

凉血解毒汤联合窄谱中波紫外线照射 治疗玫瑰糠疹临床观察

何素敏¹, 吕忠敏², 刘涛峰¹, 吴敏¹, 王建锋¹, 孙洪波¹, 曹宇¹, 章纬¹, 张虹亚¹

(1. 安徽中医药大学第一附属医院皮肤科, 安徽合肥 230031;

2. 安徽中医药大学第二附属医院皮肤科, 安徽合肥 230061)

[摘要]目的 观察凉血解毒汤联合窄谱中波紫外线照射治疗玫瑰糠疹的临床疗效。方法 将82例玫瑰糠疹患者随机分为治疗组43例和对照组39例, 治疗组口服自拟凉血解毒汤和照射窄谱中波紫外线, 对照组仅口服自拟凉血解毒汤, 治疗1个月后观察两组玫瑰糠疹严重程度评分(pityriasis rosea severity score, PRSS), 皮疹止痒、停发、消退时间和临床疗效。结果 两组患者治疗后PRSS均显著减少($P < 0.05$); 两组PRSS差值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者皮疹止痒时间、皮疹停发时间、皮疹消退时间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。结论 口服中药联合窄谱中波紫外线照射治疗玫瑰糠疹, 疗效优于单用口服中药且不良反应小。

[关键词]玫瑰糠疹; 窄谱中波紫外线; 凉血解毒

[中图分类号]R758.64 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.03.005

玫瑰糠疹是一种具有特征性皮损的炎症反应性皮肤病, 以躯干、四肢近端出现圆形、椭圆形红色、淡红色的斑疹为主要临床表现, 同时皮疹常覆盖细糠状鳞屑, 并伴轻度瘙痒^[1]。该病具体发病原因及机制尚未明了, 主要的假说有免疫功能紊乱、病毒感染学说、遗传性过敏及超敏反应等。发病群体以中青年人为主, 发病季节为春秋季节, 病程较长且有自限性, 少数患者皮疹反复出现, 可迁延半年以上。该病治疗主要以减轻临床症状, 缩短病程为原则。一般采用口服抗组胺药及外用含激素类药物, 同时辅助以中药治疗和窄谱中波紫外线(narrow band ultraviolet B, NB-UVB)照射可达到满意治疗效果。

玫瑰糠疹属于中医学“风热疮”“血疖”“风癣”范畴^[2]。血热风热是本病的基本病机, 故治疗宜将凉血解毒与疏风清热相结合。患者素体血热过盛而出疹, 津伤血燥则疹覆鳞屑, 风热阻塞腠理则瘙痒。若瘀血阻滞, 邪气久居未散, 则迁延不愈。临床实践证实, 中医药治疗玫瑰糠疹疗效稳定, 毒性和不良反应少, 容易被患者接受。笔者于2018年1月至10月采用中药口服和NB-UVB照射联合治疗43例玫瑰糠疹患者, 治疗效果显著, 现将结果汇报如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 按照文献^[3]诊断玫瑰糠疹, 临床表现为躯干或四肢近端红色、黄红色圆形或椭圆形斑疹及斑片, 皮损的纵轴与皮肤纹理走向一致, 皮损上覆有少量细小糠状白色皮屑。中医辨证均符合风热血热证, 可见舌红苔薄黄、便秘溲赤、脉浮数, 伴心

作者简介:何素敏(1978-), 女, 博士, 副主任医师

通信作者:张虹亚(1957-), 女, 主任医师, hyzhang222@aliyun.com

excessive heat syndrome, and Qi deficiency syndrome, and the composition of TCM syndromes became more complicated. From CHB to liver cirrhosis, Qi stagnation syndrome, blood stasis syndrome, excessive heat syndrome, and Qi deficiency syndrome had a frequency of $>25\%$ in each stage of the disease; along with disease progression, there were significant increases in the numbers of patients with blood stasis syndrome, excessive heat syndrome, Qi deficiency syndrome, and Yin deficiency syndrome, and most patients with liver cirrhosis had three or more basic syndromes. **Conclusion** With disease progression from HBV carrying to CHB and liver cirrhosis, TCM syndromes become more complicated and change from excess syndromes (Qi stagnation, blood stasis, and excessive heat) to deficiency and excess combined syndromes (Qi deficiency, Yin deficiency, and Yang deficiency). Qi stagnation and blood stasis and toxin due to stasis and heat are core pathogenesis of HBV-related diseases.

[Key words] Hepatitis B virus; Epidemiology; TCM syndrome

烦口渴。

1.2 纳入标准 ①符合玫瑰糠疹的诊断标准;②在2周内未经治疗者,同时排除顿挫型、渗出型、紫癜型、荨麻疹型以及水疱型等特殊类型的玫瑰糠疹患者;③患者病程不足1个月,且为新发患者;④非妊娠和哺乳期,并且近半年内没有生育需求;⑤没有心、脑、肺疾患,没有肝肾损害和造血系统等全身性疾病者;⑥本人知情同意,可以按时复诊。

1.3 排除标准 ①治疗前1个月内服用过过敏性药物,利用光化学法治疗者;②在7d内曾经服用过维A酸制剂、免疫抑制剂、抗真菌药物、抗组胺药物及糖皮质激素者;③有心脑血管病、肝肾及造血系统等严重疾病或是精神类型疾病者;④患有红斑狼疮、皮肤肿瘤、白内障者;⑤哺乳期及妊娠期妇女;⑥不能服用中药者。

1.4 一般资料 选择2018年1月至10月在安徽中医药大学第一附属医院皮肤科门诊就诊的玫瑰糠疹患者82例,按就诊先后顺序随机分为治疗组43例和对照组39例。其中治疗组男22例,女21例;年龄15~53岁,平均年龄(28.56±8.89)岁;病程2~16d,平均病程(6.09±2.72)d。对照组男18例,女21例;年龄15~52岁,平均年龄(28.74±7.75)岁;病程2~15d,平均病程(6.67±3.15)d。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义(性别: $\chi^2=0.205, P=0.650$;年龄: $Z=-0.377, P=0.706$;病程: $Z=-0.765, P=0.444$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 口服中药治疗。患者服用自拟凉血解毒汤(薏苡仁30g,金银花、板蓝根、生地黄、白茅根、紫草、白鲜皮、地肤子各15g,牡丹皮、赤芍、荆芥、防风各10g,甘草6g),每日1包用水煎服,每日分2次服用,病程中处方可随症加减。

2.1.2 治疗组 患者采用口服自拟凉血解毒汤和光照同时治疗。利用NB-UVB光疗仪(德国waldmann公司,311nm)对皮损进行照射。每周3次。将照射强度初始剂量设置为0.3J/cm²,如果在照射部位没有出现不良反应或是仅有轻度红色斑片,则可以在下次照射过程中增加15%的剂量,最大值为2.5J/cm²。若上次照射部位中有明显红色斑疹,则需要在原来剂量基础上减少光照次数,增加外用润肤剂或含弱效糖皮质激素软膏,直到红疹全部消失后再增加照射剂量。假如患者出现痛性红斑或水疱等严重不良反应,则在原来光照剂量基础上降

低15%。照射过程中,患者需要佩戴专业防护眼镜,同时需要具有专业资质的医务人员协助对面部、腋下、腹股沟、外阴等皮肤薄嫩部位加强防护。

两组患者均每周复诊1次,1个月为1个疗程,1个疗程后观察临床疗效。对部分起效较快的玫瑰糠疹患者,如果照光无需达1个疗程症状即已明显好转或消退,可不进行继续照光,而是继续口服中药达1个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 两组患者皮疹时间变化比较 两组患者均每周复诊1次,记录皮疹变化情况,包括皮疹止痒时间(皮疹瘙痒减轻90%的时间)、皮疹停发时间(不再出现新发皮疹的时间)和皮疹开始消退的时间(皮疹消退90%的时间)。

2.2.2 两组患者治疗前后玫瑰糠疹严重程度评分(pityriasis rosea severity score, PRSS)比较 患者皮损严重程度以及皮损面积大小在治疗前后的变化情况通过PRSS标准^[4]进行评价。根据患者皮疹的个数、红斑、皮疹厚度及皮屑的变化,按4级评分标准,上述4项评分指数相加得出该患者的PRSS评分,即PRSS=Nt(Et+It+St)+Ne(Ee+Ie+Se),其中Nt、Et、It、St分别代表的是躯干(t)的皮疹数、红斑、厚度和皮屑;Ne、Ee、Ie、Se分别代表的是四肢(e)的皮疹数、红斑、厚度和皮屑。最后评分越高,表示该患者的皮损严重程度越高。见表1。

表1 PRSS标准

评分项目	0分	1分	2分	3分
皮疹数(N)	无	1~9个	9~19个	>20个
红斑(E)	无	浅红色	中度红色	紫红色
厚度(I)	无	轻度可见	中度可触及	斑块状增厚
皮屑(S)	无	可见少量皮屑	较多细碎皮屑	皮损覆较多大片状皮屑

2.2.3 疗效评价标准 痊愈:疗效指数≥90%,瘙痒消除,仅留有短时性色素沉着,表示病情得到有效控制;显效:疗效指数为60%~89%,皮肤损害颜色变成暗红色,瘙痒明显好转;有效:疗效指数为20%~59%,偶发新鲜皮损,瘙痒减轻;无效:疗效指数<20%,仍有较多新发皮疹,且有明显瘙痒。疗效指数=(治疗前PRSS-治疗后PRSS)/治疗前PRSS×100%。

2.2.4 两组不良反应观察 记录患者用药情况及不良反应,如照光不良反应:患者非皮损部位的新发瘙痒或是散在红色斑疹或丘疹,经调整照光剂量可以消退。中药不良反应:腹泻,每日3~4次黑黄色稀便,经调整药方后症状可以消失。

2.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计分析软件

进行数据统计处理。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。两组疗效分布比较采用 Mann-Whitney U 检验,同组治疗前后中位数比较采用 Wilcoxon 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 PRSS 比较 与治疗前比较,两组患者治疗后 PRSS 均显著减少,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 PRSS 差值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 PRSS 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PRSS		
		治疗前	治疗后	差值
对照	39	20.67±3.03	6.33±2.65*	14.34±4.80
治疗	43	20.36±2.32	4.57±2.13*	15.79±4.02

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

3.2 两组患者皮疹时间变化比较 两组患者皮疹止痒时间、皮疹停发时间、皮疹消退时间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者皮疹止痒、停发、消退时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	皮疹止痒	皮疹停发	皮疹消退
		时间/d	时间/d	时间/d
对照	39	8.92±3.36	12.62±2.89	15.51±4.62
治疗	43	11.79±4.38 [#]	8.39±5.07 [#]	10.35±4.18 [#]

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$

3.3 两组患者临床疗效比较 两组患者临床疗效分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$),结合平均秩次可以认为治疗组疗效优于对照组。见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较

组别	n	痊愈/	显效/	有效/	无效/	平均秩次	Z 值	P 值
		例	例	例	例			
对照	39	5	22	12	0	47.77	-2.586	0.010
治疗	43	12	27	4	0	35.81		

3.4 两组患者不良反应比较 治疗组中有 2 名患者局部有灼烧感,出现轻微红色斑点,经调整照射剂量后症状缓解;经过照光处理后出现一定程度的皮肤干燥,出现轻度脱屑,一定程度的色素沉着。对照组有 3 例患者出现轻度腹泻,经过药方调整之后,症状明显缓解。

4 讨论

玫瑰糠疹的确切病因尚未完全阐明,根据患者全身症状、临床特征,病程较长且发展较为稳定,多数患者发病后产生自动免疫(不再复发),有明显的季节高发期,血沉明显升高,均提示该病与感染有关。有研究表明,玫瑰糠疹患者皮损内有辅助/诱导 T 淋巴细胞浸润,表皮、真皮乳头内朗格汉斯细胞数

量显著增多,人类白细胞抗原-DR 抗体在角质形成细胞表面表达,同时血管内皮细胞黏附分子-1 和细胞间黏附分子-1 表达较为突出,所以提示上述细胞因子直接参与该病细胞免疫反应过程^[5]。也有相关研究表明自身免疫过程与疾病亦有直接关系^[6-7]。其发病机制可能是因为病毒或细菌等微生物侵袭机体后,朗格汉斯细胞将抗原直接呈递给淋巴细胞,从而导致其过敏,造成已致敏的淋巴细胞再一次接触到相应的抗原系统,一些相关炎症淋巴因子直接被释放出去,后者更趋化于周围的炎症细胞,造成一系列迟发性变态反应,并且造成 CD8⁺ 效应 T 细胞直接抗原性攻击,最终导致皮肤炎症病变。

紫外线照光治疗在皮肤科的应用由来已久且应用广泛^[8]。NB-UVB 可引起皮损部位朗格汉斯细胞和相关抗原细胞活性降低、数量减少,从而产生免疫抑制效应^[9]。照射皮损后还可诱导真皮中 T 淋巴细胞的凋亡并调控其细胞因子的分泌,抑制真皮 T 淋巴细胞浸润,减少皮损角质形成细胞的增殖。皮损处 T 细胞数量明显降低,致调节 Th-1 细胞活性持续降低,同时 CD8⁺ T 细胞数亦持续减少,诱发抑制 T 细胞生成,免疫反应进一步被抑制,从而可以达到治愈效果^[10]。同时,NB-UVB 还能提高机体免疫功能,激发吞噬细胞活力,促进补体发挥作用,进而有效控制炎症,提高疗效^[11]。因此,利用 NB-UVB 照射治疗玫瑰糠疹在临床上取得满意疗效^[12]。

玫瑰糠疹在中医学中可归属“风热疮”“血疖”“风癣”等范畴,病因为“肺受风热”。治疗应根据病情,或采用疏风清热、凉血活血或采用养阴润燥、清毒止痒等^[13]。自拟凉血解毒汤中金银花、板蓝根清热解毒,共为君药;生地黄、牡丹皮、赤芍、紫草、白茅根清热凉血,共为臣药;荆芥、防风祛风消痒,白鲜皮、地肤子、薏苡仁利湿止痒,共行佐药之功效;甘草清热解毒,调和诸药,故为使药。诸药共奏清热解毒、凉血活血、疏风止痒、养阴润燥之功效。

本次研究结果表明,两组治疗后 PRSS 均显著降低($P<0.05$),但两组患者 PRSS 差值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明治疗组在改善 PRSS 方面较对照组无明显优势,其原因可能和观察时间短、样本数量不足有关。两组患者临床疗效分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$),表明 NB-UVB 照光联合中药口服治疗玫瑰糠疹疗效较好。通过观察两组患者皮损瘙痒、停发、消退的时间,发现治疗组较对照组皮损消退更快,新发皮损更少。本研究中,对照组患者止痒时间反而较治疗组缩短,其原因

可能是紫外线照射后出现非玫瑰糠疹皮损部位的短暂瘙痒不适感所致。

综上所述,中药口服联合 NB-UVB 照光治疗玫瑰糠疹,可以较快消除皮损,减轻症状,缩短病程,与单用中药口服比较,优势较明显。

参考文献:

- [1] 张学军. 皮肤性病学高级教程[M]. 北京:人民军医出版社,2010:221-222.
- [2] 罗汉超,吴军. 中西医结合皮肤性病学手册[M]. 成都:四川科学技术出版社,2006:369-373.
- [3] 赵辨,徐文严,毕志刚,等. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2009:1029-1031.
- [4] ANTONIO A T, HENRY H L. Effect on quality of life in patients with pityriasis rosea: is it associated with rash severity[J]. The International Journal of Dermatology, 2005(44):372-377.
- [5] 孙晓杰,郭英军,刘文力,等. 玫瑰糠疹患者 T 细胞亚群检测及意义探讨[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2003,2(2):87-88.
- [6] DURUSOY C, ALPSOY E, YILMAZ E. Pityriasis rosea in a patient with Behet's disease treated with interferon alpha 2A[J]. Dermatol, 1999,26(4):225-228.
- [7] CHUH A A. A prospective case control study of autoimmune markers in patients with pityriasis rosea[J].

Clin Exp Dermatol, 2003,28(4):449-450.

- [8] 王琳,陈金. 窄谱中波紫外线在皮肤科的应用进展[J]. 实用医院临床杂志, 2010,7(3):112-114.
- [9] AUFIERO B M, TALWAR H, YOUNG C, et al. Narrow-band UVB induces apoptosis in human keratinocytes[J]. J Photochem Photobiol B, 2006, 82(2):132-139.
- [10] PISKIN G, SYLVA-STEENLAN R M, BOS J D, et al. T cells in psoriatic lesional skin that survive conventional therapy with NB-UVB radiation display reduced IFN-gamma expression[J]. Arh Dermatol Res, 2004, 295(12):509-516.
- [11] HAMAKAWA M, SUGIHARA A. Ultraviolet B radiation suppresses Langerhans cell migration in the dermis by down-regulation of alpha 4 integrin[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2006, 22(3):116-123.
- [12] 陈美华,孙青. 窄谱中波紫外线治疗银屑病的机制及临床应用进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007,23(5):414-416.
- [13] 李长江. 自拟清热凉血清斑汤治疗风热蕴肤型玫瑰糠疹疗效观察[J]. 北京中医药, 2013,32(5):375-376.

(收稿日期:2018-12-10;编辑:曹健)

Clinical Effect of Liangxue Jiedu Decoction Combined with Narrow-band Ultraviolet B Irradiation in Treatment of Pityriasis Rosea

HE Su-min¹, LYU Zhong-min², LIU Tao-feng¹, WU Min¹, WANG Jian-feng¹, SUN Hong-bo¹, CAO Yu¹, ZHANG Wei¹, ZHANG Hong-ya¹

(1. Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China; 2. Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230061, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical effect of Liangxue Jiedu Decoction combined with narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) in the treatment of pityriasis rosea. **Methods** A total of 82 patients with pityriasis rosea were randomly divided into treatment group with 43 patients and control group with 39 patients. The patients in the treatment group were given oral administration of self-made Liangxue Jiedu Decoction combined with NB-UVB, and those in the control group were given Liangxue Jiedu Decoction alone. Pityriasis Rosea Severity Score (PRSS), time to relief of itching, suspension of rash, and disappearance of rash, and clinical outcome were observed after 1 month of treatment. **Results** Both groups had a significant reduction in PRSS after treatment ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the reduction in PRSS between the two groups ($P > 0.05$). There were significant differences between the two groups in the time to relief of itching, suspension of rash, and disappearance of rash ($P < 0.05$). The treatment group had a significantly better clinical outcome than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Oral administration of Liangxue Jiedu Decoction combined with NB-UVB irradiation has a better clinical effect than oral administration alone in the treatment of pityriasis rosea, with few adverse effects.

[Key words] Pityriasis rosea; Narrow-band ultraviolet B; Liangxue Jiedu