

玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸治疗扁平疣的临床研究

陈娟

宝鸡高新开发区杼颜医学美容诊所 宝鸡市中心医院, 陕西 宝鸡 721000

摘要:目的 探讨玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸治疗扁平疣的临床疗效。方法 选取2015年3月—2016年3月在宝鸡市中心医院接受治疗的扁平疣患者94例,根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组患者外用咪喹莫特乳膏,1次/d;并肌肉注射卡介菌多糖核酸注射液,2 mL/次,1次/2 d。治疗组在对照组基础上口服玉屏风颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均治疗8周。观察两组的临床疗效,比较两组的病情评分和血清学指标。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.85%、95.74%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组病情评分均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清白细胞介素-2(IL-2)和 γ -干扰素(IFN- γ)水平均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸治疗扁平疣具有较好的临床疗效,可明显改善患者临床症状,提高机体免疫功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 玉屏风颗粒;咪喹莫特乳膏;卡介菌多糖核酸注射液;扁平疣;病情评分

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)11-1826-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.033

Clinical study on Yupingfeng Granules combined with Imiquimod Cream and BCG polysaccharide and nucleic acid in treatment of flat wart

CHEN Juan

Zhu Yan Medical Beauty Clinic of Baoji High Tech Development Zone, Baoji Central Hospital, Baoji 721000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yupingfeng Granules combined with Imiquimod Cream and BCG polysaccharide and nucleic acid in treatment of flat wart. **Methods** Patients (94 cases) with flat wart in Baoji Central Hospital from March 2015 to March 2016 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were external administered with Imiquimod Cream, once daily. Patients in the control group were im administered with BCG Polysaccharide and Nucleic Acid Injection, 2 mL/time, once every two days. Patients in the treatment group were *po* administered with Yupingfeng Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and severity scores and serological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.85% and 95.74%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the severity scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, IL-2 and IFN- γ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yupingfeng Granules combined with Imiquimod Cream and BCG polysaccharide and nucleic acid has clinical curative effect in treatment of flat wart, and can improve clinical symptoms, increase immune function, which has a certain clinical application value.

Key words: Yupingfeng Granules; Imiquimod Cream; BCG Polysaccharide and Nucleic Acid Injection; flat wart; severity score

收稿日期: 2016-06-12

作者简介: 陈娟(1979—),女,本科,主治医师,研究方向为皮肤美容及皮肤病诊疗。Tel: 13891767727 E-mail: cjuan19790@163.com

扁平疣为感染人类乳头瘤病毒(HPV)所导致的扁平隆起丘疹损害皮肤病,好发于青少年,以颜面、手背及前臂等暴露部位最为常见^[1]。常因搔抓引起同形反应,导致自身接种,使得皮疹逐渐增多,且病程慢,难以愈合,对患者的生活具有严重影响。卡介菌多糖核酸是从卡介菌中提取的一种具有免疫调节功能的物质,对预防和治疗慢性支气管炎、哮喘、感冒等有较好疗效,可通过调节机体体液及细胞免疫系统使得单核-巨噬细胞功能被激活,促使白细胞介素及干扰素等产生,同时使得自然杀伤细胞(NK细胞)活性增高,实现杀灭病毒的作用^[2]。咪喹莫特属于非核苷类异环胺类化合物的一种,可通过与皮肤黏膜上的巨噬细胞及树突状细胞表面的TOLL样受体7(TLR7)相结合,诱导机体产生肿瘤坏死因子及白细胞介素等细胞因子来发挥抗病毒效应^[3]。玉屏风颗粒是由黄芪、白术和防风等中药制成的一种中药制剂,具有益气、固表、止汗的功效^[4]。基于上述药物作用,本研究对扁平疣患者采用玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年3月—2016年3月在宝鸡市中心医院接受治疗的扁平疣患者94例的资料进行回顾性分析,所有患者均符合扁平疣诊断标准^[5]。其中男48例,女46例;年龄12~32岁,平均 (17.58 ± 2.65) 岁;病程3个月~4年,平均 (10.31 ± 1.49) 个月。

排除标准:(1)对研究药物过敏者;(2)患有严重感染及血液系统疾病者;(3)伴有严重肝肾功能不全者;(4)近期应用过抗病毒药、免疫治疗剂等药物对本研究的疗效评价有影响者;(5)伴有精神疾病及不配合治疗者;(6)未知情同意者。

1.2 药物

咪喹莫特乳膏由四川明欣药业有限责任公司生产,规格5g:0.25g,产品批号150125;卡介菌多糖核酸注射液由成都生物制品研究所有限责任公司生产,规格1mL/瓶,产品批号150209;玉屏风颗粒由国药集团广东环球制药有限公司生产,规格5g/袋,产品批号150216。

1.3 分组和治疗方法

所有患者根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组男25例,女22例;年

龄13~32岁,平均 (17.55 ± 2.63) 岁;病程4个月~4年,平均 (10.28 ± 1.47) 个月。治疗组男23例,女24例;年龄12~32岁,平均 (17.52 ± 2.61) 岁;病程3个月~4年,平均 (10.23 ± 1.45) 个月。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

对照组患者外用咪喹莫特乳膏,1次/d,均匀涂抹患处,轻揉至药物完全吸收;并肌肉注射卡介菌多糖核酸注射液,2mL/次,1次/2d。治疗组在对照组基础上口服玉屏风颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均治疗8周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:治疗后患者皮肤受损面积消退70%以上,没有色素沉着或仅有少量色素沉着;有效:治疗后患者,30%≤皮肤受损面积消退<70%,部分皮肤有色素沉着;无效:治疗后患者,皮肤受损面积消退<30%,且有大量色素沉着。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附法检测两组患治疗前后血清白细胞介素-2(IL-2)和 γ -干扰素(IFN- γ)水平。依据皮损数目、皮损大小、范围、颜色及瘙痒程度对患者进行病情评分^[7]:皮损数目小于10个为1分,10~20个为2分,大于20个为3分;皮损约米粒大小为1分,约绿豆大小为2分,约黄豆大小为3分;分布范围:一个部位1分,两个部位2分,超过两个部位3分;皮损与皮肤颜色相近为1分,淡红色为2分,褐色为3分;偶有瘙痒为1分,中度瘙痒但可忍受为2分,重度瘙痒难以忍受为3分。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中可能出现的红斑、灼热感、瘙痒、腹泻、恶心呕吐等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,连续变量分析使用 t 检验,率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效22例,有效16例,总有效率为80.85%;治疗组显效32例,有效13例,总有效率为95.74%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	22	16	9	80.85
治疗	47	32	13	2	95.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组病情评分比较

治疗后, 两组病情评分均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组病情评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)Table 2 Comparison on severity scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	病情评分/分
对照	治疗前	11.25 ± 3.32
	治疗后	5.74 ± 1.32*
治疗	治疗前	11.28 ± 3.36
	治疗后	3.26 ± 1.12*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 IL-2 和 IFN- γ 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	IL-2/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IFN- γ /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	2.95 ± 0.35	22.74 ± 8.54
	治疗后	3.52 ± 0.43*	31.73 ± 9.25*
治疗	治疗前	2.97 ± 0.38	22.77 ± 8.52
	治疗后	4.46 ± 0.45*▲	37.18 ± 9.53*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应发生情况

两组患者在治疗过程中均未出现皮疹、乏力、

头晕、恶心呕吐等药物相关不良反应情况。

3 讨论

扁平疣为感染 HPV 所导致的扁平隆起丘疹损害皮肤病, 好发于青少年, 以颜面、手背及前臂等暴露部位最为常见^[1]。常因搔抓引起同形反应, 导致自身接种, 使得皮疹逐渐增多, 且病程慢, 难以愈合, 对患者的生活具有严重影响。因此, 寻找安全有效的治疗措施对改善患者生活质量是极为重要的。

卡介菌多糖核酸是从卡介菌中提取的一种具有免疫调节功能的物质, 可通过调节机体体液及细胞免疫系统使得单核-巨噬细胞功能被激活, 促使白细胞介素及干扰素等产生, 同时使得 NK 细胞活性增高, 实现杀灭病毒的作用^[2]。咪喹莫特属于非核苷类异环胺类化合物的一种, 自身没有明显抗病毒作用, 但可通过与皮肤黏膜上的巨噬细胞及树突状细胞表面的 TLR7 受体相结合, 诱导机体产生肿瘤坏死因子和白细胞介素等细胞因子来发挥抗病毒效应^[3]。玉屏风颗粒是由黄芪、白术和防风等中药制成的一种中药制剂, 方剂中黄芪具有健脾利中、益卫固表的功效; 白术起着健脾益气、协调黄芪增加益气固表等功效; 防风起着益气祛邪的功效; 诸药合用起着益气、固表、止汗的功效^[4]。现代药理研究表明, 玉屏风颗粒能够通过调节免疫球蛋白、胸腺细胞及细胞因子和 T 细胞亚群, 来发挥增加机体免疫功能、抑制变态反应的作用, 并可诱导生成干扰素, 并具有抗病毒和抗炎等作用^[8]。基于上述药物作用, 本研究对扁平疣患者采用玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸治疗, 取得了满意疗效。

在 HPV 致病过程中, 机体的免疫系统发挥着重要作用, 而经过调节 T 淋巴细胞的免疫来消除 HPV 感染为一种有效途径^[9]。IL-2 为免疫反应中的一个重要细胞因子, 不仅可刺激 T 细胞增殖、分化和 NK 细胞活化, 还可以刺激 B 细胞增殖与生成抗

体,而T淋巴细胞亚群的失衡与IL-2水平的降低与扁平疣的发病及预后有着紧密关联^[10]。IFN- γ 可以增加单核细胞吞噬功能,可激活血管内皮细胞、中性粒细胞和NK细胞等协同发挥抗病毒及调解机体免疫功能等作用^[11]。本研究,治疗后两组患者血清IL-2和IFN- γ 水平均高于同组治疗前,但治疗组升高的更显著($P<0.05$),说明玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸可明显增强患者机体免疫功能;此外,治疗组和对照组总有效率分别为95.74%、80.85%。两组患者治疗后病情评分明显低于同组治疗前,但治疗组降低的更显著($P<0.05$)。两组在不良反应发生比较没有明显差别。说明扁平疣患者采用玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸治疗效果确切。

综上所述,玉屏风颗粒联合咪喹莫特乳膏和卡介菌多糖核酸治疗扁平疣具有较好的临床疗效,可明显改善患者临床症状,提高机体免疫功能,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李秉煦,李剑敏,邵笑红.扁平疣的自愈与人乳头瘤病毒活性的关系[J].中国皮肤性病学杂志,2004,18(10): 587-589.
- [2] 程建杰,党昶永.卡介菌多糖核酸药理作用及临床应用概述[J].中国药师,2010,13(11):1660-1662.
- [3] 王琨.咪喹莫特的临床应用新进展[J].临床皮肤科杂志,2015,44(5),327-330.
- [4] 崔琦珍,杜群,巫燕莉,等.玉屏风颗粒益气固表作用研究[J].中药药理与临床,2008,24(2):2-4.
- [5] 张学军.皮肤性病学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:68.
- [6] 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,1994:300-301.
- [7] 赵辨.中国临床皮肤病学(上册)[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:413-418.
- [8] 曹继军.玉屏风颗粒的药效学研究[J].中国临床药理学杂志,2010,26(5):390,394.
- [9] 陈玉环.扁平疣治疗新技术临床疗效分析[J].中外医学研究,2014,12(28):137-138.
- [10] 黄红革.扁平疣患者穿刺置疣术治疗前后外周血T淋巴细胞亚群和IL-2检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2007,20(5):438-439.
- [11] 万永山,李玉萍,刘爱梅.自体疣植入治疗扁平疣患儿血清TNF- α 、IFN- γ 和IL-4水平检测[J].中国美容医学,2013,22(21):2115-2116.