

文章编号: 1005-0957 (2023) 06-0634-05

· 临床研究 ·

岭南火针配合药物治疗成人期特应性皮炎疗效观察

陈广贤, 林国华, 王澍欣, 吴跃峰, 方雅靖

(广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405)

【摘要】 目的 观察岭南火针配合氯雷他定片治疗成人特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)的临床疗效。**方法** 将114例AD成年患者随机分为治疗组和对照组, 每组57例。治疗组采用岭南火针配合口服氯雷他定片治疗, 对照组采用单纯口服氯雷他定片治疗。观察两组治疗前后血清白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)和干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)的水平以及AD评分(scoring atopic dermatitis, SCORAD)、湿疹面积及严重度指数(eczema area and severity index, EASI)和皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)的评分变化, 并比较两组临床疗效及不良反应发生率。**结果** 两组治疗后血清IL-4和IgE水平均较同组治疗前显著下降($P < 0.05$), IFN- γ 水平均显著上升($P < 0.05$), SCORAD、EASI及DLQI评分显著降低($P < 0.05$)。治疗组治疗后血清IL-4、IgE和IFN- γ 的水平以及SCORAD、EASI和DLQI的评分与对照组比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组总有效率为96.5%, 明显高于对照组的84.2%($P < 0.05$)。两组治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 岭南火针配合氯雷他定片治疗成人期AD疗效确切, 能改善患者血清炎症反应, 降低疾病严重程度, 提高患者免疫力和生活质量, 且安全性较高。

【关键词】 火针疗法; 皮炎, 特应性; 针药并用; 白细胞介素-4; 免疫球蛋白E; 干扰素- γ

【中图分类号】 R246.7 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.13.0037

Efficacy observation of Lingnan fire needling combined with medication for adult atopic dermatitis CHEN Guangxian, LIN Guohua, WANG Shuxin, WU Yuefeng, FANG Yajing. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of Lingnan fire needling combined with Loratadine tablets in treating atopic dermatitis (AD) in adults. **Method** A total of 114 adult AD patients were randomized into a treatment group and a control group, with 57 cases in each group. The treatment group was intervened by Lingnan fire needling plus oral Loratadine tablets, and the control group only received oral administration of Loratadine tablets. Before and after treatment, the serum levels of interleukin-4 (IL-4), immunoglobulin E (IgE), and interferon- γ (IFN- γ) were observed for both groups, as well as the changes in the scores of the scoring atopic dermatitis (SCORAD), eczema area and severity index (EASI), and dermatology life quality index (DLQI). Clinical efficacy and adverse reaction rate were also compared between the two groups. **Result** After treatment, there was a significant drop in the serum levels of IL-4 and IgE in both groups ($P < 0.05$), and a significant increase was found in the level of IFN- γ ($P < 0.05$), together with markedly reduced SCORAD, EASI, and DLQI scores ($P < 0.05$). After treatment, the between-group differences in the serum levels of IL-4, IgE, and IFN- γ and the scores of SCORAD, EASI, and DLQI were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 96.5% in the treatment group, notably higher than 84.2% in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the adverse reaction rate between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion Lingnan fire needling combined with Loratadine is effective in treating adult AD; it can improve patients'

基金项目: 广东省中医药局科研项目(202111135)

作者简介: 陈广贤(1984—), 男, 主治医师, Email: guangxianchen983@163.com

通信作者: 林国华(1964—), 男, 教授, 博士生导师, Email: 1642933310@qq.com

serum inflammatory reactions, lower disease severity, and enhance immunity and quality of life with high safety.

[Key words] Fire needling therapy; Dermatitis, Atopic; Acupuncture medication combined; Interleukin-4; Immunoglobulin E; Interferon- γ

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种慢性炎症性皮肤病^[1-2],容易反复发作,且病程较长,治疗难度较大。儿童中AD患病率达到10%~20%,成人患病率为1%~3%,其临床表现为皮肤干燥、慢性湿疹样皮炎和剧烈瘙痒等^[3]。西医通常外用糖皮质激素局部治疗,严重者用免疫抑制剂治疗,但尚无安全且高效的疗法^[4]。针灸能治疗AD^[5],火针能通过机械刺激与传热效应改善机体血液循环,提高身体耐痛阈和机体免疫功能,减弱神经兴奋。岭南火针发展较多样,故本研究采用岭南火针配合氯雷他定片治疗特应性皮炎。

1 临床资料

1.1 一般资料

114例AD成年患者为2020年6月至2022年2月广州中医药大学第一附属医院康复中心的门诊患者,按随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组57例。两组性别、年龄、病程及身体质量指数(body mass index, BMI)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。本研究经广州中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准同意(审批号为临床LS2020-073)。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		平均年龄/岁	平均病程/年	BMI/(kg·m ²)
		男	女	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)
治疗组	57	32	25	40±4	6.58±1.76	21.36±1.48
对照组	57	30	27	41±4	6.31±1.82	21.42±1.52

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[6]

对称性湿疹(病程在6个月以上);特应性家族史或(和)个人史;血清总免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)或(和)过敏原特异性IgE阳性。

1.2.2 中医辨证标准^[7]

参照脾虚湿蕴证的标准;丘疹、水疱,食欲不振,大便溏稀,乏力;舌质淡,指纹色淡或脉缓。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;年龄18~65岁,性别不限;近1个月内无抗真菌或糖皮质激素药物治疗史;主动接受并坚持岭南火针治疗;签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并有其他皮肤病者;孕期或哺乳期者;有精神疾病者;皮损发于二阴或面部者;盲、聋哑或智力障碍者。

1.5 剔除与脱落标准

治疗过程中自行退出者;出现严重的不良事件者。

2 治疗方法

2.1 治疗组

2.1.1 岭南火针治疗

取皮损处及双侧屋翳和至阴穴。患者取合适体位,

先在皮损局部和穴位处涂抹跌打万花油,用乙醇灯将岭南火针针尖烧至红炽,然后向皮损处和上述穴位进行点刺,刺入深度为0.2~0.3寸,点刺后快速取出火针,连续操作3~5次,针距间隔约1cm,重复上述过程直至覆盖整个皮损。隔日1次,每周治疗3次,共治疗2周。

2.1.2 药物治疗

口服氯雷他定片(拜耳医药保健有限公司,国药准字H10970410)10mg,每日1次,连续服用2周。

2.2 对照组

采用单纯药物治疗,药物、剂量、服用方法及疗程同治疗组药物治疗。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 AD评分(scoring atopic dermatitis, SCORAD)^[8]

两组治疗前后分别用SCORAD评分对患者进行评估。SCORAD评分包含皮肤病变范围(A)、皮损严重程度评分(B)和主观症状评分(C)3个方面。SCORAD总分计算公式为A/5+7B/2+C。总分103分,评分越高表示AD病情越严重。

3.1.2 湿疹面积及严重度指数 (eczema area and severity index, EASI)^[9]评分

两组治疗前后分别对患者进行 EASI 评分。EASI 包含临床症状评分(分为红斑、水肿/丘疹、鳞屑和苔藓样变 4 个方面,每项根据从无至重依次计 0~3 分)和临床表现面积大小评分(4 个躯体部位按皮损面积依次计 0~6 分)2 个方面。总分 72 分,分值越高代表 AD 病情越严重。

3.1.3 皮肤病生活质量指数 (dermatology life quality index, DLQI)^[10]评分

两组治疗前后分别用 DLQI 对患者进行评估。DLQI 共包含 10 项内容,每项分为无、一般、严重及非常严重 4 个等级,依次计 0、1、2、3 分。总分 30 分,分值越高表示生活质量越差。

3.1.4 实验室指标

两组治疗前后分别于清晨患者空腹状态下抽取静脉血 5 mL,1 000 r/min 离心 20 min,分离血清后采用酶联免疫吸附法检测患者血清白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、IgE 和干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ) 水平。

3.1.5 不良反应

记录两组治疗期间口干、嗜睡、头痛、乏力、局部皮肤瘙痒等不良反应的发生情况。

3.2 疗效标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[11]中相关标准,以 SCORAD、EASI 及 DLQI 的总评分制定综合疗效评定指数,以综合疗效评定指数判定疗效。综合疗效评定指数=[(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分]×100%。

痊愈:综合疗效评定指数≥75%。

显效:综合疗效评定指数≥50%且<75%。

有效:综合疗效评定指数≥25%且<50%。

无效:综合疗效评定指数<25%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较行 t 检验;计数资料以百分率表示,比较行卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后血清 IL-4、IgE 和 IFN- γ 水平比较

由表 2 可见,两组治疗前血清 IL-4、IgE 和 IFN- γ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后血清 IL-4 和 IgE 水平均较同组治疗前显著下降($P<0.05$),IFN- γ 水平均显著上升($P<0.05$)。治疗组治疗后血清 IL-4、IgE 和 IFN- γ 水平与对照组比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后血清 IL-4、IgE 和 IFN- γ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IgE/(U·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
治疗组	57	治疗前	89.42±17.72	1066.52±196.32	8.92±2.58
		治疗后	50.02±14.06 ¹⁾²⁾	360.23±41.13 ¹⁾²⁾	22.83±8.14 ¹⁾²⁾
对照组	57	治疗前	89.28±17.58	1068.09±196.75	8.76±2.43
		治疗后	65.69±16.38 ¹⁾	614.33±75.72 ¹⁾	16.37±5.09 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后 SCORAD、EASI 和 DLQI 评分比较

由表 3 可见,两组治疗前 SCORAD、EASI 和 DLQI 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 SCORAD、EASI 和 DLQI 评分均较同组治疗前显著降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗后 SCORAD、EASI 和 DLQI 评分与对照组比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

3.4.3 两组临床疗效比较

由表 4 可见,治疗组总有效率为 96.5%,明显高于对照组的 84.2%,两组比较,差异具有统计学意义($P<$

0.05)。

3.5 两组治疗期间不良反应发生率比较

对照组治疗期间嗜睡 1 例,乏力 1 例;不良反应发生率为 3.5%。治疗组治疗期间口干 1 例,头痛 1 例,局部皮肤瘙痒 1 例;不良反应发生率为 5.3%。两组治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均未行特殊处理,2 d 后相关不良反应症状消失。

表 3 两组治疗前后 SCORAD、EASI、DLQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	时间	SCORAD 评分	EASI 评分	DLQI 评分
治疗组	57	治疗前	55.79±9.15	33.06±5.19	17.60±4.02
		治疗后	21.06±4.13 ¹⁾²⁾	13.57±2.08 ¹⁾²⁾	5.06±1.04 ¹⁾²⁾
对照组	57	治疗前	54.93±8.82	32.82±5.01	18.04±4.27
		治疗后	38.20±6.91 ¹⁾	25.02±4.15 ¹⁾	9.12±2.23 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

表 4 两组临床疗效比较

单位:例

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	57	29	18	8	2	96.5 ¹⁾
对照组	57	21	10	17	9	84.2

注:与对照组比较 ¹⁾ $P<0.05$ 。

4 讨论

特应性皮炎(AD)是一种慢性复发性疾病,容易反复发作,AD 患者特征可见明显“特应性”特点,有过敏性鼻炎或湿疹的家族性倾向^[12-13]。有学者研究发现,皮肤屏障系统与表皮结构关系密切,表皮结构受损时,皮肤屏障功能会出现障碍,进而形成炎症^[14]。临床多采取药物治疗,其中包含中药与西药,中医药物疗程长、起效慢;西医药物用药单一,且不良反应较大,故目前尚无治疗 AD 的特效药。采取免疫抑制剂或皮质类固醇激素治疗虽然能及时缓解症状,但其不良反应大,且易反复发作,从而增加患者困扰^[15]。火针疗法是中医学治疗 AD 的一大特色。王丹等^[16]研究显示,火针可有效改善 AD 患者临床症状及血清 IgE 水平。

本病属中医学“四弯风”“湿疮”等范畴,脾气虚弱是该病的发病基础,且呈慢性复发,符合中医学中湿性缠绵难愈的特点^[17]。有学者认为皮肤是人体外部最重要的防御屏障,若五脏六腑之气血不足,阴阳失衡,则肌肤失荣,腠理疏松,御邪乏力,湿热之邪夹风侵袭,浸淫皮肤,导致瘙痒难忍^[18]。本研究所采用的火针治疗,古称为“燔针”“焮刺”“白针”“烧针”,是将特殊的针具烧红后快速刺入人体穴位或部位。火针经历数千年的演变,经岭南医家近百年的积累与总结,已形成极具岭南特色的火针疗法^[19]。AD 的病因病机为风、热、湿邪郁积肌肤而发病,而 AD 主要为气血壅滞、邪气郁闭,从而阻遏经络而病湿疮瘙痒。通过火针疗法行气活血,通经活络,驱邪散结,则更有利于扶正驱邪,恢复人体阴阳平衡。运用火针之借火助阳、温通经络、开门驱邪等功效,不但可通畅病变局部气机,温化湿邪,益

气扶正;还能通过火热之力,强开门户,透热转气,引热外出,而使该病得愈。有学者研究认为,岭南火针具有“温”“通”“补”“清”“消”五大功用,擅长治疗皮肤病、痛症、妇科病及内科疾病^[20]。火针点刺局部皮肤处是基于热效应能改善微循环的理论,促使皮损区微循环加快,抑制炎症的合成和释放,具有消炎、止痒的作用。

本研究结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组,表明岭南火针配合氯雷他定片治疗成人期 AD 疗效较好。AD 患者 T 细胞对皮肤组织的浸润,可产生炎症因子(如 IL-4 等),血清中 IgE 水平也会相应升高;而 IFN- γ 可调控 AD 的免疫机制,减轻其炎症反应^[21-22]。本研究结果发现,治疗组治疗后血清 IL-4、IgE 水平明显低于对照组,IFN- γ 水平则明显高于对照组,这与肖春才等^[23]研究结论一致,表明岭南火针配合氯雷他定片治疗可降低 AD 的炎症反应,提高患者免疫力。SCORAD、EASI、DLQI 评分是评价 AD 的常用评分系统,其评分高低可直接反映 AD 的治疗效果^[24]。本研究结果显示,治疗组治疗后 SCORAD、EASI、DLQI 评分均明显低于对照组,表明岭南火针配合氯雷他定片治疗可改善 AD 患者症状的严重程度,改善患者生活质量。此外,两组治疗期间不良反应发生率比较无统计学意义,表明岭南火针和氯雷他定片联合治疗的安全性较高。

综上所述,岭南火针配合氯雷他定片治疗成人期 AD 患者疗效显著,可有效改善患者血清炎症反应和疾病严重程度,提高患者免疫力和生活质量,且安全性较高。

参考文献

[1] PRASANNANJANEYULU V, NENE S, JAIN H, et al. Old drugs, new tricks: emerging role of drug repurposing in the management of atopic dermatitis[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2022, 65(1):12-26.

[2] 王傲,姚煦. 特应性皮炎瘙痒机制的研究进展[J]. 中华

- 皮肤科杂志, 2022, 55(4):357-361.
- [3] DROITCOURT C, VITTRUP I, KERBRAT S, *et al.* Risk of systemic infections in adults with atopic dermatitis: a nationwide cohort study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 84(2):290-299.
- [4] 苏峰, 鲁胜男, 李庆, 等. 新型特应性皮炎治疗药物的临床研究进展[J]. 中南药学, 2021, 19(5):937-943.
- [5] 刘茜茜, 王位. 针刺联合吡美莫司乳膏治疗特应性皮炎的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(11):1382-1386.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] BARBAROT S, WOLLENBERG A, SILVERBERG J I, *et al.* Dupilumab provides rapid and sustained improvement in SCORAD outcomes in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: combined results of four randomized phase 3 trials[J]. *J Dermatolog Treat*, 2022, 33(1):266-277.
- [9] 赵辨. 湿疹面积及严重度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1):3-4.
- [10] VILSBØLL A W, KRAGH N, HAHN-PEDERSEN J, *et al.* Mapping dermatology life quality index (DLQI) scores to EQ-5D utility scores using data of patients with atopic dermatitis from the national health and wellness study[J]. *Qual Life Res*, 2020, 29(9):2529-2539.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012:146-147.
- [12] CZARNOWICKI T, HE H, CANTER T, *et al.* Evolution of pathologic T-cell subsets in patients with atopic dermatitis from infancy to adulthood[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(1):215-228.
- [13] SÁNCHEZ J, SÁNCHEZ A, MUNERA M, *et al.* Presence of IgE autoantibodies against eosinophil peroxidase and eosinophil cationic protein in severe chronic spontaneous urticaria and atopic dermatitis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2021, 13(5):746-761.
- [14] GUTTMAN-YASSKY E, BISSONNETTE R, UNGAR B, *et al.* Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 143(1):155-172.
- [15] 毛梦平, 曹诚, 罗帅寒天, 等. 特应性皮炎药物治疗的研究进展[J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(5):282-286.
- [16] 王丹, 郑明明. 当归饮子联合火针治疗血虚风燥型特应性皮炎的临床观察及其对 EOS、IgE 水平影响的研究[J]. 江西中医药, 2021, 52(7):36-39.
- [17] 孙坤坤, 韩学超, 孙孝凤, 等. 中医药防治特应性皮炎研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5):266-273.
- [18] 李丹阳, 朱泽兵, 徐菁, 等. 基于藏象学说探讨特应性皮炎发病机理及辨治规律[J]. 江苏中医药, 2022, 54(1):22-25.
- [19] 曾婧纯, 肖青娥, 卢立宏, 等. 林国华运用岭南火针疗法经验撷菁[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(4):31-33.
- [20] 林诗雨, 李晶晶, 裴文娅, 等. 岭南火针源流与应用述略[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(9):69-71.
- [21] LUO L, LUO Y, XU J, *et al.* Heterogeneous origin of IgE in atopic dermatitis and psoriasis revealed by B cell receptor repertoire analysis[J]. *Allergy*, 2022, 77(2):559-568.
- [22] KIM T Y, KIM Y J, JEGAL J, *et al.* Haplopin ameliorates 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions in mice and TNF- α /IFN- γ -induced inflammation in human keratinocyte[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(5):806.
- [23] 肖春才, 张晨阳, 王娟. 孟鲁司特联合卤米松软膏对成人特应性皮炎患者血清 IL-4、IgE 及 IFN- γ 水平的影响[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(7):711-714.
- [24] SCHWARTZMAN G, LEI D, YOUSAF M, *et al.* Validity and reliability of patient-reported outcomes measurement information system global health scale in adults with atopic dermatitis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021, 85(3):636-644.

收稿日期2022-07-21