

· 临床报道 ·

桃红四物汤辅助治疗泛发性神经性皮炎疗效观察及其对血清鳞状细胞癌抗原的影响

叶静静 陈宁刚 叶 姝 胡致恺 张 恋 徐豪亮 王 慧 钱 伟

泛发性神经性皮炎 (generalized neurodermitis, GND) 是以全身泛发苔藓样变及剧烈瘙痒为特征的一种顽固的慢性炎症性疾病, 病多从瘀论治^[1], 近年来研究发现在其发生过程中存在着血清鳞状细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCCA) 的显著升高^[2]。为了探讨其相关作用机制, 笔者观察桃红四物汤辅助治疗 68 例 GND 患者的治疗效果及对血清 SCCA 的影响, 现报告如下。

资料与方法

1 西医诊断标准 按《临床皮肤病学》^[3] 中 GND 诊断标准确诊。

2 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[4] 中医辨证标准, 属血虚血瘀证。

3 纳入标准 (1) 符合西医诊断标准和中医辨证分型标准; (2) 年龄 18~60 岁; (3) 病程 1~15 年; (4) 患者及家属知情并签署知情同意书。

4 排除标准 (1) 妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女; (2) 合并严重心、脑、血管, 肝、肾和造血系统等原发性疾病, 精神疾病; (3) 对药物成分过敏者; (4) 治疗前 3 个月使用过长效糖皮质激素注射剂, 近 2 周内口服过糖皮质激素, 近 1 周内使用过抗组胺类药物或外用糖皮质激素制剂。

5 一般资料 68 例均为本院 2016 年 1—12 月皮肤门诊 GND 患者, 符合纳入标准。按随机数字表法分成两组, 每组 34 例。治疗组 34 例中男 18 例, 女 16 例; 年龄 21~57 岁, 平均 (45.32 ± 9.82) 岁; 病程 1~15 年, 平均 (5.75 ± 0.48) 年; 治疗前 SCCA 为 (7.75 ± 2.14) ng/mL。对照组 34 例, 男 17 例, 女 17 例; 年龄 18~60 岁, 平均 (46.94 ± 7.33) 岁; 病程 1.5~13 年, 平均 (5.68 ± 0.27) 年; 治疗前 SCCA 为

(8.03 ± 3.45) ng/mL。两组患者年龄、性别、病程及治疗前血清 SCCA 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究获宁波市中医院伦理委员会批准 (伦理号: 2015068)。

6 治疗方法 两组均予西医常规综合治疗: 口服西替利嗪片 (每片 10 mg, 瑞士 UCB FarchimSA 公司, 生产批号: H20100739) 10 mg, 每晚 1 次; 皮损处外用糠酸莫米松 (10 g: 10 mg/支, 上海通用药业股份有限公司, 生产批号: H20040853), 1 次/天。治疗组在对照组治疗基础上加用桃红四物汤 (组成: 桃仁 10 g 红花 10 g 熟地 15 g 白芍 15 g 当归 15 g 川芎 10 g), 每剂 250 mL, 常规水煎每日分两次服用, 瘙痒严重加鸡血藤 15 g, 乌梢蛇 10 g。两组均 4 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。

7 观察指标及检测方法

7.1 疗效指标及标准 对于各疗程结束后靶皮损的面积及皮损严重程度红斑、浸润、丘疹、糜烂、苔藓化及皮损瘙痒程度进行观察记录。靶皮损的观察采用 EASI 评分^[5], 瘙痒: 无症状 (0 分), 轻度瘙痒 (1 分), 中度瘙痒, 工作、睡眠无明显影响 (2 分), 重度瘙痒, 工作、睡眠有明显影响 (3 分), 剧烈瘙痒, 严重影响生活 (4 分)。疗效指数 (therapeutic index, TI) = (治疗前靶皮损总积分 - 治疗后靶皮损总积分) / 治疗前靶皮损总积分 $\times 100\%$ 。根据 TI 大小分为痊愈、显效、好转、无效 4 级。痊愈: TI $> 90\%$; 显效: 60%~90%; 好转: 30%~60%; 无效: TI $< 30\%$ 。

7.2 SCCA 水平检测 治疗前及治疗后 4、8 周分别进行采用。试剂盒购自深圳新产业生物医学工程股份有限公司, 批号 06316120801, 按试剂说明书操作。

8 统计学方法 使用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 t 检验; 计数资料采用率表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组疗效比较 (表 1) 治疗 1 个疗程后, 治疗

作者单位: 浙江省宁波市中医院皮肤科 (浙江 315010)

通讯作者: 叶静静, Tel: 0574-87089063, Email: yejingjing0627

@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180119.092

组总有效率为 91.18%, 高于对照组 (70.59%), 治疗 2 个疗程后, 治疗组总有效率为 100.00%, 亦高于对照组 (82.35%), 同期两组总有效率比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2_{4周} = 4.660$, $\chi^2_{8周} = 4.570$, $P < 0.05$)。

表 1 两组疗效比较 [例(%)]

组别	例数	时间	显效	有效	无效	总有效
治疗	34	4 周	18(78.26)	13(38.23)	3(8.82)	31(91.18)*
		8 周	26(76.47)	8(23.53)	0(0.00)	34(100.00)*
对照	34	4 周	10(29.41)	14(41.18)	10(29.41)	24(70.59)
		8 周	13(38.23)	15(44.12)	6(17.65)	28(82.35)

注:与对照组同期比较, * $P < 0.05$

2 两组治疗前后血清 SCCA 值比较(表 2) 两组治疗 1、2 个疗程后血清 SCCA 水平均下降, 与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血清 SCCA 值比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCCA		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
治疗	34	7.75 $\pm$ 2.14	5.30 $\pm$ 3.22* Δ	1.68 $\pm$ 0.71* Δ
对照	34	8.03 $\pm$ 3.45	7.00 $\pm$ 4.90*	3.55 $\pm$ 2.87*

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

3 不良反应比较 治疗结束后, 治疗组及对照组各有 2 例出现轻度头晕、嗜睡; 治疗组 1 例女性患者月经周期提前, 经量增多。治疗结束后症状均消失。

讨 论

现代医学研究发现, 许多皮肤病如神经性皮炎、湿疹等发病中会伴有血清 SCCA 浓度的升高, 并且其浓度与皮损面积正相关^[6], 其大量升高的原因可能与皮损表皮过度角质化及发炎而产生的大量皮屑有关。GND 病理上存在表皮过度角化, 真皮炎症细胞浸润, 毕波等^[7]对 330 例常见的并排除恶性肿瘤相关的皮肤病患者血清进行检测, 证实血清 SCCA 的升高与脱屑、角化等因素相关, 并且治疗后 SCCA 值较治疗前降低, 提示血清 SCCA 可以作为伴异常角化的皮肤病治疗效果的评价标准之一。

中医学认为 GND 与肝气郁结, 气滞血瘀, 日久气血亏虚, 不能润泽肌肤有关, 故症状表现皮肤干燥、粗糙、肥厚、鳞屑较多, 肌肤甲错, 治疗多用补气血津液、

行气活血之中药。桃红四物汤出自清代著名医家吴谦的《医宗金鉴》。本方由四物汤加桃仁、红花组成, 有活血化瘀之功效, 具有攻补兼施, 祛瘀而不伤正, 补血而不留邪的特点。方中四物汤养血活血, 桃仁、红花活血化瘀。有研究报道, 活血化瘀药物有抗肿瘤^[8,9], 抑制表皮角化的作用^[10]。

本研究显示: 桃红四物汤结合常规西医治疗可以改善 GND 的临床症状, 并能降低患者血清 SCCA 水平。提示血清 SCCA 与异常角化的皮肤病的发病可能有关, 亦可以用来评价其治疗效果, 但还需更多的临床与实验的验证。

参 考 文 献

- [1] 郝清香. 皮肤病从瘀论治临床体会[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(5): 338-339.
- [2] 李云珠, 赵邑, 李邻峰, 等. 鳞状细胞癌抗原在几种皮肤病中的检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(12): 1000-1002.
- [3] 赵辨主编. 临床皮肤病学[M]. 第 4 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 705-707.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 155.
- [5] 陈连军, 马莉, 黄雯, 等. 复方氟米松软膏治疗神经性皮炎的随机开放试验[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(2): 138-139.
- [6] Hashimoto K, Kiyoshima T, Mastsuo K, et al. Effect of SCCA1 and SCCA2 on the suppression of TNF-alpha-induced cell death by impeding the release of mitochondrial cytochrome, an oral squamous cell carcinoma cell line[J]. Tumor Biol, 2005, 26(4): 165-172.
- [7] 毕波, 甄莉. 鳞状细胞癌抗原在几种常见皮肤病血清中的检测及意义[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(1): 59-60.
- [8] 倪雯婷, 潘燕红, 王爱云, 等. 破血消癥中药抗肿瘤转移研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(24): 4472-4477.
- [9] 郑贤炳, 郭勇. 活血化瘀中药抗肿瘤作用治疗窗探讨[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(2): 118-120.
- [10] 张立新, 杨顶权, 宋佩华, 等. 活血化瘀法在治疗手部皲裂角化性湿疹中的应用[J]. 中国实用药理学, 2009, 4(3): 42-44.

(收稿: 2017-03-20 在线: 2018-04-23)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶