

积雪苷片联合曲尼司特治疗瘢痕疙瘩的疗效观察

周世敏, 黄河

河南省职工医院 皮肤科, 河南 郑州 450002

摘要: **目的** 探讨积雪苷片联合曲尼司特治疗瘢痕疙瘩的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2017年1月在河南省职工医院诊治的瘢痕疙瘩患者66例, 随机分为对照组(33例)和治疗组(33例)。对照组口服曲尼司特胶囊, 0.1 g/次, 3次/d。治疗组在对照组的基础上口服积雪苷片, 0.2 g/次, 2次/d。两组均经过8周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者温哥华瘢痕量表(VSS)、视觉模拟评分(VAS)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)和QLQ-C30评分及瘢痕厚度和瘢痕面积。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为72.73%、93.94%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组VSS评分、VAS评分、SAS评分和SDS评分均显著降低($P < 0.05$); 且治疗组上述评分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组瘢痕厚度和瘢痕面积均明显减小($P < 0.05$); 且治疗组比对照组减小更显著($P < 0.05$)。治疗后, 两组QLQ-C30功能领域评分均明显增高($P < 0.05$); 且治疗组比对照组增高更显著($P < 0.05$)。**结论** 积雪苷片联合曲尼司特治疗瘢痕疙瘩有利于改善患者临床症状, 提高患者生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 积雪苷片; 曲尼司特胶囊; 瘢痕疙瘩; 临床疗效; 温哥华瘢痕量表; 抑郁自评量表; 瘢痕厚度

中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0592-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.031

Clinical observation of Jixuegan Tablets combined with tranilast in treatment of keloid

ZHOU Shi-min, HUANG He

Department of Dermatology, Henan Staff Hospital, Zhengzhou 450002, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Jixuegan Tablets combined with tranilast in treatment of keloid. **Methods** Patients (66 cases) with keloid in Henan Staff Hospital from January 2015 to January 2017 were randomly divided into control (33 cases) and treatment (33 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Tranilast Capsules, 0.1 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jixuegan Tablets on the basis of the control group, 0.2 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VSS, VAS, SAS, SDS and QLQ-C30 scores, scar thickness and scar area in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 72.73% and 93.94%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VSS, VAS, SAS and SDS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scar thickness and scar area in two groups was significantly reduced ($P < 0.05$), and the scar thickness and scar area in the treatment group were significantly smaller than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the QLQ-C30 scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the QLQ-C30 scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jixuegan Tablets combined with tranilast in treatment of keloid can improve the clinical symptoms and the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Jixuegan Tablets; Tranilast Capsules; keloid; clinical efficacy; VSS; SDS; scar thickness

瘢痕疙瘩是较常见的一种皮肤病, 是由纤维蛋白过度产生和沉积导致的, 多见于手术、烧伤后的青壮年, 发病率为33%~91%^[1]。瘢痕疙瘩常见于

前胸、上背和上臂等处, 常因影响个人形象给患者带来极大的心理负担, 临床上目前尚无特效治疗方法, 所以寻找安全有效治疗措施对改善患者身心健

收稿日期: 2017-08-25

作者简介: 周世敏(1968—), 本科, 副主任医师, 主要从事皮肤科工作。Tel: 13673711737 E-mail: zhoushimin_3@sohu.com

康有着重要意义。曲尼司特具有阻止肥大细胞在瘢痕增生中的作用,可抑制微血管过度增生导致的成纤维细胞过度增殖的胶原蛋白沉积,改善组织异常修复^[2]。积雪苷具有抑制成纤维细胞生长、增殖及诱导其凋亡、死亡等作用^[3]。因此,本研究对瘢痕疙瘩患者采用积雪苷片联合曲尼司特胶囊进行治疗,获得了较满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 1 月在河南省职工医院进行诊治的 66 例瘢痕疙瘩患者为研究对象,入选者均符合瘢痕疙瘩诊断标准^[4]。其中男 42 例,女 24 例;年龄 18~56 岁,平均年龄 (32.14 ± 1.28) 岁;病程 5 个月~2 年,平均病程 (12.36 ± 2.27) 个月。

排除标准:(1)正在应用其他药物及激光治疗者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)伴有免疫系统及造血系统疾病者;(4)对本研究药物过敏者;(5)瘢痕体质者,有家族性瘢痕疙瘩史者;(6)妊娠或哺乳期;(7)伴有全身感染及恶性肿瘤者;(8)对期望要求过高者;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

曲尼司特胶囊由中国药科大学制药有限公司生产,规格 0.1 g/粒,产品批号 141105、160503;积雪苷片由浙江金华康恩贝生物制药有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 141204、160706。

1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组(33 例)和治疗组(33 例),其中对照组男 22 例,女 11 例;年龄 18~55 岁,平均年龄 (32.05 ± 1.21) 岁;病程 5 个月~2 年,平均病程 (12.31 ± 2.21) 个月。治疗组男 20 例,女 13 例;年龄 18~56 岁,平均年龄 (32.23 ± 1.32) 岁;病程 5 个月~2 年,平均病程 (12.38 ± 2.29) 个月。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服曲尼司特胶囊,0.1 g/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服积雪苷片,0.2 g/次,2 次/d。两组均经过治疗 8 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经过治疗后瘢痕组织较前明显萎缩,表明变得平整,增生的血管消失或存有少量,颜色接近正常肤色,质地变软,疼痛及瘙痒症状消失或明显减轻;有效:经过治疗后瘢痕组织较前有所萎缩,

可见少量增生血管,颜色较前变淡,质地较前变软,疼痛及瘙痒症状较前减轻;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 采用温哥华瘢痕量表(VSS)评分对瘢痕进行评分^[6] 分别从色泽、厚度、质地和血管分布等方面进行评价,总分为 15 分,分数越低则表示瘢痕越接近正常皮肤。

1.5.2 采用视觉模拟评分(VAS)评价治疗前后疼痛变化 10 cm 的游动标尺,0 cm 表示无痛,10 cm 代表最严重的痛,患者根据疼痛程度滑动标定物至相应位置所对应的刻度为疼痛相对评分。用目测划线法记录用治疗前后瘙痒程度变化,0 分为无瘙痒,1~3 分为轻度瘙痒(虽有瘙痒感,但可忍受,能正常生活,睡眠不受干扰),4~7 分为中度瘙痒(瘙痒明显,不能忍受,要求止痒治疗,睡眠受干扰),8~10 分为重度瘙痒(瘙痒剧烈,可伴有自主神经功能紊乱,睡眠严重受干扰,迫切要求止痒治疗)^[7]。

1.5.3 应用彩色多普勒超声对两组治疗前后瘢痕厚度及瘢痕面积进行评价。

1.5.4 应用 QLQ-C30 量表评价患者生活质量^[8] 包括躯体、认知、情绪、社会功能及角色,满分 100 分,得分越高表示生活质量越好。

1.5.5 采用抑郁自评量表(SDS)^[9]判断患者的抑郁程度 量表共有 20 项内容,应用四级评分法进行评分,1.25 乘以各项总分得到结果取整数部分作为标准分,分数越高表示焦虑程度越重。

1.5.6 采用焦虑自评量表(SAS)^[9]判断患者的焦虑程度,评分方法与 SDS 量表相同。

1.6 不良反应

比较两组治疗期间可能出现的过敏、肝功能异常、胃肠道反应、头痛及口腔炎等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,率的比较采用 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 11 例,有效 13 例,无效 9 例,有效率为 72.73%;治疗组显效 17 例,有效 14 例,无效 2 例,有效率为 93.94%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 VSS 和 VAS 评分比较

治疗后,两组 VSS 评分和 VAS 评分均显著降

低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组比对照组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组瘢痕厚度及瘢痕面积比较

治疗后, 两组瘢痕厚度和瘢痕面积均明显减小, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组比对照组减小更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 QLQ-C30 评分比较

治疗后, 两组患者 QLQ-C30 各功能领域评分

均较治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组升高更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 SAS 和 SDS 评分比较

治疗后, 两组 SAS 评分和 SDS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 SAS 评分和 SDS 评分比对照组降低更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	33	11	13	9	72.73
治疗	33	17	14	2	93.94*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VSS 和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VSS and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VSS 评分		疼痛 VAS 评分		瘙痒 VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	12.36 ± 2.18	8.47 ± 1.12*	6.44 ± 0.25	4.33 ± 0.17*	4.93 ± 0.61	2.31 ± 0.11*
治疗	33	12.32 ± 2.16	6.25 ± 1.04*▲	6.49 ± 0.27	2.13 ± 0.14*▲	4.95 ± 0.63	1.05 ± 0.07*▲

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

表 3 两组瘢痕厚度和瘢痕面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on scar thickness and scar area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	瘢痕厚度/mm		瘢痕面积/cm ²	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	15.29 ± 3.16	9.43 ± 1.31*	5.95 ± 0.47	3.86 ± 0.19*
治疗	33	15.27 ± 3.14	6.32 ± 1.28*▲	5.93 ± 0.42	2.17 ± 0.15*▲

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

表 4 两组 QLQ-C30 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on QLQ-C30 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	躯体评分	认知评分	情绪评分	角色评分	社会功能评分
对照	33	治疗前	76.68 ± 6.85	76.49 ± 6.39	73.68 ± 6.75	72.39 ± 5.42	76.39 ± 7.34
		治疗后	82.86 ± 9.81*	85.36 ± 8.87*	83.81 ± 9.23*	82.63 ± 7.29*	84.61 ± 8.37*
治疗	33	治疗前	74.63 ± 6.82	76.45 ± 6.37	73.65 ± 6.72	72.37 ± 5.37	76.35 ± 7.31
		治疗后	94.75 ± 9.84*▲	96.73 ± 8.84*▲	94.83 ± 9.26*▲	92.74 ± 7.25*▲	95.37 ± 8.42*▲

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

2.6 两组不良反应比较

治疗期间,对照组肝功能异常2例,头痛1例,口腔炎4例,恶心呕吐5例,不良反应发生率为

36.36%;治疗组肝功能异常1例,头痛2例,口腔炎3例,恶心呕吐4例,不良反应发生率为30.30%,两组比较差异没有统计学意义。见表6。

表5 两组SAS和SDS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on SAS and SDS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SAS 评分		SDS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	65.68±6.39	42.63±2.54*	62.76±3.88	47.62±2.18*
治疗	33	65.82±6.37	31.15±2.47* [▲]	62.74±3.85	34.16±2.15* [▲]

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

表6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	肝功能异常/例	头痛/例	口腔炎/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	33	2	1	4	5	36.36
治疗	33	1	2	3	4	30.30

3 讨论

瘢痕疙瘩实质是良性真皮肿瘤,临床表现为突出皮肤,不规则的肥厚赘生物,表面光滑,向四周正常皮肤呈蟹足样浸润,患处有瘙痒或刺痛等不适,位于暴露部位的瘢痕疙瘩影响美观,对患者的生活质量造成了较大的影响,患者有强烈的求治愿望。

曲尼司特是I型抗过敏药物,具有稳定肥大细胞和嗜碱粒细胞的细胞膜作用,阻止其脱颗粒,从而抑制组胺、5-羟色胺过敏性反应物质的释放,进而阻止肥大细胞在瘢痕增生中的作用,抑制微血管过度增生导致的成纤维细胞过度增殖的胶原蛋白沉积,改善组织异常修复^[2]。积雪苷片对成纤维细胞DNA合成具有干扰作用,进而抑制成纤维细胞生长增殖,导致胶原蛋白沉积受影响,并可抑制络氨酸活性,进而抑制B16细胞生长有丝分裂过程,抑制成纤维细胞增殖,并诱导其凋亡、死亡,发挥修复皮肤组织作用^[3]。

本研究中,治疗组与对照组总有效率分别为93.94%、72.73%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组VSS评分、VAS评分、SAS评分和SDS评分均显著降低,QLQ-C30功能领域评分显著升高,且治疗组上述评分改善更明显($P<0.05$)。说明积雪苷片联合曲尼司特治疗瘢痕疙瘩效果确切。

综上所述,积雪苷片联合曲尼司特治疗瘢痕疙瘩有利于改善患者临床症状,减少瘢痕厚度及面积,提高患者生活质量,具有较好的应用价值。

参考文献

- [1] 靳 瑾, 高建华. 瘢痕疙瘩发病机制的研究动态 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(10): 1953-1956.
- [2] 张 伟, 林 勇. 曲尼司特新的治疗作用及其作用机制的研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(11): 795-798.
- [3] 隋富强, 王友彬. 积雪苷片在瘢痕疙瘩切除并放疗后的应用 [J]. 世界临床药物, 2013, 34(6): 339-341.
- [4] 赵 辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1032-1043.
- [5] 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: 113.
- [6] 刘海兵, 唐 丹, 曹海燕, 等. 温哥华瘢痕量表的信度研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(3): 240-242.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 姜宝法, 刘春晓, 崔永春, 等. EORTCQLQ-C30 的信度、效度研究 [J]. 中国临床心理学杂志, 2005, 13(1): 31-32.
- [9] 段泉泉, 胜 利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(9): 676-679.