

消异止痒汤加减治疗儿童期特应性皮炎 45 例

杨爱荣

(青海大学附属医院, 西宁 810000)

[摘要] 目的:探讨消异止痒汤加减治疗儿童期特应性皮炎(AD)的临床疗效及对外周血白细胞介素-2,4,17(IL-2,IL-4,IL-17)和干扰素(IFN- γ)水平的影响。方法:将 90 例 AD 患者采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 45 例。对照组采用糠酸莫米松乳膏适量外用,2 次/d,皮损控制后,1 次/d;左西替利嗪口服溶液,1 次/d,6 岁以上儿童,10 mL/次;4~6 岁,5 mL/次。观察组在对照组治疗的基础上采用消异止痒汤进行辨证加减治疗。两组疗程均为 3 个月。进行治疗前后欧洲 AD 评分标准(SCORAD)及皮肤病生活质量指数量表(DLQI)评分,检测治疗前后 IL-2,IL-4,IL-17 和 IFN- γ 水平。结果:经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$);治疗后观察组皮肤病变范围(A),皮损严重评分(B)和瘙痒和睡眠程度评分(C)及 SCORAD 总分均低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组 DLQI 评分低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组 IL-4 和 IL-17 水平低于对照组($P<0.01$),IL-2 和 IFN- γ 水平高于对照组($P<0.01$)。结论:消异止痒汤能改善儿童期 AD 患者的主、客观症状、体征,提高生活质量,疗效优于单纯的西医治疗,其作用机制可能与调节 Th1/Th2 及 IL-17 等细胞因子有关,值得进一步研究。

[关键词] 特应性皮炎; 儿童; 消异止痒方; 白细胞介素-17; 生活质量

[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2015)05-0206-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015050206

Effect of Modified Xiaoyi Zhiyang Decoction in Treating 45 Cases with Childhood Atopic Dermatitis
YANG Ai-rong (Qinghai University Affiliated Hospital, Xi'ning 810000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the curative efficacy of modified Xiaoyi Zhiyang decoction in treating childhood atopic dermatitis (AD) and to investigate its influence on levels of peripheral blood interleukin IL-2, IL-4, IL-17 and interferon- γ . **Method:** Ninety patients with AD were randomly divided into the control group (45 cases) and the observation group (45 cases) by a random number table. Patients in the control group received mometasone furoate cream twice daily and once daily when the skin lesion was controlled, 10 mL levocetirizine oral liquid for children older than 6 years and 5 mL for children 4 to 5 years old once daily. Based on the treatment of the control group, patients in the observation group added modified Xiaoyi Zhiyang decoction. All patients in the two groups received 3 months of treatment. Before and after treatment, scores of quality of life index scale (DLQI) of SCORAD and skin disease were graded. Levels of IL-2, IL-4, IL-17 and IFN- γ were detected. **Result:** The curative efficacy in the observation group was superior to that in the control group ($P<0.05$). After treatment, scores of scope of skin lesions (A), lesion severity (B) and itch and sleeping degree (C) and the total scores of SCORAD in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). Score of DLQI was lower than that in the control group ($P<0.01$). Levels of IL-4 and IL-17 were lower than those in the control group ($P<0.01$), while levels of IL-2 and IFN- γ were higher than those in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Xiaoyi Zhiyang decoction could improve the subjective and the objective symptoms, signs, enhance quality of life in AD patients with child's stage. Its curative effect is superior to using Western medicine treatment alone and the mechanism may be related to regulating Th1/Th2 and IL-17 cytokines. The therapy deserves to further study.

[Key words] atopic dermatitis; children; Xiaoyi Zhiyang decoction; interleukin-17; quality of life

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种常见的慢性复发性、瘙痒性、炎症性皮肤病,其病因和发病机制尚不明确,目前认为主要与遗传、免疫、环境以及营养因素密切相关。本病多于婴幼儿时期发病,并迁延至儿童和成人,其病程长且无特异的治疗方法,严重影响着患者及其家庭的生活质量。此病(AD)是一种慢性皮肤病,强调着眼于长期管理来确定综合治疗方案,包括保湿剂的基础治疗,避免过敏原和加重因素,局部使用抗炎药物,系统使用抗组胺药物、抗菌和抗真菌治疗及健康教育和心理咨询等,以有效减轻病情和延缓复发^[1-2]。

中医学将 AD 归为“四弯风”、“胎疮”、“浸淫疮”等范畴,多因禀赋不耐,脾失健运,湿热内生或病情反复,脾虚血燥。儿童期小儿的生理特点为“肝常有余,脾常不足,心常有余,肺常不足,肾常虚”。笔者结合小儿生理特点及卫生保健对 AD 的认识,认为儿童期 AD 患者病机为脾虚易生湿化热,易动心火、肝风;脾虚日久,肺、脾、肾均不足,津血不足,肌肤不润。笔者以健脾为主,平调诸脏,随证加减治疗 AD,取得了较好的效果。多数 AD 患者 T 细胞分化失调及多种炎症相关因子或神经递质表达异常,AD 被认为是经典的 Th1/Th2 失衡类型的皮肤病^[3]。本研究探讨了自拟消异止痒汤加减对儿童期特应性皮炎的临床疗效及对外周血白细胞介数-2,4,17 和干扰素(IFN- γ)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究 90 例患者均来源于 2012 年 10 月—2014 年 1 月青海大学附属医院皮肤科门诊。采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 45 例。对照组男 21 例,女 24 例;年龄 4~12 岁,平均(7.5 $\pm$ 3.6)岁;病程 3.5~8.5 年,平均(4.7 $\pm$ 3.1)年;病情严重程度:中度 27 例,重度 18 例;观察组男 25 例,女 20 例;年龄 4~11.5 岁,平均(7.7 $\pm$ 3.5)岁;病程 3~8 年,平均(4.5 $\pm$ 2.9)年;病情严重程度:中度 28 例,重度 17 例。两组患儿在性别、年龄、病程及病情程度等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照 Hanifin and Rajka 诊断^[4];病情严重程度分级采用 SCORAD 标准^[5];中医辨证标准参照“特应性皮炎中医诊疗方案专家共识”^[2]。

1.3 纳入标准 ①符合 AD 诊断标准且病情严重程度分级属中、重度者;②年龄 4~12 岁;③病程 1 年以上,每年缓解期 $\leq$ 3 个月;④取得患者及家长的知

情同意。
1.4 排除标准 ①近 4 周内服用过皮质类固醇激素者;②对试验药物过敏者;③合并心血管、肝、肾、脑、造血系统等严重原发性疾病及精神患者;④合并其他皮肤疾病或伴有严重感染者;⑤对本药或药物成分过敏者;⑥难以配合随访,或不愿意接受中药治疗者。

1.5 治疗方法 对照组采用合理的基础润肤治疗,洗浴,清洁皮肤;避免诱发和加重因素等^[2]。糠酸莫米松乳膏(上海先灵雅稚制药有限公司,国药准字 H19991418)适量外用,2 次/d,皮损控制后,1 次/d。瘙痒明显者给予左西替利嗪口服溶液(重庆华邦制药有限公司,国药准字 H20061289),1 次/d,6 岁以上儿童,10 mL/次;4~6 岁,5 mL/次。观察组在对照组治疗的基础上采用消异止痒汤进行辨证加减治疗,基本方:太子参 10~15 g,黄芪 10 g,白术 5~10 g,茯苓 10 g,白芍 10~15 g,龙骨 15~30 g,炒薏苡仁、生薏苡仁各 10 g,莲子 10~15 g,甘草 5 g;随证加减变化:湿郁化热皮损以红斑、丘疹为主者去黄芪加泽泻、灯心草、赤芍、牡丹皮各 5~10 g;瘙痒甚者加白蒺藜、徐长卿各 5~10 g,煅牡蛎 15~30 g;血虚风燥以皮肤干燥、苔藓样变、抓痕为主者加熟地黄、当归、黄精、麦冬 5~10 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。两组疗程均为 3 个月。

1.6 观察指标 ①SCORAD 评分^[5]包括皮肤病变范围(A),皮损严重评分(B),瘙痒和睡眠程度评分(C)。计算公式为:SCORAD = A/5 + 7B/2 + C,总分范围是 0~103 分,0~24 分为轻,25~50 分为中,51~103 分为重。治疗前后各评价 1 次。②皮肤病生活质量指数量表(DLQI)^[6]共计 30 分,分值越高说明患者生活质量越差,治疗前后各评价 1 次。③IL-2, IL-4, IL-17 和 IFN- γ 检测采用多抗体夹心 ELISA 法检测,试剂盒由深圳晶美生物科技公司提供,批号 20140465。治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 采用 SCORAD 指数为疗效评价指标。

$$\text{疗效指数} = (\text{SCORAD 评分} - \text{治疗后 SCORAD 评分}) / \text{治疗前 SCORAD 评分} \times 100\%$$

基本痊愈:疗效指数 90%~100%;显效:疗效指数 60%~90%;有效:疗效指数 20%~60%;无效:疗效指数 <20%。

1.8 统计学方法 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验;等级资料采用 Ridit 分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 例
Table 1 Comparison of clinical curative effects for two groups cases

组别	痊愈	显效	有效	无效
对照	7	18	10	10
观察	13	20	9	3

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 SCORAD 评分比较 治疗后两

表 2 两组治疗前后 SCORAD 评分及 DLQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$) 分
Table 2 Comparison of SCORAD and DLQI scores for two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 45$) score

组别	时间	SCORAD			总分	DLQI
		A	B	C		
对照	治疗前	45.7 $\pm$ 10.4	12.7 $\pm$ 4.4	14.7 $\pm$ 2.8	72.7 $\pm$ 13.8	22.8 $\pm$ 4.9
	治疗后	27.1 $\pm$ 7.2 ¹⁾	5.4 $\pm$ 2.2 ¹⁾	7.7 $\pm$ 2.1 ¹⁾	38.5 $\pm$ 10.4 ¹⁾	12.1 $\pm$ 3.5 ¹⁾
观察	治疗前	47.3 $\pm$ 11.2	13.4 $\pm$ 3.7	15.1 $\pm$ 2.6	74.1 $\pm$ 14.6	21.7 $\pm$ 4.5
	治疗后	20.4 $\pm$ 6.3 ^{1,2)}	3.5 $\pm$ 1.9 ^{1,2)}	4.3 $\pm$ 2.0 ^{1,2)}	27.2 $\pm$ 8.5 ^{1,2)}	6.5 $\pm$ 2.8 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

表 3 两组治疗前后 IL-2,IL-4,IL-17 和 IFN- γ 变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 3 Comparison of IL-2, IL-4, IL-17 and IFN- γ changes for two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 45$) ng·L⁻¹

组别	时间	IL-2	IL-4	IFN- γ	IL-17
对照	治疗前	3.1 $\pm$ 0.42	15.6 $\pm$ 2.26	12.6 $\pm$ 2.75	38.7 $\pm$ 5.17
	治疗后	4.2 $\pm$ 0.85	10.4 $\pm$ 2.05	14.5 $\pm$ 3.06	26.5 $\pm$ 4.15
观察	治疗前	3.2 $\pm$ 0.51	15.2 $\pm$ 2.73	12.3 $\pm$ 2.68	57.2 $\pm$ 5.49
	治疗后	5.3 $\pm$ 1.14	7.9 $\pm$ 1.84	17.4 $\pm$ 3.66	20.5 $\pm$ 4.27

3 讨论

特应性皮炎(atopic dermatitis,AD)又称特应性湿疹,是常见的皮肤疑难疾病之一。全球性的流行病学研究表明,AD 患病率的总体趋势是逐渐上升,尤其是在发达国家以及快速城市化、西方化的地区。其病情反复,甚至持续终身,需要长期药物以减轻症状,目前为止还没有完全根治 AD 的有效治疗手段。抗组胺药物、激素类药物、免疫抑制剂等的长期使用,不可避免存在诸多的副作用,因此患者遭受着瘙痒、皮疹、损容不得以缓解及药物副作用的双重折磨,并由此引起患者精神焦虑、沮丧、容易激动、甚至自杀倾向,严重影响着青少年儿童患者的身心健康和生长发育^[7-8]。

《外科正宗·奶癣》云:“奶癣,儿在胎中,母食五

组皮肤病变范围(A),皮损严重评分(B),瘙痒和睡眠程度评分(C)及总分均比治疗前下降($P < 0.01$),治疗后观察组 SCORAD 各项评分均低于对照组($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组治疗前后 DLQI 评分比较 治疗后两组 DLQI 评分较治疗前下降($P < 0.01$),观察组治疗后 DLQI 评分均低于对照组($P < 0.01$),见表 2。

2.4 两组治疗前后 IL-2,IL-4,IL-17 和 IFN- γ 水平变化比较 治疗后两组 IL-4 和 IL-17 水平均较治疗前下降,观察组下降更为明显($P < 0.01$);治疗后两组 IL-2 和 IFN- γ 水平较治疗前上升,观察组上升更为显著($P < 0.01$),见表 3。

辛,父餐炙搏,遗热与儿,生后头面遍身发为奶癣,流脂成片,睡卧不安,瘙痒不绝”。胎毒血热,遗热与儿导致禀赋不耐的论断与现代 AD 与遗传因素相关的认识是一致的。母体遗热于胎儿或后天饮食失调,均可致脾胃虚弱,这一观点为后世多个医家所认可^[2]。脾虚最易生湿,湿性黏滞,病程长难速愈。湿易郁而化热,或与外感风热相搏,郁于皮肤而病而出现皮损偏红、渗液,内又可引动患儿心火内扰神明,烦躁失眠,大便干结,小便短赤,舌尖红,脉数等症状,动肝风而见瘙痒剧烈等。脾虚日久,气血生化无源,津血虚少或邪热、心火也可耗伤气阴;脾土虚,不生肺金,而肺主皮毛,均可导致阴血亏虚,内生风燥,肌肤失于濡润,而见粗糙、干燥、肥厚、抓痕、血痂、瘙痒等。因此治疗上以脾为中心,结合小儿诸脏

之生理病理特点进行辨证加减。消风止痒汤中以太子参补益脾肺、益气生津,白术健脾化湿,茯苓健脾渗湿,甘草健脾和诸药,加黄芪补肺健脾益气。白芍养血柔肝,龙骨神镇惊安神,炒薏苡仁、生薏苡仁健脾、化湿、清热,莲子健脾清心火。共奏健脾益气、化湿清火之功。湿热则加泽泻、灯心草清热化湿,赤芍、牡丹皮凉血解毒;瘙痒明显加白蒺藜、徐长卿祛风化湿止痒,煅牡蛎配龙骨重镇安神止痒,血虚化燥则加熟地黄、当归补益阴血,黄精、麦冬滋阴润肤止痒。

SCORAD 评分包括了客观症状体征和主观症状,是目前临床应用较多的评价 AD 皮损严重程度的方法。本组资料显示治疗后观察组皮肤病变范围(A),皮损严重评分(B),瘙痒和睡眠程度评分(C)评分及总分均低于对照组,提示了消风止痒汤的使用减轻了 AD 皮损,改善了患者的瘙痒和睡眠,其临床疗效优于单纯的西药治疗。

AD 皮损形态多样,病情复杂,瘙痒剧烈及药物副反应等严重影响患者的工作及生活质量,稳定并提高患者的生活质量是治疗 AD 目标之一。DLQI 量表包括疾病对症状和(或)感觉、休闲活动、工作和(或)学习、人际关系、日常活动和(或)睡眠及治疗对日常生活影响等 6 个方面。本研究显示治疗后观察组 DLQI 评分显著下降,并低于对照组,提示了随着皮损、瘙痒的改善,患者的生活质量也得以提高。

IL-2 和 IFN- γ 主要由 Th1 细胞分泌,介导细胞毒和局部炎症有关的免疫应答,辅助抗体生成,参与细胞免疫及迟发型超敏性炎症的发生;IL-4 主要由 Th2 细胞分泌,主要功能为刺激 B 细胞增殖并产生免疫球蛋白和 IgE 抗体。AD 患者存在 Th1/Th2 亚群平衡的变化,表现为 IL-2,IFN- γ 低表达和 IL-2 高表达^[9-10]。IL-17 是 Th17 细胞产生的主要效应性细胞因子,可以诱导促炎因子的分泌、参与中性粒细胞、T 细胞及树突状细胞的分化、成熟,在 AD 外周血和皮损中数量和比例均明显升高,且与病情严重

程度存在正相关性^[11]。本组资料显示治疗后观察组 IL-2 和 IFN- γ 水平高于对照组,IL-4 和 IL-17 水平低于对照组,提示了消风止痒汤对 AD 患者 Th1/Th2 及 Th17 细胞平衡有一定的调节作用,从而可以控制病情。

[参考文献]

[1]

任发亮,顾恒.中外特应性皮炎诊疗指南比较[J].中国皮肤性病学杂志,2013,27(2):210-213.

[2]

中华中医药学会皮肤科专业委员会.特应性皮炎中医诊疗方案专家共识[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2013,12(1):60-61.

[3]

刘丽霞,杨高云,乌日娜.特应性皮炎发病机制的研究进展[J].北京医学,2013,35(5):377-379.

[4]

Hanifin J M, Rajka G I. Diagnostic features of atopic dermatitis [J]. Acta Derm Venereol (Stockh), 1980, (Suppl. 92):44-46.

[5]

Kunz B, Oranje A P, Labrèze L, et al. Clinical validation and guaidelines for the SCORAD index: consensus report of the european task force on atopic dermatitis[J]. Dermatology,1997,195:10-19.

[6]

王晓玲,袁玲玲,赵天恩.皮肤病生活质量指数的研究进展[J].国外医学:皮肤性病学分册,2004,30(2):85-87.

[7]

薛素琴,刘焯.中医诊疗特应性皮炎的认识与思考[J].河北医学,2011,17(7):975-978.

[8]

刘俊峰,朱海莉,莫秀梅,等.特应性皮炎患儿病情严重程度与行为异常的相关性研究[J].中国全科医学,2011,14(10B):3384-3386.

[9]

舒畅,程志英,辛鹏,等.卡介菌多糖核酸联合特异性脱敏对特应性皮炎患者血清 IL-2 与 IL-4 水平的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2014,28(7):693-695.

[10]

雍磊,程相铎,李华信,等.淋巴结注射免疫治疗对特应性皮炎患者血清屋尘螨 sIgE,IL-4 和 INF- γ 的影响[J].免疫学杂志,2014,30(4):363-365.

[11]

马蕾,薛海波,管秀好,等.特应性皮炎患者外周血和皮损 miR-155 的表达及其与 Th17 细胞相关性研究[J].中华皮肤科杂志,2014,47(1):15-18.

[责任编辑 何希荣]