(71)	15.0(60)	17.1(64)	19.5(143)	25.8(103)	18.4(73)	19.3(79)	14.0(56)	18.172	0.072	< 0.001 [#]
26 ~ 35	33.0(132)	29.0(116)	31.5(118)	28.8(211)	23.3(93)	27.0(107)	24.9(102)	23.1(92)			
36 ~ 45	34.0(136)	43.0(172)	37.1(139)	35.7(261)	34.5(138)	32.8(130)	31.3(128)	34.3(137)			
> 45	15.3(61)	13.0(52)	14.4(54)	16.0(117)	16.5(66)	21.9(87)	24.5(100)	28.6(114)			
本地户籍比例	85.0(340)	87.0(348)	87.5(328)	90.0(659)	87.0(348)	87.2(346)	87.0(356)	85.0(339)	0.084	-0.005	0.772
汉族比例	71.9(286)	73.0(292)	75.5(283)	67.6(495)	80.3(321)	87.9(349)	88.8(363)	83.4(331)	64.723	0.137	< 0.001 [#]
小学及以下	43.0(172)	42.0(168)	43.5(163)	42.2(309)	35.8(143)	30.2(120)	37.9(155)	36.8(147)	14.654	0.066	< 0.001 [#]
初中	43.5(174)	38.3(153)	43.2(162)	43.6(319)	50.8(203)	53.2(211)	42.8(175)	41.6(166)			
高中及以上	13.5(54)	19.8(79)	13.3(50)	14.2(104)	13.5(54)	16.6(66)	19.3(79)	21.6(86)			
曾注射吸毒比例	54.0(216)	60.0(240)	51.7(194)	44.5(326)	39.8(159)	48.1(191)	43.3(177)	43.6(174)	27.161	-0.090	< 0.001 [#]
近 1 个月曾有性行为	45.3(181)	44.5(178)	44.3(166)	43.0(315)	45.0(180)	76.2(182)	51.1(142)	58.2(149)	31.541	0.100	< 0.001 [#]
近 1 个月性行为使用安全套	32.0 (58)	39.9(71)	45.2(75)	45.4(143)	36.1(65)	39.0(71)	45.8(65)	49.0(73)	5.330	0.055	0.021 [*]
近 1 年与固定性伴有性行为	78.8(241)	83.4(151)	73.3(110)	64.1(173)	68.3(84)	85.4(76)	82.9(97)	81.3(100)	0.065	-0.010	0.798
近 1 年与固定性伴坚持使用安全套	12.5(30)	14.6(22)	21.8(24)	15.6(27)	11.9(10)	10.5(8)	21.7(21)	20.0(20)	2.523	0.048	0.112
近 1 年与商业性伴有性行为	5.00(20)	5.00(20)	2.67(10)	3.57(26)	1.50(6)	4.60(11)	3.96(11)	1.17(3)	5.429	-0.043	0.020 [*]
近 1 年与商业性伴坚持使用安全套	55.00(11)	55.00(11)	80.00(8)	57.69(15)	33.33(2)	72.73(8)	54.55(6)	66.67(2)	0.070	0.022	0.792

注: * 为 $P < 0.05$, # 为 $P < 0.001$ 。

2.2 兴奋类毒品使用情况和学特征变化趋势 2011 年至 2018 年, 女性吸毒者使用兴奋类合成毒品的比例呈逐年上升趋势, 2018 年使用比例达 2011 年的 2.96 倍, 曾注射毒品的占比呈现下降趋势; 最近 1 个月发生性行为比例呈上升趋势, 而最近 1 年发生商业性行为的比例呈下降趋势; 最近 1 个月发生性行为过程使用安全套的比例均低于 50%, 但呈现年度上升趋势; 以上变化均呈现有统计学意义的线性趋势。最近 1 年和固定性伴、商业性伴发生性行为过程使用安全套的情况未见有统计学意义的趋势变化。

2.3 女性吸毒者使用兴奋类毒品的相关因素分析结

果 单因素分析结果显示女性吸毒者使用兴奋类毒品的比例增高与以下因素相关: 时间推移、年龄偏年轻、外地户籍、文化程度增加、非注射方式使用毒品、最近 1 个月发生性行为、最近 1 年性伴类型仅固定性伴或者仅商业性伴。经多因素分析后, 户籍和文化程度不再与使用兴奋类毒品相关 (见表 2)。

3 讨论

3.1 女性吸毒者使用兴奋类合成毒品日益上升 合成毒品相关健康问题近些年被高度关注, 基于人群的横断面研究^[5]和北京^[6]、浙江^[7]和四川^[8]等地的连续观测, 提示了吸毒人群中合成毒品滥用风险, 北京地

表 2 昆明女性吸毒者使用兴奋类合成毒品的相关因素分析结果

观察变量	单因素分析			多因素分析		
	OR 值 (95%CI 下限~95%CI 上限)	χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 下限~95%CI 上限)	χ^2 值	P 值
年份	1.2(1.2 ~ 1.3)	178.234	< 0.001*	1.3(1.3 ~ 1.4)	180.391	< 0.001 [#]
年龄 (岁)	≤ 25	5.4(4.3 ~ 6.8)	< 0.001*	5.1(3.9 ~ 6.8)	125.498	< 0.001 [#]
	26 ~ 35	2.9(2.3 ~ 3.6)	< 0.001*	3.1(2.4 ~ 4.0)	72.070	< 0.001 [#]
	36 ~ 45	1.3(1.1 ~ 1.6)	0.010*	1.5(1.2 ~ 1.9)	9.249	0.002 [※]
	> 45	1		1		
户籍地	外地	1.3(1.1 ~ 1.6)	0.010*			
	昆明	1				
民族	少数民族	1				
	汉族	1.1(1.0 ~ 1.3)	0.106			
文化程度	小学及以下	1				
	初中	1.3(1.1 ~ 1.5)	0.001*			
	高中及以上	1.3(1.1 ~ 1.6)	0.004*			
毒品使用方式	注射	1		1		
	非注射	1.6(1.4 ~ 1.9)	< 0.001*	1.3(1.1 ~ 1.5)	11.363	0.001 [※]
近 1 个月性行为	否	1		1		
	是	1.8(1.5 ~ 2.1)	< 0.001*	1.4(1.2 ~ 1.6)	15.739	< 0.001*
	无性伴	1		1		
近 1 年性伴类型	仅固定性伴	0.6(0.5 ~ 0.6)	< 0.001*	0.7(0.6 ~ 0.8)	17.205	< 0.001*
	仅商业性伴	1.8(1.2 ~ 2.9)	0.008*	1.6(1.0 ~ 2.7)	3.865	0.049*
	固定 + 商业性伴	0.4(0.2 ~ 1.1)	0.079	0.6(0.2 ~ 1.7)	0.846	0.358

注: * 为 $P < 0.05$, # 为 $P < 0.001$, ※ 为 $P < 0.01$ 。

区吸毒者使用合成毒品比例最高, 2015 年达 84.0%, 四川则较低, 2016 年为 26.2%, 但结果未区分性别, 也未细分合成毒品性质。本研究首次展现了昆明地区抓获的女性吸毒者使用兴奋类合成毒品的明确上升趋势, 8 年上升幅度约为两倍, 于 2018 年达到 57.1%。兴奋类合成毒品的使用可能存在地区差异、毒品使用结构差异和性别差异。

3.2 与使用兴奋类合成毒品相关的社会人口学因素变化 我国公安部禁毒报告显示合成毒品滥用者有低龄化特征^[9], 本研究也显示年龄越小越可能使用兴奋类合成毒品, 但也发现女性吸毒者使用兴奋类合成毒品逐年增加的同时, 低年龄段占比未上升, 相反一半以上年龄超过 35 岁, 且 45 岁以上年龄段占比稳步上升。大年龄组女性吸毒者使用兴奋类合成毒品的现象需引起关注, 她们可能面临更多艾滋病性病传播风险。此外, 尽管文化程度随时间不断提高, 但未减少兴奋类合成毒品的使用, 开展合成毒品的健康宣教和行为干预工作仍然关键。

3.3 与使用兴奋类合成毒品相关的性行为因素变化 本研究显示 2011 年至 2018 年间, 女性吸毒者最近 1 个月有性行为的比例呈上升趋势, 并与使用兴奋类合成毒品独立相关, 而历年安全套使用比例始终低于 50%, 与兴奋类合成毒品相关的性传播疾病风险可能正在上升。最近 1 年仅有商业性伴的女性吸毒者使

用此类毒品的比例最高, 可能与性工作需求有关^[10]。本研究还发现最近 1 个月发生性行为比例增加, 但最近 1 年有固定性伴性行为的比例稳定, 商业性行为比例下降, 可能存在研究未覆盖的其他性伴, 性伴类型可能向多样化转变。

3.4 与使用兴奋类合成毒品相关的吸毒行为因素变化 与全国吸毒注射比例下降的现象一致, 女性吸毒者曾注射毒品的比例逐年下降。可能与我国毒品结构改变有关, 合成毒品一般不通过注射方式使用。艾滋病等经血传播疾病的风险降低。

综上所述, 本研究通过分析多年数据发现, 女性吸毒者使用兴奋类合成毒品比例呈上升趋势, 且不限于年轻群体, 并与最近 1 个月发生性行为相关, 商业性行为或许增加了使用此类毒品的可能。该群体艾滋病性病感染率高, 尽管经注射传播的风险下降, 但因上述现象, 经性感染或传播艾滋病性病风险可能正在上升。为准确掌握女性吸毒者中与兴奋类合成毒品有关的疾病感染情况, 进一步开展疾病防控, 还需继续跟踪调查, 实施精准有效的干预措施。

参考文献:

- [1] 樊盼英, 汪宁. 新型毒品滥用对艾滋病流行的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2010(3):340-343.

(下转第 475 页)

·综述·

黑色素瘤靶向及免疫治疗现状与进展

张颖, 周晓鸿^{*}

(昆明医科大学第二附属医院皮肤性病科, 云南 昆明 650101)

【摘要】 恶性黑色素瘤是黑色素细胞来源的高度恶性肿瘤, 发病机制尚未清楚, 容易远处转移、扩散, 而治疗晚期患者的手段有限, 预后不理想。近年来, 随着肿瘤生物学和免疫学的快速发展, 黑色素瘤的治疗迎来了一个崭新的阶段, 靶向治疗及免疫治疗为提高晚期黑色素瘤患者的生存率带来了曙光。现就目前恶性黑色素瘤的靶向、免疫及两者联合治疗的现状及研究进展进行综述。

【关键词】 恶性黑色素瘤; 靶向治疗; 免疫治疗; 联合治疗

中图分类号: R751.03; R739.5 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.006

Current situation and progress of targeted therapy and immunotherapy for melanoma

ZHANG Ying, ZHOU Xiao-hong^{*}

(Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

【Abstract】 Malignant melanoma is a highly malignant tumor originating from melanocytes. Its pathogenesis is not yet clear, and it is easy to metastasize and spread far away. However, the treatment methods for advanced patients are limited, and the prognosis is not ideal. In recent years, with the rapid development of tumor biology and immunology, the treatment of melanoma has ushered in a new stage, and targeted therapy and immunotherapy have brought hope to improve the survival rate of patients with advanced melanoma. This article reviews the current situation and research progress of targeted, immunized and combined therapy for malignant melanoma.

【Key words】 Malignant melanoma; Targeted therapy; Immunotherapy; Combination therapy

恶性黑色素瘤是起源于胚胎期神经嵴的恶性肿瘤, 起病隐匿, 致死率高, 预后极差^[1]。最常见的发病部位是皮肤, 其次为黏膜 (约占 1.2%)。研究表明, 每年全球范围内新诊断为皮肤恶性黑色素瘤的患者约 20 万例, 而每年我国新发 MM 患者高达 2 万例^[2]。黑色素瘤的传统治疗方法包括手术、化疗和放疗等, 但存在疗效欠佳, 不良反应明显, 患者耐受性差, 不能显著

改善患者预后等问题。为了突破传统治疗的局限性, 全球专家一直在探索新的治疗手段。近年来, 靶向治疗和免疫治疗在延长患者生存期及改善患者生存质量方面取得了显著进展。基于目前的研究成果, 现就黑色素瘤的靶向及免疫治疗的现状及进展做一综述。

1 分子靶向治疗

靶向治疗是针对突变肿瘤基因的一种拮抗剂, 不

(上接第 474 页)

- [2] Micheal P, David O, Ron S, et al. The relationship between methamphetamine and popper use and risk of HIV seroconversion in the multicenter AIDS cohort study[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2007, 45(1): 85-92.
- [3] 徐俊杰, 汪宁. 女性吸毒者 HIV/STI 相关高危性行为与 HIV 的传播关系[J]. 中华流行病学杂志, 2008(5): 502-503.
- [4] 陈征宇, 阮伟雄, 陈永锋, 等. 吸毒人员梅毒感染流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 1999(5): 33-35.
- [5] Yan P B, Zhi M L, Jian H L, et al. Club drug use and associated high-risk sexual behaviour in six provinces in China[J]. Addiction, 2015, 110(Suppl 1): 11-19.
- [6] 蔡成华, 王丽娟, 孔燕. 吸食新型合成毒品与传统毒品强制隔离戒毒

人员一般情况比较分析及对策建议[J]. 中国药物依赖性杂志, 2016, 25(6): 522-526+536.

- [7] 姜海波, 洪航, 董红军, 等. 2009-2018 年浙江省宁波市吸毒人群 HIV、梅毒和 HCV 感染状况及其行为特征[J]. 疾病监测, 2020, 35(5): 406-410.
- [8] 宋本莉, 张翔, 殷俊, 等. 四川省西昌市 2009-2016 年社区吸毒人群 HIV 感染及高危行为调查[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(8): 844-848.
- [9] 中国国家禁毒委员会办公室. 2015 年中国毒品形势报告[R]. 中国公安部, 2016.
- [10] Khan S I, Morshed K M N, Hasan R A M, et al. Understanding the reasons for using methamphetamine by sexual minority people in Dhaka, Bangladesh[J]. Int J Drug Policy, 2019(73): 64-71.

影响肿瘤周围的正常组织细胞,更为精准、有效。

1.1 BRAF 抑制剂

BRAF 基因突变与恶性黑色素瘤的发生发展密切相关^[3]。在我国进行一项关于原发性黑色素瘤基因突变的研究,结果表明:25.2%为 BRAF 基因突变,且近90%的患者突变位点为 V600E (89.1%)^[4],正因如此 BRAF 抑制剂成为首批黑色素瘤患者的靶向治疗药物。

1.1.1 维罗非尼 (Vemurafenib) 也可特异性的抑制黑色素瘤患者的 BRAF 基因突变^[5]。其对 BRAF 突变细胞中的 RAF/MEK/ERK 通路有选择性阻断作用。Adina 等^[6]对维罗非尼治疗晚期存在 BRAF V600E 突变的黑色素瘤患者进行了研究,结果提示超过半数患者经治疗后瘤体有缩小的迹象且病情稳定。Chapman 等^[7]在 2011 年报告了一项 III 期研究,结果表明:Vemurafenib 组患者治疗 6 个月后的总生存率 (OS) 和客观缓解率 (ORR) 较达卡巴嗪 (DTIC) 组 (64%; 5.5%) 均明显增高。正因如此,美国食品药品监督管理局 (FDA) 正式于 2011 年批准维罗非尼用于治疗晚期或无法手术治疗的黑色素瘤。尽管 Vemurafenib 在治疗上效果肯定,但容易产生耐药^[8];且存在严重的不良反应,至今较为普遍的不良反应包括皮疹、腹泻、脱发、关节炎、光敏感、无力、纳差^[7]。

1.1.2 达拉菲尼 (Dabrafenib) 也是一种 BRAF 抑制剂,能够选择性的在体内外抑制 BRAF V600E 激酶的活性。一项关于 Dabrafenib 与 DTIC 治疗 BRAF V600E 突变的晚期 MM 患者疗效对比的 III 期临床研究中,将 250 例患者按 3 : 1 分组后分别接受 Dabrafenib 或 DTIC 治疗,结果表明 Dabrafenib 组中位 PFS 相较于 DTIC 组明显增高^[9]。2013 年,美国 FDA 批准 Dabrafenib 为第 2 个 BRAF 抑制剂。一项 III 期临床试验将存在 BRAF V600E 突变的 733 例转移性黑色素瘤患者分别接受 Dabrafenib 和 DTIC 治疗,结果显示 Dabrafenib 组相对危险度 (RR) 及中位无进展生存期 (PFS) 均有提升,表明其疗效有望与 Vemurafenib 齐平^[10]。

1.1.3 恩考芬尼 (Encorafenib) 是近年获得 FDA 批准用于治疗黑色素瘤的 BRAF 抑制剂,可与突变的 BRAF 结合,其离解半衰期明显长于 Dabrafenib 或 Vemurafenib^[11]。一项 III 期研究比较 Encorafenib 与 Vemurafenib 发现,相比于 Vemurafenib, Encorafenib 改善了 PFS (中位数分别为 9.6 和 7.3 个月) 和 OS (中位数分别为 23.5 和 16.9 个月)^[12]。

1.2 C-KIT 抑制剂 KIT 蛋白是一种 III 型酪氨酸激酶,与黑色素周期紧密相关,主要由 C-Kit 基因编码^[13]。2004 年 Went 等^[14]首次发现恶性黑色素瘤中 C-Kit 基因突变。2011 年我国进行了一项关于黑色素瘤患者的基因分析,研究结果表明其中存在 C-Kit

基因变异的患者占 17%,由此说明在中国的黑色素瘤患者治疗中以 C-Kit 为目标的靶向治疗至关重要^[15]。2011 年我国 Guo 等^[16]以 C-Kit 基因突变的晚期黑色素瘤患者为研究对象进行了相关问题的研究,结果提示转移性黑色素瘤患者若存在 C-Kit 基因突变,应用伊马替尼治疗可获得较高的总取得缓解率 (OR, 23.3%) 及疾病控制率 (DCR, 54%)。但 C-Kit 在治疗过程中也有较多的副作用例如中性粒细胞减少和肝酶学增高、腹泻、食欲减退、恶心、水肿、乏力^[17]。

1.3 MEK 抑制剂 2013 年 FDA 批准了首个用于晚期黑色素瘤治疗的 MEK 抑制剂曲美替尼 (Trametinib)^[18]。Trametinib 是一种调节激酶抑制剂 (MEK 抑制剂) 可以参与细胞外信号的调控。一项包含 322 例 BRAF 突变晚期黑色素瘤患者的 III 期临床试验中,患者随机接受 Trametinib 治疗或紫杉醇化疗,结果表明 Trametinib 相较于化疗能明显改善存在 BRAF 突变的 IV 期黑色素瘤患者的 OS (6 个月生存率: 81%: 67%) 及 PFS (4.8 个月: 1.5 个月)^[19],可见 Trametinib 疗效显著。

1.4 抗血管生成靶向治疗

1.4.1 血管内皮抑制剂 重组人血管内皮抑制剂的作用包括针对内皮细胞和肿瘤细胞的生长有抑制的效果、可降低肿瘤转移的概率。一项我国的 II 期临床试验结果提示,恩度与 DTIC 联合治疗晚期黑色素瘤患者比单用 DTIC 治疗的 ORR 提高约 10%, PFS 延长 2.5 月,且较安全^[20]。

1.4.2 VEGF 抑制剂 VEGF 高度表达于黑色素瘤中,并在 MM 发生、发展过程中扮演着重要的角色。血管内皮生长因子可以加速 MM 生长和转移,而贝伐单抗是针对该物质的单克隆抗体,可有效拮抗这种作用。Bedikian 等^[21]针对 Oblimersen 的疗效进行了一项 III 期临床研究,结果显示 Oblimersen+ 化疗组的 OS、ORR 和 PFS 较单用化疗组均显著提升,证明在治疗中加入 Oblimersen 可获得更好的疗效。

1.5 靶向药物的联合应用 在靶向药物的联合治疗方面, BRAF 抑制剂联合 MEK1/2 抑制剂治疗可达到意想不到的效果。Flaherty 等^[22]临床试验中随机选取了 162 例患者分别采取 Dabrafenib 与 Trametinib 联合治疗或 Dabrafenib 单药治疗,研究结果显示,与 Dabrafenib 单药治疗相比,两药联合治疗能显著延长 PFS 和提高有效率,且副作用较小。2014 年, FDA 允许了曲美替尼和达拉菲尼的联合用药。而考比替尼与维罗非尼的联合治疗在 2015 年也被批准。1 项 III 期试验结果也有研究表明, Encorafenib 加比美替尼 (Binimetinib) 的组合可能成为 BRAF 突变型 MM 患者治疗的重要选择^[23]。综上所述, BRAF 抑制剂和 MEK 抑制剂联合应用能使患者取得更好的临床疗效,且联合用药的较单药治疗的总体毒性并无增加。

2 免疫治疗

黑色素瘤是一种免疫源性恶性肿瘤,因此免疫治疗对MM极为重要,特别是转移症状不显著、肿瘤负荷偏低的患者优先选择。

2.1 免疫检查点抑制剂

2.1.1 抗CTLA-4单克隆抗体 细胞毒性T淋巴细胞相关抗原-4(cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4,CTLA-4)是T细胞活性的负性调节分子,可诱导T细胞无反应性从而抑制免疫反应^[24]。2010年ASCO年会上公布了Hodi等^[25]的一项Ⅲ期研究随机将676例晚期黑色素瘤患者分为伊匹单抗(Ipilimumab)组、Ipilimumab+gp100组和gp100组,研究结果表明前两组较gp100组总生存期延长3个月左右,且Ipilimumab组的总应答率明显高于其他两组(28.5%, 20.1%及11.1%),证实了对晚期MM患者应用Ipilimumab能显著延长其生存时间。2011年,以CTLA-4为靶点的Ipilimumab被FDA批准上市^[26]。值得注意的是,近年Eggermont等^[27]进行了一项双盲Ⅲ期临床研究,Ipilimumab的严重不良反应在该研究中暴露,约1%的患者死于药物相关不良事件,且99%剩余患者也发生了副作用,但对Ipilimumab的疗效不能完全否认,其对于病情迅速进展、肿瘤负荷重的MM仍是不错的选择。

2.1.2 PD-1抑制剂 PD-1抑制剂能够与PD-1竞争性结合,而PD-1又属于存在T细胞表面的抑制性物质,因此PD-1抑制剂就能解除肿瘤细胞对T细胞的抑制。纳武单抗(Nivolumab)属于抗PD-1单克隆抗体,Sznol等^[28]对Nivolumab的疗效进行了一项Ⅰ期临床研究,并在2013年ASCO年会上汇报了研究结果:中位OS为16.8个月,ORR为31%,所有患者中疗效维持时间大于一年的有16例。另一临床研究中,将入组的418例MM患者分别予Nivolumab或DTIC治疗,结果表明纳武单抗组1年生存率、中位PFS、ORR明显高于DTIC组,进一步证明了纳武单抗的疗效^[29]。派姆单抗(Pembrolizumab)是人源抗PD-1单克隆抗体,能提高机体免疫应答,导致肿瘤细胞灭亡。KN-054研究结果表明,ⅢA-ⅢC期MM患者手术治疗后采取Pembrolizumab进行辅助治疗,复发及转移风险可减少43%^[30],得益于这项研究结果,2019年2月Pembrolizumab被批准用于黑色素瘤Ⅲ期辅助治疗。首个我国自行研制的PD-1单克隆抗体—特瑞普利单抗(Toripalimab),其Ⅰ期临床研究结果表明:入组的22例黑色素瘤患者总体ORR为22.2%,DCR为50%^[31],因此也是第一个获批用于晚期黑色素瘤的国产PD-1单抗。这些免疫药物的上市为那些晚期不可切除或转移型MM患者带来了福音和希望。

2.1.3 PD-L1抑制剂 PD-L1是PD-1的配体,PD-L1

为跨膜蛋白,在大约40%~50%的MM细胞上表达^[32]。该配体通过与PD-1结合抑制T细胞活性,导致免疫逃逸,从而促进肿瘤细胞异常增殖并转移^[33]。因此,阻断PD-1与PD-L1的相互结合,提高免疫系统活性,可为肿瘤的治疗提供新的思路^[34]。2012年的一项Ⅰ期临床研究中,入组的55例MM患者均采取了PD-L1抑制剂(BMS-936559)的治疗,结果表明在可评估的52例患者中,ORR为17.3%,达到完全缓解的患者有3位,但有39%的患者在治疗过程中产生了不良反应^[35]。部分研究结果显示,PD-L1抑制剂相较PD-1抑制剂的临床疗效略有欠缺,但优势在于药物相关副作用出现率较低,疗效维持时间较长^[36]。PD-L1抑制剂在黑色素瘤辅助治疗中的应用正处于起步阶段,未来研究方向可以考虑药物联合应用,有望在提高药物有效率的同时降低药物相关副作用的发生率。

2.1.4 免疫检查点抑制剂的联合应用 CTLA-4单抗和PD-1单抗在活化T细胞、杀伤肿瘤等方面有不同的作用机制且互补,因此联合应用这两种单抗可达到协同抗肿瘤的疗效。Sznol等^[37]对PD-1抑制剂(Nivolumab)联合抗CTLA-4单抗(IPI)进行了一项临床研究,结果表明有近半数(42%)的黑色素瘤患者的肿瘤体积缩小超80%,OS率分别为1年(82%)、2年(75%),总体有效率为42%,完全缓解率分别为17%。ASCO大会宣布对晚期黑色素瘤患者联合应用标准剂量的Pembrolizumab和小剂量Ipilimumab安全且有效,ORR达57%^[38]。CHECKMATE-067试验5年更新显示,Nivolumab+Ipilimumab、Nivolumab单独使用和Ipilimumab单独使用的PFS分别为11.5、6.9和2.9个月,OS分别为52.0%、44.0%和26.0%^[39]。因此,对免疫检查点抑制剂单用疗效不佳的患者可考虑联合治疗。

2.2 细胞因子

2.2.1 白细胞介素-2(IL-2) IL-2于1998年被FDA批准用于无法手术治疗的MM。Petrella等^[40]就IL-2对MM的治疗效果进行了一项临床研究,研究结果表明ORR为24.3%,中位PFS为5.19月(较以往的1.58月有明显延长),表示IL-2有较好的疗效。但另一项包含237例晚期黑色素瘤患者的研究结果显示高剂量IL-2的急性毒性不良反应较大,包括严重的低血压、肺水肿、体重显著增加、肾功能不全、皮疹、疲劳和全身性水肿等^[41]。正因如此,IL-2近年来应用并不广泛。

2.2.2 干扰素(IFN) 干扰素有如下几种作用:抑制肿瘤生长、抗病毒、调节免疫等。一项研究表明,高剂量IFN治疗MM,可显著改善患者的5年无复发生存率及总生存率^[42],因此1995年干扰素α-2b正式被FDA批准用于辅助治疗手术后的黑色素瘤患者。

EORTC18991 试验^[43]对聚乙二醇 IFN α -2b 治疗与标准治疗对无复发生存率及无复发生存期的影响进行了研究,结果表明前者显著高于后者。因此高危黑色素瘤患者术后使用长效聚乙二醇 IFN α -2b (治疗 5 年)于 2011 年正式被 FDA 批准。

2.3 溶瘤病毒

溶瘤病毒是天然或经过修饰的病毒,在肿瘤细胞内复制并促进肿瘤细胞坏死或凋亡,最终通过激活适应性和固有免疫细胞,靶向杀死感染或未感染的肿瘤细胞^[44]。

2.3.1 T-Vec T-Vec 是溶瘤病毒类治疗药物中首个获得 FDA 批准的。一项比较 T-Vec 及 GM-CSF 对进展期黑色素瘤患者疗效的临床研究,将入组的 436 例患者其按 2 : 1 随机分为 T-Vec 及 GM-CSF 治疗组,研究结果显示 T-Vec 组的 ORR 为 26% (GM-CSF 组仅为 6%),其中有 11% 的患者得到 CR^[45]。FDA 于 2015 年批准 T-Vec 适用于辅助治疗皮肤、皮下及淋巴结转移而无法切除的手术治疗后首次复发的 MM^[46]。与其他治疗相比, T-Vec 的优势体现在无需靶点、药物相关副反应较少等,其在初步研究中展现出了较好的治疗前景。

2.3.2 PV-10 PV-10 (10% rose bengal) 是一种水溶性染料,局部注射后能集中于肿瘤细胞的溶酶体,迅速引起肿瘤裂解及特异性的免疫反应。一项以转移性晚期 MM 患者为研究对象的研究显示 PV-10 治疗,有益于临床疗效及免疫功能的改善,有 8 例患者将 PV-10 注射于瘤体后,肿瘤可见部分缩小^[47]。

2.3.3 CVA21 (CAVATAK) CVA21 属于病毒株,病毒衣壳与肿瘤细胞表面特异性受体结合后,使病毒进入并灭活肿瘤细胞。研究显示,黑色素瘤细胞与正常细胞相比 ICAM-1 过表达,且 CVA21 可在黑色素瘤细胞中选择性复制^[48]。I 期试验已证明了 CVA21 治疗黑色素瘤的安全性^[49]。

综上所述,在经历了数十年对黑色素瘤发病机理的不断深入的探索后,黑色素瘤的治疗翻开了分子靶向治疗和免疫治疗为主的新篇章,使得晚期患者的预后得以改善。但这些治疗手段在临床应用的过程中仍有许多弊端,如患者很快出现耐药,并非所有患者均有效,药物相关不良反应的出现等。使黑色素瘤的治疗面临着更大的挑战,例如各种治疗手段的顺序该如何选择,不同患者的联合治疗方案该如何搭配。晚期黑色素瘤的治疗应以多学科综合治疗为主,个体化治疗是未来的发展趋势。未来黑色素瘤研究的热点应该是发现更有效的术后辅助治疗方案。

参考文献:

[1] Rastrelli M, Tropea S, Rossi C R, et al. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification[J]. Vivo, 2014,

28(6):1005-1011.

- [2] Melanoma Expert Committee of CSCO. Clinical practice guidelines in oncology: Melanoma[J]. Chinese Clinical Oncology, 2010, 15(5):385-389.
- [3] Menzies A M, Long G V. Systemic treatment for BRAF-mutant melanoma: where do we go next?[J]. Lancet Oncology, 2014, 15(9):e371-e381.
- [4] Si L, Kong Y, Xu X, et al. Prevalence of BRAF V600E mutation in Chinese melanoma patients: Large scale analysis of BRAF and NRAS mutations in a 432-case cohort[J]. European Journal of Cancer, 2012, 48(1):94-100.
- [5] Tsai J, Lee J T, Wang W, et al. Discovery of a selective inhibitor of oncogenic B-Raf kinase with potent antimelanoma activity[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2008, 105(8):3041-3046.
- [6] Adina, Vultur, Jessie, et al. Targeting BRAF in advanced melanoma: a first step toward manageable disease[J]. Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research, 2011, 17(7):1658-1663.
- [7] Chapman P B, Hauschild A, Robert C, et al. Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation[J]. New England Journal of Medicine, 2011, 364(26):2507-2516.
- [8] Sosman J A, Kim K B, Schuchter L, et al. Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib[J]. N Engl J Med, 2016, 366(8):707-714.
- [9] Hauschild A, Grob J J, Demidov L V, et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial[J]. Lancet, 2012, 380(9839):358-365.
- [10] Latimer N R, Abrams K R, Amonkar M M, et al. Adjusting for the Confounding Effects of Treatment Switching--The BREAK-3 Trial: Dabrafenib Versus Dacarbazine[J]. Oncologist, 2015, 20(7):798-805.
- [11] Koelblinger P, Thuerigen O, Dummer R. Development of encorafenib for BRAF-mutated advanced melanoma[J]. Current Opinion in Oncology, 2018, 30(2):125-133.
- [12] Dummer R, Ascierto P A, Gogas H J, et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(5):603-615.
- [13] Bradish J R, Montironi R, Lopez-Beltran A, et al. Towards personalized therapy for patients with malignant melanoma: Molecular insights into the biology of BRAF mutations[J]. Future Oncology, 2013, 9(2):245-253.
- [14] Philip T W, Stephan D, Marcel B, et al. Prevalence of KIT Expression in Human Tumors[J]. Journal of Clinical Oncology, 2004, 22(22):4514-4522.
- [15] Kong Y, Si L, Zhu Y, et al. Large-Scale Analysis of KIT Aberrations in Chinese Patients with Melanoma[J]. Clinical Cancer Research, 2011, 17(7):1684-1691.
- [16] Guo J, Si L, Kong Y, et al. Phase II, Open-Label, Single-Arm Trial of Imatinib Mesylate in Patients With Metastatic Melanoma Harboring c-Kit Mutation or Amplification[J]. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2011, 29(21):2904.
- [17] Pinkel D. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma[J]. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2006, 24(26):4340-4346.

- [18] Wright C, McCormack P L. Trametinib: First Global Approval[J]. *Drugs*, 2013, 73(11): 1245–1254.
- [19] Flaherty K T, Robert C, Hersey P, et al. Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma[J]. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367(2): 107–114.
- [20] Cui C, Mao L, Chi Z, et al. A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of Endostar in patients with metastatic melanoma[J]. *Mol Ther*, 2013, 21(7): 1456–1463.
- [21] Bedikian A Y, Millward M, Pehamberger H, et al. Bcl-2 anti-sense (oblimersen sodium) plus dacarbazine in patients with advanced melanoma: the Oblimersen Melanoma Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(29): 4738–4745.
- [22] Flaherty K T, Infante J R, Daud A, et al. Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAF V600 mutations[J]. *New England Journal of Medicine*, 2012, 367(18): 1694.
- [23] Dummer R, Ascierto P A, Gogas H J, et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncology*, 2018, 19(10): 1315–1327.
- [24] Smith J L, Stehlin J S. Spontaneous regression of primary malignant melanomas with regional metastases[J]. *Cancer*, 1965, 18(11): 1399–1415.
- [25] Hodi F S, O'Day S J, McDermott D F, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(8): 711–723.
- [26] Hoag H. Drug development: A chance of survival[J]. *Nature*, 2014, 515(7527): 118–120.
- [27] Eggermont A, Chiarion-Sileni V, Grob J J, et al. Adjuvant ipilimumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma (EORTC 18071): a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(5): 522–530.
- [28] Sznol M, Kluger H M, Hodi F S. Survival and long-term follow-up of safety and response in patients (pts) with advanced melanoma (MEL) in a phase I trial of nivolumab (anti-PD-1; BMS-936558; ONO-4538) [J]. *Journal of Clinical Oncology* 31(18_suppl): CRA9006.
- [29] Robert C, Long G V, Brady B. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation[J]. *New England Journal of Medicine*, 2014, 372(4): 320–330.
- [30] Amm E, Blank C U, Mandala M, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(19): 1789–1801.
- [31] Tang B, Yan X, Sheng X, et al. Safety and clinical activity with an anti-PD-1 antibody JS001 in advanced melanoma or urologic cancer patients[J]. *Journal of Hematology & Oncology*, 2019, 12(1): 7.
- [32] Johnson D B, Peng C, Sosman J A. Nivolumab in melanoma: latest evidence and clinical potential[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2015, 7(2): 97–106.
- [33] Krackhardt A M, Heinrich B. Progress in cancer immunotherapy[J]. *Mmw Fortschr Med*, 2017, 159(14): 48–53.
- [34] Daskivich T J, Beldegrun A. Words of wisdom. Re: Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer[J]. *European Urology*, 2015, 67(4): 816–817.
- [35] Brahmer J R, Tykodi S S, Chow L, et al. Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer[J]. *Journal of Urology*, 2012, 188(6): 2148–2149.
- [36] Sunshine J, Taube J M. PD-1/PD-L1 inhibitors[J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2015(23): 32–38.
- [37] Sznol M, Kluger H M, Callahan M K, et al. Survival, response duration, and activity by BRAF mutation (MT) status of nivolumab (NIVO, anti-PD-1, BMS-936558, ONO-4538) and ipilimumab (I-PI) concurrent therapy in advanced melanoma (MEL) [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(15): LBA9003.
- [38] Long G V, Atkinson V, Cebon J S, et al. Standard-dose pembrolizumab in combination with reduced-dose ipilimumab for patients with advanced melanoma (KEYNOTE-029): an open-label, phase 1b trial[J]. *Lancet Oncology*, 2017, 18(9): 1202.
- [39] Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma[J]. *New England Journal of Medicine*, 2019, 381(16): 1535–1546.
- [40] Petrella T M, Tozer R, Belanger K, et al. Interleukin-21 has activity in patients with metastatic melanoma: a phase II study[J]. *Journal of Clinical Oncology Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2012, 30(27): 3396–3401.
- [41] Davar D, Ding F, Saul M, et al. High-dose interleukin-2 (HD IL-2) for advanced melanoma: a single center experience from the University of Pittsburgh Cancer Institute[J]. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 2017, 5(1): 74.
- [42] Kirkwood J M. A Pooled Analysis of Eastern Cooperative Oncology Group and Intergroup Trials of Adjuvant High-Dose Interferon for Melanoma[J]. *Clinical Cancer Research An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 2004, 10(5): 1670–1677.
- [43] Eggermont A, Suciu S, Santinami M, et al. Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation alone in resected stage III melanoma: final results of EORTC 18991, a randomised phase III trial[J]. *The Lancet*, 2008, 372(9633): 117–126.
- [44] Zong S G, Liu Z, Bartlett D L. Oncolytic Immunotherapy: Dying the Right Way is a Key to Eliciting Potent Antitumor Immunity[J]. *Frontiers in Oncology*, 2014(4): 74.
- [45] Andtbacka R H, Kaufman H L, Collichio F, et al. Talimogene Laherparepvec Improves Durable Response Rate in Patients With Advanced Melanoma[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2015, 33(25): 2780–2788.
- [46] Greig S L. Talimogene Laherparepvec: First Global Approval[J]. *Drugs*, 2016, 76(1): 147–154.
- [47] Sarnaik A, Crago G, Liu H, et al. Assessment of immune and clinical efficacy after intralesional PV-10 in injected and uninjected metastatic melanoma lesions[J]. *Cytokine*, 2014, 64(1): 1–10.
- [48] Au G G, Lindberg A M, Barry R D, et al. Oncolysis of vascular malignant human melanoma tumors by Coxsackievirus A21[J]. *International Journal of Oncology*, 2005, 26(6): 1471.
- [49] Dharmadhikari N, Mehnert J M, Kaufman H L. Oncolytic virus immunotherapy for melanoma[J]. *Current Treatment Options in Oncology*, 2015, 16(3): 1–15.

特应性皮炎与肠道菌群的相关性研究

余霞¹, 汪瀚文², 刘嘉玲², 杨清媛², 于春水^{1*}

(1. 遵义医科大学, 贵州 遵义 563000; 2. 遂宁市中心医院, 四川 遂宁 629000)

【摘要】 AD是一种慢性炎症性瘙痒性皮肤病,它影响了全世界约20%的儿童。菌群是当前生命科学研究的热点,目前大量研究证实机体微生态系统与免疫系统发育以及过敏性疾病的发生存在密切关系。还需进一步研究来探索肠道微生物区系在AD发病机制中的更多作用。

【关键词】 特应性皮炎;肠道菌群;益生菌

中图分类号: R751.02; R758.23 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.007

Correlation between atopic dermatitis and gut microbiota

YU Xia¹, WANG Han-wen², LIU Jia-ling², YANG Qing-yuan², YU Chun-shui^{2*}

(1. Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

【Abstract】 Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory pruritus skin disease that affects about 20% of children worldwide. At present, a large number of studies have confirmed that the microecological system is closely related to the development of immune system, and to the occurrence of allergic diseases. Further studies are needed to explore more roles of gut microbiota in AD pathogenesis.

【Key words】 Atopic dermatitis; Gut microbiota; Probiotics

1 特应性皮炎及发病机制

特应性皮炎 (Atopic dermatitis, AD) 又称为特应性湿疹、Besnier 体质痒疹、遗传过敏性湿疹,通常分为三个阶段: 1 岁左右~2 周岁为婴儿期, (3~10) 岁为儿童期, (12~23) 岁为青年期及成人期, 婴儿期的特应性皮炎也叫婴儿湿疹^[1]。AD 是一种会影响婴儿、儿童和成人的慢性炎症性瘙痒性皮肤病^[2], 它影响了全世界约 20% 的儿童^[3]。与 AD 相关的主要临床症状是红斑、渗出、抓痕、苔藓样变、水肿和丘疹等^[3], 并且 AD 有复杂的症状群, 包括瘙痒症、干燥症、疼痛和睡眠障碍^[4]。在发达地区由于 AD 的流行率上升, AD 已成为一个相当严重的公共卫生问题, 并且在非洲和中亚等发展中地区, 其患病率也在增加^[2]。AD 将会影响患儿及其家人的生活质量, 目前有研究表明年龄和疾病严重程度是影响生活质量的重要因素^[2]。

Strachan^[5] 于 1989 年提出的“卫生假说”, 推测如果长期处于清洁环境, 缺乏对传染性病原体、共生微生物 (如肠道菌群或益生菌) 和寄生虫的接触, 则会通过抑制免疫系统的自然发育, 从而增加患过敏性疾病的易感性。Wold^[6] 于 1998 年提出假说“过敏性疾病的增多是否与肠道菌群变化相关”。AD 发病机制复杂, 已有研究认为 T 细胞介导的免疫应答在 AD 的发病机制中起主导作用^[7]。目前研究 AD 发生的可能免疫机制主要有以下两方面: Th₁/Th₂ 失衡, 主要表现为 Th₂ 活化过度; Th₁/Treg 失衡, 主要表现为外周血中 Th₁ 细胞数升高, 并且 Treg 细胞降低^[8]。肠道菌群和人体免疫系统关系非常紧密, 其对免疫系统的影响

作用主要表现为以下两方面: ① 肠道菌群对肠道黏膜免疫系统产生影响; ② 肠道菌群对肠道外免疫系统产生影响, 主要表现为对 B 细胞、DC 细胞/巨噬细胞、Th₁/Treg 细胞、Th₁/Th₂ 细胞等的调控作用^[9-10]。AD 的基本特征是 Th₂ 型炎症, 介导 AD 发病的重要细胞因子有 IL-4 和 IL-13^[11]。Jisoo Kang and Dong-Soon Im 等^[12] 认为短链脂肪酸的特异性受体游离脂肪酸受体 2 (FFA2) 的激活可以减轻特应性皮炎的症状。AD 的发病机制复杂, 目前仍无法完全阐明, 已有前瞻性研究发现, 肠道微生物和 AD 有着非常紧密的关联。

2 肠道菌群

在胎儿期及出生后, 所有体表 (皮肤、口腔、肠道) 都成为大量微生物的宿主, 这些微生物包括细菌、古细菌、真菌和病毒^[13]。细菌比人类细胞多十倍, 稳定的共生微生物群落与人类健康相关联, 而共生微生物和病原菌种群的异常或者转移, 可能导致人体营养不良或者发生疾病^[14]。并且肠道菌群参与身体各种生理过程的调节, 例如肠道内分泌功能, 细胞增殖, 血管生成, 各种化合物的生物合成以及毒素的消除。细胞介导的免疫途径以及肠道黏膜的发育和维持也受到肠道菌群的影响^[15]。肠道微生物群可以间接调节血液中细胞因子水平, 大脑功能、人体的焦虑和压力都会受到影响^[16]。肠道菌群也会随着年龄的变化而发生变动。双歧杆菌, 链球菌, 乳球菌和乳杆菌是儿童早期最丰富的细菌种类, 而成年人的肠道菌群中的拟杆菌和硬毛菌较多^[15]。

早期肠道微生物区系的组成和多样性与AD的发生有关^[17]。婴儿期间是肠道菌群定殖的关键时候,会影响宿主的免疫发育。婴儿肠道菌群的定殖又受到各种因素影响,包括宿主基因型,分娩方式,进食类型和抗生素/益生菌治疗。儿童早期肠道菌群失调可能是与生活方式相关和免疫介导的多种疾病的风险因素,例如哮喘、代谢性疾病和炎症性肠病^[15]。肠道微生物组的改变可能通过肠道微生物组基因的差异影响宿主免疫细胞功能的发育,特别是在患有AD的婴儿中^[16]。多项研究表明,益生菌会影响肠道菌群的组成,甚至可能发挥免疫调节作用^[16]。近一半研究表明,使用益生菌改变肠道菌群对严重的AD具有积极影响^[15]。

3 特异性皮炎与肠道菌群

肠道微生物群在整个生命中对人体健康至关重要,早期暴露(生产方式、婴儿饮食、抗生素及益生菌的使用和物理环境)都可影响肠道微生物的定植,并且影响免疫系统、肠道稳态和宿主新陈代谢^[18]。目前已有研究证明,AD患者与正常人的肠道菌群相比而言存在差异,其通过多条途径干预相关过敏性疾病的发生及发展。Song等^[19]采用16SrRNA基因检测技术检测AD患者粪便中肠道菌群,发现F梭菌内部失衡。Suzuki等^[20]发现,在生命早期机体可以通过调节肠道中双歧杆菌数量来调控IL-10进而影响AD的发生。Nowrouzian等^[21]发现,生命早期金黄色葡萄球菌定植异常及其携带的超抗原和黏附素基因与后期发生AD相关。Lee等^[22]发现,AD患儿的肠道菌群与正常人存在差别,且宏基因组分析揭示,AD患者肠道菌群中免疫发展相关的功能基因与正常人存在差异。

益生菌是活的微生物,可以使肠道微生物区系多样化,特别是在发育的早期、关键阶段,从而潜在地影响免疫系统和预防AD^[23]。益生菌经过调节肠道细菌组成和/或活性来刺激及稳定免疫系统。已提出的益生菌机制包括改变先天免疫系统,如诱导调节性T细胞发育^[24]和改变Toll样受体(TLR)的表达^[25]。越来越多的证据表明,益生菌不但有益于Th₁或Th₂介导的炎症疾病的治疗,而且能够诱导有益的Treg细胞调节免疫平衡。肠道菌群被证明调节和维持树突状细胞的数量和功能,通过这些树突状细胞能够调节不同的幼稚CD₄⁺T细胞对特定Th细胞群体的反应。在动物和人体临床试验的研究中表明,益生菌具有预防或治疗特异性皮炎的潜力^[26]。葡萄球菌、链球菌、乳球菌、乳杆菌和双歧杆菌在治疗AD方面表现出最大的潜力^[27]。So Hyun Ahn等^[28]认为戊糖乳杆菌对变应原致敏的AD可能是有效的,并且益生菌的施用可能有助于缓解变应原致敏的AD的症状。

4 肠道菌群与特异性皮炎治疗

尽管目前很少有证据证明益生菌可以预防或治疗

AD,但它可能成为未来“后抗生素”时代的一种替代药物^[29]。益生元被进一步作为肠道微生物区系用作营养的非消化性、非生命性碳水化合物,它们是人类肠道无法消化的食物成分,但被消化道中的微生物代谢和利用^[30]。基于现有的安全性和有效性证据,对于无法母乳喂养可能患AD的高危婴儿,无论是母亲在产前还是婴儿在产后,都建议适当补充益生菌^[30]。但也有研究表明,目前不建议常规使用益生菌作为预防过敏性疾病的干预措施,建议可能患湿疹的高危婴儿使用^[31]。

5 总结

本文探讨了AD的发病机制及其与肠道菌群的关系,肠道菌群可通过调节免疫系统来影响AD的产生及发展。未来通过结合微生物群成功治疗AD,不仅有可能促进我们对AD发病机制的理解,而且还将极大地扩大AD的局部治疗选择范围^[32]。但是,由于肠道微生物群的复杂性和这一研究领域不断发展的新技术,需要进一步的研究来阐明肠道微生物区系在AD发病机制中的作用^[33]。

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.
- [2] Milena R N, Janko J, Vesna T, et al. Does age influence the quality of life in children with atopic dermatitis[J]. PLoS ONE, 2019, 14(11): e0224618.
- [3] Fang Z, Lu W, Zhao J, et al. Probiotics modulate the gut microbiota composition and immune responses in patients with atopic dermatitis: a pilot study[J]. Eur J Nutr, 2020, 59(5): 2119–2130.
- [4] Silverberg J I. Atopic Dermatitis in Adults[J]. Med. Clin. North Am, 2020, 104(1): 157–176.
- [5] Strachan D P. Hay fever, hygiene, and household size[J]. BMJ, 1989, 299(6710): 1259–1260.
- [6] Wold A E. The hygiene hypothesis revised: is the rising frequency of allergy due to changes in the intestinal flora?[J]. Allergy, 1998, 53(46 Suppl): 20–25.
- [7] Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis[J]. Lancet, 2016, 387(10023): 1109–1122.
- [8] Werfel T, Allam J P, Biedermann T, et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis[J]. Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2016, 138(2): 336–349.
- [9] Thaiss C A, Zmora N, Levy M, et al. The microbiome and innate immunity[J]. Nature, 2016, 535(7610): 65–74.
- [10] Honda K, Littman D R. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease[J]. Nature, 2016, 535(7610): 75–84.
- [11] Han Y, Chen Y, Liu X, et al. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of adult atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Allergy Clin Immunol, 2017, 140(3): 888–891.
- [12] Jisoo K, Dong S I. FFA2 Activation Ameliorates 2,4-Dinitrochlorobenzene-Induced Atopic Dermatitis in Mice[J]. Biomol Ther (Seoul), 2020, 28(3): 267–271.
- [13] Kagan I, Niyazi A, Nuray B M, et al. The possible mechanisms of the human microbiome in allergic diseases[J]. Eur Arch Otorhinolaryng-

- gol,2017,274(2):1-10.
- [14] Anna P,Tanja I,Cornelia W,et al.The Microbiome and Atopic Dermatitis:A Review[J].m J Clin Dermatol,2019,20(6):749-761.
- [15] Petersen E B M,Skov L,Thyssen J P,et al.Role of the Gut Microbiota in Atopic Dermatitis:A Systematic Review[J].Acta Derm.Venereol,2019,99(1):5-11.
- [16] So Y L,Eun L,Yoon M P,et al.Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis[J].Allergy Asthma Immunol Res,2018,10(4):354-362.
- [17] Mahdavinia M,Rasmussen H E,Botha M,et al.Effects of diet on the childhood gut microbiome and its implications for atopic dermatitis[J].J Allergy Clin.Immunol,2019,143(4):1636-1637.
- [18] Azad M B,Konya T,Maughan H,et al.Gut microbiota of healthy Canadian infants:profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months[J].CMAJ,2013,185(5):385-395.
- [19] Song H,Yoo Y,Hwang J,et al.Faecalibacterium prausnitzii subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis[J].J Allergy Clin.Immunol,2016,137(3):852-860.
- [20] Suzuki S,Campos A E,Morita Y,et al.Low Interleukin 10 production at birth is a risk factor for atopic dermatitis in neonates with Bifidobacterium colonization[J].Int Arch Allergy Immunol,2018,177(4):342-349.
- [21] Nowrouzian F L,Lina G,Hodille E,et al.Superantigens and adhesins of infant gut commensal Staphylococcus aureus strains and association with subsequent development of atopic eczema[J].Br J Dermatol,2017,176(2):439-445.
- [22] Lee M J,Kang M J,Lee S Y,et al.Perturbations of gut microbiome genes in infants with atopic dermatitis according to feeding type[J].J Allergy Clin Immunol,2018,141(4):1310-1319.
- [23] Boulos S,Yan A C.Current Concepts in the Prevention of Atopic Dermatitis[J].Curr Opin Pediatr,2017,29(5):668-671.
- [24] Smits H H,Engering A,van d K D,et al.Selective probiotic bacteria induce IL-10-producing regulatory T cells in vitro by modulating dendritic cell function through dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-binding nonintegrin[J].Allergy Clin Immunol,2005,115(6):1260-1267.
- [25] Lesiak A,Smolewski P,Sobolewska S D,et al.The role of T-regulatory cells and Toll-like receptors 2 and 4 in atopic dermatitis[J].Scand J Immunol,2012,76(4):405-410.
- [26] Narges D,Joshua J,Osaana D,et al.Immunomodulatory effects of probiotics:Can they be used to treat allergies and autoimmune diseases?[J].Maturitas,2019(119):25-38.
- [27] Mottin V H M,Suyenaga E S.An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions:acne and atopic dermatitis[J].Int J Dermatol,2018,57(12):1425-1432.
- [28] So H A,Wonsuck Y,So Y L,et al.Effects of Lactobacillus pentosus in Children with Allergen-Sensitized Atopic Dermatitis[J].J Korean Med Sci,2020,5(18):e128.
- [29] Kim J E,Kim H S.Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis(AD):Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies[J].J Clin Med,2019,84(4):444.
- [30] Szari S,Quinn J A.Supporting a Healthy Microbiome for the Primary Prevention of Eczema[J].Clin Rev Allergy Immunol,2019,57(2):1-8.
- [31] Christina L,Nance,Roman D,et al.The Role of the Microbiome in Food Allergy:A Review[J].Children(Basel),2020,76(6):50-67.
- [32] Paller A S,Kong H H,Seed P,et al.The microbiome in patients with atopic dermatitis[J].J Allergy Clin Immunol,2019,143(1):26-35.
- [33] Petersen E B M,Skov L,Thyssen J P,et al.Role of the Gut Microbiota in Atopic Dermatitis:A Systematic Review[J].Acta Derm Venereol,2019,99(1):5-11.

玫瑰痤疮中西医治疗现状

杨小锋¹, 马秀兰², 吕青², 罗海蓉², 锡睿², 叶飞^{2*}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医药大学第三附属医院/昆明市中医医院, 云南 昆明 650041)

【摘要】 玫瑰痤疮是常见的慢性复发性炎症性面部皮肤病,其病因病机十分复杂,具体发病机制仍不十分清楚。古代医学上称“酒齄鼻”,又称“赤鼻”,认为多与体内郁热、气滞血瘀有关,在治疗上多从肺、胃、肝入手,以此取得了良好的疗效;现代医学原称“酒渣鼻”,多属炎症反应引起的毛细血管收缩功能异常,治疗以收缩毛细血管、抗炎、杀菌等对症治疗,其疗效显著。本文通过查阅近年相关文献对玫瑰痤疮的诊断和治疗进行综述。

【关键词】 玫瑰痤疮;诊断;治疗

中图分类号: R751.05; R758.73⁺4 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.008

The progress of studies on diagnosis and treatment of Rosacea

YANG Xiao-feng¹, MA Xiu-lan², LV Qing², LUO Hai-rong², XI Rui², YE Fei^{3*}

(1. Department of dermatology, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650500, China; 2. Department of dermatology, Kunming municipal hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650041, China; Department of dermatology, Kunming municipal hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650041, China)

【Abstract】 Rosacea is a common facial skin disease, with the characteristics of chronic recurrent inflammation. Its etiology and pathogenesis are very complicated, and the specific pathogenesis is still unclear. It was called "brandy nose" and "red nose" in TAM, which is believed that related to Stagnant heat, the stagnation of qi and blood in the body. So it could get curative effects with the the treatment of lungs, stomach, and liver started. It is known as "rosacea" in modern medicine. It is mostly caused by the abnormal function of capillary contraction with inflammation, which is often treated with symptomatic therapy with conspicuous therapeutic effects, such as capillary contraction, anti-inflammatory, and sterilization. This article reviews the diagnosis and treatment of rosacea by consulting relevant literature in recent years.

【Key words】 Rosacea; Diagnosis; Treatment

玫瑰痤疮是常见的慢性复发性炎症性面部皮肤病,其病因病机十分复杂,具体发病机制尚不明确。主要表现为面中央隆凸部的阵发性潮红、持久性红斑及面颊、口周或鼻部毛细血管扩张、丘疹或丘脓疱疹,伴或不伴眼部症状,玫瑰痤疮患者的主观症状可有灼热、刺痛、干燥或瘙痒^[1]。关于酒齄鼻的记载最早见于《黄帝内经》,《素问·刺热篇》中指出“脾热病者,鼻先赤”,《素问·生气通天论》亦有:“劳汗当风,寒薄为渣,郁乃痤。”的记载^[2],祖国医学认为该病的主要病理机制是肺胃热盛,熏蒸气血,凝滞于鼻而发^[3],多表现为鼻部与面部中央潮红。现代医学认为玫瑰痤疮的发病机制主要包括遗传因素、天然免疫异常和抗菌肽、神经血管调节机制、微生物感染、皮肤屏障功能障碍^[4],从而引起的面部的慢性炎症性反应。笔者将对玫瑰痤疮的诊断和治疗进行简要的阐述。

1 诊断

1.1 临床表现 玫瑰痤疮多见于(20~50)岁的成年人,以临床症状为主要诊断依据,具体表现为无明显诱因出现面颊或口周或鼻部阵发性潮红或持久性红斑,且潮红明显受温度、情绪及紫外线等一些因素影响;伴发症状见灼热、刺痛、干燥或瘙痒等皮肤敏感症状,或见面颊或口周或鼻部毛细血管扩张或丘疹或丘

脓疱疹或肥大增生改变;或见眼部症状^[5]。

1.2 辅助检查 可作为辅助检查的有皮肤共聚焦显微镜(RCM)、皮肤镜、毛细血管镜、光学相干断层扫描仪(OCT)、计算机辅助图形分析、其他技术;RCM及OCT主要用于检测蠕形螨与玫瑰痤疮的相关性;皮肤镜、毛细血管镜及计算机辅助图形分析主要用于玫瑰痤疮的毛细血管的检测^[6]。有相关研究显示^[7-8]玫瑰痤疮与消化道幽门螺杆菌感染有关,14C呼气试验可作为诊断玫瑰痤疮病因的辅助检查方法。若对于诊断有较高要求时,可行诱发实验(如日晒20min后立刻就诊)来判断面部潮红的发作情况或持久性红斑的加重程度。同时可借助患者提供的发作时期照片,用作辅助诊断^[9]。

2 治疗

2.1 中医治疗 中医各家多认为酒齄鼻病位在肺、胃、肝^[3],常见的病理因素为湿、热、痰、瘀^[10],其证型分肺经风热证、脾胃湿热证、肝郁血热证、痰瘀互结证^[5]。

2.1.1 内治

2.1.1.1 一般治疗 ①肺经风热证:表现为鼻面部的红斑,在遇热、辛辣刺激等诱因下加重,舌质红,苔薄黄,脉浮数,治以疏风清热,解毒宣肺,方选枇杷清肺饮加减,或选用枇杷清肺饮冲剂、黄连上清丸等中成药;

②脾胃湿热证:表现为面中部红斑、丘疹、脓疱,伴口干、口苦,便秘,小便黄数;舌质红,苔黄,脉数,治以清热解毒,健脾利湿,方选黄连解毒汤合除湿胃苓加减,或选用西黄丸、新癬片等中成药;③肝郁血热证:患者皮损变化与情志因素密切相关,舌红,苔薄,脉弦细,治宜疏肝解郁,清热凉血,方选丹栀逍遥散加减,或选用丹栀逍遥散等中成药;④痰瘀互结证:表现为鼻部增生肥大,呈暗红色或紫红色,舌暗红,苔腻,脉弦涩^[3],治以活血化瘀、软坚散结,方选通窍活血汤合海藻玉壶汤加减,或选用大黄蛰虫丸、海藻玉壶丸等中成药^[5, 11]。

2.1.1.2 经验方治疗 名老中医赵炳南赵老的经验方凉血五花汤治疗玫瑰痤疮的疗效显著。赵子赫教授和曲剑华教授^[12]认为玫瑰痤疮主要致病因素是湿、热、血瘀,其中强调肝、脾胃的重要性;临证以凉血五花汤为基础方进行辨证施治。①脾胃湿热证:合以清热除湿汤加减,清热除湿、凉血解毒;②肝气郁结证:合以柴胡疏肝散加减,疏肝理气、凉血解毒;③气血瘀滞证:合以桂枝茯苓丸加减,凉血活血、温阳化瘀。张瑞雪等^[13]认为此病的基础为先天易患体质,发病的关键是毒浊瘀阻,所以针对肺胃蕴热型者,应首辨体质,以清泄肺胃积热,佐以化浊通瘀,方用芩连平胃散合颠倒散加减。玫瑰痤疮患者亦可表现为上热下寒,潜阳封髓丹加味可有效改善红斑、灼热以及棘层灶状水肿,治疗虚阳上浮型玫瑰痤疮^[14]。

2.1.2 外治 中医外治属于中医特色治疗方法,其疗效独特、作用迅速,具有简、便、廉、验之特点;尤其对于不愿或不能口服用药者,更具显著优势,依从性好,患者接受程度高。玫瑰痤疮的外治法具体有中药涂擦、中药湿敷、针灸、放血疗法和其他治疗等。

2.1.2.1 中药涂擦 玫瑰痤疮多是因热壅血瘀于鼻面部所致,选用具有清热、凉血、化瘀等作用的药物,将其研磨成粉经过调制后直接涂擦于病患处,此方法操作简便,且疗效快。复方黄柏液涂剂具有清热解毒、祛腐生肌等作用^[15]。

2.1.2.2 中药湿敷 中药湿敷有热敷和冷敷,可根据病症特点进行灵活选择,达到疏通腠理、调气和血、收敛生肌之效。刘欢等^[16]用如意金黄散湿敷于患处,1次/d,每次30min,取到抗菌、消炎等较好的疗效。新癬片研碎,用凉开水调成糊状外敷,1次/d,可用于治疗有丘疹、脓疱型的玫瑰痤疮^[5]。

2.1.2.3 针灸 针灸包括针刺和艾灸,都是通过刺激人体的特定部位,达到调和阴阳、疏通经络、扶正祛邪的作用,使人体的营卫气血平和,起到防病治病之效。火针疗法是将针刺和艾灸结合,黄刚莉^[17]采取火针疗法治疗32例玫瑰痤疮女性患者,在4周治疗结束后,痊愈达18例,显效9例,且此方法可以应用于对有生育要求的女性。

2.1.2.4 放血疗法 祖国医学认为,通过点刺局部皮肤出血可促邪外出,使经络畅,气血和。将火针与放血疗法结合应用,童丹丹等^[18]用火针加放血疗法治疗丘疹脓疱期的玫瑰痤疮,3周后疗效达84.44%。

2.1.2.5 其他治疗 内调加外治兼用,可起到标本同治的作用。刺络疗法具有泄热解毒、排脓、活血消肿等作用,余宏根等^[19]研究发现改良刺络疗法联合五味枇杷方治疗玫瑰痤疮,在整体调节的同时可改善面部皮肤局部的免疫功能。韩玲玲等^[20]用放血拔罐及凉血活血汤治疗玫瑰痤疮,用放血拔罐疗法使热邪由耳、大椎而出,使瘀去脉通而达到事半功倍的效果。耳朵形似倒置的胎儿,耳朵与人体五脏六腑有着紧密的联系,其耳穴是脉气输注之处^[21]。杨扬等^[22]采用耳背放血联合清肺除湿方内服外用,结果治愈率达81.8%,同时对伴有便秘或口干、口臭等实热症状有整体调节作用。

2.2 西医治疗 根据《中外玫瑰痤疮治疗指南与共识解读》,对阵发性潮红/暂时性红斑或持续性红斑型和丘疹脓疱型均采用药物治疗,多数推荐溴莫尼定局部外用和卡维地洛系统治理。毛细血管扩张、肥大增生和眼型者,多推荐物理治疗方案;毛细血管扩张型大多推荐使用强脉冲光(IPL)、脉冲染料激光(pulsed dye laser, PDL)以及Nd:YAG激光,肥大增生型均推荐以手术、激光为主,同时异维A酸系统治疗;对于眼型均推荐使用人工泪液、系统口服多西环素^[1]。

2.2.1 药物治疗 常用外用药有甲硝唑、壬二酸、克林霉素或红霉素、过氧化苯甲酰、吡美莫司或他克莫司软膏、溴莫尼定等;口服用药有多西环素或米诺环素、甲硝唑、羟氯喹、异维A酸、卡维地洛等^[5]。在临床应用上,以上药物多是联合使用,较用一种药的治疗效果更好。赖劲东^[23]将予以他克莫司软膏外用联合硫酸羟氯喹口服治疗与单独予以他克莫司外用治疗作对比,结果显示联合使用治疗的患者临床有效率明显较高。

2.2.2 光电治疗 光电治疗主要有脉冲染料(PDL585/595nm)激光、强脉冲光(IPL500~1200nm)、KTP和长脉宽Nd:YAG激光、剥脱性激光、光动力疗法等。强脉冲光(IPL)、染料激光(PDL)、Nd:YAG激光(KTP)均可改善红斑和毛细血管扩张等症状,周晨曦等^[24]联合使用595nm脉冲染料激光及1064nmNd:YAG激光治疗61例表现为毛细血管扩张、炎性丘疹的玫瑰痤疮患者,其结果是患者对治疗的总满意率较高。丘疹脓疱型的玫瑰痤疮患者用药物治疗往往疗效不理想,一般多推荐激光、手术治疗。于晓洁等^[25]采用中厚皮片移植术修复对8例鼻赘期酒渣鼻患者完整切除后的缺损创面(3.1cm×4.3cm、5.4cm×6.2cm),在术后观察植皮区创口愈合良好,皮肤色泽及弹性较好,无复发。其中,研究发现应用射频

电刀治疗肥大增生型玫瑰痤疮较高频电刀治疗具有手术时间缩短、创面愈合加快、外观改善较明显、术后恢复效果方面优势,且并发症发生率低^[26]。

2.2.3 其他治疗 在临床上,玫瑰痤疮的证型特征有时是合并存在,药物和光电结合治疗或许是较好的治疗方式。潘廷猛等^[27]将78例Ⅰ型及Ⅱ型玫瑰痤疮患者随机分对照组(39例)予以口服羟氯喹和多西环素片,观察组(39例)用羟氯喹联合多西环素口服与ELOS光电协同治疗,待治疗结束后发现观察组患者红斑、毛细血管扩张、丘疹、脓疱4项症状评分均明显低于对照组。田雅瑞等^[28]采用口服盐酸米诺环素胶囊联合多功能激光光电平台治疗轻度到中度玫瑰痤疮患者,也取得了较好的临床疗效。玫瑰痤疮患者生活质量受有很大的影响,极易产生抑郁^[29]。有研究者采用盐酸度洛西汀治疗玫瑰痤疮发现其对中重度患者的治疗更具临床价值,通过改善患者焦虑抑郁情绪,有效降低了复发率,促进了康复^[30]。

2.3 中西医结合治疗 中西医结合的治疗有中药与西药的结合、中药与光电的结合和西药与针灸的结合使用等方面,联合应用有着取长补短的效果。林晓琼等^[31]观察如意金黄散联合盐酸米诺环素胶囊治疗丘疹脓疱期玫瑰痤疮的临床疗效,发现不仅疗效较高,且皮损区域红斑指数、经皮水分丢失、皮肤油脂均低,而角质层含水量较高。万欣荣等^[32]试验研究表明,多功能激光光电平台联合中药尤适用于红斑毛细血管扩张及丘疹脓疱期玫瑰痤疮,可有效改善玫瑰痤疮患者红斑、丘疹脓疱、瘙痒及毛细血管扩张症状。王慧娟等^[33]应用火针联合米诺环素治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮可以发挥两者协同作用,提高疗效。

2.4 一般护理 平时在护肤上,舒敏保湿特护霜、低浓度的水杨酸均可辅助改善皮肤屏障功能。舒敏保湿特护霜作为皮肤屏障修复剂可作为红斑毛细血管扩张型的辅助治疗^[34];水杨酸同时具有抗炎、缓解皮肤干燥症状的作用,适于丘疹脓疱型的玫瑰痤疮患者^[35]。除此之外,还要预防一些加重玫瑰痤疮的因素,如防晒、防止过热,避免情绪激动、保持心情舒畅,注意清淡饮食,忌烟酒及咖啡等。

综上,玫瑰痤疮的症状表现较为简单,但难以诊断,因其缺少确切的客观诊断依据,容易出现误诊、漏诊的情况;治疗上,中医或是西医都具有各自优势,但在临床应用中,要注重整体观念,选择合适的治疗方式,不仅在追求疗效的同时,也要减少疾病复发率,从而提高治愈患者的生活质量。

参考文献:

[1] 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.
[2] 孔婧妍, 夏庆梅. 中医辨治酒渣鼻临床研究现状及展望[J]. 中国美

容医学, 2018,27(10):164-167.
[3] 焦烨. 玫瑰痤疮的临床特点及中医辨证分型研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
[4] 欧阳飞, 房慧, 曾慧, 等. 玫瑰痤疮的发病机制[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020,7(20):190-193.
[5] 谢红付, 李吉. 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.
[6] 王瑞博, 禹卉千. 无创成像技术在玫瑰痤疮中的应用[J]. 中国医疗美容, 2020,10(10):118-122.
[7] 何素敏, 刘涛峰, 张虹亚, 等. 不同类型玫瑰痤疮与幽门螺杆菌相关研究及临床疗效观察[J]. 安徽医科大学学报, 2019,54(9):1458-1461.
[8] 李利. 幽门螺旋杆菌感染与口周型玫瑰痤疮[J]. 皮肤病与性病, 2017,39(4):281.
[9] 简丹, 汪霖. 玫瑰痤疮诊疗现状的思考[J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(3):129-130.
[10] 双梦云, 罗小军. 玫瑰痤疮中医证治研究概述[J]. 新疆中医药, 2020,38(3):96-97.
[11] 严张仁, 张思娜, 申淑娴. 玫瑰痤疮的中医治疗研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019,17(14):129-132.
[12] 赵子赫, 曲剑华. 曲剑华凉血五花汤治疗玫瑰痤疮经验[J]. 北京中医药, 2019,38(12):1200-1203.
[13] 张瑞雪, 胡春福, 黄震, 等. 辨体质与解毒化浊通瘀相结合治疗玫瑰痤疮经验[J]. 中华中医药杂志, 2019,34(4):1546-1549.
[14] 田黎明, 柯丹, 彭圆, 等. 潜阳封髓丹加味治疗虚阳上浮型玫瑰痤疮疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2018,33(2):773-775.
[15] 复方黄柏液涂剂治疗儿童湿疹、脓疱疮、特应性皮炎专家共识(2016年)[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2016,15(5):290-291.
[16] 刘欢, 何鸣超, 张艳. 中医外治丘疹脓疱型玫瑰痤疮临床体会[J]. 实用中医药杂志, 2020,36(7):957-958.
[17] 黄莉莉. 火针治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮32例[J]. 光明中医, 2019, 34(10):1562-1564.
[18] 童丹丹, 张颜. 火针加放血疗法治疗丘疹脓疱期玫瑰痤疮疗效观察[J]. 四川中医, 2016,34(8):162-164.
[19] 余宏垠, 皮先明. 改良刺络疗法联合五味枇杷方治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. 中国现代医药杂志, 2019,21(10):68-70.
[20] 韩玲玲, 陈倩倩. 放血拔罐结合凉血活血汤治疗玫瑰痤疮临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020,36(11):1378-1379.
[21] 刘志红. 耳穴疗法在皮肤病中的应用概况[J]. 中医药导报, 2018, 24(12):101-103.
[22] 杨扬, 谢韶琼, 宋勋, 等. 耳背放血联合清肺除湿中药治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2018,37(4):436-439.
[23] 赖劲东. 他克莫司联合硫酸羟氯喹治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮临床研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018,34(3):164-167.
[24] 周晨曦, 杨枫, 王艺霏, 等. 595nm脉冲染料激光联合Nd:YAG-1064nm激光治疗玫瑰痤疮的临床观察[J]. 实用皮肤病学杂志, 2018,11(1):38-41.
[25] 于晓洁, 刘海鹏, 荣莉, 等. 中厚皮片移植术治疗鼻赘期酒渣鼻[J]. 中国美容整形外科杂志, 2017,28(5):306-307+310.
[26] 王维楠, 张健, 李铁男. 射频电刀和高频电刀治疗鼻部肥大增生型玫瑰痤疮的临床观察[J]. 中国美容整形外科杂志, 2020,31(6): 369-371.
[27] 潘廷猛, 陈雪路, 施雯, 等. 羟氯喹联合多西环素序贯光电协同治疗Ⅰ型及Ⅱ型玫瑰痤疮临床观察[J]. 中国美容医学, 2020, 29(9):22-26.

皮肤科常用药物在哺乳期的合理使用

杨滨宾, 邓丹琪^{*}

(昆明医科大学第二附属医院皮肤性病科, 云南 昆明 650101)

【摘要】 皮肤科医生经常会面临哺乳期妇女提出的有关哺乳期局部用药和全身性用药安全性的问题。哺乳期的安全数据,特别是关于皮肤科特有药物的数据非常有限,查找困难。本文通过回顾有关哺乳期常见皮肤病治疗药物安全性的文献,对皮肤科常用的药物在哺乳期的合理使用进行归纳总结。

【关键词】 皮肤病药物;哺乳期;药物安全性

中图分类号: R711; R969.3 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.009

Rational use of common dermatologic medications in lactation

YANG Bin-bin, DENG Dan-qi^{*}

(Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

【Abstract】 Dermatologists are frequently faced with questions from women who are breastfeeding about the safety of commonly prescribed topical and systemic medications during lactation. Safety data in lactation, particularly regarding medications that are unique to dermatology, are limited and can be difficult to locate. We have consolidated the available safety data in a single reference guide for clinicians. We reviewed literature pertaining to the safety of common dermatologic therapies in lactation and summarized the rational use of common dermatologic medications in lactation.

【Key words】 Dermatologic drugs; Lactation; Medication safety

哺乳期是女性的特殊时期,由于涉及新生儿,哺乳期用药需要相当谨慎。众所周知,母乳喂养对婴儿和产妇的健康有许多益处,因此母乳喂养是婴儿的最佳喂养方法。哺乳期使用药物是停止母乳喂养中最常见的原因。目前大多数药物仍缺乏清晰、安全和可靠的数据。如何在合理用药和母乳喂养之间权衡,是临床医生面临的难题。皮肤科医生经常会面临哺乳期妇女提出的有关哺乳期局部用药和全身性用药的安全问题。哺乳期的安全数据,特别是关于皮肤科特有的药物的数据非常有限,查找困难。本文通过回顾有关哺乳期常见皮肤病治疗药物安全性的文献,对皮肤科常用药物在哺乳期的合理使用进行归纳总结。

1 皮肤科常见系统用药在哺乳期的合理使用

1.1 糖皮质激素 糖皮质激素是皮肤科中常用药物,

糖皮质激素可由乳汁中排泄。美国儿科学会(AAP)认为,系统性使用皮质类固醇激素的患者经评估后可以哺乳,建议选择醋酸泼尼松^[1]。生理剂量或低药理剂量[泼尼松(5~25)mg/d]时,乳汁中泼尼松的浓度很低,约80mg/L,相当于婴儿内源性皮质醇水平的10%^[2]。如母亲乳汁中含量为[(10~80)mg/L],婴儿的相对剂量在(0.002~0.059)mg/L之间,对新生儿一般无不良影响^[3]。如果母亲正接受大剂量的糖皮质激素治疗,应停止哺乳,否则会对婴儿造成不良影响,如生长受抑制、肾上腺皮质功能受抑制等。因此AAP认为哺乳期可以使用低剂量的泼尼松治疗,但接受大剂量糖皮质激素治疗的产妇不宜哺乳。虽然目前已有小剂量的母体剂量[(5~10)mg/d]的研究^[4],但已发表的文献未能显示哺乳期婴儿的不良反

(上接第485页)

- [28] 田雅瑞,张道军,朱堂友,等. 盐酸米诺环素胶囊口服配合多功能激光光电平台治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(6):850-852.
- [29] 王子洋,杨希川. 女性玫瑰痤疮患者生活质量调查分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(8):473-476.
- [30] 吴娟,段逸群,梅俊华. 盐酸度洛西汀对玫瑰痤疮疗效及焦虑抑郁的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(11):1274-1279.
- [31] 林晓琼,李嫦嫦,朱文政,等. 如意金黄散联合盐酸米诺环素治疗丘疹脓疱期玫瑰痤疮临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(11):179-

181.

- [32] 万欣荣,林欢儿,李孜怡. 多功能激光光电平台联合中药治疗玫瑰痤疮临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(11):89-91.
- [33] 王慧娟,付旭晖,顿耿,等. 火针联合米诺环素治疗丘疹脓疱型玫瑰痤疮疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(5):706-707.
- [34] 刘盛秀,谢雄风. 皮肤屏障修复剂对玫瑰痤疮辅助治疗的临床研究[J]. 皮肤科学通报, 2017, 34(4):473-477.
- [35] 曹雅晶,仲少敏,苑辰,等. 外用水杨酸在玫瑰痤疮治疗中的应用效果研究[J]. 中国美容医学, 2019, 28(4):31-35.

应。在摄入后 1h 内激素达到最高水平,为了尽量减少接触,建议母亲在摄入后 4h 再进行母乳喂养,母乳中的浓度会随着母体血浆水平的下降而下降^[5]。

1.2 羟氯喹 羟氯喹是治疗活动性狼疮的一线药物,它在哺乳期间的使用存在争议。研究显示^[6],婴儿通过母乳接触剂量甚微,接触范围为 0.005% ~ 0.35%。理论的婴儿剂量估计为 0.16mg/(kg·d),相对婴儿剂量为 2.9%^[7]。与儿童抗疟药物使用相比较,儿童预防疟疾的剂量是 5mg/(kg·w)。婴儿药物的使用需关注其在体内的缓慢排泄率。因此,理论上存在婴儿体内累积有毒物质的风险。虽然 1988 年世界卫生组织的建议明确指出,使用结缔组织疾病药物的妇女应避免母乳喂养,但最近的指南认为服用羟氯喹的妇女母乳喂养是安全的^[8]。

1.3 氨苯砒 氨苯砒主要应用于各种类型的麻风和疱疹样皮炎的治疗,也用于脓疱性皮肤病、类天疱疮、坏死性脓疱病、聚合性痤疮、银屑病、环形肉芽肿和系统性红斑狼疮等疾病的治疗。若母亲口服氨苯砒,母乳中可以发现氨苯砒及其主要代谢产物——乙酰基氨苯砒,据报道母乳中氨苯砒及其代谢产物的最大剂量可达母体剂量的 14.3%^[9]。有 1 例婴儿因暴露于母乳而发展为溶血性贫血^[10]。氨苯砒的半衰期为 20h,可以导致婴儿处于药物持续作用的危险中。因此,世界卫生组织(WHO)得出结论:氨苯砒对母乳喂养是不安全的。特别是有高胆红素血症或葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏风险的婴儿应避免接触^[11]。

1.4 免疫抑制剂

1.4.1 环磷酰胺 环磷酰胺(CTX)作为免疫抑制剂,可应用于各种自身免疫性疾病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、天疱疮以及特发性血小板减少性紫癜等。CTX 可通过乳汁排出^[12],因此哺乳期妇女禁用。如哺乳期需要使用 CTX 治疗,必须中止哺乳。

1.4.2 麦考酚酸酯 吗替麦考酚酯(MMF)在皮肤科中主要应用于狼疮性肾炎、天疱疮和类天疱疮等多种自身免疫性疾病。动物研究表明^[13],由于 MMF 的分子量小,其在哺乳期的大鼠中可以通过乳汁分泌。虽然尚不清楚其是否会代谢到人类的母乳中,但这种潜在的接触可能会对新生儿发育产生不良的影响,增加感染和淋巴瘤的风险。所以在哺乳期禁用 MMF。应根据哺乳期妇女的病情作出决定,是停止哺乳,或是停药。

1.4.3 环孢素 A 已发表的文献表明,环孢素 A 可在母乳中以不同的水平存在。7 例病例中,从第 1 周到母乳喂养结束为止,均未观察到肌酐水平监测到的肾毒性作用。此外,之前的动物研究也未观察到胸腺受损的情况^[14]。虽然有报道称婴儿在哺乳期接触环孢素 A,生长发育正常,无其他不良反应,但 AAP 和其他临床组织认为环孢素 A 具有细胞毒性,建议在哺乳期

避免用药^[15]。在母亲选择应用环孢素仍坚持母乳喂养的情况下,需要监测婴儿是否有环孢素 A 的中毒症状,包括水肿、震颤、多毛、高血压和癫痫等,并密切关注婴儿的血浆水平。

1.4.4 他克莫司 临床上主要用于器官移植以及免疫介导性疾病的治疗。他克莫司可分泌入乳汁^[16]。目前关于人体哺乳期使用该药物的研究有限。建议正在接受该药物治疗的哺乳期妇女应停止哺乳。

1.4.5 甲氨蝶呤(MTX) MTX 可分泌到乳汁中。文献显示^[17]服药 10h 后乳汁中的血浆浓度最高。尽管与母体血清相比,母乳中的 MTX 浓度显著降低,但 MTX 可以在人体组织中保留数月,尤其是新生儿胃肠道细胞和卵巢细胞,并且 MTX 会引发婴儿未成熟的肾功能出现继发的毒性积聚。因此哺乳期应禁止使用 MTX。

1.4.6 硫唑嘌呤 硫唑嘌呤可分泌入乳汁,其在哺乳期的使用一直存在争议。一些研究表明,在母乳中无法检测到硫唑嘌呤及其代谢产物或其浓度非常低^[18]。其他病例研究显示^[19],在哺乳期间使用该药物,其母体剂量高达 175mg/d。该研究监测了 8 名患有炎症性肠病的哺乳期妇女,每天接受(75 ~ 200)mg 硫唑嘌呤的维持治疗,结果显示婴儿摄入 < 0.008mg/(kg·24h)。在研究中只有一名婴儿由于白细胞数量减少而止了母乳喂养,其他婴儿均未出现不良反应。尽管较早的研究建议哺乳期避免使用该药物,但近 25 年的数据表明,硫唑嘌呤可能与母乳喂养兼容。如果病情需要必须使用硫唑嘌呤,建议摄入药物后等待 4h 再进行哺乳,并定期检查婴儿的血常规^[20]。

1.5 生物制剂

1.5.1 利妥昔单抗 是一种于 B 淋巴细胞上发现的与 CD₂₀ 抗原结合 IgG 抗体^[21]。尽管婴儿通过乳汁口服的生物利用度微不足道,但其可能会对婴儿的胃肠道发育产生负面影响。哺乳期间应避免使用利妥昔单抗,但如果使用利妥昔单抗,则必须定期监测婴儿的 B 细胞计数^[22]。

1.5.2 奥马珠单抗 奥马珠单抗是一种人源化的抗 IgE 单克隆抗体,它对慢性荨麻疹患者治疗有效且患者耐受性好。2014 年被欧盟和美国 FDA 批准用于治疗慢性荨麻疹。奥马珠单抗是一种大分子蛋白,较少通过乳汁排泄,且容易在婴儿的消化道内被分解,故对婴儿的伤害性较小,可以作为荨麻疹哺乳期用药的选择之一。研究表明,母亲使用奥马珠单抗治疗后母乳喂养的婴儿发生感染的概率并未比非母乳喂养的婴儿有所增加^[23]。

1.5.3 肿瘤坏死因子抑制剂 母乳中主要的免疫球蛋白是 IgA。免疫球蛋白通过抑制 IgG 类产物转移特殊的载体蛋白到乳汁中。由于肿瘤坏死因子抑制剂分子量巨大(例如依那西普为 150 000 道尔顿),因此转移

到乳汁中的剂量极低^[24]。使用依那西普的哺乳期妇女,其喂养的婴儿血清中检测不到依那西普,并且由于婴儿的胃酸和消化酶会破坏药物的蛋白质结构,因此婴儿吸收的药物剂量甚微^[25]。在目前所有报道的哺乳期使用依那西普的病例中,婴儿未出现生长发育异常^[26]。因此,哺乳期间使用依那西普可能是安全的,但仍然需要大量临床数据进一步证实。

1.6 抗组胺药物

1.6.1 第一代抗组胺药 第一代抗组胺药能穿过血脑屏障。从理论上讲,镇静作用可能会增加婴儿猝死综合征的风险,但已发表的文献未能证实这种关联。一项大型研究观察了服用氯苯那敏和苯海拉明的母乳喂养的孩子,发现他们有短暂的易怒和嗜睡,但没有其他的不良反应^[27]。另一项研究观察了服用抗组胺药物治疗季节性过敏的哺乳期妇女,显示22.6%的新生儿出现易怒、嗜睡或睡眠减少等症状,但这些症状都不需要进一步治疗^[28]。第一代抗组胺药应谨慎使用,并实时监测孩子是否有易怒或嗜睡的迹象。

1.6.2 第二代抗组胺药 第二代抗组胺药不容易通过血脑屏障,因此可以最大限度地降低中枢镇静作用。氯雷他定、地氯雷他定、西替利嗪、左西替利嗪、卢帕他定、特非那定、依巴斯汀均可以通过乳汁排泄,其分泌量与药剂量相关^[29]。尽管乳汁中的药物浓度均远低于血浆,但其对婴儿的危害目前仍不清楚。氯雷他定、西替利嗪、依巴斯汀、特非那定、非索非那定等常用抗组胺药物说明书都写明哺乳期不推荐使用。因此,如必须使用,需要和患者做好充分沟通。

1.7 抗细菌、真菌和病毒药物

1.7.1 抗生素 哺乳期时,患者所服用的抗生素均可通过血浆乳汁屏障转运至乳汁。但由于患者机体存在生理滤过系统,药物被转移到母乳的比例较低,因此乳汁中药物浓度较低,经婴儿消化吸收后,婴儿机体内的血药浓度低,难以对婴儿产生影响。虽然乳汁的药物浓度不高,但有些抗生素在临床上发现有一定的毒副作用,因此,哺乳期应用抗生素时,必须考虑药物对婴儿的毒副作用。哺乳期应用抗生素必须有明确的指征,避免滥用抗生素。青霉素和头孢类的抗生素对母乳喂养的潜在的毒副作用已得到充分研究。它们在乳汁中的浓度低于母体体重调整剂量的1%^[30]。青霉素和头孢类的抗生素均可在哺乳期安全使用。哺乳期母亲服用抗生素时应注意观察婴儿有无过敏反应及肠道菌群变化的迹象,如腹泻、腹胀或念珠菌病等不良反应。

1.7.2 磺胺类药物 磺胺类药物通常以非常低的水平转移到母乳中,临床影响甚微。AAP将磺胺类药物归类为怀孕期间使用的安全药物,但在高胆红素血症或葡萄糖6-磷酸脱氢酶缺乏症的早产儿或新生儿中应避免使用^[31]。这些药物可以取代白蛋白中的胆红素,从而加重高胆红素血症的发生。

1.7.3 抗真菌药物 儿科医生在使用氟康唑的哺乳期妇女的乳汁中发现高浓度的氟康唑,约为母体剂量的16%,但暴露量仍远低于给予新生儿的安全标准静脉注射的剂量^[32]。给予早产儿6周无不良反应。因此,认为氟康唑在母乳中暴露是安全的。酮康唑和伊曲康唑需要在酸性条件下吸收,由于母乳是碱性的,因此它们在母乳中的吸收均很差。测得的酮康唑暴露量为母体剂量的1.4%^[33]。AAP认为酮康唑在哺乳期间可以安全使用^[34]。伊曲康唑也是抗真菌的常用药物,研究发现伊曲康唑可能会在哺乳期婴儿中积聚^[33]。因此,虽然没有关于母乳暴露引起不良影响的报道,但最好使用替代的咪唑衍生物。特比萘芬也可以转移到母乳中,儿童接受母体剂量约4%。尽管没有详细的婴儿毒性数据,鉴于长期服用这种药物存在风险高,建议在哺乳期间避免服用。

1.7.4 抗病毒药物 已发表的文献显示,阿昔洛韦转移至母乳中的婴儿暴露约为母体剂量的1%~8.5%,这些暴露水平被认为是亚毒性的和亚治疗性的^[35]。伐昔洛韦是阿昔洛韦的前体,在体内可转化为阿昔洛韦,并以小剂量转移到母乳中,婴儿的相对剂量为2.4%^[36]。新生儿暴露病例未显示出不良反应, AAP将阿昔洛韦和伐昔洛韦分类为安全^[37]。

2 皮肤科常用外用药物在哺乳期的合理使用

2.1 糖皮质激素 皮质类固醇是母乳的正常成分,平均浓度为7g/L^[38]。局部皮质类固醇可以安全地用于哺乳期,婴儿通过乳汁暴露吸收的极少^[39]。但若局部皮质类固醇直接应用到乳头上,婴儿可因高能效而发生医源性高血压^[40]。因此,强效类固醇不应直接用于乳头上。

2.2 钙调磷酸酶抑制剂 当局部使用钙调磷酸酶抑制剂时,由于这些药物的分子大小会阻止其渗透,因此它们在全身的吸收较差。已发表的文献显示^[41],接触该药物的婴儿没有不良反应或感染增加,并且达到了标准的发育过程。哺乳期接触他克莫司的量远少于用于婴儿器官排斥反应的治疗剂量,但是通过乳汁暴露的潜在影响尚不得而知^[42]。制药机构建议哺乳期间禁用他克莫司,且该建议未指定局部或全身使用。因此他克莫司和吡美莫司应谨慎使用,不要直接在乳头上使用,婴儿通过口腔吸收的不良影响可能是显著的。

2.3 煤焦油制剂 动物研究表明,在子宫内暴露于高剂量的煤炭制品会导致围产期死亡率和唇腭裂风险增加,但有关人类暴露的文献未能揭示任何发育影响^[43]。一份病例详细分析了一位哺乳期妇女局部使用煤焦油产品的情况,并检测使用煤焦油后煤焦油的乳汁浓度和婴儿尿液浓度。有趣的是,在婴儿的尿液中检测到了煤焦油的活性分子,而在母乳中却没有检测到。研究结论^[44]:煤焦油的大部分暴露是通过母婴之间的皮肤接触或皮肤-口接触而来的。使用煤焦

油时通常涉及患者体表的大部分区域,很难完全避免胎儿不直接接触煤焦油,因此建议母亲在哺乳时避免使用煤焦油类制剂。

2.4 卡泊三醇 卡泊三醇是一种维生素 D₃ 衍生物,具有抑制角质形成细胞增殖和促进角质形成细胞分化成熟及抑制炎症反应等药理作用。临床用于治疗银屑病效果显著。由于维生素 D 是母乳的正常组成部分,潜在的过量维生素 D 暴露可能导致高维生素 D 血症。然而,如果仅在局部使用,系统吸收的风险很小。维生素 D 以有限的浓度分泌到乳汁中,并与母体血清水平成正比^[45]。婴儿过量使用会增加钙水平,因此建议每天 10 000IU 以下的剂量,少量涂抹避开乳头、乳房等部位。

2.5 杀虫药物 苄氯菊酯是哺乳期虱子和疥疮的首选治疗方法。当局部给药时,苄氯菊酯和除虫菊酯的全身暴露量极小,据《疾病控制与预防中心 1998 年指南》认为在哺乳期间两者都是安全的。苄氯菊酯可直接安全地用于 2 个月以下的婴儿^[46]。当局部治疗无效时,AAP 认为伊维菌素可酌情使用。婴儿的相对剂量低至 0.98%^[34]。在欧洲,苯甲酸苄酯通常用于疥疮,但在美国则不可用。林旦和马拉硫磷是哺乳期间避免使用的 2 种药物。林旦的全身吸收性较强,可以在乳汁中检测到,在母乳喂养的婴儿中暴露于林旦会导致癫痫发作和肝功能指标异常,因此无法使用^[47]。据报道马拉硫磷在暴露的新生儿中与呼吸抑制有关。婴儿不应直接接触,如果母亲使用后出现流泪,流涎或呼吸急促等症状,则停止哺乳^[48]。

皮肤科常见药物的正确选择不仅有助于缓解哺乳期妇女的临床症状、控制疾病,而且能最大程度防止对新生儿的损伤,更好的保障母婴健康。尽管世界卫生组织及相关药物监管部门已经为临床医生提供了一些指导意见,但关于药物进入母乳的数据仍然缺乏。目前关于泌乳的研究已经发展到从纯乳汁研究到乳汁-血浆研究再到母婴配对研究等一系列可能的研究设计,以便能更好地指导哺乳期妇女的药物使用。希望将来有更好的方法评估药物经乳汁暴露的精准范围及对婴儿的影响,为广大临床医生提供更多可靠、精确的数据,为患者用药提供指导和帮助。

参考文献:

- [1] Lee S,Kelleher S L.Biological underpinnings of breastfeeding challenges:the role of genetics,diet,and environment on lactation physiology[J].Am J PhysiolEndocrinolMetab,2016,311(2):E405-422.
- [2] Elliott A B,Chakravarty E F.Immunosuppressive medications during pregnancy and lactation in women with autoimmune diseases[J].Womens Health(Lond),2010,6(3):431-440.
- [3] Casey T M,Plaut K.The role of glucocorticoids in secretory activation and milk secretion,a historical perspective[J].J Mammary Gland Biol Neoplasia,2007,12(4):293-304.

- [4] Hollanders J J,Heijboer A C,Finken M J J.Nutritional programming by glucocorticoids in breast milk:Targets,mechanisms and possible implications[J].Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2017,31(4):397-408.
- [5] Ogburn T,Philipp B L,Espindola D.Assessment of breastfeeding information in general obstetrics and gynecology textbooks[J].J Hum Lact,2011,27(1):58-62.
- [6] Gomez-Lobo V,Landy H J,Fishbein T M.Pregnancy in an intestinal transplant recipient[J].Obstet Gynecol,2012,120(2Pt2):497-500.
- [7] American Academy of Pediatrics Committee on D.Transfer of drugs and other chemicals into human milk[J].Pediatrics,2001,108(3):776-789.
- [8] Temprano K K,Bandlamudi R,Moore T L.Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation[J].Semin Arthritis Rheum,2005,35(2):112-121.
- [9] Edstein M D,Veenendaal J R,Hyslop R.Excretion of chloroquine,dapsone and pyrimethamine in human milk[J].Br J ClinPharmacol,1986,22(6):733-735.
- [10] Sanders S W,Zone J J,Rollins D E.Hemolytic anemia induced by dapsone transmitted through breast milk[J].Ann Intern Med,1982,96(4):465-466.
- [11] Bertino E,Varalda A,Di N P,et al.Drugs and breastfeeding:instructions for use Medications in pregnancy and lactation:Part 2.Drugs with minimal or unknown human teratogenic effect[J].J Matern Fetal Neonatal Med,2012,25 Suppl 4(2Pt1):78-80.
- [12] Cozzani E,Cioni M,Parodi A.The management of autoimmune diseases in preconception,pregnancy and lactation[J].G Ital Dermatol-Venereol,2019,154(3):299-304.
- [13] Carina G S,Maria H,Angela T,et al.The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy,and during pregnancy and lactation[J].Ann Rheum Dis,2016,75(5):795-810.
- [14] Moretti M E,Sgro M,Johnson D W,et al.Cyclosporine excretion into breast milk[J].Transplantation,2003,75(12):2144-2156.
- [15] Gisbert J P.Safety of immunomodulators and biologics for the treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy and breast-feeding[J].Inflamm Bowel Dis,2010,16(5):881-895.
- [16] Zheng S,Easterling T R,Hays K,et al.Tacrolimus placental transfer at delivery and neonatal exposure through breast milk[J].Br J ClinPharmacol,2013,76(6):988-996.
- [17] Gromnica-Ihle E,Krüger K.Use of methotrexate in young patients with respect to the reproductive system[J].ClinExpRheumatol,2010,28(5 Suppl 61):80-84.
- [18] Moretti M E,Verjee Z,Ito S,et al.Breast-feeding during maternal use of azathioprine[J].Ann Pharmacother,2006,40(12):2269-2272.
- [19] Gardiner S J,Gearry R B,Begg E J.Exposure to thiopurine drugs through breast milk is low based on metabolite concentrations in mother-infant pairs[J].Br J ClinPharmacol,2006,62(4):453-456.
- [20] Christensen L A,Dahlerup J F,Schmiegelow K.Azathioprine treatment during lactation[J].Aliment PharmacolTher,2008,28(10):1209-1213.
- [21] Grunewald S,Jank A.New systemic agents in dermatology with respect to fertility,pregnancy,and lactation[J].J DtschDermatolGes,2015,13(4):277-289.
- [22] Fritzsche J,Pilch A,Weber-Schoendorfer C.Infliximab and adalimumab use during breastfeeding[J].J ClinGastroenterol,2012,46(8):718-719.
- [23] Kane S,Ford J,Cohen R,et al.Absence of infliximab in infants and breast milk from nursing mothers receiving therapy for Crohn's disease

- ease before and after delivery[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009, 43(7): 613–616.
- [24] Murashima A, Watanabe N, Yamaguchi K. Etanercept during pregnancy and lactation in a patient with rheumatoid arthritis: drug levels in maternal serum, cord blood, breast milk and the infant's serum[J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(11): 1793–1804.
- [25] Berthelsen B G, Nielsen C T, Hellmuth E. Etanercept concentrations in maternal serum, umbilical cord serum, breast milk and child serum during breastfeeding[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(11): 2225–2237.
- [26] Yarur A, Kane S V. Update on pregnancy and breastfeeding in the era of biologics[J]. *Dig Liver Dis*, 2013, 45(10): 787–794.
- [27] Ito S, Blajchman A, Koren G. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 168(5): 1393–1399.
- [28] Chow C K, Koren G. Sedating drugs and breastfeeding[J]. *Can Fam Physician*, 2015, 61(3): 241–253.
- [29] Saito J, Yakuwa N, Suzuki T, et al. Ebastine during pregnancy and lactation in a patient with chronic urticaria: ebastine and carebastine levels in maternal serum, cord blood, breast milk, and the infant's serum[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 150(4): 156–166.
- [30] Benyamini L, Merlob P, Bulkowstein M, et al. The safety of amoxicillin/clavulanic acid and cefuroxime during lactation[J]. *Ther Drug Monit*, 2005, 27(4): 499–502.
- [31] Van W J J, Leferink T M, Ter H P G J. Antibiotics and lactation: An overview of relative infant doses and a systematic assessment of clinical studies[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2019, 124(1): 5–17.
- [32] Force R W. Fluconazole concentrations in breast milk[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14(3): 235–246.
- [33] Chen S, Sun K Y, Ran Y P. Efficacy and safety of itraconazole use in infants[J]. *World J Pediatr*, 2016, 12(4): 399–407.
- [34] Brown S M, Aljefri K, Hampton P. Systemic medications used in treatment of common dermatological conditions: safety profile with respect to pregnancy, breast feeding and content in seminal fluid[J]. *Dermatol Treat J*, 2019, 30(1): 2–18.
- [35] Drake A L, Roxby A C, John-Stewart G, et al. Infant safety during and after maternal valacyclovir therapy in conjunction with antiretroviral HIV-1 prophylaxis in a randomized clinical trial[J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): 228–234.
- [36] Bork K, Benes P. Concentration and kinetic studies of intravenous acyclovir in serum and breast milk of a patient with eczema herpeticum[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1995, 32(6): 1053–1055.
- [37] Fujimori K, Kyojuka H. Drugs in pregnancy and lactation[J]. *Nihon Rinsho*, 2012(70): 330–340.
- [38] Kulski J K, Hartmann P E. Changes in the concentration of cortisol in milk during different stages of human lactation[J]. *Aust J Exp Biol Med Sci*, 1981, 59(Pt 6): 769–778.
- [39] Westermann L, Weichenthal M, Glaser R, et al. Glucocorticosteroid-resistant pemphigoid gestationis: successful treatment with adjuvant immunoadsorption[J]. *J Dermatol*, 2012, 39(2): 168–171.
- [40] De S P, Bongo I G, Severi F. Factitious hypertension with mineralocorticoid excess in an infant[J]. *Helv Paediatr Acta*, 1983, 38(2): 185–193.
- [41] Gouraud A, Bernard N, Descotes J, et al. Follow-up of tacrolimus breastfed babies[J]. *Transplantation*, 2012, 94(6): 38–40.
- [42] Coscia L A, Constantinescu S, Moritz M J. The 25th Anniversary of the National Transplantation Pregnancy Registry[J]. *Clin Transp*, 2015(31): 57–68.
- [43] Franssen M E, van d W G J, Arnold W P. A retrospective study of the teratogenicity of dermatological coal tar products[J]. *Acta Derm Venereol*, 1999, 79(5): 390–391.
- [44] Scheepers P T, van H J L, van d V P G. Uptake of pyrene in a breast-fed child of a mother treated with coal tar[J]. *Pediatr Dermatol*, 2009, 26(2): 184–187.
- [45] Nguyen M, Boutignon H, Jehan F, et al. Infantile hypercalcemia and hypercalciuria: new insights into a vitamin D-dependent mechanism and response to ketoconazole treatment[J]. *J Pediatr*, 2010, 157(2): 296–302.
- [46] Roos T C, Alam M, Bickers D R. Pharmacotherapy of ectoparasitic infections[J]. *Drugs*, 2001, 61(8): 1067–1088.
- [47] Du J, Gridneva Z, Hartmann P E, et al. Longitudinal study of pesticide residue levels in human milk from Western Australia during 12 months of lactation: Exposure assessment for infants[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(3): 48–55.
- [48] Wananukul S, Chatproedprai S, Wananukul W. Clinical response and safety of malathion shampoo for treatment of head lice in a primary school[J]. *J Med Assoc Thai*, 2011, 94(4): 465–469.

剥脱性点阵激光辅助用药的影响因素

张佩莲^{*}, 叶建州

(云南省中医医院中医皮肤病专科医院, 云南 昆明 650000)

【摘要】 剥脱性点阵激光 (AFXL) 作为一种先进的皮肤给药技术正在迅速发展。本文综述了激光不同的参数如波长、脉冲宽度、能量、光斑、密度和其他因素等对药物传输的影响, 提高透皮吸收的疗效和安全性, 指导临床实践。

【关键词】 剥脱性点阵激光; 参数; 疗效; 副作用

中图分类号: R454.2; R751 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.010

Review of the influencing factors of stripped-assisted laser therapy

ZHANG Pei-lian^{*}, YE Jian-zhou

(Hospital of traditional Chinese medicine dermatology, Yunnan provincial hospital of traditional Chinese medicine, Kunming, Yunnan 650011, China)

【Abstract】 Ablative fractional laser (AFXL) is rapidly evolving as one of the foremost techniques for cutaneous drug delivery. This review aims to provide an overview of AFXL-assisted drug delivery of influence factors, focusing on different laser parameters such as wavelength, pulse width, energy, spot, density and other factors. To improve the efficacy and safety of transdermal absorption and guide clinical practice.

【Key words】 Ablative fractional laser; Parameter; Curative effect; Side reaction

皮肤角质层的天然屏障作用, 一直是透皮给药系统和光电技术领域研究的难点和热点问题^[1]。激光辅助透皮给药 (laser-assisted drug delivery, LADD) 的文章首次发表于 1991 年^[2], 激光设备增强了药物的透皮吸收, LADD 的作用是改变角质层、表皮和真皮, 以促进药物、激光或细胞对目标药物的透皮吸收, 随着激光技术的发展, 剥脱性点阵激光技术 (Ablative Fractionated Lasers, AFXL) 代表了一种创新的、非侵入性的方法, 它具有增强药物透皮吸收的作用。研究显示, AFXL 治疗后, 卟啉荧光在表皮和真皮中的吸收和穿透深度增加了 10 倍^[3]。同时具有简单、成本-效益高等优点, 越来越受到重视, 但其疗效受很多因素的影响, 现将目前研究的进展做一综述指导临床, 使透皮吸收达到最佳状态。

1 剥脱性点阵激光的原理

剥脱性点阵激光是利用光热作用原理, 在治疗部位皮肤打出若干精准矩阵样排列的垂直通道又叫微剥脱通道 (microscopic ablation zones, MAZs) 也叫微小治疗区 (microscopic treatment zones, MTZs), MTZs 周围的组织凝固区破坏了表皮及真皮, 同时在激光后立即将药物注入皮肤表面, MTZs 为外用药物或大分子物质经皮渗透提供了路径, 而周围未经损伤的皮肤组织是干细胞、生长因子及炎性细胞的贮存库, 使受损的皮肤组织快速愈合, 提高安全性。确切机制仍然不清楚, 主要如下: ① 光机械效应促渗, 激光能量转化为机械效应, 光机械波作用在皮肤上的压力上升速率

可达每秒几十亿个大气压, 电镜观察发现, 当光机械波作用在角质层细胞间脂质亲水性区域中的自由水受压, 在约束的空间下发生膨胀, 形成暂时有效的连续通道, 其次机械波还可通过作用在药物的表面活性剂十二烷基硫酸钠上, 促进药物的经皮渗透; ② 激光的热效应使角质层细胞间脂质的流动性增加致角质细胞膨胀, 激光对表皮、真皮组织的直接气化凝固作用形成的 MTZs 途径, 角质层细胞内有效通道增加, 还有真皮组织中胶原纤维、弹力蛋白和透明质酸组成的间质基质的细胞间有效通道也增加, 共同促进药物尤其大分子药物的透皮吸收; ③ 激光光热作用原理对疾病本身固有的治疗效果, 使之与药物透皮吸收起到协同作用, 如热损伤形成“损伤相关的分子模式” (damage-associated molecular patterns, DAMPs), 有招募抗肿瘤的 N1- 中性粒细胞以及含抗原的细胞碎片的树突状细胞向 T 细胞表达用以刺激细胞毒性 T 细胞反应, 热损伤引起的固有免疫刺激效应, 增强角质形成细胞药理学免疫治疗的潜力。

LADD 以 AFXL 为代表是至今报道的通过经皮转运最大直径乳胶颗粒的技术, 而且对亲水性药物的经皮渗透促进作用明显, 因此对于很难透过皮肤的药物, 尤其是亲水性的大分子药物或药物制成的微粒, AFXL 是非常有效的经皮给药技术之一。

2 剥脱性点阵激光辅助用药的影响因素

2.1 传输药物本身的物理化学性质 药物透皮吸收都以 Fick 扩散定律为基础, 即稳态扩散时, 一定时间

内浓度不随时间变化,扩散通量与浓度梯度成正比;非稳态扩散时,浓度随时间变化而变化。由于角质形成细胞嵌在脂质基质中,药物完全渗透到皮肤,通常半亲脂性(非带电/非极性)和分子量小($< 500\text{da}$)的物质易吸收,反之亲脂性药物和大分子亲水药物不能穿过正常完好的皮肤^[4]。皮肤透皮促渗的能力对分子量小、水溶性的药物具有更好的吸收能力,还与药物的pH值、药物分子结构、扩散系数和浓度、剂型等有关。建议最好使用经FDA批准或研究用于真皮的药物或分子,提高安全性及疗效。

2.2 激光波长 随着激光技术的发展,有各种波长的激光做成点阵技术,最常用的有 $10\ 600\text{nmCO}_2$ 点阵和 $2\ 940\text{nmEr:YAG}$ 点阵、 $Q694\text{nm}$ 点阵等,点阵激光的选择要根据疾病病理特点和临床表现,选择与激光光热作用原理匹配的波长,如对于色素性疾病可以优先选择 $Q694\text{nm}$ 红宝石点阵激光,对于增生性疤痕优先选择 $10\ 600\text{nmCO}_2$ 点阵激光,激光与药物可发挥协同作用。

2.3 MTZs的影响因素 药物的透皮吸收率与AFXL的MTZs区的密度、深度、凝固区的厚度以及其在真皮中的开放时间等因素有关,这些因素影响药物传递量、传递速率和药物生物分布等从而影响药物疗效^[5],而这些影响因素是通过设置AFXL的波长及调整其MTZs密度、光斑直径、能量大小、脉宽时间、重复遍数及其治疗周期等参数来实现。

2.3.1 与MTZs密度的关系 MTZs密度是指通过激光固定扫描模式下MTZs覆盖的比例。理论上讲通道密度越大透皮吸收越强,Arne等^[6]报道用 CO_2 点阵激光和Er:YAG点阵激光在同一深度 10mm 的预处理后,使用阿替卡因/肾上腺素溶液闭塞 15min , 15% 的密度比 5% 更有效。

Bachhav等^[7]人使用Er:YAG点阵激光在离体猪模型中研究了MTZs密度 0 (对照)、 150 、 300 、 450 和 900 个/ 3cm^2 通道(激光强度一致),在 24h 内局部利多卡因皮肤累计透过量 300 、 450 和 900 个孔隙数据之间没有统计学上的显著差异,可能与药物吸收消耗的影响有关。因此,外用药物在激光辅助治疗中有一个最佳的通道密度,密度过大及过小都会影响其疗效,密度过大副作用也增加。同时还应注意不同药物的理化性质、浓度、剂型对最佳透皮吸收效果匹配的最佳MTZs密度的影响。

2.3.2 与MTZs的深度的关系 Taudorf等^[8]用Er:YAG激光进入表皮(11mJ/MTZs)真皮浅表(26mJ/MTZs),和真皮中(256mJ/MTZs)探讨激光MTZs深度对局部MTX($1\%[\text{w/v}]$)传递透皮吸收的影响,AFXL治疗前,全层皮肤的MTX浓度为 0.07mg/cm^2 ,治疗后分别增加了 6 、 9 和 11 倍($P < 0.001$)。表明MTZ的深度可能对亲水分子的局部释放很重要,其他文献^[9-11]也支

持对亲水物质的渗透,随MTZ的加深而加深,由于较深剥脱的MTZs迅速充满间质液,容纳溶液的容积更大,与周围皮肤组织的接触面增加,为亲水性药物提供了比疏水性药物更有利的环境。最佳MTZs深度还应与疾病临床表现及病理结合,如增生性疤痕病变主要在真皮的乳头层和网状层的胶原异常增生,深度为($200 \sim 3\ 000$) μ ,设置MTZs的深度应与之相似,使辅助药物透皮吸收更加有效^[12]。

2.3.3 与MTZs的凝固区厚度的关系 MTZs的凝固区组织可防止渗血和出血,凝固组织的扩散系数小于正常组织,故AFXL透皮吸收与激光MTZs周围凝固组织的厚度有关,凝固区可能作为二级扩散的屏障,并可作为药物逐渐释放到组织中的蓄水池。LADD目的是将药物输送到真皮,而不是对全身系统的输送,凝固区可以有效阻止药物进入全身血液循环,减少全身副作用起到积极的作用。由于 CO_2 激光 $10\ 600\text{nm}$ 波长被水吸收的效率低于 $2\ 940\text{nm}$ 波长的激光,理论上 CO_2 激光被认为比Er:YAG激光具有更宽的凝固区,但实际上MTZs凝固区厚度与脉冲能量、脉冲宽度和叠加脉冲的数量更加密切^[13]。Banzhaf等^[14]采用荧光显微镜(FM)和流式细胞仪研究了 CO_2 点阵激光MTZ密度一致时,凝固区厚度分别为 0 、 20 和 $80\mu\text{m}$,深度为 700 、 500 、 $90\mu\text{m}$,发现凝固区的厚度对亲水小分子和亲脂小分子药物在透皮吸收中存在差异,以 $20\mu\text{m}$ 时最佳。因此,应该根据不同激光及疾病组织病理特点选择匹配的脉冲能量、脉冲宽度和脉冲叠加数量达到适宜的凝固厚度。

2.3.4 与MTZs持续开放的时间关系 Banzhaf等^[15]用 CO_2 点阵激光(密度 5% ,光束直径 $120\mu\text{m}$ 、能量 15mJ)治疗后(0min 、 2min 、 5min 、 10min 、 30min 、 60min 、 90min 、 6h 、 24h 和 48h)的特定时间点,在激光治疗后 30min 内吸收最强,而在 0min 、 2min 、 5min 、 10min 和 30min 的吸收相似,在 30min 后的 $24 \sim 48\text{h}$,随时间延长MTZ通道逐步关闭致使吸收也逐渐降低(30min 时打开 100% , 6h 打开 75% ,($24 \sim 48$) h 打开 3%)。在AFXL治疗后的 6h 内,经TEWL测量也证实了皮肤完整性的丧失,而到($24 \sim 48$) h 时,激光治疗后和非激光治疗皮肤的完整性相似。结论:AFXL治疗后维持增强给药的时间范围持续数小时,在AFXL治疗后 24h 内给药可以明显提高亲水性小分子药物透皮吸收的能力。

2.4 不同激光的参数 影响MTZ的密度、深度、凝固带厚度及修复时间等因素是由激光本身的波长及其脉宽、能量、光斑直径、扫描遍数等决定。因此激光的波长、能量、光斑、脉冲时间、使用周期等都是影响药物吸收的重要因素。

2.4.1 激光波长 Er:YAG点阵及 CO_2 点阵激光二者的靶基是水,表皮内水分对其有较强的吸收能力,都

能使皮肤组织加热 100℃, Er:YAG 点阵激光, 波长为 2 940nm, 对水的吸收约为 CO₂ 激光的 10 ~ 20 倍, 它以较小的穿透深度、热损伤而产生较好的表皮剥脱效果, 随着治疗时间的延长皮肤出血增加。CO₂ 激光波长为 10600nm, 其产生的热效应较 Er:YAG 激光显著, MTZs 通道周围的热损伤(凝固区)增加, 除了产生剥脱效果, 还能增加药物在角质层的渗透能力, 可以凝固直径 < 0.5mm 的血管, 治疗后不易出血, 但术后疼痛、红斑和水肿略重。

2.4.2 激光能量 Zorec 等^[16]发现, 当能量设置为每脉冲 80mJ、230mJ、380mJ 时, 随着能量的增大, MTZs 深度加深; Yang 等^[17]用 CO₂ 点阵激光(参数扫描场大小: 6mm×6mm, 脉冲持续时间: 3.5ms, 覆盖率: 10%)对甲板分别以能量 20mJ、30mJ、40mJ 和 50mJ 处理后观察发现, MTZs 的深度分别对应为 266μm、303μm、332μm 和 359μm, MTZs 平均直径随着能量的增加成正比而加深和增大。照射能量越大, 光热解作用越强, 周围组织气化凝固越多。

2.4.3 扫描遍数 使用 Er:YAG 激光治疗达到组织发生表皮剥脱, 能量密度为 5J/cm² 时需要 4 遍扫描, 能量密度(8 ~ 12) J/cm² 时只需要 2 遍扫描; 用较长脉冲时间(10 ~ 50) ms 的可变脉冲立即可引起组织收缩, 其愈合速度介于短脉冲时间(250 ~ 350) us 的 Er:YAG 激光和 CO₂ 激光之间^[18]。在 MTZs 深度和密度相同的情况下, 认为叠加多个脉冲的 Er:YAG 点阵激光预处理比单脉冲 CO₂ 点阵激光预处理更有效^[13]。因此, 激光、脉冲时间、扫描遍数不同透皮吸收效果是不一样的。

2.4.4 激光光斑直径 CO₂ 脉冲激光^[18]在 1ms 脉冲时间, 组织被穿透大约(20 ~ 30) μm 和凝固区厚度约(100 ~ 150) μm, 但也有凝固厚度到 1mm 的报道。CO₂ 脉冲激光能量 5J/cm² 时皮肤温度上升到(120 ~ 200)℃达到气化组织的作用。光束直径在(100 ~ 300) μm 时是快速加热气化, 但若光束直径 > 2mm 引起的是非汽化加热, 增加深部热损伤的风险, 因此在使用剥脱性激光进行药物透皮吸收时, 常选择较长脉冲时间(毫秒级)低能量密度、光斑直径不宜大, 以精确控制烧蚀深度和热损伤程度。

3 剥脱性点阵激光副反应的防控

AFXL 虽然是安全有效的新技术, 局部反应最常见的是皮肤结痂、出血、疼痛等副作用, 但还应注意: ① 药物潜在的全身毒性, 因为 AFXL 的 MTZs 区深达真皮, 真皮内有丰富的皮肤血管网, 药物通过皮肤血管网可以进入全身的血循环, 在一个猪皮模型中透皮给药利多卡因后, 血清中检测到了利多卡因和代谢物的水平^[19]; ② 皮肤剥脱及 MTZs 通道或非无菌的局部药物制剂可以引入病原体出现局部和全身感染; ③ 来自药物和添加剂的过敏风险; ④ 联合药物治疗产生的促生长因子等可能会促进异常细胞的增殖;

⑤ 儿童应用时还应考虑体重和体表面积。

临床医生要掌握好 AFXL 技术, 要理解激光的工作原理和物理知识, 以及药物渗透的生物细节, 还需要大数据的科学设计来优化 AFXL 辅助透皮给药的最佳波长、剂量、时间、频率、疗程等, 匹配不同理化性质的药物及结合疾病本身的临床及病理特点, 最终确保药物持续释放到真皮网状层, 提高疗效和安全性, 进一步阐明 AFXL 作用模式的细胞和分子机制。AFXL 从实验室到临床的成功转化表明, 该技术有可能成为一种广泛应用的模式, 提高疗效, 尤其适合各种皮肤病的局部治疗。总之, AFXL 辅助透皮给药是一种独特的、有前途前景的治疗方法。

参考文献:

- [1] Sandberg C, Halldin C B, Ericson M B. Bioavailability of amino-laevulinic acid and methylaminolaevulinate in basal cell carcinomas: a perfusion study using microdialysis in vivo[J]. The British journal of dermatology, 2008, 159(5): 1170-1176.
- [2] Nelson J S, Mc C J L, Glenn T C. Mid-infrared laser ablation of stratum corneum enhances in vitro percutaneous transport of drugs[J]. J Invest Dermatol, 1991, 97(5): 874-879.
- [3] Luo M, Shi L, Zhang F, et al. Laser immunotherapy for cutaneous squamous cell carcinoma with optimal thermal effects to enhance tumour immunogenicity[J]. Int J Hyperther, 2018, 34(8): 1337-1350.
- [4] Zhou J, Wang G, Chen Y, et al. Immunogenic cell death in cancer therapy: Present and emerging inducers[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(8): 4854-4865.
- [5] Issa M C A, Pires M, Silveira P, et al. Transepidermal drug delivery: a new treatment option for areata alopecia?[J]. J Cosmet Laser Ther, 2015, 17(1): 37-40.
- [6] Arne A M, Marilyn J N, Sanja K, et al. Parameters in Fractional Laser Assisted delivery of topical anesthetics: role of laser type and laser settings[J]. Lasers Surg Med, 2018, 50(8): 813-818.
- [7] Bachhav Y, Summer S, Heinrich A, et al. Effect of controlled laser microporation on drug transport kinetics into and across the skin[J]. J Control Release, 2010, 146(1): 31-36.
- [8] Taudorf E H, Lerche C M, Erlendsson A M, et al. Fractional Laser-Assisted Drug Delivery: Laser Channel Depth Influences Biodistribution and Skin Deposition of Methotrexate[J]. Lasers Surg Med, 2016, 48(5): 519-529.
- [9] Haak C S, Farinelli W A, Tam J, et al. Fractional laser-assisted delivery of methyl aminolevulinate: impact of laser channel depth and incubation time[J]. Lasers Surg Med, 2012, 44(10): 787-795.
- [10] Erlendsson A M, Doukas A G, Farinelli W A, et al. Fractional laser-assisted drug delivery: active filling of laser channels with pressure and vacuum alteration[J]. Lasers Surg Med, 2016, 48(2): 116-124.
- [11] Arne A M, Marilyn J N, Mitra A, et al. Drug penetration enhancement techniques in ablative fractional laser assisted cutaneous delivery of indocyanine green[J]. Lasers Surg Med, 2019, 51(8): 709-719.
- [12] Jill S W, Ashley R, Deborah R S, et al. Update of Ablative Fractionated Lasers to Enhance Cutaneous Topical Drug Delivery[J]. Adv Ther, 2017, 34(8): 1840-1849.

(下转第 494 页)

云南省 2015—2020 年艾滋病确证实验室血清学检测考核结果分析

杨 敏, 孙鹏艳, 金晓媚, 陈会超, 戴 洁, 董莉娟, 曾志君, 杨朝军, 杨 莉, 陈 敏^{*}

(云南省疾病预防控制中心性病艾滋病防制所, 云南 昆明 650022)

【摘要】 目的 了解云南省艾滋病确证实验室的检测水平, 及时发现并解决实验室检测中存在的问题, 提升云南省艾滋病确证实验室检测能力。**方法** 每年度由云南省疾病预防控制中心艾滋病确证中心实验室组织全省艾滋病确证实验室血清学检测考核。以应参加考核实验室数、实际参加实验室数和满分实验室数, 参加率、最低分、平均分、满分实验室比例对云南省艾滋病确证实验室(2015—2020)年参加的 HIV 血清学考核成绩进行分析。**结果** (2015—2020)年, 云南省分别有 41 家、64 家、72 家、96 家、114 家和 118 家艾滋病确证实验室参加考核, 包括省级、州市级和县级实验室, 涵盖疾控中心、医疗机构、妇幼计生、监管场所和采供血机构。HIV 抗体快速试验和酶联免疫/化学发光试验考核的平均分均为 100 分, 满分实验室比例均为 100%。HIV 免疫印迹试验和条带判读考核的平均分在 (98.9~99.6) 分, 最低分在 (60~92) 分, 满分实验室比例为 71.2%~96.9%。**结论** 云南省艾滋病确证实验室网络建设在不断扩大的同时, 保持了较好的检测能力, 针对考核中发现的问题, 要进一步加强技术指导和人员复训, 同时发挥各级疾控中心在实验室质量管理中的作用。

【关键词】 艾滋病确证实验室; 血清学检测; 考核结果

中图分类号: R512.91 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.011

HIV 抗体检测是艾滋病实验室的核心检测技术, 在艾滋病的筛查和确证中起着关键的作用。为加强云南省艾滋病确证实验室的质量管理, 确保检测质量, 根据《全国艾滋病检测工作管理办法》^[1], 云南省疾控中心艾滋病确证中心实验室每年组织全省艾滋病确证实验室进行艾滋病血清学检测质量考核, 分析查找云南省艾滋病确证实验室在血清学检测方面存在的问题。笔者对云南省艾滋病确证实验室(2015—2020)年血清学检测考核成绩进行分析, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 组织实施 云南省疾病预防控制中心艾滋病确证中心实验室组织全省除出入境检验检疫系统以外

的所有艾滋病确证实验室进行 HIV 血清学检测考核。使用商品化的考核盲样, 每套考核盲样包含 5 份样品, 考核项目包括 HIV 抗体快速试验、酶联免疫/化学发光试验、免疫印迹试验(WB 试验)以及条带判读。根据考核通知, 要求在指定时间内完成检测并回报结果。

1.2 结果分析 艾滋病确证中心实验室汇总各实验室反馈的结果进行统计分析。根据所有参加考核的实验室的检测结果确定预期值(采取所有实验室 80% 的一致性)^[2], 每个考核项目满分 100 分, 每个样品 20 分。WB 试验及条带判读结论错误扣 20 分, 结论正确, 条带判读错误一个(p17, p24, p31, gp41, p51, p55,

(上接第 493 页)

- [13] Marilyn J N, Arne A M, Mitra A, et al. Enhanced topical cutaneous delivery of indocyanine green after various pretreatment regimens: comparison of fractional CO₂ laser, fractional Er:YAG laser, microneedling, and radiofrequency[J]. *Lasers in Medical Science*, 2020, 35(6):1357-1365.
- [14] Banzhaf C A, Ortner V K, Philipsen P A, et al. The Ablative Fractional Coagulation Zone Influences Skin Fluorescence Intensities of Topically Applied Test molecules—An in Vitro Study With Fluorescence Microscopy and Fluorescence Confocal Microscopy[J]. *Lasers Surg Med*, 2019, 51(1):68-78.
- [15] Banzhaf C A, Petersen D T, Bay C, et al. Fractional Laser-Assisted Drug Uptake: Impact of Time-Related Topical Application to Achieve Enhanced Delivery[J]. *Lasers Surg Med*, 2017, 49(4):348-354.

- [16] Zorec B, Škrabelj D, Marin ek M. The effect of pulse duration, power and energy of fractional Er:YAG laser for transdermal delivery of differently sized FITC dextran[J]. *Int J Pharm*, 2017, 516(1-2):204-213.
- [17] Yang C H, Tsai M T, Shen S C, et al. Feasibility of ablative fractional laser-assisted drug delivery with optical coherence tomography[J]. *Biomed Opt Express*, 2014, 5(11):3949-3959.
- [18] Yona T, Adrian G, Ahinoam L S, et al. Light and energy Based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: consensus and controversies[J]. *Lasers Surg Med*, 2017, 49(2):137-159.
- [19] Oni G, Brown S A, Kenkel J M. Can fractional lasers enhance transdermal absorption of topical lidocaine in an in vivo animal model?[J]. *Lasers Surg Med*, 2012, 44(2):168-174.

p66, gp120, gp160, HIV2/gp36)扣2分。以应参加考核实验室数、实际参加实验室数、满分实验室数、参加率、最低分、平均分和满分实验室比例以及条带判读符合率对(2015—2020)年云南省艾滋病确证实验室所参加的6次考核成绩进行分析。

2 结果

2.1 实验室分布 (2015—2020)年,云南省分别有41家、64家、72家、96家、114家和118家艾滋病确证实验室参加考核。包括省级、州(市)级和县(区)级实验室,覆盖疾控中心、医疗机构、妇幼计生、监管场所和采供血机构。详见表1。

2.2 实验室考核结果

2.2.1 HIV抗体快速试验 各实验室均参加HIV抗体快速试验考核,6次考核参加率均为100%,满分率均为100%。

2.2.2 HIV抗体酶联免疫/化学发光试验 各实验室均参加HIV抗体酶联免疫/化学发光试验考核,6次

考核参加率均为100%,满分率均为100%。

2.2.3 免疫印迹试验和条带判读 免疫印迹试验和条带判读的参加率为100%。全省确证实验室6次WB试验和条带判读考核的平均分在(98.9~99.6)分,分别为99.6分、99.6分、99.3分、99.5分、99.0分、98.9分。2016年1家实验室出现1个样品结论错误,2019年1家实验室有2个样品结果填报错误,其余扣分均是因为部分特异性条带判读错误,未出现结论性差错。2016年考核中满分实验室比例最高,达96.9%,2020年满分实验室比例最低,为71.2%。(2015—2020)年云南省艾滋病确证实验室WB试验及条带判读考核成绩详见表2。

对条带判读结果的分析发现,p17、p51、p55条带判读的符合率低于98.0%,(2015—2020)年云南省艾滋病确证实验室条带判读符合率详见表3。

3 讨论

到2016年底,云南省已成为艾滋病确证实验室

表1 2015—2020年云南省艾滋病确证实验室分布情况

实验室分级分类	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
实验室等级						
省级	3	3	3	3	3	3
州(市)级	17	20	20	27	27	28
县(区)级	21	41	49	66	84	87
实验室类别						
疾控中心	36	56	64	81	96	98
医疗机构	4	7	7	13	16	17
监管场所	1	1	1	1	1	1
妇幼计生	0	0	0	1	1	1
采供血机构	0	0	0	0	0	1
合计	41	64	72	96	114	118

表2 2015—2020年云南省艾滋病确证实验室HIV确证试验及条带判读考核情况

年份	应参加数	实际参加数	参加率(%)	最低分(分)	平均分(分)	满分实验室数	满分率(%)
2015年	41	41	100.0	92	99.6	37	90.2
2016年	64	64	100.0	80	99.6	62	96.9
2017年	72	72	100.0	92	99.3	54	75.0
2018年	96	96	100.0	92	99.5	87	90.6
2019年	114	114	100.0	60	99.0	88	77.2
2020年	118	118	100.0	90	98.9	84	71.2

表3 2015—2020年云南省艾滋病确证实验室条带判读符合率

年份	p17	p24	p31	gp41	p51	p55	p66	gp120	gp160	HIV-2
2015年	—	99.2	96.7	98.7	94.3	100.0	99.3	100.0	100.0	100.0
2016年	99.6	100.0	100.0	100.0	100.0	98.4	100.0	100.0	100.0	100.0
2017年	91.0	100.0	99.3	98.6	100.0	94.4	95.8	100.0	100.0	100.0
2018年	97.2	100.0	97.2	100.0	99.7	99.0	100.0	99.5	100.0	100.0
2019年	99.6	99.7	98.8	98.5	98.8	92.1	99.7	98.8	99.7	98.3
2020年	95.5	100.0	97.5	98.3	93.6	96.0	92.9	100.0	100.0	97.5
平均值	96.6	99.8	98.2	99.0	97.7	96.7	98.0	99.7	100.0	99.3

最多的省份。近5年来,艾滋病检测实验室网络建设进展较快^[3],到2020年底,云南省已建成各类艾滋病检测实验室共6781个,其中艾滋病确证实验室123个,并且覆盖了各级疾控中心、医疗机构、妇幼计生、采供血、监管场所、出入境检验检疫等系统,形成了一个较为完善的艾滋病检测实验室网络。如此庞大的实验室规模在适应云南省日益增长的艾滋病防制任务的同时,也给艾滋病检测实验室的质量管理带来了严峻的挑战。检测工作质量直接影响实验结果的准确性,每年的室间质评作为评价检测结果质量的重要手段之一^[4],可以及时发现问题,及时改进,保证各实验室间的结果具有可比性。通过室间质评,将考评结果及时反馈给各参评实验室,各参评实验室通过结果对比可以衡量自身的水平,以达到不断完善、共同进步的目的^[5]。因此,为加强云南省艾滋病检测实验室的管理,根据《全国艾滋病检测工作管理办法》^[1]和《云南省艾滋病检测工作规范(试行)》^[6]的要求,云南省艾滋病确证中心实验室每年对辖区内的所有艾滋病检测实验室进行质量考核,发现并及时反馈实验室检测工作中存在的问题,加强云南省艾滋病检测网络实验室的管理。

(2015—2020)年,云南省参加血清学考评的艾滋病确证实验室从41家增长到118家,包括了疾控、医疗机构、监管场所、妇幼计生、采供血机构的实验室。县(市、区)级艾滋病确证实验室所占比例由2015年的51.22%(21/41)增长到2020年的73.73%(87/118)。艾滋病确证实验室主要设立在各级疾控中心,到2020年抗病毒治疗定点医疗机构的确证实验室增长的17家。目前大部分的感染者是在医疗机构发现的,为实现从发现到治疗的“一站式”服务,对医疗机构的确证检测能力也提出了新的要求。(2015—2020)年组织的6次考核中,云南省艾滋病确证实验室的HIV抗体快速试验、HIV抗体、确证试验和条带判读的参加率均为100%,HIV抗体快速试验、HIV酶联免疫/化学发光的满分为100%,WB试验和条带判读的满分率在71.2%~96.9%,反映了各确证检测实验室较好地保持了检测能力。

从表2和表3可以看出,云南省部分艾滋病确证实验室的条带判读能力还有待提高,从2015年到2020年,WB试验和条带判读的平均分在98.9~99.6,波动不大,但是从满分率来看,2017年、2019年、

2020年满分率低于80%。对条带判读的考核结果分析发现,p17、p51、p55条带的错判率较高,符合率低于98%,可能原因是p17条带前后非特异性条带较多,且条带的分子量小,电泳的位置不固定,而p55条带与p51条带距离较近,条带颜色较浅,肉眼判读不易区分,这与陈会超^[2]、郭志宏等^[7]的分析结果一致。除了对特异性条带的特征和位置掌握不全面之外,结果填报时不认真也是造成结果错判的原因,例如2019年有的实验室WB试验考核仅得60分,2019年、2020年还出现了HIV-2条带的错判,相关实验室自查之后发现,这些差错均是由于填报结果时粗心大意导致的。

从(2015—2020)年云南省艾滋病确证实验室确证试验及条带判读考核情况还可以看出,与前几年相比,2019年和2020年的考评结果满分率和平均分都有一定程度的降低,原因可能是自2018年云南省开展HIV快速检测替代策略以来,随着替代策略在云南省的推广应用,WB检测的频率减少,因此检测人员对WB试验和条带判读的熟练程度降低。而且云南省确证实验室建设速度快,(2015—2020)年,确证实验室的数量大约翻了3倍,且县级占比较大,现场指导的覆盖面下降。因此,在今后的工作中,一方面要定期组织人员进行条带判读的复训,提高判读水平,另一方面要加强实验室人员的管理,充分发挥州(市)艾滋病中心实验室的作用,加强对县级确证实验室的技术指导。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 全国艾滋病检测工作管理办法(2006年修订版)[Z]. 2006-06-12.
- [2] 陈会超, 马艳玲, 杨朝军, 等. 云南省2013年艾滋病确证实验室质量考评结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(21): 3180-3184.
- [3] 云南省疾控中心性病艾所. 云南省艾滋病检测实验室网络建设不断发展[OL]. (2017-04-18)[2021-03-05]. https://www.sohu.com/a/134867591_739334.
- [4] 李佳, 张琴, 辛若雷, 等. 2018年北京市艾滋病筛查实验室室间比对结果分析[J]. 首都公共卫生, 2019, 12(4): 212-214.
- [5] 强来英, 张桂云, 蒋岩, 等. 我国HIV检测确认实验室室间质量评价及能力验证[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(3): 185-187.
- [6] 云南省卫生和计划生育委员会. 云南省卫生和计划生育委员会关于印发云南省艾滋病检测工作规范(试行)的通知[Z]. 2017-12-25.
- [7] 郭志宏, 张佳峰, 夏燕, 等. 2016年浙江省艾滋病检测确证实验室质量管理结果分析[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(12): 1141-1144.

20例神经梅毒患者临床资料回顾性分析

陈怀忠, 谢 俭, 李世慎, 陈娜娜

(广西壮族自治区皮肤病医院, 广西 南宁 530003)

【摘要】 目的 分析广西地区神经梅毒患者的临床特征, 提高临床医师对该病的认识, 减少误诊漏诊, 做到早诊断、早治疗。**方法** 回顾性分析 2014 至 2020 年诊断为神经梅毒的 20 例住院患者病历资料。**结果** 20 例神经梅毒患者男性 16 例, 女 4 例, 年龄 (29 ~ 53) 岁, 平均年龄 40.9 岁。初次就诊时规范驱梅治疗 18 例, 未治疗 2 例, 其平均病期为 16.4 个月。无症状神经梅毒 13 例, 间质型梅毒 2 例, 实质型梅毒 5 例。血清 TRUST 滴度 (1 : 2 ~ 1 : 64), 平均滴度为 1 : 12.55。脑脊液检查: TPPA 阳性 20 例, TRUST 阳性 7 例, VDRL 和 TP-IgM 检测结果均阴性; 脑脊液白细胞计数: 分布在 (0.00 ~ 57.00) $\times 10^6/L$, 10 例 $\geq 5 \times 10^6/L$; 脑脊液蛋白含量: (245 ~ 788) mg/L, 17 例高于 500mg/L。20 例患者出院后定期在门诊进行临床和血清学随访, 有 6 例患者半年后复查脑脊液, 白细胞计数恢复正常, 脑蛋白有下降, 临床症状有改善。**结论** 神经梅毒起病隐匿, 临床表现多样化, 易误诊漏诊。临床中对有记忆力减退, 认知功能障碍, 精神行为异常的中年患者, 在排除其他神经系统疾病后, 应警惕神经梅毒的可能, 必要时完善梅毒相关检查; 规范治疗的梅毒患者随访中出现治疗失败、血清固定、TRUST 由阴转阳或滴度上升, 应及时作脑脊液检查以排除神经梅毒, 做到早诊断、早治疗。

【关键词】 神经梅毒; 临床资料; 回顾性分析

中图分类号: R759.1⁺3 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.012

神经梅毒是苍白螺旋体侵犯中枢神经系统所引起的慢性感染性疾病。其临床表现复杂多样, 症状无特异性, 易发生误诊漏诊, 而不同时期神经梅毒的治疗效果及预后有很大差异, 因此早诊断早治疗尤为重要。为提高临床医师对本病的认识, 进一步掌握其临床表现和诊断方法, 现将我院 (2014—2020) 年住院治疗的 20 例神经梅毒患者的临床资料进行回顾性分析, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 (2014—2020) 年在我院诊断为神经梅毒的 20 例住院患者作为本次研究对象。神经梅毒的诊断标准依据 2018 年修订的《性传播疾病临床诊疗与防治指南 (第二版)》^[1]。脑脊液同时检测 TPPA、TRUST、VDRL 和 TP-IgM。

1.2 方法 采用回顾性分析的方法, 对 20 例神经梅毒的病史资料、临床表现、血清和脑脊液实验室检查以及影像学检查等资料进行总结分析。

2 结果

2.1 一般情况 男性 16 例, 女性 4 例, 年龄 (29 ~ 53) 岁, 平均年龄为 (40.9 $\pm$ 6.2) 岁, 均已婚, 职业分布: 个体 6 例, 自由职业 5 例, 农民 4 例, 职员 3 例, 工人 2 例。文化程度: 初中以下 6 人, 高中、中专文化 4 人, 大专以上 10 人。

2.2 治疗随访史和平均病期 20 例患者均确诊梅毒, 初诊时: 一期 1 例, 二期 3 例, 眼梅毒 1 例, 晚期隐性梅毒 3 例, 病期不明隐性梅毒 12 例。规范驱梅治疗 18 例, 未治疗 2 例, 其平均病期 (从初诊梅毒至神经梅毒确诊的间隔时间) 为 16.4 个月。随访中治疗失败 3 例, 血清固定 12 例, 滴度升高 1 倍 3 例。2 例神经

系统症状为首发症状。

2.3 临床表现和临床分型 有神经系统症状 7 例, 其中记忆力减退 5 例, 认知障碍精神行为异常 1 例, 视力下降 1 例; 无明显临床症状 13 例。根据临床表现、实验室和影像学检查结果进行临床分型, 无症状神经梅毒 13 例, 有症神经梅毒 7 例 (间质型 2 例, 实质型 5 例)。见表 1。

2.4 血清学检查 20 例患者血清检测 TPPA、TRUST 结果均为阳性。TRUST 滴度范围为 (1 : 2 ~ 1 : 64), 平均滴度为 1 : 12.55。HIV 抗体检测均阴性。

2.5 脑脊液检查 20 例患者的脑脊液 TPPA 检测结果为阳性; TRUST 检测结果 7 例阳性 (滴度为 1 : 1 ~ 1 : 2); VDRL 和 TP-IgM 检测结果均阴性。白细胞计数: (0.00 ~ 57.00) $\times 10^6/L$, 中位数 5.4 $\times 10^6/L$, 10 例 $\geq 5 \times 10^6/L$ 。蛋白含量: (245 ~ 788) mg/L, 17 例高于 500mg/L, 平均为 (570.7 $\pm$ 143.7)mg/L。葡萄糖值: (3.1 ~ 5.1)mmol/L, 2 例升高。氯: (120 ~ 129)mmol/L。潘氏试验: 7 例阳性。见表 1。

2.6 治疗和随访情况 20 例患者均按我国神经梅毒的推荐方案治疗, 水剂青霉素 (1 800 ~ 2 400) 万 U 静脉滴注 (300 万 ~ 400 万 U, 每 4h1 次), 连续 14d。继以苄星青霉素, 每周 240 万 U, 肌注, 共 3 次。患者出院后均定期在门诊进行临床和血清学随访, 其中 6 例患者出院半年后复查脑脊液, 白细胞计数均恢复正常, 脑蛋白均有下降, 临床症状有改善。

3 讨论

神经梅毒是由梅毒螺旋体侵入中枢神经系统所引起的慢性感染性疾病, 20 世纪 40 年代青霉素发明以后, 其发病率显著降低, 但近年来, 随着人类免疫缺

表1 20例患者的临床症状和实验室检查结果

编号	脑脊液检查									血清			临床症状	是否规范治疗史
	TPPA	TRUST	VDRVL	TP-IgM	白细胞计数($\times 10^6/L$)	蛋白(mg/L)	潘氏试验	葡萄糖(mol/L)	氯	TPPA	TRUST	HIV		
1	+	-	-	-	1	788	+	3.6	125	+	1:2	-	记忆力减退	否
2	+	-	-	-	15	574	-	4.4	126	+	1:2	-	视力下降	是
3	+	-	-	-	57	564	+	3.6	122	+	1:8	-	无	是
4	+	-	-	-	0	514	-	3.4	129	+	1:16	-	记忆力减退	是
5	+	-	-	-	10	245	-	3.3	124	+	1:32	-	无	是
6	+	-	-	-	3	550	-	4.1	127	+	1:64	-	无	是
7	+	1:2	-	-	8	533	+	3.1	123	+	1:32	-	无	是
8	+	1:1	-	-	2	658	-	5.1	124	+	1:16	-	无	是
9	+	1:1	-	-	5	485	-	3.1	125	+	1:8	-	无	是
10	+	1:1	-	-	2	769	-	3.9	126	+	1:32	-	无	是
11	+	-	-	-	12	725	-	4.5	125	+	1:16	-	记忆力减退	否
12	+	-	-	-	6	558	+	4	128	+	1:8	-	无	是
13	+	-	-	-	2	786	+	3.5	126	+	1:2	-	记忆力减退	否
14	+	-	-	-	16	578	-	4.5	126	+	1:2	-	记忆力减退	是
15	+	-	-	-	5.8	556	+	3.7	124	+	1:8	-	无	是
16	+	1:1	-	-	1	516	-	3.3	129	+	1:16	-	认知障碍	是
17	+	-	-	-	10	260	-	3.4	125	+	1:32	-	无	是
18	+	-	-	-	3	562	-	4.2	126	+	1:64	-	无	否
19	+	1:2	-	-	9	533	+	3.5	120	+	1:32	-	无	是
20	+	1:1	-	-	3	660	-	4.8	126	+	1:16	-	无	是

陷病毒(HIV)的广泛传播、男同性恋群体的扩大,神经梅毒的发病率逐渐增加^[2-3]。既往认为神经梅毒只发生于晚期,现研究发现各期梅毒均可发生中枢神经系统(CNS)损害,其起病隐匿,临床表现多样化,症状无特异性,其预后主要与其发现早晚和是否及时治疗有关,如何早期发现病人是关键。本组资料男性16例(80%),平均年龄40.9岁,在诊疗工作中要留意性活跃人群。本组资料显示,无症状神经梅毒13例(65%),与郜莹^[4]和马博雅等人^[5]报告以有症状神经梅毒为主不同,可能与地区差异、病人来源和就医行为有关。这13例无症状神经梅毒均是在随访中发现,提示梅毒规范治疗后需定期随访观察,对梅毒治疗失败、血清固定、TRUST滴度由阴转阳的患者,应及时进行脑脊液检测。本组中有神经系统症状7例(35%),其中2例为中年男性因出现记忆力下降、认知障碍为首发症状就诊,提示中年患者有神经系统症状时,在排除其他神经系统疾病后,应仔细询问患者本人及配偶流行病学史和梅毒史,并常规进行梅毒血清学检查,必要时脑脊液检查,以减少误诊、漏诊的发生。由于神经梅毒的影像学检查无明显特异性表现,诊断价值有限,因此目前神经梅毒的诊断主要依赖于脑脊液检查。本组20例患者的脑脊液TPPA检测结果均阳性,TRUST检测结果7例阳性(滴度为1:1~1:2),VDRL和TP-IgM检测结果均阴性。TPPA是否更敏感,需更多样本和数据。本研究脑脊液检查中,白细胞计数 $\geq 5 \times 10^6/L$ 有10例,蛋白含量 $\geq 500mg/L$ 有17例,脑

脊液中白细胞增多、蛋白含量升高提示血脑屏障破坏,对神经梅毒有辅助诊断作用,对疗效的判断及疾病的转归亦有重要作用。脑脊液中白细胞计数是判断疗效的敏感指标。如果最初的脑脊液检查白细胞数升高,则应每隔3个月复查,直到细胞数正常。如果在治疗后3个月脑脊液细胞计数不下降,或者在2年后脑脊液仍未完全恢复正常,则应该考虑复治。本组资料6例患者出院半年后复查脑脊液,白细胞计数均恢复正常,脑蛋白均有下降,临床症状有改善。

文章就本地区神经梅毒的临床特征做一总结,旨在提高临床医生对于神经梅毒的认识,减少误诊漏诊,做到早诊断,早治疗。本研究的局限性,一是样本数较少,二是既往的病历资料数据不够完整,需要进一步的数据和研究才能得出更可靠的结论。

参考文献:

- [1] 王千秋,刘全忠,徐金华. 性传播疾病临床诊疗与防治指南[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2020:78-100.
- [2] de V A,Kidd S,Torrone E A.Reported cases of neurosyphilis among early syphilis cases-United States,2009 to 2015[J].Sex Transm Dis,2018,45(1):39-41
- [3] Hernandez I,Johnson A,Reina O M,et al.Syphilis and HIV/syphilis co-infection among men who have sex with men(MSM) in ecuador[J].Am J Mens Health,2017,11(4):823-833.
- [4] 郜莹,李秀芳,唐清宁,等.21例神经梅毒患者回顾性分析及总结[J].中国艾滋病性病,2019,25(4):415-416.
- [5] 马博雅.22例神经梅毒临床资料回顾性分析[D].银川:宁夏医科大学,2017.

TP-ELISA 和 CLIA 在梅毒螺旋体抗体检测中的作用及准确性分析

贾易萌

(河南省商丘市睢阳区疾病预防控制中心检验科, 河南 商丘 476000)

【摘要】目的 观察梅毒螺旋体 (TP) 酶联免疫吸附法 (ELISA) 和化学发光法 (CLIA) 在梅毒螺旋体抗体检测中的作用及准确性。**方法** 选取某中心接诊的疑似梅毒螺旋体感染患者 60 例, 全部患者均行 TP-ELISA 和 CLIA 检测, 以免疫印迹法 (WB) 为金标准, 比较 TP-ELISA 和 CLIA 在梅毒螺旋体抗体检测中的结果, 评价诊断准确性。**结果** 60 例疑似梅毒螺旋体感染者中包括 39 例未感染患者, 21 例梅毒螺旋体感染患者; CLIA 诊断梅毒螺旋体感染的敏感性 (95.24%)、特异性 (100.00%)、漏诊率 (4.76%)、误诊率 (0.00%) 与 TP-ELISA (85.71%)、(87.18%)、(14.29%)、(12.82%) 比较无明显差异 ($P > 0.05$); CLIA 诊断梅毒螺旋体感染的准确性 (98.33%) 高于 TP-ELISA (86.67%) ($P < 0.05$)。**结论** 与 TP-ELISA 比较, 在梅毒螺旋体抗体检测中应用 CLIA 检测能够有效提高梅毒螺旋体感染的诊断准确性, 具有重要的应用价值。

【关键词】 梅毒螺旋体; 抗体; 酶联免疫吸附法; 梅毒螺旋体感染; 准确性

中图分类号: R446.63; R759.1 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.013

梅毒是梅毒螺旋体 (*Treponemipallidum*, TP) 感染所引起的性传播疾病, 全球分布广泛^[1]。随着国民经济水平的提高和生活方式的转变, 梅毒在国内呈快速流行趋势, 目前国内梅毒患病人数位居第五位, 仅次于肺结核、细菌性痢疾、乙肝、阿米巴性痢疾、淋病, 严重威胁患者的身体健康。临床中梅毒螺旋体可通过性接触、母婴途径传播, 医疗结构多采用梅毒螺旋体抗体检测鉴别梅毒螺旋体感染病例。酶联免疫吸附法 (ELISA) 是临床常用的梅毒螺旋体抗体检测技术, 具有经济性高、操作简单的特点, 但存在假阳问题, 容易出现误诊情况, 影响医师诊断梅毒疾病的准确性^[2]。近年来, 随着分子生物学和免疫学技术的不断发展和完善, 化学发光法 (chemiluminescent immunoassay, CLIA) 在梅毒螺旋体抗体检测中得到了逐步应用和推广。为了寻找更加可靠的检查方法, 文章就 TP-ELISA 和 CLIA 在梅毒螺旋体抗体检测中的作用及准确性进行了比较, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 7 月至 2019 年 7 月本中心接诊的 60 例疑梅毒螺旋体感染患者为观察对象。纳入标准: ① 临床检查初筛为梅毒螺旋体感染患者; ② 均行 TP-ELISA、CLIA 检验; ③ 患者同意配合研究。排除标准: ① 内分泌系统疾病; ② 血液系统疾病; ③ 临床资料缺失。患者男 33 例, 女 27 例, 年龄 (24 ~ 75) 岁, 平均 (48.92 ± 8.13) 岁。患者均知情并同意参与研究。

1.2 方法 患者空腹经肘静脉采血 5ml, 抗凝处理后冷藏备用, 使用美国 Beckman Microfuge 20 离心机离心处理 15min, 3 000r/min, 取上清液。采用珠海丽珠试剂股份有限公司提供的梅毒螺旋体诊断试剂盒 (CLIA 法), 利用双抗原夹心法促使抗原夹心形成, 使用 DW-960 洗板机洗涤后添加化学发光底物, 检测发

光值 (RLU), 样本 OD 值 /Cutoff 值 (S/CO) ≥ 1 即可判定为阳性^[3]。采用 DIVM-96V2 酶标分析仪、北京万泰生物药业股份有限公司提供的梅毒螺旋体抗体诊断试剂盒 (ELISA 法), 借助双抗原夹心法检测血清梅毒螺旋体抗体, S/CO ≥ 1 即可判定为阳性^[4]。以免疫印迹法 (WB) 为金标准, 验证检验结果, 当印迹膜上无特异性条带或无显色带出现时, 即可判断为阴性, 当印迹膜上出现相对分子质量为 47 000、45 000、17 000 或 15 000 的 1 条及 1 条以上的特异性条带时, 即可判定为阳性^[5]。所使用试剂均在有效期内使用。

1.3 观察指标 ① 以免疫印迹法 (WB) 为金标准, 评价 CLIA、TP-ELISA 两种检查方法在梅毒螺旋体抗体检测中的结果。② 评价 TP-ELISA 和 CLIA 两种检查方法诊断梅毒螺旋体感染的效能, 包括准确性、敏感性、特异性、漏诊率和误诊率, 敏感性 = 真阳性 ÷ (真阳 + 假阴性), 特异性 = 真阴 ÷ (真阴 + 假阳性), 准确性 = (真阳 + 真阴) ÷ 总数, 漏诊率 = 假阴性 ÷ (真阳 + 假阴性), 误诊率 = 假阳性 ÷ (真阴 + 假阳性)。

1.4 统计学方法 将数据录至 SPSS 23.0, 以 t 检验定量资料 ($\bar{x} \pm s$), 以 χ^2 检验定性资料 ($n, \%$), $P < 0.05$ 表明有差异。

2 结果

2.1 TP-ELISA 和 CLIA 在梅毒螺旋体抗体检测中的结果对比 根据检测结果可知, 60 例疑似梅毒螺旋体感染者中包括梅毒螺旋体感染患者 21 例, 未感染患者 39 例。以此为参照, CLIA、TP-ELISA 两种检查方式诊断梅毒螺旋体感染的结果如表 1 所示。

2.2 TP-ELISA 和 CLIA 诊断梅毒螺旋体感染的准确性分析 CLIA 诊断梅毒螺旋体感染的准确性高于 TP-ELISA, 敏感性、特异性、漏诊率、误诊率与 TP-ELISA 比较无明显差异, 详见表 2。

表1 TP-ELISA 和 CLIA 在梅毒螺旋体抗体检测中的结果对比

金标准	CLIA		TP-ELISA	
	+	-	+	-
梅毒螺旋体感染 (n=21)	20	1	18	3
未感染 (n=39)	0	39	5	34

表2 TP-ELISA 和 CLIA 诊断梅毒螺旋体感染的准确性分析 (n, %)

检查方法	敏感性	特异性	准确性	漏诊率	误诊率
CLIA	95.24 (20/21)	100.00 (39/39)	98.33 (59/60)	4.76 (1/21)	0.00 (0/39)
TP-ELISA	85.71 (18/21)	87.18 (34/39)	86.67 (52/60)	14.29 (3/21)	12.82 (5/39)
χ^2	0.276	3.419	4.324	0.276	3.419
P	0.599	0.064	0.037	0.599	0.064

验检测,其中梅毒螺旋体特异性抗体检测是临床常用的梅毒螺旋体感染诊断方法。人体在感染梅毒螺旋体后,会经过3周左右的潜伏期,入侵局部即会呈硬下疳状态,约(4~10)周后人体血清内即会生成相应的抗类脂质抗原的非特异性反应素、抗梅毒螺旋体抗体,因此可通过非特异性梅毒螺旋体血清试验,进行初筛,通过特异性梅毒螺旋体抗体检测的方式诊断梅毒螺旋体感染患者^[6-7]。

TP-ELISA 检测主要通过将梅毒特异性抗原包被在微孔板上,借助双抗原夹心法测定血清梅毒螺旋体抗体,通过酶的放大作用,减少假阴、假阳性情况,具有较高的敏感性和特异性,是临床筛查梅毒螺旋体感染病例的常用方式^[8]。但在实际应用中的干扰因素较多,容易出现假阳结果。因此有必要探索更加准确的检测路径。

本次研究结果显示,CLIA 检测诊断梅毒螺旋体感染的准确性为98.33%,高于TP-ELISA 检测的86.67%,两种方法诊断梅毒螺旋体感染的特异性、敏感性、误诊率、漏诊率对比未见显著性差异,说明CLIA 检测在梅毒螺旋体抗体检测中可为医师鉴别梅毒螺旋体感染病例提供更加准确的参考依据。分析后可知,ELISA 法可通过酶标记抗原、抗体在人体中的反应过程,再经洗涤操作去除其中的其他成分,并通过广谱分析测取相应的吸收值,鉴别梅毒螺旋体感染患者。结合本次实践过程发现,TP-ELISA 法在应用中可能受携带污染因素、受检者自身疾病因素的干扰,出现异常假阳性情况。比如,不明原因的随机污染会对检测结果产生干扰,同时对于合并糖尿病、淋巴肉瘤、丙型肝炎、类风湿性关节炎、其他螺旋体感染等疾病的患者,其体内会释放自身抗体、嗜异性抗体、类风湿因子、治疗性抗体等成分,此类成分在TP-ELISA 检

3 讨论

目前全球每年新增梅毒螺旋体感染患者约为1 200万,现已成为世界各国广泛关注的重要公共卫生问题。临床中早期诊断、及时治疗对控制梅毒螺旋体传染产生着深远的影响,而血清学检测是当前诊断梅毒螺旋体感染的主要手段。梅毒血清学试验主要包括梅毒螺旋体特异性抗体检测和非梅毒螺旋体血清试

测的反应过程中均存在吸附作用,容易诱发假的显色反应,干扰检测结果。而CLIA 检测作为一种免疫检测的全新技术,实现了全自动化检测,具有操作快捷、精准的优点,减少了人为操作对检测结果的干扰,提高了检测结果的准确性,改善了漏诊、误诊情况。文章中CLIA 漏诊1例,无误诊发生,TP-ELISA 检测漏诊3例,误诊5例,证实了这一观点。

综上所述,在梅毒螺旋体抗体检测中应用TP-ELISA 和CLIA 法均可有效检出梅毒螺旋体感染患者,敏感性、特异性相当,其中CLIA 法检测可有效提高梅毒螺旋体感染诊断的准确性,为医师判断患者病情提供更加可靠的参考依据,具有重要的临床应用与推广价值。

参考文献:

- [1] 叶霞,徐清芳,魏靖,等.TP-ELISA、TPPA、RPR 联合检测在梅毒诊断中的应用价值[J]. 热带医学杂志,2017,17(5):93-96.
- [2] 姜黎黎,张玉萍,尚爱民.梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试验作为初筛方法的梅毒逆向筛查程序的可行性分析[J]. 中国性科学,2018,27(11):112-114.
- [3] 赵晓慧.3种方法在梅毒螺旋体特异性抗体检测中的意义[J]. 检验医学与临床,2016,13(9):1260-1261.
- [4] 高楠,黄力勤,王瑞,等.2种梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试剂性能评价[J]. 中国实验血液学杂志,2018,26(3):905-910.
- [5] 何宝明,柏莹.化学发光法与酶联免疫吸附诊断献血者梅毒螺旋体特异性抗体的价值研究[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(15):111-113.
- [6] 刘启胜,杨志花,王鲁文.81946例住院患者梅毒抗体检测结果分析[J]. 中国性科学,2018,27(8):132-136.
- [7] 张伦军,丁晓琳,朱安友.化学发光微粒子免疫分析法在梅毒血清学检测中的应用[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(8):82-84.
- [8] 门守山,商发奎,韩春花,等.化学发光法与酶联免疫吸附试验检测献血者梅毒螺旋体特异性抗体结果分析[J]. 中国实验血液学杂志,2017,25(1):226-230.

顺德地区沙眼衣原体、支原体感染状况及支原体药敏分析

陈 榕

(佛山市顺德区慢性病防治中心, 广东 佛山 528300)

【摘要】 目的 了解顺德地区 STD 门诊病人的沙眼衣原体 (CT)、解脲脲原体 (UU)、人型支原体 (MH) 感染状况及支原体药物敏感性。**方法** 分析顺德地区 3 080 例泌尿生殖道感染者临床资料及 CT、UU、MH 的检出率,检测支原体对抗生素的敏感性。**结果** 检出 CT396 例,阳性率为 12.86%,男性高于女性 ($P < 0.05$); UU 和 MH1 017 例,阳性率为 33.02%,女性高于男性 ($P < 0.05$); (18 ~ 34) 岁年龄段的衣原体、支原体阳性与阳性构成比在各个年龄段最高;支原体对美满霉素、交沙霉素与强力霉素高度敏感,对氧氟沙星低度敏感为 61.95%。**结论** STD 门诊泌尿生殖道感染者衣原体与支原体的感染率较高;在药敏试验中支原体对氧氟沙星敏感率最低。

【关键词】 泌尿生殖道感染;衣原体;支原体;药物敏感性

中图分类号: R969.3; R759 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.014

非淋菌性尿道炎 (NGU) 是我国发病数排位第一的性传播疾病,可引起阴道炎、宫颈炎、慢性盆腔炎等疾病。该病主要通过性接触传染,同时由于临床过程隐匿、迁延,症状轻微,加上临床用药无严格限制,所以其致病性和耐药性成为临床比较棘手的问题。国内已有很多支原体耐药报告,且各地区存在较大差异。笔者对顺德区 CT、UU 和 MH 的流行状况及支原体对药物敏感性进行了观察,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月在佛山市顺德区慢性病防治中心皮肤性病 STD 门诊接诊 3 080 例患者为观察对象,其中男性 2 187 例,女性 893 例,年龄 (17 ~ 72) 岁,平均年龄 (36.1 ± 10.2) 岁。纳入标准: 有不同程度的泌尿生殖道症状,如尿频、尿急、尿痛,或尿道瘙痒、有异味、白带增多,或有浆液性或稀薄脓液性分泌物的 STD 门诊患者;排除标准: 支原体、衣原体均为阳性的患者。

1.2 试剂 CT 检测采用艾康生物技术 (杭州) 有限公司沙眼衣原体抗原检测试剂 (胶体金法); UU、

MH 检测采用珠海丽珠试剂股份有限公司生产的解脲脲原体和人型支原体培养鉴定药敏试剂盒。试剂批号均在试剂使用有效期内。

1.3 方法 男性用无菌棉拭子插入尿道内 (3 ~ 4) cm 处,经缓慢旋转,并停留 3 min 取出;女性先擦去宫颈表面分泌物,再将无菌棉拭子插入宫颈口内 (1 ~ 3) cm 处,经缓慢旋转,并停留数秒钟后取材;青春期前的女童或无性生活女性于阴道口蘸取分泌物。

1.4 统计学方法 应用统计软件 SPSS 16.0,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, t 检验;计数资料用 ($n, \%$) 表示, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 年龄分布及其检测结果 (18 ~ 34) 岁组的衣原体阳性、支原体阳性与阳性构成比在各个年龄段最高。见表 1。

2.2 性别分布及其检测结果 衣原体检测男性阳性率 14.54% 显著高于女性 8.73% ($P < 0.05$)。支原体检测女性阳性率 (68.08%) 显著高于男性 (36.81%) ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 年龄分布及其检测结果 ($n, \%$)

检测结果	总例数与比例	(0 ~ 17) 岁	(18 ~ 34) 岁	(35 ~ 44) 岁	(45 ~ 59) 岁	≥ 60 岁
衣原体阳性	396(12.86)	0(0.00)	211(15.59)	133(10.76)	47(11.63)	5(14.28)
支原体阳性	1 017(33.02)	5(38.46)	587(43.38)	311(25.16)	107(26.48)	7(20.00)
阳性构成比	5(38.46)	798(58.98)	444(35.92)	154(38.12)	12(34.28)	1 413(45.88)
年龄构成比	13(0.42)	1 353(43.93)	1 236(40.13)	404(13.12)	35(1.14)	3 080(100.0)

表 2 性别分布及其检测结果 ($n, \%$)

检测结果	男	女	总数	χ^2	P
衣原体阳性	318(14.54)	78(8.73)	396(12.86)	19.07	< 0.001
支原体阳性	487(22.27)	530(59.35)	1 017(33.02)	3.942E2	< 0.001
阳性构成比	805(36.81)	608(68.08)	1 413(45.88)	2.498E2	< 0.001
年龄构成比	2 187(71.01)	893(28.99)	3 080(100)		

2.3 支原体感染类型分类 1 017 例支原体检测阳性中 UU 感染占 81.71% (831/1 017), MH 感染占 2.26% (23/1 017), 混合型 (UU+MH) 占 16.03% (163/1 017)。

2.4 抗生素药物敏感试验结果 1 017 例支原体药物敏感试验结果显示, 对美满霉素、交沙霉素与强力霉素高度敏感, 对司帕沙星、左氧氟沙星、克拉霉素、阿齐霉素与罗红霉素敏感, 氧氟沙星低度敏感。见表 3。

表 3 抗生素药物敏感试验结果 (n, %)

药物	强力霉素	美满霉素	交沙霉素	克拉霉素	罗红霉素	阿齐霉素	氧氟沙星	左氧氟沙星	司帕沙星
高敏	918(90.26)	930(91.44)	823(80.92)	769(75.61)	292(28.71)	584(57.42)	163(16.03)	196(19.27)	377(37.07)
中敏	25(2.46)	21(2.06)	124(12.19)	40(3.93)	468(46.02)	184(18.09)	467(45.92)	661(65.00)	487(47.88)
耐药	74(7.28)	66(6.49)	70(6.88)	208(20.45)	257(25.27)	249(24.48)	387(38.05)	160(15.73)	153(15.04)
敏感率 (%)	92.72	93.51	93.11	79.54	74.73	75.51	61.95	84.27	84.95

危因素^[3],也是导致早孕妇女自然流产重要原因^[4]。(18~34)岁年龄段这处在生育期中,检测衣原体和支原体感染有重要的意义。

本研究男性阳性率 14.54% 显著高于女性 8.73%, 与文献报道基本一致^[5],这可能与男性性生活活跃程度有关,同时可能与男女就诊的人群分布构成特点有关。同时做支原体检测女性阳性率 68.08% 较高,可能是女性泌尿生殖器的环境更适合于 UU 生长同时为支原体的繁殖提供了条件。60 岁以上年龄段非淋感染的阳性构成比为 34.28% (12/35)。可以看出这年龄段的患者仍存在一定的生理需求,也是容易忽略的年龄段。在制定相关的防控方法的时候,要确实关注这高龄群体,防患于未然。

支原体感染类型中, UU 感染为主要感染。同时 UU 感染明显高于 MH 感染和 UU+MH 混合感染。近年来随着大环内酯类、四环素类等的普遍应用于治疗非淋菌性生殖道感染,该类药物的敏感率已出现不同程度的降低。对过去普遍应用的阿奇霉素、罗红霉素、氧氟沙星与左氧氟沙星的耐药率增高快,最高氧氟沙星的耐药率已接近 40%,支原体的药敏试验显示,美满霉素、交沙霉素、强力霉素的敏感性最高,对司帕

3 讨论

(18~34)岁组的衣原体阳性、支原体阳性与阳性构成比在各个年龄段最高,可能与这年龄段患者的性活跃程度有关。衣原体、支原体感染是导致 NGU 的主要因素^[1],除引起输卵管炎、子宫内膜炎、肾盂肾炎、盆腔炎外,还能对生殖功能产生影响,是感染性不孕不育发生的主要诱因^[2]与输卵管性不孕的高

沙星、氧氟沙星与左氧氟沙星、克拉霉素、阿齐霉素与罗红霉素敏感,氧氟沙星低度敏感,与报道的强力霉素的耐药率 24.8% 与交沙霉素耐药率 42.75% 有不同^[6]。可能与各地的用药习惯不同有关。提示在临床诊治中支原体药物敏感试验为合理选用抗生素提供依据。而无法做支原体药敏试验的医疗机构,对诊断为 NGU 的患者在近年内可首选美满霉素、交沙霉素和强力霉素。

参考文献:

- [1] 段贞,陈玮,李浩,等.非淋菌性尿道炎患者衣原体、支原体检测与药敏分析[J].实用预防医学,2007,14(6):1894-1896.
- [2] 张国立,佟桂英,杨金凤.286 例不孕不育夫妇生殖道衣原体和支原体共患情况分析[J].中国计划生育杂志,2010(5):305-306.
- [3] 赵运果,张晚鱼,赵邦荣.生殖道感染沙眼衣原体和解脲支原体与输卵管性不孕的分析[J].中国计划生育杂志,2010(4):245-246.
- [4] 于秀芳,牟艳,郑学峰.感染性流产 89 例的病因分析[J].中国实用医学,2010(16):64-65.
- [5] 彭霞,刘宙,黄卫华,等.1081 例非淋菌感染情况调查及药敏分析[J].中国现代医生,2010(48):138-139.
- [6] 柳继兴,邱晓英,宋霞.泌尿生殖道支原体检测及对 8 种抗生素真的体外抗菌活性研究[J].中华医学杂志,2005,15(2):137.

活血祛瘀汤联合光动力疗法治疗女性尖锐湿疣效果观察

赵子映, 乔 菲, 潘 蕾

(漯河市中医院, 河南 漯河 462000)

【摘要】 目的 观察活血祛瘀汤联合盐酸氨基酮戊酸散光动力疗法在女性尖锐湿疣患者中的应用价值。**方法** 采用随机数字表法选取某医院于2017年9月至2020年9月收治的80例尖锐湿疣患者为研究对象,并分为对照组、观察组,每组40例,分别采用盐酸氨基酮戊酸散光动力疗法和活血祛瘀汤联合盐酸氨基酮戊酸散光动力疗法进行治疗,对比两组临床效果和不良反应。**结果** 与对照组相比,观察组临床疗效显著较高,不良反应发生率显著较低($P < 0.05$)。**结论** 活血祛瘀汤联合盐酸氨基酮戊酸散光动力疗法,能够显著提高尖锐湿疣患者的临床效果,降低患者治疗后不良反应的发生率,改善临床症状,提高预后,值得推广。

【关键词】 活血祛瘀汤;光动力疗法;尖锐湿疣

中图分类号: R4/78; R752.5⁺3 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.015

尖锐湿疣(CA)属于临床上常见的一种性传播性疾病,主要由人乳头瘤病毒感染所致。该疾病主要发生在女性的生殖器部位,具有生长迅速、传播率高的特点,随着病情的发展会导致宫颈癌,严重影响了患者的日常生活和工作^[1]。临床上治疗该疾病的方式非常多,外科手术、外用药、激光治疗等单一治疗方式应用较为广泛,但是临床效果并不理想。活血祛瘀汤联合盐酸氨基酮戊酸散光动力疗法是目前治疗该疾病最有效的一种方式,能够有效提高临床效果,降低疾病的复发率^[2-3]。笔者选取尖锐湿疣患者为研究对象,探讨中西医结合治疗方式在临床上的应用价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究对象共选取80例于2017年9月至2020年9月入住我院并接受治疗的尖锐湿疣患者,采用随机数字表法将80例分为对照组和观察组,各40例。对照组:最小年龄24岁,最大年龄54岁,平均年龄(38.02±3.68)岁,最短病程3周,最长病程6周,平均病程(4.15±0.49)周;观察组:最小年龄25岁,最大年龄55岁,平均年龄(38.57±3.57)岁,最短病程3周,最长病程7周,平均病程(4.68±0.56)周。两组基线资料对比,无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 对照组:采用盐酸氨基酮戊酸散光动力疗法,盐酸氨基酮戊酸散(上海复旦张江生物医药股份有限公司,国药准字H20070027),先采用浓度为0.9%的氯化钠溶液清洗患者疣体周围的皮肤,之后进行常规消毒,去大小合适的脱脂棉球放置在患者的疣体部位,将皮肤全部覆盖,之后将配置好的盐酸氨基酮戊酸水溶液均匀滴在脱脂棉球上并覆盖在疣体上。封包避光4h后,采用半导体激光治疗机进行持续照射(武汉市亚格光电技术有限公司生产所提供且型号为LD600-C),时间为20min,将输出波长控制在632.18nm,在对皮损部位照射时,需要将照射能量密度控制(100~150)J/cm²。

观察组:采用活血祛瘀汤联合光动力疗法进行治疗,活血祛瘀汤组成成分包括升麻15g、煅龙骨15g、煅牡蛎15g、板蓝根15g、白花蛇舌草15g、红花12g、凌霄花12g、白芷12g、大青叶30g、薏苡仁30g。诸药用水进行煎服,每天服用1剂,分早晚两次服用。1个疗程为2个月,连续治疗3个疗程。光动力疗法与对照组用法同样。

1.3 观察指标 临床疗效对比:治疗6个月后,根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)评价近期疗效。显效:患者疣体已经被彻底清除,并且没有新的疣体出现;有效:病变部位和周围0.5cm区域内无复发,其他区域有新疣体的出现;无效:病变部位和周围0.5cm区域内有明显新疣体出现的迹象。对比两组不良反应发生率情况,包括溃疡、尿道感染、瘢痕、疼痛等。

1.4 统计学分析 采用SPSS 20.0处理器作为统计数据和信息的工具,计数资料用($n, \%$)表示,用 χ^2 检验, $P < 0.05$,表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 对照组显效27例(67.50%),有效7例(17.50%),无效6例(15.00%),总有效率为85.00%(34/40);观察组显效33例(82.50%),有效6例(15.00%),无效1例(2.50%),总有效率为97.50%(39/40)。观察组治疗总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组临床疗效对比($n, \%$)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	27(67.50)	7(17.50)	6(15.00)	34(85.00)
观察组	40	33(82.50)	6(15.00)	1(2.50)	39(97.50)
χ^2	—				8.919
P	—				0.003

2.2 不良反应发生率对比 观察组不良反应发生率显

著低于对照组,差异具有统计学意义 ($X^2=5.556$, $P<0.05$),详见表2。

表2 两组不良反应发生率对比 (n, %)

分组	n	尿道感染	溃疡	瘢痕	疼痛	总发生率
对照组	40	2 (5.00)	1 (2.50)	2 (5.00)	1 (2.50)	6 (15.00)
观察组	40	1 (2.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.50)	2 (5.00)

3 讨论

尖锐湿疣属于发病率较高,传染性较强的一种疾病,以往在临床上采用盐酸氨基酮戊酸光动力疗法进行治疗,大量外源性盐酸氨基酮戊酸进入人体后,能够被肿瘤进行选择性的吸收,使细胞内积聚过多的物质经过相应波长的光照,可以产生一系列化学反应,产生氧自由基,进而起到抑制细胞坏死、凋亡,提高患者临床效果的作用^[4]。但是经过长时间的照射治疗会增加患者的不适感,诱发各种不良反应,容易影响患者后期病情的恢复。中医认为,尖锐湿疣是因风热邪气侵入体内或者气血不和所致,所以在治疗上主要以调和气血、清热解毒为治疗原则。活血祛瘀汤中的板蓝根、大青叶和白花蛇舌草具有清热解毒、清凉活血的功效;凌霄花、红花和白芷能够活血化瘀;芳香祛风止痛;薏苡仁可以增强患者免疫力,除湿去毒;升麻具有清热解毒的功效^[5]。诸药联合使用可以起到清热解毒、祛风止痛、调和气血的作用,对抑制人类乳头瘤病毒的生长发展,增强患者免疫力具有极大的促进作用,利于提高患者的生活质量。

本次研究中,对于尖锐湿疣患者,活血祛瘀汤联合盐酸氨基酮戊酸光动力疗法的临床有效率明显高于单纯盐酸氨基酮戊酸光动力疗法,说明联合治疗能够有效提高患者的临床效果,利用中药成分来抑制人类乳头瘤病毒生长发展,对改善患者临床症状具有极大的促进作用。同时活血祛瘀汤联合光动力疗法对降低患者治疗后的不良反应发生率的效果要明显优于单一疗法,说明联合治疗可以有效弥补单一疗法中存在的不足,改善患者尿道感染、溃疡、瘢痕等症状。可见,联合治疗能够在多方面作用下,增强患者自身免疫力,抑制病毒传播,有效改善疾病的临床症状。

综上所述活血祛瘀汤联合光动力疗法治疗尖锐湿疣患者,临床效果显著,不良反应少,安全性高,值得在临床上应用并推广。

参考文献:

- [1] 张淑芳,陈真云. HPV的DNA分型检测在宫颈尖锐湿疣患者中的临床相关研究[J]. 健康大视野, 2020(1):13.
- [2] 林琳. 光动力治疗宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染性疾病的疗效及护理[J]. 中西医结合护理(中英文), 2019,5(7):94-96.
- [3] 李小群,胡立明,陈国菊,等. 盐酸氨基酮戊酸散光动力疗法治疗尖锐湿疣的临床疗效分析[J]. 中国性科学, 2018,27(11):125-128.
- [4] 蒋琼慧,路泽军,杨平. 肿瘤免疫治疗疗效评价标准——iRECIST解读[J]. 转化医学杂志, 2020,9(1):57-60.
- [5] 任俊杰,刘丽. 活血祛瘀汤联合他咪喹莫特软膏在尖锐湿疣治疗中的应用效果及其对性功能的影响[J]. 中国性科学, 2019,28(4):110-112.

·临床研究·

卡泊三醇软膏联合中药口服治疗寻常型银屑病的临床观察

芦 然, 孔连委*, 潘学东, 李 娜, 于洪敏

(黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨 150036)

【摘要】 目的 观察卡泊三醇软膏联合中药口服治疗寻常型银屑病的临床疗效。**方法** 选取2018年8月至2019年8月某医院治疗的80例寻常型银屑病患者作为研究对象,根据抽签原则随机分为观察组与对照组,每组各40例。观察组实施卡泊三醇软膏联合中药口服治疗,对照组实施单纯用卡泊三醇软膏治疗,对比两组患者的临床疗效。**结果** 两组患者在治疗(2~6)周时,两组PASI指数评分相较治疗前均有下降,但差异不明显($P > 0.05$);在治疗8周后,观察组患者的PASI指数评分显著低于对照组,评分下降程度显著优于对照组($P < 0.05$);观察组患者治疗的总有效率(92.5%)显著高于对照组(72.5%),($P < 0.05$)差异有统计学意义。**结论** 卡泊三醇软膏联合中药口服治疗寻常型银屑病的临床疗效显著,对患者的病情有良好的功效,值得临床推广。

【关键词】 寻常型银屑病;疗效

中图分类号: R4/78; R758.63 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.016

寻常型银屑病是慢性炎症性皮肤病,也叫牛皮癣,该病病程较长,且难以根治,对于患者的日常生活和身体健康都会造成极大影响^[1]。临床研究表明,卡泊三醇软膏对于治疗寻常型银屑病有较好的功效,但经过长期临床治疗,其疗效并不理想,本次研究旨在探究卡泊三醇软膏联合中药口服治疗寻常型银屑病的临床疗效,以寻找治疗寻常型银屑病病灶的办法,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年8月至2019年8月我院治疗的80例寻常型银屑病患者作为研究对象,随机分为观察组与对照组,每组各40例。其中对照组男性22例,女性18例,患者年龄为(19~60)岁,平均年龄(36.2 ± 4.8)岁,平均病程(7.8 ± 5.2)年;观察组男性21例,女性19例,年龄(20~58)岁,平均年龄(35.8 ± 5.2)岁,平均病程(8.1 ± 5.1)年。两组患者的年龄、性别、病程等一般资料差异不明显($P > 0.05$),具有可比性。

入选标准: ①符合《皮肤性病学》中寻常型银屑病诊断标准^[2];②对免疫抑制剂和糖皮质激素类无过敏反应;③女性患者不在哺乳期或妊娠期;④自愿参与研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组进行卡泊三醇软膏(重庆华邦制药有限公司,国药准字H20020146)治疗,根据患者皮损面积进行涂抹,2次/d,并进行按摩。观察组在对照组的基础上口服我院草药局提供的中药药剂,药方如下:桃仁15g、红花10g、鸡血藤10g、鬼箭羽15g、薏苡仁15g、陈皮15g、莪术15g、三棱5g、夏枯草20g。取药清水煎熬,药汁每剂口服100ml,1剂1d,早晚分服。两组均连续进行10周治疗。

1.3 观察指标 分别在治疗前和进行治疗的2、4、6、8、12周内对患者进行PASI评分,按照病情的严重程度计分,观察治疗后相较于治疗前的PASI评分下降程度,分为痊愈、显效、进步和无效四个等级,痊愈: PASI评分降低 $> 90\%$; 显效: PASI评分降低 $60\% \sim 89\%$; 进步: PASI评分降低 $21\% \sim 59\%$; 无效: PASI评分降低 $\leq 20\%$ 。总有效率 = (痊愈 + 显效) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 使用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验;计数资料用($n, \%$)表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者在治疗前后的PASI指数评分比较 两组患者在治疗(2~6)周时,两组PASI指数评分相较于治疗前均有下降,但差异不明显,无统计学意义($P > 0.05$);在治疗8周后,观察组患者的PASI指数评分显著低于对照组,评分下降程度显著优于对照组, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。见表1。

2.2 两组患者经过治疗后的临床疗效情况 两组患者经过治疗后,观察组患者的总有效率(92.5%)显著高于对照组(72.5%), $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。见表2。

3 讨论

寻常型银屑病是非传染性皮肤病,目前尚未清楚其发病机理,临床表现主要是丘疹、皮肤红斑和鳞屑损害等。该病病程长、病情复杂,临床无法对该病进行根治,通常采用涂抹西药药膏的方式,控制病变程度,延长缓解期,降低复发率^[2]。但涂抹药膏的临床疗效并不理想,老年患者多因年龄增长,免疫系统功能下降,

表 1 两组患者在治疗前后的 PASI 指数评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周	治疗 8 周	治疗 12 周
对照组	40	12.58±1.52	9.31±2.35	7.89±2.43	6.32±2.50	5.27±2.43	4.01±2.50
观察组	40	12.72±1.58	9.07±1.83	7.02±1.68	5.53±1.67	4.03±1.63	2.01±1.51
<i>t</i>		0.404	0.510	1.863	1.662	2.680	4.331
<i>P</i>		0.687	0.612	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 2 两组患者经过治疗后的临床疗效结果对比 (*n*, %)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	进步	无效	总有效率
对照组	40	13 (32.5)	16 (40.0)	4 (10.0)	7 (17.5)	29 (72.5)
观察组	40	16 (40.0)	21 (52.5)	2 (5.0)	1 (2.5)	37 (92.5)
χ^2	—	0.487	1.257	0.721	5.000	5.541
<i>P</i>	—	0.485	0.262	0.396	0.025	0.019

并且伴有心脑血管疾病、糖尿病、高血压等疾病,加重寻常型银屑病的病情,对于其身体健康和日常生活造成极大的困扰。

卡泊三醇软膏的作用机理为抑制角质,造成细胞的增殖与分化,再通过增加角质,导致细胞凋亡,最终消退寻常型银屑病^[3],但该药的使用时间长,且疗效一般。本次研究采取中药口服进行治疗,通过利用中药的特性,如三棱、莪术活血行气,鬼箭羽、桃仁、红花、鸡血藤活血化瘀,薏苡仁、夏枯草祛湿散结,陈皮行气调中,通过以上药物,对患者体内进行活血化瘀,逐渐消除病证^[4-5]。

本次研究结果显示,实施卡泊三醇软膏联合中药方剂治疗的观察组患者的治疗总有效率(92.5%)显著高于对照组(72.5%)($P < 0.05$),且在治疗进行 8 周以后,观察组的疗效显著优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,卡泊三醇软膏联合中药口服治疗寻常型银屑病的临床疗效显著,能够帮助患者尽快地痊愈,缩短治疗时间,对患者的病情有良好的功效,值得推广。

参考文献:

- [1] 朱吉忠. 卡泊三醇软膏联合复方丙酸氯倍他索软膏序贯疗法治疗寻常型银屑病疗效观察 [J]. 健康大视野, 2019,4(24):128-126.
- [2] 李如心, 杜鑫, 田静. 卡泊三醇软膏及阿维 A 胶囊联合地塞米松治疗寻常型银屑病临床研究 [J]. 中国药业, 2019,48(5):85-87.
- [3] 石庆, 赵静, 郭清芝, 等. 卡泊三醇联合 308nm 准分子激光治疗寻常型银屑病疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2019,41(2):69-70.
- [4] 焦彦民. 中医特色外治法对寻常型斑块状银屑病的临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2019,11(1):93-94.
- [5] 袁超. 钙泊三醇倍他米松软膏与卡泊三醇软膏分别联合 NB-UVB 照射对寻常型银屑病的疗效分析 [J]. 医学美容美容, 2020,29(7):11-12.

308nm 准分子激光联合卡介菌多糖核酸治疗银屑病临床分析

王传龙

(河南省郸城县中医院皮肤科, 河南 周口 477150)

【摘要】 目的 观察银屑病应用卡介菌多糖核酸联合 308nm 准分子激光治疗的临床效果。**方法** 选择 2019 年 3 月至 2020 年 3 月收治的 86 例银屑病患者, 根据随机数字表法将其分为两组, 各 43 例。对照组用 308nm 准分子激光治疗, 观察组采用 308nm 准分子激光联合卡介菌多糖核酸治疗, 比较两组临床疗效、银屑病皮损面积和严重程度指数 (PASI) 变化及不良反应。**结果** 治疗 8 周后, 观察组治疗总有效率为 95.38%, 高于对照组的 81.40%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 观察组 PASI 评分较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率为 6.98%, 较对照组的 2.33% 略高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 皮损面积较小的斑块状银屑病患者应用卡介菌多糖核酸联合 308nm 准分子激光治疗临床疗效确切, 可降低 PASI 评分, 且安全性高。

【关键词】 银屑病; 308nm 准分子激光; 卡介菌多糖核酸

中图分类号: R751.05; R758.63 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.017

银屑病属于慢性鳞屑性皮肤病, 由多种因素相互作用引起, 临床主要表现为皮肤斑块或红斑, 并覆有银白色鳞屑, 可累及关节、头皮、皮肤, 患者常伴有皮肤瘙痒、干燥、关节肿胀等症状^[1]。相关研究发现, 银屑病的发生发展与免疫因素有关, 尤其是淋巴 T 细胞介导的免疫异常, 影响银屑病的治疗效果^[2]。目前, 临床治疗银屑病可采用紫外线光疗, 其中 308nm 准分子激光是在病变皮肤处施加中波紫外线 (UVB) 光源, 可影响免疫功能, 且安全性较高^[3]。从卡介苗中提取的卡介菌多糖核酸, 可调节机体免疫功能^[4]。本研究旨在探讨银屑病患者应用卡介菌多糖核酸联合 308nm 准分子激光治疗的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择河南省郸城县中医院 2019 年 3 月至 2020 年 3 月收治的 86 例寻常型银屑病患者, 随机分为两组, 各 43 例。观察组中男 23 例, 女 20 例, 年龄 (20 ~ 60) 岁, 平均 (39.67 ± 5.42) 岁, 病程 2 个月 ~ 12 个月, 平均 (6.14 ± 1.39) 个月; 对照组中男 24 例, 女 19 例, 年龄 (21 ~ 60) 岁, 平均 (39.89 ± 5.68) 岁, 病程 3 个月 ~ 12 个月, 平均 (6.35 ± 1.57) 个月。对比以上组间基线资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 入选标准 纳入标准: ① 符合银屑病诊断标准^[5]; ② 患者及其家属均知晓研究, 并自愿签署知情同意书; ③ 无严重精神系统疾病者; ④ 入组前 1 个月未使用免疫抑制剂或其他治疗者; ⑤ 所有患者均为寻常型银屑病; ⑥ 皮损面积 < 体表面积 5% 的斑块状银屑病。排除标准: ① 存在严重心脏、肝肾等器官功能异常者; ② 妊娠期、哺乳期女性; ③ 存在免疫功能缺陷者; ④ 不能配合治疗或中途退出者。

1.3 方法 对照组采用 308nm 准分子激光治疗, 应

用准分子光治疗仪 (深圳半岛家用科技有限公司, 型号 XECL-308C), 在照射前, 对患者最小红斑量进行测量, 以 150mJ/cm² 为起始剂量, 后续剂量依据照射后皮肤反应适当调整。若红斑持续时间 < 1d, 则增加 50mJ/cm² 剂量; 若红斑持续 (1 ~ 2)d, 则维持上次剂量不变; 若红斑持续 (2 ~ 2.5)d, 则减少 50mJ/cm² 剂量; 若红斑持续 (2.5 ~ 3)d, 或皮肤呈现灼痛、水疱等情况, 则暂停治疗, 待症状消失后再次治疗, 并减少 100mJ/cm² 剂量。2 次 / 周, 共治疗 8 周。观察组在对照组基础上采用 2ml 卡介菌多糖核酸注射液 (吉林亚泰生物药业股份有限公司, 生产批号 20190122), 行肌内注射, 隔天 1 次, 15 次 / 疗程, 共治疗 8 周。

1.4 观察指标 ① 临床疗效: 分别于治疗前及治疗 2、4、8 周后, 采用银屑病皮损面积和严重程度指数 (PASI) 评分^[6] 评估患者病情。皮损面积评价: 将人体分为头颈 (10%)、上肢 (20%)、躯干 (30%) 及下肢 (40%) 四个部分, 计算受累部分面积占部位百分比, 总分 (0 ~ 6) 分, 分数越高, 则皮损面积越大。皮损严重程度评价: 对四个部位的红斑、鳞屑、浸润情况进行评价, 按照严重程度分别评 (0 ~ 4) 分, 程度越严重则分数越高。最后将得分乘各自系数, 相加后既为 PASI 总分, 总分为 (0 ~ 72) 分, 分数越高则病情越严重 (PASI 评分标准详见表 1、表 2)。根据 PASI 评分进行疗效判定^[6]。显效: PASI 评分降低 ≥ 70%, 患者症状、体征有明显改善; 有效: PASI 评分降低 ≥ 30%, 患者症状、体征均有好转; 无效: PASI 评分降低 < 30%, 患者症状、体征无明显改善。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) ÷ 总例数 × 100%。② 记录治疗期间红斑瘙痒、色素沉着、皮肤轻微红肿疼痛等发生情况。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 23.0 统计学软件, 以 ($n, \%$) 表示计数资料, 用 χ^2 检验; 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示

表 1 PASI 评分细则

分值	红斑	鳞屑	浸润	皮损面积 (%)
无 (0 分)	无红斑	表现无鳞屑	皮损和正常皮肤齐平	0
轻 (1 分)	淡红色	少数皮损表现覆有鳞屑, 主要是细微的鳞屑	皮损略高于正常的皮肤表现	< 10
中 (2 分)	红色	大部分皮损的表现大部分都覆有鳞屑, 鳞屑呈片状	中等度凸起, 斑块的边界是圆或斜坡形	10 ~ 29
重 (3 分)	深红色	几乎所有皮损的表现都覆有鳞屑, 鳞屑厚且呈层	皮损相对肥厚, 凸起较明显	30 ~ 49
极重 (4 分)	红色极深	所有皮损表现都覆有厚鳞屑且呈层	皮损的高度增厚, 隆起非常明显	50 ~ 69
5 分				70 ~ 89
6 分				90 ~ 100

表 2 PASI 评分标准

部位	PASI 评分
头部	$0.1 \times (\text{红斑} + \text{鳞屑} + \text{浸润}) \times \text{皮损面积}$
上肢	$0.2 \times (\text{红斑} + \text{鳞屑} + \text{浸润}) \times \text{皮损面积}$
躯干	$0.3 \times (\text{红斑} + \text{鳞屑} + \text{浸润}) \times \text{皮损面积}$
下肢	$0.4 \times (\text{红斑} + \text{鳞屑} + \text{浸润}) \times \text{皮损面积}$
PASI	上述 4 个部位评分的总和

计量资料, 组间用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组显效 28 例 (65.12%), 有效 13 例 (30.23%), 无效 2 例 (4.65%), 总有效率为 95.35% (41/43); 对照组显效 20 例 (46.51.12%), 有效 13 例 (30.23%), 无效 8 例 (18.60%), 总有效率为 81.40% (35/43), 观察组总有效率与对照组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.074$, $P < 0.05$)。

2.2 PASI 评分 对比两组治疗前 PASI 评分, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 8 周后, 相较于对照组, 观察组 PASI 评分较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 不良反应 观察组发生红斑瘙痒 1 例, 色素沉着 1 例, 皮肤轻微红肿疼痛 1 例, 不良反应发生率为

6.98% (3/43); 对照组发生红斑瘙痒 1 例, 不良反应发生率为 2.33% (1/43); 组间对比, 差异无统计学意义 ($\chi^2=1.049$, $P=0.306$)。

3 讨论

我国银屑病发生率不高, 但因人口基数大, 导致患病人数较多, 其病因与免疫因素、遗传因素有关, 同时皮肤损伤、肥胖、细菌及病毒感染等也会诱发该疾病^[7]。临床治疗银屑病可通过系统治疗、物理治疗、局部治疗等多种手段, 外用激素类药物治疗效果显著, 但停药后复发率较高, 且存在继发感染、皮肤萎缩等并发症, 整体治疗效果欠佳。因此, 如何提高银屑病治疗效果成为近年来临床关注的重点。

目前, 临床认为免疫因素是导致银屑病发生、发展原因, 机体免疫功能降低, 免疫系统出现免疫紊乱和一系列的病理变化, 可进一步加重银屑病的炎症反应^[8]。因此, 免疫系统调节可作为银屑病治疗新的靶点。本研究结果显示, 相较于对照组, 观察组治疗总有效率高, 且观察组治疗 8 周后 PASI 评分低于对照组, 但不良反应发生率无明显增加。表明银屑病患者应用卡介菌多糖核酸联合 308nm 准分子激光治疗的临床疗效确切。分析其原因, 308nm 准分子激光是采用 UVB 光源, 相较于传统的激光治疗, 该方法治疗时间短, 缓解期较长, 具有强度高、能量大、穿透性强等特点, 且不影响健康皮肤; 同时, 308nm 准分子激光可

表 3 两组 PASI 评分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	43	25.33 ± 3.74	11.35 ± 3.11	18.847	< 0.001
对照组	43	23.85 ± 4.62	14.29 ± 3.35	10.985	< 0.001
t		1.633	4.218		
P		0.106	< 0.05		

加速皮损处浸润的 T 细胞凋亡,并阻碍表皮细胞 DNA 产生,有效避免其过度增生,对银屑病的治疗效果显著^[9-10]。而卡介菌多糖核酸作为菌体脂多糖,是由卡介苗热酚去除菌体蛋白后获取,组成包括卡介菌核酸、卡介菌多糖等多种免疫原性物质,可作用于 T 淋巴细胞亚群,抑制 CD_8^+ 过度活化,调节 CD_3^+ 、 CD_4^+ T 细胞的比例,进而改善机体免疫水平,调节神经营养状态,达到提高治疗效果的目的^[11-12]。因此,卡介菌多糖核酸与 308nm 准分子激光联合治疗银屑病可发挥协同作用,通过调节机体内在免疫紊乱、改善皮损区状况,进而提高临床疗效,更好地改善患者病情。

综上所述,皮损面积较小的斑块状银屑病患者应用卡介菌多糖核酸联合 308nm 准分子激光治疗可提高临床疗效,降低 PASI 评分,且不会增加明显不良反应,安全性较高。

参考文献:

- [1] Takeshita J, Grewal S, Langan S M, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology[J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(3): 377-390.
- [2] 李华润, 温炬, 秦思, 等. 免疫因素在银屑病发病机制中的研究进展[J]. 海南医学, 2019, 30(19): 2561-2565.
- [3] 张怡, 邓文娅, 王佩芳, 等. 青鹏软膏联合 308nm 准分子激光治疗寻常型银屑病的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(4): 340-342.
- [4] 蒋屏东, 孙慧, 郑渊, 等. 地氯雷他定联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(11): 1178-1179.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 简版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(4): 223-230.
- [6] 王苹, 唐燕. 银屑病 PASI 评分系统的设计与实现[J]. 中国医药导报, 2017, 14(15): 179-182.
- [7] 王明星, 王燕, 赵京霞, 等. 银屑病发病机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(6): 1334-1338.
- [8] 李迎, 宋宇, 张天琦, 等. 外周血 T 淋巴细胞亚群变化量在寻常型银屑病中的相对危险性研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(7): 1177-1180.
- [9] Fritz K, Salavastru C. The 308nm Excimer laser for the treatment of psoriasis and inflammatory skin diseases[J]. Hautarzt, 2018, 69(1): 35-43.
- [10] 胡致恺, 叶姝, 陈宁刚. 308nm 准分子激光联合梅花针治疗斑块状银屑病疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(2): 141-142.
- [11] 杨璐, 郑擎, 任雅君. 卡介菌多糖核酸联合紫外线光疗对银屑病患者细胞免疫功能影响[J]. 浙江医学, 2017, 39(7): 512-514.
- [12] 罗文峰, 程喜平, 王继辉, 等. 奥洛他定联合卡介菌多糖核酸对慢性荨麻疹患者的免疫应答机制探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(12): 119-123.

针药并用从“火郁发之”论治囊肿型痤疮

高歆昌, 雍磊, 张素芳, 焦芳芳

(洛阳市第六人民医院皮肤科, 河南 洛阳 471003)

【摘要】目的 从“火郁发之”理论出发,探讨火针联合中药面膜治疗囊肿型痤疮的疗效。**方法** 将2018年7月至2019年7月72例诊断为囊肿型痤疮的患者纳入研究,随机分为治疗组与对照组,每组各36例。对照组对患者面部囊肿予以火针治疗后,外用复方多粘菌素B软膏联合红蓝光照射治疗,治疗组对患者面部予以火针治疗后,外用复方多粘菌素B软膏联合中药面膜治疗,均连续治疗4周,观察两组临床疗效及不良反应。**结果** 治疗组有效率(69.44%)高于对照组有效率(38.89%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 火针联合中药面膜治疗囊肿型痤疮疗效显著,安全性好。

【关键词】 火针;中药面膜;火郁发之;痤疮

中图分类号: R242/243; R758.73⁺3 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.018

痤疮是一种好发于青春期,具有多因素致病机制,累及毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,中国人群发病率为8.1%^[1],囊肿型痤疮属于重度痤疮,主要表现为结节、囊肿,也可伴有不同程度的粉刺、丘疹、脓疱。对患者的容貌和心理造成较大的影响^[2]。临床多采用口服维A酸类药物,系统应用抗生素及光动力和红蓝光方法联合使用^[3]。虽然疗效好,但抗生素耐药性高,而维A酸类副作用较大,患者大多不能接受。我院皮肤科治疗囊肿型痤疮,主要以火针与中药面膜治疗为主,其疗效显著,操作简便,安全性高,患者易于接受,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2019年7月在洛阳市第六人民医院就诊的囊肿型痤疮患者,符合Pillsbury分类法IV级的诊断标准:除有粉刺、炎性丘疹、脓疱外,还有结节、囊肿或瘢痕^[4],自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准:①惧怕火针治疗者;②近1个月内服用过维A酸类,雷公藤胶囊,糖皮质激素,抗生素等药物,近1周内外用过治疗痤疮的药物;③有光敏性皮肤病,服用过光敏性药物,或可能因照射加重的疾病;④备孕、怀孕及哺乳期的患者;⑤伴有严重原发性疾病和精神疾病;⑥有出血性疾病,或凝血功能障碍者。共入选72例,其中男40例,女32例,年龄(15~35)岁,病程3个月~2年。受试者按照门诊就诊次序及选择的治疗方案,按随机数字表法分为两组^[5],两组患者在年龄、性别、病程及病情程度方面比较无统计学差异($P > 0.05$),有可比性。

1.2 治疗方法 对照组:火针+复方多粘菌素B软膏+红蓝光治疗。火针治疗:患者用温水清洗面部后,取仰卧位,常规消毒,点燃酒精灯,左手持酒精灯,右手持火针,将火针针尖处在酒精灯外焰加热至通红后,对着囊肿处迅速刺入(1~3)针,用棉签尽量将囊肿内脓液,瘀血排尽,施术后嘱患者火针治疗部

位3d内不沾水。消毒干棉球擦拭干净,予以复方多粘菌素B软膏(浙江孚诺医药股份有限公司,国药准字H20061269)涂抹创面。火针治疗后进行红蓝光照射,患者佩戴遮光眼罩,选用红蓝光治疗仪(型号:LED-IA型),蓝光60mw/cm²,红光50mw/cm²,每次先照蓝光5min,再照红光15min。火针与红蓝光照射治疗每周1次,皮损处外用复方多粘菌素B软膏,2次/d,连续治疗4周。

治疗组:火针+复方多粘菌素B软膏+中药面膜治疗。火针治疗同对照组,中药面膜治疗:主要成分为郁金、丹参、大黄、黄连、乳香、没药。打超微粉,每次取适量中药粉倒入碗中,加入温热纯净水适量搅拌均匀至糊状,放置至舒适温度后,将药物均匀敷在脸上,20min后将面膜刮除,火针与中药面膜治疗每周1次,复方多粘菌素B软膏用法同对照组,连续治疗4周。

1.3 观察指标和疗效判定标准

1.3.1 观察指标 于每次治疗前后对患者炎性丘疹、脓疱、囊肿进行计数,采用同一款华为手机(荣耀note10)进行拍照,部位均应一致,同时记录不良反应^[6]。

1.3.2 疗效判定标准 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%。痊愈:疗效指数≥90%;显效:疗效指数为60%~89%;有效:疗效指数为20%~59%;无效:疗效指数≤19%。有效率=痊愈率+显效率^[6]。

1.4 统计学分析 采用SPSS 20.0软件,计数资料以(n, %)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组36例,痊愈12例,显效13例,有效8例,无效3例,总有效率69.44%;对照组36例,痊愈4例,显效10例,有效16例,无效6例,总有效率38.89%。治疗组疗效优于对照组,差异有统

计学意义 ($X^2=8.058$, $P < 0.01$)。

2.2 不良反应 部分患者在火针治疗过程中感觉疼痛,均在承受范围内,治疗过程中均有渗血和渗液,未影响继续治疗。所有患者治疗过程中及术后随访均未见严重不良反应。

3 讨论

外治囊肿型痤疮以外用药物、红蓝光治疗为主,外用药物以抗菌药物为主,常用的有过氧化苯甲酰及具有抗痤疮丙酸杆菌和抗炎作用的抗生素,虽然在临床中取得了一定的疗效,但是氧化苯甲酰在使用过程中可能会出现刺激反应,而抗生素也易诱导痤疮丙酸杆菌耐药,因此在临床中有一定的局限性。红蓝光常用来与光动力,火针联合使用,或单独使用。波长为415nm的蓝光能够杀灭痤疮丙酸杆菌,抑制炎症,破坏皮脂腺,并减少毛囊阻塞。波长为633nm的红光能够加速细胞新生,组织再生,缩短康复期^[7]。在痤疮局部外用5-氨基酮戊酸后,经红光或蓝光照射后发生光化学反应,具有抑制皮脂分泌、杀灭痤疮丙酸杆菌、免疫调节、改善皮脂腺导管角化及预防或减少痤疮瘢痕作用^[3]。在火针治疗后应用红蓝光照射,既能够增加红蓝光的穿透效果,也能缩短火针治疗后创面的愈合和修复时间,两者的协同作用,从而更好地提高治疗效果^[8]。因此红蓝光治疗以其副作用小,安全性高,并有着较好疗效,已成为西医治疗痤疮的常用治疗方法。

中医学认为,囊肿型痤疮主要以局部火热之邪炽盛,热盛肉腐,酝酿郁结成脓为特征^[9],《黄帝内经·素问》:“郁之甚者,治之奈何?岐伯曰:木郁达之,火郁发之。”在本次研究中,笔者从“火郁发之”理论出发,通过火针对囊肿型痤疮进行治疗。火针兼有针和灸的双重作用,火针治疗囊肿型痤疮,采其“以热引热,火郁发之”之意,既有引热外出,拔毒排脓、敛疮、排脓的局部作用,又有温通经络、促进气血运行的全身效应^[10]。使局部郁而不发的毒邪随气血的流通,宣而发之,达到整体经气畅通,气血调和,是火针治疗囊肿型痤疮的主要机理^[11]。火针治疗后,在患处外用复方多粘菌素B软膏,既能够控制感染,又可以减轻火针治疗引起的烧灼及刺痛感。

囊肿型痤疮辨证多以血热偏盛、肺胃积热、血郁痰结为主,历代医家多从热证论治^[11]。《理瀹辨文》云:“外治之理即内治之理,外治之药亦即内治之药。所异者,法耳。”中药面膜是以中医理论为指导,辨证用药,组方灵活,副作用小,针对性强,其主要成分为郁金、丹

参、大黄、黄连、乳香、没药等。其中郁金有活血止痛,行气解郁,凉血作用,《本草汇言》:“郁金清气化痰散瘀血之药也”;丹参有活血,祛瘀止痛,凉血消痈作用,《本草便读》:“丹参,功同四物,能祛瘀以生新,善疗风而散血……丹参虽有参之名,但补血之力不足,活血之力有余,为调理血分之首药。”大黄能泻火解毒,凉血消肿,有治热毒痈肿疔疖的作用;黄连有清热燥湿,泻火解毒之功^[12];乳香、没药两者均有具有活血止痛,消肿生肌之功效。《医学入门》:“没药推陈出新,故能破宿血,消肿生肌,为疮家奇药也。”《本草纲目》云:“乳香活血,没药散血,皆能止痛、消肿、生肌,故二药每每相兼而用。”药物直接作用于皮肤,能更好地发挥中药的有效成分,进而调理气血、经络、改善血液循环^[13]。诸药合用,既有清热解毒、化瘀散结的功效,又有止痛、消肿生肌的作用,在治疗痤疮的同时,又更好地缓解火针治疗后肿痛,并缩短皮损的愈合时间。

综上所述,从“火郁发之”理论出发,通过火针联合中药面膜治疗囊肿型痤疮疗效显著,操作简洁方便,皮损愈合时间短,安全性好,值得临床开展和推广。

参考文献:

- [1] Shen Y, Wang T, Zhou C, et al. Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: a community-based study of 17,345 subjects in six cities[J]. Acta Derm Venereol, 2012, 92(1): 40-44.
- [2] 文晓懿, 文莉, 李娟, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗结节囊肿型痤疮 72 例疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015(7): 745-748.
- [3] 鞠强. 中国痤疮治疗指南(2019 修订版)[J]. 临床皮肤科杂志, 2019(9): 583-588.
- [4] 靳培英. 痤疮的分型论治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 23.
- [5] 金顺巧, 朱希聪, 郑伟青. 强脉冲光联合果酸治疗中重度痤疮临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2018(7): 822-826.
- [6] 卢忠, 丁蕙琳, 项蕾红. 1450nm 半导体激光治疗痤疮临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2007(7): 462-463.
- [7] 马笑宇. 红蓝光照射联合复方多粘菌素 B 治疗寻常型痤疮[J]. 贵阳医学院学报, 2013(4): 425-426.
- [8] 郭杨敏, 路涛, 章淑平, 等. 火针联合红蓝光治疗中度寻常型痤疮疗效观察[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2019(4): 229-231.
- [9] 侯波, 黄陈招, 鲍健欣. 清消透托法治疗囊肿型痤疮初探[J]. 上海中医药杂志, 2016(8): 64-66.
- [10] 张亚丽, 吴开举. 火针联合醋金黄散治疗囊肿型痤疮的临床研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018(6): 516-518.
- [11] 齐沐寅. 火针烙刺治疗囊肿型痤疮的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
- [12] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [13] 文雯, 张朋. 乳香、没药现代药理学研究与临床应用[J]. 河南中医, 2009(2): 204-206.

浅析孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证用药规律

李 涛¹, 王 芳¹, 韦 朵¹, 郭 芹¹, 徐 敏¹, 唐江丽¹, 孙 虹²

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南省中医医院皮肤科, 云南 昆明 650021)

【摘要】 目的 探讨孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证的用药规律, 为痤疮的中医药临床治疗提供用药借鉴及辨证思路参考。**方法** 收集3个月期间孙虹教授门诊治疗的寻常痤疮热瘀互结证患者的中药处方, 建立数据库后对其用药规律及辨证思路进行分析探讨。**结果** 共收集病例94例, 涉及用药52味, 药物总使用频次为2 087次, 高频药物22味, 药物以清热药、活血化瘀药为主, 其次为化痰药及利水渗湿药; 药物性味使用频次统计, 四气依次为寒、微寒、温、平; 五味依次为苦、辛、甘、咸; 药物归经统计则发现, 入肝经、胃经、肺经、心经的药物最为常用。**结论** 孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证, 药性应用上以寒温并用, 苦辛并施为特点。苦寒之品清泄其热, 辛温之属行气散瘀、透脓排毒; 再辅以咸味药软坚散结, 合甘淡利湿之品, 同除痰凝水湿。治法为“清里热, 化痰毒, 除痰凝, 消囊肿”。

【关键词】 痤疮; 热瘀互结证; 用药规律

中图分类号: R242; R758.73³ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.019

痤疮作为皮肤科最常见的慢性炎症性毛囊皮脂腺疾病, 患病人群以青春期的患者居多。但近些年来, 迟发型痤疮、青春期前痤疮等患者已愈来愈多见, 发病人群不再局限于青春期的年龄段。该病作为损容性皮肤疾病的一种, 对患者的身心影响甚大, 目前西医口服药物治疗以抗菌药、维A酸类药、抗雄激素药等为主, 但有着复发率高、不良反应大以及耐药性等问题。随着国家对中医药的发展越来越重视, 中医药治疗痤疮的独到优势已经被越来越多的患者所认可。

导师孙虹教授为云南省名中医、主任医师、教授, 云南中医药大学第一附属医院硕士研究生导师, 曾师从于刘复兴教授。导师从事皮肤病临床诊疗、科研、教学工作近40载, 经验颇丰, 疗效满意。笔者有幸师从, 为探索并总结导师临床治疗痤疮的用药规律, 现搜集导师3个月间门诊寻常痤疮热瘀互结证患者的中药处方, 进行整理统计并分析。从处方组成的药物类别、四气五味及其归经出发, 讨论导师的用药特点及内在中医辨证思路。通过数据分析来总结孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证的用药规律, 为痤疮的临床中医药治疗提供用药借鉴及辨证思路参考。

痤疮的中医证型分类较多, 各家看法不一, 目前较为统一的认识是肺经风热证、脾胃湿热证、痰湿凝滞证、冲任不调证^[1]。孙虹教授认为, 中-重度痤疮(Ⅱ-Ⅳ)患者, 因治疗的不及时或不规范, 病情的严重及迁延难愈, 中医病因病机往往也较为复杂, 病位常涉及多脏腑, 且非单一病邪致病, 常由多种病邪错杂交织。这一时期的患者又以热瘀互结较为多见。患者体内因热邪久滞而化生热毒, 热毒易侵入营血, 灼伤脉络而化生为瘀; 或血热互相搏结, 血行受阻而生瘀。热瘀交互, 脏腑功能失调、津液代谢失常, 痰凝湿聚, 病情反复难愈。故见患者颜面部泛发红色、暗红色炎性粉刺丘疹、脓疱, 伴少量结节、囊肿, 易烦躁口干, 小便

黄、大便干, 舌质红偏暗, 苔薄腻, 脉多为弦滑或弦涩。此类患者辨证属热瘀互结证, 当治以“清里热, 化痰毒, 除痰凝, 消囊肿”。

1 资料及方法

1.1 一般资料 搜集2020年7月至2020年9月, 3个月间前来云南省中医医院皮肤科孙虹教授门诊就诊的寻常痤疮患者, 其符合中国痤疮治疗指南(2019修订版)中痤疮的诊断标准, 属于痤疮分级中介于中-重度痤疮(Ⅱ-Ⅳ)的分级, 且中医辨证为热瘀互结证的患者。对每位患者的所服中药处方, 做好记录并进行统计。

1.2 方法 将符合标准的患者的中药处方纳入研究组, 对研究组里的中药处方, 参照《中药学》^[2]进行规范化归类, 并用excel建立数据库。将资料库里的资料通过数据分析软件SPSS 22.0对药物的出现频次、类别、药性以及归经进行使用频次和频率分析。

2 结果与分析

经统计, 本研究收集病例94例, 共得处方94首, 涉及中药52味, 中药的总使用频数为2 087次, 平均每味药使用次数为40.13次。

2.1 高频药物使用统计及其分析 在94首处方中, 使用频数≥30次的中药共有22味, 为孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证的常用药物、高频药物。见表1。

紫花地丁性味苦寒, 可清解热毒, 凉血消肿。皂角刺、白芷性辛温, 炮穿山甲味咸、微寒, 三者合用通滞而散, 通行经络, 可托毒透脓外出。鹿角霜、蒲公英、海藻、甘草, 合称“鹿蒲海甘散”, 为刘复兴教授原创方药, 方中海藻、甘草逆“十八反”而用之, 相反相成, 用量比例得当, 四药合用可温阳解毒, 软坚化结^[3]。石韦、桑白皮性甘寒, 二药皆入肺经, 肺主皮毛, 二者的使用可泻肺热而利水。以上10味药为必用药物。

三棱、莪术、丹参、红花活血散瘀, 凉血消痈。金

表 1 高频药物频数统计及频率表

药物	频数(次)	频率(%)	药物	频数(次)	频率(%)	药物	频数(次)	频率(%)
皂角刺	94	100	白芷	94	100	炒泽泻	86	91.49
紫花地丁	94	100	炮穿山甲	94	100	白花蛇舌草	86	91.49
桑白皮	94	100	金银花	86	91.49	鱼腥草	86	91.49
石韦	94	100	野菊花	86	91.49	炒黄连	86	91.49
鹿角霜	94	100	三棱	86	91.49	红花	86	91.49
蒲公英	94	100	莪术	86	91.49	青礞石	30	31.94
海藻	94	100	丹参	86	91.49			
甘草	94	100	千里光	86	91.49			

银花、野菊花二药合用,可清上焦头面之热毒;泽泻入肾、膀胱经,《本草新编》云:“泽泻……善泻肾中邪火……泻水而口不渴”,功擅泻火而利水;千里光、鱼腥草、白花蛇舌草强清热解毒凉血之功。黄连,味苦寒,可升可降,尤善入心经,专泻心中之君火;青礞石,味咸软坚,可坠痰下气,攻消痰积。以上为孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证的常用药物。

2.2 药物类别统计及分析 对所涉及的 52 味中药进行药物归类统计,发现总使用频次靠前的药类依次为清热药、活血化瘀药、化痰药、利水渗湿药。以上四类药,其总累计使用频率高达 82.03%,是孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证的常用药类,见表 2。

表 2 药物类别使用频数及频率表

药物类别	频数(次)	频率(%)	药物类别	频数(次)	频率(%)
清热药	826	39.58	养心安神药	8	0.38
活血化瘀药	454	21.75	补血药	8	0.38
化痰药	221	10.59	化湿药	5	0.24
利水渗湿药	211	10.11	泻下药	4	0.19
解表药	119	5.70	祛风湿药	4	0.19
补气药	94	4.50	理气药	2	0.10
补阳药	94	4.50	温里药	1	0.05
止血药	36	1.72			

寻常痤疮热瘀互结证,其首要病机为热邪凝滞,热与瘀结。为阳证、实证、热证,故清热药的使用频次最高,占比 39.58%。紧接其后的三类药物依次为活血化瘀药、化痰药、利水渗湿药。清热药,药性寒凉为主,主清结里热。活血化瘀药,多具辛味,辛散行滞,以行血活血,通利血行,消散瘀血。化痰药,药性苦、辛,可消散痰核,软坚散结消肿。利水渗湿药,药性偏向下行,通利渗湿,使邪从下焦而除。孙虹教授认为该病所生之结节、囊肿,多由热邪久滞,脏腑、三焦功能失调,导致气血运化失常,水液代谢障碍,热、瘀、痰、湿互结凝聚而成。故在重视清热除瘀的同时,还需兼顾软坚消痰以及通利水道。

2.3 药物性味及归经统计及分析 在所有使用的药

物四气归类属性里,发现寒性药物的使用频率最高,微寒次之,继之为温、平,见表 3;在药物五味归类属性中,使用频率为前四的性味则依次为苦、辛、甘、咸,见表 4。

表 3 药物四气频数及频率表

四气	频数(次)	频率(%)	四气	频数(次)	频率(%)
寒	852	40.82	微温	4	0.19
微寒	484	23.19	凉	8	0.38
温	476	22.81	热	0	0
平	263	12.60			

表 4 药物五味频数及频率表

五味	频数(次)	频率(%)	五味	频数(次)	频率(%)
苦	1 016	48.68	涩	112	5.37
辛	779	37.32	淡	107	5.13
甘	695	33.30	微苦	86	4.12
咸	312	14.95	酸	8	0.38

寒、微寒性质的药物累计使用频率高达 64.01%,因热瘀互结证属于阳热证,“热者寒之”,故苦寒之性的药物使用偏多,如紫花地丁、蒲公英、金银花、黄连、栀子、黄芩等。苦性之属,能泄、能燥、能坚,具有清泄火热、泄降气逆、通泄大便、燥湿、泻火存阴的作用,故用此性药物来消除、减轻热证。

温性药具有辛散之性,能行能散,具有发散、行气、行血的作用,辛温之药的使用,主要取其辛散温通之性,其一可温通益气,对于脓成难溃者,用该类药物,可达托毒透脓之功,如皂角刺、白芷。其二温通之性可利血脉,活血而化瘀滞,如红花、莪术、川芎、青皮、泽兰。

甘、平之性的药物,此类药物寒热不甚明显,药性平和,作用缓和;且甘味药,能补能和能缓,也有和中、调和药性的作用,如甘草。

咸,能下,能软,具有泻下通便、软坚散结的作用。孙虹教授,对于咸味药的使用,其一,意在软坚消癥,消散痰核。其二,《素问》云:“五味入胃,各归所

喜, ……咸先入肾”。因咸味入肾,肾属水,心属火而主血,水可胜火,故有“咸走血”之说。咸味药的使用,可胜心火所主之血热,即咸味药可入血分而具有清热凉血解毒之功。如海藻、炮穿山甲、青礞石。

2.4 药物使用归经统计及分析 药物使用归经统计中,药物所归经别,使用总频次排名靠前的经别,依次为肝经、胃经、肺经以及心经。见表5。

表5 药物归经频数及频率表

归经	频数(次)	频率(%)	归经	频数(次)	频率(%)
肝	1 293	61.95	大肠	282	13.51
胃	868	41.59	膀胱	202	9.68
肺	745	35.69	胆	112	5.37
心	701	33.59	小肠	97	4.65
脾	393	18.83	心包	12	0.57
肾	307	14.71	三焦	8	0.38

肝五行属木,喜条达而恶抑郁,又主疏泄,肝气的疏通可使全身气机畅达,脏腑经络之气运行畅通无阻。在该病中,因病程长、病情迁延难愈以及长期颜面部的不美观,患者的心理都会受到不同程度的影响,故大多数患者会伴随情绪低落或情志不畅。又因痤疮患者以中青年居多,中青年患者血气方刚,肝火旺盛,情绪易激动、亢奋^[4]。且现代社会工作生活的节奏较快,青年人压力较大,易情志不畅,郁而化火,故入肝经的药物居多,以求泻肝火,解肝郁,畅情志。“肝足厥阴之脉,起于大指从毛之际……上出额,与督脉会与颠……从目系下颊里,环唇内……”。肝经之循行,上行下冲,是手足三阴经中唯一的上至头面,下至足趾的经脉^[5],与全身脏腑紧密相连,与面部痤疮的发生发展更是联系紧密。热邪循经络上扰于面部,可发为痤疮。综上所述,入肝经之药首居于一。

胃主受纳、腐熟水谷。胃为阳土,喜润恶燥。现代人饮食多偏食辛辣香燥、肥甘厚味,饮食入口,胃先受之。饮食之邪先犯其胃,再连及脾,胃气通降失常,脾胃失运,故有湿热滋生。“胃足阳明之脉,起于鼻……下循鼻外,入于上齿中,还出夹口,环唇……”。足阳明胃经,循行于面部,胃经热盛,循经上扰,在面部可发为痤疮。故用药上入胃经的药,居于其二。

肺五行属金,为“水之上源”,主一身之气的运行,主通调水道,参与调节全身的津液代谢。水道失于通调,津液代谢障碍,易致痰凝湿聚。肺经药物的使用,一则取肺通调水道的作用,以宣发肃降的方式,利机体水道,除痰凝湿聚。二则因为肺主皮毛,痤疮的发

生与面部皮肤腠理的开阖失司相关,肺气的宣散功能异常,气机不畅,毛孔闭郁,则机体代谢之水液,堵塞在毛孔,反作用于皮肤腠理,灼伤脂络毛囊,发为缠绵难愈之面部痤疮^[6]。故肺经用药,居于其三。

心主血脉,五行属火,其华在面,心火亢盛,则见面色红赤。痤疮发于面部,皮损色红、且多伴随面部红赤。又因“诸痛痒疮,皆属于心”,心属火,火曰炎上,痤疮属于疮疡的一种,故火热之邪始终贯穿于该病的始末。且心为君主之官,主宰五脏六腑生理活动,故脏腑之火热变性皆与心之所主有关^[7]。故在用药上,孙虹教授也重视心经用药。

3 总结

综上所述,孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证用药上以清热药、活血化瘀药、化痰药、利水渗湿药为主,药性多选寒、温、平;苦、辛、甘、咸性质的药物;归经上则多用主入肝、胃、肺、心经的药物。

苦寒之品可泄其热,辛温之属能行气散瘀、透脓排毒,故药性应用上以寒温并用,苦辛并施为特点。热者寒之,主以寒性的清热药清解里热,再取温性药的辛散之性行气活血化瘀,托里透脓排毒,使气血得以畅行。辅以咸药软坚散结,合甘淡利湿之品,共除水液停聚之痰饮水湿。辨证上重视疏调肝脏,使肝火得泻,肝郁得解,肝气得舒。同时,兼顾清泻胃土之热以及通调肺金水道,并结合其他相关脏腑,从整体出发,治以“清里热,化瘀毒,除痰凝,消囊肿”。

以上为孙虹教授治疗寻常痤疮热瘀互结证的用药规律及辨证思路探寻分析,希冀能推广孙虹教授的经验,为临床上痤疮的中医药治疗提供用药以及辨证思路参考。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [3] 欧阳晓勇. 《当代中医皮肤科临床家丛书·第2辑·刘复兴》[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [4] 杜宏斌, 金会明, 王相东. “从肝论治”痤疮 52 例[J]. 陕西中医药大学学报, 2017,40(4):75-76.
- [5] 李耀辉. 浅谈足厥阴肝经的循行特点及其意义[J]. 陕西中医, 1997(8):354-355.
- [6] 张靖芳, 崔应珉. 崔应珉教授从肺论治痤疮验案举隅[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016,14(8):72-73+95.
- [7] 胡阳, 李婷, 俞爱华, 等. 青春期后女性痤疮从心论治探讨[J]. 江苏中医药, 2017,49(10):25-27.

舒肝解郁胶囊联合枸地氯雷他定治疗慢性湿疹的临床疗效观察

付旭晖^{*}, 顿 耿, 王慧娟, 王惠雅, 耿庆娜, 王哲新

(河南省开封市人民医院皮肤科, 河南 开封 475000)

【摘要】 目的 观察舒肝解郁胶囊联合枸地氯雷他定治疗慢性湿疹的临床疗效。**方法** 选择慢性湿疹患者 80 例, 按照随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 40 例。治疗组给予舒肝解郁胶囊联合枸地氯雷他定治疗, 对照组给予枸地氯雷他定治疗, 两组同时外用糠酸莫米松乳膏。在 0、1、2、4 周进行随访, 每次随访均由同一个研究者根据湿疹面积及严重度指数评分法 (EASI 评分法) 和瘙痒程度评分法对患者病情进行评估。**结果** 治疗结束后, 治疗组和对照组显效率分别为 85.0% 和 62.5%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组有 2 例患者用药起始时出现头昏、食欲减退, 用药 3d 后症状消失, 均可耐受, 对照组治疗期间无不良反应出现。**结论** 舒肝解郁胶囊联合枸地氯雷他定治疗慢性湿疹临床疗效显著, 安全性高。

【关键词】 慢性湿疹; 舒肝解郁胶囊; 枸地氯雷他定

中图分类号: R4/78; R758.23 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.020

慢性湿疹, 在中医学中称为“湿疮”, 是临床上常见、难治性疾病, 发病机制比较复杂, 目前的多数研究认为变态反应在疾病中起着重要作用^[1]。本病慢性病程, 皮损多形性, 容易反复发作, 往往表现出不同程度的瘙痒, 严重影响到患者的生活质量。西医常口服抗组胺药物及外用糖皮质激素乳膏治疗慢性湿疹, 却容易复发。有研究表明, 舒肝解郁胶囊在临床应用中能疏肝、健脾、安神, 改善患者精神状态, 降低外周血 5-羟色胺水平^[2], 而 5-羟色胺是参与慢性湿疹发病及致痒的重要因素^[3-4]。目前, 疏肝解郁胶囊较多用于治疗老年抑郁症、广泛性焦虑症、躯体形式障碍、器质性疾病伴发焦虑和抑郁症状、精神分裂症等^[5-6], 而国内外采用舒肝解郁胶囊治疗慢性湿疹的相关报道较少, 本研究旨在观察舒肝解郁胶囊联合西药治疗慢性湿疹的临床疗效及安全性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 5 月在本院皮肤科门诊就诊的慢性湿疹患者。入选标准: ①符合慢性湿疹的诊断^[7]; ②年龄 (18~65) 岁, 性别不限; ③自愿参加本研究, 签署知情同意书。排除标准: ①对舒肝解郁胶囊、枸地氯雷他定及其辅料过敏者; ②孕妇及哺乳期妇女; ③患肝肾疾病、结缔组织病、真菌感染、肿瘤、精神病等疾病者; ④入组前 1 个月内接受过糖皮质激素、免疫抑制剂、抗组胺、镇静剂等药物治疗者; ⑤服药期间从事注意力高度集中的工作者。将 80 例入选患者按随机数字表法分为两组, 治疗组 40 例, 其中男 28 例, 女 12 例, 年龄 (20~65) 岁, 平均 (41.26±8.32) 岁, 病程 3 个月~12 年, 平均 (1.67±2.56) 年, 治疗前 EASI (14.68±2.32) 分; 对照组 40 例, 其中男 23 例, 女 17 例, 年龄 (22~65) 岁, 平均 (42.58±8.13) 岁, 病程 4 个月~12 年, 平均 (2.12±1.86) 年, 治疗前 EASI (13.79±2.65) 分。两组患者的性别、年龄、EASI 等

比较均无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组口服枸地氯雷他定 (扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司), 8.8mg/次, 1 次/d, 外用糠酸莫米松乳膏, 2 次/d, 涂于患处; 治疗组在对照组治疗基础上加用舒肝解郁胶囊 (主要成分为贯叶金丝桃和刺五加, 成都康弘药业集团股份有限公司), 0.72g/次, 2 次/d。

1.3 疗效观察指标和判定标准 采用湿疹面积及严重度指数评分法 (EASI 评分法)^[7] 对患者病情评分。按照瘙痒严重程度进行评分, 分为 4 级 (0~3 分, 0=无瘙痒; 1=轻度, 不抓能忍受, 对睡眠无影响; 2=明显, 搔抓后方能止痒, 对睡眠有影响; 3=瘙痒剧烈, 不能忍受, 严重影响睡眠)^[8]; 疗效判定标准: 疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) ÷ 治疗前评分 × 100%。痊愈为指数下降 ≥ 90%; 显效为指数下降 60%~89%; 好转为指数下降 20%~59%; 无效为指数下降 < 20%。有效率 = (痊愈 + 显效) 例数 ÷ 总病例数 × 100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 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 两组资料比较 治疗结束后, 治疗组痊愈 24 例, 显效 10 例, 好转 5 例, 无效 1 例, 总有效率为 85.0%; 对照组痊愈 18 例, 显效 7 例, 好转 11 例, 无效 4 例, 总有效率为 62.5%。治疗组疗效优于对照组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=5.230, P < 0.05$)。

2.2 两组 EASI 评分及瘙痒程度比较 治疗前及 1 周后, 两组的 EASI 评分和瘙痒程度评分分别比较, 均为 $P > 0.05$; 治疗 2 周及 4 周时, 治疗组的 EASI 评分和瘙痒程度评分均低于对照组, 均为 $P < 0.05$, 见表 1、表 2。

表1 两组治疗前、后 EASI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周
治疗组	40	12.58±2.68	8.51±1.98	3.56±1.21	1.46±1.19
对照组	40	13.16±2.47	9.06±2.12	4.43±1.65	3.72±1.43
t		0.812	1.731	5.832	8.373
P		0.553	0.127	0.013	< 0.001

表2 两组治疗前、后瘙痒程度评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周
治疗组	40	2.37±0.86	1.47±0.57	0.65±0.42	0.26±0.23
对照组	40	2.29±0.73	1.51±0.53	0.81±0.37	0.45±0.19
t		0.397	0.883	2.730	5.782
P		0.712	0.415	0.023	< 0.001

2.3 不良反应 治疗组有2例患者用药起始时出现头昏、食欲减退,用药3d后症状消失,均可耐受,对照组治疗期间无不良反应出现。

3 讨论

慢性湿疹,中医认为属于“湿疮”的范畴,多因外感风湿、暑热毒邪,或心气不能推动气血津液的运行,或脾不运化水湿,或肝气不疏泄气机等因素而发病,除热利湿、健脾养血是治疗慢性湿疹的主要原则^[9-10]。本病慢性病程,常伴瘙痒,易反复发作,常规的西药治疗也相对棘手。因此,采取安全且有效的治疗方法控制皮疹及瘙痒显得尤为重要。

舒肝解郁胶囊由贯叶金丝桃和刺五加组成,为纯中药制剂,贯叶金丝桃具有疏肝解郁,清热利湿的作用^[11],刺五加具有镇静、宁神、抗疲劳、促进细胞免疫和体液免疫的作用,以及增加突触间隙神经递质水平(主要针对5-羟色胺、多巴胺等),二者有协同作用,不良反应少^[5]。其疏肝解郁及清热利湿符合中医辨证治疗慢性湿疹的原则。此外,舒肝解郁胶囊也能降低外周血5-羟色胺水平^[2],而5-羟色胺是一种神经递质、炎症介质,也是血管活性胺类物质,同时,也是一种强效的致痒因子,通过瘙痒受体引起瘙痒,与组胺相比具有更短的致痒潜伏期^[3]。国内学者黄建国等^[4]进行了慢性湿疹患者治疗前后全血和血清5-羟色胺含量测定,结果发现慢性湿疹患者在治疗前均高于健康对照组,治愈后则降至正常,提示5-羟色胺参与慢性湿疹的发病,其浓度和疾病的活动也有关。也为舒肝解郁胶囊治疗慢性湿疹及缓解瘙痒提供了依据。枸地氯雷他定属于非镇静长效三环类抗组胺药,由地氯雷他定与枸橼酸氢二钠结合而成,水溶性高,对外周H₁受体具有高亲和性及高选择性^[12],也能抑制IL-4、IL-6、IL-8、IL-13等炎性因子的释放,具有较强的抗组胺、抗炎作用,从而有效控制湿疹症状^[13]。舒肝解郁胶囊联合枸地氯雷他定治疗慢性湿疹具有协同作用,即降低外周血5-羟色胺水平,又抑制IL-4、

IL-6等炎性因子的释放,从而有效改善皮疹及瘙痒情况,提高患者生活质量。

在本次研究中,治疗组给予舒肝解郁胶囊、枸地氯雷他定口服,加用糠酸莫米松乳膏,治疗4周后,治疗组有效率(85.0%)高于对照组(62.5%),差异具有统计学意义($P < 0.05$),治疗2周及4周时,治疗组EASI和瘙痒程度评分均低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,治疗组有2例患者出现头昏、食欲减退,均可耐受,并于用药3d后消失,提示应用舒肝解郁胶囊的有效性及其安全性。

慢性湿疹是一种多种复杂的内外因素所引起的变态反应,由多种炎性因子参与,常伴瘙痒,西医多以抗组胺药物口服及外用糖皮质激素药膏治疗为主,而中医方面的治疗原则为除热利湿、健脾养血^[11-13],在本研究中采用疏肝解郁胶囊联合枸地氯雷他定片治疗慢性湿疹,既能疏肝、健脾、安神,清热利湿,又能较全面减轻变态反应及炎症反应,快速缓解临床症状,减轻瘙痒,提高生活质量,不良反应少。

综上所述,舒肝解郁胶囊联合枸地氯雷他定治疗慢性湿疹,能够缓解患者皮损及瘙痒症状,改善睡眠状况,疗效显著,安全性高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 毛雁. 探讨中西医结合治疗皮肤湿疹的临床疗效[J]. 中国医药指南, 2013, 11(15): 279-280.
- [2] 陈春风, 郑益志, 贾丽莹, 等. 舒肝解郁胶囊治疗寻常型银屑病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(3): 222-225.
- [3] 黄建国, 黄朝顺, 龚启英, 等. 5-羟色胺与瘙痒[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(10): 1072-1074+1082.
- [4] 黄建国, 李桂明, 徐辛明, 等. 慢性湿疹患者血中5-羟色胺含量的测定[J]. 中华皮肤科杂志, 2003(10): 56.
- [5] 周云飞, 刘铁榜. 舒肝解郁胶囊临床研究进展[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(3): 285-286.
- [6] 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: 759-765.
- [7] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004(1): 7-8.
- [8] 屈园园, 依力扎提·阿布都哈克, 黄和平. 淀粉浴联合窄谱中波紫外线治疗老年皮肤瘙痒症疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2012, 34(3): 152-153.
- [9] 郑胜, 孙丽蕴. 湿疹在中医经典古籍中的病因病机及辨证论治阐释[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(6): 551-554.
- [10] 彭勇. 对慢性湿疹患者进行中医辨证治疗的效果研讨[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(2): 182-183.
- [11] 陈志强, 郭俊芳, 封敏. 舒肝解郁胶囊治疗首发精神分裂症急性期的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(3): 728-730.
- [12] 陈海兵. 探讨枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的临床观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(36): 199-200.
- [13] 林中方, 何斌, 熊超. 枸地氯雷他定片联合匹多莫德分散片治疗慢性荨麻疹的疗效及对T细胞亚群的影响[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(15): 2490-2492.

中药内服配合熏洗治疗湿疹临床疗效分析

王秀菊, 时晓玉, 于小璇

(郑州颐和医院皮肤科, 河南 郑州 450047)

【摘要】 目的 观察血虚风燥型湿疹应用四物消风饮口服联合养血润燥方熏洗治疗的临床效果。**方法** 以随机对照法将湿疹患者94例(某医院2019年3月至2019年12月收治)分为对照组和实验组各47例,分别予以西替利嗪加复方樟脑乳膏、四物消风饮加养血润燥方治疗,观察两组皮肤症状消退情况,评估两组皮肤屏障功能改善情况及临床疗效。**结果** ①实验组治疗后EASI评分及中医证候积分显著低于对照组($P < 0.05$);②实验组治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);③实验组治疗后皮肤屏障功能指标(SC、WCSC、TEWL)水平显著优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 针对血虚风燥型湿疹患者,予以四物消风饮口服及养血润燥方熏洗联合治疗,可修复皮肤屏障功能,加快皮肤症状消退速度,提高疗效,值得推广。

【关键词】 湿疹;中药内服;中药熏洗;临床疗效

中图分类号: R4/78; R758.23 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.021

湿疹为皮肤科常见疾病,西医治疗以抗组胺药内服、糖皮质激素外用为主,虽能在短时间内迅速止痒、抗炎,但长期使用激素类药物会让患者对药物产生依赖性,一旦停止使用药物,皮肤症状即可能复发^[1]。近年来,中医学的崛起让中医药重新进入到人们视野中,并为湿疹等皮肤病的治疗打开了新的大门。笔者抽取94例辨证分型为血虚风燥型的湿疹患者进行回顾性研究,旨在分析常规西医、中药内服外熏洗的应用效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象:94例湿疹患者。病例资料:男、女分别为56例、38例,年龄(28~54)岁,平均年龄(41.3±9.9)岁,病程(6~46)个月,平均病程(21.7±14.2)个月。分组方法:以随机对照法分组,分为对照组($n=47$ 例)、实验组($n=47$ 例)。统计学分析,两组基线资料无显著性差异($P > 0.05$)。

纳入标准:①四肢湿疹,符合西医《中国湿疹诊疗指南》^[2]中相关诊断标准,属中医《湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识(2016年)》中血虚风燥型;②临床资料齐全;③知情同意。**排除标准:**①合并严重感染性疾病;②合并严重器质性疾病;③合并精神性疾病;④合并传染性疾病;⑤过敏体质,或近期内使用过可能引起皮肤反应的药物;⑥未经主治医师同意,擅自终止治疗。

1.2 方法 对照组:予以患者10mg/次西替利嗪(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20000379,)口服,1次/d,同时在局部皮损处均匀涂抹适量复方樟脑乳膏(黑龙江天龙药业有限公司,国药准字H20053734),2次/d。

实验组:予以患者四物消风饮口服,其方药组成为荆芥15g、制何首乌15g、川芎15g、生地黄15g、麻子仁15g、当归10g、防风10g、独活10g、白芍10g、蝉蜕10g、白鲜皮10g、薄荷5g。水煎服,1剂/d,

200ml/次,2次/d。同时予以养血润燥方熏洗治疗,其方药组成为鸡血藤30g、马齿苋30g、当归20g、防风20g、知母20g、桃仁20g、苦参20g、紫草20g、玄参20g、黄柏20g、荆芥20g、生地黄20g、王不留行20g。取中药倒入凉水中浸泡30min,大火煮沸后文火煎煮20min,连汁带渣倒入盆中,将患肢放在盆上进行熏蒸,待水温凉至(40~42)℃后,将患肢放入药液内浸泡,(30~40)min/次,2次/d,每2日一剂药。2周为一个疗程,共治疗2个疗程。

1.3 观察指标 症状观察:①西医:采用湿疹面积及严重度指数评分法(EASI)评估症状严重程度,其评价内容有红斑、硬肿/丘疹、脱屑、苔藓化、皮损面积,总分15分,得分越高则症状越严重。②中医:参照《中医皮肤科常见病诊疗指南》^[3]制定湿疹积分标准,主症有瘙痒、皮肤干燥、糜烂、粗糙肥厚,各项评分(0~6)分,次症有口干、腹胀、纳差、心烦,各项评分(0~1)分,总分28分,积分与症状关系同西医标准。

疗效观察:治疗后EASI评分下降95%以上,中医积分下降80%以上,表示基本治愈;EASI评分下降75%以上,中医积分下降60%以上,表示改善;EASI评分、中医积分较之前分别下降45%、30%以上,表示减轻;未达到减轻标准,表示无效。治疗总有效率=基本治愈率+改善率+减轻率。

皮肤屏障功能观察:对两组SC(皮肤油脂)、WCSC(角质层含水量)、TEWL(经表皮水分流失)进行检测。SC和WCSC均采用皮肤油脂水分酸碱度测试仪(Courage Khazaka, Germany)测量,TEWL用皮肤水分流失测试仪TM300(Courage Khazaka, Germany)测量,在室温(22~24)℃范围、湿度40%~60%范围的无阳光直射、无风环境下,让患者清洁皮肤,于(10~20)min后测量,对出现湿疹的部位进行各部位3次的测量,并取平均值。

1.4 统计学方法 本次搜集的症状评分、皮肤屏障功

能、治疗总有效率采用 SPSS 19.0 软件行统计学分析,前两者为计量资料,均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 为表现形式,行 t 值检验;最后者为计数资料, ($n, \%$) 为表现形式,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$,则表示存在统计学差异。

2 结果

2.1 两组症状改善情况观察 关于西医 EASI 评分及中医证候积分,两组治疗前差异较小 ($P > 0.05$),治疗后对照组明显较实验组高 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后症状评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	EASI 评分		中医证候积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	8.34 $\pm$ 3.26	4.17 $\pm$ 2.73	20.66 $\pm$ 4.95	11.93 $\pm$ 3.68
实验组	47	8.39 $\pm$ 3.24	1.89 $\pm$ 1.22	20.83 $\pm$ 5.03	4.45 $\pm$ 2.27
t	—	0.075	5.227	0.165	11.860
P	—	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

2.2 两组治疗疗效观察 对照组基本痊愈 11 例

(23.40%),改善 16 例 (34.04%),减轻 12 例 (25.53%),无效 8 例 (17.02%),总有效率为 82.98%;实验组基本痊愈 22 例 (46.81%),改善 14 例 (29.79%),减轻 9 例 (19.15%),无效 2 例 (4.26%),总有效率为 95.14%。实验组总有效率,明显高于对照组,差异具有统计学意义 ($\chi^2=4.029, P < 0.05$)。

2.3 两组皮肤屏障功能改善情况观察 关于 SC、WCSC、TEWL 水平,治疗前两组接近 ($P > 0.05$),治疗后对照组变化程度明显较实验组小 ($P < 0.05$),见表 2。

3 讨论

祖国医学将湿疹归于“湿癣”“浸淫疮”等范畴内,认为风热、寒湿、脾虚等为该病的基本病机^[4]。根据患者病机、症状,可将湿疹分为不同证型,本次抽取的试验对象均为血虚风燥型,笔者认为,风邪外侵浸于皮肤,加之脾胃虚弱,难以运化水液,内蕴湿热,内外邪气互搏,致阴血耗损,营卫失和,肌肤不得濡养,躁化生

表 2 两组治疗前后皮肤屏障功能指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SC (meq/kg)		WCSC (%)		TEWL (g/cm ² ·h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	2.01 $\pm$ 0.87	32.86 $\pm$ 6.64	14.32 $\pm$ 7.17	30.64 $\pm$ 6.22	34.64 $\pm$ 6.32	23.19 $\pm$ 4.55
实验组	47	1.99 $\pm$ 0.84	70.97 $\pm$ 11.32	14.28 $\pm$ 7.14	41.92 $\pm$ 4.63	34.67 $\pm$ 6.29	14.06 $\pm$ 3.16
t	—	0.113	19.908	0.027	9.973	0.023	11.299
P	—	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

风,而形成血虚风燥证。本次选用的内服中药四物消风饮出自古籍《医宗金鉴》^[5],方中荆芥、防风有散风解表、止血消疮的功效,制何首乌可养阴补血、解毒消肿,川芎、当归有活血祛风、行气镇痛之效,独活、白芍生地黄可逐血除痹、滋阴生肌,麻子仁有行气润燥、拔毒消肿的作用,薄荷、蝉蜕、白鲜皮可熄风解毒、透疹止痒;诸药合用,共奏养血消风、润燥滋肤之功。外用熏洗方养血润燥方中桃仁、鸡血藤、王不留行有行血通滞的功效,玄参、紫草、马齿苋可清热凉血、消肿敛疮,苦参、荆芥、防风有燥湿祛风、清热止痒的作用,知母、生地黄可生津润燥,黄柏有泻火除蒸、燥湿解毒的效用,当归可补血活血。而且中药熏洗利用热力、药力作用,可改善局部血液循环,促进炎症物质吸收,修复角质层结构,促进肉芽生长,有助于重建皮肤屏障功能^[6]。本次研究中,实验组治疗后中西医症状评分均下降,屏障功能指标均改善,治疗总有效率达到 95.74%,显著优

于对照组,证实中药内外兼用更具效果。

综上,四物消风饮口服 + 养血润燥方熏洗治疗血虚风燥型湿疹效果明确,值得推广。

参考文献:

- [1] 李双宏,卢益萍.中药内服熏洗配合西药治疗急性湿疹临床观察[J]. 中医药临床杂志,2016,28(1):81-83.
- [2] 席丽红,姜云平,王坤.四物消风饮加减治疗血虚风燥型慢性湿疹临床观察[J]. 光明中医,2019,34(4):74-76.
- [3] 于立娟.自拟养血消风润燥方治疗血虚风燥型慢性湿疹的临床观察[J]. 中国保健营养,2019,29(30):366.
- [4] 郑洪华,付天明.辨证分型针刺、雷火灸联合中药内服及外用治疗慢性湿疹随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2016,30(4):92-95.
- [5] 赵文雪,杨曼曼,孙国辉,等.玉屏风散合消风散加减治疗慢性湿疹 60 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2017,33(8):87-88.
- [6] 关书文,王根会.养血润燥外洗方联合浅层 X 射线治疗仪治疗血虚风燥型手部慢性湿疹临床观察[J]. 河北中医,2020,42(3):69-72.

穴位埋线联合药物治疗慢性荨麻疹疗效观察

谷 卉, 刘 瑞^{*}

(建水县人民医院皮肤科, 云南 建水 654399)

【摘要】 目的 观察穴位埋线疗法联合氯雷他定片治疗慢性荨麻疹的临床疗效。**方法** 将76例慢性荨麻疹患者随机分为对照组和观察组, 每组38例。对照组给予氯雷他定片治疗, 观察组给予氯雷他定片联合穴位埋线治疗。观察两组患者临床疗效。**结果** 观察组总有效率为78.95%, 明显高于对照组的55.26%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 穴位埋线疗法联合氯雷他定片治疗慢性荨麻疹的临床疗效显著优于氯雷他定片的疗效, 值得临床应用。

【关键词】 慢性荨麻疹; 穴位埋线; 疗效

中图分类号: R242/243; R758.24 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.022

荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加而出现的一种局限性水肿反应。临床上表现为大小不等的风团伴瘙痒, 约20%的患者伴有血管性水肿。慢性荨麻疹是指风团每天发作或间歇发作, 持续时间 > 6 周^[1]。荨麻疹的病因复杂, 分为内源性和外源性, 通常急性荨麻疹常可找到病因, 治疗效果较好, 而慢性荨麻疹的病因多难以明确, 病情反复发作, 病程迁延, 常给患者的生活、工作带来极大困扰, 治疗上常首选第二代非镇静抗组胺药, 治疗有效后逐渐减少剂量, 以最小的剂量维持治疗, 治疗疗程一般不少于1个月, 必要时延至(3~6)个月, 或更长^[1], 较难治者可联合其他抗组胺药, 甚至雷公藤多苷、环孢素等治疗, 但其不良反应发生率高, 甚至可能出现肝肾功能的损伤。近1年来笔者采用穴位埋线疗法配合抗组胺药治疗慢性难寻麻, 疗效满意, 不良反应少。现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2019年9月至2020年8月我科门诊收治的76例慢性荨麻疹患者, 按随机数字表法将患者分为对照组及治疗组, 每组38例。对照组男15例, 女23例, 年龄(18~78)岁, 平均(38.9±15.2)岁, 病程最短8周, 最长26个月, 平均(12.4±0.9)个月; 治疗组男17例, 女21例, 年龄(18~79)岁, 平均(39.8±16.2)岁, 病程最短6周, 最长24个月, 平均(13.1±0.5)个月。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。

纳入标准: ① 诊断标准符合中华医学会皮肤性病学分会《中国荨麻疹诊疗指南(2018版)》: 荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加出现的一种局限性水肿反应。临床上表现为大小不等的风团伴瘙痒, 约20%的患者伴有血管性水肿。慢性荨麻疹是指风团每天发作或间歇发作, 持续时间 > 6 周^[1]; ② 年龄(18~80)岁; ③ 1个月内未系统使用长效糖皮质激素、免疫抑制剂, 一周内未使用抗组胺药; ④ 自愿参与, 并签署知情同意书, 理解量表内容, 能配

合治疗并随访者。排除标准: ① 合并严重心、脑、肝、肾、代谢疾病或恶性肿瘤者; ② 孕妇、哺乳期及准备受孕的女性; ③ 对穴位埋线不能耐受及瘢痕体质者; ④ 依从性差, 不能配合坚持治疗及随访的患者。

1.2 治疗方法 对照组: 给氯雷他定片(扬子江药业集团上海海尼药业有限公司, 国药准字H20080134)口服, 每次10mg, 1次/d, 连续服用30日; 观察组: 在对照组基础上联合穴位埋线治疗。取穴以双曲池、血海、足三里、肺腧、膈俞为基本穴, 于治疗开始第1d、15d、30d进行穴位埋线。操作方法: 参照《针灸技术操作规范第10部分》^[2], 患者先取仰卧位, 后取俯卧位, 充分暴露穴位处皮肤, 将选定穴位用甲紫标记后碘伏消毒皮肤, 操作者戴手术帽、口罩, 手部消毒, 应用一次性使用埋线针(江苏华宏医疗器械有限公司, 苏械注准20172151805)和规格4-0的可吸收外科缝线(材质胶原蛋白, 长度2cm×10cm, 山东博达医疗用品股份有限公司, 国械注准20173650800), 术者戴无菌手套, 用镊子将线推入埋线针针管内, 线头勿暴露于针管外, 左手提捏或绷紧进针部位皮肤, 右手持针快速刺入皮肤, 肺腧、膈俞将针呈30°, 以斜刺法进针, 其他部位以直刺法进针到穴位相应深度, 同时询问患者的感受, 当出现针感后(患者自觉穴位处酸胀麻, 术者针下沉紧涩滞), 缓慢退针管的同时推针芯, 将线植入体内, 出针后棉球按压针孔片刻至不出血后覆盖创可贴, 防止感染。15d一次, 3次为一疗程。注意事项: ① 严格无菌操作, 防止感染; ② 在埋线以后要保持穴位的干燥和清洁, 施术部位48h内避免碰水; ③ 女性经期、皮肤局部有感染或有溃疡时不埋线, 避免过饥过饱或过劳时施术; ④ 穴位埋线后(1~3)d内禁止进行剧烈运动, 防止埋线部位出现肿胀、疼痛; ⑤ 下次治疗时应稍偏离前次治疗部位。

1.3 临床疗效观察及疗效评定标准

1.3.1 症状体征评分情况 分别记录治疗前后患者的瘙痒程度和风团情况, 进行评分。评分标准: ① 风团:

应用风团4级评分(LFS)评价风团数目^[3],分为无(0个/24h)、轻(<20个/24h)、中(20~50个/24h)、重(>50个/24h)4个等级,分别记为(0~3)分;
②瘙痒程度:采用4级瘙痒评分(FIIQ)^[4]分别为无(无瘙痒),记0分;轻(有瘙痒,不明显),记1分;中(明显瘙痒,但尚不影响日常生活或睡眠),记2分;重(严重瘙痒,不能忍受,严重困扰日常生活或睡眠),记3分。

1.3.2 疗效评价标准 按4级评分法记录治疗前后的症状和体征,计算治疗指数,同时观察不良反应,并详细记录不良反应的表现和转归。治疗指数(%)=[治疗前积分-治疗后积分]÷治疗前积分]×100%。疗效判定标准:痊愈为治疗指数100%;显效为60%≤治疗指数<100%;有效为20%≤治疗指数<60%;无效为治疗指数<20%。总有效率(%)=痊愈率+显效率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以(n, %)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗组痊愈13例(34.21%),显效17例(44.74%),有效5例(13.16%),无效3例(7.89%),总有效率为78.95%(30/38);对照组痊愈7例(18.42%),显效14例(36.84%),有效10例(26.32%),无效7例(18.42%),总有效率为55.26%(21/38)。经比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。穴位埋线疗法联合氯雷他定片口服治疗慢性荨麻疹较单纯口服氯雷他定片效果显著。

2.2 不良反应 两组患者均顺利完成治疗,没有发生全身不良反应。

3 讨论

慢性荨麻疹是临床常见的皮肤病,其病因和发病机制十分复杂,与自身免疫和多种炎细胞参与的炎症反应有关,临床可见皮肤黏膜大小不等的水肿性红斑、风团,伴有剧烈的瘙痒。该病病情顽固,容易出现复发甚至耐药,治疗所需要的时间也较长,给患者带来较大影响,甚至诱发患者出现焦虑等情绪^[5]。目前,西医治疗多口服第二代抗组胺药物,若疗效不明显者可加倍甚或4倍升级使用,仍控制不佳者,可使用环孢素或生物制剂等,长期用药副作用大,患者医从性差。但我们有祖国医学这个瑰宝,在临床工作中配合中医的穴位埋线疗法,中西医结合治疗慢性荨麻疹。

慢性荨麻疹属中医“瘾疹”“风疹”等范畴,主要病机为“营卫失和、卫外不固、复感外邪”,患者因情

志不遂、肝郁不舒或因平素体弱、阴血不足,血虚生风,加之风邪外袭,导致内不得疏泄,外不得透达,风邪郁于皮肤腠理之间,因此本病的病机多为本虚标实,治宜滋阴养血、祛风止痒^[6]。曲池为手阳明大肠经的合穴,与肺相表里,是治疗皮肤病之要穴,针刺此穴有宣肺透表、调和营卫、疏风止痒的作用,为治疗瘾疹的特效穴,《千金翼方》中“瘾疹,灸曲池二穴”,《针灸大成》记载曲池“主绕踝风……风瘾疹”。血海属足太阴脾经,可调气血,使血气归流,导血归海,具有养血祛风之效,是止痒之要穴;膈俞为血会,有益气健脾,活血化瘀,养血祛风之功,是治疗血分病的常用穴;“痒自风来,止痒必先疏风”,因风从上受,肺主皮毛,故取肺俞宣肺透表、补虚清热;足三里属足阳明胃经的下合穴,可调理气血,强身健体,行扶正祛邪之功。诸穴合用,清热养血,祛风止痒,同时达到标本兼顾,扶正祛邪之效。

穴位埋线将穴位封闭效应、针刺效应、刺血效应、穴位处机体组织损伤的后作用效应、留针及埋针效应、组织疗法效应等融为一体,为一种复杂、持久而柔和的非特异性刺激^[7],可起到促进机体新陈代谢,提高免疫防御能力的作用。目前穴位埋线常以胶原蛋白线取代传统羊肠线,后者取材于黑山羊的胶原蛋白,吸收时间短,通过酶解吸收,分解成氨基酸,局部补充氨基酸,营养穴位,同时它与组织相融性好,在人体内无排异性和不良反应。

通过两组临床疗效比较,穴位埋线联合药物治疗慢性荨麻疹,临床疗效确切,副作用小,病人依从性高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会. 中国荨麻疹诊疗指南[J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 52(1): 1-5.
- [2] 关玲, 左芳, 宋琪, 等. 穴位埋线技术标准化研究——国家标准《针灸技术操作规范第10部分》[J]. 中国针灸, 2009, 29(5): 405-406.
- [3] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria[J]. Allergy, 2014(69): e1-29.
- [4] Weller K, Groffik A, Church M K, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014(133): 1365-1372.
- [5] 付丹丹, 夏永华, 李敏, 等. 复方甘草酸苷递减疗法联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(3): 277-278.
- [6] 谭克平, 李新伟, 吴欣. 穴位埋线结合中药治疗慢性荨麻疹临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(4): 991-993.
- [7] 王晓燕, 鲁斌. 穴位埋线疗法临床研究新进展[J]. 中医导报, 2015, 21(22): 92-95.

利多卡因凝胶联合半导体激光治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察

朱海平

(江苏省泰兴市人民医院皮肤科, 江苏 泰兴 225400)

【摘要】 目的 观察利多卡因凝胶联合半导体激光对带状疱疹后遗神经痛的临床效果。**方法** 选择某医院带状疱疹后遗神经痛患者 75 例, 随机分为 A、B、C 三组, 各 25 例。A 组给予半导体激光治疗, B 组给予利多卡因凝胶治疗, C 组给予利多卡因凝胶联合半导体激光治疗, 疗程均为 6 周。比较神经病理疼痛评估量表 (DN4)、临床疗效和不良反应。**结果** A、B、C 三组治疗 6 周后, DN4 评分均下降 ($P < 0.05$)。治疗 2 周时 C 组 DN4 评分低于 A 组, 治疗 4 周时 B、C 两组 DN4 评分低于 A 组, 治疗 6 周时 B、C 两组 DN4 评分低于 A 组, 且 C 组 DN4 评分低于 B 组, ($P < 0.05$)。C 组总有效率分别高于 A、B 两组 ($P < 0.05$)。三组不良反应比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 利多卡因凝胶联合半导体激光可缓解带状疱疹后遗神经痛患者的神经痛, 提高临床疗效, 且无明显不良反应。

【关键词】 后遗神经痛; 带状疱疹; 利多卡因; 半导体激光; 临床疗效

中图分类号: R751.05; R752.1² 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.023

带状疱疹 (Herpes zoster, HZ) 是由水痘-带状疱疹病毒引起的急性病毒感染性皮肤病。后遗神经痛 (Postherpetic neuralgia, PHN) 是 HZ 的主要并发症, 且易反复发作, 严重影响患者的生活质量^[1]。据统计显示, 带状疱疹发展成带状疱疹后遗神经痛存在年龄差异, 60 岁及以上者约有 65%, 而 70 岁及以上者概率高达 75%^[2]。口服药物可引起较多的不良反应, 而微创治疗对疼痛缓解的持续时间短, 均不是治疗 PHN 的一种最优方案, 且目前对带状疱疹后遗神经痛尚未形成最优化的治疗共识^[3]。采用局部药物联合激光治疗成为一种新趋势, 可避免上述缺点。本研究旨在探讨半导体激光联合利多卡因凝胶对带状疱疹后遗神经痛患者的临床疗效报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 10 月至 2020 年 10 月于我院皮肤科门诊就诊的带状疱疹后遗神经痛患者 75 例。所有患者均符合《带状疱疹中国专家共识》^[4]中关于带状疱疹后遗痛的诊断。所有患者按随机数字表法分为 A、B、C 三组, 每组各 25 例。三组患者性别、年龄、病程、累及神经节段等一般基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 详见表 1。

纳入标准: ① 符合上述诊断标准; ② 皮损消退后疼痛持续 1 个月以上; ③ 无利多卡因及激光照射过敏史。排除标准: ① 存在其他影响疼痛感的疾病, 如糖尿病神经病变、神经退行性病变、骨创伤及神经精神疾病等; ② 不能定期随访或无法坚持完成者。

1.2 治疗方法 A 组: 采用半导体激光仪 (SUNDOM-300IB, 北京三顿医疗设备有限公司) 对神经根和疼痛最明显区域进行局部照射, 10min/ 部位 /d, 连续 6 周。B 组: 先用温水洗净患处并擦干, 然后用棉签外涂 5% 利多卡因凝胶 2ml (北京紫光制药有限公司, 国药准字 H20063466), 均匀涂抹到疼痛部位及其神经根区域边缘外约 2cm, 保鲜膜封包 6h, 1 次 /d, 连续 6 周。C 组: 白天给予半导体激光局部照射治疗, 晚上局部利多卡因凝胶局部外涂, 治疗方法同 A、B 组, 连续 6 周。

1.3 观察指标 ① 疼痛评价: 采用 DN4^[5] 进行评价。DN4 评分是神经病理疼痛的一种量表, 总分为 (0 ~ 9) 分。大于 4 分则考虑神经病理疼痛。② 临床疗效: 根据 DN4 治疗前与治疗 6 周后评分的下降程度进行评价。痊愈: 评分下降 $\geq 90\%$; 显效: $60\% \leq$ 评分下降 $< 90\%$; 有效: $30\% \leq$ 评分下降 $< 60\%$ 。

表 1 两组患者一般资料比较 (n, %)

项目	A 组 (n=25)	B 组 (n=25)	C 组 (n=25)	$\chi^2/F/K$ 值	P 值
性别	男	15 (60.0)	12 (48.0)	0.753	0.686
	女	10 (40.0)	13 (52.0)		
年龄	58.59 $\pm$ 6.14	56.94 $\pm$ 5.77	57.84 $\pm$ 5.69	0.495 [*]	0.612
病程 (d)	28.70 $\pm$ 2.38	29.15 $\pm$ 2.63	29.22 $\pm$ 2.45	0.321 [*]	0.726
累及神经节段	腰椎	16 (64.0)	15 (60.0)	0.234 [#]	0.889
	胸椎	7 (28.0)	7 (28.0)		
	骨	1 (4.0)	2 (8.3)		
	三叉神经	1 (4.0)	1 (4.0)		

注: * 为方差分析, # 为非参数检验。

60%; 无效: 评分下降 < 30%。有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) ÷ 总数 × 100%。③ 不良反应: 记录本研究治疗出现的不良反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 进行统计分析。计数数据以 (n , %) 表示, 采用 χ^2 检验或秩和检验; 计量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间采用 t 检验, 3 组间采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DN4 评分 A、B、C 三组治疗前 DN4 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A、B、C 三组治疗 6 周后, DN4 评分均下降, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2 周时: C 组 DN4 评分低于 A 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 4 周时: B、C 两组 DN4 评分低于 A 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 6 周时: B、C 两组 DN4 评分低于 A 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); C 组 DN4 评分低于 B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

2.2 临床疗效 A、B、C 三组间疗效等级比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); A、B、C 三组间总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 C 组总有效率分别高于 A、B 两组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 2 三组 DN4 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
A 组	25	5.34 ± 1.27	5.08 ± 1.19	4.87 ± 1.36	3.95 ± 0.99
B 组	25	5.59 ± 1.02	4.90 ± 1.23	4.14 ± 0.94 ^a	3.32 ± 1.01 ^a
C 组	25	5.52 ± 1.18	4.35 ± 1.06 ^a	3.86 ± 1.15 ^a	2.66 ± 0.86 ^{ab}
F		0.308	2.677	5.028	11.390
P		0.736	0.076	0.05	< 0.001

注: 经单因素方差分析, ^a $P < 0.05$ 。与同期 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与同期 B 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 3 三组临床疗效比较 (n , %)

分组	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
A 组	25	10 (40.0)	7 (28.0)	3 (12.0)	5 (20.0)	20 (80.0)
B 组	25	11 (44.0)	6 (24.0)	4 (16.0)	4 (16.0)	21 (84.0)
C 组	25	15 (62.5)	4 (16.6)	4 (8.3)	2 (12.5)	23 (92.0) [#]
χ^2		6.674				5.966
P		0.036				0.051

注: 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, [#] $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 在治疗期间, A 组发生 1 例 (4%) 不良反应, 表现为轻微红斑及水肿, 予冰敷后缓解; B 组未见不良反应; C 组发生 1 例 (4%) 不良反应, 表现为治疗后头晕不适, 予留观处理, 约 10min 后自行缓解。经评估可继续治疗, 患者于次日症状消失, 后未再发生。

3 讨论

带状疱疹后遗神经痛的发病机制较为复杂, 可能涉及神经源性炎症、神经元兴奋性增加、神经变性和交感神经系统异常等机制^[6]。随着物理治疗研究的深入, 半导体激光被认为是有效而可靠的新方法^[7]。半导体激光缓解带状疱疹后遗神经痛的机制亦较为复杂, 可能与低功率复合激光增强机体的免疫功能、促进血液循环和促进炎症消退等多因素相关^[8]。另外, 半导体激光可以加快细胞的修复, 促进功能的恢复^[9]。目前, 半导体激光常与其他治疗方式联合使用, 如三环类抗抑郁药等药物联合使用, 与超短波等物理治疗联合, 与针灸、拔罐等中医药治疗联合, 且均能有效缓解病人的病痛^[10-11]。

利多卡因是一种酰胺类麻醉药, 可阻滞神经冲动; 产生具有稳定神经细胞功能的离子流, 起到局部麻醉的效果。Bianchi Leonardo 等人^[12]研究显示, 病灶皮肤上使用 5% 的利多卡因贴剂具有良好的耐受性, 可确保在急性神经痛中迅速缓解疼痛, 尽早使用可以防止几乎所有患者的疱疹后遗神经痛。利多卡因凝胶可快速渗入人体皮肤, 起到快速镇痛的效果^[13], 因此本研究采用利多卡因凝胶与半导体激光联合使用进行研究。

研究结果示, 利多卡因凝胶与半导体激光联合使用可显著提高治疗有效率 ($P < 0.05$), 快速而持久的缓解患者后遗神经痛 ($P < 0.05$), 且不良反应与单独使用利多卡因凝胶及单独使用半导体激光无明显差异 ($P > 0.05$)。

综上所述, 利多卡因凝胶联合半导体激光治疗带状疱疹后遗神经痛疗效好, 无明显副作用, 为临床上治疗带状疱疹后遗神经痛患者提供了新的选择。

参考文献:

- [1] 王敏华, 黄玲, 刘黄静, 等. 带状疱疹临床路径管理分析 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015, 31(6): 363-365.
- [2] 于生元, 万有, 万琪, 等. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 161-167.
- [3] 陈希颖, 季必华. 带状疱疹后遗神经痛的治疗进展 [J]. 国际皮肤性病杂志, 2016, 42(4): 209-211.
- [4] 中国医师协会皮肤科医师分会带状疱疹专家共识工作组. 带状疱疹中国专家共识 [J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(6): 403-408.
- [5] Dandinoğlu T, Karadeniz M, Yılmaz V, et al. Evaluating neuropathic complaints by DN4 and LANSS scales after local corticosteroid therapy in carpal tunnel syndrome [J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2016, 29(3): 575-580.
- [6] 姜群群, 蔡春霞, 刘卫兵. 带状疱疹后遗神经痛的中西医研究进展 [J]. 中医临床研究, 2018(2): 135-140.
- [7] Chen Y T, Wang H H, Wang T J, et al. Early application of low-level laser may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (PHN) [J]. J Am Acad Dermatol, 2016(75): 572-577.

(下转第 523 页)

CO₂点阵激光联合氟替卡松乳膏及他克莫司软膏治疗白癜风的疗效

李姝文, 张建峰

(枣庄市皮肤病性病防治院, 山东 滕州 277599)

【摘要】 目的 观察采用CO₂点阵激光联合氟替卡松乳膏、他克莫司软膏治疗白癜风的疗效。**方法** 选取70例白癜风患者进行研究, 收治时间为2016年6月至2019年6月, 随机分为两组, 对照组35例采用他克莫司软膏联合氟替卡松乳膏治疗, 观察组35例则采用CO₂点阵激光联合氟替卡松乳膏、他克莫司软膏治疗, 对两组疗效、免疫指标变化进行比较分析。**结果** 观察组治疗后总有效率为97.14%, 相较于对照组的80.00%明显更高 ($P < 0.05$); 治疗前两组CD₄⁺、CD₈⁺水平比较无明显差异 ($P > 0.05$), 治疗后观察组CD₄⁺与对照组比较无明显差异 ($P > 0.05$), CD₈⁺明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 临床治疗白癜风采用CO₂点阵激光联合氟替卡松乳膏、他克莫司软膏能够有效提高治疗效果, 改善细胞免疫功能。

【关键词】 CO₂点阵激光; 氟替卡松乳膏; 他克莫司软膏; 白癜风

中图分类号: R751.05; R758.4[†] 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.024

白癜风是临床常见后天的色素性皮肤病, 以表皮黑素细胞丧失为特征, 皮肤黏膜均可受累。该病严重影响患者健康及生活质量, 其治疗方法一直受到广泛关注。白癜风传统疗法以口服药物、外用药物为主, 他克莫司软膏、氟替卡松乳膏均为常用外用药物, 临床实践表明单用外用药治疗的效果有限。近年来, CO₂点阵激光在白癜风治疗上也取得显著疗效, 不过临床关于联合治疗的研究报道尚少^[1]。本研究探讨治疗白癜风采用CO₂点阵激光联合氟替卡松乳膏、他克莫司软膏治疗的效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取70例白癜风患者进行研究, 收治时间为2016年6月至2019年6月, 随机分为两组, 研究经医院伦理委员会批准。对照组: 男19例, 女16例, 年龄(16~54)岁, 平均(27.83±7.42)岁, 病程(0.17~8)年, 平均(3.07±0.92)年; 观察组: 男20例, 女15例, 年龄(16~57)岁, 平均(28.11±7.94)岁, 病程(0.25~8)年, 平均(3.14±0.86)年。两组一般资料对比无明显差异 ($P > 0.05$), 存在可比性。

纳入标准: ①符合白癜风诊断标准^[2]; ②稳定期白癜风, 皮损稳定≥6个月; ③近1个月内未接受相关治疗; ④具有正常的认知, 配合度良好; ⑤临床资料完整; ⑥对研究知情并签署知情同意书。排除标准: ①合并严重心肝肾等脏器疾病; ②合并免疫

系统疾病; ③妊娠期、哺乳期妇女; ④合并其他皮肤疾病; ⑤日光过敏、合并感染; ⑥对本研究药物过敏; ⑦紫外线、激光治疗禁忌者。

1.2 方法 对照组采用他克莫司软膏联合氟替卡松乳膏治疗: 取0.1%他克莫司软膏(Astellas Toyama Co., Ltd. Toyama Plant, 国药准字J20140148)涂抹于皮肤病变区域, 2次/d, 于早晚使用, 持续用药3个月。将一薄层氟替卡松乳膏(湖北恒安药业有限公司, 国药准字H20103501)涂于患处, 1次/d, 治疗(7~14)d, 改为最小剂量使用, 于中午使用, 最多使用4周。观察组则采用CO₂点阵激光联合氟替卡松乳膏、他克莫司软膏治疗: 使用5%复方利多卡因乳膏进行表面麻醉, 消毒后使用CO₂点阵激光治疗仪(吉林省科英激光技术有限责任公司, KL型)对患者进行激光治疗, 选择点阵模式, 波长10 600nm, 能量密度(25~50)mJ/cm², 设定25%的覆盖率, 完成1次扫描, 每个月进行1次治疗, 3次为1个疗程, 治疗之后立即使用0.1%他克莫司软膏进行封包处理, 每次60min。封包治疗完成后, 用莫匹罗星软膏预防感染, 3次/d, 保持白斑区干燥清洁, 并使用烧伤湿润膏促进痂皮脱落, 3次/d, 痂皮脱落后取他克莫司软膏和氟替卡松乳膏外涂, 他克莫司软膏、氟替卡松乳膏用法用量与对照组相同, 两组患者均进行3个月的随访。

1.3 观察指标 评估两组疗效。采集两组治疗开始

(上接第522页)

- [8] 罗东平, 徐淑萍, 盛虹. 利多卡因乳膏联合半导体激光治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(2): 161-163.
- [9] 卢忠明, 程浩. 带状疱疹后遗神经痛高危因素分析及其预报模型的建立[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(4): 207-209.
- [10] 欧阳莎菲, 耿萍, 邱鸿桢. 超短波联合半导体激光对腰椎间盘突出症患者疼痛程度及腰背肌生物力学性能的改善作用[J]. 中国激光医学杂志, 2019, 28(4): 209-213.

- [11] 易维君, 王珍珍, 张林, 等. 半导体激光治疗带状疱疹后遗神经痛研究进展[J]. 激光杂志, 2020(11): 203-205.
- [12] Bianchi L, Piergiovanni C, Marietti R, et al. Effectiveness and safety of lidocaine patch 5% to treat herpes zoster acute neuralgia and to prevent postherpetic neuralgia[J]. Dermatol Ther, 2020(26): e14590.
- [13] 毕连红, 马先鹏. 利多卡因凝胶治疗带状疱疹后神经痛临床疗效分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2017(1): 94-96.

【收稿日期】2021-05-06

前、治疗结束后清晨空腹静脉血 5ml,离心处理后以单克隆抗体间接免疫荧光法测定 T 细胞亚群,包括 CD_4^+ 、 CD_8^+ 水平。

1.4 疗效评价标准 治愈:治疗后白斑消失,皮肤恢复正常;显效:白斑面积显著缩小,皮损面积消失 50% 以上;有效:白斑面积有所缩小,皮损面积消失 10% ~ 50%;无效:未达上述标准。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 分析,计数资料以率表示,组间疗效对比采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间 T 淋巴细胞亚群对比采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果 观察组总有效率为 97.14% (34/35),明显高于对照组总有效率 80.00% (28/35) ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗效果比较 ($n, \%$)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	35	12(34.29)	14(40.00)	8(22.86)	1(2.86)	34(97.14)
对照组	35	7(20.00)	10(28.57)	11(31.43)	7(20.00)	28(80.00)
χ^2						14.510
P						0.000

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前两组 CD_4^+ 、 CD_8^+ 水平比较无明显差异 ($P > 0.05$),治疗后观察组 CD_4^+ 与对照组比较无明显差异 ($P > 0.05$), CD_8^+ 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	CD_4^+		CD_8^+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	1.53 ± 0.72	1.19 ± 0.31 ^a	0.96 ± 0.20	0.51 ± 0.08 ^a
对照组	35	1.63 ± 0.81	1.24 ± 0.36 ^a	1.02 ± 0.24	0.72 ± 0.15 ^a
t		0.546	0.623	1.136	7.308
P		0.587	0.536	0.260	0.000

注:与本组治疗前相比,^a: $P < 0.05$ 。

3 讨论

白癜风在临床较为常见,其发病机制复杂,目前尚未完全明确,大多数研究认为自身免疫介导的黑素细胞破坏与白癜风的发病存在密切联系, CD_8^+ T 细胞介导的杀伤作用是导致黑素细胞损伤的主要原因。故以此途径治疗,促进正常黑素细胞增殖、移行及合成,是治疗白癜风的关键。他克莫司是目前治疗白癜风的常用外用药物,其可抑制 T 淋巴细胞活化,能够通过抑制钙调磷酸酶活化,对多种炎性因子的激活产生阻碍,从而对局部 CD_8^+ T 细胞介导的杀伤作用进行有效抑制,减轻其对黑素细胞造成的免疫损伤,促进黑素细

胞生长、迁移及黑素合成,使白斑复色^[3]。氟替卡松乳膏也是近年来治疗白癜风的常用药物,其作为新型皮质类固醇激素,能够直接作用于黑素细胞,刺激黑素合成,从而促进白斑复色^[4]。不过临床实践表明,单纯外用药物治疗的效果有限,且存在潜在致癌性,不宜长期用药,因此,探寻一种更有效的治疗方案尤为必要。

近年来,点阵激光疗法的开展使白癜风的治疗得到新的进展,该疗法主要利用局灶性光热作用原理,发射出密集、直径细小且一致的光束,形成三维柱状微热损伤区直接作用于皮肤,有效对皮肤损伤进行修复^[5]。 CO_2 点阵激光有助于增强治疗部位血液循环及细胞营养供给,使各种有利细胞因子大量分泌,对各部位黑素前体细胞生长、活化、增殖及迁移产生刺激作用,最终促进黑素的合成,该疗法治疗时可形成多个柱形结构的微治疗区,使外用药物透皮吸收效果增加,进而提高疗效^[6]。本研究将 CO_2 点阵激光与他克莫司软膏和氟替卡松乳膏联合应用,并与他克莫司及氟替卡松乳膏治疗白癜风的效果相比较,结果显示联合治疗的效果明显更优。究其原因在于联合治疗能够通过不同作用机制同时作用于病变,提高作用效果,除了发挥药物的药理作用,点阵激光治疗后局部微环境改变,部分生长因子、细胞因子聚集,更利于恢复。局部微循环的改善作用可促进局部营养供应改善,有助于提高局部免疫细胞功能。点阵激光在四肢末端、毛囊较丰富的部位和血液循环相对较差的部位还能展现出更明显的优势,而且还能发挥协同效应,点阵激光可增强外用药物吸收效果,最终全面提高疗效^[7]。 CD_8^+ T 细胞水平异常升高会引起局部异常免疫炎症反应,导致白癜风皮肤形成,本研究结果中联合治疗的 CD_8^+ 水平明显更低,进一步印证了上述相关机制与结论。

综上,临床治疗白癜风采用 CO_2 点阵激光联合氟替卡松乳膏、他克莫司软膏能够有效提高治疗效果,促进免疫细胞功能改善,值得推广。

参考文献:

- [1] 许爱娥. 白癜风病期评估及干预 [J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(10): 765-767.
- [2] 周星, 吴艳. CO_2 点阵激光联合外用药物治疗白癜风疗效分析 [J]. 中国美容医学, 2020, 29(1): 45-48.
- [3] 徐永平, 胡文婷, 许爱娥. 他克莫司治疗白癜风一年的临床疗效观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(1): 36-39.
- [4] 梅册芳, 温景, 张少茹, 等. CO_2 点阵激光联合丙酸氟替卡松乳膏治疗稳定期白癜风的疗效观察 [J]. 中国医疗美容, 2019, 9(4): 59-63.
- [5] 许教雄, 何仁亮, 李凤春, 等. CO_2 点阵激光联合他克莫司软膏治疗白癜风的疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(12): 1451-1455.
- [6] 孙铭徽, 陈香儒, 刘翔宇, 等. CO_2 点阵激光联合他克莫司治疗局限型白癜风的临床疗效 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2018, 44(5): 1061-1064.
- [7] 梅册芳, 温景, 张少茹, 等. CO_2 点阵激光联合丙酸氟替卡松乳膏治疗稳定期白癜风的疗效观察 [J]. 中国医疗美容, 2019, 9(4): 59-63.

强脉冲光和调 Q 激光在雀斑治疗中的疗效比较

沈 斌, 田 緯

(郴州市第四人民医院, 湖南 郴州 423000)

【摘要】 目的 对比强脉冲光和调 Q 激光在雀斑治疗中的临床疗效。**方法** 研究对象均为某医院 2016 年 5 月至 2017 年 5 月间收治的雀斑患者, 总共有 88 例, 按照患者入院先后顺序进行分组, 先入院的 44 例患者划入研究组, 后入院的 44 例患者则划入参照组, 给予参照组患者强脉冲光 (IPL) 治疗, 波长为 (560 ~ 1 200) nm; 给予研究组患者调 Q Nd:YAG 激光治疗, 波长为 532nm, 以上治疗均 (1 ~ 4) 次, 期间间隔 (3 ~ 8) 周, 治疗后随访 3 年, 就两种治疗方式的治疗效果展开评价与分析。**结果** 研究组患者的总有效率为 90.91%, 平均治愈次数为 (1.26 ± 0.78) 次, 复发 17 例, 复发率为 38.64%, 平均复发时间为 (2.35 ± 0.82) 年, 患者的治疗满意度为 88.64%; 而参照组患者的总有效率为 63.64%, 平均治愈次数为 (2.41 ± 1.13) 次, 复发 32 例, 复发率为 72.73%, 平均复发时间为 (1.18 ± 0.46) 年, 患者的治疗满意度为 56.82%, 就以上数据来看, 组间差异显著, 研究组优于参照组 ($P < 0.05$)。**结论** 调 Q 激光治疗雀斑的临床效果要优于强脉冲光, 治疗次数更少, 效果维持时间更长, 复发概率更低, 患者满意度更高, 值得临床应用。

【关键词】 强脉冲光; 调 Q 激光; 雀斑; 疗效

中图分类号: R454.2; R758.4⁺3 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.025

雀斑是一种常见于颜面部的黄褐色或褐色斑点, 主要是由于色素沉着导致; 许多患者存在家族史, 其发病还与日晒相关, 会对患者的颜面美观造成影响, 部分患者心理压力较大。过去, 治疗雀斑采用的方法有化学剂漂白、液氮冷冻及机械消磨术等, 这些方法治疗效果有限, 还容易留下色素沉着或瘢痕, 且易复发。目前, 强脉冲光与调 Q 激光应用于雀斑的治疗中, 它们的特点是副作用小、安全性高, 但二者之间仍存在一定的差异。为了探究强脉冲光和调 Q 激光在雀斑治疗中的临床疗效, 笔者选取 88 例临床患者, 开展随机对照研究, 现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象均为我院 2016 年 5 月至 2017 年 5 月间收治的雀斑患者, 总共 88 例, 所有患者皮损主要分布在鼻、颊、颧部, 按照患者入院先后顺序进行分组, 先入院的 44 例患者划入研究组, 后入院的 44 例患者则划入参照组, 所有患者均对本次研究知情且同意。研究组患者中有女性 35 例, 男性 9 例, 年龄最大的 53 岁, 最小的 18 岁, 平均年龄为 (32.89 ± 5.89) 岁, 其中 23 例存在家族史; 参照组患者中有女性 36 例, 男性 8 例, 年龄最大的 54 岁, 最小的 17 岁, 平均年龄为 (33.13 ± 5.76) 岁, 其中 25 例存在家族史。对两组患者的病历资料进行统计学处理, 发现性别、年龄等资料上并不存在统计学差异 ($P > 0.05$), 即可以进行随机对照研究。

1.2 方法

1.2.1 治疗前准备 治疗前照例询问患者的病史, 并且为患者填写相关档案, 治疗前告知患者治疗相关情况, 并且引导患者签署知情同意书。使用相机采集影像资料, 并且清洁患处皮肤, 其中调 Q 激光组在治疗

前 30min 需要外用利多卡因进行局部麻醉。

1.2.2 治疗方法 参照组患者采用 IPL 治疗, 设备由武汉奇致激光有限公司生产, 研究组患者采用调 Q Nd:YAG 激光治疗, 设备由重庆京渝激光技术有限公司生产, 根据皮损的位置、大小及个体对于治疗的反应等选择能量的强弱, 对于眼睑、唇周等皮肤娇嫩部位及儿童治疗时能量应减弱。

参照组常用参数: 波长 (560 ~ 1 200) nm, 光斑 34mm × 8mm, 能量密度 (24 ~ 30) J/cm², 脉宽 (27.8 ~ 29.2) ms, 采用双脉冲 [第一子脉冲 (2.8 ~ 3.2) ms, 延迟 20s 后第二子脉冲 (5.0 ~ 5.6) ms], 在治疗前于治疗区域均匀涂抹 2cm 厚的冷凝胶, 开始操作前做好试验性治疗, 治疗效果应微微变红或颜色加深, 但避免出现水疱、焦痂等, 治疗中相邻两块光斑尽量不要重合, 避免能量过强灼伤皮肤。3 周 1 次, 根据病情治疗 (1 ~ 4) 次。

研究组常用参数: 波长 532nm, 脉宽 10ns, 光斑 (2 ~ 3) mm, 能量密度 (2.0 ~ 3.5) J/cm², 频率 (2 ~ 5) Hz, 被激光照射后皮肤的瞬间反应应为灰白色, 患者可能有轻微灼热刺痛感, 但一般可以忍受。8 周 1 次, 根据病情治疗 (1 ~ 4) 次。两组治疗结束后随访 3 年。

1.2.3 治疗后处理 所有患者均在治疗后使用冰袋冰敷创面约 30min, 从而减轻创面疼痛及水疱的发生, 并且治疗后常规涂抹金霉素软膏并暴露创面, 嘱患者注意防晒、保湿, 规律作息, 待其自然结痂后脱落即可。

1.3 观察指标 ① 疗效判定: 最后 1 次治疗后 (1 ~ 3) 个月即可进行疗效判定, 其中雀斑量减少 ≥ 90%, 颜色完全消失为治愈; 雀斑量减少 ≥ 50%, 颜色明显淡化为显效; 雀斑量减少 ≥ 10%, 颜色淡化为有

效;雀斑量未减少或增加则为无效,总有效率=(治愈+显效+有效)÷总例数×100%。②复发情况:新发少量或边界模糊雀斑为轻度;新发明显雀斑或新发量超过治疗前50%为中度;新发色斑与治疗前数量颜色一致为重度。③患者满意度:采用调查问卷的方式进行,满分为100分,得分在80分及以上为满意,得分在(60~79)分为基本满意,得分不足60分为不满意^[1-2]。

1.4 统计处理 所有统计数据均需经SPSS 21.0系统分析检验,以(n ,%)表示计数资料,行卡方值检验,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,行 t 值检验。 $P < 0.05$ 即表示差异有统计学意义。

2 结果

研究组患者的总有效率为90.91%,平均治愈次数为(1.26 ± 0.78)次,复发17例,复发率为38.64%,平均复发时间为(2.35 ± 0.82)年,患者的治疗满意度为88.64%;而参照组患者的总有效率为63.64%,平均治愈次数为(2.41 ± 1.13)次,复发32例,复发率为72.73%,平均复发时间为(1.18 ± 0.46)年,患者的治疗满意度为56.82%。就以上数据来看,组间差异显著,研究组优于参照组($P < 0.05$),详见表1、表2、表3。

表1 两组患者的治疗效果(n ,%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率
研究组	44	21	12	7	4	90.91
参照组	44	12	8	8	16	63.64

注: $\chi^2=5.231, P < 0.05$ 。

表2 两组患者的复发情况(n ,%)

组别	n	轻度	中度	重度	复发率
研究组	44	10	4	3	38.64
参照组	44	15	6	11	72.73

注: $\chi^2=8.638, P < 0.01$ 。

表3 两组患者的治疗满意度(n ,%)

组别	n	满意	基本满意	不满意	满意度
研究组	44	28	11	5	88.64
参照组	44	12	13	19	56.82

注: $\chi^2=8.769, P < 0.01$ 。

研究组44例患者中2例出现一过性色素沉着,经过口服维生素C片、维生素E胶丸,加强防晒和保湿,使用皮肤屏障修复的护肤品,3个月后色素沉着均消失,未影响治疗和疗效观察。

3 讨论

雀斑是一种常见的皮肤色素沉着疾病,是一种染

色体显性基因遗传疾病,严重者会影响患者的颜面部美观,也会给患者造成一定的心理负担,尤其是女性朋友,对于自己的外貌比较重视,更是无法容忍雀斑的存在。传统治疗雀斑的方式多为漂色、冷冻等,不仅不能起到理想的治疗效果,还会给患者的皮肤造成损伤,增加复发概率^[3-4]。目前,强脉冲光与调Q激光作为非侵入性治疗方式,开始在临床上得到广泛应用,且具有安全性高、治疗效果好且副作用少等优势,本次研究中,研究组患者的总有效率为90.91%,平均治愈次数为(1.26 ± 0.78)次,复发17例,复发率为38.64%,平均复发时间为(2.35 ± 0.82)年,患者的治疗满意度为88.64%;而参照组患者的总有效率为63.64%,平均治愈次数为(2.41 ± 1.13)次,复发32例,复发率为72.73%,平均复发时间为(1.18 ± 0.46)年,患者的治疗满意度为56.82%,说明调Q激光治疗优于强脉冲光,笔者认为有以下原因:①调Q激光为相干光,黑色素吸收强,而强脉冲光则非相干光,对于黑色素的吸收能力有限;②由于靶向目标黑色素的热弛豫时间,需要纳秒级脉宽,调Q激光更为符合,强脉冲光的脉宽仅为毫秒级,容易使黑色素扩散到周围皮肤;③导致雀斑的黑色素一般位于表皮基层或真皮层交界处,调Q激光波长更短,更加针对浅表皮肤疾病的治疗。就临床现状来看,虽然强脉冲光与调Q激光都被用于色素性皮肤病的治疗,但还需要慎重选择,尤其是强脉冲光用于深色皮肤患者的治疗,容易出现遗留的色素沉着问题,使得患者复发的可能性增加,相比之下更应选择调Q激光进行治疗^[5-7]。

综上所述,调Q激光治疗雀斑的临床效果要优于强脉冲光,治疗次数更少,效果维持时间更长,复发概率更低,患者满意度更高,值得临床应用。

参考文献:

- [1]唐正喜.强脉冲光联合调Q倍频Nd:YAG激光治疗雀斑的疗效观察[J].皮肤病与性病,2018,40(5):722-724.
- [2]刘天玉.调Q532激光联合强脉冲光治疗边缘不清型雀斑临床应用研究[J].中国医学工程,2018,26(10):85-87.
- [3]卫东.调Q激光+强脉冲光联合治疗雀斑的临床疗效观察[J].大家健康(下旬版),2017,11(10):25-26.
- [4]尹增亮.调Q激光联合强脉冲光治疗雀斑的疗效观察[J].当代医学,2017,23(24):127-129.
- [5]张磊,李闯.观察强脉冲光联合调Q532激光治疗雀斑的临床效果[J].现代医用影像学,2017,26(3):856-858.
- [6]侯崇,刘芷君,金慧.强脉冲光联合Q532nm激光治疗雀斑的临床观察[J].中国医药指南,2018,16(18):131-132.
- [7]张晓燕,马杰,李青.探讨强脉冲光和调Q激光在雀斑治疗中的临床疗效[J].医药前沿,2016,6(33):160-161.

复春散与重组人表皮生长因子治疗慢性皮肤溃疡疗效对比

杨小强, 许晓光, 汪 洋, 武智强, 季慧萍, 王晓玲

(云南省大理大学第一附属医院烧伤整形科, 云南 大理 671000)

【摘要】 目的 观察对比中药复春散与重组人表皮生长因子治疗慢性皮肤溃疡的临床疗效。**方法** 选择2016年1月至2020年10月大理大学第一附属医院烧伤整形科收治的住院患者, 创面治疗时间都在1个月以上, 经过反复换药及多次治疗而不愈合者。将符合纳入标准的患者按治疗方法分成两组, 治疗组80例, 采用复春散外用; 对照组82例, 采用重组人表皮生长因子外用。分别予以局部换药, 隔天1次, 四周为一疗程。分别记录比较两组患者就诊当时、治疗一周、治疗两周、治疗三周、治疗四周皮肤溃疡的面积大小、新生肉芽组织情况、创面分泌物及痊愈时间。**结果** 复春散治疗后患者创面愈合时间较重组人表皮生长因子治疗愈合时间明显缩短、同期分泌物明显减少、无明显瘢痕增生, 极大程度减轻了患者的痛苦。**结论** 在慢性皮肤溃疡的治疗, 应用复春散较重组人表皮生长因子更能促进肉芽组织快速生长、促进创面的愈合、缩短愈合时间、减少患者在患病过程中的痛苦, 值得推广。

【关键词】 慢性皮肤溃疡; 复春散; 重组人表皮生长因子; 疗效; 对比

中图分类号: R6.05; R632.1 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.026

慢性皮肤溃疡(Chronic Skin Ulcer)也称为慢性创口、难愈性创面, 是指任何未能按照正常创面愈合进程有序的在预期时间内达到解剖或功能愈合的伤口。临床上多指各种原因形成的创面, 接受超过1个月的治疗未能愈合, 也无愈合倾向者, 其中对“1个月”的限定并非完全绝对, 它有赖于伤口大小、病因、个体一般健康状况等多种因素, 因此不能以简单的时间限定加以划分。现阶段在临床上治疗慢性难愈性创面的方法有很多, 并没有形成统一而固定的方法, 主要包括保守治疗和手术治疗两种方法。现将保守治疗中的两种方法对慢性皮肤溃疡的疗效进行对比分析, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 整群抽取2016年1月至2020年10月大理大学第一附属医院收治的老年性慢性皮肤溃疡患者, 按照纳入标准和排除标准最终有162例患者入选。采用随机数字表将162位患者随机分成治疗组及对照组, 治疗组80例, 对照组82例。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①皮肤缺损或伴有感染, 无法一期缝合; ②无法一期手术或拒绝手术或手术失败; ③创面无骨骼、肌腱外露或外露少, 外露面积小于创面面积5%; ④患者及家属同意并积极配合治疗; ⑤患者及家属签署知情同意书, 积极配合并完善必要检查。排除标准: ①皮肤无明显缺损; ②创面基础条件可或无感染可一期缝合; ③创面基础条件可或无感染可行植皮术或皮瓣修复术修复创面; ④创面有骨骼、肌腱外露, 外露面积大于创面面积5%; ⑤患者自身患有严重基础疾病不能配合参与治疗者; ⑥患者及家属不认可或拒绝治疗方案者。

1.3 治疗方法 两组患者均每日外用药物1次、敷料每日更换1次, 4周为一个疗程。治疗组予以昌源复春散(1号): 黄连、冰片、乳香、没药、海螵蛸、元胡、蛇床子、人参、熟粉等[通化昌源医药科技有限

公司, 卫生许可证号: 吉卫消证字[2007]第0040号, 1g×5瓶/盒]。对照组予以重组人表皮生长因子凝胶(酵母): [林华诺威基因药业有限公司; 批准文号: 国药准字S20020112; 规格: 10万IU(200ug)/20g/支]。本品为外用重组人表皮生长因子(rhEGF)。可促进人体皮肤创面组织修复过程中的DNA、RNA和羟脯氨酸的合成, 加速创面肉芽组织的生成和上皮细胞的增殖, 从而缩短创面愈合的时间。

1.4 观察指标 比较两组患者的一般指标及溃疡局部指标。一般指标包括两组患者的病程、引起慢性创面的诱因、既往史、过敏史等。溃疡局部指标: ①创面面积: 分别记录就诊时、治疗1周、治疗2周、治疗3周、治疗4周创面面积。采用数字化面积测量法测量创面面积。0分: 无; 2分: 面积≤4cm²; 4分: 4cm²<面积≤16cm²; 6分: 面积>16cm²。②创面分泌物: 观察分泌物渗透无菌纱布的层数, 于治疗前, 治疗1周、2周、3周、4周分别记录1次。0分: 极少量, 渗透纱布层数<2层; 2分: 少量, 渗透纱布层数≥2层, 且<4层; 4分: 中等量, 渗透纱布层数≥4层, 且<6层; 6分: 量多, 渗透纱布层数≥6层。③新生肉芽组织: 肉眼测量肉芽组织生长情况, 于治疗前, 治疗1周、2周、3周、4周分别记录1次。0分: 生长迅速, 创面被肉芽组织覆盖面积≥3/4或完全愈合; 2分: 生长较快, 创面被肉芽组织覆盖面积≥1/2, 且<3/4; 4分: 生长缓慢, 创面被肉芽组织覆盖面积≥1/4, 且<1/2; 6分: 无生长, 创面被肉芽组织覆盖面积<1/4或未见肉芽组织。创面愈合率=(开始时创面面积-结束时创面面积)÷开始时创面面积×100%。

评价方法: 参照国家中医药管理局2012年发布的中医药行业标准《中医病症诊断疗效标准》^[3]制定。痊愈: 溃疡完全愈合; 显效: 溃疡面积明显缩

小,愈合面积 $\geq 75\%$;有效:溃疡面积缩小,愈合率 $< 75\%$,且 $\geq 25\%$;无效:溃疡面积缩小,愈合率小于 25% 或溃疡面积扩大。总有效率=(愈合例数+显效例数+有效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$;显效率=(愈合例数+显效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件处理试验数据,计量资料不服从正态分布用M(P25,P75)描述,组间比较采用两独立样本秩和检验。 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 愈合面积 就诊时复春散组与对照组患者的创面面积无差异,在第1、2、3、4周时复春散组患者的创面面积均较对照组小,差异均具有统计学意义。复春散对于创面面积的愈合效果优于对照组,复春散组患者创面愈合速度高于对照组,详见表1、图1。

表1 复春散组与对照组愈合面积的比较[M(P25,P75)]

时间	复春散组 (n=65)	对照组 (n=65)	Z	P
就诊时	12.00(6.00,33.00)	12.00(6.00,56.00)	-0.579	0.563
第1周	5.32(1.53,22.72)	9.02(3.00,44.18)	-1.802	0.072
第2周	1.36(0.11,14.12)	5.76(1.24,34.95)	-3.045	0.002*
第3周	0.12(0.00,5.92)	3.22(0.47,26.05)	-3.800	0.001*
第4周	0.00(0.00,0.98)	1.20(0.06,18.83)	-4.326	0.001*

注:* $P < 0.05$,差异有统计学意义。

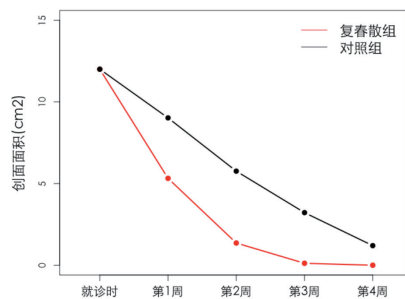


图1 复春散组与对照组愈合面积情况

2.2 新生肉芽 就诊时复春散组与对照组患者的新生肉芽组织评分无差异,在第1、2、3、4周时复春散组患者的新生肉芽组织评分均较对照组小,差异均具有统计学意义。复春散对于新生肉芽组织的愈合效果优于对照组,复春散组患者新生肉芽组织评分降低速度高于对照组。详见表2、图2。

表2 复春散组与对照组新生肉芽组织评分的比较[M(P25,P75)]

变量	复春散组 (n=65)	对照组 (n=65)	Z	P
就诊时	6.00(6.00,6.00)	6.00(6.00,6.00)	-1.000	0.317
第1周	4.00(2.00,4.00)	6.00(4.00,6.00)	-6.784	0.001*
第2周	2.00(0.00,4.00)	4.00(4.00,6.00)	-5.562	0.001*
第3周	2.00(0.00,2.00)	4.00(2.00,4.00)	-4.848	0.001*
第4周	0.00(0.00,0.00)	2.00(0.00,4.00)	-5.747	0.001*

注:* $P < 0.05$,差异有统计学意义。

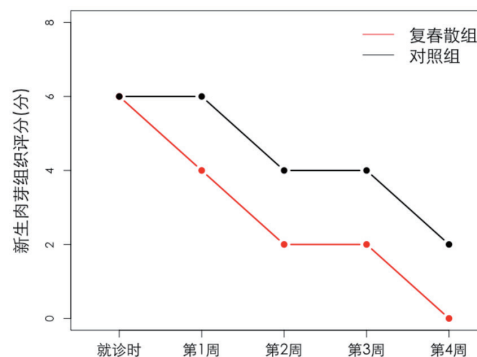


图2 不同随访时间上新生肉芽组织评分的比较

2.3 创面分泌物 在就诊时,第1、2、3、4周时复春散组患者的创面分泌物评分均较对照组小,差异均具有统计学意义。复春散组与对照组患者创面分泌物评分下降速度无差异。复春散组的整体创面分泌物评分较对照组低,与基线时的组间差异相关,见表3、图3。

表3 复春散组与对照组创面分泌物情况的比较[M(P25,P75)]

变量	复春散组 (n=65)	对照组 (n=65)	Z	P
就诊时	4.00(4.00,6.00)	6.00(4.00,6.00)	-2.309	0.021*
第1周	2.00(2.00,4.00)	4.00(4.00,6.00)	-4.896	0.001*
第2周	2.00(0.00,4.00)	4.00(2.00,4.00)	-4.612	0.001*
第3周	0.00(0.00,2.00)	2.00(0.00,4.00)	-3.977	0.001*
第4周	0.00(0.00,0.00)	2.00(0.00,4.00)	-5.318	0.001*

注:* $P < 0.05$,差异有统计学意义。

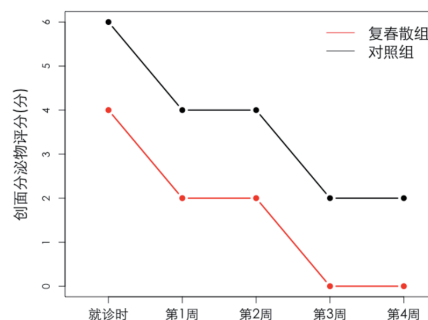


图3 不同随访时间上创面分泌物评分的比较

2.4 愈合时间 复春散组的愈合时间(26.43 $\pm$ 13.27)d,较对照组(43.11 $\pm$ 19.97)d短,差异具有统计学意义($t=-5.612$, $P < 0.001$),见图4。

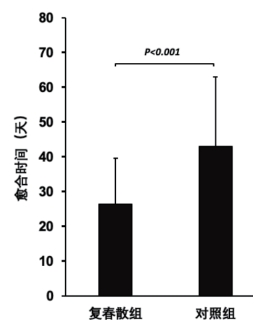


图4 复春散与对照组愈合时间的比较

3 讨论

慢性创面亦称为皮肤溃疡或者难愈性创面,是指各种原因导致创面不能按照人体正常的愈合过程在预期的时间内愈合的创面,病程迁延不愈达 1 月以上即为慢性创面,通常其周围皮肤萎缩变硬,伴有明显色素沉着。其中对“1 个月”的限定并非完全绝对,它往往有赖于创口面积大小、致病病因、患者个体一般健康状况等多种因素^[1],因此不能以简单的时间段限定加以划分。双下肢通常是慢性溃疡好发部位,以血供比较差的小腿中下 1/3 处更为显著,创口一旦形成往往迁延不愈,形成慢性难愈性皮肤溃疡^[2]。形成溃疡的病因千变万化,主要有静脉功能不全、周围血管性疾病、全身性疾病、外伤瘢痕和感染等。而影响伤口愈合的因素更是复杂多样,既有全身性的,也有局部的因素^[3]。原发性疾病是引起慢性难愈性皮肤溃疡的主要原因,病程迁延,创面经久不愈,慢性难愈性皮肤溃疡多发生在我国中老年人中,很大程度上难以自行治愈,而且即使愈合后很容易复发,极大地加重了医疗负担^[4],不仅会给患者带来极大的痛苦,而且会给患者家庭造成沉重经济负担。

重组人表皮生长因子凝胶(rhEGF),大量研究表明,EGF 有广泛的生物学功能,尤其对创面愈合有促进作用^[5],EGF 可促进透明质酸、纤维连接蛋白和羟脯氨酸等细胞外基质的合成,并能通过增加其他内源性生长因子如转化生长因子,血小板衍生生长因子等的含量或活性而发挥作用。有学者研究发现在 rhEGF 治疗的创面中出现了干细胞岛现象,提示 EGF 可能会诱发成熟的表皮细胞逆分化为表皮干细胞^[6]。研究表明, rhEGF 对外胚层和内胚层来源的细胞均具有很强的促分裂作用,它能促进表皮细胞分化、增殖、分泌和移行,对各种靶细胞有增强作用^[7]。创面在修复过程中,创面局部内源性 EGF 及其受体均有不同程度、不同规律的高表达,但组织中的 EGF 含量普遍较低,难以满足细胞增殖和肉芽组织发育的最大需求,因此采用 rhEGF 补充内源性的 EGF 不足,对于启动和调控细胞的增殖、加速创面修复都具有重要临床意义。

研究表明,利用 rhEGF 治疗体表慢性溃疡可促使创缘表皮细胞增殖并移行到肉芽组织表面,进而覆盖创面,减少伤口的感染机会,加快创面愈合速度,抑制肉芽组织的过度生长,减轻瘢痕组织形成,提高同期治愈率及缩短治愈时间,是临床上治疗体表慢性溃疡的有效药物^[8]。

研究表明有多种中草药药物在抗感染、收敛成痂、促进上皮生长、减少瘢痕组织增生等方面效果明显^[9]。复春散 1 号主要成分有黄连、黄柏、黄芩、没药、冰片、鱼腥草等,具有清热解毒、活血化瘀、消肿止痛、杀菌消炎、去腐生肌、改善局部血液循环、促进肉芽组织生长等功能,在创面治疗上取得了良好的临床效果^[10-12]。

其中黄连、黄柏、大黄具有抗菌和抑菌作用。有研究表明黄连对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和肠球菌均有较强的抑菌作用^[13];大黄有利于创面快速形成质膜,起到保护创面防止感染作用^[14];乳香、没药、冰片、血竭、元胡等具有行气活血、止痛消肿、清热解毒、收敛止血、防腐生肌的功效。李丹等^[15]研究发现血竭乙酸乙酯提取物可显著促进角质形成细胞增殖,提示血竭可能具有促进创面愈合中再上皮化的作用。另有研究表明复春散能够抑制创面细菌感染,缩短创面愈合过程,减少疤痕增生^[16]。

本研究中,实验组给予复春散治疗,对照组给予重组人表皮生长因子凝胶治疗,经过短期随访观察,结果显示,实验组各时间点治愈率均高于对照组;实验组创面愈合时间均少于对照组。实验组疤痕增生情况均少于对比组,实验组满意度高于对比组,说明复春散治疗后,创面愈合率明显提高,愈合时间缩短,且更有利于创面恢复。但本实验存在一定瑕疵,例如:① 本研究由于条件有限,未做多中心研究;也未能结合动物实验对本方的疗效、机理、安全性进一步的研究;② 观察创面体征积分评定带有一定主观因素,期望权威的积分量化指标;同时本研究应观察更多客观指标如:病理切片、相关实验室检查等;③ 由于客观因素限制,无法保证换药过程中手法、步骤及药物浓度的微小差异是否影响结果;④ 本研究对照组药物没有抗感染功效,研究得出复春散改善创面细菌感染的结论不够科学性,期望以后研究设立空白对照组或加入抗生素的药物,再次验证其抗感染的作用;⑤ 本研究因人员有限及研究方法等问题,无法实现双盲法。

综上所述,对于慢性难愈性创面采用复春散的疗效明显好于重组人表皮生长因子凝胶,使患者住院时间明显缩短,同期分泌物减少,同期创面面积较小及肉芽组织的生长快,提高了患者的生活质量,同时还可以用于部分合并多种基础疾病、不耐受或不愿接受取皮植皮或皮瓣手术的患者的治疗。

参考文献:

- [1] Eliot N, Mostow M D, MPH. Diagnosis and classification of chronic wounds[J]. Clin Dermatol, 1994, 12(1): 3-9.
- [2] Pertusi G, Tiberio R, Graziola F, et al. Selective release of cytokines, chemokines, and growth factors by minced skin in vitro supports the effectiveness of autologous minced micrografts technique for chronic ulcer repair[J]. Wound Repair Regen, 2012, 20(2): 178-184.
- [3] Fonder M A, Lazarus G S, Cowan D A, et al. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings[J]. J Am Acad Dermatol, 2008, 58(2): 185-206.
- [4] 徐海. 老年患者皮肤慢性溃疡临床治疗研究[J]. 中国药物经济学, 2013, 2(S2): 363-364.
- [5] 黎洪棉, 梁自乾, 蒙诚跃, 等. 重组人表皮生长因子对 4 种创面的疗效[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(11): 1048-1050.

三仁汤联合甘草酸苷片治疗脂溢性脱发(湿热型)临床观察

徐应吉¹, 郭奕好^{1, 2*}, 杨登科^{1, 2}

(1. 昆明市中医医院, 云南 昆明 650000; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210000)

【摘要】 目的 文章记录观察了三仁汤在治疗脂溢性脱发(湿热型)方面的临床疗效,旨在为脂溢性脱发的防治拓展思路、提供有参考意义的治疗方案。**方法** 将160例纳入观察的脂溢性脱发(湿热型)患者随机分成两组,治疗组予以三仁汤联合复方甘草酸苷片(美能)口服,对照组单用复方甘草酸苷片(美能)口服,均以12周为1个疗程,2个疗程后评判疗效。于治疗前、治疗12周及治疗24周后观察患者毛发微环境的改变(瘙痒、油腻、头屑)及毛发质量(脱发情况、生发情况)从而评价三仁汤的临床疗效,并且观察两组的不良反应和安全性。**结果** 本次研究共160人,其中治疗组80人,对照组80人,年龄、性别比较无明显差异($P > 0.05$),两组在毛发微环境(头屑、瘙痒、油腻)及毛发质量(脱发情况、生发情况)治疗前均无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,治疗组患者在毛发微环境(头屑、瘙痒、油腻)及毛发质量(脱发情况、生发情况)的改善显著优于对照组,且治疗组临床总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义。**结论** 三仁汤联合复方甘草酸苷片治疗脂溢性脱发患者(湿热型)临床疗效优于单用复方甘草酸苷片,可以更有效地改善患者的毛发微环境和质量,提高临床疗效,值得临床推广。

【关键词】 三仁汤;脂溢性脱发;湿热型;疗效

中图分类号: R4/78; R758.71 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.027

脂溢性脱发又称为雄激素性脱发^[1],是发生在青春期或青春期后的毛发进行性减少的疾病,脱发与雄激素水平过高、微量元素变化及遗传因素有关。临床表现男女症状各异,前者表现为前额发际线后移或(伴)头顶毛发进行性减少和变细,后者表现为头顶头发进行性减少或变细,常伴有头皮油腻、瘙痒、头屑增多、头皮丘疹等症状。口服非那雄胺片(男性)或螺内酯片(女性)联合米诺地尔外用是主要的治疗方法,但见效慢,疗程长,停药后易于复发。笔者应用三仁汤加减联合复方甘草酸苷片治疗湿热型脂溢性脱发,获得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取昆明市中医医院皮肤科门诊2018年5月至2021年3月脂溢性脱发患者160例为研究对象。随机分为两组,治疗组与对照组各80例。治疗组男48例,女32例,年龄(16~40)岁,平均年龄(28 ± 2.098)岁,病程2个月~4年,平均病程24

个月;对照组男50例,女30例,年龄(16~40)岁,平均年龄(28 ± 2.668)岁,病程2个月~5年,平均病程30个月。两组病例在年龄、性别、病程和病情严重程度等资料比较上均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①根据《皮肤性病学》^[2]及《中医皮肤病诊疗指南》^[3]所制定的诊断标准:患者毛发脱落、细软,头皮油腻、光亮,头屑满布,时有纳呆便溏,小便黄,舌红苔腻,脉滑数;②年龄(6~40)岁,男女不限;③符合西医诊断标准及中医诊断辨证分型为脂溢性脱发(湿热型),符合BASP分型轻中度;④患者治疗前1个月没有服用或者外用过其他相关治疗脱发产品;⑤患者愿意接受相关治疗且签署相关同意书。

排除标准:①永久性脱发患者;②其他原因造成的脱发如斑秃、药物性脱发等;③对本研究药物过敏者;④合并其他系统性疾病者;⑤患者治疗前一

(上接第529页)

- [6] 付小兵,孙晓庆,孙同柱,等.表皮细胞生长因子治疗创面出现的干细胞岛现象[J].中华医学杂志,2001,81(12):733-736.
- [7] 王晓蕙,金伟华,陈华,等.[J].中国新药杂志,2003,12(12):1050-1051.
- [8] 史振玉.重组人表皮生长因子在体表慢性溃疡治疗中的作用[J].中国现代医生,2012,50(5):143-144.
- [9] 徐宝华,杨晓静,朱云,等.中药复春散2号抑制兔耳增生性瘢痕的实验研究[J].中华损伤与修复杂志,2018,13(6):462-464.
- [10] 陶飞雪,任义琴.复春散1号治疗压疮的临床观察[J].药物与临床,2008,5(11):87-88.
- [11] 张文光,李艳秋,程明.磺胺嘧啶软膏、复春散1号治疗压疮创面

疗效观察[J].吉林医学,2008,29(9):758-759.

- [12] 屠海霞,贺立新,曹玉珏.复春散工号治疗头面部深度烧伤40例效果观察[J].感染、炎症、修复,2014,6(2):91-93.
- [13] 李仲兴,王秀华,赵建宏,等.应用M-H琼脂进行黄连对252株临床菌株的体外抗菌活性研究[J].中草药,2001,32(4):337-339.
- [14] 黎鳌.黎鳌烧伤学[M].上海:上海科学技术出版社,2001:814-815.
- [15] 李丹,郭树忠,王胜春,等.血竭提取物对角质形成细胞增殖的影响[J].中国美容医学,2005,14(3):18-20.
- [16] 汪锦伦,张涛,朱家源,等.复春散在大面积烧伤患者中的临床应用1广州医学院学报,2008,36(2):44-46.

月使用过免疫抑制剂、糖皮质激素治疗者；⑥妊娠期、哺乳期妇女或不遵医嘱执行治疗的患者。

1.2 方法 治疗组用三仁汤加味（薏苡仁 30g、茯苓 30g、陈皮 10g、淡竹叶 10g、法半夏 10g、白鲜皮 10g、地肤子 30g、蝉蜕 10g、僵蚕 10g、忍冬藤 30g、苦杏仁 10g、厚朴 10g、豆蔻 10g、滑石 20g。湿邪为盛者加藿香、佩兰；血行瘀阻者加三棱、莪术；脾虚者加白术、党参；肾虚者加首乌、桑椹；肝郁者加柴胡、郁金；痒甚者加白鲜皮、蛇床子；血热者加黄芩、地榆、侧柏叶；血虚者加当归、阿胶、益母草）联合复方甘草酸苷片治疗，对照组单服复方甘草酸苷片。3个月为1个疗程，2个疗程后评判疗效。

1.3 观察指标 参照1997版《中药新药治疗秃发症的临床研究指导原则》^[4]和禡国维拟定的评分法，根据临床实际情况拟定评分标准。基本资料：性别、年龄、饮食偏好、睡眠情况、用药情况及压力状况。评价指标与方法：嘱患者洗头3d一次，并告知患者密切观察自觉症状变化情况。观察治疗前、治疗12周及治疗后的治疗效果并比较，标准如下。

影响毛发微环境评价^[5]：①头屑程度。0分：洗发后（2~3）天未见明显头屑；2分：洗发后2天见少量头屑；4分：洗发后1天有中等量头屑；6分：洗发当天可见大量头屑。②油腻程度。0分：洗发后第（2~3）天无明显油腻感；2分：洗发后第2天可有轻度油腻感；4分：洗发后第1天可见明显油腻感；6分：洗发后当天即有明显油腻感。③瘙痒程度。0分：洗发后第（2~3）天出现瘙痒；2分：洗发后第2天偶有轻度的瘙痒；4分：洗发后第1天即有中度瘙痒；6分：洗发当天可有重度瘙痒。

毛发质量的评价：①脱发（根）数/d。0分：无脱发（脱发量<100根/d）；2分：少量脱发（100根/d<脱发量<150根/d）；4分：中等量脱发（150根/d<脱发量<200根/d）；6分：大量脱发（脱发量>200根/d）。②头发生长的情况。0分：头发大量长出，发量明显增多，粗细、色泽基本正常；2分：新生毛发约占2/3以上，但毛发的粗细、色泽不均；4分：新生毛发约占1/3以上，但毛发仍细软、色浅；6分：仅见少量毳毛生长或无新生毛发长出。

1.4 疗效判定标准 临床痊愈：洗发后第（2~3）天未见明显头屑、无明显油腻感及瘙痒，头发无脱发（或脱发量<100根/d），发量明显增多，粗细、色泽基本正常；显效：洗发后2天见少量头屑、轻度油腻感、偶有轻度的瘙痒，少量脱发，长出的新生毛发约占2/3以上，但毛发的粗细、色泽不均；有效：洗发后1d有中等量头屑、可见明显油腻感、中度瘙痒，中等量脱发，长出的新生毛发约1/3以上，但毛发仍细软、色浅；无效：洗发当天可见大量头屑、明显油腻感、重度瘙痒，大量脱发，仅见少许的毳毛生长或无新生毛发长出。

总有效率=（痊愈+显效+有效）病例÷总例数×100%。并对患者毛发微环境积分和毛发质量积分进行比较分析。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0对研究数据进行分析，其中计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行 t 检验；计数资料采用百分率（ $n, \%$ ）表示，行 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 治疗结果

2.1 治疗效果分析 治疗组80例，痊愈15例，显效31例，有效29例，无效5例，总有效率为93.75%；对照组80例，痊愈8例，显效22例，有效36例，无效14例，总有效率为82.50%。治疗组与对照组总有效率比较，差异有统计学意义（ $\chi^2=4.84, P < 0.05$ ），治疗组疗效优于对照组。

2.2 毛发微环境（头屑、瘙痒、油腻）积分分析 两组治疗后的毛发微环境积分均小于治疗前，治疗前、治疗12周及治疗24周后对比，毛发微环境积分比较，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表1。

表1 两组患者头皮积分对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	治疗前	治疗12周	治疗24周
治疗组	80	10.55±3.397	5.45±1.987	2.175±2.042
对照组	80	11.59±3.3670	8.325±3.578	5.375±4.428
t		0.00	-6.283	-5.87
P		0.908	0.000	0.000

2.3 毛发质量（毛发脱落情况、毛发生长情况）积分分析 毛发质量积分评比，两组治疗后的积分均小于治疗前积分，治疗前、治疗12周和治疗24周后，毛发质量积分两组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表2。

表2 两组患者毛发质量积分对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	治疗前	治疗12周	治疗24周
治疗组	80	8.75±2.472	4.375±2.297	1.85±2.600
对照组	80	7.925±2.515	6.025±2.123	3.525±3.106
t		-0.127	-4.719	-3.699
P		0.844	0.000	0.000

2.4 复发情况 疗程结束后随访4周，两组患者均有不同程度的复发，表现为头皮易油，少许脱发。治疗组有效患者中复发5例，复发率6.25%，对照组有效患者中复发15例，复发率18.75%，两组比较，差异有统计学意义（ $\chi^2=5.714, P=0.017$ ）。

2.5 不良反应 治疗组3例患者在治疗中曾出现轻度腹泻，均可耐受，治疗及疗效未受影响；对照组未出现明显不良反应。

3 讨论

三仁汤对脂溢性脱发（湿热型）的生长微环境

(油腻、瘙痒、头屑)有明显的改变作用,通过“清热”“利湿”的方法有效抑制头皮油脂分泌,改善代谢情况,从而达到改变毛发生长的微环境,使毛发生长微环境处于正常状态,以促进毛发健康生长。

复方甘草酸苷片(美能),其作用机制是通过甘草酸苷在体内分解甘草次酸,通过其抗炎、抗过敏、肾上腺皮质激素样作用及免疫调节作用,降低头皮中二氢睾酮的浓度,增强局部血液循环,调节机体的免疫功能,修复毛囊,促进毛发生长。

3.1 “三仁汤”浅析 脾虚而湿热内生是致脂溢性脱发(湿热型)的根本原因,中医辨证论治,重在治本,故选方应以清热利湿健脾为治则,临床常以三仁汤加减治疗本证,取其清热除湿之功,减轻皮脂腺油脂分泌情况,故而改善毛发生长状况。《谦斋医学讲稿》曾对三仁汤治疗湿温有详细论述,指出苦杏仁辛温,宣发肺气而开其上,豆蔻、半夏、厚朴温通以降其中,薏仁、滑石、通草淡渗湿热以利其下,上、中、下三焦兼顾。笔者导师也认为该方三焦同治。本方以薏苡仁、豆蔻、苦杏仁为君,其中杏仁苦温宣畅上焦肺气、白蔻宣畅脾胃、薏苡仁利湿清热疏导下焦,“三仁”分入上、中、下三焦,意在宣发肺气、恢复脾运、疏利水道,而使气机得以宣畅,湿热得以清消。治湿不利小便,非其治也。方中配伍滑石、竹叶、通草为臣药,利湿清热,疏导下焦,既可利湿,又能清透湿邪所化之热。厚朴行气化湿,半夏燥湿和胃,二药共佐寒凉之品清热而不得湿。本方药性平和,寓启上闸,开支河,导水下行之理,无湿燥辛散太过之弊,可使气畅湿行,暑解热清,脾运复健,共奏宣上、畅中、渗下,上下分消之功,三焦通畅,则诸证自除。

3.2 脂溢性脱发的认识 雄激素性脱发因常伴有皮脂溢出,也被称为脂溢性脱发,中医称其为“虫蛀脱发”或“蛀发癣”。临床表现为头发进行性脱落,毛发细软稀疏,头皮油腻,头屑较多,瘙痒感明显等,“脂溢”与中医“湿热”最为类似^[6],临床上湿热型脂溢性脱发的患者也最为常见。患者早期以湿热之邪熏蒸头面较为多见,特征性表现为头发油腻、黏着、脱落。《素问·五脏生成篇》:“其主脾,是故……食甘,则骨痛发落”,阐明发落乃过食肥甘之物而致。顾松园亦云:“酒为湿热之最,烟为辛热之魁”。张从正《儒门

事亲》认为血热太过亦会导致毛发早落或脱屑。综上,均认为烟、酒、肥甘之品均可导致脱发早脱,而过食烟、酒、肥甘之品常滞脾胃,使之运化失调,脾土衰败,化生湿热,积久而化为厚膏浊脂,向上熏蒸巅顶,外腐皮毛,阻塞毛窍,使发根失养而不固,造成毛发脱落。《本草述钩玄·卷十五》提及湿为脾之本气,脾土有湿,则为膏壤,膏油乃脾秉湿气所生。脾为阴土,喜燥而恶湿,湿邪困阻脾土,而致水湿不运,加之热邪熏蒸,发为膏脂,而见头皮油腻光亮,或毛发黏着。长期如此,则毛发脱落,渐致稀疏、细软,或毛发基本脱落,可见光亮头皮,后期则毛囊萎缩失活,毛发无再生之壤。导师认为脱发常与肝肾不足、气血经脉虚竭相关,根据病因病机的认识,结合中医辨证论治,治疗上形成以补肾、健脾、清热除湿、凉血、益气养血等为主的治疗方法。皮脂溢出多,头发油腻、瘙痒者,配合外用侧柏叶酊,皮脂溢出不明显者,用补骨脂酊。配合体针、穴位埋线、梅花针、耳穴压豆等外治法,获效明显。

现代医学认为雄激素依赖性和遗传基因是脂溢性脱发的两大主要发病因素,同时还涉及内分泌、营养代谢、免疫、神经精神等方面。治疗方面以5 α 还原酶抑制剂或雄激素拮抗剂为主,男性口服度他雄胺或非那雄胺片,女性口服螺内酯以拮抗雄激素;配合5%的米诺地尔酊外用,研究表明可直接改善局部血供,加速血液循环,促进毛发生长,调整毛发生长微环境;头皮油腻较重,头皮瘙痒、头屑较多者,可口服B族维生素、外用硫化硒洗剂抑制油脂分泌或止痒剂对症治疗;脱发严重、头顶光亮有条件者,可选择毛发移植。

参考文献:

- [1] 朱宝华,陈怡欢,朱红柳,等.湿热型脂溢性脱发中医研究进展[J].辽宁中医杂志,2020,47(10):203-206.
- [2] 张信江.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2009:18-26.
- [3] 李慎秋,陈兴平,周礼仪.中医皮肤病诊疗指南[M].北京:科学出版社,2013:414-521.
- [4] 国家食品药品管理总局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中华人民共和国卫生部出版社,2002:346-352.
- [5] 张瞧,周光.通络生发方治疗脂溢性脱发(湿热瘀阻型)临床疗效观察[D].新疆:新疆医科大学,2020.
- [6] 葛正义,傅丽珍.清热利湿发治疗湿热型脂溢性脱发192例[J].中国中医药科技,2007,16(5):378-697.

果酸与左旋维生素 C 治疗面部皮肤光老化的临床疗效对比

王雪松¹, 许芳², 石学波³

(1. 江苏省常熟市第五人民医院皮肤科, 江苏 常熟 215500; 2. 江苏省常熟市拂水晴颜医疗美容诊所, 江苏 常熟 215500; 3. 江苏省张家港中心医院皮肤科, 江苏 张家港 215638)

【摘要】目的 观察果酸治疗皮肤光老化的临床疗效与安全性。**方法** 以2018年1月至2019年3月门诊收治的76例皮肤光老化患者为研究对象, 随机分为两组。对照组38例, 予以患者左旋维生素C外涂; 实验组38例, 予以患者果酸(α -羟基酸)换肤液外涂, 比较观察两组疗效, 统计不良反应。**结果** 实验组治疗3后面部细纹改善32例(84.21%), 皮肤紧致恢复30例(78.95%), 色素沉着改善31例(81.58%), 各项指标均优于对照组($P < 0.05$)。治疗后随访6个月, 实验组三项指标半年维持率分别为68.75%、56.67%、64.52%, 均高于对照组($P < 0.05$)。实验组Glogau II型、III型、IV型患者面部细纹改善率、皮肤紧致恢复率、色素沉着改善率差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中以Glogau II型患者疗效最理想。治疗期间, 实验组1例暂时性红斑, 1例色素沉着, 1例结痂, 均为Glogau IV型患者, 不良反应发生率(7.89%)与对照组(0%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 果酸治疗皮肤光老化临床效果确切, 可有效改善面部细纹与色素沉着, 提高皮肤紧致度, 应用安全有效, 值得推广使用。

【关键词】 皮肤光老化; 果酸; 疗效; 安全性

中图分类号: R751.05; R758.14 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.028

皮肤光老化指日光照射引起的皮肤老化, 临床以曝光部位皮肤粗糙、松弛、皱纹加粗加深、色素沉着等为主要表现, 是最常见的外源性皮肤老化类型, 尤以面部、颈部、前臂等处多发, 严重影响外在形象美观, 重者受强烈日光长期照射, 甚至可出现良、恶性肿瘤, 危害健康^[1]。目前, 临床尚无皮肤光老化特效治疗方法, 主要采用药物手段或局部疗法修复皮肤, 改善症状。果酸对皮肤角质具有剥离作用, 能够加速角质层脱落, 促进真皮层内弹性纤维增生, 从而达到换肤效果^[2]。笔者择取近年收治的病例, 分析观察果酸治疗皮肤光老化的临床效果, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2018年1月至2019年3月为时限, 择取门诊收治的76例皮肤光老化患者, 随机分为两组。实验组38例, 男5例, 女33例, 年龄(30~64)岁, 平均年龄(47.2±15.6)岁, 病程最短1年, 最长15年余, 日光性老化Glogau II型11例, III型20例, IV型7例; 对照组38例, 男4例, 女34例, 年龄(31~66)岁, 平均年龄(46.6±15.3)岁, 病程最短2年, 最长15年, 日光性老化Glogau II型10例, III型22例, IV型6例。两组基线资料对比无显著性差异($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ① 经病史、症状、查体、紫外线成像检测等临床综合检查确诊面部皮肤光老化; ② 年龄在(30~70)岁; ③ 无色素减退病史; ④ 日光性老化Glogau分型II(中度日光性老化早期)-VI型(重度日光性老化); ⑤ 遵医嘱用药, 配合随访; ⑥ 对本研究知情同意。排除标准: ① 入组前6个月内接受过面部光老化相关治疗; ② 合并严重内科疾病, 身体状况差; ③ 果酸过敏; ④ 合并酒糟鼻、脂溢性皮炎、湿

疹等面部皮肤疾病; ⑤ 瘢痕体质; ⑥ 治疗期间无法做好光保护者; ⑦ 临床资料不全者。

1.2 方法 对照组: 予以本组患者左旋维生素C原液(仙瑟, 烟台仙瑟商贸有限公司)外涂, 每日早晚各1次, 洁面后均匀涂抹于面部, 轻拍使充分吸收后, 配合使用保湿产品, 以维持皮肤维生素C浓度, 疗程3个月。治疗期间, 指导患者白天加强涂抹处皮肤防晒保护, 如以防晒帽或面巾遮挡、穿长袖衣物等, 同时停用化妆品及其他治疗用药。实验组: 本组使用果酸(薇诺娜, 昆明贝泰妮生物科技有限公司)换肤液外涂。具体用法: 换肤前常规皮试, 无菌棉签蘸取20%浓度的果酸, 于耳后涂抹适量, 观察20min有无过敏反应, 确认阴性后, 初始用浓度为20%的果酸约(1~2)ml, 以后逐次增加15%~20%浓度, 根据个体对果酸反应, 部分病例最高至70%浓度。按照额头、鼻子、脸颊、下巴的顺序, 快速均匀地涂抹于患者面部, 注意避开眼周和口周, 停留(3~5)min后, 喷中和液, 终止酸作用, 再以修复面膜冷敷20min。疗程: 每2周1次, 疗程3个月, 共计使用(6~7)次。注意事项: 换肤期间, 如患者出现红斑、灼痛、白霜等症状, 即刻使用碱性中和剂; 换肤后7d内, 每日清水洁面, 毛巾拍干, 忌用力揉搓, 遵医嘱应用营养面霜; 绝对避免日晒。

1.3 观察指标与评价标准 治疗前后拍摄两组患者正位、侧位面部照片, 对比观察两组治疗前后以及实验组不同Glogau分型患者面部皱纹、皮肤松弛、色素沉着改善情况, 评价两组疗效。疗效评价参照文献标准拟定^[3]。显效: 肉眼见面部皱纹基本消退, 皮肤恢复紧致, 色素沉着消失, 皮肤明显亮白; 有效: 肉眼见面部皱纹较治疗前变浅, 色素沉着减轻, 皮肤松弛改善;

无效:肉眼见面部皱纹、皮肤松弛、色素沉着与治疗前无明显变化。总有效率=显效率+有效率。治疗后随访6个月,与治疗结束初始摄片比较,统计面部细纹改善、皮肤紧致恢复、色素沉着改善三项指标6个月维持率。维持标准:6个月后随访,皮损症状无明显加重。统计两组治疗期间不良反应。

1.4 统计学方法 以SPSS 21.0软件统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, t 检验;计数资料用 $(n, \%)$ 表示, 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 实验组面部细纹改善率、皮肤紧致恢复率、色素沉着改善率均优于对照组,差异有统计学意义,详见表1。

2.2 实验组不同Glogau分型患者疗效比较 实验组Glogau II型患者面部细纹改善率、皮肤紧致恢复率、色素沉着改善率均高于Glogau III型和IV型患者,Glogau III型面部细纹改善率、皮肤紧致恢复率、色素沉着改善率均高于Glogau IV型患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组疗效6个月维持率比较 实验组面部细纹改善、皮肤紧致恢复、色素沉着改善6个月维持率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 不良反应比较 对照组患者用药期间未见不良反应,发生率为0%。试验组患者用药期间面部均出现不同程度发红、刺痛症状,通过中和液、清水洁面等处理后症状均消失,呈一过性,另有1例暂时性红斑,1例色沉,1例结痂,均为Glogau IV型患者,不良反应发生率为7.89%,与对照组比较差异无统计学意义($P=0.077$)。

3 讨论

皮肤光老化与紫外线辐射作用密切相关,长期日光照射,太阳光线中的紫外线会引起皮下色素沉着与含铁血黄素沉积,并导致皮肤明显皱纹,沟纹深,以及皮肤粗糙、色素沉着、日光性雀斑样痣、毛细血管扩张等,这不仅是美观问题,也影响患者的自信与心理健康。左旋维生素C亲水又亲脂,渗透力强,具有抗氧化功效,还能促进胶原蛋白合成,可以减少日光暴露下的皮肤红斑与晒伤,还能有效祛除暗沉色素,增加

表1 两组疗效比较

指标	组别	显效	有效	无效	总有效率(%)	χ^2	P
面部细纹改善	实验组	13	19	6	84.21	5.330	0.021
	对照组	5	18	15	60.53		
皮肤恢复紧致	实验组	9	21	8	78.95	4.828	0.028
	对照组	2	19	17	55.36		
色素沉着改善	实验组	15	16	7	81.58	5.050	0.025
	对照组	7	15	16	57.89		

表2 实验组不同Glogau分型患者疗效比较

指标	分型	显效	有效	无效	总有效率(%)	χ^2	P
面部细纹改善	Glogau II型	8	3	0	100.00	7.315	0.000
	Glogau III型	5	12	3	85.00		
	Glogau IV型	0	4	3	57.14		
皮肤紧致恢复	Glogau II型	6	5	0	100.00	8.612	0.000
	Glogau III型	3	13	4	80.00		
	Glogau IV型	0	3	4	42.86		
色素沉着改善	Glogau II型	9	2	0	100.00	4.840	0.000
	Glogau III型	6	10	4	80.00		
	Glogau IV型	0	4	3	57.14		

表3 两组疗效6个月维持率比较($n, \%$)

	面部细纹改善	皮肤紧致恢复	色素沉着改善
实验组	22 (68.75)	17 (56.67)	20 (64.52)
对照组	9 (39.13)	6 (28.57)	8 (36.36)
χ^2	4.773	3.938	4.093
P	0.029	0.047	0.043

注:两组均按治疗有效患者数统计计算。

肌肤亮白,是临床治疗皮肤光老化的常用药物。但对于皮肤粗糙、皱纹等症状,口服左旋维生素 C 效果欠理想^[4]。

果酸是 α 位有羟基的羧酸的统称,于 20 世纪 70 年代由美国皮肤病专家首次于水果中发现,可用于治疗多种色素沉着性疾病,以及皮肤粗糙、痘印、皱纹等,目前已广泛应用于美容护肤领域,成为最常用的换肤品,在改善皮肤老化方面具有显著效果^[5]。现代药理学研究发现,果酸能够加速皮肤新陈代谢,促进老化的角质层脱落,这一过程中可以一并去除黑斑等色素沉着,同时能够加速角质细胞及上表皮细胞更新,促进真皮层胶原蛋白纤维增生及重新排列,增加表皮厚度与真皮黏多糖和透明质酸含量,增加胶原形成,促进真皮层内弹性纤维增生,从而有效改善皮肤老化,减少皱纹,改善皮肤松弛、粗糙症状^[6]。本次临床研究结果显示,实验组以果酸换肤液外涂治疗皮肤光老化,患者用药后皮肤松弛皱纹、色素沉着症状改善效果明显优于对照组,随访 6 个月时疗效维持率高,提示以果酸治疗皮肤光老化效果优于左旋维生素 C,更具临床应用性与可行性。另观察实验组内不同 Glogau 分型患者的疗效,发现随着 Glogau 分型的增加,患者部细纹改善率、皮肤紧致恢复率、色素沉着改善率下降,提示以果酸治疗皮肤光老化,中度症状患者的疗效要优于重度患者。

另外,需要值得注意的是,果酸具有刺激和脱水作用,可引起红斑、丘疹等过敏反应症状以及局部脱屑、干燥等,浓度越高,症状发生的可能性以及损害程度就

越高,因此临床用药需谨慎,除需要进行皮试之外,初始建议采用低浓度,以后再根据疗效及患者换肤后皮肤反应情况酌增加剂量即可,以患者耐受为前提,以提高患者皮肤适应性,预防和减少不良反应的发生。本研究中,选以 20% ~ 70% 浓度的果酸梯度使用,患者用药期间均出现面部发红、刺痛症状,与果酸刺激反应有关,不过均为一过性的轻度症状,经处理后可快速消失,不影响后续治疗。另有 1 例暂时性红斑,1 例色素沉,1 例结痂,均为 Glogau IV 患者,考虑此类患者临床症状较为严重,治疗所用果酸浓度较高,增加了不良反应发生率及严重程度。

综上所述,果酸治疗皮肤光老化临床效果确切,可有效改善面部细纹与色素沉着,提高皮肤紧致度,应用安全有效,值得推广使用。

参考文献:

- [1] 张铎,李晓东,张丽,等.强脉冲光 GP666b 联合果酸行面部年轻化治疗观察[J].中国医疗器械信息,2018,24(16):69-70.
- [2] 魏彬,陈阳美,刘瑜,等.果酸的面部年轻化机制及其在损容性皮肤病治疗中的临床应用[J].中国美容医学,2017,26(1):40-43.
- [3] 张慧,董炜,翟燕.强脉冲光联合果酸行面部年轻化治疗临床效果分析[J].中国美容医学,2016,25(7):58-60.
- [4] 罗卓迪,李真真,李晓伟.果酸换肤联合果酸美白产品治疗黄褐斑的疗效观察[J].医学美容美容,2019,28(20):23+200.
- [5] 高云,刘敏.果酸联合口服氨甲环酸、外用左旋维生素 C 治疗黄褐斑效果观察[J].皮肤病与性病,2019,41(3):320-321.
- [6] 潘楠楠,刘滢,朱珂,等.果酸联合点阵式铒激光治疗光老化皮肤疗效观察[J].中国美容医学,2018,27(5):16-19.

CO₂点阵激光联合药物封包治疗原发性苔藓样皮肤淀粉样变临床观察

苏顺琴¹, 赵平斌², 毛丽珠¹, 李正丽¹

(1. 云南省临沧市人民医院皮肤科, 云南 临沧 677000; 2. 云南省临沧市人民医院甲状腺乳腺外科, 云南 临沧 677000)

【摘要】目的 探讨 CO₂ 点阵激光联合药物封包治疗原发性苔藓样皮肤淀粉样变的疗效。**方法** 原发性苔藓样皮肤淀粉样变 30 例, 随机分为治疗组和对照组各 15 例。治疗组给予 CO₂ 点阵激光联合药物封包治疗; 对照组 15 例, 给予药物封包治疗。两组分别在第 2 周、第 6 周、第 10 周观察皮损消退、瘙痒改善情况。**结果** 治疗组在第 2 周、第 6 周、第 10 周的有效率分别是 28.57%、85.71%、100%, 对照组第 2 周、第 6 周、第 10 周的有效率分别是 6.67%、60%、86.67%, 治疗组在第 6 周 ($P=0.0255 < 0.05$)、第 10 周 ($P=0.0072 < 0.05$) 有效率明显优于对照组, 差异有统计学意义, 未出现严重不良反应。**结论** CO₂ 点阵激光联合药物封包治疗原发性苔藓样皮肤淀粉样变病安全有效。

【关键词】 皮肤淀粉样变病; CO₂ 点阵激光; 药物封包

中图分类号: R454.2; R579⁺.2 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.029

原发性皮肤淀粉样变是临床上常见的一种无系统受累、淀粉样蛋白在真皮组织中沉积的慢性顽固的代谢性疾病, 通常对称发生在成年人的双胫前, 也可见双上肢以及背部^[1]。其临床常见类型包括苔藓样、斑状和结节状, 其中苔藓样型是原发性皮肤淀粉样变中最常见的类型, 因皮损较厚, 药物渗透较差, 是临床中较为难治的一种类型。笔者采用 CO₂ 点阵激光联合复方氟米松软膏封包治疗, 取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月, 在我科门诊就诊患者 30 例, 其中男性 8 例, 女 22 例, 年龄 (26 ~ 58) 岁, 平均年龄 42 岁。随机分成两组, 治疗组 15 例, 对照组 15 例, 临床及病理均符合苔藓样皮肤淀粉样变性诊断。皮损表现为密集而不融合的粟粒至绿豆大的丘疹, 质硬, 表面粗糙, 有少许鳞屑附着, 外观形似“荔枝皮”改变, 均伴有不同程度瘙痒, 病理表现为真皮乳头淀粉样物质团块状沉积。病例排除标准: ① 年龄 < 18 岁者; ② 对治疗药物有局部或全身过敏情况; ③ 局部有渗出或感染表现者; ④ 瘢痕体质者; ⑤ 有严重心、肝、肾功能损害及严重免疫功能低下者; ⑥ 治疗前 2 周内应用过糖皮质激素及免疫抑制剂者; ⑦ 妊娠、哺乳期妇女。

1.2 治疗方法 治疗组 15 例, 皮损部位涂抹复方利多卡因乳膏 (同方药业集团有限公司) 40 min 封包, 待充分麻醉后, 清除未渗透的药膏, 常规消毒。给予 CO₂ 点阵激光治疗仪治疗 (吉林省科英激光技术有限责任公司), 根据患者皮损情况调整治疗参数, 选择点阵扫描模式, 图形按照皮损大小、形状调整, 根据不同病变调整激光的能量范围 (80 ~ 90) mJ/脉冲, 点间距 (0.3 ~ 0.6) mm。治疗完成即刻给予薇诺娜透明质酸 (云南贝泰妮生物科技集团股份有限公司) 湿敷加冷疗 20min, 接着给予复方氟米松软膏封包治疗

2h。CO₂ 点阵激光, 每 4 周 1 次, 共治疗 3 次, 夜间继续予复方氟米松软膏封包治疗 8h。对照组 15 例, 夜间予复方氟米松软膏封包治疗 8h。治疗组和对照组药物的封包治疗均是间断进行, 封包两周后, 停药一周, 循环 3 次。在治疗过程中, 治疗组有 1 例患者因观察治疗时间较长, 未完成疗效观察。

1.3 疗效评定标准 每次进行 CO₂ 点阵激光治疗后的第二周由同一位医师分别记录皮损变平、消退以及瘙痒情况。临床疗效根据症状和体征 (疗效指数) 分为基本痊愈、显效、有效和无效。疗效指数 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) ÷ 治疗前总积分 × 100%。基本痊愈: 皮疹基本消退, 瘙痒等自觉症状消失, 疗效指数 > 90%; 显效: 皮疹明显消退, 痒感等自觉症状明显减轻, 疗效指数为 60% ~ 89%; 有效: 皮疹有所消退, 痒感等自觉症状有所减退, 疗效指数为 20% ~ 59%; 无效: 皮疹消退很少或皮疹无改变或加重, 痒感等自觉症状同治疗前或反而加重, 疗效指数 < 20%。有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 ÷ 总例数 × 100%。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗组的 14 例患者经过 3 次 CO₂ 点阵激光加药物封包治疗后, 皮损的厚度、自觉症状均有不同程度改善。在治疗第 6 周时, 12 例为明显有效, 有效率为 85.71%, 对照组有效率为 60.00%, 采用等级资料 U 检验统计分析, 两组疗效比较在第 2 周时无统计学意义; 在第 10 周时, 治疗组有效率为 100%, 对照组为 86.67%, 差异有统计学意义 ($P_{第8周}=0.0255 < 0.05$, $P_{第10周}=0.0072 < 0.05$), 详见表 1。

2.2 不良反应 治疗组 6 例患者在 CO₂ 点阵激光治疗过程中出现疼痛, 均能够耐受, 2 例患者在药物封包治疗过程中出现激素副作用, 皮损周围和中间出现散在分布的毛囊性丘疹, 外用夫西地酸乳膏 2 次/d, 2 周后皮损消退。

表 1 不同治疗时段两组疗效比较 (n, %)

时间	治疗组 (n=14)					对照组 (n=15)				
	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
第 2 周	0	1	3	10	28.57	0	0	1	14	6.67
第 6 周	3	5	4	2	85.71	0	3	6	6	60.00
第 10 周	3	8	3	0	100.00	1	3	9	2	86.67

3 讨论

原发性皮肤淀粉样变是临床上常见的病因不清楚的一种代谢性疾病,可能与遗传、病毒感染、长期摩擦、环境等因素有关^[2]。该病在东南亚、中国、中东和南美洲较常见^[3]。在中国其常见临床类型是苔藓样原发性皮肤淀粉样变^[4],临床表现为好发于胫前以及四肢伸侧的持久性、瘙痒性斑块。同时病因不清楚,临床治疗仍较困难。目前以对症治疗为主,传统治疗多局部外用糖皮质激素和维 A 酸等^[1],因其持久的瘙痒、治疗时长以及复发率高等慢性顽固的特点,严重影响了患者的身心健康,给生活带来了很大困扰。

近年来不同类型的激光治疗已逐渐成为国际上治疗皮肤淀粉样变的新方法,其中研究较多的是点阵 CO₂ 激光^[5-7]。国内外学者^[7-9]利用 CO₂ 点阵激光的浅表剥脱作用治疗原发性淀粉样变,均取得较好疗效。由于气化型点阵激光部分剥脱表皮层,并产生直达真皮的孔道,因此采用点阵激光照射皮肤后即刻外用药物,可增强局部药物的吸收,获得良好的治疗效果。故 CO₂ 点阵激光经皮给药已成功应用于白癜风、血管瘤、原位鳞状细胞癌以及基底细胞癌的治疗^[10-12],充分说明了 CO₂ 点阵激光经皮给药在顽固难治性疾病中的有效性,但在原发性皮肤淀粉样变中的应用报道较少。2018 年的点阵激光临床应用专家共识中也推荐,点阵激光的经皮肤给药机制可以应用于一些顽固性的皮肤病,比如:皮肤淀粉样变、神经性皮炎等^[13]。复方氟米松软膏含 0.02% 氟米松及 3% 水杨酸,氟米松具有较强的抗炎、抗过敏作用, C-21 位上三甲基的引入使氟米松在很低浓度即可产生药效, 3% 水杨酸具有角质促成作用及角质松解作用,同时还有助于稳定皮肤中保护性酸性皮层,促进糖皮质激素穿透到角质层深处。其封包治疗在皮肤淀粉样变中的有效性,在多年以前的研究中就得到了认可^[14]。从一定程度上讲, CO₂ 点阵激光和封包治疗有相通的地方即促进药物渗透的作用。

本研究采用 CO₂ 点阵激光联合复方氟米松软膏封包治疗,并且在激光治疗结束即刻加用药物封包治疗,激光的通道作用和封包作用共同促进了药物的渗透,从而起到协同治疗作用。治疗组在治疗第一个疗程的第 2 周,有效率为 28.57%,与对照组相比,差异无统计学意义。第二疗程开始后 2 周观察疗效, 3 例患者基本痊愈,有效率达 85.71%,差异开始有统计学意义。在 3 次的治疗结束后,治疗组有效率为 100%,显

效率为 78.57%,与对照组比较,差异具有统计学意义。在治疗的过程中,未出现严重的不良反应。原发性苔藓样淀粉样变在临床上治疗抵抗,治疗时间长, CO₂ 点阵激光和复方氟米松软膏封包治疗促进药物渗透的协同作用,取得了较好的临床效果,明显缩短了治疗时间,而且在医师的指导下合理规避长期使用激素所产生的副作用,安全有效,值得在临床推广。

参考文献:

- [1] 朱学俊,王宝玺,孙建方,等. 皮肤病学 [M]. 2 版. 北京大学医学出版社,2017:705.
- [2] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京:江苏科学技术出版社,2009:50-56.
- [3] Krishna A, Nath B, Dhir G G, et al. Study on epidemiology of cutaneous amyloidosis in northern India and effectiveness of dimethylsulphoxide in cutaneous amyloidosis [J]. Indian Dermatol Online J, 2012, 3(3):182-186.
- [4] Bolognia J L, Jorizzo J L, Schaffer J V. Dermatology [M]. 3rd Philadelphia: Saunders, 2012:699-705.
- [5] Norisugi O, Yamakoshi T, Shimizu T. Successful treatment of lichen amyloidosis using a CO₂ surgical laser [J]. Dermatol Ther, 2014(27):71-73.
- [6] Lesiak A, Rakowski A, Brzezinska A, et al. Effective treatment of nodular amyloidosis with carbon dioxide laser [J]. J Cutan Med Surg, 2012(16):372-374.
- [7] 邹晓辉,梁俊琴,普雄明,等. 点阵激光治疗原发性皮肤淀粉样变疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(6):343-344.
- [8] Manstein D, Herron G S, Sink R K, et al. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury [J]. Lasers Surg Med, 2004, 34(5):426-438.
- [9] 李娟,张明,闫俊玲,等. 点阵 CO₂ 激光治疗原发性皮肤淀粉样变病疗效评价 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(7):400-402.
- [10] Yan R, Yuan J, Chen H, et al. Fractional Er: YAG laser assisting topical betamethasone solution in combination with NB-UVB for resistant non-segmental vitiligo [J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(7):1571-1577.
- [11] Ma G, Wu P, Lin X, et al. Fractional carbon dioxide laser assisted drug delivery of topical timolol solution for the treatment of deep infantile hemangioma: a pilot study [J]. Pediatr Dermatol, 2014, 31(3):286-291.
- [12] Hsu S H, Gan S D, Nguyen B T, et al. Ablative fractional laser-assisted topical fluorouracil for the treatment of superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ: a follow-up study [J]. Dermatol Surg, 2016, 42(9):1050-1053.
- [13] 中国医师协会美容与整形医师分会激光亚专业委员会, 中华医学会皮肤性病学会皮肤激光医疗美容学组, 中华医学会医学美容与美容学会激光美容学组, 等. 点阵激光临床应用专家共识 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11(6):321-324.
- [14] 徐永平,陈松青,陈华,等. 阿维 A 联合复方氟米松软膏封包治疗皮肤淀粉样变病疗效观察 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2012, 26(6):567-568.

他克莫司软膏联合创福康治疗激素依赖性皮炎疗效观察

李贤光, 李彩霞, 朱 薇, 罗 雯, 曹 兰^{*}

(昆明医科大学附属延安医院皮肤科, 云南 昆明 650051)

【摘要】 目的 观察他克莫司软膏联合创福康治疗激素依赖性皮炎的疗效。**方法** 将60例激素依赖性皮炎患者随机分为三组, 每组20例。A组: 0.1%他克莫司乳膏联合创福康胶原贴敷料; B组: 单用0.1%他克莫司软膏; C组: 单用创福康胶原贴敷料, 三组均口服依巴斯汀片, 10mg, 每晚1片。治疗1个月后进行疗效判断并记录不良反应。**结果** 0.1%他克莫司联合创福康胶原贴敷料组(A组)总有效率为75%; 单用0.1%他克莫司软膏组(B组)总有效率为60%; 单用创福康胶原贴敷料组(C组)总有效率为33%。三组之间有效率比较有显著性差异($P < 0.05$)。A组和C组比较, 两组之间有效率有显著性差异($P < 0.05$)。A组与B组比较, 两组之间有效率无统计学差异($P > 0.05$)。B组和C组比较, 两组之间有效率有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** 0.1%他克莫司联合创福康胶原贴敷料组疗效优于单用创福康胶原贴敷料组, 但与单用0.1%他克莫司软膏组无差异。

【关键词】 他克莫司软膏; 激素依赖性皮炎; 创福康

中图分类号: R758.22 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.030

糖皮质激素依赖性皮炎(Topical Corticosteroid Dependent Dermatitis)简称激素依赖性皮炎, 指经过外用糖皮质激素后原发皮肤疾患消失, 但停用糖皮质激素后又出现炎性皮损, 需反复使用糖皮质激素以控制症状并逐渐加重的一种皮炎, 严格来说也属于长期外用糖皮质激素后发生的一种副作用^[1]。激素依赖性皮炎多见于面、颈、阴囊等部位, 尤以面部为多, 本课题仅限于对面部激素依赖性皮炎的研究。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2019年5月至2021年3月在我院皮肤科门诊就诊的60例激素依赖性皮炎患者。诊断标准^[2]: ①使用激素时间 ≥ 1 个月; ②皮损对激素具有依赖性: 停用激素后(2~10)d, 原有皮损复发或加重; ③主观症状: 灼热、瘙痒、疼痛、干燥、脱屑和紧张感; ④客观体征: 微血管扩张、红斑、潮红、水肿、丘疹、脓疱、色素沉着、皮肤萎缩或发生痤疮。诊断必须具备①和②条, 加上③、④条中的1条或2条。其中男性19例, 女41例, 年龄(21~40)岁, 平均年龄(30.56 ± 4.02)岁, 病程(6~36)个月, 随机分为3组, 每组20例。3个组在病例数、性别、年龄、病程等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: ①符合激素依赖性皮炎的诊断标准^[2]; ②自愿参加研究, 并签署知情同意书; ③入组前未系统应用激素等药物。排除标准: ①对观察药物及其赋形剂过敏者; ②患有脂溢性皮炎、蠕形螨病、痤疮等影响疗效评价者; ③患有严重系统性疾病者; ④已系统使用过激素、免疫抑制剂或抗生素, 停药不足1个月者; ⑤曾外用过激素、非甾体类抗炎药, 停药不足1周者; ⑥妊娠及哺乳期女性。

1.2 方法 入选符合激素依赖性皮炎诊断标准的患

者, 随机分为三组, 每组20例。A组: 0.1%他克莫司软膏(安斯泰来有限公司, 国药准字J20140148)联合创福康胶原贴敷料(广州创尔生物技术有限公司, 商标证字第21823611号)。患者清洗皮肤后, 将创福康胶原贴敷料敷于面部, 每天使用1次, 30min/次, 连续使用1周, 第二周开始每周使用(2~3)次, 30d为一个疗程。在此期间, 同时给予0.1%他克莫司软膏外涂患处, 2次/d; B组: 单用0.1%他克莫司软膏, 0.1%他克莫司软膏早晚各1次涂擦于患者面部; C组: 单用创福康胶原贴敷料治疗。三组均予口服抗组胺药物, 依巴斯汀片, 10mg, 每晚1片。

1.3 疗效判定 治疗一个月后按照以下标准进行症状评分^[3], 自觉症状: 灼热、瘙痒、疼痛、干皱感、紧张感, 分别按无、轻、中、重计为(0~3)分; 客观症状中红斑、脱屑、色素沉着、皮肤萎缩和毛细血管扩张分别按无、轻、中、重计为(0~3)分; 丘疹、水疱的计数分别按无、<10个、(10~20)个、(21~40)个、>40个计为(0~4)分。疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)÷治疗前总积分×100%。治愈: 疗效指数 $\geq 90\%$; 显效: 疗效指数为60%~89%; 好转: 疗效指数为20%~59%; 无效: 疗效指数<20%。总有效率=(治愈例数+显效例数)÷总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行分析, 计数资料的对比采用 χ^2 检验, 计量资料的对比采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 A组治愈10例, 显效5例, 好转3例, 无效2例, 总有效率为75%; B组治愈8例, 显效4例, 好转5例, 无效3例, 总有效率为60%; C组

【收稿日期】 2021-04-14 ^{*}通信作者 E-mail: ynkmycl@163.com 基金项目: 1. 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2019-22-01-001); 2. 昆明市卫生科技人才培养项目暨技术中心建设项目[2020-SW(技)-002]; 3. 云南省高层次卫生卫生计生人才培养专项经费(H-2017042); 4. 昆明市卫生科技人才培养项目(2018-sw-backup-03)

治愈0例,显效5例,好转10例,无效5例,总有效率为25%。三组之间有效率比较有显著性差异($P < 0.05$)。A组和B组比较,两组之间有效率没有显著性差异($P > 0.05$)。B组与C组比较,两组之间有效率有显著性差异($P < 0.05$)。A和C组比较,两组之间有效率有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 不良反应 由于他克莫司软膏有一定的刺激性,治疗期间可出现面部灼烧、局部发红、水肿、水疱等不良反应,对A组和B组的患者在入组时详细交待了注意事项:①用药前先用清洁冷水纱布冷敷面部20min或先用创福康冷敷贴贴敷面部20min,之后再用药膏;②将他克莫司软膏在使用之前及使用之后放于冰箱冷藏,在一定程度上可以减少刺激性反应;③先将他克莫司软膏在面颊外侧进行局部试用,如无明确刺激性反应,次日再用于面部其余部位。经上述操作后,仍有部分患者由于皮肤比较敏感、屏障功能差而对他克莫司软膏出现刺激反应。A组有2人、B组有4人出现一过性红肿、灼热,经生理盐水湿敷、冷喷,后续再使用他克莫司软膏则未再出现明显不适。C组患者未见明显不良反应。

3 讨论

近年来,随着人们物质文化生活水平的提高,护肤的理念逐步深得人心,人们开始关注各种各样的护肤品。但有些不良商家为了让自己生产的护肤品快速占领市场,让消费者快速见到所谓的“美白、嫩肤”等功效,在护肤品中或多或少添加了糖皮质激素类药物,消费者长期使用后便出现了激素依赖的各种表现,如皮肤瘙痒、灼热、红斑、疼痛、皮肤萎缩变薄、毛细血管扩张、鳞屑、丘疹等,对患者的身心造成了极大的伤害。

激素依赖性皮炎的发生机制是由于长期反复外用糖皮质激素,抑制表皮细胞的增殖与分化,导致角质层细胞的减少及功能异常,破坏了表皮通透性屏障及降低了角质层含水量,诱发一连串的炎症反应。其中包括角质形成细胞产生各种细胞因子。这些细胞因子扩散至真皮时,进一步诱发真皮炎症性反应,由于表皮屏障功能的破坏,对外界物理及化学因子如日光、热、清洁剂等外来刺激敏感性增加,进一步激发皮炎的发生^[1]。由于长期外用激素,一方面可以在激素发挥抗炎作用的同时,加重因其他疾病导致的皮肤屏障破坏,另一方面激素本身也可以诱导某些炎症因子的表达,特别是停用药物后(1~2)周内更为明显。导致面部皮肤炎症的反复并逐渐加重,从而产生对外用激素的依赖^[4]。

有学者报道采用激素递减的方法治疗激素依赖性皮炎,并取得了良好的疗效。钱晓莹等^[5]采用弱效激素氢化可的松(尤卓尔)乳膏递减联合肝素钠软膏治疗激素依赖性皮炎,痊愈率高于尤卓尔乳膏递减组。蔡磊等^[6]采用尤卓尔乳膏递减联合青鹏软膏治疗激

素依赖性皮炎,与氟芬那酸丁酯软膏进行对照研究,8周后观察疗效,治疗组痊愈率和有效率均高于对照组。这些采用激素递减的方法不同程度上都可以有效缓解皮肤对激素的依赖,也就是人们所说的“戒断”,同时也能改善皮肤的炎症,但这些方法起效慢,患者临床依从性不高,可能会造成病人的流失。因此,本研究旨在探讨一种完全脱离激素,同时起效快、可以修复皮肤屏障的治疗方法。

他克莫司是一种钙调磷酸酶抑制剂,干扰了早期T细胞激活,而T细胞的激活又涉及免疫反应的所有细胞和调节因子,这样就提供了一个有效的免疫抑制治疗^[7]。同时他克莫司还可以抑制皮肤肥大细胞、嗜碱粒细胞和嗜酸粒细胞释放炎性递质^[8]。徐贤挺等^[9]采用0.1%他克莫司软膏外涂,2次/d,同时肌内注射卡介菌多糖核酸注射液2ml,3d/次,治疗8周,于疗程结束后4周评估,发现治疗组的有效率与单用他克莫司软膏组比较无差异,但反跳率低于单用他克莫司软膏组。刘晓红等^[10]采用0.03%他克莫司软膏外用,早、晚各1次。对照组给予已氧苯柳胺软膏外用,早、晚各1次,均连用4周后停药。两组均口服抗组胺药物盐酸左西替利嗪胶囊5mg,1次/d,复方甘草酸苷片,一次2片,3次/d,结果为治疗组有效率优于对照组。鉴于他克莫司有确切的抗炎作用,且其作用具有一定的选择性,即主要作用于炎症相关细胞,同时可促进皮肤胶原的合成和皮肤屏障的恢复,故理论上该药不仅可代替激素类制剂的抗炎作用,避免了因长期外用激素而引起的皮肤萎缩和毛细血管扩张等不良反应^[11-12]。

创福康胶原贴敷料含有人体必需氨基酸,能为皮损处细胞提供营养,促进皮损的恢复,三层无纺棉和胶原液结合方式作用于皮肤,既能防止皮损处发生感染,也能软化皮肤角质层,促进皮损恢复;胶原贴敷料中的胶原可直接渗透到真皮层中,独特的三螺旋结构和羟脯氨酸结构具有很强的保水性;同时,创福康贴胶原原料减少了外来过敏物质对患处的刺激。

本研究采用他克莫司软膏联合创福康胶原贴辅料治疗激素依赖性皮炎的有效率(75%)高于单用他克莫司软膏(60%),但两组间比较没有显著性差异($P > 0.05$),这可能与研究的样本量不够大有关。联合疗法比单用他克莫司软膏的不良反例数相对更少,这可能和创福康胶原贴辅料的修复作用有一定关系。单用创福康胶原贴辅料组有效率(25%)明显低于其他两组,且和其他两组比较有显著性差异($P > 0.05$)。

尽管他克莫司软膏对于治疗激素依赖性皮炎有其独特的优势,但是医务人员也应该清醒认识到:由于患者长时间使用糖皮质激素,皮肤屏障功能已严重受损。初期的治疗以控制皮肤炎症为主,后期则以修复皮肤屏障为重点,最终解除皮肤对激素的(下转第540页)

心理治疗对皮肤瘙痒患者的临床疗效观察

陈振琼

(云南省曲靖市第一人民医院皮肤科, 云南 曲靖 655000)

【摘要】 目的 观察对皮肤瘙痒症患者开展心理及认知行为干预的临床价值。**方法** 在2020年1月至2020年12月间,选取某医院诊治的174例皮肤瘙痒症患者为研究对象,以抛币法随机分成常规组与研究组,各87例,常规组患者进行常规、基础的治疗措施;研究组患者进行心理及认知行为干预,对比两组治疗后的效果与满意度。**结果** 在治疗有效率的对比上,研究组患者明显较优,在满意度上,同样是研究组患者较高。**结论** 对皮肤瘙痒症患者开展心理及认知行为干预可以有效改善患者的症状,并提高患者的治疗效果,且可以让患者得到满意的护理,因此值得推广。

【关键词】 心理治疗;认知行为干预;皮肤瘙痒症;治疗满意度

中图分类号: R751.05; R758.3[†] 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.031

皮肤瘙痒症是一种无传染的皮肤病,患者患病后身体会有一处或全身出现瘙痒症状,该疾病常见于老年患者,且男性患者例数多于女性患者,并多发于秋冬季节,寒冷、干燥是其主要诱因^[1]。该疾病常见于老年患者的原因主要是老年患者的身体机能退化,各项功能下降,且细胞中的含水量相对较少,导致老年患者皮肤常出现干燥、褶皱等现象,当干燥皮肤受到冷热气候的刺激便会出现瘙痒症状^[2]。皮肤瘙痒病因复杂、病情顽固,可伴皮损、疼痛、感染等。同时,长期的瘙痒症状使患者产生烦躁、焦虑、抑郁等负性情绪,导致患者的身心健康和生活质量严重下降^[3]。笔者在常规治疗的基础上对患者进行心理及行为认知干预,以提高患者的思想意识与行动力,进而缓解患者的皮肤瘙痒症状,取得了一定的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在2020年1月至2020年12月间,选取174例我科诊治的皮肤瘙痒症患者为观察对象,以抛币法随机分为常规组与研究组,各87例,其中常规组男59例,女28例,年龄(62~82)岁,平均(67.3±5.1)岁,病程4个月~5年,平均(1.9±0.4)年;研究组男58例,女29例,年龄(61~81)岁,平均(67.5±4.9)岁,病程3个月~5年,平均(1.8±0.3)年。两组患者的各项基本资料对比,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性,且对研究知情,并签订了知情书。

1.2 方法 两组患者接受同样的治疗措施,而常规组患者开展普通、基础的干预措施,主要有按时给予药物,入院后便接受健康宣教,以及进行营养饮食调理,

(上接第539页)依赖性,缓解敏感症状。当患者皮肤炎症被控制、主观症得到改善以后,则不应该再以他克莫司软膏为主导,而是应该注重皮肤的保湿和修复,如采用舒敏之星进行导入、贴创福康胶原贴辅料以及黄光等综合治疗,从而达到“标本兼治”,最终治愈激素依赖性皮炎。

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: 723-724.
- [2] 顾恒. 糖皮质激素依赖性皮炎的诊断与治疗[J]. 中华皮肤科杂志, 2007,40(1):5-6.
- [3] 郝飞, 钟华. 他克莫司软膏治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2007,36(1):54-56.
- [4] Hengge U R, Ruzicka T, Schwartz R A, et al. Adverse effects of topical glucocorticosteroids[J]. J Am Acad Dermatol, 2006,54(1):1-15.
- [5] 钱晓莹, 周宗立, 熊明弟, 等. 肝素钠软膏治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2010,24(1):96-97.
- [6] 蔡磊, 吴洋, 缪燕艳. 青鹏软膏治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 现代医学, 2012,40(6):691-693.
- [7] Dé T Q H, Guay E, Chartier S, et al. Tacrolimus in dermatology[J]. J Cutan Med Surg, 2001,5(4):329-335.
- [8] Panhans G A, Novak N, Kraft S, et al. Human epidermal Langerhans' cells are targets for the immunosuppressive macrolide tacrolimus(FK506)[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001,107(2):345.
- [9] 徐贤挺, 林小敏, 许洁, 等. 他克莫司软膏联合卡介菌多糖核酸治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2013,46(2):138-139.
- [10] 刘晓红, 赵获, 宋来涛, 等. 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, 2013,29(9):615.
- [11] Beck L A. The efficacy and safety of tacrolimus ointment: a clinical review[J]. J Am Acad Dermatol, 2005,53(2 Suppl2):S165-S170.
- [12] Simon D, Vassina E, Bmathen L R, et al. Immunopharmacological effects of topical tacrolimus in atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004,113(2):S334.

治疗期间关注患者的各项基本信息变化。研究组患者在普通、基础上开展心理及认知行为干预,具体如下:

① 心理治疗: 患者入院后便与患者保持密切的沟通交流,了解患者的心理变化情况,当患者受到严重瘙痒而出现焦虑、抑郁等消极心理情绪时,对患者进行心理疏导,通过运动或音乐等转移患者的注意力,并安抚患者的情绪,同时增强其治疗信心; ② 认知行为治疗: 通过健康讲座等形式增强患者对皮肤瘙痒症的发病因素、症状表现、治疗方法、护理方式以及注意事项等的认知,并让患者通过科学、正确、有效的方式缓解患者瘙痒症状; ③ 皮肤护理: 将科学缓解瘙痒的方法传授于患者,让患者通过拍打法、呼吸法等代替直接抓挠瘙痒。并告知患者多饮水,并传授其正确的洗澡方式,如温度、时间、频率等,全身皮肤保湿,维护皮肤屏障功能。

1.3 观察指标及疗效评价标准 本研究主要分析患者治疗后的满意度以及治疗总有效率,满意度通过问卷进行了解并有分治愈、显效、无效三个等级^[4]。

1.4 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行分析。计数资料以 ($n, \%$) 表示,行 X^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

研究组治愈 34 例,显效 46 例,无效 7 例,总有效率为 91.95% (80/87); 常规组治愈 30 例,显效 35 例,无效 22 例,总有效率为 74.71% (65/87)。两组总有效率比较,具有统计学差异 ($X^2=10.387, P < 0.01$)。

研究组与常规组的满意人数分别为 81 例、71 例,满意度分别为 93.10%、81.61%,研究组满意度显著高于常规组。

3 讨论

随着我国老龄人口的增加,对老年性疾病关注也

随之增加,以提高我国老龄人口的生活质量。老年性瘙痒症会给老年患者的生活造成严重影响,并降低其生活质量。结合临床实际可以发现,男性患者例数较多的原因主要有男性患者在皮肤补水以及日常皮肤护理保养的意识与行动力较低,进而导致皮肤缺水情况较多^[4-6]。而对老年患者开展心理及认知行为干预,从心理治疗、认知行为治疗以及皮肤护理等,全面对患者进行治疗,让患者正确认识皮肤瘙痒症,提高其对皮肤护理的意识,使其掌握缓解瘙痒、预防瘙痒的方法,进而提高治疗的效果以及提高治疗满意度。

从研究结果可知,研究组的治疗有效率为 91.95%,治疗满意度为 93.10%,均明显高于常规组,表明对老年性皮肤瘙痒症患者开展心理及认知行为干预,改善了皮肤的屏障功能,增加皮肤的含水量,可提高患者的治疗效果,并有效缓解瘙痒对患者的影响,让患者得到满意的治疗,进而值得在临床中推广。

参考文献:

- [1] 李元文, 李楠. 皮肤瘙痒症中医诊治专家共识 (北京地区) [J]. 北京中医药, 2017, (9): 777-779.
- [2] 张倩, 高静, 史兰辉, 等. 中医情志调欲法对老年性皮肤瘙痒症患者症状及生活质量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(19): 4897-4899.
- [3] 倪凤, 黄倩倩. 老年性皮肤瘙痒症的护理措施及应用意义研究 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(10): 70.
- [4] 周建红. 老年性皮肤瘙痒症原因和临床护理干预 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(19): 209-210.
- [5] 罗琼. 患有老年性皮肤瘙痒症的体检者病因分析及护理对策 [C]// 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 2016 全国中西医结合皮肤性病学术年会论文汇编. 上海: 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会, 2016: 2.
- [6] 熊维, 朱亦男. 导向性心理干预对老年性皮肤瘙痒症患者的影响 [J]. 中国当代医药, 2015, 22(15): 195-197.

308 准分子激光联合糠酸莫米松治疗慢性皮炎疗效观察

邓嘉茵

(广东医科大学附属三院/顺德龙江医院, 广东 佛山 528000)

【摘要】目的 观察 308 准分子激光联合糠酸莫米松治疗慢性皮炎的疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 10 月就诊于某医院门诊或住院部的慢性湿疹、神经性皮炎及特应性皮炎的患者共 500 例, 随机均分为观察组和对照组, 分别予以 308 准分子激光联合糠酸莫米松治疗及单用糠酸莫米松软膏治疗, 收集患者的一般资料 (包括性别、年龄、病程等) 及临床资料 (包括治疗前后皮损面积、瘙痒评分、浸润或苔藓样变评分以及治疗有效率), 比较和分析临床疗效。**结果** 治疗 4 周后观察组的皮损面积评分、瘙痒评分及浸润或苔藓样变评分显著低于对照组, 而有效率显著高于对照组, $P < 0.05$ 。**结论** 308 准分子能有效减少患者皮损面积, 改善瘙痒症状, 降低浸润皮损的积分, 联合糠酸莫米松软膏后, 能显著提高慢性皮炎的临床治疗效果。

【关键词】 308 准分子激光; 糠酸莫米松; 慢性皮炎; 临床疗效

中图分类号: R751.05; R758.29 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.032

慢性皮炎是临床上常见的一组症状, 临床表现为肥厚性皮损、红斑、丘疹、血痂、脱屑, 并伴有不同程度的瘙痒, 易形成慢性皮炎的皮肤病临床上常见的有慢性湿疹、慢性单纯性苔藓、特应性皮炎等, 慢性皮炎无论源于何种原发病, 其总的致病机制不外乎皮肤免疫功能失衡^[1]。现代医学研究发现, 慢性皮炎的形成因素复杂多样, 与细菌、病毒的感染以及皮肤免疫机能异常导致的多种炎症介质及细胞因子的分泌异常有关, 临床上常使用糖皮质激素类药物进行治疗^[2]。308 准分子激光是由单色氯化氙准分子激光发射的波长为 308nm 的接近于户外窄谱紫外线的光束, 临床上用于治疗多种皮肤病^[3]。笔者观察了 308 准分子激光联合糠酸莫米松治疗慢性皮炎, 临床疗效颇佳, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 10 月就诊于我院门诊或住院部的慢性湿疹、神经性皮炎及特应性皮炎的患者共 500 例, 根据随机数字表均分为两组。根据 2014 年中国特应性皮炎的诊疗标准^[4]、2011 年湿疹诊疗指南^[5] 及中国临床皮肤病学^[6] 制定的标准: ① 皮损表现为暗红色斑、丘疹、皮损浸润肥厚、苔藓样变、色素沉着、血痂及脱屑; ② 所有患者诊断均符合上述特应性皮炎、慢性湿疹及慢性单纯性苔藓的诊断标准; ③ 排除其他自身免疫性及过敏性皮肤病, 如系统性红斑狼疮、丘疹性荨麻疹、药疹等; ④ 愿意签署知情同意, 并按照试验方案试验者; ⑤ 年龄 > 18 岁。排除标准: ① 合并有其他皮肤病者, 如带状疱疹、虫咬性皮炎等; ② 皮损处有感染者; ③ 对光照过敏者, 如曾患有日光性皮炎; ④ 妊娠及哺乳妇女; ⑤ 近 1 个月使用过糖皮质激素、抗组胺药及免疫抑制剂者; ⑥ 3 个月内参加了其他临床试验者。

1.2 分组与治疗方法 纳入研究的 500 例患者根据随机数字表均分为两组, 其中观察组使用 308 准分子

激光联合糠酸莫米松软膏: 皮损处外用糠酸莫米松软膏 (上海拜耳医药有限公司, 国药准字 H19991418), 3 次/d, 皮损处涂擦约 0.1cm 厚, 并采用美国 Xtrac 急速 308nm 准分子激光治疗仪治疗, 按照说明书进行操作, 起始剂量: 躯干四肢及面颈部 (100 ~ 150) mJ/cm², 手足关节 (150 ~ 200) mJ/cm², 以后视情况酌加剂量 (如激光照射后无红斑、水疱, 则每次加用 50mJ/cm², 如有红斑、水疱, 则加用 20mJ/cm² 或不增加剂量), 每周 1 次。对照组: 皮损处外用糠酸莫米松软膏, 3 次/d, 皮损处涂擦约 0.1cm 厚。两组患者治疗四周。

1.3 观察指标 ① 使用手掌测量法测量皮损面积: 分值为 (0 ~ 3) 分四个梯度, 0 分表示无皮损, 1 分表示皮损面积占体表总面积的 1% ~ 4%; 2 分表示皮损面积占体表总面积的 4% ~ 7%; 3 分表示皮损面积占体表总面积的 7% ~ 10%, 0 皮损面积不足一个手掌大小的则记为 0.5 分; ② 瘙痒评分法: 使用 VAS 视觉模拟评分法, 分值为 (2 ~ 10) 分, 2 分表示不瘙痒, 10 分表示剧烈瘙痒, (2 ~ 4) 分为轻度瘙痒, (5 ~ 7) 分为中度瘙痒, (8 ~ 10) 分为重度瘙痒, 根据患者的自觉症状进行评分。③ 浸润或苔藓样变: 参考文献自拟评分标准, (0 ~ 3) 分共四个梯度, 分别代表无、轻度浸润、中度浸润及重度浸润。④ 总有效率: 症状评分 = 皮损面积 + 瘙痒评分 + 浸润或苔藓样变; 疗效指数 = (治疗前皮损症状评分 - 治疗后皮损症状评分) ÷ 治疗前皮损症状评分 × 100%。痊愈: 皮损消退, 症状完全好转, 疗效指数 ≥ 90%; 显效: 皮损明显消退, 症状明显好转, 60% ≤ 疗效指数 < 90%; 有效: 皮损有消退, 症状有好转, 20% ≤ 疗效指数 < 60%; 无效: 皮损消退不明显, 症状好转不明显, 疗效指数 < 20%; 总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) ÷ 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 应用版本为 3.0 的 Epidata 软件和版本为 25.0 的 SPSS 软件对本研究的数据资料进行

录入、处理和分析,录入时注意双人核对避免误差。计量数据先分析是否服从正态分布,若服从,则用均数+标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;若不服从,则采用秩和检验,计数资料采用百分数表示,采用 χ^2 检验或秩合检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本次研究共纳入 500 例患者,观察组 250 例,其中单纯性苔藓 45 例,慢性湿疹 125 例,特应性皮炎 80 例,本组患者年龄在 (18 ~ 64) 岁,平均年龄 (33.76 ± 4.82) 岁,病程在 (1 ~ 12) 年,平均病程 (4.66 ± 2.31) 年;对照组 250 例,其中单纯性苔藓 67 例,慢性湿疹 134 例,特应性皮炎 49 例,本组患者年龄在 (18 ~ 69) 岁,平均年龄 (35.23 ± 3.16) 岁,病程在 (1 ~ 9) 年,平均病程 (3.57 ± 1.96) 年。入组时其他基线资料如表 1 所示。两组一般资料差异无统计学意义, $P > 0.05$,具有可比性 ($\chi^2=0.772$, $P=0.224$)。

表 1 两组皮损面积、瘙痒评分、浸润或苔藓样变情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	皮损面积	瘙痒评分	浸润或苔藓样变
观察组 ($n=250$)	2.78 ± 0.74	6.64 ± 1.88	2.67 ± 0.13
对照组 ($n=250$)	2.36 ± 0.97	6.92 ± 0.98	2.51 ± 0.62
t	2.513	3.514	2.228
P	0.619	0.514	0.273

2.2 临床疗效 治疗 4 周后观察组的皮损面积评分、瘙痒评分及浸润或苔藓样变评分显著低于对照组,而有效率显著高于对照组, $P < 0.05$,差异有统计学意义,详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

分组	皮损面积	瘙痒评分	浸润或苔藓样变	有效率
观察组 ($n=250$)	1.42 ± 0.15	3.12 ± 0.89	1.32 ± 0.59	204 (81.60)
对照组 ($n=250$)	1.98 ± 0.73	4.07 ± 0.23	1.79 ± 0.95	173 (69.20)
t/χ^2	3.153	2.567	3.415	3.415
P	0.002	< 0.001	0.021	0.011

2.3 不良反应 在本次研究过程中,对照组发生不良反应 12 例,其中红斑 4 例,红斑伴水疱 8 例,观察组未出现不良反应。

3 讨论

顽固、易复发是慢性皮炎的主要特点,目前导致慢性皮炎的原因还在研究中,已知病因包括饮食、内分泌失调、压力过大等多种因素,患者典型症状为皮肤瘙痒,甚至伴有疼痛感,对患者正常生活影响较大^[7]。及

时治疗能够有效控制患者病情,目前治疗多以药物外涂、内服为主,激光治疗较少。

笔者认为 308nm 准分子激光在慢性皮炎的治疗中具有良好效果,通过对比观察,结果显示,用糠酸莫米松、308nm 准分子激光联合治疗的观察组患者,治疗 4 周后皮损面积评分、瘙痒评分及浸润或苔藓样变评分均比对照组低 ($P < 0.05$),而有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$),可见 308nm 激光不仅能快速修复皮损,还能减少患者瘙痒感受,同时有效改善皮肤的苔藓样病变,具有较为理想的临床效果。同时研究显示,与对照组相比,观察组未见不良反应,可见增加 308nm 准分子激光治疗后,能有效减少不良反应,具有较高的临床安全性。

分析产生上述良好效果的原因:糠酸莫米松软膏常用于皮肤瘙痒、神经性皮炎等患者中,属于糖皮质激素类药物,除糠酸莫米松外,还包含二氧化钛、己二醇、磷酸、丙二醇硬脂酸盐等物质,抗炎、抗过敏作用显著,短期在慢性皮炎患者中使用效果明显,但长期使用需要不断加大剂量,且会导致副作用增加,患者会出现皮肤条状色素沉着、多毛症等不良反应,严重影响其治疗依从性。为避免糖皮质激素导致的不良反应,临床上推出多种激光疗法,紫外线光疗就是其中一种,其波长最长可达 313nm,具有较强穿透性,能够在修复受损皮肤及毛囊的同时,使组织细胞重新焕发活力,改善毛囊微环境,降低炎症因子水平,但紫外线光疗的同时,正常皮肤也会接受辐射,会造成较多不良反应。因此本研究在综合前人试验的基础上,提出 308nm 准分子激光治疗,其具有脉冲短、能量高的优势,且激光扫描皮肤有选择性,只针对局部皮炎发挥作用,不会损伤正常皮肤。在 UVB 波段中,308nm 准分子激光渗透能力较强,照射皮下组织最深可达 1.5mm,深入病变皮肤底层进行修复,同时能够诱导病理性 T 淋巴细胞快速凋亡,促使局部皮炎消失^[8]。308nm 准分子激光为氯化氙激光,在诱导 T 细胞凋亡的同时,能够抑制 IL-6、IL-8 等炎症因子的分泌及传导,促使皮肤角质层变薄,有效治疗增厚性皮损。

综上所述,308nm 准分子激光联合糠酸莫米松软膏能有效减少患者皮损面积,改善瘙痒症状,降低浸润及苔藓化皮损的积分,提高慢性皮炎的临床治疗效果,降低不良反应发生率,值得推广。

参考文献:

- [1] Que S K, Brauer J A, Soter N A, et al. Chronic actinic dermatitis: an analysis at a single institution over 25 years[J]. Dermatitis, 2011, 22(3): 147-154.
- [2] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组. 外用中成药治疗湿疹皮炎的专家共识 (2014)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(6): 440-441.

(下转第 544 页)

皮炎湿疹类皮肤病 179 例斑贴试验结果分析

刘付华, 王 鹏, 陈 波, 欧丽嫦, 练霭云, 邱 平, 李 齐, 江惟苏

(广州医科大学附属第六医院 / 清远市人民医院皮肤性病科, 广东 清远 511500)

【摘要】 目的 了解清远地区皮炎湿疹类皮肤病患者斑贴试验变应原的分布及其特点。**方法** 对采用“翔敏”斑贴试验贴的 179 例的皮炎湿疹类皮肤病患者的检测阳性结果进行分析。**结果** 在检测的 20 种变应原中, 阳性率位列前 8 位的分别是重铬酸钾 55.31% (99 例)、硫酸镍 45.81% (82 例)、氯化钴 43.02% (77 例)、溴硝丙醇 22.35% (40 例)、松香 18.99% (34 例)、巯基混合物 17.32% (31 例)、咪唑烷基脲 13.97% (25 例)、对苯二胺基质 13.41% (24)。男、女性变应原阳性率居前 8 位的有所不同, 男性变应原阳性率居前 8 位的是重铬酸钾 53.33% (8 例)、松香 40% (6 例)、硫酸镍 33.33% (5 例)、氯化钴 33.33% (5 例)、秋兰姆混合物 33.33% (5 例)、三乙醇胺 26.67% (4 例)、巯基混合物 20.00% (3 例)、溴硝丙醇 20.00% (3 例), 女性变应原阳性率居前 8 位的是重铬酸钾 55.49% (91)、硫酸镍 46.95% (77)、氯化钴 43.90% (72 例)、溴硝丙醇 22.56% (37 例)、松香 17.07% (28 例)、巯基混合物 17.07% (28 例)、对苯二胺 14.02% (23 例)、咪唑烷基脲 14.02% (23 例)。**结论** 重铬酸钾、硫酸镍、氯化钴也是清远地区皮炎湿疹类患者的主要变应原。

【关键词】 斑贴试验; 皮炎湿疹类皮肤病; 变应原

中图分类号: R758.23 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.033

皮炎湿疹类皮肤病是常见的过敏性皮肤病, 其病因较复杂, 包括内在与外在多方面因素, 虽然治疗手段多样, 但易复发难以治愈, 严重影响患者生活质量。斑贴试验在临床上主要用来检测接触性变应原, 是确定外源性变应原最常用的方法之一^[1]。为了解清远地区皮炎湿疹类皮肤病的变应原, 以便更好地诊治及预防, 笔者对 179 例皮炎湿疹类患者的斑贴试验结果进行分析, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 病例均来自 2016 年 4 月至 2019 年 7 月清远市人民医院皮肤科门诊, 均符合皮炎湿疹诊断, 斑贴试验阳性的 179 例中男性 15 例, 女性 164 例。年龄 (5 ~ 64) 岁。

1.2 试验方法 采用“翔敏”斑贴试验贴 (产品型号 ALY-SA 型), 执行标准: YZB/ 苏 (宁) 字 0002-2010, 注册证号: 苏宁食药监械 (准) 字 2013 第 1410067 号, 南京艾罗高生物工程有限公司。所测变应原包括氯化钴、硫酸镍、巯基混合物、咪唑烷基脲、对苯二胺基质、重铬酸钾、松香、异丙基豆蔻酸脂、环氧树脂、溴硝丙醇、夸特 15、吐温 80、亚乙基二胺、对苯类混合物、三乙醇胺、芳香混合物、秋兰姆混合物、黑橡胶

混合物、卡巴混合物、N- 环乙基硫酐内酯, 共 20 种原料物质。将斑贴试验贴贴在上背部脊柱两侧, 并做好标记, 48h 后去除斑贴测试贴, 72h 后观察结果。

1.3 判断标准 根据国际接触性皮炎研究组推荐的标准判读结果: ① (-) 为阴性反应; ② (±) 可疑反应 (仅有轻度红斑); ③ (+) 为弱阳性反应 (红斑、浸润、仅有少量丘疹); ④ (2+) 为强阳性反应 (红斑、浸润、丘疹、水疱); ⑤ (3+) 极强反应 (红斑、浸润、丘疹、水疱、大疱)。结果由专一皮肤科医生判读。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析, 进行 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

179 例斑贴试验阳性的皮炎湿疹类患者中对一种或多种变应原呈阳性反应 (变应原阳例数及阳性率详见表 1)。变应原阳性率位列前 8 位的分别是重铬酸钾 99 例 (55.31%)、硫酸镍 82 例 (45.81%)、氯化钴 77 例 (43.02%)、溴硝丙醇 40 例 (22.35%)、松香 34 例 (18.99%)、巯基混合物 31 例 (17.32%)、咪唑烷基脲 25 例 (13.97%)、对苯二胺基质 24 例 (13.41%)。

(上接第 543 页)

- [3] Tan A W, Lim K S, Theng C, et al. Chronic actinic dermatitis in Asian skin: a Singaporean experience [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2011, 27(4): 172-175.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南 (2020 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 81-88.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南 (2011 年)

[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 5-6.

- [6] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 2 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 726.
- [7] 李邻峰. 湿疹皮炎与皮肤过敏反应的诊断与治疗 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2017: 37.
- [8] 郑雅, 苏湘川, 陈祥恩, 等. 308nm 准分子激光治疗对慢性湿疹的疗效 [J]. 浙江实用医学, 2019(5): 357-359.

表 1 179 例皮炎湿疹患者斑贴试验阳性结果 (n, %)

抗原种类	+	2+	3+	总阳性例数 (%)
重铬酸钾	68	15	16	99 (55.31)
硫酸镍	40	19	23	82 (45.81)
氯化钴	58	15	4	77 (43.02)
溴硝丙醇	34	4	2	40 (22.35)
松香	25	5	4	34 (18.99)
巯基混合物	23	6	2	31 (17.32)
咪唑烷基脲	21	3	1	25 (13.97)
对苯二胺基质	16	7	1	24 (13.41)
吐温-80	19	0	3	22 (12.29)
异丙基豆蔻酸脂	17	2	1	20 (11.17)
三乙醇胺	16	3	1	20 (11.17)
秋兰姆混合物	14	4	1	19 (10.61)
亚乙基二胺	19	0	0	19 (10.61)
环氧树脂	17	0	1	18 (10.06)
夸特 15	16	1	1	18 (10.06)
芳香混合物	12	3	0	15 (8.38)
对苯类混合物	12	3	0	15 (8.38)
黑橡胶混合物	12	2	0	14 (7.82)
N-环乙基硫酞	10	0	0	10 (5.59)
卡巴根合物	5	0	0	5 (2.79)

男、女性变应原阳性率居前 8 位的有所不同,详见表 2, 男性变应原阳性率居前 8 位的是重铬酸钾 53.33% (8 例)、松香 40% (6 例)、硫酸 33.33% (5 例)、氯化钴 33.33% (5 例)、秋兰姆混合物 33.33% (5 例)、三乙醇胺 26.67% (4 例)、巯基混合物 20.00% (3 例)、溴硝丙醇 20.00% (3 例); 女性变应原阳性率居前 8 位的是重铬酸钾 55.49% (91)、硫酸镍 46.95% (77)、氯化钴 43.90% (72 例)、溴硝丙醇 22.56% (37 例)、松香 17.07% (28 例)、巯基混合物 17.07% (28 例)、对苯二胺 14.02% (23 例)、咪唑烷基脲 14.02% (23 例)。由于男女病例数差别较大未进行组间统计学分析。

3 讨论

临床上,斑贴试验可以寻找并确认变应原。而皮

炎湿疹类皮肤病的常见变应原排序存在差异,不同部位的变应性疾病以及不同时间、季节、地区、人群的变应原阳性率也有所不同。由于广泛存在于各类物品中或尚无低致敏替代物,硫酸镍、重铬酸钾、硫酸汞、甲醛、对苯二胺、香料混合物等一直有较高的阳性率^[2]。对清远地区斑贴试验阳性的 179 例皮炎湿疹类皮肤病患者的试验结果进行分析发现,在检测的 20 种变应原中阳性率位列前 8 位的分别是重铬酸钾、硫酸镍、氯化钴、溴硝丙醇、松香、巯基混合物、咪唑烷基脲、对苯二胺基质,与以往的报道基本一致^[3],这些变应原仍是目前皮炎、湿疹类皮肤病最为常见的变应原。男性变应原阳性率居前 8 位的是重铬酸钾、松香、硫酸镍、氯化钴、秋兰姆混合物、三乙醇胺、巯基混合物、溴硝丙醇。而女性变应原阳性率居前 8 位的是重铬酸钾、硫酸镍、氯化钴、溴硝丙醇、松香、巯基混合物、对苯二胺、咪唑烷基脲。其中重铬酸钾的男、女变应原阳性率分别高达 53.33%、55.49%。因为重铬酸钾变应原常见于水泥、皮革、衣物染料、地板蜡、鞋油、油漆、眼影膏等接触物中,而清远地区陶瓷、制衣、制鞋等行业的从业人员较多,所以考虑与地区变应原分布有显著的相关性。

本研究的结果同时也发现女性检测斑贴试验明显高于男性。对女性而言,发生于暴露部位的皮炎、湿疹类皮肤病,影响日常生活的时候,更影响美观,女性因比男性注意自身的形象而对此类疾病更加重视^[4]。男性患者阳性率低可能与男性患者不愿意检测、皮炎湿疹类皮肤病容易复发且症状可以忍受、自身经济条件等因素有关。

试验结果的合理解释是斑贴试验成功的关键。由于检测的变应原种类数量有限,全阴性结果不能完全排除其他变应原,阳性结果可能是现有皮肤病的病因或者加重因素。但是无论变应原是否为现有皮肤病的原因,都应该指导患者在今后的生活中尽量避免接触含有阳性变应原的物质^[5]。皮炎湿疹类皮肤病是皮肤科常见病及多发病,其病因复杂,部分疾病治疗难度大且复发率高。斑贴试验是寻找接触性变应原的一种快速、简便、安全的方法,适合临床怀疑存在接触变应原

表 2 男女变应原阳性率前 8 位排列

编号	男性 (n=15)			女性 (n=164)		
	变应原	阳性例数	阳性率 (%)	变应原	阳性例数	阳性率 (%)
1	重铬酸钾	8	53.33	重铬酸钾	91	55.49
2	松香	6	40.00	硫酸镍	77	46.95
3	硫酸镍	5	33.33	氯化钴	72	43.90
4	氯化钴	5	33.33	溴硝丙醇	37	22.56
5	秋兰姆混合物	5	33.33	松香	28	17.07
6	三乙醇胺	4	26.67	巯基混合物	28	17.07
7	巯基混合物	3	20.00	对苯二胺	23	14.02
8	溴硝丙醇	3	20.00	咪唑烷基脲	23	14.02

(下转第 546 页)

玉屏风散加减辅助治疗过敏性皮炎的临床疗效

张建辉¹, 朱超磊²

(1. 长葛市疾病预防控制中心中医皮肤科, 河南 许昌 461500; 2. 长葛市中医院皮肤科, 河南 长葛 461500)

【摘要】目的 观察玉屏风散加减辅助治疗过敏性皮炎的临床效果。**方法** 选取2019年3月至2020年3月某医院收治的114例面部过敏性皮炎患者,通过随机数字表法分为对照组($n=57$)与治疗组($n=57$)。对照组给予卡介菌多糖核酸(斯奇康)注射液,治疗组在对照组基础上给予玉屏风散联合治疗。对比两组治疗效果、治疗前后体征变化(皮肤颜色、发热、鳞屑)及不良反应发生率。**结果** 治疗组总有效率(91.23%)高于对照组(70.18%)($P<0.05$);治疗后治疗组皮肤颜色、发热、鳞屑评分低于对照组($P<0.05$);治疗组不良反应发生率(5.26%)与对照组(7.02%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 玉屏风散加减辅助治疗过敏性皮炎可有效改善患者临床体征,疗效显著,不良反应少。

【关键词】 过敏性皮炎;玉屏风散;氯雷他定片;治疗

中图分类号: Q242; R758.2 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.034

过敏性皮炎是常见皮肤科疾病,以皮肤、黏膜与外源性物质接触后出现变态反应为主,主要表现为肿胀、丘疹、红斑、水疱等^[1]。过敏性皮炎早期无特异性症状,范围及程度均较轻,但病情加重则会出现色素沉着、水疱等。卡介菌多糖核酸(斯奇康)注射液作为新型免疫调节剂,可通过改善患者机体内免疫功能状态,维持机体免疫功能稳定,虽能一定程度缓解临床症状,但不良反应较多,不利于患者恢复。中医认为,过敏性皮炎主要病因为毒热蕴于肌肤或食用辛热之品,使肌肤不密、湿热上蒸、复感外邪侵袭,治疗应以宣肺利气、调节气血、祛风止痒为主^[2]。本研究选取本院收治的114例面部过敏性皮炎患者随机分组治疗,观察玉屏风散加减辅助治疗的临床效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年3月至2020年3月本院收治的114例面部过敏性皮炎患者,通过随机数字表法分为对照组($n=57$)与治疗组($n=57$)。对照组男34例,女23例,年龄(22~46)岁,平均(35.14±4.68)岁,病程(2~12)d,平均(5.94±1.80)d,治疗组男30例,女27例,年龄(24~45)岁,平均(36.58±3.75)岁,病程(1~15)d,平均(6.63±

2.15)d,两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合《儿童过敏性疾病诊断及治疗专家共识》^[3]诊断标准;②患处位于面部者;③均为颜面部过敏性皮炎;④签署知情同意书。排除标准:①严重肝、肾功能不全者;②伴其他免疫系统疾病者;③造血功能异常者;④严重重心、脑血管疾病者;⑤妊娠及哺乳期妇女;⑥对本研究药物过敏者。

1.3 方法 对照组给予1ml卡介菌多糖核酸注射液(斯奇康:湖南斯奇生物制药有限公司,国药准字S20020019),肌肉注射,1次/2d。治疗组在对照组基础上给予玉屏风散,药方组成:黄芪15g、五味子5g、太子参10g、白鲜皮5g、乌梅10g、蝉蜕8g、防风8g、白芍8g、当归8g、白术8g。食欲不振者加麦芽10g、神曲10g;体弱者加山药5g、熟地5g;脘腹胀痛者加半夏10g。水煎至500ml,分早晚2次温水送服,两组均治疗1周。

1.4 评价标准^[4] 显效:皮疹消退面积>95%,过敏症状消失;有效:皮疹消退面积40%~95%,过敏症状明显改善;无效:皮疹消退面积≤39%,过敏症状无明显改善或加重。显效、有效计入总有效率。

(上接第545页)引起的接触性过敏患者。特别是迁延不愈的湿疹皮炎类患者应常规进行斑贴试验,对于指导患者避免再次接触或切断致敏源,提高治愈率,减少复发有着极为重要的意义。

参考文献:

[1] 夏天保,师翠茹,臧远胜.皮炎湿疹类皮肤病201例[斑贴试验]结果分析[J].中国皮肤性病学杂志,2010,2(24):137-138.

[2] 周成霞,李利.斑贴试验在皮肤科中的应用[J].临床皮肤科杂志,2010,39(11):734-735.

[3] 曾楚浩,杨健,杨文林,等.110例手部湿疹斑贴试验临床分析[J].岭南皮肤性病科杂志,2009,16(4):239-241.

[4] 付兰芹,谢文红,余梦清,等.530例皮炎湿疹类皮肤病斑贴试验结果分析[J].中国预防医学杂志,2006,7(5):412-414.

[5] 马琳,王鹏,冯爱萍,等.斑贴试验临床应用专家共识[J].皮肤科学杂志,2015,48(1):8-10.

1.5 观察指标 ① 治疗效果。② 体征变化（皮肤颜色、发热、鳞屑）。皮肤颜色：大面积潮红（3分）、皮肤颜色为红色（2分）、皮肤颜色为浅红色（1分）、正常肤色（0分）。发热：表皮温度升高（3分）、自觉发热严重（2分）、自觉轻微发热（1分）、未发热（0分）。鳞屑：大量鳞屑（3分）、较多鳞屑（2分）、少许鳞屑（1分）、无鳞屑（0分）。③ 不良反应发生率（红肿、嗜睡）。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 22.0 对数据进行分析，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示， t 检验；计数资料以 $(n, \%)$ 表示， χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计

学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 治疗组显效 25 例（43.86%），有效 27 例（47.37%），无效 5 例（8.77%），总有效率 91.23%（52/57）；对照组显效 14 例（24.56%），有效 26 例（45.61%），无效 17 例（29.82%），总有效率 70.18%（40/57）。治疗组疗效优于对照组，差异具有统计学意义（ $\chi^2=8.111, P < 0.01$ ）。

2.2 体征变化 治疗前，两组体征变化比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，治疗组皮肤颜色、发热、鳞屑评分低于对照组（ $P < 0.05$ ）。详见表 1。

表 1 体征变化比较（ $\bar{x} \pm s$, 分）

组别	n	皮肤颜色		发热		鳞屑	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	57	2.34±0.45	0.75±0.18	2.58±0.36	0.71±0.15	2.69±0.26	0.66±0.17
对照组	57	2.41±0.36	1.26±0.22	2.51±0.32	1.42±0.18	2.75±0.24	1.35±0.21
t		0.917	46.746	1.097	22.878	1.280	19.281
P		0.361	< 0.001	0.275	< 0.001	0.203	< 0.001

2.3 不良反应 治疗后治疗组出现红肿 1 例，嗜睡 2 例；对照组出现红肿 2 例，嗜睡 2 例。治疗组不良反应发生率（5.26%）与对照组（7.02%）比较，差异无统计学意义（ $\chi^2=0.152, P=0.696$ ）。

3 讨论

面部过敏性皮炎患者常伴有皮肤瘙痒等症状，反复抓挠使患处难以愈合，甚至出现感染。卡介菌多糖核酸注射液内含多糖、核糖等十多种免疫活性物质，可通过激活单核细胞系统，稳定肥大细胞，强化抗原效果，增强机体免疫功能。但由于斯奇康注射液多用于哮喘、支气管等疾病治疗中，对面面部过敏性皮炎患者治疗效果欠佳。因此，需联合其他药物治疗，以提高治疗效果。

中医根据面部过敏性皮炎临床症状，将其归属于“漆疮”范畴，中医认为毒邪侵入机体，致使气血失和，邪郁化热，而外犯皮肤，应以扶正祛邪、强正气为主要治疗原则。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，治疗后治疗组皮肤颜色、发热、鳞屑评分低于对照组，分析原因：玉屏风散方中黄芪补气生阳、托疮生肌；太子参补气生津、体润性和；白鲜皮祛风止痒；乌梅、五味子生津敛肺；蝉蜕散风除热；防风解表祛风；白芍平肝止痛；当归补血活血；白术健脾补胃、燥湿和中，诸药合用，共奏益气固表、扶正祛邪之功效^[5]。现代药理研究表明，黄芪对机体具有双向免疫

调节作用；防风主要成分防风酸性多糖、升麻素等能有效调节机体免疫功能，且具有抗菌消炎作用；白术可调节机体内分泌，具有祛斑、美容作用^[6]。玉屏风散能有效提高机体内细胞免疫功能，改善毛细血管通透性，并抑制肥大细胞所释放的炎症介质，在与西药结合时能加强抑制炎症，从而提高治疗效果^[7]。

综上所述，中药玉屏风散加辅助治疗面部过敏性皮炎患者疗效显著，能有效改善患者临床体征，且安全性高。

参考文献：

- [1] 徐致丽, 黄琳. 疏风脱敏汤结合针刺治疗过敏性皮炎临床研究 [J]. 四川中医, 2019, 37(10): 180-182.
- [2] 李琳婕. 荆防汤联合 LED 红、黄光治疗面部过敏性皮炎的有效性与安全性评价 [J]. 四川中医, 2018, 36(3): 168-172.
- [3] 中华儿科杂志编辑委员会, 中华医学会儿科学分会. 儿童过敏性疾病诊断及治疗专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(3): 164-171.
- [4] 李艳艳. 玉屏风散加减治疗小儿过敏性皮炎的疗效 [J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(2): 233-234.
- [5] 陈桂升, 张翠侠, 翟晓翔, 等. 玉屏风散加减联合斯奇康注射液对面面部过敏性皮炎患者 T 淋巴细胞亚群水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(3): 304-306.
- [6] 孙洁. 黄芪及其经方的临床应用研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(12): 1311-1314.
- [7] 赵子申, 高雅丽, 刘文芳, 等. 玉屏风散现代药理学研究及皮肤科研究进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2018, 17(2): 187-189.

面动脉穿支鼻唇沟皮瓣修复鼻缺损的应用

关志江¹, 肖敏勤^{2*}

(1. 大理白族自治州整形修复重建外科中心 / 云南省漾濞县人民医院整形外科, 云南 大理 672500; 2. 昆明医科大学第二附属医院整形外科, 云南 昆明 650101)

【摘要】 目的 探讨面动脉穿支鼻唇沟皮瓣修复鼻缺损的手术方法和临床效果。**方法** 用超声多普勒血流探测仪探查确定临近缺损部位的面动脉及其穿支。面动脉穿支鼻唇沟皮瓣形成后以螺旋桨皮瓣或 V-Y 推进皮瓣形式转移, 对穿支做血管骨骼化处理, 使得皮瓣如螺旋桨皮瓣能够旋转 180°。**结果** 从 2015 至 2019 年, 对 12 例肿瘤切除后鼻部中小软组织缺损采用面动脉穿支鼻唇沟皮瓣进行修复。缺损面积范围: 1.5cm×2cm ~ 4.5cm×5.0cm。皮瓣大小范围: 2.0cm×2.5cm ~ 4.8cm×16cm。本组 12 例皮瓣全部成活, 8 例病人随访 (3 ~ 12) 个月, 术后肿瘤无复发, 患者对修复后的美学效果与功能满意。**结论** 作为鼻部中小面积缺损的修复方法, 面动脉穿支鼻唇沟皮瓣安全可靠, 用途广泛。

【关键词】 鼻缺损; 鼻修复; 鼻唇沟穿支皮瓣; 面动脉

中图分类号: R765.9; R622 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.035

鼻位居面部中庭, 是面部重要的美学组成部分。传统鼻唇沟皮瓣长期以来被广泛用于鼻缺损的修复, 但存在着修复范围有限, 皮瓣蒂部臃肿, 需要二次手术修整等缺点^[1]。Koshima 和 Soeda^[2] 于 1989 年首次提出了穿支皮瓣的概念, Hofter 于 2005 年通过解剖学研究, 首次提出真正意义上基于面动脉穿支的鼻唇沟皮瓣, 并用于口周修复^[3]。2009 年 D'Arpa 首次报道了用面动脉穿支鼻唇沟皮瓣用于鼻翼缺损修复^[4]。之后国内学者也有相关临床应用及基础研究报道^[5-9]。2015 年至 2019 年, 笔者采用面动脉穿支鼻唇沟皮瓣修复不同部位鼻部肿瘤切除软组织缺损 12 例, 取得了满意的效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组共 12 例, 男 8 例, 女 4 例, 年龄 (51 ~ 83) 岁, 平均 67 岁。缺损部位鼻翼 5 例, 鼻背 4 例、鼻基底 2 例、鼻尖 1 例。缺损原因: 基底细胞癌切除 9 例、鳞状细胞癌切除 3 例。缺损面积范围: 1.5cm×2cm ~ 4.5cm×5.0cm。皮瓣大小范围: 2.0cm×2.5cm ~ 4.8cm×16cm。

1.2 手术方法

1.2.1 皮瓣设计 术前用便携式超声多普勒血流探测仪从下颌缘至眉间沿面动脉走行探测面动脉及穿支, 并用记号笔做出标记。重点在临近缺损的鼻翼外侧缘至口角。根据皮瓣转移方式, 设计穿支在皮瓣的不同位置。以 V-Y 推进方式转移的, 将穿支安排在皮瓣中心位置。以螺旋桨旋转方式转移的, 将穿支安排在皮瓣近缺损一侧。依据缺损所在位置、大小, 制备布样, 并模拟转移效果。

1.2.2 皮瓣掀起与转移 采用局部麻醉 10 例, 全身麻醉 2 例。局麻药物采用 2% 盐酸利多卡因与肾上腺素 1 : 200 000 配伍局部浸润麻醉。在 2.5 倍手术放大镜辅助下, 沿皮瓣设计线内侧切开边缘皮肤及皮下

组织, 于 SMAS 筋膜浅面分离, 寻找穿支血管。找到穿支血管后再切开皮瓣周边部分, 尽量以钝性方式分离穿支周围组织, 以免损伤穿支血管。以 V-Y 推进为转移方式应适当保留皮瓣中心血管蒂周围脂肪组织, 以利于静脉回流。不必过度暴露穿支血管, 只要血管蒂长度及皮瓣移动度能够覆盖到创面即可。以螺旋桨皮瓣为转移方式的则将主要穿支血管安置在皮瓣边缘近创面一侧。仔细分离暴露出鼻唇沟区的各个穿支血管。保留近创面一侧穿支, 用显微外科血管夹夹闭剩余穿支, 在观察皮瓣血供无虞后, 予以结扎。以穿支作为旋转点, 做适当旋转转移。旋转前对蒂部做适当血管骨骼化处理, 以获得较长的血管蒂, 避免扭曲卡压, 最大旋转角度可达 180°。将转移后的皮瓣嵌合至缺损处缝合, 并做适当皮瓣下引流。鼻唇沟供瓣区做适当潜行分离后无张力分层缝合, 皮下留置硅胶管负压引流。

2 结果

本组 12 例皮瓣术后血运良好, 均 100% 成活, 术后 (7 ~ 10) d 拆线。随访 (3 ~ 12) 个月, 修复部位均无肿瘤复发, 皮瓣无臃肿, 色泽及弹性与周围组织相似度良好, 鼻唇沟供瓣区瘢痕不明显, 无需二次手术修整, 取得了良好的临床治疗及美学修复效果。

3 典型病例

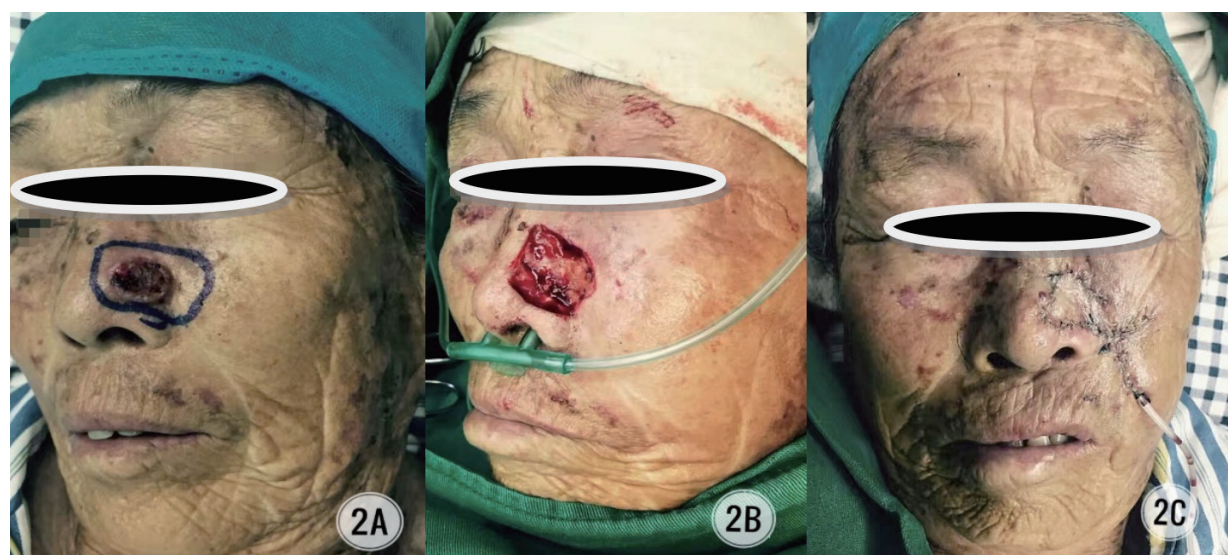
例 1, 患者男, 51 岁入院前在外院皮肤活检, 诊断: 右侧鼻背基底细胞癌。于全麻下扩大切除病变组织, 缺损面积 4.6cm×4.5cm, 设计面积为 4.8cm×16cm 的右侧面动脉穿支鼻唇沟皮瓣, 以 V-Y 推进形式修复创面。术后随访 12 个月, 肿瘤无复发, 面部瘢痕隐蔽, 获得了良好的治疗与美学修复效果 (见图 1)。

例 2, 患者女, 75 岁, 病理诊断: 左侧鼻翼及鼻背鳞状细胞癌, 局麻下行病变组织扩大切除术。缺损面积: 4.0cm×4.0cm 设计左侧面动脉穿支鼻唇沟皮瓣以螺旋桨皮瓣形式旋转 180° 修复创面 (见图 2)。



(A)右侧鼻背基地细胞癌 (B)肿瘤切除后缺损及皮瓣设计 (C)以 V-Y 推进形式修复创面, 术毕即可 (D)术后 12 个月随访, 患者对手术效果满意

图 1



(A)左侧鼻翼及鼻背鳞状细胞癌 (B)肿瘤扩大切除后创面深度达鼻翼软骨及鼻背筋膜 (C)采用面动脉穿支鼻唇沟皮瓣以螺旋浆皮瓣形式旋转 180 度修复创面, 术毕即可

图 2

4 讨论

自 Koshima 和 Soeda^[2] 于 1989 年首次提出了穿支皮瓣的概念后, Hofer 等^[3] 于 2005 年对面动脉及其穿支做了解剖学研究, 发现面动脉从下颌骨前缘到鼻翼外侧缘分布着 (3~9) 支穿支动脉; 起始点口径 (0.6~1.8) mm; 穿支长度 (13~51) mm。认为面动脉穿支具有与其他穿支血管相似的特点, 可以形成穿支皮瓣, 并提出了真正意义上的面动脉穿支鼻唇沟皮瓣, 并用于口周软组织缺损修复^[3]。2009 年 D'Arpa 首次报道了面动脉穿支鼻唇沟皮瓣鼻翼缺损修复^[4], 其解剖研究证实, 面动脉在鼻唇沟内走行过程中发出 (4~8) 支穿支进入皮肤。穿支沿主干呈轴形分布。在动脉穿支周围分布有较多的静脉穿支, 提供皮瓣的静脉回流。静脉数量多于动脉。皮瓣还可携带感觉神经皮支。其研究为临床应用鼻唇沟穿支皮瓣提供了理论基础。2010 年 Ng^[10] 等基于尸体研究, 提出了可以恒定发现面动脉穿支的参考点。

Qassemyar^[11] 解剖了 20 条面动脉, 并解剖出 101 条面动脉穿支血管注射墨水, 分析并确定了 7 个主要穿支分区, 分区平均面积是 8.05cm²。近年来, 随着全身穿支皮瓣研究的不断深入, 以及螺旋浆皮瓣的应用, 该皮瓣修复适应症不断扩大, 并取得了良好的临床效果。国内学者唐举玉^[12] 认为, 穿支皮瓣的精髓可以用“微创”与“美学”来概括, 其临床应用原则是以最小的皮瓣供区损伤获得最佳的皮瓣受区外形与功能恢复。其设计基础是皮瓣的“点”“线”“面”。我们体会面动脉穿支鼻唇沟皮瓣以 V-Y 推进方式转移, 皮瓣移动距离因穿支位置和蒂部长度而有一定限制。以螺旋浆皮瓣形式转移则大大增加了鼻唇沟皮瓣的修复范围, 可修复距鼻唇沟较远的鼻缺损。面动脉穿支鼻唇沟皮瓣具有血供可靠, 转移灵活, 修复范围广, 供瓣区瘢痕隐蔽等优点, 可实现鼻部中小型缺损一期修复。

(下转第 550 页)

118例儿童浅部真菌病病种与病原菌分析

王惠雅, 孙瑞丽, 付旭晖, 耿庆娜

(河南省开封市人民医院皮肤科, 河南 开封 475000)

【摘要】对某医院接诊的118例儿童浅部真菌病的病种及病原菌分布进行调查, 为儿童真菌病防治提供依据。

【关键词】儿童; 浅部真菌病; 病种; 病原菌

中图分类号: R756; R729 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.036

浅部真菌病是临床常见的皮肤科疾病, 儿童因年龄较小, 抵抗能力相对较弱, 儿童浅部真菌病呈明显上升趋势^[1]。笔者通过分析儿童浅部真菌病感染特点, 对感染类型分布、致病菌构成进行分析, 结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2019年1月至2020年12月在本院皮肤科就诊118例儿童浅部真菌病患者, 年龄小于12岁。根据年龄将患儿分为(0~2)岁组、(3~6)岁组与(7~12)岁组, 其中,(0~2)岁组患儿12例, 男、女分别为8例、4例, 平均年龄(1.35±0.06)岁, 病程(3~16)d, 平均病程(8.64±0.41)d; (3~6)岁组患儿38例, 男、女分别为26例、12例, 平均年龄(5.28±0.11)岁, 病程(2~15)d, 平均病程(8.57±0.38)d; (7~12)岁组患儿68例, 男、女分别为44例、22例, 平均年龄(9.31±0.12)岁, 病程(3~15)d, 平均病程(8.61±0.40)d。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与培养 用75%乙醇对患儿皮损处消毒后, 刮取皮屑置于玻片上与培养基中, 使用10%氢氧化钾溶解玻片上的皮屑直接镜检, 另一部分接种

于沙堡弱斜面培养, 若考虑马拉色菌感染, 则接种于含橄榄油的培养基, 2周后观察结果。

1.2.2 标本培养与鉴定 根据菌落颜色、生长速度、形态以及显微镜下产孢方式或菌丝特征对培养菌种进行鉴定。对培养考虑念珠菌属进行科玛嘉显色培养基显色, 其中白念珠菌呈现翠绿色, 热带念珠菌呈现灰蓝色, 克柔念珠菌呈现粉色, 平滑念珠菌呈现紫色, 其余念珠菌显色培养均呈现白色。

2 结果

2.1 病种分布 不同年龄患儿病种分布呈现不同特点, 其中(0~2)岁组头癣、念珠菌性间擦皮炎及花斑糠疹发生率高, (3~6)岁组发生头癣、体癣、足癣比例较高, (7~12)岁组则以头癣、甲真菌病、足癣发生率明显高于其他浅部真菌病, 详见表1。

2.2 致病菌构成 致病菌在不同疾病间的构成存在较大差异, 犬小孢子菌、红色毛癣菌、石膏样小孢子菌是前三位的致病菌, 分别占致病菌的29.66%、29.66%、17.80%, 详情见表2。

3 讨论

近年来, 我国儿童浅部真菌病原菌感染发病率不

(上接第549页)

参考文献:

- [1] Mureauma, Moolenburghse, Levendagpc, et al. Aesthetic and functional outcome following nasal reconstruction[J]. Plast Reconstr Surg, 2007, 120(5): 1217-1227.
- [2] Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle[J]. Brit J Plast Surg, 1989(42): 645-648.
- [3] Hofer S O, Posch N A, Smit X. The facial artery perforator flap for reconstruction of perioral defects[J]. Plast Reconstr Surg, 2005, 115(4): 996-1003.
- [4] D'arpa S, Cordovva, Pirrellor, et al. Free style facial artery perforator flap for one stage reconstruction of the nasal ala[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2009, 62(1): 36-42.
- [5] 岳毅刚, 殷国前. 鼻唇沟皮瓣血供的解剖及临床应用研究[J]. 广西医科大学学报, 2006, 23(3): 459-460.
- [6] 沈倩云, 章一新, 李靖. 鼻唇沟穿支皮瓣在鼻翼修复中的应用[J]. 中国美容整形外科杂志, 2010, 21(1): 14-16.
- [7] 陈晓, 邢新. 穿支皮瓣研究新领域: 面部穿支皮瓣[J]. 中国美容整形外科杂志, 2013, 24(3): 137-139.
- [8] 张驰, 唐修俊, 魏在荣, 等. 面动脉穿支鼻唇沟皮瓣修复中面部肿瘤切除术后创面[J]. 中华整形外科杂志, 2016, 32(5): 342-346.
- [9] 孙肇晨, 杨超, 毕宏达, 等. 内眦动脉蒂岛状皮瓣在中面部重建中的应用[J]. 中国美容整形外科杂志, 2016, 27(3): 133-135.
- [10] Ng Z Y, Fogg Q A, Shoaib T. Where to find facial artery perforators: a reference point[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2010, 63(12): 2046-2051.
- [11] Qassemayr Q, Havet E, Sinna R. Vascular basis of the facial artery perforator flap: analysis of 101 perforator territories[J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 129(2): 421-429.
- [12] 唐举玉. 我国穿支皮瓣发展存在的问题与对策[J]. 中国美容整形外科杂志, 2017, 28(2): 65-68.

表 1 118 例儿童浅部真菌病年龄与病种分布

组别	n	头癣	体癣	甲真菌病	足癣	念珠菌性间擦皮炎	花斑糠疹
(0~2) 岁组	12	2	2	0	0	5	3
(3~6) 岁组	38	11	18	0	9	0	0
(7~12) 岁组	68	32	0	21	15	0	0
合计	118	45	20	21	24	5	3

表 2 118 例儿童浅部真菌病病种与病原菌分析

感染类型	马拉色菌	白念珠菌	石膏样小孢子菌	须癣毛癣菌	犬小孢子菌	红色毛癣菌	合计
头癣	0	0	21	0	24	0	45
体癣	0	0	0	9	11	0	20
甲真菌病	0	10	0	0	0	11	21
足癣	0	0	0	0	0	24	24
念珠菌性间擦皮炎	0	5	0	0	0	0	5
花斑糠疹	3	0	0	0	0	0	3
总计	3	15	21	9	35	35	0

断升高,但不同地区发病情况存在一定差异^[2-3]。相关资料显示,现阶段我国儿童浅部真菌病原菌感染以头癣、体癣为主要类型,其主要致病菌种为犬小孢子菌^[4-5]。我院收治的 118 例儿童浅部真菌病患者年龄不同,感染类型存在差异,其中,(0~2) 岁组主要以头癣、念珠菌性间擦皮炎及花斑糠疹为主要类型,(3~6) 岁组以头癣、体癣及足癣为主,(7~12) 岁组则头癣、甲真菌病与足癣较多。致病菌以犬小孢子菌、红色毛癣菌、石膏样小孢子菌为主。本地区头癣的病原菌除了犬小孢子菌(24/45),石膏样小孢子菌(21/45) 的感染率也很高,与犬小孢子菌感染率十分接近,与其他地区报道不同^[6]。念珠菌在本地区儿童中的感染比例也较高。

参考文献:

- [1] 张优拉, 陈文颖, 潘康检, 等. 211 例浅部真菌病病原菌分析 [J]. 浙江临床医学, 2017, 19(6): 1077-1078.
- [2] 杜金红. 皮炎湿疹患者皮肤细菌、真菌的检测分析 [J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(1): 98-99.
- [3] 于波. 荧光染色法与 KOH 湿片法在皮肤浅部真菌感染检查中的效果比较 [J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(4): 580-582.
- [4] 朱均昊, 韩德恣, 赵颖, 等. 上海地区 9566 例浅部真菌病患者病原菌分析 [J]. 中国真菌学杂志, 2016, 11(3): 178-180.
- [5] 海勒, 马越娥, 史玉玲. 131 例儿童浅部真菌病患者临床和病原菌分析 [J]. 中国真菌学杂志, 2018, 13(2): 87-90.
- [6] 黄云丽, 张道军, 李红宾, 等. 昆明地区儿童浅部真菌病 1646 例分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(8): 698-699.

氨甲环酸联合外用富含滇山茶、三七以及马齿苋的外用精华溶液治疗黄褐斑的疗效观察

樊一斌¹, 王雨桐^{2, 3}, 李 梦^{2, 3*}

(1. 杭州医学院附属浙江省人民医院皮肤科, 浙江 杭州 310000; 2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院皮肤科, 上海 200000; 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 200000)

【摘要】 目的 观察口服氨甲环酸片联合外用某富含滇山茶、三七以及马齿苋的外用精华溶液治疗黄褐斑的疗效。**方法** 本临床实验共纳入 47 例黄褐斑患者, 随机分为治疗组和对照组, 对照组口服氨甲环酸片, 0.5g/次, 2次/d, 治疗组在此基础上联合外用该外用精华液 2 次, 早晚各 1 次, 分别在治疗前和使用 12 周后进行改良黄褐斑面积和严重指数评分, 并使用皮肤图像分析系统拍摄治疗前后照片, 比较两组治疗前后疗效差异及不良反应。**结果** 对照组和治疗组治疗后黄褐斑均较前改善, 差异具有统计学意义; 联合使用外用精华溶液组较单独口服氨甲环素组改善更明显, 差异具有统计学意义。**结论** 口服氨甲环酸片联合外用富含滇山茶、三七和马齿苋精华溶液治疗黄褐斑疗效确切, 不良反应少, 患者接受度高, 值得临床推广使用。

【关键词】 黄褐斑; 疗效

中图分类号: R751.05; R758.4² 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.037

黄褐斑是一种获得性色素增多性疾病, 多发生在成年女性, 临床表现为颜面部淡褐色至深褐色的斑片, 根据皮损分布的特点可以分为面中部型、面颊部型、下颌部型以及混合型^[1-2] 在普通人群黄褐斑的发病率为 1%, 但是在高风险人群, 发病率则高达 50%^[3]。黄褐斑的确切病因和发病机制尚不完全明确, 近年来, 随着国外相关研究的不断深入, 目前主要认为与基因遗传、紫外线照射、性激素水平变化, 皮肤屏障功能障碍等有关^[4-5]。黄褐斑虽然不影响生命健康, 但是由于对外观的影响, 造成社交生活的困扰, 严重影响患病人群的心理健康。由于发病机制的不甚明了, 黄褐斑目前仍没有确切有效的治疗方法, 口服药物、外用药物以及激光等多种治疗方法都被尝试着应用于黄褐斑的治疗。本研究旨在观察一种富含滇山茶、马齿苋以及三七的外用精华液联合口服药物治疗黄褐斑的疗效, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 黄褐斑患者 47 例, 年龄 (35 ~ 53) 岁, 平均年龄 42 岁。随机分为治疗组和对照组, 治疗组 24 例, 对照组 23 例。两组在年龄、病程等一般资料上差异无统计学意义。

入选标准: ① 年龄在 (25 ~ 55) 岁的女性患者; ② 愿意在临床观察期间做好防晒措施并使用 SPF > 30 的防晒霜; ③ 在临床观察期间不接受其他淡斑或美白治疗 (包括药物、激光和其他外用药物)。排除标准: ① 哺乳期或妊娠期妇女; ② 有光过敏疾病史, 治疗前 1 个月有光晒史; ③ 治疗前 3 个月使用过抗生素类、维甲酸类药物等; ④ 颜面部有合并痤疮、脂溢性皮炎、激素依赖性性皮炎等; ⑤ 观察期内有同时应用其他治疗黄褐斑的药物者。

1.2 方法 患者治疗前温水清洁面部, 彻底洗去面部

化妆品, 拍摄双侧面及正面 visia 照片作为前后对比照片 (见图 1), 告知患者治疗方法、疗效以及可能出现的不良反应, 并签署知情同意书。治疗组和对照组患者均给予氨甲环酸片口服, 0.5g/次, 2次/d, 口服药物期间每月检测一次肝肾功能以及凝血功能。治疗组在口服氨甲环酸片基础上, 给予某富含滇山茶、三七以及马齿苋淡斑精华溶液, 嘱患者每天早晚于清洁面部后使用。治疗组和对照组均嘱做好日常防晒工作。12 周后两组患者接受随访评估。

1.3 观察指标 改良黄褐斑面积和严重指数 (mMASI)^[6]: 按照黄褐斑的面积和颜色深度进行评估。色素沉着面积评估: 前额 (F) 30%、右面颊 (MR) 30%、左面颊 (ML) 30%、下颌 (C) 10% 4 个区域进行评估。依据受累面积 (A) 评分: 计为 (0 ~ 6) 分: 0 分为无; 1 分 < 10%; 2 分 10% ~ 29%; 3 分为 30% ~ 49%; 4 分为 50% ~ 69%; 5 分为 70% ~ 89%; 6 分为 90% ~ 100%。颜色深度 (D) 评分: 计为 (0 ~ 4) 分: 0 分为没有; 1 分为轻微; 2 分为轻度; 3 分为显著; 4 分为严重。mMASI 总分 = 前额 0.3AD + 右面颊 0.3AD + 左面颊 0.3AD + 下颌 0.1AD, 最大为 24 分, 最小为 0。mMASI 分值下降率 = (治疗前 mMASI 分值 - 治疗后 mMASI 分值) ÷ 治疗前 mMASI 分值 × 100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组黄褐斑治疗前后 mMASI 分值比较 详见表 1。分别采用治疗前后 mMASI 评分配对检验, 对照组和治疗组在接受治疗后, mMASI 分值均有所下降, 两组治疗前后差异 P < 0.05, 差异具有统计学意义。

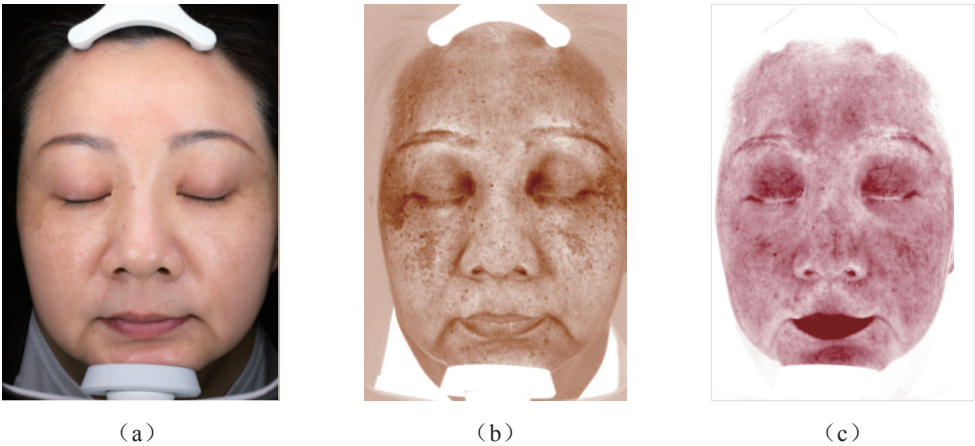


图 1 治疗前正面 visia 照片

表 1 治疗前后 mMASI 分值比较

组别	n	治疗前 - 治疗后	t	P
对照组	23	0.878 3 ± 0.365 5	11.524	< 0.05
治疗组	24	1.229 2 ± 0.344 5	17.480	< 0.05

2.2 两组治疗差异性比较 因 mMASI 分值不符合正态分布,选用独立样本 Mann-WhitneyU 检验,得出 $P < 0.05$,拒绝零假设。治疗组较对照组 mMASI 评分下降较多,两组治疗效果具有差异,差异有统计学意义。

2.3 不良反应 两组均未出现不良反应。

3 讨论

黄褐斑是一种慢性色素增多性疾病,常见于 Fitzpatrick's (Ⅲ ~ Ⅵ) 型皮肤人群,临床表现为面部成堆分布的蝶形或不规则形淡褐色斑片。黄褐斑病因复杂,发病机制尚不明确,目前研究认为遗传易感性、紫外线照射、激素水平变化、皮肤屏障功能破坏、皮肤微生态失衡等多因素都与其相关。目前黄褐斑的治疗手段多种多样,包括一般治疗、药物治疗、激光治疗以及联合治疗,遗憾的是大部分治疗都难以达到满意的清除率以及无法避免的高复发率。因此黄褐斑的治疗是临床医生面临的一个难题。除严格的防晒之外,局部三联疗法 (0.05% 维 A 酸 + 4% 氢醌 + 0.01% 氟轻松) 仍是目前治疗的金标准^[7],但在临床上使用仍存在光敏性、前期使用刺激性较强等不良反应的缺点。近年来,激光治疗黄褐斑也逐渐风靡,强脉冲光、低能量调 Q 激光、非剥脱点阵激光是最常见应用于治疗黄褐斑的激光手段,近几年来皮秒激光也开始尝试应用于黄褐斑的治疗,并取得了一定的疗效^[7]。但是这些激光治疗都存在随时间推移复发率高,以及存在治疗后出现色素沉着或色素脱失等不良反应的缺陷。因此,寻求黄褐斑安全有效的治疗方法依然值得继续研究探讨。

在本研究中,口服氨甲环酸片联合使用一种富含

滇山茶、三七以及马齿苋成分的外用精华液治疗,结果显示在连续使用 12 周后,患者黄褐斑皮损得到改善 (见图 2)。氨甲环酸片是一种抗纤溶酶原药物,主要成分有环己烷甲酸、氨甲基,是目前临床唯一具有抑制黑色素细胞活性的药物,进入机体后,可将黑色素细胞与角质形成细胞的联系完全分离,可有效抑制面部黑色素细胞中酪氨酸酶的活性,达到良好的抑制黑色素细胞活性作用^[8-10]。同时,氨甲环酸片可通过阻断纤维蛋白溶酶原与胶质细胞的结合,有效降低花生四烯酸与前列腺素的合成与分泌,从而抑制黑素细胞活性,并降低黑色素的合成与产生。此外,氨甲环酸片进入血液中,可有效抑制酪氨酸酶、多巴胺等物质向黑色素的转变,从而使黑素细胞遭到破坏与降解。氨甲环酸片口服剂量为 3g/d,在本研究中服用剂量 500mg/次,进一步增强治疗安全性^[11]。

在本研究中,单独口服氨甲环酸片治疗后黄褐斑评分较前改善,治疗前后差异具有统计学意义,再次证明了氨甲环酸片临床治疗黄褐斑的有效性。而治疗组在口服氨甲环酸片的基础上联合使用了一种富含滇山茶、三七以及马齿苋的外用精华溶液,治疗后黄褐斑评分下降较观察组更显著,两组治疗前后评分改善差异具有统计学意义。

外用淡斑精华溶液能够辅助治疗黄褐斑的主要机制可能与其中含有的主要中药成分相关。滇山茶可以抑制酪氨酸酶活性和黑素细胞的增殖^[12],其中,山茶黄酮甙可以抑制潜在的氧化应激反应,而研究表明氧化应激反应可能导致色素沉着^[13-15]。因此,抗氧化和抑制黑素生成使得滇山茶具有改善黄褐斑的效果。三七是该淡斑精华中另一有效成分,研究发现三七中的人参皂苷有改善微循环、抗炎、抗氧化等功效^[16-18]。皮肤的屏障功能受损近年来在黄褐斑的发病机制中越来越受到重视^[19],皮肤屏障的修复对于黄褐斑的治疗是有利的。研究发现马齿苋能够通过刺激表皮脂质如神经酰胺等的合成来修复受损的皮肤屏障^[20-21]。

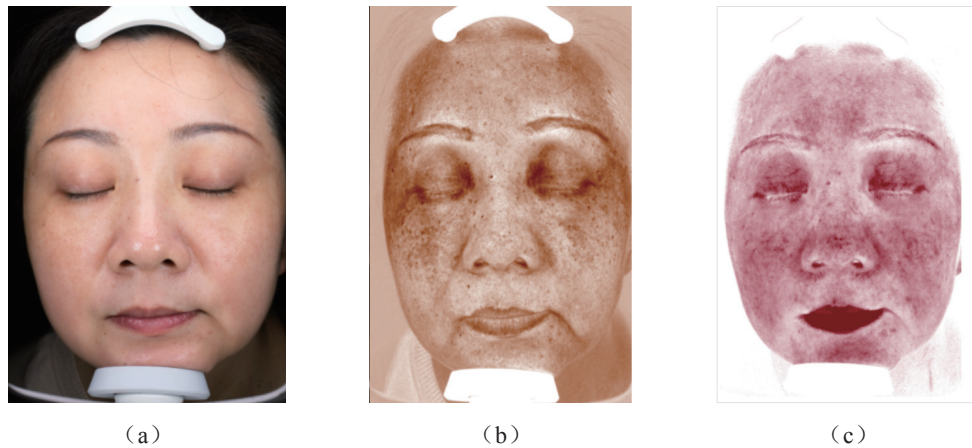


图 2 治疗 12 周后正面 visia 照片

值得注意的是,黄褐斑的病程往往具有迁延性及反复性,很多患者在治疗 1 年后容易出现病情的复发,本研究由于观察周期较短,并没有观察到治疗后一年病情的变化情况,另外,本研究也存在观察样本量较小的问题,还需要更大样本、更长观察周期的临床研究来进一步探讨黄褐斑的治疗策略。

综上,本研究结果表明,口服氨甲环酸片联合外用富含滇山茶、三七以及马齿苋的精华溶液,能够有效的治疗黄褐斑,不良反应小,患者满意度高,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Sheth V M, Pandya A G. Melasma: a comprehensive update: part I [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 65(4): 689–697.
- [2] Lee A Y. Recent progress in melasma pathogenesis [J]. *Pigment cell & melanoma research*, 2015, 28(6): 648–660.
- [3] Ogbechie G O A, Elbuluk N. Melasma: an up-to-date comprehensive review [J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2017, 7(3): 305–318.
- [4] Lee A Y. Recent progress in melasma pathogenesis [J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2015, 28(6): 648–660.
- [5] Kwon S H, Na J I, Choi J Y, et al. Melasma: Updates and perspectives [J]. *Exp Dermatol*, 2019, 28(6): 704–708.
- [6] Pandya A G, Hynan I S, Bhole R, et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 64(1): 78–83.
- [7] Rodrigues M, Pandya A G. Melasma: clinical diagnosis and management options [J]. *The Australasian journal of dermatology*, 2015, 56(3): 151–163.
- [8] 赵晴, 赵广琼. 1540nm 非剥脱点阵激光联合氨甲环酸治疗黄褐斑的临床观察 [J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2018, 17(6): 500–502.
- [9] 徐萍, 赵小兴. 红花逍遥片联合氨甲环酸片和对苯二酚乳膏治疗肝郁气滞型黄褐斑的疗效观察 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2019, 33(5): 128–130.
- [10] 刘丽梅, 陈华, 谢梦瑶, 等. 口服氨甲环酸片辅助治疗黄褐斑的 Meta 分析 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(16): 2238–2242.
- [11] Ausen K, Pleym H, Liu J, et al. Serum Concentrations and Pharmacokinetics of Tranexamic Acid after Two Means of Topical Administration in Massive Weight Loss Skin-Reducing Surgery [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 143(6): 1169–1178.
- [12] 黄晓凤, 刘海洋, 郭美华, 等. 滇山茶、银线草、车桑子、重楼对黑素细胞株增殖活性和酪氨酸酶影响的研究 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2015, 48(2): 133–136.
- [13] Piao M J, Yoo E S, Koh Y S, et al. Antioxidant effects of the ethanol extract from flower of *Camellia japonica* via scavenging of reactive oxygen species and induction of antioxidant enzymes [J]. *Int J Mol Sci*, 2011, 12(4): 2618–2630.
- [14] Liu Y, Luo X, Lan Z, et al. Ultrasonic-assisted extraction and antioxidant capacities of flavonoids from *Camellia fascicularis* leaves [J]. *CyTA J Food*, 2018, 16(1): 105–112.
- [15] Diehl C. Melanocytes and oxidative stress [J]. *J Pigment Disord*, 2014(1): 127.
- [16] Wang J, Xu J, Zhong J B, et al. Effect of *Radix notoginseng* saponins on platelet activating molecule expression and aggregation in patients with blood hyperviscosity syndrome [J]. *Chin J Integr Med*, 2004, 24(4): 312–316.
- [17] Yan Q F, Tan P Z, Liu Q T, et al. Influence of *Panax notoginseng* saponins on serum ICAM-1 in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2008(1): 56–57.
- [18] Zhang Q, Tu Y, Gu H, et al. A cream of herbal mixture to improve melasma [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2019, 18(6): 1–8.
- [19] Lee D J, Lee J, Ha J, et al. Defective barrier function in melasma skin [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26(12): 1533–1537.
- [20] Tu Y, Gu H, Li N, et al. Effects of *Prinsepia utilis* Royle oil on the synthesis of ceramide and expression of ceramidase [J]. *Chin J Dermatol*, 2012(45): 718–722.
- [21] Hu L, Man H, Elias P M, et al. Herbal medicines that benefit epidermal permeability barrier function [J]. *Dermatol Sin*, 2015(33): 90–95.

·医学教育探索·

皮肤镜教学在皮肤性病学住院医师规范化培训中的应用体会

舒春梅¹, 张长习², 李媛¹, 李海英¹, 马蕾^{1*}

(1. 滨州医学院附属医院皮肤科, 山东 滨州 256603; 2. 滨州医学院附属医院肝胆外科, 山东 滨州 256603)

【摘要】 皮肤镜作为皮肤性病学科现代化的辅助诊断工具,在临床诊疗中的地位日渐凸显。皮肤性病学科住院医师规范化培训医师掌握这一项重要诊疗技术为形势所趋。我们在临床实践中潜心积累并建立了典型的皮肤镜案例图库,为住院医师的专业学习提供了丰富的素材。在带教过程中,采用门诊带教、实习小讲课、典型病例教学查房、疑难病例讨论、网络授课、远程教育等多种带教方式让住院医师接触典型的皮肤镜案例,同时在教学中注重引导住院医师理解皮肤病的皮肤镜表现与临床表现、组织病理表现之间的联系。另一方面通过深入了解相同疾病不同发展阶段的皮肤镜下差异以及具有相似皮损的不同疾病在皮肤镜下的表现差异,进一步掌握皮肤性病学的学科特征。与此同时,在实习带教中,我们注重对患者的人文关怀,将医德教育通过言传身教贯穿在教学的全部过程中。今后,我们将采用皮肤镜影像技术与成熟的特色教学方法相结合,努力开发出更多经典的教学设计。

【关键词】 皮肤性病学科;皮肤镜;规范化培训住院医师;临床教学

中图分类号: G662.0; R751 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.038

皮肤镜又被称为皮肤表面透光式皮肤镜,是我国目前皮肤临床最常用的皮肤影像设备之一。皮肤镜辅助诊断技术为近年来新兴的一种无创显微图像分析技术。近年来,皮肤镜辅助诊断技术在国内发展速度迅速。在皮肤性病的诊疗过程中,皮肤镜作为一种无创检查手段,可在较大程度上弥补肉眼观察的缺陷,易被患者接受,可以观察到包括表皮下部、表皮真皮交界处及真皮乳头层等结构^[1],皮肤镜为宏观了解临床皮肤病学和微观组织病理学架起了一座桥梁^[2],为临床诊疗提供更多信息,大大提高临床诊断准确率。因此,皮肤镜又被称为皮肤科医生的“第二双眼”,是现代化皮肤科医生的必备工具。我们在日常的住院医师规范化培训的临床带教过程中,根据临床实际,在教学过程中有机引入了皮肤镜相关教学内容,通过临床见习及实习带教进一步让学生掌握皮损的特征,辨别相似皮损间的细微差别,建立临床与组织病理的联系,加深了对皮肤病的认识,取得了不错的教学效果。

1 建立典型的皮肤镜典型案例图库,为规培生学习提供丰富的素材

皮肤性病学科是一门形态学科,对皮损的认识非常关键,且每个病人皮损的表现特点也不尽相同。某些典型的病例或疑难少见病例,如不注意在临床实践中潜心收集,以后可能在临床工作中不容易再次遇到。自从科室引进皮肤镜辅助诊断技术以来,我们在临床工作中注重积累,将平常遇到的典型的皮肤镜图片收集起来,建立了自己的皮肤镜典型案例图库,并将这些皮肤镜图片按照章节顺序逐一编排,便于查找。与此同时,将患者的临床资料、临床图片一并收集,以方便了解该案例的临床病情,且便于对比观察肉眼观察

与皮肤镜观察下皮损的异同。对于需要组织病理证实的疾病,我们也同时收集了这些病例的组织病理图片。这样在临床带教学习的时候,可以将临床—皮肤镜—组织病理有机结合起来,让规培医师可以多维度观察疾病、认识疾病、理解疾病,加深规培医师对疾病的认识。

2 灵活采用多种方式,将皮肤镜教学引入教学过程中

2.1 门诊带教 门诊带教是皮肤性病学科临床教学中最为传统且最常用的方法。住院医师规范化培训指导教师通过便携式皮肤镜或皮肤镜工作站对于进行皮肤镜检查的患者实时影像观察,并采集图像留取资料,应用皮肤镜术语描述该疾病的镜下改变,指导学生理解皮损与镜下所见的一一对应关系。同时,规培医师或指导教师还可以结合患者的病史查体所见随时补充或捕捉需要观察的要点。同时在门诊工作中可由规培医师持镜操作,并描述皮损在皮肤镜下的特征,由指导教师及时给予纠正和补充。

2.2 其他带教形式的有益素材补充 由于皮肤镜图片易于留取或保存,在理论授课、实习小讲课、教学查房、病例讨论等幻灯制作时教师可以插入皮肤镜图像,拥有临床图片、皮肤镜图片及组织病理图片的病例展示,甚至在疾病不同治疗阶段的几组图片的展示,能为学生进一步深刻理解疾病,甚至为鉴别诊断提供更多的依据。人民卫生出版社出版的第9版的皮肤性病学科课本中就引入了银屑病等皮肤病的皮肤镜典型图片,说明皮肤镜影像诊断技术在当代越来越得到重视。

2.3 网络教学、远程教学及继续医学教育教学 单纯的口头描述皮损形态和局部皮损的放大特写,都不足对皮损进行精准诊断,但数字化的皮肤影像能更客观

地传递患者的皮损信息,便于有一定基础的同行进行交流。如斑秃患者,描述皮损临床特征时我们往往用到术语:无炎症性脱发斑、可见断发、毳毛等。应用皮肤镜观察时,可以清楚地描述有无黑点征、黄点征、断发、毛囊有无萎缩、毳毛,应用相应计算机软件甚至可以统计观察区域上述特征出现的频次。

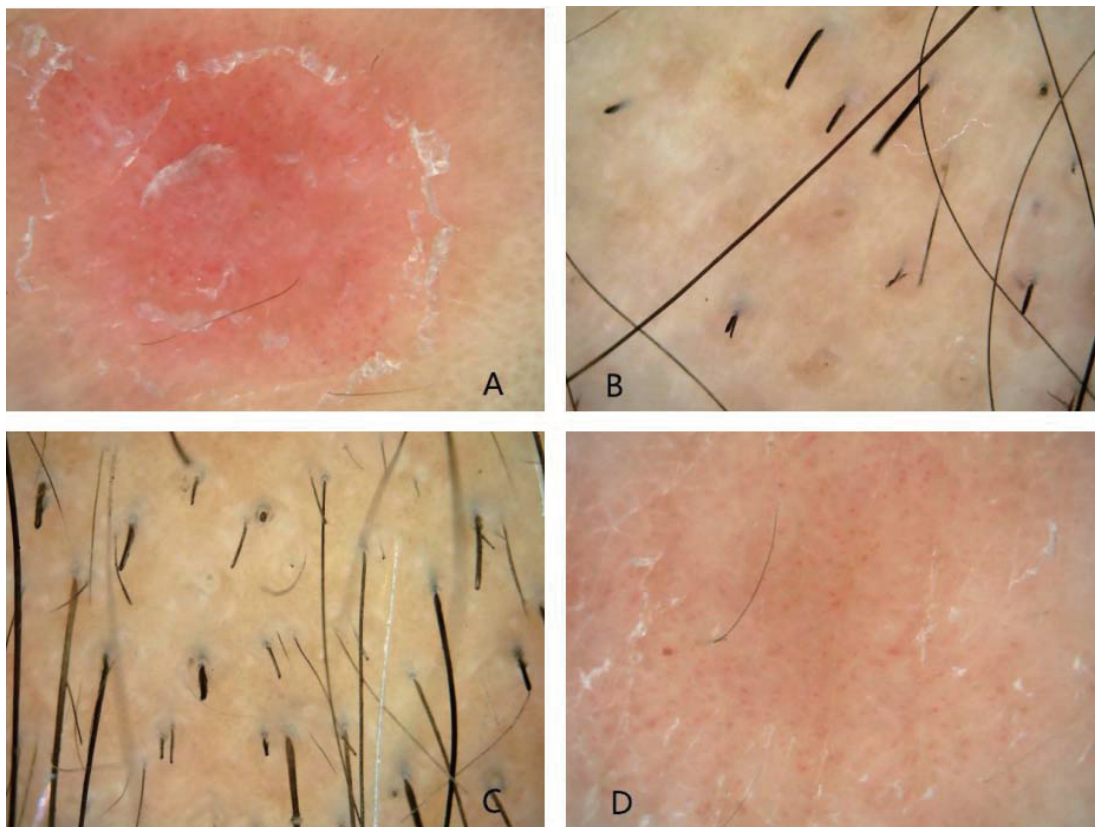
3 注意皮肤镜表现与临床表现、组织病理表现之间的联系

皮肤镜表现与皮损的临床及组织病理表现也是密切联系、一一对应的。例如寻常型银屑病的特征性皮损为红斑,丘疹,上覆大量鳞屑。组织病理表现为真皮乳头层毛细血管迂曲、扩张,且一直向上延伸至乳头顶,在皮肤镜下则为均匀一致的血管分布。在低倍镜下,银屑病可表现为亮红色背景,点状或球状血管,排列较均一,其上有弥漫分布的白色鳞屑覆盖;高倍镜下则观察达到发卡样血管或环状血管,对诊断有很高的特异性^[3]。Goncharova等^[4]曾对临床炎症性皮肤病在皮肤镜下的特点与其组织病理反应模式进行了相关性研究,发现血管成分(形态和分布)是最突出的

特点,并总结点状血管、红色小球状血管呈规则均一分布,白色鳞屑、亮红色背景等这些皮肤镜特征为银屑病样模式(见图1A)。在所研究的反应模式中,银屑病样模式显示与皮肤镜特征最一致的相关性,因此皮肤镜在协助诊断银屑病方面具有重要的临床意义。通过以上的讲解,规培医师在对于寻常型银屑病的临床表现的认知方面会更加深入。

4 通过皮肤病在皮肤镜中的表现差异,进一步了解皮肤病的学科特征

4.1 相同疾病不同发展阶段的皮肤镜下差异 任何疾病都有自己的发展过程,在疾病的不同阶段皮损表现各有特点,但是“同中有异,异中有同”。在教学中,既要引导学生注意到该疾病在不同发展阶段的共同镜下特征,又要注意到在不同发展阶段的细微差别。例如斑秃的皮肤镜表现在活动期表现如下:黄点(87.5%)、黑点(82.5%)、断发(77.5%)、短毳毛(76.25%)、感叹号发(45%)(见图1B)。黄点征为一些环绕毛囊口排列的圆形或多环形点,呈黄色或粉黄色,大小不等,是膨大的毛囊口角化过度及角栓所致;



- A 银屑病皮损,可见亮红色背景下,可见白色鳞屑,点状、线状或球状血管分布($\times 50$)
 B 斑秃活动期,可见黄点征、黑点、断发,感叹号发等改变($\times 50$)
 C 斑秃恢复期,短毛,毳毛数量增加,黄点征、黑点征、感叹号发数量减少($\times 50$)
 D 玫瑰糠疹皮损,黄色背景下点状或线状血管灶性分布,周边有白色鳞屑分布($\times 50$)

图1 几种皮肤病的典型皮肤镜下改变

黑点为毛发在皮面离断后,毛囊内尚未完全排除的毛发残留物;而在距离皮面一定距离处离断的毛发为断发;感叹号发为在毛发在朝毛囊的方向逐渐变细,形成上粗下细的感叹号样发;短毳毛为新生的、细软的、色素少的短毛发,可弯可直。黄点、断发、短毳毛随着病程发展逐渐减少。斑秃都得到治疗后,毛囊进入生长期,新生毛发出现,因此在皮肤镜下新生毳毛及短发现象开始增多^[5](见图1C)。因此,对于此类疾病,定期进行皮肤镜检查可以动态评估疾病的严重程度及疗效评估。

4.2 具有相似皮损的不同疾病在皮肤镜下的表现差异 同样,根据皮肤镜下相似疾病的表现差异,我们也可以更好地进行疾病的鉴别诊断。例如:玫瑰糠疹为一种病因不明的红斑鳞屑性皮肤病,典型表现为褐红色斑丘疹,上覆糠秕样鳞屑。在皮肤镜下可以表现为黄色背景,点状血管和线状血管呈灶性分布,白色鳞屑沿边缘分布^[6](与“领圈状”脱屑相对应)(见图1D)。该疾病皮损在皮肤镜下的表现与银屑病有微细不同,根据以上几点可以鉴别。

5 在实际的皮肤镜实际操作带教过程中注重对患者的人文关怀

医德教育始终贯穿于住院医师规范化带教的整个过程中,皮肤镜检查时应注意操作细节,注重对患者的人文关怀。皮肤镜检查时,首先要跟患者做好说明,消除患者的紧张情绪,取得患者的配合。对于幼儿不配合时,要注意用亲切的话语、体贴的动作取得幼儿及家长的配合。如果皮损上方有分泌物、药物、血痂等影响观察时,要注意清除后观察,以免影响检查结果。对于某些皮肤病,检查时可能需要应用载玻片上滴以凝胶压片观察,要注意压片时轻轻均匀用力,防止用力过猛载玻片断裂导致扎伤患者等等。如果观察特殊疾病需要用到特殊材料,注意观察后及时清除。如观察扁平苔藓皮损时,为了更好地显示 Wickham 纹,会用到石蜡油,检查结束后需用棉球蘸取 75% 酒精擦除。以上

细节看似细微,但这些在患者的就医体验中也是很重要的一部分。医生与患者之间的信任关系,是在每一个小环节中逐步建立的。

综上所述,皮肤镜辅助检查技术在皮肤性病学科中可以称得上是“小镜子,大世界”,也是现代皮肤科年轻医师必须掌握的一门专业技能。在皮肤镜与临床教学结合时更提示学生进一步打好基础,夯实基本功,牢固掌握疾病在临床表现、组织病理、皮肤镜的特征,注重三者的内在联系,加深对疾病的多维度认识,切实提高皮肤科规培医师的临床能力。同时,在具体的临床实践中,皮肤镜影像应该与某些成熟的特色教学方法相结合,如 PBL 教学法、情境教学法等,并努力开发出更多经典的教学设计如癌前期病变中的光线性角化病、红斑鳞屑性皮肤病中的银屑病、扁平苔藓等。需要注意的是,皮肤镜辅助诊断技术对某些疾病的诊断意义独特,并不是对所有皮肤病都有特异性的表现,因此,在涉及某些病种的临床教学实践中,无需生搬硬套或刻意添加^[7]。

参考文献:

- [1] 申九晓,刘保国,李改叶.皮肤镜在寻常型银屑病诊断及治疗中的应用进展[J].实用皮肤病学杂志,2020,13(1):28-30.
- [2] 邹先彪,刘华绪,卢漫,等.皮肤影像学的临床应用[J].中华皮肤科杂志,2017,50(7):467-471.
- [3] 中西医结合学会皮肤性病专业委员会皮肤影像学亚专业委员会.红斑鳞屑性皮肤病皮肤镜诊断专家共识[J].中国麻风皮肤病杂志,2016,32(2):65-67.
- [4] Goncharova Y,Attia E A,Soud K,et al.Dermoscopic features of clinically inflammatory dermatoses and their correlation with histopathologic reactions patterns[J].Arch Dermatol Res,2015,307(1):23-30.
- [5] 马颖,纳猛,刘关平,等.皮肤镜在斑秃诊疗中的应用研究[J].皮肤病与性病,2020,42(3):333-335.
- [6] 刘晓洁,张峻岭,孔祥君,等.寻常型银屑病、慢性湿疹和玫瑰糠疹 187 例皮肤镜特征[J].临床皮肤科杂志,2015,44(8):484-486.
- [7] 郭海霞,王莹.皮肤镜在皮肤科的应用进展[J].中国中西医结合皮肤性病学期杂志,2016,15(2):125-127.

综合干预策略在银屑病患者窄谱中波紫外线光疗中的应用效果与价值

窦 菲, 钟洁敏, 王艳芳^{*}

(广州市皮肤病防治所, 广东 广州 510000)

【摘要】 目的 观察综合干预策略在银屑病患者窄谱中波紫外线光疗中的应用效果与价值。**方法** 将2019年1月至2020年11月某医院收治的80例行窄谱中波紫外线光疗治疗的银屑病患者随机分为对照组(40例)和实验组(40例),对照组采用常规护理干预,研究组采用综合干预策略。比较两组的治疗有效率、治疗依从性、护理满意度以及护理前后SAS、SDS评分。**结果** ①实验组的治疗有效率为90.00%,高于对照组的72.50% ($P < 0.05$)。②实验组的护理满意度为95.00%,高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。③干预后,两组的SAS、SDS评分均低于干预前,且实验组SAS、SDS评分均低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 对行窄谱中波紫外线光疗的银屑病患者进行综合护理干预可以有效提高治疗有效率和护理满意度,改善患者抑郁、焦虑等不良情绪,值得临床应用。

【关键词】 综合干预策略;银屑病;窄谱中波紫外线光疗;应用效果

中图分类号: R473.75; R758.63 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.039

银屑病是临床常见的慢性炎症性皮肤病,主要表现为全身鳞屑性红斑,具有病程长、易复发等特点^[1]。由于目前尚未完全掌握其病因,临床治愈难度较大,给患者身心造成了严重影响,让患者自信心受挫。研究发现,情感、个性、家庭等因素与银屑病的发生发展密切相关^[2]。同时,研究还发现银屑病治疗过程中,增加有效的护理干预可以有效缓解患者的不良情绪,帮助患者更好地进行治疗^[3]。随着医疗水平的发展和生活质量的提升,患者对于护理的要求越来越高,综合护理干预也越来越受到重视。综合护理干预不仅重视患者的疾病护理,还关注患者的心理特点,并能针对患者的病情、个性等制订针对性的护理措施,可以更好满足患者的身心需求^[4]。但目前综合干预策略在银屑病光疗中的应用研究较少,为了观察其应用价值,笔者选择了80例行窄谱中波紫外线光疗治疗的银屑病患者进行研究,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次选择了2019年1月至2020年11月我院收治的80例行窄谱中波紫外线光疗治疗的银屑病患者作为研究对象,随机将其分为对照组(40例)和实验组(40例)。对照组男性22例,女性18例,年龄(22~66)岁,平均(38.27±11.86)岁,病程(1~4)年,平均(2.32±0.24)年;银屑病皮损面积和严重程度指数(PASI)评分^[5]: (4.65±1.34)分;实验组男性23例,女性17例,年龄(23~64)岁,平均(37.87±12.46)岁,病程(1~3)年,平均(2.07±0.14)年;PASI评分: (4.26±1.76)分。该研究经医院伦理委员批准,两组的年龄、病程等基线资料无明显差异 ($P > 0.05$),可进行研究。

纳入标准: ①均为我院收治的符合《临床皮肤病学》中寻常型斑块状银屑病诊断的患者;②无其他严重器质性疾病、恶性肿瘤;③无精神或神经性疾病,能配合研究;④均知晓研究内容并自愿签字同意参与研究。**排除标准:** ①合并其他严重器质性疾病、恶性肿瘤;②妊娠或哺乳期女性;③合并光敏性皮肤病;④合并高血压、肺结核、糖尿病等疾病;⑤皮肤溃烂或近3个月内接受过银屑病治疗;⑥非自愿参与研究,不配合研究或中途退出。

1.2 方法

1.2.1 光疗方法 两组均行窄谱中波紫外线光疗仪(上海希格玛公司,型号:SS-10)照射,初始剂量:0.3J/cm²,隔日照射1次,之后每次递增0.1J/cm²,直至出现较为显著的治疗效果后,停止增加照射剂量,持续治疗8周。

1.2.2 护理方法 对照组采用常规护理干预,包括皮肤护理、饮食护理、生活护理等。实验组在对照组的基础上采用语言、文字、图像相结合的方式对患者进行综合干预,具体如下。①入院评估:全面了解患者的症状、病史、病因、过往治疗史、心理状况、疾病认知等情况,建立良好护患关系,为综合干预策略的制定打下基础。②认知行为干预:根据患者的文化程度及接受能力,借助微信群、公众号等途径,通过语言、文字、图像等通俗易懂的宣传方式,为患者及家属介绍银屑病的病因、临床表现、治疗方式等知识,让患者树立正确的疾病认知,积极配合治疗,适当进行体育锻炼,从而提升治疗效果。③心理护理:银屑病病程长、易复发且影响美观,患者常会出现焦虑、抑郁等不良心理。护理人员

应积极与患者进行沟通交流,倾听患者的诉求,向患者讲述成功案例,帮助患者树立治疗自信心。④ 皮肤护理:嘱咐患者穿着宽松衣物,每天坚持温水沐浴,日常减少皮肤与盐水、肥皂水接触的频次;对光疗后出现皮肤瘙痒的患者采用外用药治疗,护理人员清洁手后为患者患处仔细擦涂药物,消除患者的自卑情绪。⑤ 家庭社会支持:鼓励患者家属及亲友了解银屑病知识,宽容、关爱、支持患者,在情感上给予关爱理解,在精神上给予鼓励支持,在生活上给予帮助照顾,让患者充分感受到亲友的爱,激发患者战胜疾病的信心。⑥ 音乐疗法:为患者播放优美、舒缓的轻音乐,引导患者全身放松,闭目想象大海、蓝天等美好场景,进入平静安宁的状态,消除患者紧张、焦虑等情绪,产生正性情绪反应。⑦ 综合评估:对患者采取上述一系列护理措施的效果进行评价,针对护理效果较差的患者需及时根据其自身情况对护理措施进行调整,以患者为护理中心最大程度优化护理策略,进而提升护理效果,改善患者护理结局。

1.3 评价指标

1.3.1 疗效判断 将PASI评分下降率^[6]作为疗效评判标准,其中PASI评分下降率>90%为痊愈,60%≤PASI评分下降率≤89%为显效,20%≤PASI评分下降率≤59%为有效,PASI评分下降率<20%为无效;总有效率=(痊愈数+显效数+有效数)÷总数×100%;PASI评分下降率=(治疗前PASI评分-治疗后PASI评分)÷治疗前PASI评分×100%。

1.3.2 抑郁焦虑评估 采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)对两组患者干预前后的心理状况进行评分,得分越高则说明焦虑、抑郁程度越重。

1.3.3 护理满意度 采用医院自制的护理满意度调查表对患者进行护理满意度调查,该量表共100分,其中≥90分为非常满意,(60~89)分为满意,<60分为不满意。满意度=(非常满意数+满意数)÷总数×100%。

两组的上述评价指标均有本科室经验丰富的护士长进行评估,为保证评估准确性,采用盲评方式,负责评估的护士长不参与研究。

1.4 统计学处理 使用统计学软件SPSS 20.0对研究数据进行处理和分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验;计数资料以($n, \%$)表示, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗有效率比较 实验组的治疗总有效率为90.00%,高于对照组的72.50%($P < 0.05$)。如表1所示。

2.2 两组干预前后SAS、SDS评分比较 干预前,两组的SAS、SDS评分无明显差异($P > 0.05$);干预后,两组的SAS、SDS评分均低于干预前,且实验组SAS、SDS评分均低于对照组($P < 0.01$)。如表2所示。

2.3 两组护理满意度比较 实验组非常满意24例(60.00%),满意14例(35.00%),不满意2例(5.00%),满意度为95.00%;对照组非常满意12例(30.00%),满意20例(50.00%),不满意8例(20.00%),满意度为80.00%。实验组的护理满意度高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.114, P < 0.05$)。

3 讨论

综合干预策略是以患者为中心,通过全面且正确的评估患者临床资料及身心状况所制订的综合性护理干预方案。银屑病虽然不会威胁患者的生命,但由于其反复发作且病程漫长,给患者的工作、生活造成了严重影响。研究发现,银屑病患者普遍存在焦虑、抑郁等不良情绪,甚至影响了患者的治疗效果^[7]。银屑病综合干预策略除了全面的疾病干预外,更关注患者的心理状态,通过分享成功案例、进行心理疏导等方式,帮助患者排解不良情绪,以更好的状态投入治疗 and 生活中。

本研究结果显示:实验组的治疗有效率为90.00%,

表1 两组治疗有效率比较($n, \%$)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
实验组	40	20 (50.00)	10 (25.00)	6 (15.00)	4 (10.00)	36 (90.00)
对照组	40	15 (37.50)	10 (25.00)	4 (10.00)	11 (27.50)	29 (72.50)
χ^2						4.020
P						0.045

表2 两组干预前后SAS、SDS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	SAS 评分				SDS 评分			
	干预前	干预后	t	P	干预前	干预后	t	P
实验组($n=40$)	42.33±5.65*	18.23±3.14#	23.580	< 0.001	58.33±7.13*	29.41±3.34#	23.231	< 0.001
对照组($n=40$)	42.12±5.31	31.20±3.44	10.916	< 0.001	57.44±7.31	40.51±4.52	12.458	< 0.001

注:干预前,两组相比,* $P > 0.05$;干预后,两组相比,# $P < 0.05$ 。

高于对照组的 72.50% ($P < 0.05$)。高东好等人^[8]的研究结果显示在基础护理基础上加以护理干预可以有效提升银屑病窄谱中波紫外线治疗的治疗有效率,与本研究结果相似,由此可以推断行窄谱中波紫外线光疗的银屑病患者采用综合护理干预可以有效提升治疗有效率。同时,本研究结果显示:干预后,两组的 SAS、SDS 评分均低于干预前,且实验组 SAS、SDS 评分均低于对照组 ($P < 0.01$)。与桂俊芳^[9]的研究结果相似,其研究结果显示采用综合护理干预的银屑病患者焦虑和抑郁平均均低于采用常规护理干预的患者。这提示综合干预策略可以改善银屑病患者不良情绪,帮助患者增强治疗信心。这是因为相比常规护理,综合干预策略更注重对银屑病患者不良情绪的干预,银屑病病程长,易反复且影响美观,患者极易出现不良情绪,及时纾解患者的不良情绪,有助于提升患者的治疗积极性,让患者更好地配合治疗。此外,本研究结果显示:实验组的护理满意度为 95.00%,高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)。这提示综合干预策略有助于提高银屑病患者窄谱中波紫外线光疗的满意度,有助于构建和谐医患关系。这是因为观察组在对照组的常规护理基础上,根据患者文化程度和接受能力进行了心理干预、皮肤护理、认知行为干预、家庭社会支持等综合性护理干预,主动与患者进行沟通,帮助患者树立治疗自信心,构建了良好的医患关系。

此次研究中笔者所采用的综合干预策略从患者角度出发,根据其自身情况制定合理护理措施,并最终对所有干预措施的实施情绪进行汇总分析,使护理人员

在参与各项措施时能明确自身的护理计划,并能及时对护理计划进行调整,不断提升护理质量;除此之外,我院建立微信平台对患者进行银屑病相关知识教育具有一定创新性,且取得了较好的应用效果。

综上所述,对行窄谱中波紫外线光疗的银屑病患者进行综合护理干预可以有效提高治疗有效率和护理满意度,改善患者抑郁、焦虑等不良情绪,具有一定的应用推广价值。

参考文献:

- [1] 陈晋广, 吴浩浪. 窄谱中波紫外线对寻常性银屑病 Th₁/Th₂ 平衡偏移的影响 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2016, 15(2): 78-80.
- [2] 孙艳, 冯莉, 薛琳. 身心系统护理干预寻常性银屑病患者临床观察 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 9(6): 399-401.
- [3] 孙丽燕. 综合护理干预在银屑病人中的应用 [J]. 护理研究, 2018, 32(14): 2312-2313.
- [4] 李丽. 综合护理对红皮病型银屑病患者心理状态及生活质量的影响 [J]. 皮肤病与性病, 2018, 40(6): 101-103.
- [5] 王苹, 唐燕. 银屑病 PASI 评分系统的设计与实现 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(15): 179-182.
- [6] 蓝宏荣, 吴允波, 连婉仪, 等. 中药油走罐配合中药内服治疗寻常型斑块状银屑病 (气血瘀滞证) 15 例 [J]. 江西中医学院学报, 2017, 29(6): 24-27+31.
- [7] 彭淑仪, 莫雪兰, 许秀英. 银屑病综合治疗及护理效果评价 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(3): 87-88.
- [8] 高东好, 王立新, 梁琼芳, 等. 护理干预对银屑病窄谱中波紫外线治疗患者疗效的影响 [J]. 医药前沿, 2017, 7(14): 319-320.
- [9] 桂俊芳. 综合护理干预在银屑病患者中的应用 [J]. 齐鲁护理杂志, 2016, 22(19): 80-81.

精准化护理在良性阵发性位置性眩晕患者中应用效果观察

郑 敏, 党悦嘉, 张迎慧, 林 淑

(个旧市人民医院耳鼻喉科, 云南 红河州 661000)

【摘要】 目的 探讨实施精准化护理对提升良性阵发性位置性眩晕(BPPV)疗效的影响。**方法** 将2018年5月至2018年11月的34例BPPV患者列为对照组, 2018年12月至2019年6月的38例BPPV患者为观察组, 比较两组患者不同时间段的治疗效果和焦虑评分差异。**结果** 观察组患者复位后1周、1个月的治疗总有效率均高于对照组, 对治疗后患者情绪的改善程度也明显优于对照组。**结论** 科室采取一系列精准化护理措施干预BPPV患者的治疗, 能提高治疗效果, 减轻不良情绪, 促进患者的康复。

【关键词】 良性阵发性位置性眩晕; 精准化护理; 耳石复位法

中图分类号: R473.76; R764.29 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.040

良性阵发性位置性眩晕(Benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)又称耳石症, 是头部运动到特定的某一位置时诱发的短暂性眩晕, 是一种具有自限性的周围性前庭疾病^[1]。该病约占所有眩晕症的20%~30%, 并且以女性、老年人发病率高^[2]。患者发病时常伴有眼球震颤、恶心或呕吐等现象, 甚至发生倾倒, 易产生焦虑、紧张等负性情绪。近年来, 人们的健康意识显著增强, 对临床护理服务有了更高的要求, 在“精准医学”的影响下衍生出精准护理的概念。眩晕疾病的精准化护理则是通过明确病因, 针对不同原因引起的眩晕采取不同的护理措施, 实施有计划、有组织、定人、定质、完整、连续和高效的护理, 旨在弥补常规护理中的缺陷^[3], 提升眩晕患者的治疗效果。本研究对精准化护理措施应用在BPPV患者治疗中的临床效果进行观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年5月至2018年11月在我院耳鼻喉科就诊的34例BPPV患者为对照组: 男10例, 女24例, 年龄(32~83)岁, 平均年龄(43.42±5.25)岁; 2018年12月至2019年6月的38例BPPV患者为观察组: 男11例, 女27例, 年龄(28~78)岁, 平均年龄(41.82±5.63)岁。统计学方法对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: ①符合BPPV的诊断标准, 排除中枢性眩晕; ②神志清楚, 能够进行言语或书面沟通。排除标准: ①有精神类疾病或痴呆; ②有严重颈椎病、脊柱畸形, 不宜翻动; ③严重心、肺、脑等全身疾病。

1.3 方法

1.3.1 复位方法 对每位患者行Dix-Hallpike试验和roll test试验, 确定受累半规管。对于后、前半规管BPPV采用Epley复位法: ①患者坐位, 头向患侧转45°; ②在治疗者帮助下迅速取仰卧头悬位(头超出床沿并下垂30°); ③头部向健侧转90°; ④头部

与身体继续向健侧转90°, 身体由平卧改侧卧, 头部与地面呈45°; ⑤坐起, 头略前倾(约20°)。对水平半规管BPPV使用Barbecue翻滚复位法: ①患者平卧; ②头向健侧转90°; ③躯体由平卧变成俯卧; ④头继续向健侧转90°; ⑤头再向健侧转90°; ⑥坐起^[4]。

1.3.2 护理方法 对照组和观察组患者均给予眩晕疾病常规护理措施, 主要包括环境护理、用药护理、病情观察、饮食指导、安全防护等方面的内容。观察组患者则在执行常规护理的同时, 制定BPPV精准化护理对策, 具体实施方式如下。

1.3.2.1 组建BPPV精准护理小组 由护士长总负责成立并担任组长, 选取高年资护师1名、责任护士2名组成BPPV精准护理小组。护士长负责医护之间的协调工作, 并负责护士的组织培训。高年资护师协同护士长, 负责具体培训工作的完成, 定期进行督查, 及时向护士长反馈, 收集信息, 为病人建立健康档案, 出院时发放满意度调查表, 定期进行电话回访, 责任护士负责患者住院治疗期间相关知识的宣教^[5]。

1.3.2.2 病情评估及心理干预 详细询问病史, 了解患者眩晕的诱因、持续时间、发作频率、伴随症状, 眩晕与头位改变的关系, 有无视物旋转感, 有无耳鸣、听力减退、耳闷胀感等症状, 有无恶心、呕吐、倾倒等, 既往是否有类似症状发作, 家族中是否有类似疾病。

由于本病发作时患者常感觉天旋地转、严重失衡, 易产生恐惧、焦虑等情绪, 患者可因害怕眩晕不敢睁眼, 甚至抵触治疗。护士主动与患者沟通, 科学解答患者对疾病存在的问题, 告知患者本病的治愈率高, 无严重并发症, 并请已成功复位的患者分享自己复位治疗的感受和配合方法, 鼓励家属参与, 减少患者对疾病存在的恐惧、焦虑情绪, 主动配合治疗^[6]。

1.3.2.3 手法复位前、中、后的护理干预^[7] ①复位前的护理。以心理疏导为重点, 简要向患者介绍BPPV发病机制、手法复位原理, 详细讲解耳石复位的配合过程, 告知患者复位中会出现的不适, 多数是可以忍受

的,并且这是治疗成功的关键环节。告知医师有足够的经验,减轻患者的顾虑情绪,取得理解和配合。②复位过程中的护理。治疗室安静、舒适,准备好纸巾、呕吐袋,同时配备氧气、负压吸引装置。复位时护士站在诊疗床医师的对面,握住患者的手,引导患者配合完成复位,注意防止患者坠床。复位时密切观察患者眼球震颤的方向和频率,同时注意患者的面色、呼吸等。如果患者出现恶心等轻度不适,及时予以耐心安慰和解释。若患者出现眩晕加重、呕吐不止、无法耐受者,应立即停止复位,遵医嘱给予镇静、止吐药物对症处理。③复位后的护理。手法复位后,患者需头略前倾静坐休息观察(10~20)min,无不良反应方能离开。复位完成后,少部分患者可出现非特异性的头昏,应事先向患者和家属交代这种头昏出现属于正常情况,配合服用相应药物后会逐渐消失。夜间睡眠尽量取45°半卧位,并保持健侧卧位,48h内避免做剧烈活动、仰头或低头动作,避免颈部剧烈转动。控制水和盐的摄入,以减少内耳迷路和前庭核的水肿,多食易消化、清淡、富含维生素的食物,以增强机体抵抗力^[8]。

1.3.2.4 前庭康复训练 对观察组实施前庭康复训练方案,进行一对一指导,具体如下:①患者取卧位,让其做适量的眼球与头部运动,保持先慢后快的节奏。②患者取坐位,在完成眼部以及头部运动的同时,进行向前弯腰拾物、耸肩和转肩运动。③患者取立位,在闭眼和睁眼的状态下自坐位改变成站位,并在高于眼平面以及低于膝盖平面上双手互掷小球。④运动状态下,围住指定人物环行,同时向指定人物扔出大球,然后再接住扔回的大球。⑤在先睁眼后闭眼的状态下在屋内行走。⑥在先睁眼后闭眼的状态下做适量的上下坡及上下台阶训练^[9]。根据患者的具体情况提出针对性训练方案,并在治疗过程中定期评估病情,随时做出相应的调整和修改。

1.3.2.5 宣教和随访 出院前告知患者此病有反复发作的特点,向患者宣教该病相关诱发因素,如头颈部外伤、过度疲劳、感冒、在颠簸路况下驾乘等。告知患者日常生活中注意休息,生活规律,保证充足睡眠,适当参加体育锻炼,避免疲劳。情绪因素与眩晕发生有关,因此患者要注意保持情绪稳定^[10]。老年患者还要控制吸烟、高血压、血脂异常和糖尿病等导致动脉硬化的因素。出院前为患者建立健康档案,由高年资护师根据档案进行电话回访,告知患者复发后的注意事项以及复诊流程。

1.3.3 评价方式

1.3.3.1 疗效评定 分别于复位后第1天、1周及1个月来评价两组患者的治疗效果。疗效判定:采用2017年中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会和中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会制定的BPPV疗效分级标准^[1]。治愈:位置性眩晕消失;改善:位置性眩

晕和/或位置性眼震减轻,但未消失;无效:位置性眩晕和/或位置性眼震未减轻,甚至加剧。总有效=治愈+改善。

1.3.3.2 焦虑评分 采用焦虑自评量表(SAS)评定患者的主观感受及其在治疗中的变化。(50~59)分为轻度焦虑,(60~69)分为中度焦虑, ≥ 70 分为重度焦虑。分别于复位前、复位约一周后(出院前)由经过专门培训的护师进行调查,所有问卷均当场收回。

1.4 统计学处理 应用SPSS 21.0统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组BPPV患者复位后不同时间治疗总有效率比较 虽然两组患者在复位后第1天内总有效率相近,但是观察组1周后总有效率明显高于对照组。见表1。

表1 两组患者复位后不同时间治疗总有效率对比($n, \%$)

组别	n	第1天	1周	1个月
观察组	38	34 (89.5)	37 (97.4)	38 (100)
对照组	34	30 (88.2)	31 (91.2)	33 (97.1)
χ^2		10.467	8.053	7.084
P		0.142	0.012	0.023

2.2 两组患者复位前与复位约一周后(出院前)SAS评分比较 见表2。

表2 两组患者复位治疗前后SAS评分对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	复位前评分	复位后评分
观察组	38	62.42 $\pm$ 5.33	36.72 $\pm$ 3.97
对照组	34	61.23 $\pm$ 4.96	47.94 $\pm$ 4.05
t		0.513	9.87
P		0.628	0.000

3 讨论

BPPV的发病机制与椭圆囊斑变性致耳石脱落形成碎片或微粒,漂浮和沉积于半规管中有关。治疗方式首选耳石症手法复位,其机理为通过头位变化,在重力作用下使得耳石回到椭圆囊,从而缓解眩晕症状。虽然手法复位效果良好,但如果患者不能很好地配合与遵从医嘱,将会大大降低疗效。尽管一个医师能够独立完成复位操作,然而整个复位过程中所涉及的细节很多,单独依靠医师完成势必造成不少细节遗漏或不到位,还需要护士的协助。

目前,在常规护理方面,护理人员多按照以往经验进行护理,对各类眩晕疾病的护理较为笼统,护理措施缺乏针对性、整体性及系统性,患者从中获益较少^[11]。

为此,我科专门成立BPPV精准护理小组,依据手法复位不同阶段的特点,精心设计了(下转第563页)

·临床病例·

表现为全身皮疹伴系统受累的新生儿红斑狼疮

白晓明, 包婷婷, 廖 兰, 罗晓燕, 王 华, 任发亮^{*}

(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)

中图分类号: R751; R722.19 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.041

1 临床资料

患儿, 女, 30d 龄, 因全身皮疹 20d 就诊。患儿生后 10d (即就诊 20d 前) 开始出现头顶部两处约黄豆大小红斑, 边界清楚, 皮疹进行性增多, 一周前面部、躯干、四肢亦出现类似皮疹, 表现为全身广泛分布针尖至蚕豆大小红色紫癜样斑疹及斑丘疹, 部分融合成片, 压之不褪色。无少吃、少动、少哭, 无气促, 无哭闹不止。皮疹逐渐增多, 曾外用“湿疹膏”无效, 遂来我院就诊。母孕期无特殊, 否认红斑狼疮史, 否认光敏感、眼干、口干、脱发等表现。否认家族中有红斑狼疮、干燥综合征患者。心肺腹系统查体未发现明显异常。皮肤科查体 (见图 1): 全身皮肤稍干燥。颜面、躯干可见泛发的针尖至蚕豆大小类圆形或环状紫癜样红斑, 部分有黏着性鳞屑。四肢可见少许散在针尖至粟粒大小红色斑疹。压之不褪色。

辅助检查: 抗核抗体核颗粒型 1 : 100, 抗 SSA

抗体阳性 ++, 抗 SSB 抗体阳性 ++, 抗 Ro-52 抗体阳性 +++。患儿母亲抗核抗体核颗粒型 1 : 320, 抗 SSA 抗体阳性 +, 抗 SSB 抗体阳性 +, 抗 Ro-52 抗体阳性 +, 抗增殖性细胞核抗原抗体阳性 +。血常规见表 1。肝功能: 谷草转氨酶 56.6U/L, 乳酸脱氢酶 409 (140 ~ 270) U/L, 余无明显异常。心肌标志物: 超敏肌钙蛋白 I0.213ug/L, 肌红蛋白 129.54ug/L, 肌酸激酶 MB 同工酶 8.07ug/L。心电图: 窦性心动过速, 低电压倾向。24h 动态心电图未见明显异常。心脏彩超: 卵圆孔未闭 (2.7mm), 三尖瓣轻度返流, 左心功能无异常, 无心包积液。腹部彩超提示肝胆胰脾未见异常, 未见腹腔积液。四肢长骨摄片未见异常。

诊断: ① 新生儿红斑狼疮, ② 心肌损害, ③ 卵圆孔未闭。

治疗: 予以甲泼尼龙片 1mg/(kg · d) 口服, 醋酸钙颗粒 1g/d 口服, 注射用磷酸肌酸钠保护心脏治

(上接第 562 页) 复位前、中、后的护理措施以及前庭康复训练、健康教育等, 经过不断地探索与改进, 最后制定了行之有效的精准化护理干预流程。

通过采取精准化护理对策, 观察组患者耳石复位治疗后 1 周、1 个月的追踪随访显示, 总有效率分别为 97.4%、100%, 与以往执行常规护理的对照组比较, 治疗有效率和对患者情绪的改善程度明显提升。

经证实, 良性阵发性位置性眩晕患者实施精准化护理措施, 可行性高, 值得推广。

参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南 (2017)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(3): 173-177.
- [2] 刘国军, 郑春泽, 黄小银, 等. 良性阵发性位置性眩晕的治疗与护理进展 [J]. 现代医药卫生, 2012, 28(6): 882-885.

- [3] 王香. 精准化护理在脑卒中后偏瘫肩痛患者治疗中的应用效果 [J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(24): 193-195.
- [4] 许玉, 庄丽萍, 柯水燕, 等. 护理干预对耳石复位治疗良性阵发性位置性眩晕患者焦虑抑郁的影响 [J]. 护理学杂志, 2016, 31(8): 88-90.
- [5] 陈景侠. 静脉血栓栓塞症病人抗凝治疗过程中的风险评估与精准化护理 [J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(1): 116-120.
- [6] 邹霞, 张秀丽, 赵月萍. 心理干预在眩晕症患者中应用的临床效果观察 [J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(12): 1550-1552.
- [7] 张素霞, 李振. 耳石复位法治疗良性阵发性位置性眩晕的护理干预 [J]. 实用医药杂志, 2014, 31(4): 360-361.
- [8] 汪海燕. 良性阵发性位置性眩晕患 1 例诊疗与护理 [J]. 现代医药卫生, 2015, 31(6): 959-960.
- [9] 林雯, 蔡耿明, 庄黎明, 等. 手法复位联合前庭康复训练治疗良性阵发性位置性眩晕疗效分析 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(6): 36-37.
- [10] 郭佩宣. 耳石复位法治疗良性阵发性位置性眩晕 68 例的护理 [J]. 中国乡村医药, 2015, 22(9): 80.
- [11] 澹台方芳. 整体护理干预对良性阵发性位置性眩晕患者负性情绪及生活质量的影响 [J]. 河南医学研究, 2018, 27(22): 4186-4187.

疗。1 周后皮疹明显消退,躯干、四肢皮疹基本消退,额部及面部可见少许淡褐色斑片,下颌处环状鳞屑性红斑较前明显变淡(见图 2)。出院后 1 周复诊心电图、心肌酶谱及肝功能未见异常。复查血常规血小板有上

升(见表 1),将甲泼尼龙片减量至 $0.6\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。目前仍在随访中。

2 讨论

新生儿红斑狼疮(Neonatal lupus erythematosus,



图 1 患儿头面部、躯干、四肢泛发的类圆形或环状紫癜样黏着性鳞屑性红斑



图 2 治疗一周后患儿头面部、躯干、四肢鳞屑性红斑明显消退

表 1 患儿治疗前及治疗后血常规指标

血常规指标	入院前 2 天	入院时	出院后 1 周	出院后 2 周
白细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	11.63	12.51	9.32	8.55
中性粒细胞百分比 (%)	40.00	36.00	26.00	26.00
淋巴细胞百分比 (%)	50.00	55.00	64.00	67.00
中晚幼粒细胞 (%/WBC)	3.00	—	—	—
红细胞 ($\times 10^{12}/\text{L}$)	3.99	3.31	3.23	3.37
血红蛋白 (g/L)	129.00	108.00	101.00	103.00
网织红细胞 (%)	—	1.10	—	—
血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)	54.00	51.00	138.00	299.00

NLE) 是一种母亲体内自身抗体(主要是抗 SSA/Ro 抗体和抗 SSB/La 抗体)通过胎盘进入胎儿,在患儿体内引发自身免疫反应所致的新生儿疾病^[1-2]。临床表现主要为一过性皮肤损害和/或心脏传导阻滞。极少伴有系统受累。皮损是 NLE 最常见的症状^[3-6]。皮损多表现为大小不等的淡红或暗红色水肿性红斑,呈环状或半环状,部分中央萎缩,表面有细小鳞屑,多于生后(2~3)周出现,多见于头面部,少数病例可见于躯干、四肢和外阴等非暴露部位。此例患儿的皮损不同于典型的水肿性环状或半环状红斑,表现为全身泛发的类圆形或环状紫癜样黏着性鳞屑性红斑。本例患儿及其母亲抗 SSA/Ro 抗体、抗 SSB/La 抗体阳性,故诊断明确。

血液系统的损害可表现为中性粒细胞减少(约 10%)和血小板减少(约 10%)^[7-8]。该患儿呈现血小板减少,既往文献发现血小板减少与抗血小板抗体有关^[8]。患儿肝脏心脏也受累及,实验室检查发现肝酶心肌酶谱异常。予以糖皮质激素治疗后血小板数量

升至正常,肝酶心肌酶谱恢复正常。

参考文献:

- [1] Buyon J P, Clancy R M. Neonatal lupus syndromes[J]. Curr Opin Rheumatol, 2003, 15(5): 535-541.
- [2] Zuppa A A, Riccardi R, Frezza S, et al. Neonatal lupus: Follow-up in infants with anti-SSA/Ro antibodies and review of the literature[J]. Autoimmun Rev, 2017, 16(4): 427-432.
- [3] 罗璇, 王华. 新生儿红斑狼疮研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(6): 717-720.
- [4] 张立新, 马琳, 赵佩云. 新生儿红斑狼疮的临床表现及预后(附 5 例报告)[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(2): 91-92.
- [5] 全根, 许斌, 付昱, 等. 新生儿红斑狼疮伴中枢神经系统损害[J]. 临床皮肤科杂志, 2011, 40(9): 562-563.
- [6] 付桂莉, 郑源泉, 卢静静, 等. 新生儿红斑狼疮 8 例临床表现及文献复习[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(4): 201-203.
- [7] Lee L A. Neonatal Lupus clinical features and management[J]. Pediatric Drugs, 2004(6): 71-78.
- [8] Watson R, Kang J E, May M, et al. Thrombocytopenia in the neonatal lupus syndrome[J]. Arch Dermatol, 1988, 124(4): 560-563.

儿童典型水疱型毛母质瘤 1 例

喻 丽, 舒 虹[※]

(昆明市儿童医院皮肤科, 云南 昆明 650228)

中图分类号: R739.5 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.042

1 临床资料

患儿男, 6 岁。发现左上臂外侧类圆形淡红色囊性肿物 8 个月余。患儿于 8 个月余前, 无明显诱因, 于左上臂外侧皮肤出现一淡青色结节, 约黄豆大小, 无自觉症状, 未予重视。后肿物逐渐增大, 伴轻微痒感, 于当地医院就诊, 行 B 超检查 (未见报告), 建议行手术切除, 家长拒绝, 后自行外包草药 2 个月余, 具体药名不详, 无效。2 个月余前皮损表面出现水疱样改变, 增大, 无破溃, 触之基底轻微压痛, 为求进一步诊治, 来我科就诊。患儿既往体健, 发病前该部位无外伤、感染、昆虫叮咬史, 否认家族中有类似病史。

体格检查: 一般情况可, 全身浅表淋巴结未扪及, 心肺腹查体未见异常。皮肤科情况: 左上臂外侧可见一约 2.0cm×2.0cm×1.0cm 大小淡红色肿物, 形态规则, 类圆形, 半透明, 似水疱样外观, 壁厚, 紧张, 肿物基底可触及约“蚕豆大”的质硬结节, 活动度差, 伴有轻压痛 (见图 1a、图 1b)。

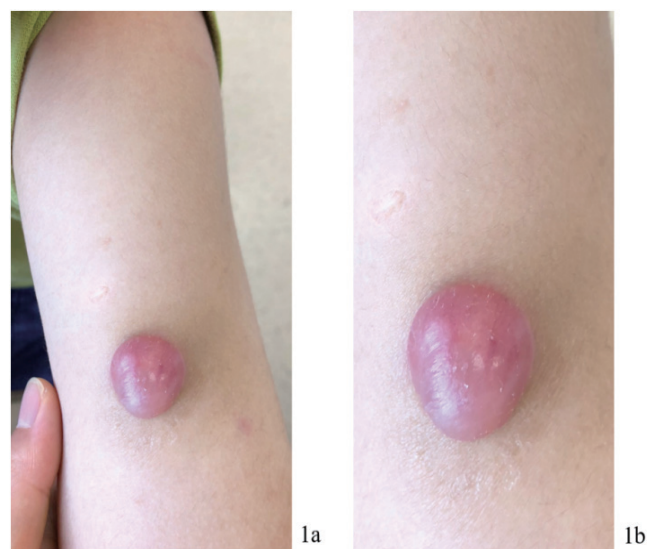


图 1a、1b 左上臂外侧可见一约 2.0cm×2.0cm×1.0cm 大的类圆形、半透明、淡红色水疱样肿物

皮肤镜提示: 浸润法 50 倍下淡蓝红色背景基础上可见线状血管结构及不规则白色无结构区 (见图 1c)。皮肤超声 50MHz 下可见表皮回声稍增强, 真皮及皮下组织界限不清, 呈高、中、低不均匀混合回声声像, 未见明显囊壁结构 (见图 1d)。



图 1c 皮肤镜 50 倍浸润法下: 淡蓝红色背景基础上可见线状血管结构及不规则白色无结构区

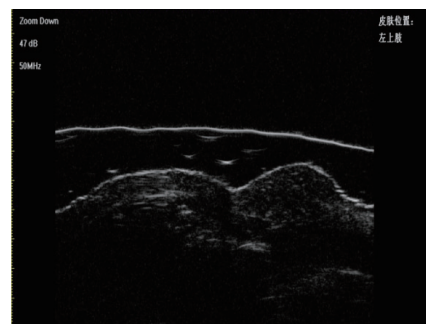


图 1d 皮肤超声 50MHz 下: 真皮及皮下组织界限不清, 呈高、中、低不均匀混合回声声像, 未见明显囊壁结构

局麻下手术切除完整肿物, 皮损组织病理示: 真皮内可见由影细胞、嗜碱性细胞和过渡细胞组成的肿瘤巢, 周围有纤维包膜, 影细胞位于瘤团的中央, 胞质呈强嗜酸性, 胞核消失, 嗜碱性细胞小, 位于瘤团周边, 二者之间为过渡细胞, 见散在较多紫红色钙化灶, 间质内血管增生扩张, 散在淋巴细胞、组织细胞 (见图 2a、图 2b)。

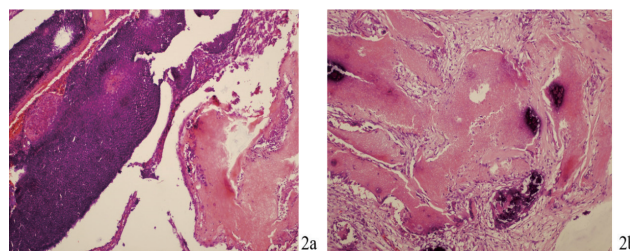


图 2a、图 2b 瘤体位于真皮内, 由影细胞、嗜碱性细胞和过渡细胞形成的团块样结构, 真皮浅层可见淋巴水肿和淋巴管扩张 (HE×100)

诊断: 毛母质瘤。结合临床最终诊断为水疱型毛

母质瘤。术后伤口愈合良好,随访半年余,未见复发,现继续随访中。

2 讨论

毛母质瘤又称 Malherbe 钙化上皮瘤,是一种起源于毛发基质、向外根鞘细胞分化的儿童常见皮肤良性附属器肿瘤^[1]。水疱型毛母质瘤是毛母质瘤中的一种特殊类型,临床罕见,发病率约占毛母质瘤的2%~6.3%^[2-3]。该病好发于青少年,女性较多见,发病高峰为(10~20)岁,研究表明(60~70)岁是本病又一个高发年龄段^[4]。皮损以上肢、肩部等易摩擦部位为主,颈部、躯干、眼睑和头皮上亦有报道,肿瘤大小直径约为(1~3)cm,起病初期多数患者无自觉症状,部分患者自诉发病前有摩擦、搔抓史,或者手术外伤史等诱发因素^[5]。目前有文献报道多发性毛母质瘤和家族性病例可能与 Curschmann-Steinert 强直性肌营养不良、加德纳氏综合征、Rubinstein-Taybi 综合征或其他遗传性疾病有关^[6]。然而,在 Chen 等^[7]对水疱型毛母质瘤的文献综述中,他们均未出现毛母质瘤伴有上述相关的遗传性疾病。在本病例中,所有这些相关病史亦均为阴性。

该病常单发,界清,特征性临床表现为瘤体表面淡红色或紫红色厚壁半透明水疱,水疱下方可触及质硬结节。组织病理可见真皮中下部由嗜碱性细胞、过渡细胞和影细胞形成边界清楚的肿瘤巢,周围被纤维包裹,真皮浅层可见扩张的淋巴管和淋巴水肿^[8]。其发病机制目前尚不清楚,归纳有以下几种说法:①胞质 β 链蛋白N末端区域的突变是毛基质病变的主要原因^[8];②肿瘤瘤体压迫周围淋巴管、血管,或对硬结区某些机械性刺激而引起淋巴管阻塞是水疱形成的主要原因^[9]。③肿瘤细胞或浸润的炎症细胞可产生弹性溶解酶,导致胶原纤维破裂、淋巴管破坏和扩张,从而使真皮充满淋巴液,形成大疱状外观^[10-11]。然而更多学者倾向于机械刺激和创伤可能是最有可能的促成因素。另外一些学者认为,水疱型毛母质瘤的水疱是假水疱,因为大疱样的空间充满淋巴液^[12]。

毛母质瘤临床误诊率较高^[13-14],临床上需要与表皮囊肿、皮脂腺囊肿、血管瘤、钙质沉着症、神经纤维瘤、神经鞘瘤、淋巴管瘤等相鉴别,临床上可以通过肿物B超、皮肤镜、皮肤超声及针吸活检等辅助检查提高确诊率。毛母质瘤不会自然消退,且可因为反复机械刺激,继发感染、破溃,手术切除病损为治疗首选,其恶性转化极为罕见,多发生在中老年患者而非青年患

者。Zaballos 等^[15]学者报道毛母质瘤的皮肤镜特点,可见均匀红色区域和不规则白色无结构区、多形性血管结构等特殊皮肤镜模式。本例患者皮损皮肤镜下可见淡蓝红色区域、线状及树枝状血管结构及不规则白色无结构区,与文献报道相符,具有一定特征性。本例患儿6岁,发病年龄偏小,临床表现为左上臂外侧淡红色水疱样肿物,皮肤镜下具有淡红色区域、不规则白色无结构区等特殊模式,手术切除皮损,组织病理找到特征性镜影细胞。由于本病具有罕见性以及临床表现的特殊性,临床医生极易误诊或漏诊,因此,本例患儿作为儿童典型性病例予以报告。

参考文献:

- [1] Simi C M, Rajalakshmi T, Correa M. Pilomatricoma: A tumor with hidden depths[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2010, 76(5): 543-546.
- [2] 吴洁, 陈向齐, 陈胜平. 水疱型钙化上皮瘤一例[J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 6(3): 190.
- [3] Julian C G, Bowers P W. A clinical review of 209 pilomatricomas[J]. J Am Acad Dermatol, 1998, 39(2Pt1): 191-195.
- [4] 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: 1729-1730.
- [5] 韩毓梅, 鲁静浩, 胡东艳, 等. 水疱型毛母质瘤1例及文献回顾[J]. 临床皮肤科杂志, 2018, 47(10): 669-670.
- [6] Wachter G T, Bieber I, Warmuth M M, et al. Multiple pilomatricomas and gliomatosis cerebri: a new association?[J]. Pediatr Dermatol, 2009, 26(1): 75-78.
- [7] Chen S Y, Wu F, Qian Y, et al. Pilomatricoma with bullous appearance: a case report and review of literature[J]. Int J Dermatol, 2011, 50(5): 615-618.
- [8] Chan E F, Gat U, McNiff J M, et al. A common human skin tumor is caused by activating mutations in beta-catenin[J]. Nat Genet, 1999, 21(4): 410-413.
- [9] De G V, Alfaio B, Massi D, et al. Bullous pilomatricoma: a particular and rare dermal bullous disorder[J]. Acta Derm Venereol, 2009, 89(2): 189-190.
- [10] Fetil E, Soyak M C, Menderes A, et al. Bullous appearance of pilomatricoma[J]. Dermatol Surg, 2003, 29(10): 1066-1067.
- [11] Inui S, Kanda R, Hata S. Pilomatricoma with a bullous appearance[J]. J Dermatol, 1997, 24(1): 57-59.
- [12] Yiqun J, Jianfang S. Pilomatricoma with a bullous appearance[J]. J Cutan Pathol, 2004, 31(8): 558-560.
- [13] 何弘, 高天文, 李青, 等. 146例毛母质瘤临床回顾[J]. 临床皮肤科杂志, 2002(2): 79-80.
- [14] 林挺, 徐洁明. 毛母质瘤105例临床与病理分析[J]. 中国医师杂志, 2005(4): 533.
- [15] Zaballos P, Llambrich A, Puig S, et al. Dermoscopic findings of pilomatricomas[J]. Dermatology, 2008, 217(3): 225-230.

红皮病伴免疫性血小板减少 1 例报告并文献复习

胡龄予, 姜福琼*, 黄锐婷, 周娅丽, 邓丹琪, 李晓岚, 袁李梅

(昆明医科大学第二附属医院皮肤科, 云南 昆明 650101)

中图分类号: R758.79; R558 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.043

1 病例资料

1.1 患者资料 女, 80 岁, 无业。因“全身红斑伴瘙痒 1 个月”于 2020 年 9 月 15 日入院。

现病史: 患者 1 个月前无明显诱因颈部、躯干出现红斑, 伴瘙痒, 自行搔抓后出现部分结痂, 皮肤干燥, 无水疱、大疱、溃疡, 未予诊治, 皮肤红斑进行性加重累及全身, 于我院就诊, 拟“红皮病”收入院, 患者起病以来, 精神、食欲、睡眠可, 体重无减轻, 大小便外观正常。

既往史: 有“贫血”病史 60 余年、有“湿疹”10 余年, 病情较轻, 自行使用外用药物治疗 (具体不详)。1 年前因不明原因出现“全身皮肤黏膜瘀斑伴脱屑半月余”就诊于我院血液内科, 查体胸骨无压痛, 未触及淋巴结肿大、脾脏肿大等阳性体征; 行辅助检查示, 血常规: 血小板 $8 \times 10^9/L$, 白细胞 $1.57 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $92g/L$, 提示三系减低; 类风湿相关抗体检测提示 IgA、IgG 阳性, 生化提示低蛋白血症, 余检查无特殊, 予血小板 1 治疗量输注后, 行骨髓穿刺示: 髓象粒、红、巨三系增生明显活跃, 巨核系成熟欠佳, 诊断为①免疫性血小板减低、②湿疹, 予激素 (甲泼尼龙 $60mg/d$ 静脉滴注) 等对症治疗 7d 后血小板升高, 皮疹好转出院。出院后予“醋酸泼尼松片 $50mg/d$ 口服”控制病情, 后自行减药、停药, 未正规随访。否认其他既往病史, 其他系统回顾无特殊。

个人史: 无特殊。

查体: 系统检查未见异常。专科情况: 全身皮肤弥漫性潮红, 伴皮肤干燥脱屑, 皮损面积超 90%。躯干、颈部可见数片糜烂结痂, 散在结痂、抓痕, 伴部分色素沉着。

1.2 辅助检查 超声心动图提示 左、右心房代偿性扩大伴中度肺动脉高压。胸部 CT 提示: 双下肺感染, 双侧胸膜增厚粘连。腹部彩超提示: 脾大, 肝外胆管段、双肾等未见异常。化验检查: 血常规: 血小板 $3.18 \times 10^9/L$, 白细胞 $3.05 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $85g/L$ 。尿常规: 红细胞 214.9hul (正常值 $0 \sim 24hul$), 隐血 +2, 尿糖 +1, 红细胞 +++。凝血四项 +DD+AtI+FDI: 栓溶二聚体定量 $5.93ug/ml$ (正常值 $0 \sim 0.5ug/mL$), 纤维蛋白原降解产物 $15.84ug/ml$ (正常值 $0 \sim 5ug/mL$)。

凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间均在正常范围。免疫: ANCA (-), 抗角蛋白抗体 (-), ANA1 : 320 阳性斑点型, ENA 谱未见异常, 总 IgE $728.68IU/ml$ (正常值 $20 \sim 200IU/ml$), 变应原测定、食物不耐受 IgG 未见异常。皮肤病检因患者血小板过低未做。

1.3 诊断及治疗 结合患者临床表现、实验室检查、辅助检查结果及既往住院病历资料, 确诊患者为红皮病伴免疫性血小板减低、高血压 III 级、中度贫血等, 予输血小板 1 单位纠正止血功能障碍, 甲泼尼龙 $40mg$ 静脉滴注控制病情, 酚磺乙胺 $1000mg$ 静脉滴注预防出血, 予左西替利嗪片、酮替芬片口服抗组胺, 相应降压、补钾、护胃、补钙对症治疗。8d 后患者全身红斑大部分消退, 瘙痒较前好转, 未见新发皮损, 血小板逐渐上升, 贫血症状减轻、尿红细胞减少, 高血压控制稳定, 予以出院。予醋酸泼尼松片 $40mg/d$ 口服控制病情, 目前随访中。

2 讨论

红皮病又称剥脱性皮炎, 是一种累及全身或 80% ~ 90% 以上的体表面积, 以弥漫性红斑、红斑基础上伴不同程度脱屑为主要表现的严重皮肤病^[1], 同时病人常伴有全身症状, 症状加重时甚至危及生命, 故需要临床医生谨慎对待。临床上诊断红皮病容易, 但在大量可疑致病因素、合并症中明确其发病原因较为困难, 需依靠系统的临床评估。目前根据其致病原因, 主要分为四类, 即继发于其他皮肤病、药物过敏、继发于恶性肿瘤、原因不明^[2-6]。原发性免疫性血小板减少 (Primary immune thrombocytopenia, ITP) 是一种由体液免疫引起的自身免疫, 其特征是体内产生抗血小板抗原的自身抗体, 且血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ ^[7]。红皮病合并免疫性血小板减少症的报道不多。

本例患者有以下特点: ①老年女性, 发疹前有免疫性血小板减低病史 1 年, “湿疹”病史 10 余年, 1 年前入住血液科时, “湿疹”加重, 自述皮疹泛发全身, 治疗后血小板升高后, 全身皮疹亦缓解; ②此次皮疹特点: 躯干及四肢弥漫性红斑, 伴干燥脱屑, 皮损累及全身皮肤面积大于 90%; ③实验室检查及辅助检查示: 血小板水平极度低下, 血中可测得大量 IgE 抗体, 抗核抗体试验阳性, B 超示脾大声像; ④系统性、大剂量

使用糖皮质激素卓有成效:入院后予甲泼尼龙 40mg/d 静脉滴注,激素治疗 8d 后患者皮疹明显消退,血小板显著回升,全身症状减轻。根据以上特点,考虑为红皮病伴发免疫性血小板减少症。该例患者血小板明显减少时皮肤症状加重,血小板计数逐渐回升时红皮症症状好转,说明二者具有可能相同的诱发因素^[8-9]。该患者红皮症亦可能与“湿疹”有关,但是因为患者血小板极度低下,没有进一步行病理检查,对于病因的进一步追查没有更多资料。

红皮病病情较重,可威胁生命,对特发性红皮病和药物反应的患者需系统使用糖皮质激素^[5-6],免疫性血小板减少的患者亦需要激素进行治疗^[10-11],该患者使用激素治疗后皮疹及血小板异常情况均得到改善。

参考文献:

- [1] 晋红中.红皮病的识别与治疗[J].中华全科医师杂志,2010,9(10):733-734.
- [2] 陆燕洪,陈爱明,高亚丽.红皮病 71 例临床分析[J].临床皮肤科杂志,2012,41(5):279-280.
- [3] 李园园,施东雯,孙淑娟,等.165 例红皮病临床分析[J].皮肤性病诊疗学杂志,2020,27(3):160-163+167.
- [4] Askin O,Altunkalem R N,Uzuncakmak T K,et al.Erythroderma:A clinicopathological study of 47 cases from 2018 to 2020[J].Dermatol Ther,2020(26):e14342.
- [5] Miyashiro D,Sanches J A.Erythroderma:a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center[J].Sci Rep,2020,10(1):9774.
- [6] Mathew R,Sreedevan V.Erythroderma:A clinicopathological study of 370 cases from a tertiary care center in Kerala[J].Indian J Dermatol Venereol Leprol,2017,83(5):625.
- [7] Nohria V,Macie A C.Immune Thrombocytopenia[J].N Engl J Med,2020,382(11):1077.
- [8] Jaime-Pérez J C,Aguilar-Calderón P,Jiménez-Castillo R A,et al.Treatment outcomes and chronicity predictors for primary immune thrombocytopenia:10-year data from an academic center[J].Ann Hemato,2020,99(11):2513-2520.
- [9] Kubasch A S,Kisro J,Heßling,et al.Disease management of patients with immune thrombocytopenia—results of a representative retrospective survey in Germany[J].Ann Hematol,2020,99(9):2085-2093.
- [10] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组.成人原发免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020 年版)[J].中华血液学杂志,2020,41(8):617-623.
- [11] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组.成人原发免疫性血小板减少症研究与诊治国际共识报告更新(2019 版)解读[J].中华血液学杂志,2020,41(2):89-92.

原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 1 例

刘于媛, 朱雅婧, 张锦丽, 黄虹*

(云南中医药大学第一附属医院 / 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

中图分类号: R751; R722.19 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.044

1 临床资料

患者女, 48 岁, 因“左上肢暗红色结节 1 个月”就诊。患者于 1 个月前无明显诱因左上肢出现暗红色结节、斑块, 不伴痒痛, 无自觉症状, 皮损无明显增大, 于 2020 年 6 月来我院就诊。否认家族性遗传病史, 否认家族性肿瘤病史。一般情况好, 各系统检查均正常, 全身浅表淋巴结未触及增大。皮肤科检查: 左上肢前臂桡侧可见一约 1.5cm×1.5cm 暗红色结节, 表面无溃破, 质地中等, 边界清楚, 无压痛; 左上臂桡侧近肘端可见一约 2cm×1.5cm 浸润性暗红色斑块, 无压痛 (见图 1)。

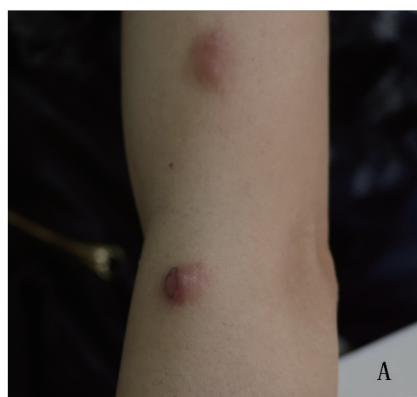


图 1A 左上肢前臂肘部桡侧一暗红色结节, 表面无溃破, 质地中等, 边界清楚; 左上臂桡侧近肘端一浸润性暗红色斑块

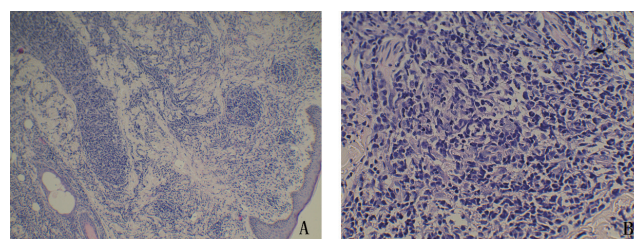


图 1B 病检部位选取左上肢前臂皮损

图 1 原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (其他型) 患者左上肢皮损

皮损组织病理: (左上肢结节) 表面鳞状上皮未见明显异常, 真皮层内小血管及附件周围, 以及胶原纤维间见中等大小的异形淋巴细胞浸润, 细胞核形不规则, 可见核分裂, 疑肿瘤性病变; 特殊染色: VG (+) (见图 2)。免疫组化: Bcl-2 (+) (见图 3A)、Bcl-6 (+) (见图 3B)、C-myc (阳性细胞约 40%) (见图 3C)、CD19 (+) (见图 3D)、MUM-1 (+) (见图 3E)、Pax-5 (+) (见图 3F)、Ki-67 (阳性细胞约 70%) (见图 3G)、CD20 (+) (见图 3H); CD8、CD7、CD4、CD5、CD163、CD68、MPO、CD3、CD34、CD38、CD10、CK、ALK、SMA、CD56、CD117、CD1、CD30、CyclinD1、CD21、CD23 均为阴性表达, EBER 原位杂交: (-)。诊断:

原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (其他型)。



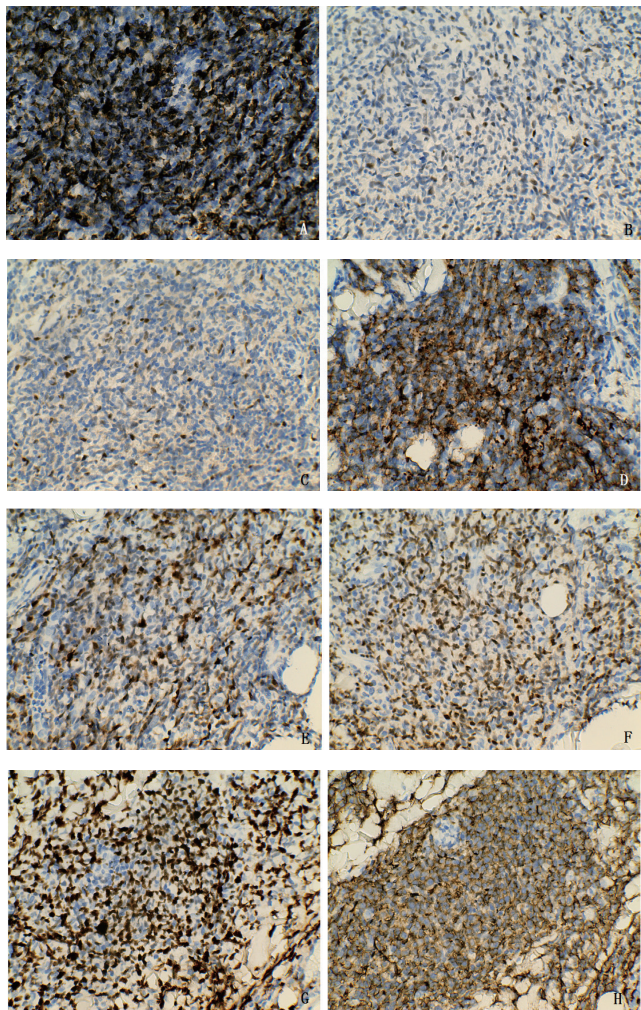
A、B: 表面鳞状上皮未见明显异常, 真皮层内小血管及附件周围, 以及胶原纤维间见中等大小的异形淋巴细胞浸润, 细胞核形不规则, 可见核分裂 (A: ×40; B: ×100)

图 2 原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (其他型) 患者皮损组织病理像 (HE 染色)

2 讨论

皮肤 B 细胞淋巴瘤 (CBCL), 是皮肤淋巴瘤中以 B 淋巴细胞瘤性增生的一组独特的淋巴瘤, 分为原发性和继发性两种。2005 年世界卫生组织与欧洲癌症研究联合制定的皮肤淋巴瘤分类的新标准, 将皮肤 B 细胞淋巴瘤分为 4 类: 原发性皮肤边缘区 B 细胞淋巴瘤 (PCMZL), 原发性皮肤滤泡中心细胞淋巴瘤 (PCFCL), 原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤腿型 (PCLBCL-LT), 原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的其他类型^[1]。

原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤腿型 (Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type) 是一种来源于生发中心或生发中心后细胞的 B 细胞淋巴瘤, 好发于老年女性的腿部远端。皮损为红色或



A: Bcl-2(+); B: Bcl-6(+); C: C-myc(约 10%+); D: CD₁₉(+); E: MUM-1(+); F: Pax-5(+); G: Ki-67(约 70%+); H: CD₂₀(+)

图 3 原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
(其他型) 患者皮损免疫病理像 (SP 法染色 ×100)

紫红色结节,可单发或多发,增长迅速,也可出现溃疡,易累及单侧或双侧小腿,少数会发生在其他部位。从组织病理学角度来说,从真皮乳头至网状层呈弥漫性

浸润,皮下脂肪也会被累及,但表皮受累较少见;肿瘤细胞以中心母细胞样和免疫母细胞样细胞为主^[2]。对于单发皮损,可予以放疗,而多发皮损则建议进行系统化疗,如利妥昔单抗+CHOP 方案(环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松)^[3-4]。

原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤其他型(Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Other)是指一组少见的原发于皮肤的大 B 细胞淋巴瘤,它不属于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤腿型或滤泡中心性淋巴瘤。其临床表现多为无症状的丘疹、结节或斑块,肿瘤多发生于头部、躯干及四肢^[2]。

目前临床上,PCDLBCL(腿型)常与 PCFCL 作鉴别诊断,但与 PCDLBCL(其他型)的鉴别还尚未明确。不过二者的发病年龄及部位有所不同,PCDLBCL(腿型)好发于老年人,且常累及双下肢,尤其是小腿远端,而 PCDLBCL(其他型)则多累及躯干、四肢。本例患者为中年人,皮损发生于左上肢,且 Bcl-2、Bcl-6、C-myc、MUM-1、Ki-67、CD₂₀ 均为阳性表达,故诊断为原发性皮肤弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(其他型)。

(特别致谢云南省中医医院、云南省中医皮肤病专科医院王金容老师对本文的指导)

参考文献:

- [1] Jaffe E S. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research[J]. Hematology American Society of Hematology Education Program, 2009(5): 523-531.
- [2] 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: 1899-1902.
- [3] Bologna. 皮肤病学 [M]. 4 版. 朱学骏, 等译. 北京: 北京大学医学出版社, 2019: 2355.
- [4] 王延龙, 李雪, 金仙花, 等. 原发性皮肤弥漫大 B 细胞淋巴瘤 1 例 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2017, 31(4): 424-426.

复发性掌疣伴黑踵样病理改变 1 例

沈帅帅, 张 馨, 涂玉花, 潘宏超, 桑忠强

(上海中冶医院皮肤性病科, 上海 200941)

中图分类号: R752.5⁺4 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.045

1 临床资料

患者男, 45 岁。右手尺侧缘角化性丘疹 5 年余。5 年前患者右手掌尺侧缘靠近腕关节处出现一绿豆大小结节, 起初未予重视, 皮疹亦无明显变化, 近两年来, 皮损有少量渗出, 皮疹处压之痛感明显, 在外院就诊诊断为“色素痣”“寻常疣”等, 曾做过多次激光治疗及外涂莫匹罗星及复方多粘菌素 B 软膏等, 创面愈合后皮损未能消退, 即来我科就诊。既往史: 既往有高血压、高血脂病史, 否认其他慢性病病史, 体型偏胖, 双小腿足踝足背部有反复扁平疣病史, 有长期吸烟史。体格检查: 一般情况较好, 浅表淋巴结未触及肿大, 皮肤黏膜及巩膜无黄染, 系统检查无异常。皮肤科检查: 右手掌尺侧缘靠近腕关节处可见一绿豆大小黑褐色角化性丘疹, 触之粗糙, 压痛明显, 皮纹较为模糊, 表面有少量渗液, 附着少量薄层鳞屑 (见图 1)。双足踝周围可见散在分布绿豆大小扁平淡褐色丘疹。实验室检查: 血常规、空腹血糖无异常, 血脂指标: TG3.12mmol/L (0.45 ~ 1.69mmol/L), 余无异常。治疗: 手术切除送组织病理检查。皮损组织病理: 表皮显著角化过度, 棘层肥厚, 皮突延长增宽, 切片中间的角质层内可见单个椭圆形状的棕黄色无定形物质团块, 边界清楚 (见图 2a)。其下方的真皮乳头内可见嗜伊红染的团块和条索状物质, 其间及周边可见散在分布的红细胞 (见图 2b)。棘层上方的颗粒层, 在各个表皮凹陷处明显增厚, 颗粒细胞和凹空细胞增多增大, 内充满嗜碱性颗粒 (见图 2c)。诊断: 复发性掌疣伴黑踵样病理改变。



图 1 右手掌尺侧缘靠近腕关节处可见一绿豆大小淡褐色角化性丘疹

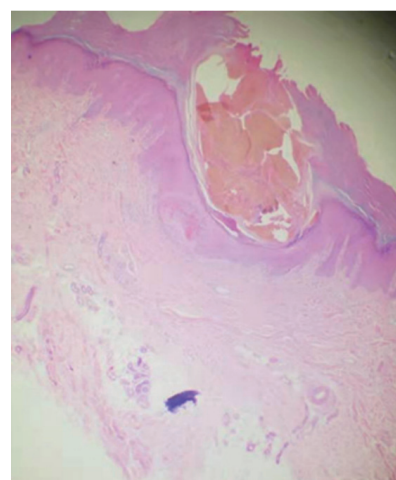


图 2a (HE×40) 表皮显著角化过度, 棘层肥厚皮突延长增宽。角质层内可见大片椭圆形状的棕黄色无定形物质, 边界清楚

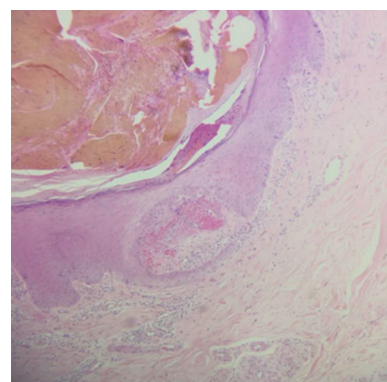


图 2b (HE×100) 在角质层无定形物质下方的真皮乳头内可见嗜伊红染的团块和条索状物质, 其间及周边 (包括上方的棘层) 可见散在分布的红细胞

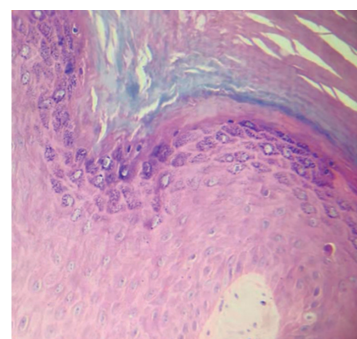


图 2c (HE×400) 棘层浅部颗粒细胞和凹空数量增多, 细胞体积增大, 胞内有大而规则的角质透明颗粒

2 讨论

寻常疣是 HPV 感染引起的慢性复发性的常见皮肤病^[1],诱发因素有外伤,反复搔抓刺激、机体免疫功能低下等。本例患者双足踝及足背处有较多的扁平疣疹,患者自身有反复搔抓的习惯,存在自体感染的可能性^[2]。本次来我科就诊前曾在外院做过多次激光治疗,所以就诊时右手尺侧缘的皮损不像典型的寻常疣皮损,就动员患者做了病理检查。组织病理显示表皮显著角化过度,在角质层中可见“色素湖”。其下方的棘层和真皮乳头内有血管外红细胞和嗜伊红染物质(系红细胞溶解所致),这些改变与黑踵病的病理特点相似。但棘层上部的颗粒细胞和挖空细胞数量明显增多,细胞体积增大,胞内有大而不规则的角质透明颗粒(见图 2c),这又符合寻常疣的病理表现,结合患者双足部有多发性扁平疣,掌部皮损在外院诊断为“寻常疣”及多次激光治疗的病史等综合分析,我们诊断为复发性掌疣伴黑踵样病理改变。

随着户外徒步、运动健身人群比例的提升,临床中经常能遇到黑踵病或者类似黑踵病的皮损,因而我们临床医生应该提高警惕,除了详细询问病史以外,还应多做病理。黑踵又称足跟瘀斑、黑趾。由 Crissey 和 Peachey 于 1961 年首次报告^[3],好发于青壮年,尤其好发于参与剧烈运动的网球、篮球及登山爱好者,男女发生率无明显差异,一般多无自觉症状,部分患者在剧烈运动时可感轻度疼痛。皮损表现为群集的斑点或线状斑,可呈蓝黑色、黑褐色、褐色或紫罗兰色。多见于单侧足跟外侧缘,也可见于足前部、足趾和手掌^[4],可并发多汗症,常见于参与剧烈运动的网球、篮球运动员。其原因可能是足趾、足跟与硬接触面突然碰撞,真皮浅层毛细血管破裂,红细胞外渗,由此导致血红蛋

白、红细胞通过汗管、表皮和角质层代谢排出,沉着在角质层内,形成临床所见褐黑色斑点或斑片。组织病理特征性改变为角质层内散在片状无定形结构的淡红或淡黄褐色物质,真皮浅层血管和淋巴管扩张,红细胞外渗^[5]。经染色这些无定形物质呈阴性反应,过氧化酶和联苯试验阳性,证明此类物质来源于血红蛋白,是溶解的红细胞所致^[6]。但临床上如果皮损特征不明显,黑素瘤不能排除的时候,应通过皮肤组织病理、皮肤镜镜下特征与相关病史综合诊断。本例患者角化性的浅褐色皮损位于右手掌尺侧缘,和传统意义上的黑踵的好发部位不一样。患者皮损取材病理切片提示表皮显著角化过度,棘层肥厚,皮突延长增宽,病理模式为乳头瘤样增生。棘层上方的颗粒层,在各个表皮凹陷处明显增厚,颗粒细胞和挖空细胞增多增大,内充满嗜碱性颗粒,根据皮损组织病理特征,结合临床照片的特点,诊断为发生在手掌部的寻常疣(伴黑踵样病理改变)证据较为充分。由于本例患者皮损小,病理活检取材时已将病灶全部切除,目前仍在随访中。

参考文献:

- [1] 申琳,皮红英. 皮肤疣治疗研究进展 [J]. 临床误诊误治, 2016,29(5): 113-116.
- [2] 甄珍,高婷. CO₂ 激光治疗疣类病损的经验总结 [J]. 现代仪器与医疗, 2017,23(6):116-118.
- [3] Crissey J T, Peachey J C. Calcaneal petechiae [J]. Arch Dermatol, 1961(83):501
- [4] 米霞,刘跃华,郑和义,等. 发生在跖部的黑踵病 1 例 [J]. 临床皮肤科杂志, 2011,40(4):202.
- [5] 吴铁强,林尔艺,万筱丽,等. 黑踵病 1 例 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2012,19(4):231.
- [6] 卫凤莲,廖万清. 黑踵病 1 例 [J]. 临床皮肤科杂志, 2007,36(6):394.

乳头状汗腺腺瘤 1 例

涂玉花, 张馨, 沈帅帅, 潘宏超, 桑忠强

(上海中冶医院皮肤科, 上海 200941)

中图分类号: R737.35 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.046

1 临床资料

患者女, 36岁。肛周右侧缘赘生物, 进行性增大半年余。患者半年前无明显诱因肛周右侧缘出现绿豆大小肤色结节, 无痛痒不适, 未予处理, 近2个月来, 结节逐渐增大, 顶端隆起, 表面光滑无渗液, 于2019年11月26日来我科就诊。既往体健, 否认外伤史及高危性行为史, 家族成员中无类似疾病者。

一般检查: 一般情况较好, 双侧腹股沟淋巴结无肿大, 肛门处皮肤正常亦无痔核组织, 余未见异常。专科检查: 肛周膝胸位3点距肛缘2cm处可见0.4cm×0.6cm×1.2cm大小带蒂赘生物, 囊样外观, 表面光滑呈淡粉红色, 顶部圆形隆起, 无分泌物溢出, 触之较韧有囊实性感。基底部蒂小、短, 直径约为0.5cm, 可活动, 基底面无明显浸润粘连感。(见图1)。实验室检查: 血常规、血糖、肝肾功能均正常。快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)(-), 梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)(-), 人类免疫缺陷病毒(HIV)(-), 凝血功能正常。皮损皮肤组织病理学检查: 损害位于真皮浅中层, 由大小不等扩张的囊腔和管样结构组成。周围无包膜, 与表皮不相连。囊壁由(1~2)层细胞组成, 外层为立方细胞, 内层为柱状细胞, 其内侧有明显的顶浆分泌(见图2a HE×40; 图2b HE×400)。部分管腔的囊壁突入囊腔内形成乳头状或多回状结构。囊腔周围结缔组织疏松, 部分囊腔有纤维组织包绕(见图2c HE×400)。

诊断: (肛周) 乳头状汗腺腺瘤。

处理: 皮损手术切除。随访至今未复发。

图2a、2b损害位于真皮浅中层, 由大小不等扩张的囊腔和管腔样结构组成。周围无包膜, 与表皮不相连。囊壁由(1~2)层细胞组成, 外层为立方细胞, 内层为柱状细胞, 其内侧可见明显的顶浆分泌。图2a(HE×40)、图2b(HE×400)部分管腔的囊壁突入囊腔内形成乳头状或多回状结构。囊腔周围结缔组织疏松, 部分囊腔有纤维组织包绕(见图2c HE×400)。

2 讨论

乳头状汗腺腺瘤(hidradenoma papilliferum, HP)是一种源于顶泌汗腺或肛门生殖器部位的乳腺样结构^[1], 目前文献报道的乳头状汗腺腺瘤患者绝大多数发生于中年以上女性, 外阴、会阴或肛周为本病的好



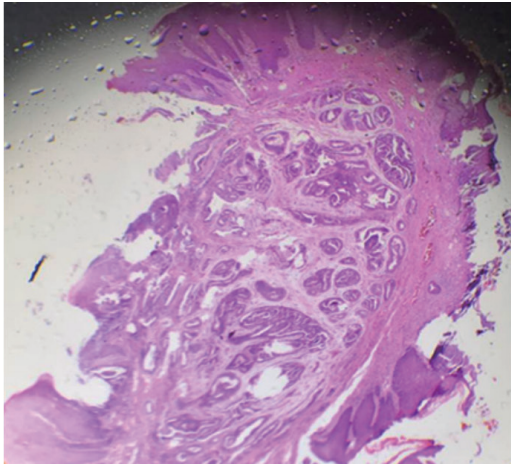
图1 乳头状汗腺腺瘤患者肛周右侧缘皮损(肛周右侧缘可见0.4cm×0.6cm×1.2cm大小带蒂赘生物, 表面光滑呈淡粉红色, 顶部圆形隆起, 触之较软有韧性。)

发部位^[2], 在极少数情况下, 本病亦可发生于乳头、眼睑和外耳道部位。皮损多为单发半球性结节, 直径大小为(0.1~1.0)cm, 表面较为光滑呈囊性, 极少破溃^[3]。组织病理学特点为瘤团位于真皮, 肿瘤界限清楚, 外有包膜, 肿瘤内呈管状或囊状结构, 向内形成许多乳头状突起, 乳头含有纤维性基质, 囊腔上皮大多分为两层细胞, 内层为高柱状细胞, 核卵圆形, 胞质弱嗜伊红, 可见顶浆分泌, 外层为小立方细胞, 核圆, 胞质少^[4-5]。临床上应易与尖锐湿疣、炎性肉芽组织增生、外痔核等混淆, 需要通过病理检查鉴别, 病理诊断则需要与乳头状汗管瘤、乳头状汗管囊腺瘤相鉴别^[6-7]。

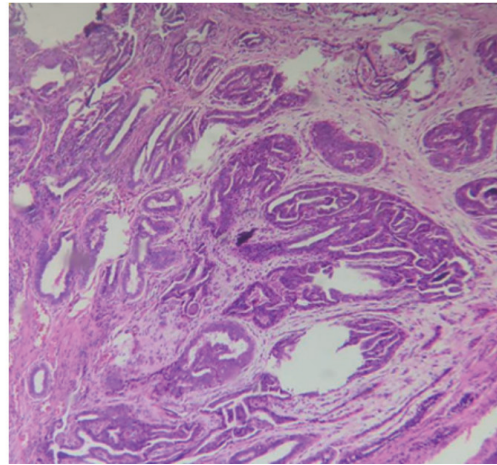
本病为汗腺来源的良性肿瘤, 极少恶变^[8]。本例患者病程较短, 结合详细的体格检查, 患者否认外伤史、不洁性行为及痔疮等病史, 考虑到患者心理压力较大, 完善术前检查后予以手术切除, 随访至今无复发。

参考文献:

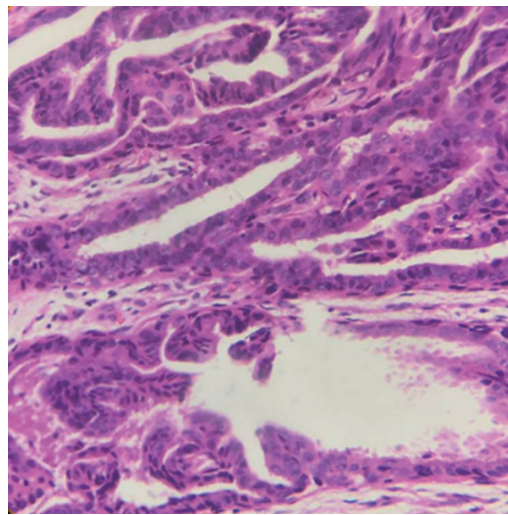
- [1] Van D P S C. Anogenital "sweat" glands. Histology and pathology of a gland that may mimic mammary glands[J]. The American Journal of



2a



2b



2c

图 2 乳头状汗腺腺瘤患者肛周右侧缘皮损组织病理像 (HE×100)

dermatopathology,1991,13(6):557-567.

- [2] 贾瑞刚, 杨丽敏. 混合痔、肛裂伴肛周乳头状汗腺瘤 1 例报告 [J]. 中国肛肠病诊疗集萃, 2014(10):16.
- [3] 夏天保, 李翔, 吴继华, 等. 乳头状小汗腺腺瘤一例 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2013(6):378-379.
- [4] 许丽娟, 郑玲玲, 刘彤, 等. 乳头状汗腺瘤临床病理分析 [J]. 河北医科大学学报, 2013,34(7):825-827.
- [5] 陈琢, 于倩, 毕新岭, 等. 乳头状汗腺腺瘤 1 例 [J]. 临床皮肤科杂志,

2014,43(5):299-300.

- [6] 冯真, 杨华, 刘坤, 等. 乳头状汗腺腺瘤 10 例临床病理分析 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017,16(6):517-520.
- [7] 常建民, 杨敏. 乳头状小汗腺腺瘤 [J]. 临床皮肤科杂志, 2013, 42(8):449-450.
- [8] 吴亚桐, 杨敏, 常建民. 乳头状汗腺腺瘤 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014,43 (8):447-448.

典型日光性角化病发展为转移性鳞状细胞癌 1 例

孙思昊, 李 晔, 起 珏, 农 祥^{*}

(昆明医科大学第一附属医院皮肤科, 云南 昆明 650032)

中图分类号: R758.14; R730.261 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.047

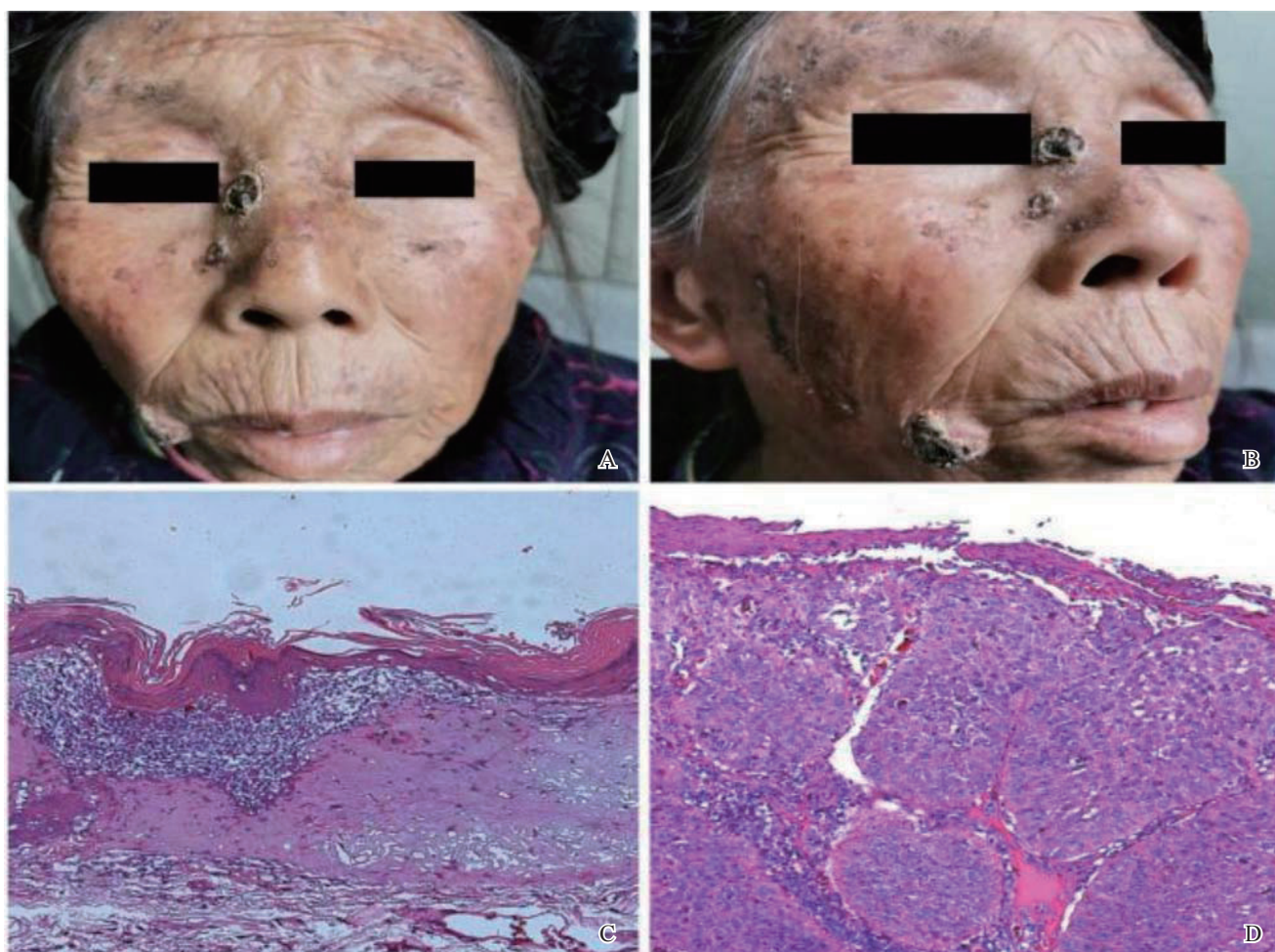
1 病例介绍

1.1 一般资料 患者女, 76 岁, 农民。因“鼻背、右嘴角斑块、溃疡及结痂 3 年”于 2020 年 12 月 22 日就诊。患者三年前无明显诱因出现右侧嘴角褐色丘疹, 局部无破溃、瘙痒等不适, 未诊治。近期颜面部出现多发斑块, 嘴角及鼻背处出现破溃, 遂来就诊。既往体健, 否认家族病史。体格检查未见明显异常。皮肤科情况: 右侧面部多发褐色角化型丘疹, 部分可见黏着性鳞屑, 鼻周、右侧嘴角可见直接约 2cm 的浸润性肿块, 界限清晰, 表面有破溃及痂壳。

1.2 病理检查 左鼻根处皮损: 表皮轻度萎缩变薄, 皮突变平, 表皮下细胞呈芽蕾状增生, 局部细胞异形。真皮浅中层胶原嗜碱变性, 局部见淋巴细胞、组织细胞浸润, 多考虑日光性角化症。

右鼻根处皮损: 浅表渗出结痂、可见瘤块向下生长, 细胞异形, 瘤块基底中可见中性粒细胞及淋巴细胞移入, 真皮内瘤块周围见淋巴、组织细胞浸润, 多考虑侵袭性鳞癌。

额部、颞部及嘴角处皮损: 表皮角化过度伴角化不全, 棘层肥厚, 皮突增宽, 表皮全层细胞排列紊乱, 真



A: 患者正面 B: 患者右侧侧面 C: 额部日光性角化(HE×100) D: 右鼻根侵袭性鳞癌(HE×100)

图 1 患者皮损图示

皮浅层血管周围稀疏淋巴、组织细胞浸润,多考虑原位鳞癌。

1.3 治疗及随访 患者因家庭贫困拒绝手术治疗及光动力治疗;患者决定放弃治疗。

2 讨论

日光性角化病(Actinic keratosis, AK)好发于老年人群的曝光部位,如颜面、耳部及前臂等,是由长期紫外线照射引起的常见的皮肤病之一。大多数患者AK会自行消退,但部分患者进展为鳞状细胞癌,因此需将其视为癌前病变及时干预^[1-2]

皮肤鳞状细胞癌(Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, CSCC)是人类中第二常见的癌症,通常表现为良性,但也具有侵袭性与转移性,是除黑色素瘤外死亡率较高的皮肤肿瘤。

本例患者为老年女性,职业为农民,存在长期紫外线照射史。该患者初期表现为褐色丘疹,与额部皮疹相同,近期皮疹逐渐增大,出现破溃并伴有触痛,最终发展为转移性鳞状细胞癌。

本例患者具有以下特点:①长期暴露于紫外线是AK进展为SCC最重要也是临床上认知最为普遍的因素^[3]。②且患有多个AK的患者是鳞状细胞癌的高危因素之一,约6%~10%的患多个AK患者发展为鳞状细胞癌^[4-6]。③病理表现上左鼻根、右鼻根部位也符合典型的SCC的表现。

从病史、临床表现及病理上均表明了左鼻根、右鼻根部位的SCC为由日光性角化演变而来。现患者存在多发转移;多数鳞状细胞癌可通过手术切除治愈,十年生存率约90%,但该患者发生转移后十年生存率大为降低。尽管如此该患者仍可以选择Mohs手

术进行切除结合病灶内化疗、放疗或光动力治疗^[7],有报道表明,眼周单一SCC, Mohs复发率最低,为0%~3.6%。且光动力疗法对SCC治疗有较好疗效^[7-8]。本例提示了尽管大部分日光性角化病会自行消退,也应及时干预,早期治疗,避免病情进展为鳞状细胞癌,也可为如本例家庭贫困患者减少治疗费用。

参考文献:

- [1] Dianzani C, Conforti C, Giuffrida R, et al. Current therapies for actinic keratosis[J]. International journal of dermatology, 2020, 59(6): 677-684.
- [2] O'shaughnessy R F L. Understanding actinic keratosis to reduce squamous cell carcinoma incidence[J]. The British journal of dermatology, 2020, 182(4): 834-835.
- [3] Combalia A, Carrera C. Squamous Cell Carcinoma: An Update on Diagnosis and Treatment[J]. Dermatology practical & conceptual, 2020, 10(3): e2020066.
- [4] Corchado-cobos R, García-sánchez N, González-sarmiento R, et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Biology to Therapy[J]. International journal of molecular sciences, 2020, 21(8): 2956.
- [5] Guorgis G, Anderson C D, Lyth J, et al. Actinic Keratosis Diagnosis and Increased Risk of Developing Skin Cancer: A 10-year Cohort Study of 17,651 Patients in Sweden[J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100(8): 128.
- [6] Kim Y, SU K A, Asgari M M. Correlates of multiple cutaneous squamous cell carcinoma: A retrospective cohort study[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2020, 82(2): 497-499.
- [7] Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline[J]. European journal of cancer (Oxford, England: 1990), 2015, 51(14): 1989-2007.
- [8] Moran J M, Phelps P O. Periocular skin cancer: Diagnosis and management[J]. Disease-a-month: DM, 2020, 66(10): 101046.

双氯芬酸钠致光过敏 1 例

崔曼璐

(滨州医学院, 山东 烟台 264003)

中图分类号: R758.25 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.048

双氯芬酸钠 (Diclofenac Sodium) 是一种强效的非甾体类解热镇痛抗炎药物, 常用于各种原因所致的中等程度疼痛, 以及各种原因所致的发热等。其临床应用广泛, 不良反应 (adverse drug reactions, ADR) 亦有报道。双氯芬酸钠引起的 ADR 涉及多个器官或系统, 其中泌尿系统损害发生的比例最高 (26.1%), 其次为消化系统损害 (23.9%), 皮肤及其附件损害 (13.0%) 和过敏性反应 (10.9%), 血液系统损害 (4.4%) 和神经系统损害 (2.2%) 相对较少^[1], 光过敏报道鲜见。文章报道 1 例因口服双氯芬酸钠致光过敏患者, 予停药、避光及口服地氯雷他定等处理后症状及体征消失, 随访良好。

1 病例资料

患者女, 21 岁, 因“头面颈部多发红斑、水肿伴瘙痒及烧灼感 1d”于 2021 年 1 月 23 日就诊。患者无明显诱因出现面部、颈部多处红斑, 伴灼热感, 无发热、无耳鸣、无面瘫等不适。专科查体: 神志清, 双侧面部、颈部多处发红, 以面部为主, 耳廓及耳垂亦可见, 边界清 (见图 1、2), 皮损区有水肿 (见图 3), 瘙痒及烧灼感明显, 其他部位未见皮疹。既往 5d 前因“阻生牙拔除术后”在家自行口服“双氯芬酸钠 50mg, 2 次/d”。否认接触或进食其他含光敏感成分的物质, 否认药物食物过敏、相关皮肤病、自身免疫性疾病等。追问病史, 患者曾于服药后在室外活动并晒太阳, 且长

时间暴露于含长波紫外线的日光灯下。根据皮损的范围、特点及发病前用药史, 诊断为光敏性药疹。嘱其停止口服双氯芬酸钠, 避光、保湿、口服地氯雷他定等处理, 1d 后烧灼感减轻, 皮损区较前消退, 5d 后症状及体征消失。随访 1 周末再发。

2 讨论

根据既往报道, 双氯芬酸钠所致不良反应累及皮肤及其附件的发生率较低, 主要表现为全身散在分布的鲜红色、压之不褪色的皮疹, 或皮肤潮红, 或片状丘疹^[2], 光敏反应的临床报道较少见。药物光敏反应 (photosensitivity reactions) 是病人在服用或局部使用某些药物后暴露于日光 (主要为 UVA、UVB) 产生的不良反应^[3]。根据其发病机制及临床表现可分为光毒反应 (phototoxic reactions) 和光变态反应 (photoallergic reactions)。前者是指药物吸收的紫外光能量在皮肤中释放导致皮肤损伤; 后者系指药物吸收光能后成激活状态, 以半抗原形式与皮肤蛋白结合成为全抗原, 经表皮 Langerhans 细胞传递给免疫活性细胞, 引发皮肤过敏反应^[4]。诱发光敏反应的常见药物有抗生素、非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、抗抑郁药及吩噻嗪类抗精神病药、心血管药物、抗肿瘤药、利尿剂等。更有力的证据支持的光毒性药物是维莫非尼、非甾体类抗炎药和抗生素, 尤其是抗生素中的四环素类和氟喹诺酮类。其中可引起光敏反应的非甾体类抗炎



图 1



图 2



图 3

药包括双氯芬酸钠、阿司匹林、布洛芬、罗非昔布、美洛昔康等,表现为光毒反应或光变态反应^[3],但其临床发生率还有待于进一步验证。

非甾体抗炎药(NSAIDs)可引起光敏反应是这类药物众所周知的副作用,通常归因于紫外线(UV)辐射。已有研究表明,双氯芬酸与阳光结合可诱发光敏反应。在人体中,双氯芬酸被生物转化为4'和5'位羟基化代谢物,即4-OH-DCF和5-OH-DCF,这种化学变化使药物发色团产生不可忽视的改变,导致其吸光性能显著改变。在目前的研究中,通过一些体外试验,如3T3成纤维细胞中性红摄取光毒实验、DNA单链结合蛋白凝胶电泳和彗星试验显示,5-OH-DCF表现出比母药更高的光毒性,而4-OH-DCF则没有显示出显著的光毒性。这至少部分与5-OH-DCF代谢物更有效的紫外线吸收和更高的光反应活性有关。双氯芬酸和5-OH-DCF光敏引起的细胞DNA损伤大部分在数小时后被细胞修复,但5-OH-DCF的这种作用并不完全^[5]。也有研究表明,光敏药物含有光敏化学位点,在紫外线照射下形成自由基,导致光毒性反应。在人体内,双氯芬酸自由基可能通过单电子还原产生,并可能直接或间接与各种生物分子发生反应,引起光毒性和其他副作用^[6],但具体机制仍待进一步研究。

预防药物的光敏反应,首先需要合理应用药物,服药期间避免或减少光照。使用该类药物应告知在用药期间及停药后5d避免在日光下曝晒或类似光源下久留^[7],亦可通过晚间睡前用药、缩短用药时间以及减少

药物剂量以减少光敏反应的发生^[3]。给予局部冷敷或外用润肤霜保湿处理可缓解患者不适,可同时应用抗组胺药,必要时应用糖皮质激素。

疼痛治疗是当前医学发展的重要一环,人们对于止痛药物的应用亦愈发普遍。对于双氯芬酸钠这类应用广泛的非甾体类镇痛抗炎药,医务工作者在合理用药的同时,更应警惕其不良反应,并可考虑使用布洛芬等非甾体类抗炎药作为其发生不良反应时的替代治疗用药。对于较为罕见的光过敏,应结合其病史、症状及体征做出正确判断,以免造成误诊。

参考文献:

- [1] 彭卫珍,陈华,孔令春.双氯芬酸钠致不良反应46例分析[J].医药导报,2012,31(3):392-394.
- [2] 苏娜,徐琰,唐尧.双氯芬酸钠致不良反应的文献分析[J].药事组织,2008,17(17):44-45.
- [3] 王广进,张福仁.药物诱发的光敏反应[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2009,8(2):131-133.
- [4] 宋必卫.什么是药物的光敏反应?[J].中国药理学通报,1996,12(4):380.
- [5] Garcia-Lainez G, M.Martinez-Reig A, Limoner-Herrero D, et al. Photo(genotoxicity changes associated with hydroxylation of the aromatic chromophores during diclofenac metabolism[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2018(341):51-55.
- [6] Satomi A, Ryohei A, Keizo S. Direct detection of diclofenac radical produced by ultraviolet irradiation using electron spin resonance method[J]. Clinical Biochemistry and Nutrition, 2020, 66(3):193-197.
- [7] Monteiro A F, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: photoallergic and photoxic reactions[J]. Clinics in Dermatology, 2016, 34(5):571-581.

甲癣合并甲下外生性骨疣 1 例

杨清媛^{1, 2}, 刘嘉玲^{1, 2}, 于春水^{1, 2*}

(1. 遵义医科大学皮肤科, 贵州 遵义 563100; 2. 遂宁市中心医院皮肤科, 四川 遂宁 629000)

中图分类号: R681.8 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.049

1 临床资料

患者女性, 30 岁, 2 年前发现右足拇趾甲粗糙增厚伴压痛。患者 2 年前发现右足拇趾甲板粗糙增厚, 右足拇趾外侧甲下新生一绿豆大小红色质硬结节, 触之压痛, 右足多个趾甲甲板粗糙增厚, 呈灰白色, 表面凹凸不平; 2 年来, 甲床与甲板间逐渐分离, 甲板逐渐增厚变形, 甲下结节增大, 3 个月前因疼痛加重, 影响其正常行走, 遂前往我院。患者既往体健, 无系统性疾病, 否认手术及外伤史。体格检查: 一般情况可, 心、肺、腹部查体无异常, 全身浅表淋巴结未扪及肿大。实验室检查: 感染性标志物, 凝血功能无异常。皮肤专科情况: 右足拇趾外侧趾甲下见一绿豆大小质硬结节, 局部红肿, 触之压痛, 局部甲床增厚变形, 可见甲分离 (见图 1)。真菌荧光染色镜检: 真菌镜检 (+), 可见菌丝 (见图 2)。右足正侧位 DR 片: 右足拇趾远节趾骨内骨性小结节影 (见图 3、图 4)。病理: 良性纤维组织细胞瘤, 右足骨软骨瘤 (见图 5、图 6)。诊断: 甲癣, 甲下外生性骨疣。治疗: 于我科局部麻醉后行骨疣切除术 (见图 7), 术后伤口愈合良好, 现予以口服伊曲康唑及外擦萘替芬酮康唑乳膏抗真菌治疗中。

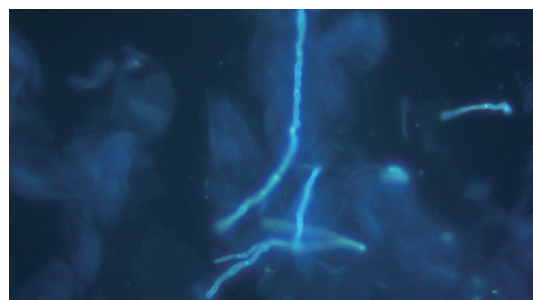


图 2 荧光显微镜检查 (×400)



图 3 骨性小结节影



图 4 骨性小结节影



图 1 甲分离

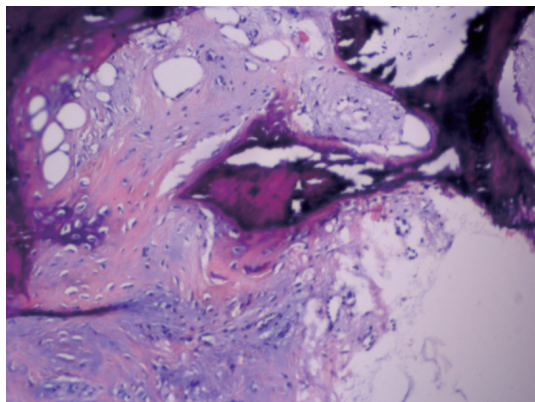


图5 右足骨软骨瘤 (HE×100)

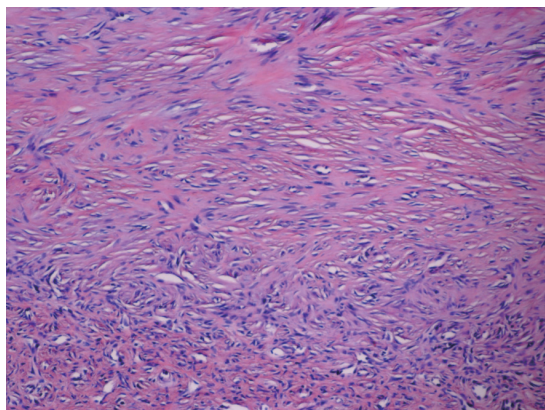


图6 右足骨软骨瘤 (HE×100)



图7 骨疣切除后

2 讨论

甲真菌病是皮肤癣菌侵入甲板和/或甲床,引起的甲感染,为皮肤科的常见病,其患病率约占所有甲疾病的50%^[1]。甲癣临床可分为浅表白斑型甲真菌病、远端侧位甲下型甲真菌病、近端甲下型甲真菌病、甲板内型甲真菌病、全甲毁损型甲真菌病、念珠菌性甲床炎

和甲沟炎。甲真菌病特点:甲板浑浊、增厚、分离、变色、萎缩、脱落、翘起、表面凹凸不平、钩甲以及甲沟炎等^[2]。甲真菌病的易感因素主要有免疫缺陷状态、甲外伤、既往感染足癣、鞋潮湿等^[3]。送检甲下碎屑镜检发现真菌可确诊。远端甲下型为甲癣最常见的类型,真菌最初累及远端甲床和甲下,继而累及趾甲的甲板下方。最初甲板形态正常,随着炎症范围的扩大,甲下角质的增生,引起甲板游离缘上抬,甲板与甲床分离,最终真菌侵入甲板,甲板色泽和硬度发生变化,颜色浑浊,脆性增加,易破损^[4]。

甲下外生性骨疣是由 Dupuytren 于 1947 年首次提出的一种良性增生性骨软骨病变。常见于足趾或手指远端甲下或甲旁,好发于 20 岁前后的年轻人,并以第一足趾远端受累最多,常见临床表现有足趾或手指肿块,伴疼痛^[5]。其发病机制与创伤、刺激、感染、软骨囊激活、基因变异等有关^[6]。病理表现为伸入真皮的骨刺样成熟骨结构,由内到外分共四层:软骨化形成的骨小梁、纤维软骨层、纤维母细胞层、纤维层^[7]。X 线表现为致密钙化的骨赘生附着于趾骨远端,但未累及正常髓腔松质骨,骨疣基底部骨皮质无缺损。治疗上以手术完整切除病灶为主。

本患者为中年女性,其甲癣为远端甲下型,在甲剥离,甲板变脆,更易受外伤的基础上,可能由外伤引起甲下纤维增生,继而发生了甲下外生性骨疣,患者已手术完整切除病变组织,现患者以口服伊曲康唑系统抗真菌治疗。本病例中患者伴有甲癣改变,主要表现为甲混浊、甲剥离,属于甲癣的常见特征,而结节缓慢增大,易误诊误治。在临床工作中遇到有疼痛的甲癣患者,应警惕骨疣的发生。

参考文献:

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会. 中国甲真菌病诊疗指南 (2015 年版) [J]. 中国真菌学杂志, 2015(2):118-125.
- [2] 鲁丽霞, 陈明亮, 李芳芳, 等. 常见甲病的皮肤镜表现 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020(6):479-483.
- [3] Scher R K, Rich P, Pariser D, et al. The epidemiology, etiology, and pathophysiology of onychomycosis [J]. Seminars in Cutaneous Medicine & Surgery, 2013, 32(2):S2.
- [4] 朱小美, 姚志远. 影响甲真菌病预后因素的研究进展 [J]. 国际皮肤性病学杂志, 2015(1):58-60.
- [5] Miller-Breslow A, Dorfman H D. Dupuytren's Subungual Exostosis [J]. Am J Surg Pathol, 1988, 12(5):368-378.
- [6] Perezpalma L, Manzanarascapedes M C, De Veciana E G, et al. Subungual Exostosis Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Journal of the American Podiatric Medical Association, 2018, 108(4):320-333.
- [7] 王志勇, 王雷, 廖文俊, 等. 甲下外生性骨疣 9 例 [J]. 临床皮肤科杂志, 2012(4):227-229.

表现为湿疹样变的婴儿疥疮 2 例

曾俊杰, 杨 娇, 何 琪, 姜靖靖, 王燕波, 欧阳兴, 张正中[※]

(川北医学院附属医院皮肤科, 四川 南充 637000)

中图分类号: R757.1; R729 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.050

1 病历摘要

例 1: 患儿男, 2 个月。1 个月前患儿躯干、四肢出现散在红斑、丘疹伴瘙痒, 院外诊断“湿疹”, 给予外用糖皮质激素治疗后皮疹增多, 近 1 周来患儿指缝、掌跖部、大腿内侧等皮肤皱褶处出现针头样大小丘疹、丘疱疹, 部分结痂伴少许渗出, 胸背、上肢、阴囊等处出现红色结节。其父母夜间有瘙痒不适。皮肤科情况: 全身散在针头样大小红色丘疹、丘疱疹、水疱, 以躯干、四肢为甚, 部分结痂伴少许渗出呈湿疹样变, 胸背部、掌跖部、腋下、阴囊可见散在黄豆大小红色结节 (见图 1a、图 1b)。光学显微镜疥螨检查阳性 (见图 2)。诊断: 婴儿疥疮。予以 5% 硫软膏治疗。疗程结束后两周后电话随访, 患儿皮疹大部分消退, 仅阴囊留有暗红色疥疮结节, 无明显瘙痒。



a



b

图 1 a、b 胸部、上肢可见散在黄豆大小红色结节; 指缝及指间可见针头样大小丘疹、丘疱疹、水疱



图 2 显微镜下可见疥螨虫体 (×40)

例 2: 患儿男, 2 个月。1 周前躯干、四肢无明显诱因出现散在红斑、丘疹、水疱, 部分结痂、渗出, 伴剧烈瘙痒, 夜间哭闹。3d 前于我科诊断“湿疹”, 予以糖皮质激素外用治疗, 近 2d 丘疹、水疱增多, 泛发全身, 胸背、腹部、生殖器出现结节。其父母有瘙痒症状。皮肤科情况: 双手指间、腕部、掌跖、躯干、腹股沟、生殖器可见散在红斑、丘疹、丘疱疹、结节, 部分结痂伴少许渗出呈湿疹样变 (见图 3a、图 3b)。光学显微镜疥螨检查阴性。诊断: 婴儿疥疮。治疗上予以 5% 硫软膏外涂。疗程结束后两周后电话随访, 患儿及家属皮疹全部消退, 瘙痒消失。

2 讨论

疥疮 (Scabies) 是由人型疥螨寄生于皮肤表皮层内引起的接触性传染性皮肤病, 好发于秋冬季节, 典型的成人疥疮好发于指缝及其两侧、腕屈面、生殖器及腹股沟等处, 其中以指缝最具特征性, 且几乎不累及头面部^[1], 皮损表现为针头大小的丘疹、丘疱疹、线状隧道及结节, 以夜间剧烈瘙痒为特征, 故一般成人疥疮不难诊断。

疥疮的临床表现因年龄和免疫状况而异, 与成人相比, 婴儿疥疮潜伏期更短皮损更为广泛, 头面部均可发生。婴儿疥疮皮损除红斑、水疱外, 感染初期出现显著炎性的线状、匍形性或 J 形隧道; 腋窝、臀部、阴囊形成蚕豆大小褐色结节; 掌跖部形成大疱及脓疱^[2], 治疗不及时易继发湿疹样变和感染^[3]更具特征性。与成人疥疮夜间瘙痒不同的是约 20% 的婴儿主要在白天出现瘙痒, 10% 的婴儿甚至没有瘙痒症状^[4], 6.4% 的患儿可有指甲受累, 表现为甲板增厚、变形, 在无明显甲改变的甲下也有疥螨寄居^[5], 极易成为疥疮



a 治疗前



b 治疗后

图3 a、b 躯干、腹股沟、生殖器见散在大小不一的结节、丘疹、丘疱疹、水疱

复发的源头。仅发生于单侧足底的局限疥疮和免疫力正常的婴儿罹患挪威疥均有报道^[6-7]，总之需警惕婴幼儿疥疮临床表现的多样性。由于患儿无法言语描述夜间和受热后瘙痒加重，通常表现为夜间哭闹、进食减少、发育迟滞，也增加了婴儿疥疮的误诊率，同时误诊后不恰当地使用药物也会加重皮损的不典型。目前疥疮的治疗以外用药物为主，含硫软膏是国内一线治疗药物^[8]，婴儿由于其皮肤娇嫩菲薄，宜选用5%硫软膏^[1]全身外用。

此外虽然婴儿疥疮临床表现不典型，但是注意以下几点和依赖检查可提高诊断准确率：①仔细询问病史，尤其是家庭成员有无类似皮疹及瘙痒症状；②对患儿的全身进行细致的皮肤科检查，尽可能寻找水疱、隧道等典型皮疹；③掌握婴儿疥疮皮疹形态多样、可

继发湿疹样变和脓疱、全身均可受累的特征；④婴儿广泛湿疹样皮损中出现褐色结节，或在掌跖部位发现大疱及脓疱^[3]，应高度警惕。对于临床疑诊患者可进行针挑、刮片后光学显微镜镜检，皮肤镜或反射式共聚焦显微镜检查。经典的针挑、刮片法检测到虫体、虫卵的阳性率较低且有一定创伤；皮肤镜诊断疥疮的灵敏度通常高于90%，镜下除了见到疥螨隧道经典的三角滑翔机征外，还可在躯干部疥疮隧道周围见到更显眼的灰界线，该灰界线征可作为肉眼或者皮肤镜诊断手掌、脚掌外其他部位疥疮的重要线索^[9]；反射式共聚焦显微镜可直观观察到疥虫、虫卵及隧道，亦有较高阳性率^[10]。无创的皮肤镜及反射式共聚焦显微镜更为高效准确，可以作为诊断疥疮的新方法在临床推广应用。

综上所述，只要医师掌握了婴儿疥疮的临床特点，进行充分的查体及询问流行病史并借助一些新兴的检查方法，婴儿疥疮也不难诊断。

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: 691-694.
- [2] Hill T A, Cohen B. Scabies in babies[J]. *Pediatric Dermatology*, 2017, 34(6): 690-694.
- [3] 黄淑琼, 杨学军, 彭露, 等. 96例婴幼儿疥疮临床分析[J]. *皮肤病与性病*, 2015, 37(4): 242.
- [4] Boralevi F, Diallo A, Miquel J, et al. Clinical Phenotype of Scabies by Age[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(4): e910-e916.
- [5] Chinazzo M, Desoubeaux G, Leducq S, et al. Prevalence of Nail Scabies: A French Prospective Multicenter Study[J]. *Journal of Pediatrics*, 2018(197): 154-157.
- [6] Leung A K C, Leong K F, Lam J M. Pruritic Crusted Scabies in an Immunocompetent Infant[J]. *Case Reports in Pediatrics*, 2019(2): 1-4.
- [7] Elmas Ö F, Çiçek M. Eczema-like Eruption Limited to the Right Sole: Localised Scabies[J]. *Turkiye Parazitol Derg*, 2020, 44(4): 264-266.
- [8] Executive Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Scabies. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition)[J]. *The Journal of Dermatology*, 2017, 44(9): 991-1014.
- [9] Ueda T, Katsura Y, Sasaki A, et al. Gray-edged line sign of scabies burrow[J]. *The Journal of Dermatology*, 2021, 8(2): 190-198.
- [10] 张彦秀, 郑宝勇, 赵卫红, 等. 反射式共聚焦显微镜在感染性皮肤病中的应用[J]. *皮肤病与性病*, 2020, 42(6): 795-797.

窝状角质松解症 1 例

尚 进¹, 彭靖云², 朱伟忠³

(1. 陆军第七十九集团军医院皮肤科, 辽宁 辽阳 111000; 2. 西藏军区那曲军分区卫生所, 西藏 那曲 852000; 3. 重庆警备区第三军医大学干休所卫生所, 重庆 400037)

中图分类号: R754; R756 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.051

窝状角质松解症 (pitted keratolysis) 是人脚掌或足跟角质层的局灶性剥蚀, 一般认为是由微生物感染引起^[1]。本病是皮肤科少见疾病, 在临床上极易误诊。现将笔者诊治的 1 例寒区窝状角质松解症报告如下。

1 病例资料

患者男, 34 岁, 青海化隆人, 因“双足跖前部火山口状凹陷、浸渍发白伴恶臭 1 个月”于 2019 年 11 月 22 日通过微信平台就诊。患者 2 个月前自觉足部异味明显, 双足底出现散在肤色浅表性环状凹陷, 无明显自觉症状, 未予以重视, 后皮损逐渐增多, 且部分融合成地图状凹陷, 同时伴有浸渍发白, 恶臭明显, 通过朋友微信寻求就诊。患者自诉平素喜着长筒靴及运动鞋, 走路较多, 因高原地区寒冷、缺水, 洗澡不方便。既往体健, 有足部多汗史。否认手术外伤、药物过敏史等。家族中无类似患者。

体格检查: 系统检查未见异常。皮肤科情况: 双跖前部、足趾腹侧可见分布环状、火山口状角质剥脱性凹陷面, 部分融合呈地图状, 直径 (1 ~ 8) mm, 深约 (0.5 ~ 1.0) mm, 界限清楚, 基底和周边浸渍发白, 部分皮损基底潮红, 伴明显恶臭味 (见图 1)。

诊断: 窝状角质松解症。

治疗: 通过“美 mall”平台邮寄皮肤抗菌液及滋润修护凝胶 (商品名: 美浮特) 并基于微信平台以视频、图片及文字形式详细告知使用方法。皮肤抗菌液浸泡, 将患足放入脚套袋内密封浸泡 (左右脚套袋各 90ml), 浸泡 30min, 浸泡后, 用清水将脚清洗干净, 用美浮特抗菌凝胶涂抹患处, 1 次/d。第二天微信, 皮损完全消退 (见图 2), 自诉恶臭味明显减轻。嘱患者常换鞋袜, 保持足部干燥, 7d 后同样方法再浸泡 90min 巩固治疗。1 个月后随访, 未复发。

2 讨论

窝状角质松解症又名沟状跖部角质松解症, 为多种真菌或细菌感染, 以棒状杆菌和细链霉菌可能性最大。基本损害为多数散在的浅表角质层剥蚀, 呈环状或点状, 直径 (2 ~ 4) mm, 边缘可绕以深色黑沟而呈火山口状。病损呈肤色、褐色或黑色。伴多汗者可呈白色浸渍, 有恶臭^[2]。本病好发夏季, 多见于足多汗

者, 常累及足趾下面、跖前部及足跟。长期接触泥土和水的人群, 长期穿橡胶鞋、长筒靴或套鞋的人群以及长时间穿不透气的工人、军人或运动员更易患此病^[3]。组织病理可见角质层上部局限性缺损, 为革兰阳性球菌和丝状菌。本病需与点状掌跖角皮病、汗管角化症鉴别。点状掌跖角皮病, 常开始于 (20 ~ 30) 岁或更晚。典型皮损为掌跖部散发角化性丘疹, 圆形或卵圆形, 皮色或黄色, 直径 (2 ~ 10) mm, 散在分布, 丘疹脱落后, 呈现火山口样小凹陷^[4]。少数患者可累及手足背及肘膝部, 不伴手足多汗, 偶可见甲营养不良。汗孔角化症常在幼年时期出现, 初起皮损为角质小丘疹, 以后逐渐向外扩展形成环形、地图形或不规则形的边缘清楚的斑片, 边缘呈堤状, 有沟槽的角质突起, 灰黄或淡褐色, 中央部分轻度萎缩而干燥平滑, 毳毛也完全脱落, 而毛囊口所在处常有针头大角质小点, 如此皮损可比喻为群山环绕的一平湖。有时皮损颜色较暗, 边缘更黑而像一圈缝线。当皮损发生于足趾背侧等常受摩擦的部位时, 角质边缘常很显著, 而发生于足趾之间时往往和软鸡眼差不多^[5]。汗液滞留及浸渍是窝状角质松解症重要的易感因素。因此, 本病的靶向治疗, 即敛汗、杀灭棒状杆菌和细链霉菌; 针对角质窝状松解, 恢复正常角质层^[6]。并告知患者注意足部卫生及避免着密封不透气的鞋袜。

美浮特皮肤抗菌液是一种含有苯扎氯铵、纳米银、薄荷醇、柠檬酸、乳酸、冰醋酸等多种抗菌成分的外用溶液, 同时采用高效穿透技术, 使有效成分与遗传物质结合, 抑制微生物繁殖; 并且有效成分通过与微生物表面的蛋白质分子结合, 裂解质子泵, 导致微生物细胞膜裂解而发挥杀菌作用^[7]。美浮特滋润修护凝胶由 α-熊果苷、VC-磷酸酯镁、甘草提取液、芦荟提取液、透明质酸、丙二醇、甘油、硅油、羟乙基尿素、烷基糖苷、羟苯甲酯、EDTA-二钠、卡波姆-980、尿素、三乙醇胺等。滋润修护凝胶具有多效保湿, 可改善浸泡抗菌液后肌肤脱皮、干裂, 缓解肌肤不适。本例窝状角质松解症患者长期穿长筒靴及运动鞋, 走路较多, 加之青海化隆高原寒区缺水卫生状况差, 双足多汗, 异味重, 微信平台就诊, 当地医疗条件病原菌分离和病理活检困难, 臆诊为窝状角质松解症, 美浮特皮肤抗菌液浸泡



图 1 治疗前



图 2 治疗后

1 次,美浮特滋润修护凝胶外涂后皮损即消退,巩固治疗并随访 1 个月未复发。根据本例患者的典型临床表现、特殊气味及治疗后的效果等,可明确诊断。

参考文献:

- [1] 张俊,胡飞虎,蒋国方,等. 窝状角质松解症 1 例[J]. 临床皮肤科杂志,2010,39(7):445.
- [2] 杨闰平,刘元林,李晓鹏,等. 窝状角质松解症 1 例[J]. 中国皮肤性病杂志,2008,22(12):747.
- [3] 李晶晶,王秀丽,王宏伟. 窝状角质松解症一例[J]. 实用皮肤病学杂志,2012,5(1):53.
- [4] 赖维. 简明皮肤科诊疗手册[M]. 北京:科学出版社,2019:275.
- [5] 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,2016:571.
- [6] 吴志华. 皮肤科治疗学[M]. 北京:科学出版社,2016:230-231.
- [7] 尹建凯,徐畅,袁公,等. 美浮特皮肤抗菌液联合皮肤抗菌凝胶治疗多发性跖疣 40 例疗效观察[J]. 皮肤病与性病,2020,42(6):892-893.

腋毛癣 1 例

汪瀚文^{1, 2}, 汤首俊³, 余霞^{1, 2}, 刘嘉玲², 杨清媛², 于春水^{1, 2*}

(1. 遵义医科大学研究生院, 贵州 遵义 563000; 2. 遂宁市中心医院皮肤科, 四川 遂宁 563000; 3. 遂宁市中心医院胸外科, 四川 遂宁 629000)

中图分类号: R754.9 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.052

腋毛癣是一种浅表细菌感染, 主要由棒状杆菌属中的纤细棒状杆菌感染引起, 常可侵犯腋毛, 在我国本病多见于部队士兵人群及男性。经查阅国内外文献未见女性且累及阴毛的病例。笔者收治 1 例累及阴毛的女性腋毛癣患者, 现报告如下。

1 病历资料

患者女, 22 岁, 因“腋毛及阴毛附着黄白色絮状物 3 个月”就诊, 患者 3 月前无意间发现阴毛毛干上有黄白色絮状物黏附, 可闻及臭味, 无瘙痒, 自觉影响其生活, 遂自行剔净阴毛处理。后发现左侧腋毛毛干上也有类似絮状物黏附, 无异味及自觉症状, 且黏附物不易剔除, 遂来就诊。患者自诉有细菌性阴道炎病史, 无特殊既往病史及皮肤病史。专科情况: 外阴及左侧腋窝局部多汗, 左侧部分腋毛毛干上有黄白色絮状物黏附, 呈鞘状包被毛干, 无特殊异味, 未触及淋巴结肿大, 右侧腋毛未见明显异常 (见图 1)。外阴可见新生的短棒状毛发, 其上未见明显异常。辅助检查: 剪取受累腋毛, 加真菌荧光液, 于 200 倍高倍镜下检查, 可见短而纤细的杆菌, 未见真菌 (见图 2)。伍德灯检查显示病变腋毛呈亮白色的荧光 (见图 3)。皮肤镜下可见部分腋毛上附着黄白色质密结节, 呈串珠样包裹毛干, 未累及毛根部 (见图 4)。根据临床表现及辅助检查可诊断为腋毛癣 (累及阴毛)。治疗上予以剔除腋毛并局部外用 10% 硫磺软膏后患者痊愈。嘱其

注意个人卫生, 随访半年后患者腋下及外阴新生毛发无异常。

2 讨论

腋毛癣是一种由纤细棒状杆菌侵犯腋毛, 偶累及阴毛的一种非真菌性疾病^[1]。棒状杆菌感染常发生于部队士兵人群且具有较强传染性, 通常累及腋毛, 偶可见于阴毛, 在热带国家的潮湿和干燥气候中常见, 男性发生率常高于女性^[2]。主要的诱发因素为潮湿多汗、较差的卫生条件^[3]。临床上主要表现为在腋毛或阴毛的毛干上出现红色、黑色或黄色的恶臭黏膜鞘, 形成厚而不规则的结节, 其中以黄色最为常见^[4]。这些结节化学成分还不清楚, 国外有研究认为是由腺体中细菌的代谢引起的。在本例患者的皮肤镜检查里, 毛干可见该结节, 但毛发根部均未累及。有研究发现, 棒状杆菌与毛干是被一种类似胶水的物质紧密黏附起来的, 使其包裹毛干, 因而光泽度及韧性降低, 容易折断^[5]。但是这种黏附作用未见更多的深入报道。对于腋毛癣的诊断常通过其临床表现, 辅以其他检查方式, 如伍德氏灯、皮肤镜检查或者微生物培养鉴定, 也可以通过经验性治疗后做出回顾性的诊断。本病通常与毛结节菌病鉴别; 腋毛癣属于杆菌病, 在伍德氏灯下可显荧光, 不同菌株显现的荧光颜色也不同。而毛结节菌病由毛结节菌引起, 属于真菌感染, 在伍德氏灯下无荧光反应, 可以此鉴别^[6]。治疗方法包括患处剃毛及



图 1 左侧腋毛毛干可见黄白色结节

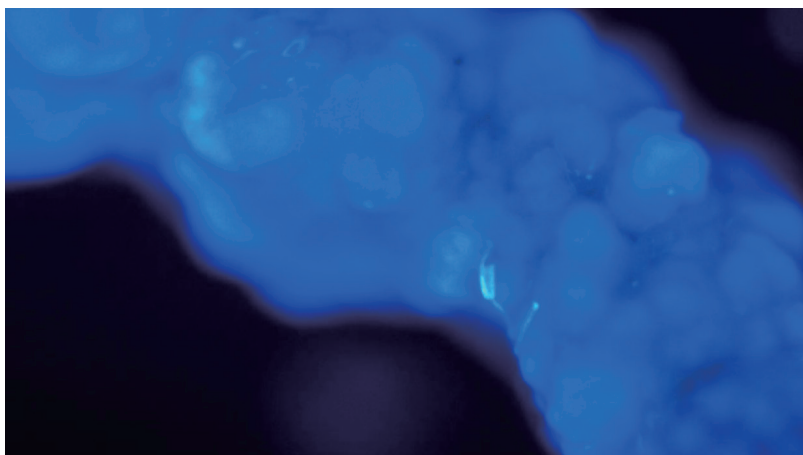


图 2 高倍镜下真菌荧光 (×400)

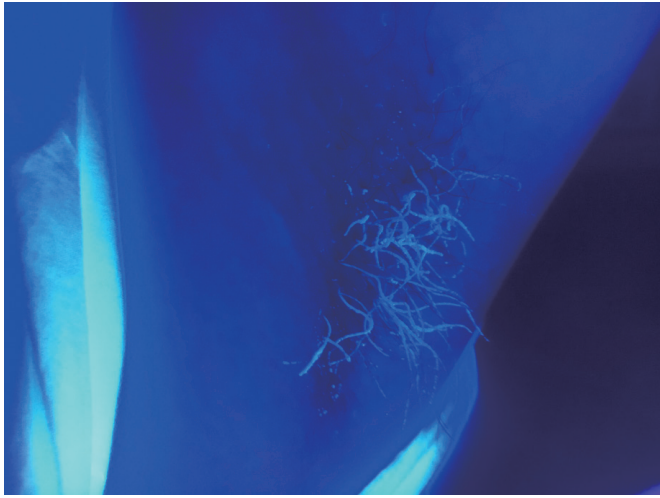


图3 伍德灯下腋毛呈亮白色荧光



图4 皮肤镜

加强局部卫生管理,同时控制多汗症,局部使用抗菌药物,如硫软膏或者克林霉素软膏。

查阅文献鲜少有同时累及腋毛及阴毛个案报道。本案例中,患者诉阴毛毛干附着物与腋毛类似,就诊前已自行剔除处理,未能及时留下影像资料。该患者为女大学生,病程持续时间较长,发病可能与其食堂兼职打工感染有关。由于食堂环境较热,出汗多等原因导致其发病。提示大家在潮湿及炎热的环境更应注重个人卫生,避免此病感染流行。

参考文献:

- [1] 尚进,尚颖.东北地区战士腋毛癣1例[J].皮肤病与性病,2016,38(4):305-306.
- [2] Rho N K, Kim B J. A corynebacterial triad: Prevalence of erythrasma and trichomycosis axillaris in soldiers with pitted keratolysis[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2008, 58(2-suppl-S1): S57-S58.
- [3] Rodríguez-Jato Q, Canoura-Fernández L, Flórez A. Image Gallery: Trichomycosis axillaris: dermoscopic[J]. Wood's lamp and methylene blue imaging, 2018, 179(2): e89.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 527.
- [5] Rojas M E, Freitas M A, Hernández N A, et al. Trichomycosis axillaris: Clinical, Wood lamp, and dermoscopic diagnostic images[J]. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 2017, 108(3): 264-265.
- [6] 尚进, 尚颖, 程琦, 等. 东北寒区新兵腋毛癣一例[J]. 中国美容医学, 2015, 24(19): 49-50.

·基层园地·

银屑颗粒与阿维 A 胶囊、复方氟米松软膏联合应用于寻常型银屑病的效果研究

时晓玉, 王秀菊, 王康民, 于小璇

(郑州颐和医院皮肤科, 河南 郑州 450003)

【摘要】 目的 观察银屑颗粒与西医联合应用于寻常型银屑病的效果。**方法** 选取 96 例寻常型银屑病患者, 通过随机抽签的方式将其分为对照组和实验组, 每组 48 例。对照组使用阿维 A 胶囊和复方氟米松软膏治疗, 实验组除对照组治疗外另使用银屑颗粒治疗, 两组均连续治疗 2 个月。比较两组的皮肤屏障功能相关指标、银屑病严重程度、瘙痒程度、生活质量、疗效和不良反应发生情况。**结果** 治疗前两组的角质层含水量、皮脂含量、经表皮失水量无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗后实验组的角质层含水量、皮脂含量显著大于对照组 ($P < 0.05$), 经表皮失水量显著小于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前两组的视觉模拟瘙痒 (VAS) 评分、银屑病严重程度指数 (PASI) 评分、皮肤病生活质量 (DLQI) 评分无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗后实验组的 VAS 评分、PASI 评分、DLQI 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$); 实验组的总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者在治疗过程中均未出现严重不良反应。**结论** 银屑颗粒联合西医治疗寻常型银屑病可提高皮肤屏障功能, 改善患者的瘙痒症状和生活质量, 应用效果优于单独西医治疗。

【关键词】 寻常型银屑病; 银屑颗粒; 西医治疗; 皮肤屏障功能; 瘙痒程度; 生活质量

中图分类号: R4/78; R758.63 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.053

寻常型银屑病以表皮角化不完全或过度为主要病理表现, 皮损多表现为红色丘疹、斑丘疹、表面覆盖干燥多层白色鳞屑, 将鳞屑层刮除会显露出红色半透明薄膜^[1]。寻常型银屑病难以治愈、易反复发作, 且伴随不同程度的瘙痒, 同时表皮角质形成细胞的异常增殖会损伤患者的皮肤屏障功能, 对患者的生活质量造成负面影响^[2]。目前西医治疗寻常型银屑病以控制病情、对症治疗为主, 但无法彻底治愈, 本研究旨在探讨银屑颗粒与西医联合治疗应用于寻常型银屑病的效果, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院伦理监督部门同意, 选取本院 2019 年 1 月至 2020 年 4 月收治的 96 例寻常型银屑病患者为本次研究病例。纳入标准: 符合《中国临床皮肤病学》中寻常型银屑病的诊断标准^[3]以及《中成药治疗寻常性银屑病专家共识 (2014 版)》中血热证的诊断标准^[4]; 就诊前 1 个月未接受过相关药物、物理治疗; 能够遵医嘱治疗; 对研究内容知情, 自愿参与。排除标准: 伴有严重脏器功能不全、精神疾病、自身免疫性疾病等; 无法耐受本研究用药物; 同时患有其他皮肤疾病; 妊娠、哺乳期妇女。通过随机抽签法将符合要求的患者分为对照组和实验组, 每组 48 例。对照组中男 25 例, 女 23 例, 年龄 (20 ~ 71) 岁, 平均 (35.21 ± 7.13) 岁, 病程 5 个月 ~ 19 年, 平均 (7.59 ± 3.67) 年, 进行期 23 例, 静止期 25 例, 银屑病严重程度指数 (PASI) 评分平均 (38.66 ± 10.13) 分; 实验组中男 26 例, 女 22 例, 年龄 (19 ~ 70) 岁, 平均 (35.18 ± 7.24) 岁, 病程 4 个月 ~ 20 年, 平均 (7.67 ±

3.81) 年, 进行期 22 例, 静止期 26 例, PASI 评分平均 (38.49 ± 10.06) 分。两组上述资料间的差异不显著 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组应用阿维 A 胶囊 (重庆华邦, 国药准字 H20010126, 10mg × 30 粒) 和复方氟米松软膏 (香港澳美制药, 注册证号 HC20140031, 15g) 治疗, 阿维 A 胶囊口服 20mg/次, 1 次/d, 复方氟米松软膏每次取适量在患处涂抹, 2 次/d。实验组除对照组治疗外使用银屑颗粒 (山东鲁泰环中制药, 国药准字 Z20013105, 15g × 10 袋) 治疗, 开水冲服 15g/次, (2 ~ 3) 次/d。两组均连续治疗 2 个月。

1.3 观察指标 ① 皮肤屏障功能相关指标: 治疗前后使用皮肤无创检测系统 (CORTEX, DermaLab) 测定两患者的角质层含水量、皮脂含量和经表皮失水量。② 瘙痒程度、生活质量: 治疗前后应用视觉模拟瘙痒 (VAS) 评分法、PASI 评分、皮肤病生活质量 (DLQI) 评分^[5]评价两组患者的瘙痒程度、银屑病严重程度和生活质量。VAS 评分 (1 ~ 3) 分、(4 ~ 6) 分、(7 ~ 10) 分代表轻、中、重度瘙痒; PASI 评分 (0 ~ 72) 分, 分数越低代表疾病程度越轻; DLQI 包括生理、心理、社交等 10 个评价方面, 各方面根据存在问题的严重程度计 (0 ~ 3) 分, 总分越高代表生活质量越差。③ 疗效: 依据两组患者治疗前后的 PASI 下降指数 [(治疗前 PASI 评分 - 治疗后 PASI 评分) ÷ 治疗前 PASI 评分 × 100%] 评定两组的治疗效果, PASI 下降指数 ≥ 90% 为基本痊愈; PASI 下降指数 ≥ 60% 为显效; PASI 下降指数 ≥ 40% 为有所改善; PASI 下降指数 < 40% 为无效, 总有效率 = 基本痊愈

率+显效率+有所改善率。④不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 将研究数据输入 SPSS 25.0 软件进行处理,本次观察指标数据均为计量资料,以 $(\bar{x} \pm s)$ 的形式表示,组间、组内比较分别行独立、配对样本 t 检验,计数资料以 $(n, \%)$ 表示,组间比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组皮肤屏障功能相关指标比较 治疗前两组的角质层含水量、皮脂含量、经表皮失水量无显著差异 ($P > 0.05$),治疗后实验组的角质层含水量、皮脂含量显著大于对照组 ($P < 0.05$),经表皮失水量显著小于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组银屑病瘙痒程度、生活质量、严重程度比较 治疗前两组的 VAS 评分、DLQI 评分、PASI 评分无显著差异 ($P > 0.05$),治疗后实验组的 VAS 评分、DLQI 评分、PASI 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组疗效比较 对照组基本痊愈 3 例 (6.25%),显效 9 例 (18.75%),有所改善 25 例 (52.08%),无效 11 例 (22.92%),总有效率为 77.08% (37/48); 实验组基本痊愈 7 例 (14.58%),显效 13 例 (27.08%),有所改善 24 例 (50.00%),无效 4 例 (8.33%),总有效率为 91.67% (44/48)。实验组的总有效率显著高于对照组,差异具统计学意义 ($\chi^2=3.872, P < 0.05$)。

2.4 不良反应发生情况 治疗过程中,两组患者均未出现严重不良反应。

3 讨论

目前银屑病的发病机制并不清楚,通常认为与环

境、精神、代谢、免疫调节等有关,本研究中使用的阿维 A 是维 A 酸依曲替酸的代谢产物,可通过激活巨噬细胞、表皮 Langerhans 细胞来抑制中性粒细胞的趋化,进而控制炎症-免疫过度反应,达到治疗银屑病的作用,同时阿维 A 还可抑制异常增生组织细胞的转录,改善患处表皮细胞的增生、分化情况,但阿维 A 应用时的不良反应较多,包括损伤肝脏、影响脂代谢等^[6]。

银屑病在中医学中被称为“白疔”,中医认为“白疔”多由营血不足,邪毒侵体化火生热,经脉阻滞,肌肤失养所致,其治疗以祛风利湿,解毒散瘀为主^[7]。实验组患者所用银屑颗粒中含有土茯苓、菝葜两味中药,《本草正义》中记载:“土茯苓,利湿去热,能入络。”表明土茯苓可祛体表热蕴毒邪,有清热祛湿、解毒通络之效,而菝葜有祛风利湿、除痹解毒之效,银屑胶囊与阿维 A 胶囊联合应用于寻常型银屑病治疗中可降低单用阿维 A 的不良反应发生率,疗效较好^[8]。近年来的研究发现,银屑病是由 T 淋巴细胞介导的炎症病症,而土茯苓中的黄酮类化合物落新妇苷有独特的免疫抑制作用,可有选择性地抑制活化的 T 细胞,而 T 细胞活化受到抑制可阻碍树突状细胞的成熟、迁移、分化进程,并减少角质形成细胞的数量,维持皮肤屏障的稳态^[9]。本研究结果显示,治疗后实验组的角质层含水量、皮脂含量显著大于对照组。另有研究^[10]表明,菝葜中的黄酮类成分可抑制细胞外调节蛋白激酶信号通路,进而抑制细胞外调节蛋白激酶的磷酸化进程,产生突出的抗炎作用。本研究结果显示,治疗后实验组的 VAS、DLQI、PASI 评分显著低于对照组。

综上所述,银屑颗粒联合西医治疗寻常型银屑病

表 1 两组皮肤屏障功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	角质层含水量 (%)		皮脂含量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)		经表皮失水量 [$\text{g}/(\text{h} \cdot \text{m}^2)$]	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33.56 $\pm$ 5.78	49.04 $\pm$ 5.24 ^a	53.04 $\pm$ 12.42	130.81 $\pm$ 14.52 ^a	29.41 $\pm$ 2.66	19.86 $\pm$ 3.04 ^a
实验组	33.61 $\pm$ 6.10	54.35 $\pm$ 5.01 ^a	52.98 $\pm$ 13.87	143.02 $\pm$ 11.57 ^a	29.30 $\pm$ 2.69	15.88 $\pm$ 4.19 ^a
t	0.041	5.075	0.022	4.556	0.201	5.327
P	0.967	< 0.001	0.982	< 0.001	0.841	< 0.001

注:两组均 48 例;与同组治疗前比,a 为 $P < 0.05$;与对照组治疗后比,b 为 $P < 0.05$ 。

表 2 两组银屑病瘙痒程度、生活质量、严重程度比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	VAS 评分		DLQI 评分		PASI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.42 $\pm$ 1.63	2.86 $\pm$ 0.73 ^a	14.89 $\pm$ 1.91	9.47 $\pm$ 1.34 ^a	38.66 $\pm$ 10.13	5.61 $\pm$ 2.02 ^a
实验组	5.44 $\pm$ 1.59	1.20 $\pm$ 0.35 ^{ab}	14.92 $\pm$ 1.88	5.35 $\pm$ 1.28 ^{ab}	38.49 $\pm$ 10.06	3.24 $\pm$ 1.18 ^{ab}
t	0.061	14.206	0.078	15.403	0.082	7.019
P	0.952	< 0.001	0.938	< 0.001	0.934	< 0.001

注:两组均 48 例;与同组治疗前比,a 为 $P < 0.05$;与对照组治疗后比,b 为 $P < 0.05$ 。

(下转第 596 页)

盐酸米诺环素胶囊联合果酸治疗痤疮的疗效观察

陈春丽, 常慧杰, 李燕娜

(济源市第二人民医院皮肤性病科, 河南 济源 459000)

【摘要】 目的 观察米诺环素胶囊联合果酸治疗痤疮的疗效。**方法** 将某医院皮肤科2017年5月至2020年5月收治的300例痤疮患者随机分为单一组($n=150$, 盐酸米诺环素胶囊治疗)与联合组($n=150$, 应用米诺环素胶囊联合果酸治疗), 比较治疗8周后两组患者治疗有效率、药物不良反应发生率。**结果** 治疗8周后, 联合组治疗有效率明显高于单一组($P < 0.05$); 两组药物不良反应率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 盐酸米诺环素胶囊联合果酸治疗痤疮, 可有效改善疾病症状, 安全有效, 适于在临床推广应用。

【关键词】 米诺环素; 果酸; 痤疮

中图分类号: R751.05; R758.73⁺3 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.054

痤疮作为炎症性皮肤病, 常发生在青春期人群毛囊、皮脂腺和周围组织^[1]。由于发病机制复杂, 临床治疗困难, 导致病程较长, 对青少年成长有一定影响。临床上常用药为口服抗生素类如米诺环素, 但由于长期反复使用抗生素容易产生耐药性, 而果酸对油性皮肤的效果显著, 能通过促进表皮层细胞剥落, 使皮肤表面的油脂分泌更加畅通, 从而减小痤疮形成概率, 与抗生素合用可以提高治疗效果^[2], 但二者联合治疗研究尚且较少。本研究针对Ⅱ级和Ⅲ级痤疮应用盐酸米诺环素胶囊联合果酸治疗的疗效进行了观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院皮肤科门诊2017年5月至2020年5月收治的300例痤疮患者列为研究对象。纳入标准: ①符合《中国痤疮治疗指南(2019修订版)》相关诊断标准^[3]; ②痤疮皮损位于面颈部; ③已签署知情同意书。排除标准: ①近3个月有相关用药史; ②近半年内有过医美治疗史; ③处于孕期或备孕期妇女; ④患有严重免疫性皮肤病; ⑤分级为Ⅳ级痤疮。300例患者随机分为单一组与联合组各150例, 其中联合组男性70例, 女性80例, 年龄(15~35)岁, 平均年龄(26.53 ± 5.65)岁, 病程6个月到8年, 平均病程(4.34 ± 1.23)年; Ⅲ级痤疮54例, Ⅱ级痤疮96例; T型区域皮损101例, 多区域皮损25例, 非T型区域皮损24例。对照组男性79例, 女性71例, 年龄(16~34)岁, 平均年龄(25.8 ± 7.4)岁, 病程7个月到8年, 平均病程(5.12 ± 2.27)年; Ⅲ级痤疮52例, Ⅱ级痤疮98例; T型区域皮损98例, 多区域皮损27例, 非T型区域皮损25例。两组一般资料比较均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 单一组应用米诺环素治疗, 具体方法: 口服盐酸米诺环素胶囊(玫满, 瀚晖制药有限公司, 国药准字H20174081, 100mg/粒), 1次/d, 50mg/次, 连续服药8周。联合组在单一组治疗基础上使用果酸(芯丝翠, 上海百互润贸易有限公司, 国妆备进字

J201311226), 具体方法: 患者用洁面胶清洁面部后平卧于操作台, 医生用平衡液再次擦拭面部, 在敏感区(眼角、口鼻周围)涂抹保护霜进行防护, 严格做好眼部防护, 将30%杏仁酸依次由额头、鼻子、脸颊、下巴的顺序涂抹并计时5min, 再按同样的顺序涂抹20%甘醇酸, 计时5min, 完成后按上述顺序喷上中和液以终止果酸反应(若观察过程中出现结白霜现象可提前中和), 之后冷喷面部缓解发红及疼痛不适, 随后涂抹修复霜。4次为1个疗程, 每2周治疗1次(前2次甘醇酸浓度为20%, 后2次甘醇酸浓度为35%)。

1.3 观察指标 临床疗效: 治疗前后拍摄痤疮皮肤损伤的照片, 计算皮肤损伤减少率作为判断临床总疗效的标准^[4]。皮损明显改善, 瘢痕平整光滑无色泽差异, 且肉眼观察未见凹凸不平感, 视其为显效; 皮损有所改观, 瘢痕趋于平整且色泽差异变淡, 肉眼可观察到瘢痕处凹凸不平感变小, 视其为有效; 皮损未见改善, 瘢痕仍旧凹凸不平, 肉眼无法观察到色泽差异变化, 视其为无效, 疗效指数 = (治疗前皮肤损伤总数 - 治疗后皮肤损伤总数) ÷ 治疗前皮肤损伤总数 × 100%。有效率以显效加有效计算; 药物不良反应: 记录患者疗程内药物不良反应情况。

1.4 数据分析 数据分析采用SPSS 20.0软件, 疗效观察及药物不良反应发生情况以例(n)及百分数(%)形式表示, 有序计数资料采用秩和检验, 无序资料采用 χ^2 检验, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为有显著差异及统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后疗效比较 治疗8周后, 联合组治疗有效率显著高于单一组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$), 详见表1。

2.2 药物不良反应率比较 两组不良症状轻微, 经停药后均自行缓解, 不良反应率比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表2。

表 1 治疗 8w 后疗效比较 (n, %)

组别	n	显效	有效	无效	有效率
联合组	150	85 (56.67)	45 (30.00)	20 (13.33)	130 (86.67)
单一组	150	43 (28.67)	52 (34.66)	55 (36.67)	108 (69.33)
统计值			Z=4.430		$\chi^2=13.131$
P			< 0.001		< 0.001

表 2 两组药物不良反应情况比较 (n, %)

组别	n	恶心	头晕	局部泛红	总药物不良反应率
联合组	150	2 (1.33)	3 (2.00)	3 (2.00)	8 (5.33)
单一组	150	1 (0.67)	3 (2.00)	2 (1.33)	6 (4.00)
χ^2		0.000	0.170	0.000	0.300
P		1.000	0.680	1.000	0.584

3 讨论

痤疮是由毛囊皮脂膜炎症引起的慢性皮肤病, 临床治疗常用内服外用维 A 酸类制剂、抗生素等药物^[5]。然而对于长期使用维 A 酸和抗生素会对肝肾功能造成损害, 因此探索其他有效治疗方法极为重要。

盐酸米诺环素胶囊属于抗菌活性强、对痤疮丙酸杆菌作用较强的半合成四环素类广谱抗生素, 能快速抑制皮肤油脂分泌, 结合核糖体 30S 亚基位置可以阻止肽链扩展, 从而抑制细菌蛋白合成起到杀菌作用。果酸可通过弱化角质层细胞间粘黏作用, 促进死皮脱落, 同时刺激皮肤新生, 令皮肤状态恢复光泽弹性^[6]。在本研究中, 联合组患者经过治疗后有效率显著较单一组更高, 这表明米诺环素胶囊联合果酸相较于单用米诺环素胶囊可显著加快痤疮病情好转, 推测其原因可能是果酸使皮肤浅层的细胞老化脱落, 加快肌肤细胞新陈代谢, 使其达到嫩肤功效。相关研究证实, 果酸对酪氨酸酶能起到抑制作用^[7]。果酸分子量小, 能透过皮肤屏障进入真皮层, 从而有效去除皮肤过度堆积角质细胞以及纠正毛囊导管异常, 同时能从根本上抑制痤疮丙酸杆菌生长。在有效治疗痤疮的同时还能抗

氧化显著减少黑色素沉淀, 能在一定程度起到美白效果^[8]。本研究还发现, 两组恶心、头晕、皮肤局部泛红药物不良反应发生率无明显差异, 提示盐酸米诺环素与果酸联合使用治疗痤疮在提高治疗效果的同时不会增加药物不良反应发生风险, 表明该疗法安全性较高, 与刘蔚等^[9]研究的果酸术应用进展结果一致。推测其原因是果酸主要来源为各种水果, 天然、无毒, 同时果酸分子结构简单、渗透性较强, 不会对患者皮肤造成损伤。

综上所述, 米诺环素胶囊联合果酸治疗痤疮, 能显著改善患者临床症状, 且联合用药后药物不良反应率并未增加, 对患者预后恢复有利。

参考文献:

- [1] Asai Y, Tan J, Bailbergenova A, et al. Canadian clinical practice guidelines for rosacea[J]. J Cutan Med Surg, 2016, 20(5):432-445.
- [2] 门月华, 闫慧敏, 赵慧娟, 等. 高通量测序分析口服米诺环素对重度寻常痤疮患者肠道菌群的影响[J]. 中国皮肤性病杂志, 2018, 32(11):1250-1254.
- [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] 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.
- [5] 张泽标, 张莹, 黄婉灵, 等. 替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3):248-250.
- [6] 汪犇, 赵志祥, 简丹, 等. 中国玫瑰痤疮临床特征分析和诊断标准再探讨[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(9):675-679.
- [7] 白云, 张茹. 果酸联合火针治疗 150 例轻中度痤疮疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(11):1982-1983.
- [8] Albuquerque R G, Rocha M A, Bagatin E, et al. Could adult female acne be associated with modern life?[J]. Arch Dermatol Res, 2014, 306(8):683-688.
- [9] 刘蔚, 许贵霞. 果酸换肤术应用进展[J]. 中华医学美容美容杂志, 2019, 25(1):78-80.

小剂量多西环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮的疗效观察

强 勇¹, 笪苏蓉^{2*}

(1. 溧阳市皮肤病防治所皮肤科, 江苏 常州 213300; 2. 淮安市第四人民医院皮肤科, 江苏 淮安 223001)

【摘要】 目的 观察小剂量多西环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮的疗效。**方法** 将2017年1月至2020年6月来某皮肤病防治所行玫瑰痤疮治疗的65例患者作为研究对象。基于自主自愿的原则予以分组,分为对照(32例)和观察(33例)两组。对照组予以小剂量多西环素治疗,观察组则采用小剂量多西环素联合红蓝光治疗。分析对比两组临床治疗效果、不良反应发生情况。**结果** 观察组治疗总有效率(96.97%)明显高于对照组(78.13%)($P=0.021$);且该组不良反应发生率(3.03%)也明显低于对照组(15.63%)($P=0.001$)。**结论** 采用小剂量多西环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮效果理想,不良反应少,值得进一步应用和推广。

【关键词】 多西环素;红蓝光;玫瑰痤疮;治疗

中图分类号: R751.05; R758.73⁺4 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.055

玫瑰痤疮是临床常见慢性炎症性皮肤病,(20~50)岁的女性是该病的高发人群^[1]。面部中央隆凸部是玫瑰痤疮的高发部位,表现为阵发性潮红、持久性红斑及面颊、口鼻部出现毛细血管扩张、丘疹或丘脓疱疹,伴或不伴眼部症状以及主观症状如灼热、刺痛、干燥或瘙痒等。近年来,随着人们饮食习惯的变化和生活环境的改变,玫瑰痤疮的发病率呈现逐年上升的趋势,病程较长且易反复,大大影响了患者的正常生活质量及心理状态^[2]。临床多采用口服抗菌药物治疗玫瑰痤疮,但长期给药极易导致患者出现耐药性,治疗效果尚不理想^[3]。本科于2017年1月至2020年6月期间对收治的65例玫瑰痤疮患者,开展小剂量多西环素联合红蓝光治疗玫瑰痤疮临床疗效的专项研究,取得不错效果,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 临床基线资料 将2017年1月至2020年6月划为研究时期,且以该时期内来本科行玫瑰痤疮治疗的65例患者作为研究对象。患者入院后,均由责任医师就其自身及家属针对病症、治疗方式、操作细节、预期效果等环节予以了详细的医学解释,基于遵循对象自主自愿的原则予以分组,分为对照(32例)和观察(33例)两组。对照组中5例男性,27例女性,年龄(18~66)岁,平均年龄(38.12±4.03)岁,病程(0.2~3)年,平均病程(1.74±0.41)年;观察组6例男性,27例女性,年龄(18~66)岁,平均年龄(41.02±1.11)岁,病程(0.3~3)年,平均病程为(1.73±0.42)年。纳入标准:①对象均经临床确诊玫瑰痤疮^[4],且病症涉及分型:红斑期、丘疹脓疱期、鼻赘期及眼型。②对象具完整的临床资料;③研究涉及治疗及药物耐受者。排除标准:①具心、肝、肾等器官及系统疾病者;②合并其他慢性及严重器官疾病者。所有对象签署知情同意书,同时报备单位伦理委员会并获得了批准。对象分组后涉及基线资料(年龄、性别、病程)对比结果无明显差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组予以口服小剂量多西环素(盐酸多西环素肠溶分散片,大连泛谷制药有限公司,国药准字号H200660484,规格:0.1g)治疗1次半片,1d/次,8周为1疗程。观察组则采用小剂量多西环素联合红蓝光治疗方式,具体操作如下:为患者清洁面部并用碘酒消毒,用消毒排针清理患者面部炎性丘疹、脓疱等。为患者佩戴好防护眼罩,并取平卧位,在距离患者患处(4~8)cm处采用LED红蓝光治疗仪为患者行红蓝光先后照射治疗,1周治疗2次,间隔(3~4)d,每次20min,8周为1疗程,将红光波长设置为635nm、输出功率设置为105mW/cm²,标准剂量设置为126J/cm²;将蓝光波长设置为415nm,输出功率为45mW/cm²,标准剂量为48J/cm²,输出功率为45mW/cm²,标准剂量为48J/cm²。若在治疗过程中,患者出现新的炎性脓性丘疹,可用消毒针进行清理,加快炎症消退,提高治疗效果。

1.3 评价指标 评价并比对两组对象临床治疗效果,皮损减少率=治疗前皮肤损伤数-治疗后皮损数÷治疗前×100%。痊愈:皮损减少率^[5]超过90%;显效:皮损减少率为60%~90%;有效:皮损减少率为20%~60%;无效:皮损减少率在20%以下。治疗总有效率=(痊愈+显效+有效)÷总例数×100%。同时统计比对两组对象不良反应发生情况,不良反应包括皮肤干燥、红斑肿胀、灼热灼痛等。

1.4 统计学处理 本研究中统计学分析过程均应用专业电脑软件(SPSS 21.0)处理。统计运算中,分别应用 t 检验及 χ^2 检验计量资料($\bar{x}\pm s$)及计数资料(%)组间差异。而对比结果值则以 P 表示,以 $P<0.05$ 表示存在统计学差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效情况 对照组痊愈8例,显效10例,有效7例,无效7例,总有效率为78.13%(25/32);观察组痊愈11例,显效15例,有效6例,无效1例,总有效率为96.97%(32/33)。观察组治疗总有效率明

显高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),数据见表1。

表1 两组对象临床治疗效果对比表 ($n, \%$)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	32	8	10	7	7	25(78.13)
观察组	33	11	15	6	1	32(96.97)
χ^2						5.346
P						0.021

2.2 两组对象不良反应发生情况 观察组仅有1例发生恶心呕吐,不良反应发生率为3.03%;对照组发生头晕2例,恶心呕吐2例,发热1例,不良反应发生率为15.63%。观察组不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

玫瑰痤疮,既往称为“酒渣鼻”。致病因素尚不明确,经大量研究结果显示该病主要是在基于皮脂过度溢出的基础上,因鼻血管舒缩神经失调及毛细血管扩张所引起。LED蓝光[波长(407~420)nm]可使皮脂分泌减少,抑制马拉色菌等厌氧菌生长^[6]。厌氧菌在蓝光光照下,可激发细胞内源性卟啉,与氧分子发生能量转移,促进单线态氧和羟自由基等活性氧分子的产生,有利于塑造有氧环境,从而抑制厌氧菌和毛囊蠕形螨的生长。红光(波长633nm),有着调节生物细胞中线粒体的生物作用,能使线粒体获得更多的能量,发挥止痒效果,红光还可显示强大的穿透力,促进各种炎性介质的消散和促进伤口愈合等^[7]。有研究提示^[8-9],红蓝光治疗会改善玫瑰痤疮病情,但也可能会有皮肤干燥、红斑肿胀、灼热刺痛等不良反应。

多西环素1次/d,(40~50)mg或2次/d,每次20mg,血药浓度为<0.5ug/ml,该剂量被证明有抗炎作用而无抗菌作用,即使长期服用也不会引起细菌耐药及菌群失调。小剂量多西环素其有着很强的抗炎活性,不仅能够下调炎症细胞因子TNF- α 、IL-1 β 的水平,减少丝氨酸蛋白酶活性,抑制中性粒细胞游走及趋化、抑制淋巴细胞的活化,还可增加表皮水合作用,抑制真皮层弹性纤维、血管壁的破坏,抑制血管扩张及新生血管的生成,保护毛细血管壁和结缔组织的完整性,减少红斑和毛细血管渗漏,从而有效减轻炎症反应^[10]。

李卉等^[11]学者在其研究中,将60例轻、中度玫瑰痤疮患者随机均分两组,对照组予以单一多西环素口服治疗,治疗组则采用多西环素联合红蓝光治疗。结果显示,研究组临床疗效(86.6%)显著优于对照组(70.0%),且研究组并发症发生率(3.23%)明显低于对照组(16.13%)。而就本次研究中,经红蓝光联合小剂量多西环素治疗后,观察组总有效率(96.97%)明显高于对照组(78.13%),结果差异有显著性($P=0.021$);且不良反应发生率(3.03%)也明显低于对照组(15.63%),差异有显著性($P=0.001$)。本次结果充分提示了小剂量多西环素联合红蓝光就治疗玫瑰痤疮效果理想,结果也与李卉等学者研究结果基本一致。

综上所述,采用小剂量多西环素联合红蓝光治疗仪治疗玫瑰痤疮效果理想,不良反应发生率低,操作安全简便,值得推广。

参考文献:

- [1] 罗宏,张莲,何莹,等.短波治疗仪联合药物治疗玫瑰痤疮30例临床观察[J].中国皮肤性病杂志,2019,33(3):367-370.
- [2] 李伶,郭中华.调Q脉冲激光联合甲硝唑凝胶和多西环素治疗轻中度玫瑰痤疮疗效研究[J].中国美容医学,2019,28(9):18-21.
- [3] 高田原,薛娟娟,田琼,等.美诺平颗粒、润肌皮肤膏联合胶原蛋白贴敷料治疗玫瑰痤疮的临床疗效及对生活质量影响[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2018,17(2):145-148.
- [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] 李秀贞.红蓝光联合多西环素治疗面部中、重度痤疮效果观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(19):103-105.
- [6] 王川,杨鹏高,王宁,等.蓝光杀菌效果及其机制研究进展[J].中华烧伤杂志,2014,30(3):258-261.
- [7] 袁晓玲,曹胜新.LED红蓝光联合胶原蛋白敷料治疗面部寻常痤疮40例临床观察[J].中国继续医学教育,2018,10(25):89-91.
- [8] 罗丽娜,刘利红,张静,等.红蓝光联合中药面膜治疗玫瑰痤疮的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2017(12):1400-1403.
- [9] 刘丽红,樊昕,姚美华,等.红蓝光联合强脉冲光治疗玫瑰痤疮疗效观察[C]//中华医学会.中华医学会第十九次全国皮肤性病学术年会论文集.北京:中华医学会,2013.
- [10] Van Z E J, Fedorowicz Z, Carter B, et al. Interventions for rosacea[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015(4):CD003262.
- [11] 李卉,罗桃,章杰梅.高能窄谱红光联合多西环素治疗早、中期酒渣鼻临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(8):1853-1854.

皮炎汤治疗激素依赖性皮炎热毒炽盛证的效果分析

闫爱利

(新乡市中医院皮肤科,河南 新乡 453003)

【摘要】 目的 分析皮炎汤治疗激素依赖性皮炎热毒炽盛证的效果。**方法** 选取某医院2018年1月至2019年5月收治的94例激素依赖性皮炎热毒炽盛证患者,依据随机法进行分组,对照组47例予以常规治疗,观察组47例予以皮炎汤治疗,对比两组治疗效果。**结果** 展开不同治疗后,观察组证候积分比对照组低,有显著性差异($P < 0.05$);观察组有效率89.36%,高于对照组的72.34%,有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** 皮炎汤治疗激素依赖性皮炎热毒炽盛证的效果显著,可促使患者疗效提升,值得选用。

【关键词】 皮炎汤;激素依赖性皮炎;热毒炽盛证;治疗效果

中图分类号: R242; R758.25 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.056

激素依赖性皮炎常见于女性面部,具有病程长、反复发作等特征,治疗难度大,临床多以西药进行治疗,通过钙调磷酸酶抑制剂进行外用治疗,可缓解患者病情,但停药后极易反复发作^[1]。当前,随着中医研究的逐渐深入,中医疗法已在多种疾病中得到应用,中医学无“激素依赖性皮炎”相关论述,根据该疾病的临床表现,将其纳入药毒范畴,并强调热毒炽盛是引起该疾病的主要病机,治疗重点在于透邪外出,治疗原则为解毒润燥、清热凉血及调和营卫,因此以皮炎汤对其进行治疗^[2]。为分析皮炎汤治疗激素依赖性皮炎热毒炽盛证的效果,随机选取本院2018年1月至2019年5月收治的94例激素依赖性皮炎热毒炽盛证患者进行临床观察,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2018年1月至2019年5月收治的94例激素依赖性皮炎热毒炽盛证患者为观察对象,依据随机法进行分组,各47例。对照组:年龄(18~66)岁,平均年龄(36.68±4.25)岁,女性37例,男性10例;观察组:年龄(19~64)岁,平均年龄(35.97±4.30)岁,女性36例,男性11例。两组患者信息对比差异无显著性($P > 0.05$),可展开比较研究。本研究经医学伦理会认可,纳入标准:①满足《激素依赖性皮炎治疗指南》^[3]中相关标准,且经诊断后确诊为激素依赖性皮炎,中医诊断标准与“毒炽盛证”相符,主症为毛细血管扩张,面部可见红斑及丘疹,局部出现紧绷感与灼热感,伴随瘙痒,次症为小便黄、大便干,且口干苦,舌脉为舌红苔黄脉数;②意识清醒;③表达能力正常;④知晓研究内容,并且配合对知情同意书进行签字。排除标准:①精神状态异常;②合并恶性肿瘤;③妊娠或者哺乳期;④听力障碍;⑤面部存在急性渗出,合并糜烂、结痂;⑥合并真菌感染;⑦并发细菌感染。

1.2 方法 对照组予以常规治疗:给予患者外用0.1%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,连续4周。治疗期间,嘱咐患者避免使用其他类型药膏。观察组在对照组基础上予以皮炎汤治疗(生地黄30g、仙鹤草30g、生石膏20g、茜草15g、牡丹皮15g、地骨皮15g、赤芍15g、青蒿15g、知母15g、竹叶15g、金银花15g、连翘15g、生甘草10g)。煎煮后,取汁400ml,早晚分服,200ml/次,1剂/d,连续4周。

1.3 观察指标 ①证候积分。治疗前、后,分别以《中药新药临床研究指导原则》^[4]为参考评定两组证候积分,包括丘疹、瘙痒、肿胀、灼热、红斑及干燥,各证候计(0~3)分,总分(0~18)分,分数及患者疾病程度呈正比。②疗效。对比两组治疗效果。

1.4 疗效标准 以《中药新药临床研究指导原则》^[4]为参考,于治疗结束后对两组患者疗效进行评定。经治疗,中医症状评分的降低幅度在95%及以上,皮损组织充分消退,症状消失为治愈;中医症状评分的降低幅度在75%及以上,皮损组织显著消退,症状显著缓解,同时未出现新发皮损为显效;中医症状评分的降低幅度在50%及以上,皮损组织有所缓解,症状有所改善,同时未出现新发皮损为好转;中医症状评分的降低幅度低于50%,皮损、症状均无明显变化,甚至有所加重为无效。有效率=治愈率+显效率+好转率。

1.5 统计学分析 研究数据以SPSS 20.0处理,计数资料($n, \%$)表示, χ^2 检验;计量资料($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 证候积分 治疗前,两组证候积分对比无显著性差异($P > 0.05$),治疗后,观察组证候积分比对照组低,有显著性差异($P < 0.05$),见表1。

2.2 治疗效果 对照组治愈11例(23.40%),显效12例(25.53%),好转11例(23.40%),无效13例(27.66%),总有效率为72.34%(34/47);观察组治愈20例(42.55%),显效16例(34.04%),好转6例(12.17%),

表1 两组证候积分比较

组别	证候积分		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后		
对照组(<i>n</i> =47)	12.27±2.11	6.28±1.27	16.675	< 0.05
观察组(<i>n</i> =47)	12.30±2.05	2.35±0.56	-32.099	< 0.05
<i>t</i>	-0.070	-19.411	—	—
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	—	—

无效5例(10.64%),总有效率为89.36%(42/47)。观察组总有效率是高于对照组,有显著性差异($X^2=4.400$, $P<0.05$)。

3 讨论

随着经济社会进一步发展,人们生活方式随之发生变化,对于审美的需求及要求均不断升高,护肤品、药膏滥用行为日趋严重,其中不乏大量含有激素成分的药膏、护肤品,导致激素依赖性皮炎发生^[5]。中医学将激素依赖性皮炎归于药毒范畴,热毒炽盛证为其中主要证型,食用寒凉之物,素体阳虚,引起阳气不足,导致虚阳上浮,郁久化热,上冲于面部,引起药毒^[6]。

激素依赖性皮炎热毒炽盛证患者治疗中,首先要戒断激素,再对非炎性皮损组织以及炎性皮损组织进行对症处理,通过对皮肤的敏感性进行有效控制,从而防止疾病进展,缓解患者症状。中医学强调激素类药物为辛燥干温的物品,长时间使用,易使阴积灼阴,因此在对激素依赖性皮炎热毒炽盛证患者进行治疗时,需选用清泄肺胃及滋阴燥热的药材^[7]。

本次研究中,以皮炎汤对激素依赖性皮炎热毒炽盛证患者进行治疗后,结果发现观察组证候积分比对照组低,且观察组有效率是89.36%,高于对照组的72.34%,有显著性差异($P<0.05$),表明皮炎汤治疗激素依赖性皮炎热毒炽盛证的效果更为显著。皮炎汤为中医学经典方剂,来源于朱仁康方,该汤剂中通过对

生地黄进行重用,可起到清热凉血及滋阴的作用;仙鹤草及茜草联合应用,不仅能够养血润肤、清热凉血,还可以祛瘀生新;牡丹皮以及赤芍均有清热凉血的效果;地骨皮以及青蒿均能清虚热;竹叶有清热利尿的功效,通过排出小便以散热;金银花以及连翘均可以清热解毒;生甘草可对上述药材起到调和作用,防止苦寒伤胃。诸药合用,在发挥解毒润燥、清热凉血及调和营卫等作用的基础上,弥补西医常规治疗方案的不足,通过有效戒断激素,在缓解患者病情的基础上,促使其病情有效转归^[8]。

综上所述,皮炎汤治疗激素依赖性皮炎热毒炽盛证的效果显著,可降低证候积分,并促使患者疗效提升,因此值得选用。

参考文献:

- [1] 邵萍萍,王洪军.光子嫩肤技术联合皮肤屏障修复乳对面部激素依赖性皮炎症状及皮肤屏障指标的影响[J].皮肤病与性病,2020,42(1):87-88.
- [2] Kim S H, Lee K M, Lee G S, et al. Rifampicin Alleviates Atopic Dermatitis-Like Response in vivo and in vitro[J]. Biomolecules and Therapeutics, 2017, 25(6):634-640.
- [3] 中国医师协会皮肤科分类美容专业组.激素依赖性皮炎治疗指南[J].临床皮肤科杂志,2011,42(8):643-644.
- [4] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:115-119.
- [5] 肖伟荣,吴猛,旷翎.雅莎尔皮肤屏障修复乳联合他克莫司软膏治疗面部激素依赖性皮炎35例疗效观察[J].医学临床研究,2018(359):1839-1840.
- [6] 陈薇,蔡航.应用中医传统理疗技术治疗面部激素依赖性皮炎[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(20):143.
- [7] 苗芸凡.姚春海采用皮炎汤加减方合中药收敛面膜治疗颜面再发性皮炎经验[J].北京中医药,2015,34(8):636-637.
- [8] 张海龙,刘畅.王俊志教授治疗激素依赖性皮炎的临证经验[J].中医药信息,2018,35(1):87-89.

二硫化硒洗剂对面部脂溢性皮炎患者临床疗效及皮损状况的影响

李 韵, 张大雷, 张恒坡

(濮阳市安阳地区医院皮肤性病科, 河南 濮阳 455000)

【摘要】 目的 观察面部脂溢性皮炎患者给予二硫化硒洗剂治疗对临床疗效及皮损状况的影响。**方法** 选取2018年1月至2021年2月某医院收治的面部脂溢性皮炎患者98例,按随机数字表法分成观察组(49例)和对照组(49例),对照组给予单纯他克莫司软膏治疗,观察组在对照组基础上加用二硫化硒洗剂治疗,比较两组患者临床疗效及皮损状况。**结果** 观察组临床疗效明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后两组皮损积分与治疗前相比明显降低($P < 0.05$),观察组与对照组相比明显更低($P < 0.05$)。**结论** 面部脂溢性皮炎患者给予二硫化硒洗剂治疗可有效提高临床疗效,改善皮损状况。

【关键词】 二硫化硒洗剂; 面部脂溢性皮炎; 临床疗效; 皮损状况

中图分类号: R751.05; R758.73⁺1 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.057

面部脂溢性皮炎是一种易反复的慢性皮肤疾病,常表现为对称分布的痂皮或红斑上油腻鳞屑,患者自觉瘙痒,对患者生活质量及心理影响较大^[1]。目前,临床主要采用外用药物进行治疗,其中他克莫司软膏较为常用,能够抑制免疫炎症反应,修复皮肤屏障功能,但复发率较高;而二硫化硒洗剂可通过杀灭细菌及寄生虫,从根源去除病因,在改善皮肤患者临床症状的同时降低复发率,效果较好^[2]。笔者对98例患者进行观察研究,旨在观察二硫化硒洗剂对临床疗效及皮损状况的影响,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院2018年1月至2021年2月收治的98例面部脂溢性皮炎患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组(49例)与对照组(49例)。观察组男性23例,女性26例,年龄(20~45)岁,平均年龄(33.65 ± 5.56)岁,病程(2~15)个月,平均病程(6.56 ± 1.34)个月;对照组男性22例,女性27例,年龄(21~45)岁,平均年龄(33.89 ± 5.42)岁,病程(1~15)个月,平均病程(6.24 ± 1.34)个月。两组患者在性别、年龄、病程等基线资料方面比较,无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①均经体格、皮肤病检查,符合《皮肤性病学》^[3]中面部脂溢性皮炎的诊断标准;②入院前未接受其他相关治疗;③对本研究药物无过敏情况;④均知晓本研究,签署同意书。排除标准:①合并其他皮肤疾病;②面部存在皮肤破溃者;③严重器官衰竭、全身感染等重大疾病者;④神经系统异常,无法配合治疗者。

1.3 方法 两组均给予他克莫司软膏[普特彼,安斯泰来制药(中国)有限公司,国药准字J20140147,规格:10g/支]治疗,根据皮损面积,均匀涂抹于皮损部位,2次/d,连续使用1个月。观察组在此基础上给予二硫化硒洗剂(江苏迪赛诺制药有限公司,国药准字H10800003,规格:100g/瓶)治疗,以1:2的比

例与纯净水混合稀释,再涂抹他克莫司软膏之前对皮损部位进行湿敷,2次/d,连续使用1个月。注意湿敷二硫化硒洗剂与涂抹他克莫司软膏前均需使用清水清洁面部,保证药物使用的有效性。

1.4 观察指标及判断标准 ①临床疗效:显效:脱屑、脂溢等症状消失,且无瘙痒感;有效:脱屑、脂溢等症状明显缓解,瘙痒感减轻;无效:脱屑、脂溢等症状无变化,且瘙痒感依旧存在,甚至加重。总有效率=(显效+有效)÷例数×100%。②皮损状态:采用(1~4)级评分法对患者治疗前及治疗1个月后面部皮损部位瘙痒、脱屑、脂溢及红斑程度进行评价,分值为(0~12)分,分数越低,说明皮损状态改善越明显。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理,计数资料采用率描述,组间比较采用 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组显效34例(69.39%),有效12例(24.49%),无效3例(6.12%),总有效率为93.88%(46/49);对照组显效22例(44.90%),有效16例(32.65%),无效11例(22.45%),总有效率为77.55%(38/49)。与对照组相比,观察组临床疗效明显较高,差异具有统计学意义($\chi^2=5.333$, $P < 0.05$)。

2.2 两组皮损积分比较 治疗前两组皮损积分无明显差异($P > 0.05$),与治疗前相比,治疗后两组积分均明显降低($P < 0.05$),与对照组相比,观察组降低更明显($P < 0.05$)。见表1。

3 讨论

脂溢性皮炎是由多种因素引起的慢性丘疹鳞屑性炎症,其发病因素与营养缺失、神经递质异常、药物、气候等息息相关,多发于躯干及头面部,除皮肤表现外,部分患者还会出现不同程度的瘙痒,且病程较长,易反复,严重影响患者正常生活^[4]。

表1 两组皮损积分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	49	7.42±2.23	2.71±0.56	14.340	0.000
对照组	49	7.51±2.18	3.38±0.73	12.575	0.000
t		0.202	5.098		
P		0.840	0.000		

面部脂溢性皮炎最常见的治疗手段为药物外用,而他克莫司作为一种免疫抑制剂在临床上较为常用,将此药物应用于面部脂溢性皮炎患者的治疗中,能够与细胞内蛋白FKBP-12进行有机结合,对磷酸酶及T淋巴细胞产生抑制作用,使其活性较弱,而且使皮肤嗜碱性粒细胞及肥大细胞介质无法释放,再通过对免疫功能的调节,使皮肤屏障加快修复,进而起到抑制细菌、消除炎症的作用^[5]。二硫化硒洗剂作为一种典型抗菌药物,能够提高机体表皮细胞再生能力,使皮脂的形成及核分裂受到抑制,进而促进表皮细胞更替生成,促进角化。同时,该药可有效杀灭机体皮肤表面的寄生虫、真菌、细菌等微生物,进一步缓解炎症反应,缓解临床症状^[6]。因此,在他克莫司治疗基础上加用二硫化硒洗剂进行治疗,能够进一步抑制细菌生长,改善免疫反应,促进皮肤屏障的修复。

有研究表明,在他克莫司治疗基础上加用二硫化硒洗剂对面部脂溢性皮炎进行治疗,能够有效缓解临床症状,提高临床疗效^[7]。本研究中,观察组临床疗效

明显高于对照组,说明在提高临床疗效方面加用二硫化硒洗剂更具优越性。脂溢性皮炎患者均会出现不同程度的皮损,极易导致患者产生自卑心理,因此必须对患者皮损状态进行改善。本研究中,治疗后观察组皮损积分明显低于对照组,说明在改善患者皮损状态方面加用二硫化硒洗剂效果更好。

综上所述,面部脂溢性皮炎患者在他克莫司治疗基础上加用二硫化硒洗剂,能够有效改善患者皮损状况,提高临床疗效,促进患者康复。

参考文献:

- [1] 孙巧梅,刘艳玲.他克莫司软膏联合强脉冲光治疗鼻周脂溢性皮炎疗效观察[J].皮肤病与性病,2020,42(3):382-384.
- [2] 徐翔,李建勤,赵云,等.二硫化硒洗剂联合他克莫司软膏治疗面部脂溢性皮炎的疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(1):40-43.
- [3] 张学军,郑捷,陆洪光,等.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,2018:169.
- [4] 刘聪瑛,高希言,张明明,等.脂溢性皮炎案[J].世界针灸杂志(英文版),2021,31(1):65-67.
- [5] 毛毅.除湿消脂汤联合他克莫司治疗肠胃湿热型面部脂溢性皮炎临床观察[J].四川中医,2020,38(7):173-176.
- [6] 赵丽阳,李太杰,刘纯卉,等.他克莫司软膏联合二硫化硒洗剂治疗面部脂溢性皮炎的效果[J].实用临床医学(江西),2020,21(3):20-22.
- [7] 王峰,王季尧,周国军,等.特应性皮炎患者采用他克莫司软膏与二硫化硒洗剂进行治疗的临床效果探究[J].中外医疗,2018,37(1):146-148.

(上接第588页)可提高皮肤屏障功能,改善患者的瘙痒症状和生活质量,应用效果优于单独西医治疗。但本研究疗法对其他类型银屑病的应用效果有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 刘晓洁,张峻岭,孔祥君,等.皮肤镜动态观察银屑病治疗前后血管变化与皮损变化的相关性[J].中国皮肤性病学杂志,2019,33(1):40-45.
- [2] 李悦,徐丽梅,熊再道,等.寻常型银屑病合并代谢综合征与血清脂肪因子Chemerin的相关性研究[J].解放军医药杂志,2018,30(1):19-22.
- [3] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:1017.
- [4] 中国医师协会皮肤科医师分会中西医皮肤科亚专业委员会.中

- 成药治疗寻常性银屑病专家共识(2014版)[J].中华皮肤科杂志,2014,47(3):215-216.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会.中国银屑病诊疗指南(2018简版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(4):223-230.
- [6] 延晓伟,朱嵌玉,万齐华,等.复方甘草酸苷及阿维A联合NB-UVB治疗寻常型银屑病的疗效观察[J].河北医药,2018,40(21):3296-3298.
- [7] 林锐辉,莫怀民.当归子饮对寻常型银屑病患者皮肤屏障功能及血流变的影响[J].世界中医药,2018,13(6):1420-1423.
- [8] 吴清,袁丽宜,习元堂,等.银屑胶囊联合阿维A胶囊治疗寻常型银屑病有效性及安全性的Meta分析[J].中国药房,2019,30(12):1697-1701.
- [9] 杨贤平,张子圣,黄焕杰,等.国医大师禚国维应用土茯苓治疗皮肤病经验[J].环球中医药,2019,12(1):137-139.
- [10] 王江威,苏晓琳,郑秀茜,等.中药菝葜的化学成分及药理作用研究进展[J].化学工程师,2020,34(2):50-53.

加倍使用第二代抗组胺药剂量治疗慢性荨麻疹疗效及安全性分析

旷翠娥, 江一帆, 秦 琴, 邓海龙

(深圳市宝安区人民医院, 广东 深圳 518101)

【摘要】 目的 观察第二代抗组胺药剂量加倍治疗慢性荨麻疹的临床疗效和安全性。**方法** 选取2018年7月至2020年2月某医院治疗的162例慢性荨麻疹患者, 随机分为两组, 治疗组82例, 给予氯雷他定常规剂量2倍治疗; 对照组80例, 给予氯雷他定联合西替利嗪常规剂量治疗。治疗期间对患者进行症状积分评价及记录不良反应。**结果** 2周后, 对照组的有效率优于治疗组(80.00% vs 48.78%), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组间不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 第二代抗组胺药剂量加倍(2倍)治疗慢性荨麻疹安全, 但疗效弱于两种第二代抗组胺药常规剂量联合治疗的疗效。

【关键词】 慢性荨麻疹; 抗组胺药; 加倍剂量

中图分类号: R751.05; R758.24 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.058

慢性荨麻疹(Chronic urticaria, CU)是一种以皮肤瘙痒、风团为主要表现, 反复发作达每周至少两次并连续6周以上者^[1]。CU临床十分常见, 其病因和发病机制尚不清楚, 治疗仍以控制症状为主, 病情容易反复而严重影响患者的生活质量。欧洲荨麻疹治疗指南指出常规第二代抗组胺药物应用无效应加倍应用最高可至4倍剂量^[2]。目前国内对CU采用抗组胺药剂量加倍治疗的数据较少, 笔者通过分析我院门诊诊治的162例CU患者, 探讨第二代抗组胺药剂量加倍治疗CU的疗效及安全性, 结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年7月至2020年2月我院治疗的162例慢性荨麻疹患者, 随机分为两组: 治疗组82例, 男38例, 女44例, 平均(35.46±10.90)岁, 病程(3~62)个月, 平均年龄(29.51±9.45)个月; 对照组80例, 男38例, 女42例, 平均年龄(35.83±10.58)岁, 病程(3~60)个月, 平均(28.75±9.31)个月。两组患者年龄、性病、病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ①临床诊断符合慢性荨麻疹; ②年龄(18~60)岁; ③1种第二代抗组胺药常规剂量治疗1周以上控制症状欠佳者。排除标准: ①伴有恶性肿瘤、精神病、严重心血管、肝、肾等系统疾病; ②合并幽门螺杆菌感染或甲状腺疾病; ③诱发性荨麻疹; ④1个月内使用免疫调节剂, 2周内使用糖皮质激素者; ⑤孕妇或哺乳期妇女; ⑥各种原因不能按规定治疗者或资料不全者。

1.2 治疗方法 选取氯雷他定、西替利嗪作为第二代抗组胺药代表药物。治疗组给予氯雷他定常规剂量的2倍治疗, 对照组给予氯雷他定联合西替利嗪常规剂量治疗, 均治疗2周。治疗期间对患者风团的数目和瘙痒的程度进行症状积分并记录不良反应事项。

1.3 临床疗效观察和评价标准 患者症状和体征采用(0~3)级评分。体征: 0分(无风团); 1分(风

团数<20个/d); 2分(风团数20~50个/d); 3分(风团数>50个/d)。症状: 0分(无瘙痒); 1分(轻度瘙痒); 2分(中度瘙痒, 但不影响日常生活和睡眠); 3分(重度瘙痒, 影响日常生活和睡眠)。每日评分(0~6)分, 若周评分<7分, 提示疾病控制; 若周评分>28分, 则提示病情严重^[3]。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)÷疗前积分×100%。痊愈: 疗效指数≥90%; 显效: 疗效指数60%~89%; 有效: 疗效指数20%~59%; 无效: 疗效指数<20%, 有效率为痊愈率加显效率^[4]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行数据分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较 治疗组治疗前周评分(26.77±4.12), 对照组治疗前周评分(27.24±3.98), 病情严重程度差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗2周后, 治疗组82例, 痊愈18例, 显效22例, 有效19例, 无效23例, 有效率为48.78%; 对照组80例, 痊愈41例, 显效23例, 有效9例, 无效7例, 有效率为80.00%, 对照组的有效率优于治疗组的有效率, 差异有统计学意义($\chi^2=17.17$, $P < 0.01$), 具体见表1。

表1 治疗组和对照组的疗效比较(n, %)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率
治疗组	82	18	22	19	23	48.78
对照组	80	41	23	9	7	80.00 [#]

注: 两组有效率比较, $\chi^2=17.17$, $^{\#}P < 0.01$ 。

2.2 不良反应 治疗组中有3例嗜睡、3例口干、1例月经推迟, 不良反应发生率为8.54%(7/82); 对照组中有5例嗜睡, 2例口干, 1例体重轻度增加, 不良反应发生率为10.00%(8/80), 两组之间不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.68$, $P > 0.05$)。嗜睡

和口干均在患者可耐受范围内。

3 讨论

第二代非镇静抗组胺药在慢性荨麻疹诊疗中的核心地位不可替代,为临床一线用药^[3-5]。二代抗组胺药不易透过血脑屏障,中枢抑制发生率低,又称为非镇静性或低镇静性抗组胺药,代表药物有氯雷他定、西替利嗪、咪唑斯汀、奥洛他定等。目前总体而言,二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹疗效差别不大^[6]。临床也发现,更换药物常不能获得更好的疗效,反映一种抗组胺药治疗无效的情况下更换品种来提高疗效的价值是有限的^[5]。

欧洲荨麻疹治疗指南指出在治疗无效病例推荐增加药物的剂量。中国2018版荨麻疹诊疗指南指出慢性荨麻疹第二代抗组胺药常规剂量使用(1~2)周后不能有效控制症状时,可联合其他第二代抗组胺药,或联合第一代抗组胺药,或在患者知情同意情况下将原抗组胺药增加(2~4)倍剂量^[3]。目前在我国增加药物剂量治疗慢性荨麻疹的疗效和安全性还有待更多的临床研究支持。本研究结果显示增加单种第二代抗组胺药物剂量(常规剂量的2倍)治疗后患者有效率为48.78%,未增加不良反应事项发生率,患者耐受性良好,但疗效弱于两种第二代抗组胺药常规剂量联合治疗的疗效。

目前很多外文文献已证实,加倍抗组胺药物剂量可有效缓解荨麻疹症状,且并未导致不良反应的

加重^[7]。国内李朝阳等对15例经一线药物治疗效果不佳的慢性荨麻疹患者,予3倍剂量左西替利嗪,15mg,1次/d,治疗7d后,15例患者治疗后的有效率达100%,其中4例患者临床症状完全消失,且均未见明显不良反应^[7]。增加抗组胺药的剂量,提高抗组胺药在拮抗组胺受体的同时,发挥更广泛的抗炎症作用^[5]。本研究提示抗组胺药加倍剂量治疗安全,但部分难治性慢性荨麻疹患者可能需(3~4)倍单种第二代抗组胺药物剂量或者使用两种抗组胺药物联合治疗以获得更确切的疗效。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科技出版社,2010:742-748.
- [2] Fine L M, Bernstein J A. Guideline of Chronic Urticaria Beyond[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2016, 8(5):396-403.
- [3] 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.
- [4] 章伟, 徐晓云, 王娜, 等. 孟鲁司特联合西替利嗪治疗难治性慢性荨麻疹的疗效观察[J]. *临床皮肤科杂志*, 2013, 52(5):317-318.
- [5] 郝飞, 钟华. 慢性荨麻疹发病机制和治疗策略的思考[J]. *中华皮肤科杂志*, 2010, 43(1):2-5.
- [6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会环境与职业性皮肤病学组. 抗组胺药在皮肤科应用专家共识[J]. *中华皮肤科杂志*, 2017, 50(6):393-396.
- [7] 赵文玲, 刘艺迪, 王亚男, 等. 慢性自发性荨麻疹药物治疗进展[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2016, 10(4):7-11.

臭氧皮下注射治疗对带状疱疹后遗神经痛的疗效观察

陈以明

(广宁县人民医院, 广东 肇庆 526300)

【摘要】目的 观察臭氧皮下注射治疗对带状疱疹神经痛的疗效及疼痛症状的影响。**方法** 选取某医院2019年1月至2020年1月收治的带状疱疹神经痛患者100例,随机分为两组,对照组应用药物治疗,研究组应用臭氧皮下注射治疗。**结果** 研究组VAS评分低于对照组($P < 0.05$);研究组疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 带状疱疹神经痛患者在治疗时,应用臭氧皮下注射治疗,临床疗效明显,有效改善患者的疼痛症状,同时,安全性高,不良反应少,有效提高患者生活质量,值得在临床上进一步推广应用。

【关键词】 臭氧; 皮下注射; 带状疱疹神经痛; 临床疗效

中图分类号: R751.05; R752.1⁺1 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.059

带状疱疹是较为常见的疾病,如果发病后,疼痛症状维持3个月及其以上,就定义为带状疱疹后遗神经痛^[1]。带状疱疹后遗神经痛是慢性病理性疼痛的一种,同时也是带状疱疹疾病最为常见且最难治的一种并发症^[2]。现阶段,临床对其发病机制尚不明确,发生该疾病的基础主要是神经可塑性^[3]。有医学研究资料指出,涉及的机制可能包括中枢神经敏化、炎症反应、交感神经功能障碍等^[4]。目前,临床治疗带状疱疹神经痛患者的方法主要是药物治疗,药物种类较多,且疗效不同^[5]。因此,寻找有效的治疗带状疱疹神经痛患者的方法,具有十分重要的意义^[6]。笔者在带状疱疹神经痛患者治疗时,应用臭氧皮下注射治疗,效果显著,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2019年1月至2020年1月收治的带状疱疹神经痛患者100例,随机分为两组,对照组50例,男性32例,女性18例,年龄(49~71)岁,平均年龄为(62.8±3.4)岁,病程(4~11)个月,平均病程(7.1±1.1)个月;研究组50例,男性31例,女性19例,年龄(48~72)岁,平均年龄为(63.2±2.9)岁,病程(3.5~12)个月,平均病程为(6.9±1.2)个月。两组患者的基础资料对比无统计学差异($P > 0.05$)。患者对本次研究知情同意,已经过我院伦理委员会审批。

1.2 方法 对照组患者应用药物治疗,方法如下:维生素B₁₂0.5mg注射;奥施康定10mg、维生素B₁20mg、复方丹参片2片、卡马西平100mg,口服。患者需维持用药6周。

研究组患者应用臭氧皮下注射治疗,方法如下:按照受累神经定位,应用椎旁神经阻滞,注射1%利多卡因3ml;留置穿刺针10min,查看患者的阻滞效果;最后在每个脊髓节段注射35μg/ml臭氧8ml,再应用8ml臭氧进行皮下注射。

1.3 观察指标 分析并统计两组带状疱疹神经痛患

者在治疗前后的疼痛症状情况,应用VAS评分法进行评估,完全无痛:0分,剧烈疼痛:10分,得分越高,疼痛感越强。观察两组患者的治疗效果,显效:患者临床症状(疼痛等)消失,VAS改善超过75%,睡眠、食欲等日常生活已经不受影响;有效:患者临床症状(疼痛等)有所好转,伴有阵发性疼痛,VAS改善25%~75%,睡眠、食欲等日常生活有所改善;无效:患者临床症状(疼痛等)没有消失甚至加重,VAS改善小于25%,严重影响睡眠、食欲等日常生活。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0做分析,以(n 、%)表示计数资料,行 χ^2 检验检测;以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,行 t 检验检测;当 $P < 0.05$ 时,提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疼痛症状情况对比 研究组VAS评分低于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组疼痛症状情况对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后2d	治疗后4d	治疗后1周
对照组	50	8.1±0.3	7.6±0.2	5.4±0.9	4.5±0.2
研究组	50	8.2±0.2	5.4±0.1	4.1±0.2	3.2±0.1
t	—	0.349	10.261	11.194	11.407
P	—	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组疗效对比 对照组50例,显效20例(40.00%),有效18例(36.00%),无效12例(24.00%),有效率为76.00%;研究组50例,显效28例(56.00%),有效9例(18.00%),无效3例(6.00%),有效率为94.00%。研究组疗效优于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=6.357$, $P < 0.05$)。

3 讨论

在临床上,带状疱疹神经痛属于一种神经病理性疼痛疾病,而且还是慢性的,该疾病持续时间较长,可达几年甚至十几年,严重影响患者的生活质量^[7]。带状疱疹神经痛是带状疱疹疾病最严重的一种并发症,

其严重程度会伴随年龄增加所加重,给患者的健康安全造成了极大的危害^[8]。带状疱疹神经痛患者的临床症状主要是受累神经区发生强烈疼痛,并伴有疼痛异常和过敏。现阶段,临床治疗带状疱疹神经痛患者的方法种类较多,但临床疗效较差,因此,探寻一种有效的改善带状疱疹神经痛患者疼痛症状的方法,是现在临床医师所面临的严峻课题。臭氧属于一种强氧化剂,具有较好的镇痛、抗炎的效果,通过皮下注射的方式,直达病灶,其治疗机制主要是通过影响病灶处的前列腺素,刺激机体,释放内源性镇痛物质(内啡肽),隔断有害信号传递,进而达到镇痛的作用。同时,还可以调节下丘脑,维持机体神经功能;抑制交感神经纤维化,以发挥缓解疼痛的作用,并减少炎症因子蓄积,进而降低带状疱疹神经痛患者的发病率。

近年来,随着社会工业化进程的加剧,人们的生活方式、生活环境随之发生了极大的变化,带状疱疹神经痛的发病率也随之呈逐年上升的趋势。目前,对于带状疱疹神经痛的病因依旧不确定,大多与患者的年龄、机体免疫力、急性期治疗延误息息相关。臭氧通过刺激机体,释放内啡肽,调节神经功能,可直接到达病灶处,具有明显的镇痛作用。研究显示,研究组VAS评分低于对照组($P < 0.05$),带状疱疹神经痛患者在治疗时,应用臭氧皮下注射治疗,可有效缓解患者的疼痛症状,有利于提高其治疗依从性与配合度。

和其他治疗带状疱疹神经痛患者的方法相比,应用臭氧皮下注射治疗,可迅速缓解患者的疼痛感,并有效减少组织充血的现象发生,从而达到高效治疗的目的。研究显示,研究组疗效优于对照组($P <$

0.05),带状疱疹神经痛患者在治疗时,应用臭氧皮下注射治疗,临床疗效显著,有利于改善预后情况,具有重要的应用价值。

参考文献:

- [1] 刘斌. 臭氧皮内注射对胸背部带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(8): 628-629.
- [2] 熊艳, 徐艳梅, 许传文. 神经妥乐平联合普瑞巴林治疗血液透析患者带状疱疹后遗神经痛的临床研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(19): 3253-3256.
- [3] Atsushi F, Masamichi Y, Hajime F, et al. A Retrospective Comparison of the Clinical Efficacy of Gefitinib, Erlotinib and Afatinib in Japanese Patients with Non-small Cell Lung Cancer[J]. Oncology Research, 2018, 26(7): 1031-1036.
- [4] 陈敬德, 王东雁, 王帆, 等. 活血通痹方与穴位注射治疗带状疱疹后遗神经痛的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(2): 165-168.
- [5] 谢艳红, 陈小泉, 宋旭东, 等. 静脉滴注利多卡因治疗急性期或亚急性期带状疱疹性神经痛的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(26): 3297-3302+3310.
- [6] Asada H. VZV-specific cell-mediated immunity, but not humoral immunity, correlates inversely with the incidence of herpes zoster and the severity of skin symptoms and zoster-associated pain: The SHEZ study[J]. Vaccine, 2019, 37(44): 6776-6781.
- [7] 张中义, 司马蕾, 刘波涛, 等. 脊髓电刺激与脉冲射频治疗老年带状疱疹神经痛的临床研究[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(10): 1025-1030.
- [8] Charles-Schoeman C, Van d H D, Burmester G R, et al. Effect of Glucocorticoids on the Clinical and Radiographic Efficacy of Tofacitinib in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Posthoc Analysis of Data from 6 Phase III Studies[J]. Journal of Rheumatology, 2018, 45(2): 177.

5%咪喹莫特乳膏外用联合中药泡洗治疗多发性跖疣疗效观察

刘忠艳^{*}, 徐 萌, 伏圣祥

(临沂市皮肤病医院, 山东 临沂 276000)

【摘要】 目的 观察5%咪喹莫特乳膏外用联合中药泡洗治疗多发性跖疣的临床疗效。**方法** 110例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组先用中药泡洗, 两日1剂, 每晚1次, 每次30 min。浸泡局部发白后适当去除角质层, 以不出血为宜, 晾干后外搽5%咪喹莫特乳膏, 轻轻按摩数次, 次日清晨清洗皮损部位。每周治疗5d, 停用2d, 连续4周为1个疗程。对照组: 单纯给予中药泡洗治疗。**结果** 治疗组疗效明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 5%咪喹莫特乳膏外用联合中药泡洗治疗多发性跖疣, 疗效优于单用中药浸泡, 且无明显不良反应, 值得临床推广应用。

【关键词】 多发性跖疣; 咪喹莫特乳膏; 中药泡洗; 治疗

中图分类号: R751.05; R752.5⁴ 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.060

跖疣是发生在足底或趾间的寻常疣, 由人类乳头瘤病毒 HPV1、HPV2、HPV27、HPV57 感染所致^[1]。好发于足跖、足跟、趾间受压处, 单发或多发, 大小数目不定, 有压痛感, 数目多、疣体大者行走疼痛, 其发病与机体的免疫力有关, 外伤和摩擦可为其发病诱因, 足部多汗与跖疣的发生也有一定的关系^[2]。患者常因症状不明显而延误治疗, 待求治时, 通常疣体数目多且大, 个别甚至聚集成大块状, 且本病非常容易自身接种传染, 治疗起来颇为棘手。传统的治疗方法较多, 包括液氮冷冻、激光、微波治疗及腐蚀性药物外涂治疗等。但是, 均为破坏性物理治疗。常因创伤性较大、创面愈合时间较长、疼痛剧烈、形成瘢痕等原因, 患者依从性较差, 导致病情加重更加难以治疗, 影响工作、学习及社交等。同时, 患者疣体数目多者, 也给医者带来治疗难度。笔者于2017年6月至2020年6月采用自拟中药颗粒方药泡洗联合5%咪喹莫特乳膏外用治疗多发性跖疣, 取得满意疗效, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2017年8月至2020年8月间我院门诊接诊的110例多发性跖疣患者。其中, 男66例, 女54例, 年龄(18~50)岁, 病程3个月~5年, 平均2.5年。所有病例均符合临床诊断标准^[2], 疣体数目在10个以上。排除标准: ①局部有感染者, 合并有其他足部皮肤病者; ②近2周内使用其他相关药物或局部治疗者; ③有严重免疫缺陷病、过敏性疾病者; ④妊娠期及哺乳期妇女; ⑤合并有精神疾病、糖尿病者。所有患者知情并同意使用本方法治疗, 并随机分为治疗组(56例)和对照组(54例), 两组在性别、年龄、病程、疣体数目等方面差异无统计学意义。

1.2 方法 治疗组用中药颗粒方药: 桃仁30g、板蓝根30g、紫草15g、莪术20g、透骨草15g、苦参50g、香附30g、败酱草30g、当归15g。每晚取2包中药颗粒用开水化开, 凉至44℃左右(患者能耐受且又不导致烫伤的温度即可并维持药液温度), 烫洗浸泡患

处大约30min, 局部发白后适当去除角质层, 以不出血为宜, 晾干后外搽5%咪喹莫特乳膏(商品名: 明欣利迪, 四川明欣药业有限责任公司生产, 国药准字H20030129), 轻轻按摩数次, 次日清晨清洗皮损部位。每周治疗5d, 停用2d。对照组: 单纯给予中药颗粒方药泡洗治疗, 方法同治疗组。两组均以连续治疗4周为1个疗程, 治疗2个疗程、3个疗程即8周、12周后分别判定疗效。

1.3 疗效判定标准 以皮损消退程度分为痊愈、显效、无效。痊愈: 皮损全部消退; 显效: 皮损消退>70%, 但未完全消失; 有效: 皮损消退30%~70%; 无效: 皮损消退<30%。总有效率=(痊愈+显效)÷总例数×100%。

1.4 统计学方法 计数资料用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比 如表1所示, 2个疗程、3个疗程即8周、12周治疗后, 治疗组有效率分别为80.36%、85.71%, 明显高于对照组59.26%、64.81%; 两组比较, $P < 0.05$, 疗效有显著差异, 有统计学意义。

2.2 不良反应 治疗期间, 治疗组个别病例偶尔出现局部红斑、灼痛等刺激症状, 嘱其减少局部5%咪喹莫特乳膏用量, 降低中药浸泡局部发白后去除角质层力度, 不良反应消失; 对照组未出现不良反应。

3 讨论

疣之病名首见于《灵枢经》, 历代医籍又标为“疣目、鼠疮、千日疮、枯筋箭、悔气疮、疣疮”等。中医认为跖疣是由于血虚血燥或肝火而使气血失和, 又因腠理不密, 复感外邪, 致使气血凝滞、瘀聚皮肤, 而出现各种形态的疣赘性病变。本病病位在肌肤, 与肝脾肺等有关。病情属实, 以实证为主, 也有虚实夹杂者。病程经过缓慢, 可持续多年不愈。治以清热解毒、活血化瘀、疏肝理气、软坚散结、引血止痛。

咪喹莫特是一种人工合成的非核苷异环咪唑啉

表 1 两组多发性跖疣临床疗效比较 (n, %)

组别	n	第 2 疗程					第 3 疗程				
		痊愈	显效	有效	无效	总有效率	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	56	30	15	7	4	80.36	33	15	5	3	85.71
对照组	54	19	16	13	9	59.26	23	12	11	8	64.81

注: $X^2_{2\text{疗程}}=5.83, P<0.05$; $X^2_{3\text{疗程}}=6.048, P<0.05$ 。

咪胺类药物,属小分子免疫调节剂。其本身对病毒没有直接作用,而是通过与细胞表面的 Toll 样受体结合,诱导多种细胞分泌干扰素 (IFN)、肿瘤坏死因子 (TNF)、白细胞介素 (IL) 等多种细胞因子,进而活化机体的天然与获得性免疫系统,发挥抗病毒、抗增殖和免疫调节活性^[3]。5% 咪喹莫特乳膏是美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市的第一个外用治疗生殖器尖锐湿疣的免疫调节剂。近年来在皮肤科领域已将其应用于治疗寻常疣、传染性软疣等多种疾病。

吴盟^[4]应用自拟中药烫洗方:大青叶 30g、木贼 30g、板蓝根 30g、马齿苋 30g、灵磁石 30g、珍珠母 30g、红花 15g、三棱 15g、莪术 15g。联合外用 5% 咪喹莫特软膏 (商品名丽科杰,湖北科益药业)。与对照组 [用 45℃ 左右温开水烫洗 (20 ~ 30) min, 2 次/d。烫洗结束后修剪发白的疣体角膜角质层,外用 5% 咪喹莫特软膏] 比较,疗效有明显差异。夏继宁等^[5]联合中药、咪喹莫特及氟尿嘧啶治疗多发性跖疣,利用中西医结合方法,功效互补,疗效显著。

笔者根据祖国医学理论,辨证施治,对症下药。方中板蓝根、紫草、苦参清热解毒,紫草还有去腐生肌、抗菌消炎作用,苦参还能燥湿杀虫;当归补血养血活血,香附理气解郁止痛;桃仁、莪术活血祛瘀软坚;透骨草活血化瘀、温通经脉;败酱草解毒消痈,祛瘀止痛。

诸药合用,具有养血活血、化瘀止痛、清热解毒、疏肝理气、软坚散结之功效,达到治愈之目的。

中药趁热浸泡疣体,局部发白后适当去除角质层,达到养血活血、化瘀止痛、清热解毒、疏肝理气、软坚散结之功效,能有效抑制疣体表层病毒活性。疣体表面涂抹 5% 咪喹莫特乳膏,一方面,中药泡洗所致的部分角质层细胞松解能够促进咪喹莫特的吸收,发挥最大作用;另一方面,5% 咪喹莫特乳膏在用药局部诱导多种细胞因子及相关产物,从而产生免疫调节和间接抗病毒的作用。我们认为应用中药泡洗联合外用 5% 咪喹莫特乳膏治疗多发性跖疣,能提高皮损局部免疫力,无痛苦,具有较高的治愈率,疗效确切,易于临床推广应用。

参考文献:

- [1] 明星,李秀翠,董强,等.寻常疣和跖疣 HPV 型别及与临床特征关系的差异性[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(11):1233-1237.
- [2] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:414-417.
- [3] 吴剑波,郑家润.咪喹莫特的实验室与临床研究进展[J].国外医学皮肤病学分册,2003,29(2):74-77.
- [4] 吴盟.中药烫洗联合咪喹莫特软膏治疗跖疣疗效观察[J].河南中医,2018,38(12):1870-1872.
- [5] 夏继宁,范建国.中药、咪喹莫特及 5-氟尿嘧啶联合治疗多发性跖疣疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2014,30(3):150-153.

长春西汀注射液在糖尿病足溃疡治疗中的应用效果

梅桂丽

(博爱县人民医院内分泌科, 河南 焦作 454450)

【摘要】 目的 探讨长春西汀注射液治疗糖尿病足溃疡的应用效果。**方法** 选择某医院2018年3月至2019年3月收治的100例糖尿病足溃疡患者为研究对象。按照红蓝双色球分配原则随机分组,其中50例患者接受甲钴胺治疗,视为对照组;另外50例患者在对照组的基础上接受长春西汀注射液治疗,视为观察组。比较观察两组患者治疗前后血糖水平以及治疗效果。**结果** 治疗前,两组患者的空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白水平和创面面积相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);经过治疗后,两组血糖水平和创面面积均得到改善,但观察组更为明显($P < 0.05$),观察组患者的治疗效果明显高于对照组,数据比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 应用长春西汀注射液治疗方法,能够有效改善糖尿病足溃疡患者的血糖水平,治疗效果较为突出,利于创面愈合,有助于改善患者的生活质量。

【关键词】 糖尿病足; 长春西汀; 溃疡

中图分类号: R587.1 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.061

随着生活水平的提高和生活节奏的加快以及生活方式的多样化,造成患有糖尿病的人数不断增加,糖尿病足是糖尿病患者最常见的并发症之一,主要由血管病变或神经病变造成供血不足进而引起感觉缺失,还伴有感染症状,临床表现为肌肉萎缩、足部疼痛等^[1]。糖尿病足具有较强的致死性和致残性的特点,患者若不及时接受治疗,会引发难治性溃疡、感染,更为严重者需要截肢^[2]。故而针对该疾病,需要早做诊治。本次研究就长春西汀注射液在糖尿病足溃疡治疗中的应用效果进行分析和探讨,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究对象共100例,是本院收治的糖尿病足溃疡患者,选取时间段为2018年3月至2019年3月。按照红蓝双色球分配原则平均分为对照组和观察组,每组50例。观察组:男性29例,女性21例,年龄(32~78)岁,平均年龄为(51.14±3.89)岁,糖尿病病程(3~12)年,平均病程(8.61±2.16)年;对照组:男性28例,女性22例,年龄(31~78)岁,平均年龄为(51.74±3.27)岁,糖尿病病程(3~13)年,平均病程(8.19±2.54)年。两组患者的各项资料对比无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:①经过相关检查确诊;②患者病历资料完整;③精神认知正常,有良好的语言沟通表达能力;④患者及家属在医护人员健康教育指导下对本次研究内容知情,并在相关文件上签字。排除标准:①本次研究前已接受其他治疗者;②合并恶性肿瘤者;③合并血液系统疾病者;④下肢深静脉血栓、下肢水肿者;⑤既往有药物过敏史或对本次用药过敏者。

1.2 方法 两组患者均接受常规降糖治疗,并严格控制患者的饮食,加强运动锻炼。对照组:患者接受甲钴胺治疗方法,给予患者甲钴胺注射液(日本卫材制

药有限公司,注册证号H20160386)1安瓿,1次/d,肌肉注射,一周3次^[3];观察组患者在对照组的基础上加用长春西汀注射液(匈牙利吉瑞大药厂,注册证号H20120083)20mg,混入5%葡萄糖注射液500ml内,静脉滴注,1次/d。两组治疗时长为8周^[4]。

1.3 观察指标 ①记录两组患者治疗前后空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白和创面面积变化,并进行分析和比较。②记录两组患者经过治疗后恢复效果,分为治愈(创面愈合,皮肤颜色恢复正常)、好转(皮肤颜色有所改善,创面缩小30%)和无效(经治疗后,临床症状无明显改善)^[5]。

1.4 统计学方法 数据应用SPSS 21.0统计学软件处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验;计数资料用(%)表示, χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异显著,有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血糖水平变化比较 经过治疗后,观察组的血糖指标、糖化血红蛋白水平和创面面积变化同对照组相比得到显著改善,数据比较差异较大($P < 0.05$),见表1。

2.2 治疗效果比较 对照组50例,痊愈15例(30.00%),好转22例(44.00%),无效13例(26.00%),总有效率为74.00%(37/50);观察组50例,痊愈26例(52.00%),好转20例(40.00%),无效4例(8.00%),总有效率为92.00%(46/50)。观察组的治疗总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=11.481$, $P < 0.01$)。

3 讨论

糖尿病足溃疡是糖尿病较为常见的并发症,给患者的身心健康带来较为严重的影响。鉴于该疾病的发生与神经以及血管病变存在密切联系,故对其采取的治疗方案主要以营养神经、改善微循环为主。

表 1 两组患者血糖指标、糖化血红蛋白水平和创面面积变化 [($\bar{x} \pm s$), $n=50$]

组别	空腹血糖 (mmol/L)		餐后 2h 血糖 (mmol/L)		糖化血红蛋白水平 (%)		创面面积 (cm ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	9.23±2.17	8.78±2.13	11.67±2.74	10.07±1.21	9.67±1.74	8.67±0.71	462.54±58.17	112.37±18.26
观察组	9.14±2.09	7.05±0.56	11.89±2.87	8.21±1.01	9.89±1.87	6.07±0.21	461.39±57.38	71.28±12.37
<i>t</i>	0.211	5.554	0.392	8.345	0.609	24.832	0.100	3.556
<i>P</i>	0.833	0.000	0.696	0.000	0.544	0.000	0.921	0.001

本次研究中,给予两组患者不同的治疗方法,其中对照组患者接受甲钴胺治疗方法,该药物是一种内源性的辅酶 B₁₂,能够促使轴突受损区域再生,修复受损的髓鞘,改善神经传导速度,利于加快创面愈合速度,但单一使用该药物具有一定的局限性,需要寻求另外一种治疗方法。观察组患者应用长春西汀注射液治疗方法,其具有以下优势。① 抑制血小板聚集。糖尿病足患者大多有血液黏度高、脂质代谢异常等表现,应用该药物能够有效改善该症状,且还能减少乳酸生成,从而改善溃疡足部周围皮肤组织的功能。② 改善微循环。该药物具有降低血管阻力和改善红细胞变形能力的作用,能够增加血流再灌注,改善足部溃疡周围的血流动力学状态,利于创面愈合。③ 保护运动神经元细胞。该药物能够提高损伤神经的葡萄糖代谢率,以免细胞出现水肿现象而加重病情;能够减少神经坏死,营养末梢神经,利于改善患者预后^[6]。本次的研究结果表明,同对照组相比,观察组患者的血糖水平得到显著改善,创面面积有显著缩小,且治疗有效率显著提

高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),充分表明该治疗方法的应用价值。

综上所述,应用长春西汀注射液治疗方法能够有效改善糖尿病足溃疡患者的血糖水平,治疗效果较为突出,利于创面愈合,有助于改善患者的生活质量。

参考文献:

- [1] 邵鑫,冉颖卓,吴学苏,等. 中药湿敷对糖尿病足溃疡患者血管介入术后疗效影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2018,34(2):136-139.
- [2] 王素清. 负压封闭引流技术治疗糖尿病足溃疡患者的护理分析 [J]. 皮肤病与性病, 2018,40(2):295-296.
- [3] 杨彬婕,陈昌海,侯丹,等. 长春西汀联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2017,45(11):1174-1175.
- [4] 苗曼梯,严丽荣,王林仙,等. 长春西汀治疗糖尿病合并急性脑梗死的临床分析 [J]. 糖尿病新世界, 2016,19(19):11-12.
- [5] 李友山,刘凤桐,杜玉清,等. 银芪软膏外治糖尿病足溃疡对创面形态及生长因子的影响 [J]. 世界中医药, 2019,14(5):1217-1221.
- [6] 王小强,白丽华. 3 种药物治疗方案治疗糖尿病周围神经病变的效果比较 [J]. 河南医学研究, 2018,27(12):2163-2166.

胶原抗菌敷料和鞣酸软膏对脑卒中患者失禁相关性皮炎的效果对比

李星晨

(商丘市第一人民医院神经内科一病区,河南 商丘 476000)

【摘要】 目的 对比分析胶原抗菌敷料和鞣酸软膏应用于脑卒中患者失禁相关性皮炎(IAD)的效果。**方法** 选取100例某医院神经内科2017年8月至2018年7月收治的脑卒中IAD患者为研究对象,使用数字随机表法将患者分为试验组(50例)和对照组(50例),试验组患者涂抹胶原抗菌敷料治疗,对照组患者涂抹鞣酸软膏。比较两组患者治疗后临床疗效,IAD严重程度和创面愈合时间。**结果** 试验组患者临床总有效率为96.00%,显著高于对照组(76.00%)($P < 0.05$),试验组患者治疗后IADS评分和创面愈合时间显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 胶原抗菌敷料应用于脑卒中患者IAD的临床效果好,能有效减轻患者IAD的严重程度,促进患者创面愈合。

【关键词】 胶原抗菌敷料;鞣酸软膏;脑卒中;IAD

中图分类号: R473.5; R758.2 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.062

脑卒中后患者胃肠道功能及免疫功能受损,口服大量抗生素易加重患者大小便失禁症状,加重患者失禁相关性皮炎(Incontinence-associated dermatitis,IAD)严重程度^[1]。故临床多采用外用药物涂抹患处治疗IAD,鞣酸软膏是一种常见皮肤护理剂,但因其透气性差导致患者创面愈合缓慢^[1-2]。笔者选用透气性强、抗菌效果优的胶原抗菌敷料应用于脑卒中患者IAD中,对比分析两种皮肤护理剂的临床效果。具体报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取100例我院神经内科2017年8月至2018年7月收治的脑卒中IAD患者作为研究对象,使用数字随机表法将患者分为试验组和对照组。试验组50例,其中男性患者26例,女性患者24例,年龄(50~80)岁,平均年龄(71.26±5.89)岁,轻度IAD36例,中度IAD14例;对照组50例,其中男性患者30例,女性患者20例,年龄(51~78)岁,平均年龄(70.79±5.34)岁,轻度IAD32例,中度IAD18例。两组患者年龄、疾病严重程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:①(50~80)岁;②患者IAD发病时间<7d;③患者不能独立完成活动。排除标准:①患者伴发皮炎与患者脑卒中无关;②患者合并严重压疮;③患者对本研究试验药物过敏者。

本研究经本院医学伦理委员会申请批准,患者及家属自愿参加本次实验并签署知情同意后开展。

1.2 方法 给予对照组患者涂抹鞣酸软膏,涂抹方法:①清洗患者待抹区尤其是患者创面应重点清洗,清洗后自然待干;②涂抹鞣酸软膏,涂抹量以覆盖患者所有受损皮肤为宜,每日早晚各1次;③涂抹后,2h翻1次身,保持患者床单位干燥整洁,及时更换患者尿垫,每天记录患者皮肤变化情况。试验组患者给予胶原抗菌敷料涂抹患处,涂抹方法:以对照组相同

涂抹方式向患者患处涂抹胶原抗菌敷料(山西锦波生物医药股份有限公司,批准文号20142640007,规格:20g),每日早晚各1次。

1.3 观察指标和疗效标准 观察两组患者治疗后临床疗效,IAD严重程度和创面愈合时间。

1.3.1 临床疗效评估 根据IADS评分判定患者临床疗效指数^[3],根据患者临床疗效指数和症状判定患者临床疗效。临床疗效指数=(治疗前IADS评分-治疗后IADS评分)÷治疗前IADS评分×100%。痊愈:患者临床症状消失,临床疗效指数100%;显效:患者临床症状显著改善,60%≤临床疗效指数≤99%;好转:患者临床症状轻微改善,20%≤临床疗效指数≤59%;无效:患者临床症状无明显改善甚至加重,临床疗效指数<20%。

1.3.2 IAD严重程度 使用IADS评估患者IAD严重程度,通过评估患者大腿内侧、会阴部、腹股沟等13个区域。严重程度分为3个等级:红斑、红肿、皮肤破溃,未发生红斑为0分,分值≥1分为已发生,最后将所有区域得分相加得总分,总分越高患者IAD越严重。

1.4 统计学处理 采用SPSS 21.0统计学软件对两组实验数据进行分析,IADS计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验;计数资料用(%)表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较 实验组50例,痊愈32例(64.0%),显效12例(24.0%),有效4例(8.0%),无效2例(4.0%),总有效率为96.0%(48/50);对照组50例,痊愈18例(36.0%),显效6例(12.0%),有效14例(28.0%),无效12例(24.0%),总有效率为76.0%(38/50)。试验组患者临床效果显著高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=8.306, P < 0.01$)。

2.2 两组患者治疗后IADS评分和创面愈合时间比

较 治疗后试验组患者 IADS 评分显著低于对照组; 试验组患者治疗后创面愈合时间显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 具体结果见表 1。

3 讨论

脑卒中后 IAD 在人体皮肤受损后, 机体第一道免疫防线损伤使创面易被病原微生物感染, 另一方面, 机

表 1 两组患者治疗后 IADS 评分和创面愈合时间 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IADS (分)		创面愈合时间 (d)
	治疗前	治疗后	
试验组 ($n=50$)	3.52 ± 1.19	$0.97 \pm 0.32^*$	4.94 ± 0.87
对照组 ($n=50$)	3.49 ± 1.11	$2.05 \pm 0.61^*$	6.44 ± 0.68
t	0.130	11.086	9.606
P	0.897	< 0.001	< 0.001

注: 与同组干预前比较, $*P < 0.05$ 。

体体液和水分通过创面流失, 导致组织坏死加重皮肤损伤, 增加患者出现压疮的风险^[4]。在治疗过程中需采用既能防止病原微生物感染, 减缓创面水分流失, 又具有良好吸收性的抗菌敷料^[5-6]。鞣酸软膏是常见皮肤护理剂, 涂抹于患处时因其透气性差严重影响患者创面愈合, 胶原抗菌敷料是一种具有保湿功能和保护皮肤功能的皮肤护理剂, 因此本研究选用胶原抗菌敷料应用于脑卒中患者 IAD 中观察其临床效果。

胶原抗菌敷料为一种新型蛋白敷料, 具有良好的亲水性、透气性、生物相容性和降解性能有效促进细胞生长分化、介导免疫反应等作用。同时, 胶原抗菌敷料具有多孔结构, 具备良好的吸水性和吸附性, 能吸收患者创面大量渗出液, 减少患者电解质和水分的流失, 利于创面快速愈合。本研究中试验组患者临床有效率为 96.0%, 对照组患者为 76.0%, 试验组临床有效率显著高于对照组, 这与金爱萍等^[7]的实验 (观察组有效率 96.67%, B 组有效率 73.33%) 结果相似, 支持本研究结果。脑卒中后因患者排泄反射损伤导致患者出现大小便失禁, 排泄物中水解酶、肌酐和尿素氮等物质刺激患者皮肤, 使患者皮肤防御功能受损引发患者不限于会阴、臀部、肛周、大腿等皮肤红肿、破溃等形成 IAD。IADS 是评估患者上述部位皮肤是否发生红斑、红肿、皮肤破溃的评估工具, 评分越高患者 IAD 越严重, 在本研究中治疗后两组患者 IADS 评分较治疗前均显著降低, 且试验组患者显著低于对照组; 试验组患者治疗后创面愈合时间显著低于对照组, 说明胶原抗菌敷

料治疗脑卒中 IAD 能有效促进患者 IAD 恢复, 缩短患者创面恢复时间。可能与胶原抗菌敷料中含水凝胶、聚赖氨酸和胶原原液能在患者皮肤表面形成一层透气性保护膜, 隔离患者排泄刺激, 同时具有保湿作用利于患者创面细胞生长恢复。

综上所述, 胶原抗菌敷料应用于脑卒中患者 IAD 中疗效显著优于鞣酸软膏, 能有效提高患者临床治疗疗效, 改善患者 IAD 严重程度, 促进患者创面愈合, 值得临床推广。

参考文献:

- [1] 徐艳, 王兰珍, 胡军. Braden 评分对急性脑卒中患者失禁相关性皮炎的预测价值及护理效果分析 [J]. 中国现代医生, 2017, 55(13): 157-159+164.
- [2] 徐艳, 王兰珍, 胡军. 重症脑卒中患者并发失禁相关性皮炎的影响因素研究 [J]. 预防医学, 2017, 29(4): 330-333.
- [3] 孙英, 朱广美, 田路. HP 贴膜联合皮肤保护膜在预防脑卒中患者排便失禁性皮炎中的应用 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(12): 126-127.
- [4] 吴利英, 张文英, 缪彩华. 自制紫草油联合鞣酸软膏治疗新生儿红臀的效果观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(16): 217+220.
- [5] 张兰香, 郭爱松, 奚广军. 液体敷料联合造口粉治疗老年脑卒中患者失禁相关性皮炎的临床效果 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(18): 4353-4355.
- [6] 王敏秀, 卢爱珍. OB 内置卫生棉条联合造口护肤粉和液体敷料治疗失禁相关性皮炎 [J]. 海峡药学, 2015, 27(10): 206-207.
- [7] 金爱萍, 刘晓青, 王文协. 胶原抗菌敷料治疗老年脑卒中患者失禁相关性皮炎的疗效观察 [J]. 中国医刊, 2018, 53(2): 201-204.

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	昆明市纂塘路 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社会事业局	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