

中华中医药学会皮肤科分会第二次学术会议
全国中西医结合皮肤病诊疗新进展研修班
论文汇编



中华中医药学会皮肤科分会主办
沈阳市第七人民医院即沈阳市皮肤病医院承办
2005年9月2—5日



目 录

特别演讲

1. 从宏观调控到微观研究是皮肤科中西医结合的必由之路..... 秦万章 1
2. 药疹的诊断、鉴别诊断与治疗..... 郑捷 4
3. 特应性皮炎的中西医诊疗进展陈达..... 陈达灿 9
4. 阿维 A 及其它维甲酸在皮肤科临床的应用..... 李铁男 14
5. 皮肤屏障与护肤..... 许爱娥 18
6. 阿维 A 治疗银屑病的系统评价..... 徐丽敏等 20
7. 激光和强脉冲光在皮肤美容领域的应用..... 陈向东 27
8. 感染与湿疹皮炎的关系及其用药选择..... 谭升顺 28
9. 寻常型银屑病中医药实验研究的进展..... 潘祥龙 31
10. 半导体激光脱毛 143 例观察..... 于霖等 37
11. 女阴部白色病变性皮肤病的鉴别诊断..... 高进 39
12. 女性痤疮的中西医研究概况..... 范瑞强 40
13. 建立银屑病中医生存质量调查量表的研究..... 杨志波 43
14. 对皮肤病的几种“论治”方法的反思及对“辨病证论治”的探讨..... 邓丙戌 45
15. 红斑皮炎类皮肤病的辨证论治..... 毛舒和 50
16. 特写的魅力——谈如何拍好皮肤病临床照片..... 何春涛 56
17. 对肥大细胞的重新认识..... 周晓勇 57
18. 除湿止痒剂治疗湿疹的临床研究..... 宋瑜等 61
19. 银屑病的免疫学发病机制的研究进展..... 胡念芳 64
20. 苓藜苦参丸对痤疮毛囊角化和炎症抑制作用的实验研究..... 段行武 67

大会交流论文

一、基础理论

21. 系统性红斑狼疮中医研究展望..... 赖梅生 70
22. 强化皮肤科教学中医特色的探讨..... 张苍等 73
23. 中医皮肤病学特色与优势..... 付丹丹等 75
24. 刺络放血在皮肤病治疗中的体会..... 张群等 77
25. 试论医院 PCR 实验室质量控制的若干问题..... 张莉等 78
26. 穴位埋线在面部皮肤病中的应用..... 张理梅等 81
27. 中药不良反应的原因分析..... 孙虹等 82
28. 酪氨酸所致肝损伤大鼠血清中 IL-18 水平与肝细胞凋亡的关系..... 任凯芳等 83
29. 刘复兴处方和药对介绍..... 欧阳晓勇 83

二、病毒性皮肤病

30. 蛇串疮的诊断及治疗..... 蔡少山 86
31. CX-Ⅱ型多功能电离子手术治疗传染性软疣疗效观察..... 廖文馨等 88
32. 除疣酊治疗扁平疣疗效观察..... 王桂芳 88
33. 中药贴敷治疗带状疱疹疼痛..... 周国典 88
34. 中西医结合治疗带状疱疹的临床体会..... 孙广兰等 89

35. 激光配合穴位注射治疗手部寻常疣疗效观察	皮先明等 89
36. 六神丸外用治疗带状疱疹 48 例观察	刘一坚 90
37. 维生素 B12 注射液穴位注射治疗带状疱疹疗效观察	朱德海 90
38. 治疣丸治疗扁平疣 65 例	李上云 90
39. 中药内服外糊治疗蛇盘疮疗效观察	陈生 91
40. 中药配合甘草甜素治疗老年带状疱疹后遗神经痛	黄安乐 91
三、变态反应性皮肤病	
41. 湿疹临床研究进展	杨恩品 92
42. 特应性皮炎的外用药治疗	于广新 94
43. 马拉色菌与角质形成细胞及特应性皮炎发病关系的研究进展	张宇 96
44. 感染与湿疹皮炎的关系及其用药选择	谭升顺 99
45. 三物黄芩颗粒抗动物 I 型变态反应模型及其机制研究	张毅 101
46. 126 例湿疹患者发病相关因素的临床调查分析	林颖 105
47. 美能注射液治疗泛发性湿疹临床疗效评价	周晓勇等 111
48. 复方甘草酸苷治疗特应性皮炎临床疗效观察	尤丽萍等 113
49. ⁹⁰ Sr 敷贴治疗神经性皮炎临床观察	卢桂玲等 115
50. 荨麻疹病因病机初探	张晓杰等 116
51. 荨麻疹中医治疗探讨	罗晓军等 119
52. 应用脏腑辨证治疗寒冷性荨麻疹	方平 121
53. 化湿汤治疗儿童湿疹体会	张族祥 121
54. 健脾补益法治疗慢性荨麻疹	蔡希 121
55. 卡介苗多糖核酸穴位注射治疗慢性荨麻疹疗效观察	纳猛 122
56. 雷公藤与甘利欣联合治疗湿疹 30 例	王培 122
57. 皮炎 3 号颗粒治疗湿疹 86 例临床观察	李虹 123
58. 中药内外结合治疗小儿急性荨麻疹 30 例	李蕾华 123
59. 青蒿凉血汤治疗多形日光疹疗效观察	蔡陶 123
60. 丘麻洗剂加减治疗丘疹性荨麻疹疗效观察	龚勇 124
61. 皮炎汤治疗面部脂溢性皮炎 86 例	124
四、红斑鳞屑性皮肤病	
62. 银屑病治疗评价进展	詹庆霞 125
63. T 淋巴细胞与银屑病发病的关系	马秀亮 129
64. 银屑病易感基因位点 PSORS1 的研究进展	李敬 130
65. 调理脾胃法治疗银屑病的探讨	刘宏霞 133
66. 朱仁康老中医治疗银屑病经验及运用体会	明新科 134
67. 芪斛四物汤治疗银屑病的疗效观察	达志强 135
68. 外用 8-Mop 擦剂配合 NUVB 照射治疗 32 例寻常性斑块型银屑病的疗效观察	唐春蕾 136
69. 清热凉血法治疗进行期寻常型银屑病临床研究及对 TNF- α 、IL-8 水平影响	杜锡贤 137
70. 中药联合 UVN 照射治疗掌跖脓疱病 28 例疗效观察	贺雪文 139
71. 也谈中医银屑病	赵林 141
72. 寻常型银屑病中医辨证分型与血管新生相关性研究	金力 142
73. 中西医结合治疗寻常型银屑病 32 例疗效观察	高毅 142
74. 中药洗浴与光疗结合治疗寻常型银屑病的追踪观察	唐春蕾 142

75. 复方青黛丸治疗男患尖锐湿疣5年1例	马革英 143
76. 凉血五宝汤加味治疗银屑病临床观察	范颖淳 143
77. 可变形红斑狼疮2例	杨国良 144
五、大疱性皮肤病	
78. 超大剂量激素冲击治疗寻常型天疱疮合并肺结核1例	梁秀宇 144
79. 以口腔、咽喉黏膜改变为主的寻常型天疱疮	孟爽 145
80. 谈中西医结合治疗天疱疮	黄丛阳 145
六、结缔组织病	
81. 祛毒胶囊对系统性红斑狼疮模型鼠免疫学	王玉玺等 146
82. 红斑狼疮(红蝴蝶疮)的中医论治	蔡茂庆 148
83. 狼疮II号联合糖皮质激素治疗SLE的随机双盲对照试验	曲永滨 149
84. 家族性系统性红斑狼疮3例	庞洪义 153
85. 小剂量雷公藤多甙联合强的松治疗结节性红斑的疗效观察	褚国弟 153
86. 硬皮病的中医治疗体会	黄仁功 154
87. 自拟通络行痹汤治疗硬皮病16例	马革英 154
七、皮肤附属器疾病	
88. 雄激素受体基因CAG多态性与痤疮中医分型的相关性研究	田黎明 155
89. 肤康美治疗寻常痤疮临床与药效毒理实验研究	吴梦平 158
90. 广州市中学生痤疮流行病学调查	冯洁莹 161
91. 清肺愈疮丸治疗寻常痤疮实验研究	杨柳 167
92. 加味散结痤疮丸治疗痤疮临床疗效观察	高峰 169
93. 滋阴清肝消瘰方颗粒治疗阴虚火旺、肝经郁热型女性痤疮的临床观察	冯洁莹 170
94. 消瘰散加减治疗痤疮76例疗效观察	周兰 171
95. 中西医结合治疗痤疮	胡巧玲 172
96. 中药面膜配合1%氯酯治疗痤疮106例疗效观察	韩秀华 172
97. 综合治疗面部痤疮经验体会	黄英 172
98. 小汗腺肿瘤凝集素受体亲和组化研究	李建军 173
99. 拔毛狂38例临床分析	海新华 173
100. CO ₂ 激光治疗头部皮脂腺痣149例	舒艳宁 174
101. 中药外敷治疗急性甲沟炎30例临床观察	高丽岩 174
102. 自制澄清琥珀膏治愈糖尿病引起的足溃疡(三例)	刘联生 175
八、皮肤美容	
103. 黄褐斑的中西医病因探讨	韩世荣 175
104. 白癜风相关基因-1(vit-1)分子特征的进一步确认和黑素生成素对其基因表达的影响	李永伟 178
105. 中药治疗黄褐斑42例	刘永梅 179
106. 美容皮肤科非创伤性修复	张怀亮 179
107. 染料激光治疗鼻部毛细血管扩张临床观察	赵雪音 185
108. 308nm准分子光照射身体不同部位产生最小红斑量的比较	宋秀祖 185
九、性传播疾病	
109. 5%咪喹莫特乳膏每日一次治疗尖锐湿疣32例临床观察	张怡明 186
110. 尖锐湿疣患者血清IL-6、TNF- α 、sICAM-1、sE-selectin水平的检测	李建军 187
111. 温州地区复发性外阴尖锐湿疣HPV的检测及型别分析	林霖霖 188

112. 青蓝分清饮治疗男性非淋菌性尿道炎 40 例	周沛华 189
113. 中西医结合治疗非淋菌性尿道炎 102 例疗效观察	赵丽 190
114. 四味清热中药体外抗泌尿生殖道沙眼衣原体的研究	李建军 191
115. 自拟“病毒清”治疗复发性生殖器疱疹 30 例	王晓平 191
十、真菌性疾病	
116. 常见毛癣菌 ITS 序列分析	王强等 191
117. 癣除净治疗真菌性皮肤病	郝俊华 193
十一、皮肤病护理	
118. 重点科系应用护理质量管理模式与方法的探讨	桑威 194
119. 穴位埋藏治疗痤疮 53 例的护理体会	鞠宏 194
120. 11 例寻常型天疱疮的护理体会	沈晓珊 194
121. 39 例剥脱性皮炎的临床护理体会	韩世煜 195
122. 激光在皮肤美容中的应用及不良反应的护理	陈越 195
123. 正确的取样方法是提高真菌显微镜检阳性率的关键	丛新 195
124. 1 例大疱表皮松解型药疹的护理	郭忆 196
125. 带状疱疹的护理体会	刘雪松 196
126. 过敏性紫癜的护理	富明 196
127. UVA 治疗顽固性神经性皮炎临床观察	杨学武等 196
128. 挤压术治疗传染性软疣出现晕厥的原因及预防	张莉 197
129. 胶原贴敷料配合中药湿敷治疗痤疮及色素沉着 120 例报告	曲永红 197
130. 局限性硬皮病患者的护理体会	吕哲 197
131. 美容敷面治疗痤疮的护理体会	蓝丹 198
132. 冷疗及冷倒膜治疗面部皮炎 50 例报告摘要	全艳 198
133. 人表皮细胞生长因子治疗暗疮去痘印疗效的观察	周狄 198
134. 针灸拔罐并用治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察	李凌 199
135. 银屑病患者如何洗澡	李艳 199
136. 皮肤病患者饮食上应注意的问题	梁玉贵 199
137. 半导体激光配合中药湿敷治疗带状疱疹疗效观察	曲晓娟 200
138. 银屑病的光疗护理	李艳 200
139. 浅谈湿疹病人的护理体会	郭宏霞 200
140. 手术室护士针对 HIV 的自我防护	衡秀程 201
141. 思可得治疗寻常疣的临床观察	高颖 202
142. 系统性红斑狼疮的精神症状与护理	沈晓珊 202
143. 药物性皮炎家庭调护	吴红梅 202
144. 幼儿带状疱疹治疗及护理	王春梅 203
145. 中药湿敷治疗带状疱疹的护理体会	富明 203
146. 中药塌渍治疗湿疹的疗效观察及施护	刘军 203
147. 老年带状疱疹的护理体会	马艳 204
致 谢	205

特别演讲

1. 从宏观调控到微观研究是皮肤科中西医结合的必由之路

秦万章

上海医科大学中山医院 (200032)

皮肤病中西医结合研究已经取得较多进展。从研究现状来看,其范围相当广泛,中医学典籍的许多独特经验已经发掘或正在进一步发掘,从近几十年来发表的近二万篇文献分析,中西医结合治疗皮肤病疗效好的和比较好的有 170 余种,它不仅有各种常见病和多发病,如银屑病、湿疹、真菌病、荨麻疹等;一些少见病和所谓疑难杂症也有较好疗效,如红斑狼疮、硬皮病、天疱疮等。另一方面,中西医结合预防某些皮肤病也有一定优越之处,如脱发、痤疮的预防等。从发展的趋势来看,在已发表的 4000 多篇有一定水平的论文中,更反映了我国皮肤病在中西医结合研究方面的新进展,其中基础理论研究方面有了进一步深入,临床研究方面病种更加广泛,且有若干新的突破,如活血化瘀在皮肤病中的应用已经引起应有的重视,其他如脏象学说、气血学说在皮肤科的研究也较为普遍。

中医理、法、方、药的研究最为现实而实际,许多疾病的中医发病机理达成一定共识,如药疹有热毒、血热、阴虚之分,银屑病有血热、血燥、血虚、血瘀之别,痤疮有肺风、肺热、湿热、血瘀、痰凝之说,脱发有心脾气虚、肝肾不足、气血两虚、肝郁血瘀之见解。又对胶原病争议较多,总结起来有两大学说:一是血瘀发病学说,二是肾虚发病学说。根据多年来的观察和体会可以把诸多胶原病分成两大类型,一是肾阴虚血瘀型,其代表性疾病有系统性红斑狼疮、干燥综合征;二是肾阳虚血瘀型,其代表性疾病有系统性硬皮病、混合性结缔组织病等。以上疾病均相应有他们的治疗大法 and 具体方药,从理念和思路来说属于宏观调控范畴。血热、血虚、血瘀是什么?凉血、养血、活血化瘀的作用机理又是什么?肾阴虚、肾阳虚是什么?不能单独用各种症状和体征的“综合征”来解释,补肾阴、壮肾阳作用道理如何?这些方药为什么会发挥很好的治疗效果,都需要阐明他们的本质。要阐明自然少不了微观研究。

从微观辨证到辨证微观化是中西医结合的飞跃

中西医结合治疗皮肤病的临床研究,过去开展了辨证论治和辨病论治两方面的研究。实践证明,要突出中医特点深入开展辨证论治的研究。但许多皮肤病病例病情复杂,多有兼证,而且有的病例在整个病程中“证”常有变化。因此,在深入进行辨证论治的研究中,治疗上找主证的同时,也须照顾兼证,这样才能收到较好的治疗效果。因此,要提高辨证论治的水平,必须将辨证引向微观化,才能有所进展。辨证微观化是现阶段中西医结合新的战略思想,随着这种战略思想的提出,为了证候辨证的微观化,应以识病辨病为基础。因为现代医学诊断皮肤病,不仅依靠皮疹,体征和病史资料,还结合许多物理、化学、组织病理、免疫学检查和细胞因子测定等帮助确诊。正因为如此,微观辨证,微观辨病,可以从西医诊断的许多客观化的指标中,提供一些中医辨证微观化的线索。

中医四诊的望、闻、问、切,由于历史条件关系,只能限于感官直觉的观察。譬如临床上遇到系统性红斑狼疮,如果不作尿尿常规和实验室免疫方面的检查,特别是各种抗体检查如抗核抗体,抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体等。如果只凭证候诊断,恐怕仅能下“红蝴蝶”、“水肿”、“痹症”的诊断,如,当皮疹消退或皮疹不明显时若没有作免疫球蛋白、补体、各种抗体复查时,单凭皮疹就难以确定疾病的转归如何。上述种种,充分说明原有“四诊”宏观考察有一定局限性,确有不足之处。近年来,国内外科学工作者应用电子显微镜,揭示了细胞亚微结构的变化与中医的基础理论、诊法、治则及药物方剂方面的关系,为微观辨证及辨证微观化提供了依据。从而使人们对中医学的认识从宏观向微观逐步深化,为探讨其中的未知领域,继承和发扬中医学精华,使中西医结合向纵深发展开拓了思路。有学者用电镜观察中药克银方治疗银屑病前后的皮肤变化,用药前显示表皮棘细胞核及核仁增大,出现核仁细丝,染色质小团块,治疗后核及核仁

缩小,核仁细丝及染色质团块消失。说明本药通过抑制细胞的DNA合成而达到治疗目的。

细胞因子、白细胞介素的研究是当前免疫学中一个十分重要的课题。临床研究表明,许多疾病与白细胞介素产生水平有关,或伴有白细胞介素产生异常。例如银屑病角质形成细胞有分泌IL-6、成纤维细胞有分泌IL-6和IL-8的异常,而系统性红斑狼疮、获得性免疫缺陷症和肿瘤病人白细胞介素-2的产生减少,T淋巴细胞对白细胞介素-2的应答机能也降低。又SLE患者外周血单核细胞IL-4、IL-6、IL-10和TNF- α 基因高表达,IL-1b、IL-2、INF-r基因则呈低表达。很明显,白细胞介素的研究从一开始就同祖国医学的研究紧密结合在一起,对中医的“证”同白细胞介素的关系,中药免疫调节剂对白细胞介素的产生和作用的影晌进行了一系列很有意义的探索,展现出独特的研究方向。白细胞介素的研究为深入了解中医理论,进一步揭示中药调节免疫反应的机理提供了一种新的手段。利用这一手段,可以从细胞间相互作用及其分子基础上对中医作更深入的探讨。随着现代科学技术飞跃的发展,无疑会给中西医结合皮肤病研究带来新的契机。因此,更要开阔视野,积极努力地去掌握运用新技术、新方法、为皮肤科领域里中西医结合工作开创一个新局面。

随着中西医结合研究的深入,以及引进现代医学的先进技术对中医“证”本质的研究,越来越明确显示病与证的结合必须从深入的“微观”层次上才能找到结合点。在临床与实验研究中,并不应以微观辨证取代宏观辨证。事实上,前者是后者的发展、延伸,以弥补用肉眼来观察事物之不足,提高宏观辨证水平。因此,从微观辨证到辨证的微观化是中西医结合研究向纵深发展的一个新的趋向,将标志着我国中西医结合会有一次新的飞跃和突破。

从宏观调控到微观研究是中西医结合的必由之路

在一次基因研究的研讨会上,曾有一位中国著名的科学家预言:“遗传病的基因治疗要靠中草药单体来解决”,这虽属有些断言,但我坚信这种说法是有道理的。基因是什么?基因是生物工程的微观模式,中草药单体是什么?单体也自然是中草药分离出的微观分子结构,这些都需要现代的科学方法加以研究,加以微观调控,进行微观分析。近代在中西医结合取得的重大成就中,无不都是通过微观研究取得的成果。譬如青蒿素走向世界,三尖杉酯碱的抗癌,砷剂诱导细胞分化凋亡等等。什么是皮肤科的中西医结合,我可以滔滔不绝,什么是皮肤科中医药的科学化或现代化,我也可以说三论四,但归根到底要拿出成绩,成绩是什么?疗效的肯定,本质的阐明,概括起来就是科学性、先进性和新颖性,有理论指导意义和社会实用价值。我们十余年来研究“新血证论”的体会就是从宏观调控走向微观研究的道路,可以说这是历史的必然,这是中西医结合的飞跃,这是中西医结合的必由之路,他有着广阔的天地。中医的气血学说在皮肤科领域内应用是十分广泛的,“益气养血”“补气活血”是气血理论指导下的大法,按照这一思路我们研制了“三色片”方剂,其药味由丹参、黄芪、黄藤组成,应用于包括红斑性狼疮、皮炎、白塞氏病、银屑病、异位性皮炎、白癜风等疾病均有一定疗效。这是从宏观调控到微观研究的初级阶段。有效物质基础是什么?他的内涵会在丹参、黄芪、黄藤中体现,这需要我们深入地展开研究,这条道路必将是微观调控的必由之路。根据我们的工作体会结合国内外的研究成果,微观世界里有无穷的宝藏,值得我们去挖掘,值得我们去探索。

先说丹参,已知丹参化学单体有50余种,可分水溶性和脂溶性两大类,水溶性成分中提取的单体有丹参素,并分离出含甙物质、强酸性物质及黄酮类物质,目前用于临床的水溶液成分多系丹参素。丹参脂溶性成分先后分离出15种单体,其余都是二萜醌类化合物,包括有丹参酮I、丹参酮II-A、隐丹参酮、丹参酮II-B、羟基丹参酮II-A、丹参酸甲酯、异丹参酮I、异丹参酮II-A、异隐丹参酮、丹参新酮等。通过近十年来对丹参化学成分活性物质的研究,其中有些单体对系统性硬皮病、银屑病、痤疮均有较好效果。丹参的药理作用也是多方面的:

1. 对微循环的作用:以实验家兔外周微循环障碍病理模型,观察丹参和丹参素对微循环的影响,结果表明给药后血液流速显著加快,毛细血管网开放数目增多,60%以上的动物的血液流态改善,如血细胞有不同程度的解聚现象,血液流动由粒状或断线状变为正常。说明丹参具有改善微循环障碍,从而改善细

胞缺血缺氧所致的代谢障碍作用。

2. 对血凝的作用：(1) 对纤维蛋白溶解(纤溶)的作用，纤维蛋白的溶解活性处于低水平成为血瘀患者病变过程中的危险因素之一。根据副凝试验和葡萄球菌聚集试验的结果，证明丹参能强有力地使纤维蛋白降解。(2) 在电泳下观察丹参对应激大白鼠心肌小血管内血小板解聚的影响，发现给药后的动物见到血小板解聚的作用。又在试管中证实丹参制剂能使血小板内 cAMP 浓度明显增高，高浓度时能促使血小板解聚和作用。(3) 丹参中 3 种化学提取物均有抗凝作用，以丹参酮最强，原儿茶醛次之，第三为丹参素。

3. 抗菌消炎作用：丹参脂溶性成份中的丹参酮 I 其抗菌范围有较多方面：① 体外试验对金黄色葡萄球菌及其耐药菌株有较强的抑菌活性比小檗碱强。② 小白鼠耳局部应用，有明显的抗菌消炎作用。③ 对铁锈色毛癣菌和红色毛癣菌以及奥杜盎氏小芽胞癣菌和星形奴卡菌有一定的抑制作用。丹参酮 I 的抗炎效应研究表明，当健康人白细胞 ($5 \times 10^7/\text{ml}$) 与 50ng/ml 的丹参酮 I 共同孵育 1h 后，可使白细胞趋化性发生明显抑制而对白细胞的随机运动无影响，若孵育时间持续 19h，则 5ng/ml 的丹参酮 I 足以使白细胞趋化性及随机运动均发生有意义的抑制。体外实验丹参酮与中性粒细胞混合，可抑制其趋化性。体内给药对中性粒细胞趋化性明显减低，并抑制 β -葡萄糖醛酸释放，可能是丹参抗炎作用环节之一。

4. 对血液流变学的影响：血瘀证除有微循环障碍外，均有不同程度的血液流变学异常。经用丹参注射液治疗后全血粘度、血浆粘度、红细胞电泳时间的恢复明显。

5. 对结缔组织的作用：对丹参治疗前后的疤痕组织的超微结构观察，治疗后纤维母细胞的数量显著减少，分泌胶原的功能低下，组织细胞增多，肥大细胞增加，血管数量增多。表明丹参有促进增生变性的结缔组织转化、吸收，抑制亢进的胶原合成作用，其对硬皮病皮肤成纤维细胞的增殖也有抑制作用。

其次是黄芪，黄芪含有多种化学成分，以甙类、多糖、氨基酸、微量元素为主。1. 甙类：从膜荚黄芪的根中分离出羽扇豆醇、 β -谷甾醇，胡萝卜甙、膜荚黄芪皂甙甲、乙等。从蒙古黄芪的根中得到了黄芪皂甙 I、II、IV、大豆皂甙、刺芒柄花素和毛蕊异黄酮等。2. 多糖：从蒙古黄芪中得到了 5 种多糖，多糖 I、多糖 II、多糖 III、多糖 IV 和多糖 V 均具有一定活性。3. 氨基酸：如膜荚黄芪含有 25 种游离氨基酸，金翼黄芪含有 22 种游离氨基酸。4. 微量元素：黄芪中含有人体生命活动需要的多种微量元素。黄芪的药理作用亦是多方面的，如促进各类血细胞的生成、发育和成熟过程，证明黄芪有促进骨髓的造血机能；黄芪尚有改善心、肾功能的作用；在体内对 LAK 细胞抗癌活性具调节作用；黄芪能增强大白鼠的应激能力，提高抗疲劳作用，该作用是通过增强其肾上腺皮质功能而产生的。黄芪中含硒量较高，可以刺激某些细胞生长，参与多种酶的合成和活化，保护细胞免受生物氧化过程的损害。黄芪的免疫调节作用倍受重视，它能促进病毒和自身诱生干扰素，从而抑制病毒增殖，增强自然杀伤细胞(NK)活性和免疫调节作用。黄芪能明显增加亚适量 PHA、ConA 和 PWM 引起的淋巴细胞增殖反应，且能抑制 Ts 细胞活化。同时，一定浓度的黄芪在 PHA 存在下，可促进 Th 加强 IL-2 的产生。对抗体产生的影响表明，黄芪可促进浆细胞增生、B 细胞增殖分化和抗体合成。

第三是黄藤，黄藤即雷公藤，是皮肤科领域中应用甚广、研究较多的药物，已知雷公藤化学成份有 100 余种，很受国内外医药界的关注，其中有 1. 生物碱类：雷公藤的生物碱可以分为两类，一类是烟酰胺倍半萜类，有雷公藤碱、雷公藤晋碱、雷公藤增碱、雷公藤定碱、雷公藤亭碱等；另一类是精脞类，含生物碱 A、B、C、D 等；2. 二萜类：已分得较多二萜成份，即雷公藤内酯酮、雷公藤内酯醇、雷公藤内酯、雷公藤内酯二醇等；3. 三萜类：雷公藤的三萜成份有雷公藤红素、雷公藤内酯甲和雷公藤内酯乙、雷公藤三萜内酯酸 A 等。除此之外，自雷公藤中分得的还有许多新的单体，如 TRY16、TZ-93，萨拉子酸等均有较好的药理活性。众所周知雷公藤的药理作用是多方面的，已有专著报道。包括抗炎、抗癌、抗病毒、抗生育、免疫调节等等。如雷公藤在治疗 SLE 免疫调节和抗炎作用发现。雷公藤可抑制 T 细胞增殖反应，且可明显降低小鼠脾细胞产生 IL-2 的水平，对体液免疫则能明显抑制胸腺依赖性抗原诱发的抗体反应，另外，可抑制胸腺和网状内皮系统吞噬功能。其对炎症早期血管通透性增高、渗出、水肿有明显抑制作用，可以减少炎症介质的产生和释放。还发现，雷公藤可以减少 SLE 患者体内补体活化，不仅能抑制补

体经典途径的激活,也能抑制补体旁路的激活。又观察到雷公藤甲素对细菌内毒素(LPS)诱导的人PBMC产生IL-6和TNF具有显著抑制作用。此外,雷公藤可以抑制巨噬细胞J774的免疫活性。体外实验表明,其能显著抑制ConA与LPS诱导的T、B淋巴细胞增殖反应。雷公藤T4单体可以抑制本病及正常人PBMC的增殖反应及体外培养的肾小球细胞的增殖及正常人外周血单个核细胞及淋巴细胞株多种粘附分子的表达及PBMC与人脐静脉内皮细胞(HUVEC)间的粘附能力。研究还表明雷公藤红素能够以剂量和时间依赖方式诱导人T淋巴细胞株的凋亡,并对机制进行了深入研究。

在总结研究“三色片”的经验中,使我们体会到“一味丹参功同四物”的内涵,根据黄芪和黄藤的物质基础以及他的药理作用,现代医学可以发挥“一味黄芪效超十全”,“一味黄藤功盖百药”的论述,这正是中医理法方药的提高和发展,显然不是“废医存药”,而是医药结合,药的发展必定会焕发医的创新思路,是医在指导药的研究,实际是从宏观调控到微观研究的必由之路,一句话是推进和发展皮肤科的中西医结合事业。从宏观三色片的协同作用,还预测他们微观单体之间组合也可能发挥协同作用,又丹参素之全合成,TZ-93之半合成,开拓了我们微观研究的视野。从微观研究看到了中西医结合的前景,从微观研究看到了中西医结合的光明,皮肤科中西医结合大有作为。

2. 药疹的诊断、鉴别诊断与治疗

郑捷

上海交通大学瑞金医院皮肤科

药疹系药物通过注射、内服、吸入等途径进入人体后因变态反应引起皮肤粘膜炎症的表现,严重者可引起全身的广泛皮损及继发性改变,并可累及机体的各个系统,甚至危及生命。

一、为什么要重视药疹的研究

药疹是最常见的药物副反应,也是皮肤科临床中最常见的病种之一。随着药物品种的日新月异和就医用药渠道的增多,药疹的发生率也逐年提高。在临床工作中时常会观察到部分患者以往经常服用同一药物均无“药疹”出现,而某次使用此药时却发生“药疹”,以后再使用同一药物时仍无药疹发生,其表现不符合药疹和变态反应的规律;老年人细胞免疫功能降低但“药疹”的发生率却高于中青年;此外,别嘌醇、卡马西平、氯丙嗪等药物诱发的重型药疹患者在接受糖皮质激素治疗中病情时常会出现反复,特别是在大剂量、长时期的糖皮质激素治疗过程中,一味加大激素用量、延长激素使用时间对病情并无益处,而在皮疹出现反复的同时患者往往会伴有程度不同的发热。因此,迫使我们不得不考虑这样一个问题,即传统的变态反应理论不能解释以上现象,药疹的发生可能有着更为复杂的机理,除与药物及个体易感性有关外,还应有其它因素的参与。根据已有文献,感染,尤其是病毒感染是在药疹的发生、发展过程中起作用的重要因素。如早在二十世纪六十年代,已有学者报道EB病毒感染引起的传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)患者使用氨苄西林治疗后皮疹发生率接近100%,而对照组仅有9%出现皮疹,但一旦病情缓解后如再次服用氨苄西林则几乎不发生药疹;人类疱疹病毒6(human herpesvirus 6, HHV-6)也已有多篇报道与药物诱导的“高敏综合症”(hypersensitivity syndrome, HSS),现称为“药疹伴嗜酸性粒细胞增多和多系统症状”(drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)的发病密切相关;Descamps等分别在卡马西平、柳氮磺胺吡啶和布洛芬诱发的DRESS患者血清中检测到高滴度的抗HHV-6 IgM和IgG抗体,同时在患者皮损中还发现存在HHV-6 DNA成分,因此认为HHV-6急性感染在DRESS的发病机制中占重要地位;此外,HIV感染者的高药疹发生率也早已引起国内外学者的广泛重视,如在接受TMP-SMZ治疗卡氏肺囊虫肺炎的AIDS患者中40-60%可发生皮疹,而该药却很少在HIV阴性的其他免疫缺陷病患者体内诱发药疹;其它药物如氟苯酮、卡马西平、青霉素类、喹诺酮类等亦被报道在AIDS患者中极易诱发药疹。除上述病毒外,最近还有文献报道在感染巨细胞病毒(CMV)状态下服用抗惊

厥药或特比萘芬时易引起药疹，而在非 CMV 急性感染期服用特比萘芬等是安全的。由上可见，病毒感染与药疹的发生具有密切联系，病毒感染在药疹的发生、发展、加重以及难以治愈中起重要作用。

因此，重视药疹的研究，鉴别药疹与感染，减少糖皮质激素的用量，提高重型药疹的治愈率，降低死亡率和减少并发症是皮肤科医师的重要任务之一。

二、药疹的诊断原则

1. 有明确的用药史

2. 有一定的潜伏期，初次用药的潜伏期一般 1-3 周或更长，已致敏者再次用药则潜伏期较短，可数日或数小时，甚至仅有数分钟。

3. 发病突然，进展较快，可伴有不同程度的瘙痒，如累及粘膜还可出现糜烂、疼痛

4. 常有发热和轻重不一的全身症状，如头痛、头昏、恶心、呕吐、不适、畏寒等，少数伴有多种内脏损害（以肝损为常见）。

5. 皮疹呈多形性，多对称分布。但固定性红斑型药疹呈不对称，与光敏有关的药疹发生于皮肤暴露部位。

6. 停用引起药疹的药物后皮疹可逐渐消退。

7. 同一药物在不同个体中可发生不同类型的药疹，而同一类型的药疹又可由不同药物引起。

三、特殊类型药疹与重型药疹

1. 急性泛发性发疹性脓疱病 (AGEP) 由药物引起的泛发性脓疱疹。服药后一、二天内发生伴高热、烧灼感、面部或擦烂区的瘙痒性红斑或在数小时内泛发全身。红斑上覆有大量微小的脓疱。脓疱持续数天至数周，随后伴脱屑。约有半数患者可有手、面部的水肿、紫癜及虹膜样多形红斑损害。1/4 的患者可有口腔和舌糜烂。实验室检查白细胞增多（中性粒细胞），部分有嗜酸性细胞增多；少数有低血钙、低白蛋白血症、肾功能不全。脓疱细菌培养阴性。组织学检查显示角质下或表皮内海绵状嗜中性脓疱，乳头层水肿，血管周围有嗜酸性粒细胞浸润，偶尔也可见伴红细胞溢出的白细胞破碎性血管炎。角质形成细胞有局灶性坏死。

据法国资料，13% 的 AGEP 由汞、44% 由 β -内酰胺抗生素、17% 由大环内酯类抗生素引起；无黄胺类药物引起的报道。

2. 大疱性类天疱疮 (BP) 药物诱发的 BP 可类似于经典 BP，但发病年龄年轻，皮损较局限，以下肢为主，或呈多形红斑样损害，粘膜损害发生率高于经典 BP。组织学相似，但抗基底膜抗体可阴性。停用药物后皮疹完全消退。

3. 天疱疮 以落叶型天疱疮 (PF) 多见。于服药后数月至数年发生，常见红斑（环状红斑或风疹样）、结痂、脱屑，水疱并不多见。其次为 PF 的亚型红斑型天疱疮，面部有蝶形分布的红斑或皮脂丰富区域红斑。少见的药物诱发的天疱疮有：疱疹样天疱疮；荨麻疹样天疱疮；寻常型天疱疮 (PV)。即使是 PV，水疱和糜烂也很轻，但 50% 的病例有粘膜损害。天疱疮抗体可阳性。

4. 结节性红斑 位于胫前或其他部位的皮下痛性红斑结节。组织病理为间隔性脂膜炎。由药物诱发的结节性红斑很难与其他类型的结节性红斑鉴别。在几周内有自愈倾向。

5. 皮肤卟啉病 迟发性皮肤卟啉症 (PCT) 的特征为在光暴露部位的水疱、大疱和溃疡，皮肤脆性增加，色素沉着过度及硬皮病样斑块，手和指部的粟丘疹，多毛，甲分离。实验室检查尿液酸化后显示桔红色荧光；24 小时尿卟啉大于粪卟啉；粪中粪卟啉和原卟啉都增加。

6. 光感性药疹 使用药物后同时暴露于紫外线或日光下引起的皮肤副反应。有两种亚型：光毒性药疹和光变应性药疹。光毒性药疹常见，初次暴露光后即发病（数小时至 10 余小时），停药不再复发。呈红斑水肿样外观，随后伴色素沉着及脱屑。可发生光照性甲脱离。组织病理类似于日晒病，可见坏死的角质形成细胞，略有淋巴细胞浸润，UV-A、UV-B 和可见光都会引起，但以 UV-A 为主。光变应性药疹相对少见，初次暴露后 7-10 天及再次暴露后 1-2 天起病，多发生于局部外用后，急性期类似于荨麻疹、皮炎或苔藓样丘疹；慢性期脱屑及苔藓化伴瘙痒。组织病理表皮棘细胞层水肿，淋巴细胞浸润。即使不再服用光敏性药物，但再次暴露阳光仍可发生光变态反应。

7. 血管炎 主要累及小血管,特别是毛细血管后微静脉。特点为可触及的紫癜,其它有超过24小时不消退的风团,紫癜样斑块结节,出血性水泡,溃疡。皮损最初成批发生,并可累及关节、胃肠道、肾脏、中枢神经系统、心脏、肝脏。组织病理为血管壁多形核白细胞浸润伴白细胞破碎,红细胞外渗,血管壁纤维蛋白样坏死。

8. Stevens-Johnson 综合征(SJS)和中毒性表皮松懈坏死(TEN) SJS不及TEN严重,SJS的表皮剥离不超过10%,而TEN超过30%,介于两者之间的可能是重叠综合征。二者在初期都可表现为非典型的靶样损害,50%的TEN以弥漫性红斑或麻疹样红斑起病。SJS更多累及躯干和面部,而TEN则是全身泛发。SJS的病因未明,约50%与药物有关,而TEN有80%与服药显著相关,15%可能与药物有关,不到5%的患者无服药史。

SJS与TEN多于服药后1-3周起病,再次服药可在数小时或数天内发病。首发症状为发热、寒战、不适,3天内自觉皮肤疼痛,压痛,烧灼感并伴有粘膜烧灼和瘙痒,口腔和尿道也有不适。表皮剥离,松弛性大疱,部分靶样红斑中央紫癜或有青紫色的斑疹,与真皮分离。皮损相互融合,在数小时或数天内散布全身。90%的患者口腔及口周糜烂,25%有结膜炎。尼氏征阳性。组织活检示基底细胞及表皮的单个细胞呈空泡状并坏死。免疫荧光检查无价值。常有贫血和淋巴细胞减少。可疑药物斑贴试验阳性。

9. 高敏综合征(Hypersensitivity Syndrome, HSS)或伴嗜酸性粒细胞增多和系统症状的药物性发疹(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) 对此型药疹没有统一的定义。HSS最初指抗惊厥药型HSS,但现已包括其它药物引起的类似的药疹,并用DRESS来代替。DRESS表现为严重的发疹、发热、淋巴结病、肝炎、血液学异常(嗜酸性细胞增多和不规则淋巴细胞),并可累及其它器官。多器官的累及可将DRESS与一般的药疹区分开。

发热和发疹是DRESS的首发症状。通常先出现麻疹样红斑,初起时与其它药疹难以区分。面、躯干上部和上肢首先累及,尔后累及下肢。斑丘疹发展为浸润、质硬、毛囊凸现的水肿。红皮病也可发生。面部浮肿,尤其是具代表性的眶周水肿提示DRESS。表皮水肿可出现紧张性水泡,水泡与TEN不同。以毛囊为中心的无菌性脓疱和非毛囊性小脓疱都可存在,它们与典型的AGEP不同,AGEP的脓疱更多,而且主要在皱褶处。剥脱性皮炎是另一种表现形式,可能与粘膜累及有关,如唇炎、糜烂、咽部红斑、扁桃体增大。淋巴结病的发生率很高(约75%),常与良性的淋巴过度增生有关。肝炎也很常见(约50%),严重时可能危及生命。其它的脏器损害包括肺炎、间质性肾炎、心肌炎和甲状腺炎。最具特征的是嗜酸性细胞增多,超过 $1500/\text{mm}^3$,单核细胞增多症样非典型淋巴细胞增多也很常见。DRESS的诊断标准还未确定。

典型的DRESS常在首次服药后2-6周出现,晚于其它类型的药疹。芳香族抗癫痫药(苯妥英、卡马西平、苯巴比妥)、磺胺、别嘌呤醇、金制剂、氨苯砜和美滴霉素等是引起DRESS的主要药物。

DRESS通常可以完全康复,但症状常持续几周以上,尤其是肝炎、发疹和嗜酸性细胞增多。即使患者不再服用致敏药物仍可能复发。糖皮质激素可显著改善临床症状,尤其是间质性肺炎。迄今为止还没有文献对DRESS的激素治疗作出研究评估,但因激素可提高对人类疱疹病毒6(HHV6)反应的危险性(HHV6可提高对药物反应的敏感性)并增加复发的机率,因此其使用又受到质疑。

四. 不同类型药疹间的鉴别

DRESS、SJS/TEN、AGEP的鉴别:

	DRESS	SJS/TEN	AGEP
临床表现			
典型红斑发生时间	2-6周	1-3周	48小时
典型红斑持续时间	数周	1-3周	小于1周
发热	+++	+++	+++
丘疹浸润	+++	—	++
面部水肿	+++	—	++

脓疱	+	—	+++
水疱	+a (有水肿时)	+++	+a (有水肿时)
非典型靶样损害	+	+++	少见
粘膜受累	唇炎	+++	—
淋巴结肿大	+++	—	+
其它脏器受累	+++b	+++c	+
组织学			
皮肤病理	淋巴细胞浸润	表皮坏死脱落	角层下脓疱
淋巴结病理	淋巴结增生	无	无
	假性淋巴瘤		
实验室检查			
肝功能	+++	+	+
嗜中性计数	正常或↑	↓	↑↑↑
嗜酸性计数	↑↑↑	正常	↑
非典型淋巴细胞	++	—	+

注：a 紧张性水疱

b 间质性肾炎，间质性肺炎，心肌炎，甲状腺炎

c 支气管坏死，肾小管病变

五、与非药物性发热发疹的鉴别

在临床上如何鉴别药物性发热、发疹还是其它原因引起的发热发疹，是十分困难的。有许多患者错戴了“药疹”的帽子，枉受大剂量糖皮质激素“治疗”。

1. 与病毒感染的鉴别 ①根据病原体。如多形红斑多与 HSV-1 (I 型单纯疱疹病毒) 感染有关；药疹的复发或发生与 HIV6 感染有关；DRESS 需与传染性单核细胞增多症鉴别，后者异嗜性抗体和吸收实验阳性；②根据病史和受累脏器分析；③根据免疫应答的类型。如迟发性药物反应 (DICR) 患者 T 细胞早期活化标记物 CD69⁺、记忆 T 细胞 CD3⁺CD45Ro⁺ 和原始 T 细胞 CD3⁺CD45Ra⁺ 数较病毒性皮肤反应 (VICR) 显著增多；DICR 表现为 Th1 型反应，而 VICR 为 Th0 型。

2. 与系统性血管炎的鉴别 系统性血管炎的皮肤呈多形性，但紫癜是其共同特征，其次是有程度不同的溃疡与坏死。抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 是重要鉴别依据。

3. 与肿瘤鉴别 实体瘤往往有受累器官的症状；淋巴源性肿瘤有浅表淋巴结或后腹膜、纵隔淋巴结肿大；骨髓源性 (白血病) 会出现异常外周血和骨髓象。

六、药疹的治疗

最有效的方法是停用致敏药物，鼓励患者多饮水或静脉补液 加速致敏药物排泄，同时根据病情采取减轻症状和炎症的措施。

1. 轻型药疹的治疗 抗组胺药物，局部予糖皮质激素霜剂或软膏；可全身给予中、小剂量糖皮质激素。药疹患者选用何种糖皮质激素最为安全？英国学者对 10 例系统应用糖皮质激素有过敏史者行氢化考的松 (HC)、甲基强的松龙 (MP)、地塞米松 (DX) 和 β 米松的皮肤挑刺和皮内试验，β 米松还进行口服激发试验。结果在挑刺试验中四种糖皮质激素均阴性；皮内试验 HC、MP 各有 8 例阳性；β 米松口服激发实验仍为阴性。因此认为 β 米松可作为轻、药疹和高敏体质的治疗药物。“复方 β 米松注射液 (得宝松，Diprosan，每 ml 含二丙酸倍氯米松 5mg，倍它米松磷酸钠 2mg)” 已在广泛的临床应用中证实对轻型药疹具有疗效好、副作用少、给药方便等优越性。

2. 重型药疹的治疗 包括 DRESS、SJS 和 TEN，均需住院治疗。尤其是后两者，从患者入院之初就必须制定周密的治疗方案，防止各种并发症和继发感染，提高生存率，并使之不发生或减少后遗症。现以 SJS

和 TEN 为例:

(1) 早期给予大剂量糖皮质激素 相当于泼尼松 30~100mg, 由于粘膜损害严重, 进食困难, 故需静脉给予。一周后如病情控制不理想不应再加大激素量或长期大剂量维持。

(2) 维持有效循环血容量, 维持水、电解质平衡 每日补液量除考虑生理需要外还需加上发热等不显汗和皮损的丢失; 由于大量水疱和糜烂还需补血浆等胶体, 每天或隔天给予血浆 200ml 以上; 对低蛋白血症严重者血浆量要增加或直接补充白蛋白。根据水电解质的情况调整或补充电解质, 尤其是钾。还应注意观察有无代谢性酸中毒和休克发生。

(3) 皮肤和粘膜的护理 皮肤、粘膜的护理是治疗能否成功的关键。患者应被置于无菌、干燥的室内, 除去坏死、松解的表皮, 对渗出严重的覆以消毒纱布, 外用消毒纱布遮盖, 根据渗出情况每天或数天更换敷料。当渗出停止时采用暴露疗法。对累及全身皮肤的患者最好睡“翻身床”, 每 60~120min 由医护人员帮助翻身。

由于结膜糜烂患者不愿睁眼, 可用棉签轻轻拉开上、下眼睑, 每天数次, 用无菌棉球擦去坏死松解和渗出物, 滴生理盐水或含抗生素的眼药水, 每日球睑结膜处涂眼药膏 2 次, 以防球睑结膜粘连和角膜溃疡发生。

每日口腔护理 2 次, 并隔日行真菌培养。如发现口腔有真菌感染的可能或真菌培养阳性时, 都应口含或全身给予抗真菌药, 以防发生深部真菌感染。鼻与外阴也应每天用生理盐水棉签或棉球擦洗 1~2 次, 尤其是男性患者的阴茎和阴囊处更需保持清洁, 以防阴茎、阴囊的皮肤粘连和感染。

(4) 防止继发感染 由于大面积皮肤、粘膜损害, 很容易造成继发感染乃至败血症, 因此加强皮肤与粘膜的护理是防止继发感染的关键; 同时可选用患者以往多次用过的抗生素或与可能致敏的抗生素不同类别、不存在交叉反应的抗生素。还应连续行皮肤创面的细菌培养, 选用敏感抗生素。怀疑败血症时尽早行血培养。

(5) 纠正肾功能 药疹难治的原因之一是伴有肾功能不全, 特别是别嘌醇药疹。引发药疹的是别嘌醇代谢产物“次黄嘌呤”, 其在血液中的浓度与血肌酐水平呈正比, 与尿肌酐水平呈反比。因此, 治疗的关键是碱化尿液和纠正肾功能不全以利次黄嘌呤排泄, 而不是加大糖皮质激素量。

(6) 防止并发症和后遗症 较常见的有细菌和真菌感染、球睑结膜粘连乃至失明, 其预防方法已如前述。其它还有: ①悬垂足, 是患者长期卧床下地后发生的功能障碍。在卧床时即将双足置于功能位, 并帮助活动踝关节; ②消化道出血, 是大剂量激素治疗时较多见的并发症, 多发生于 1 周以后或病情开始好转时, 在早期还需与消化道粘膜坏死松解引起的粪隐血试验阳性鉴别。可静脉滴注 H₂ 受体拮抗剂或质子泵抑制剂; 进食后改为口服; ③血糖升高或使原有的糖尿病加重; ④大剂量激素出现高血压或高血压病加重; ⑤大剂量激素引发心、脑梗塞。因此, 越来越多的学者试图通过减少激素剂量甚至不用激素治疗重型药疹。

(7) 鼓励患者尽早进食 开始先给予巧克力奶等高蛋白饮食。为加速咽、喉、食管上端的粘膜愈合, 减轻疼痛, 以利早日进食, 可在 20ml 生理盐水中加入 2.5—5.0mg 地塞米松和抗生素, 雾化吸入;

(8) 鼓励患者尽早下地活动, 或在床上取半卧位, 防止肺炎等并发症。

3. 大剂量静脉丙种球蛋白 对重型药疹有肯定的疗效, 可与激素合用或单独使用。

重型药疹还可采用环孢菌素 A、细胞毒药物、血浆置换、免疫吸附和透析等方法。

3. 特应性皮炎的中西医诊疗进展

陈达灿

广东省中医院皮肤科

特应性皮炎 (Atopic Dermatitis, AD) 相当于中医的“四弯风”“奶癣”等, 是一种慢性、反复发作性、变态反应性皮肤病, 既往又称“异位性皮炎”、“遗传过敏性湿疹”。皮肤瘙痒、婴儿和儿童面部和伸侧的湿疹、成人屈侧部位的湿疹和慢性皮炎是AD的主要临床表现。在过去30年里, AD患病率上升了2—3倍, 特别是工业发达国家和地区, 全世界目前约有5%—20%的儿童患该病, 儿童期首发的患者约10—20%可持续终身, 而成人则有1—3%持续终身。目前该病已经在全球范围内受到广泛关注, 其日益增长的发病趋势和研究现状迫切需要我们进一步规范AD诊疗策略和安全有效治疗药物的研制, 本文就中西医结合诊疗中的一些进展综述如下:

一、病名溯源

“特应性 (Atopy)”一词早在1923年由Coco和Cooke最先提出, 描述人体中的一些超敏现象, 其初始定义中仅包括过敏性鼻炎和支气管哮喘。1933年, Wise和Sulzberger提出“特应性皮炎”这一术语, 是指“混合有局限性和全身性苔藓样变、全身性神经性皮炎或特应性临床表现的疾病”。国内曾先后称之为“异位性皮炎”、“遗传过敏性皮炎”, 法国、德国、瑞士等国家还有“体质性痒疹”、“内源性湿疹”、“Besnier痒疹”、“渗出性湿疹样病变”、“哮喘—湿疹”等名称。随着对“特应性皮炎”免疫学发病机理研究的日益深入, AD命名混乱分歧的状态正在逐步改善, 2001年欧洲过敏与临床免疫学会(The European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI)成立命名工作组对AD在内的一些变态反应性疾病的命名进行修订, 建议使用术语“特应性湿疹/皮炎综合征 (atopic eczema/dermatitis syndrome, AEDS)”来描述目前所指的“特应性皮炎”, 这一命名的修订使我们能更好地理解疾病的异质性, 但是在临床实践中的应用可能需要进一步探索。

无论是“异位性皮炎”还是“特应性皮炎”, 中医学中均没有这一病名, 但历代医家不乏类似症状的描述, 并根据不同发病年龄、皮疹特点及发病机理等有相应不同的病名。典型症状的描述如《外科大成》载“四弯风……生于腿弯脚弯, 一月一发, 痒不可忍, 形如风痹, 搔破成疮”。病发于婴幼儿者, 有“奶癣”“乳癣”“胎疮”之名, 如《巢氏病源》“小儿面上癣, 皮如甲错, 起干燥, 谓之乳癣”。《外科心法要诀·卷十六·婴儿部》载“胎疮始发头眉间, 胎中血热受风缠, 干痒白屑湿淫水……此证生婴儿头顶, 或生眉端, 又名奶癣”。根据皮疹特点及病机不同可分为“干癣”、“湿癣”、“风癣”, 《圣济总录·卷第一百三十七·诸癣》“风多于湿, 则为干癣, ……湿多于风, 则为湿癣, ……风折于气血, 则为风癣”。古代医家还认识到该病缠绵难愈的特点, 对顽固难治之皮疹又统称“恶疮”, 《普济方·卷第二百七十五·诸疮肿门》“夫体虚受风热湿毒之气则生疮, 痒痛脓肿, 多汁壮热。谓之恶疮。……经久不瘥”。此外, 近代医家所谓的“湿疮”也概括了包括“特应性皮炎”在内的湿疹皮炎类皮肤病, 广泛散见于各文献中。

二、诊断标准

1980年Hanifin和Rajika首先提出了AD的诊断标准, 该诊断标准敏感性高, 作为AD诊断的“金标准”, 全面描述了AD的特征, 是迄今为止最为人所知, 应用最广泛、最具说服力的诊断标准。但是该标准项目繁多, 使用复杂, 需要进行创伤性检测, 同时有些次要特征如唇炎、眶下皱褶、乳头湿疹等的特异性并不显著, 不适合大规模的流行病学调查, 尤其是在儿童中应用。为此1994年Williams等提出诊断AD的最低标准——Williams诊断标准, 该标准使用简便快捷, 诊断时间不超过2分钟, 无需进行创伤性检查, 在不同人群中的验证结果表明具有高敏感性和特异性, 可重复性好, 不仅适用于门诊患者的诊断, 同时可以广泛应用于普通人群的流行病学调查。

为了验证AD诊断标准在国内人群的适用性, 1987年康克非等对Hanifin和Rajika标准进行研究后认为: Hanifin和Rajika标准的所有基本特征均十分重要, 但前三项合并更为妥当; 对无特殊临床意义

的部分次要特征可从诊断标准中删除,并据此提出康克非AD诊断标准。目前这一标准已为国内临床和科研工作作者接受,并广泛应用,与Hanifin和Rajka标准一起,是近20多年来我国AD诊断的主要根据。2000年,顾恒等评估了Hanifin和Rajka标准、康克非标准和Williams标准在中国人群中的应用价值,结果显示:3个诊断标准之间无显著性差异($p>0.05$);Williams完全适用于我国医院人群的临床诊断和小样本人群的流行病学调查,而大样本普查可使用仅以问卷形式、而无体检指标的改良Williams标准。

三、治疗

(一)、中医药治疗

中医认为先天禀赋不足,脾失健运,易生内湿为AD的发病基础。饮食不当,如进食腥发海味、奶蛋类及辛辣之品,助湿化热,促使内蕴湿热外发肌肤或因风湿热邪侵袭及其他物质刺激,内外合邪,浸淫肌肤而发病。对于大多异位性皮炎患者存在的皮损肥厚、干燥、脱屑、纳差、便秘和皮色黯红、肌肤甲错、目眶黑圈、舌质略淡、脉沉细涩等临床表现,一些医家认为脾运不健,血虚血瘀亦为AD主要发病机理之一。国内多以“健脾益气、清热除湿,祛风止痒”为基本治法加减治疗特异性皮炎疗效显著。欧洲、韩国、日本长期以来也开展了不少包括针灸治疗等在内的中医药临床和机理研究,均对其疗效作出了肯定。

1、内治:

1.1、心脾积热型

症状:发病迅速,皮肤潮红,皮疹可发生于身体各处,但以面颊、四肢常见,皮疹以红色丘疹、斑疹和斑丘疹为主,伴有少数水疱和丘疱疹,抓痒明显,伴有少数糜烂,渗液不多,结黄色痂皮。大便干,小溲赤,舌边、尖红、苔薄黄或薄白,脉弦数。本型多见于婴儿期、儿童期。

治法:清心泄火、利湿止痒。

方药:导赤散加减。生地、淡竹叶、灯芯花、连翘、连翘,生牡蛎,生薏仁、徐长卿,生牡蛎、土茯苓、甘草。

加减:湿盛者,可加六一散、薏苡仁;热盛者,可加大青叶、生石膏。

1.2 脾虚湿蕴型

症状:久病不愈,反复发作,自觉痒痒,时轻时重,皮损干燥,覆有鳞屑,或有丘疹、水疱、糜烂、渗液等,伴面色苍白,神疲乏力,饮食减少,腹胀便溏,舌质淡,苔腻,脉细弱、沉滑。本型多见于婴儿期及各型的缓解期。

治法:健脾除湿

方药:参苓白术散,除湿胃苓汤加减。太子参、赤苓、怀山、薏苡仁、白术、苍术、厚朴、陈皮、泽泻、白鲜皮、地肤子等。

加减:鳞屑较多,加用当归、生地黄、熟地黄、芍药;饮食欠佳,腹胀便溏,加扁豆、砂仁、枳壳。

1.3 湿热蕴结型

症状:发病急,局部皮损发红,初起皮疹为风团样红斑或淡红色扁平小丘疹,继而皮疹逐渐增多,聚集成片,色淡红或褐黄,或小水疱密集,痒痒不休。伴小溲短赤、大便溏或秘结,舌质红、苔黄腻,脉弦数或弦滑。本型多见于儿童期。

治法:清热利湿止痒

方药:草薢渗湿汤为主加减。生地、赤茯苓、黄柏、黄芩、薄荷、泽泻、甘草、地肤子、白鲜皮、滑石等。

加减:若伴发热、口苦者,加用金银花、连翘、黄连;由于搔抓后继发感染,加紫地丁、败酱草、大青叶;痒痒较甚者,加蝉衣、蜂房;渗液较多,加龙胆草、薏苡仁、车前子。

1.4 血虚风燥型

症状:患者病情迁延,反复发作。皮损色淡、或灰白,皮肤肥厚、粗糙、干燥。脱屑痒痒,伴抓痕、血痂、色素沉着。口干欠津,舌质红或淡、苔少,脉沉细或细弱。本型多见于成人期。

治法:滋阴养血、润燥息风止痒

方药：当归饮子，养血润肤饮加减。熟地黄、生地黄、麦冬、当归、赤芍、白芍、鸡血藤、防风、荆芥、蝉衣、胡麻仁、首乌藤、白蒺藜、大枣。

加减：气虚明显者，酌加黄芪、党参；皮肤干燥明显者，酌加玉竹、菟丝子；痒甚，加皂刺、蜂房；鳞屑较多，加沙参、麦门冬、首乌；夜间瘙痒较甚者，酌加生牡蛎、生龙骨；伴失眠多梦，加柏子仁、酸枣仁、茯神、夜交藤。

2、外治

2.1、外洗：

① 用消炎止痒洗剂、飞扬洗剂（广东省中医院制）外洗。

② 湿性糜烂渗液者，婴儿患者用金银花30g、野菊花30g、紫草20g、甘草10g、五倍子20g、水煎方凉后外洗或湿敷。成人及儿童患者用荆芥30g、蛇床子30g、地肤子30g、白藓皮30g、大枫子30g、苦参30g、枯矾30g煎水外洗或湿敷。

2.2、外擦：无糜烂渗液皮疹用三黄洗剂、肤康止痒霜、消炎止痒霜外擦；有糜烂渗液者外擦黄连油、青黛油，少许渗液可以氧化锌油外擦；干燥肥厚皮疹外擦青黛膏、枫油膏。

2.3、其他疗法：

① 吹烘疗法：适用于肥厚干燥皮疹，先在患处涂青黛膏或10%的硫磺膏，然后以电吹风筒吹烘20分钟，每天1次，5次为一疗程。

② 针刺疗法：主穴取大椎、曲池、足三里，各穴取血海、合谷、三阴交，亦可根据发病部位不同在附近取穴。急性期用泻法，慢性期用补法。

③ 自血疗法：适用于慢性期皮疹，抽取自身静脉血3—4ml，即时肌注，隔日1次，7次为一疗程。

④ 穴位注射疗法：用盐酸苯海拉明注射液10ml、维丁胶性钙1—2ml双侧血海和足三里穴交替注射，每天1次，5次为一疗程。

3、单验方治疗

① 婴儿湿疹方：苍耳子 12g、蛇床子 12g、白藓皮 12g、苍术 10g、苦参 10g、生大黄 6g、黄柏 10g、地肤子 12g，水煎服分3次口服，本方具有清热燥湿、祛风止痒功效，适用于湿热型的婴儿湿疹。

② 淮山药粥：怀山 40g、薏仁 20g、赤小豆 20g、莲子 12g、红枣肉 10g、蝉衣 12g、生北芪 12g、糯米适量，每日1剂煎取药液加糯米煮成粥服食。本方具有健脾化湿的功效，适用于脾虚夹湿之婴儿湿疹。

4、中成药制剂：

① 雷公藤多甙片：2—3片，日3次，适用于顽固、成人期患者。

② 广东省中医院院内制剂：利湿散、健脾渗湿颗粒、祛风止痒片、利湿止痒片、养血止痒片等。

③ 注射针剂：苦参素注射液、复方丹参注射液、生地注射液、山药注射液、薏苡注射液、鱼腥草注射液等

（二）、西医治疗

AD的治疗方法较多，但迄今为止还没有完全根治AD的有效治疗手段。2002年2月，在美国举行了第二届特应性皮炎国际共识会议，就特应性皮炎的现行治疗方案和未来发展方向制定了国际性指南。指南定义AD的治疗目标为：减轻症状和体征、预防或减少复发、长期治疗以防止疾病加重、减缓病程^{〔6〕}。目前AD的治疗主要是缓解症状，常规治疗包括：避免触发因素，规律应用润肤剂、慎用皮质内固醇激素类局部外用药物、抗组胺药物控制瘙痒、抗生素控制感染等，对有明确过敏源的病例可选择性应用脱敏治疗，对严重病例，建议使用紫外线B(UVB)或口服光敏剂补骨脂素长波紫外线(PUVA)照射，如果仍不成功，则建议患者接受系统激素或环磷酰胺等免疫调节剂的治疗。新近发展起来的非内固醇大环内脂类免疫调节剂(FK506、SDZ-ASM-981)，由于其优于激素类外用膏药的疗效以及长期应用的安全性，被认为是AD治疗进展中最有希望的领域

1 常规治疗：

1.1 避免各种刺激:

AD患者的表皮屏障缺陷使接触性过敏原容易穿透皮肤并激发AD,应该耐心和细心寻找发病原因,去除诱发因素,减少激发因素。

1.2 润肤剂的使用

保持皮肤的水分和使用一些皮肤的润滑剂是AD治疗的关键措施。可根据患者喜好、年龄、及皮疹类型给予不同的保湿剂。含尿素的滋润剂较好。12%的乳酸铵乳剂对增强患者的皮肤屏障作用有益。含神经酰胺的皮肤润滑剂可以明显减少皮肤水分的丢失和保持表皮角质层的完整性。建议每天至少使用2次,即使没有症状,也应该在游泳或洗浴后使用。

1.3 外用皮质类固醇

外用皮质类固醇制剂一直是AD的主要治疗方法,间歇外用、同时联合应用润肤剂是快速有效的减少AD症状和体征的标准处理方法,通常根据疾病的严重程度、部位和病变范围来选择制剂强度。但是皮质类固醇长期使用的安全性一直颇引人关注,长期、广泛外用皮质类固醇制剂,特别是强效制剂。因此主张局部糖皮质激素的治疗不能作为一项长期的维持性治疗措施,特别是无AD损害的皮肤部位。然而,AD患者即使皮肤外观正常也可能存在亚临床炎症,因此为了预防疾病的复发,糖皮质激素的维持治疗还是需要的。

1.4 抗组胺药物

尽管AD患者的瘙痒似乎并不是由组胺释放引起的,但口服抗组胺药物具有镇静作用,可以缓解患者的夜间瘙痒,阻断痒-搔抓的恶性循环,因此该药仍作为治疗AD的选择性对症治疗措施。注意口服抗组胺药物可引起患者嗜睡、口干、精神不振等副作用,外用还可能引起过敏。

1.5 抗生素

93%的AD病变皮肤可以发现金黄色葡萄球菌,金葡菌在皮肤表面持续存在,有助于发生慢性炎症。因此在金黄色葡萄球菌过度生长时,间歇性外用和口服抗生素等抗炎药物可以获得良好的临床疗效。需要注意的是抗生素的使用可能加重病情或引起病情急性发作。

2、其他治疗

2.1 煤焦油制剂

煤焦油制剂的抗炎和抗瘙痒作用将有助于长期维持治疗中减少患者对外用皮质类固醇激素的需要量,但煤焦油制剂可能引起局部刺激和激惹反应,这限制了它在AD急性发病中的反应。此外,煤焦油制剂还存在有异味、皮肤着色以及毛囊炎、光敏和接触性皮炎等不良反应。

2.2 光疗

紫外光照射治疗是部分慢性顽固性AD患者的一项有效治疗。传统的UVA-UVB光照治疗主要作用于表皮,且在病情急性恶化时疗效差。目前新出现的大剂量UVA1光照治疗可以显著降低有IgE连接的细胞,并可抑制LC细胞从表皮向外迁徙。但是光疗的应用受到一些条件限制,如光源系统、费用及其不便性,此外,紫外线照射还可能导致急性光毒性,并且在长期治疗中有增加皮肤癌危险的潜在可能。

2.3 系统应用免疫调节剂

对重症难治性AD患者,可选择性系统应用免疫抑制剂(环孢素A、硫唑嘌呤、霉酚酸酯等)。其中环孢素A是应用较多的治疗AD的免疫抑制剂之一,是一种强大的全身性的钙神经蛋白抑制剂。多项研究证实儿童、成人的严重、顽固性的AD都是有效的。但只能全身用药导致的剂量依赖和时间依赖性高血压和肝肾毒性等是其常见副作用,且有停药后复发问题,因此在青少年、儿童患者中的应用受到严格限制。一些前期的资料表明口服比美莫司比FK506和CsA全身用药更安全,并且能作用于局部用药时不能达到的部位。一些抗代谢的药物如:霉酚酸酯(MMF)、嘌呤合成抑制剂,氨甲嘌呤以及硫唑嘌呤等药物也可以用于顽固性的AD的治疗。但此类药物的全身毒性限制了他们的使用,同时需要密切的监测

2.4 脱敏治疗