

基于 Th1/Th2 免疫平衡探讨火针联合祛风除湿止痒汤对慢性手部湿疹的作用机制*

聂颖¹, 张丰川², 蒋丽媛¹, 孙铭梓¹, 李元文², 蔡玲玲^{2Δ}

1 北京中医药大学, 北京 100029; 2 北京中医药大学东方医院, 北京 100078

[摘要] 目的:探讨火针联合祛风除湿止痒汤治疗慢性手部湿疹的作用机制。方法:将102例慢性手部湿疹患者按照随机数字表法分为对照组和观察组各51例。对照组予0.1%他克莫司软膏治疗,观察组予火针联合祛风除湿止痒汤治疗。治疗1周后比较两组患者血清白细胞介素2(interleukin-2, IL-2)、IL-4和干扰素 γ (Interferon- γ , IFN- γ)水平;观察两组患者手部湿疹严重程度评分(the hand eczema severity index, HECSI)、Th1、Th2、Th1/Th2比值及临床疗效。结果:治疗后两组患者血清IL-2、IFN- γ 水平及Th1、Th1/Th2水平较治疗前升高,IL-4、Th2水平及HECSI评分较治疗前降低($P < 0.05$),观察组改善程度优于对照组($P < 0.05$);总有效率观察组[98.04%(50/51)]高于对照组[84.31%(43/51)]($P < 0.05$)。结论:火针联合祛风除湿止痒汤治疗慢性手部湿疹临床疗效优于他克莫司软膏,其作用机制可能是改善Th1/Th2免疫平衡。

[关键词] 慢性手部湿疹;火针;Th1/Th2免疫平衡;祛风除湿止痒汤;他克莫司软膏

[中图分类号] R269 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)10-0138-04

The Mechanism of Fire Needle in Combination with Wind-dispelling Dampness-removing Itching-relieving Decoction in the Treatment of Chronic Hand Eczema Based on Th1/Th2 Immune Balance

NIE Ying¹, ZHANG Fengchuan², JIANG Liyuan¹, SUN Mingzi¹, LI Yuanwen², CAI Lingling^{2Δ}

1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2 Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Abstract Objective: To discuss the effects of fire needle combined with wind-dispelling dampness-removing itching-relieving decoction (WDID) on chronic hand eczema (CHE). Methods: All 102 CHE patients were separated into the control group and the observation group in light of random number table method with 51 cases in each group. The control group was treated with 0.1% tacrolimus ointment, and the observation group accepted fire needle and WDID. To compare the levels of IL-2, IL-4 and IFN- γ in the serum between the two groups after one week of the treatment; to observe the scores of HECSI, Th1, Th2, Th1/Th2 ratio and clinical effects between the two groups. Results: The levels of serum IL-2, IFN- γ , Th1 and Th1/Th2 ratio after the treatment were higher than these before the treatment, the levels of IL-4 and Th2, and HECSI scores were lower than these before the treatment ($P < 0.05$), the improvements of the observation group were better than these of the control group ($P < 0.05$), total effective rate of the observation group was [98.04%(50/51)], higher than [84.31%(43/51)] of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Fire needle combined with WDID in the treatment of CHE is superior to only the ointment, and its mechanism might be related to the improvement of Th1/Th2 immune balance.

Keywords chronic hand eczema; fire needle; Th1/Th2 immune balance;

wind-dispelling dampness-removing itching-relieving decoction; tacrolimus ointment

手部湿疹是临床常见的顽固性皮肤病,病因复杂,难治愈,年患病率约为10%,且有持续和复发倾向,给患者的工作、心理及生活质量带来一定影响^[1]。湿疹是内外因素共同作用引起的一种迟发型超敏反应,Th1/Th2细胞活化在其发病过程中发挥重要作用,研究发现,Th1/Th2失衡是导致皮肤出现湿疹类疾病的重要机制之一^[2]。西医治疗湿疹以去除诱因和保护皮肤屏障为主,一般根据病情和症状选择抗组胺药、免疫调节剂、激素类

药物等进行对症治疗,虽然这些药物在短时间可控制病情,但易复发,且长期使用会增加不良反应发生风险^[3]。近年来,有研究显示,中西医结合治疗皮肤过敏性疾病可针对患者病因进行辨证论治,提高临床疗效^[4]。中医认为湿疹的“痒”与风邪密切相关,痒自风来,止痒必要疏风^[5],而“祛风先行血,血行风自灭”,治疗宜祛风活血,除湿止痒。火针具有“开玄府而逐邪气”的特点,可通过针刺和局部加热作用激发正气,引邪外出,发挥治

疗作用。本研究旨在观察火针联合祛风除湿止痒汤对慢性手部湿疹患者Th1/Th2免疫平衡的影响,以期为临床治疗湿疹提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将2021年9月至2023年1月于北京中医药大学东方医院就诊的手部湿疹患者102例,按照随机数字表法分为对照组和观察组各51例。对照组中男21例,女30例;年龄18~68岁,平均(41.03±7.82)岁;病程3~42个月,平均(15.32±7.03)个月。观察组中男24例,女27例;年龄18~68岁,平均(41.84±6.17)岁;病程3~44个月,平均(16.28±6.47)个月。两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国手部湿疹诊疗专家共识(2021版)》^[6]中慢性手部湿疹的诊断标准:病程>3个月或每年复发≥2次,多为内外因素共同引起;皮损多表现为皮肤增厚、苔藓样变、角化过度、鳞屑、皲裂等;急性发作时可呈红斑、丘疹、水疱、糜烂、渗出等改变。

1.2.2 中医辨证分型标准 参照《湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识》(2021年)^[7]中血虚风燥证的辨证分型标准:常见于慢性湿疹;皮损色暗红或色素沉着,剧痒,或皮损粗糙肥厚;伴口干不欲饮,纳差腹胀,舌淡,苔白,脉弦细。

1.3 纳入标准 1)符合西医诊断标准及中医辨证分型标准;2)年龄≥18岁,性别不限;3)患者对研究知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)急性湿疹;2)长期服用激素类药物;3)合并感染性疾病;4)存在其他自身免疫性疾病;5)患有恶性肿瘤;6)精神疾病或严重认知功能障碍;7)拟纳入或已纳入其他临床研究。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 采用0.1%他克莫司软膏(湖北人福成田药业有限公司,国药准字H20183376,规格:10 g/支)治疗,指尖取标准剂量涂于患处,并进行按摩揉搓,使局部组织吸收药物,每日2次。

1.5.2 观察组 予火针联合祛风除湿止痒汤治疗,药物组成:当归20 g,鸡血藤30 g,徐长卿15 g,秦艽20 g,络石藤15 g,石斛12 g,茯苓15 g,白术15 g,丝瓜络30 g,苍术20 g。由北京中医药大学东方医院中药颗粒药房提供,早晚各1次温服,每次1袋。火针取局部皮损处,使用一次性无菌注射针(山东安得医疗用品有限公司,国械注准20153140974,规格:0.45 mm×12 mm)在

酒精灯上烧红至发白后,垂直快速由皮肤损害边缘逐渐向中心点刺,进针密度平均间隔1 cm,点刺深度为3~4 mm,疾进疾出,皮损肥厚处每间隔5 mm点刺一下。分别于第1天、第4天、第7天各治疗1次。

两组均连续治疗1周。

1.6 观察指标

1.6.1 血清学指标 治疗前后采取患者外周血,离心后收集血清。采用酶联免疫吸附试验检测血清中白细胞介素4(interleukin-4, IL-4)、IL-2、干扰素 γ (interferon γ , IFN- γ)水平,试剂盒购自上海一研生物科技有限公司。采用流式细胞仪检测外周血Th1、Th2水平,并计算Th1/Th2比值。

1.6.2 手部湿疹严重程度 采用手部湿疹严重程度(the hand eczema severity index, HEC-SI)^[8]评分评估手部湿疹严重程度,其评分标准是将手分为指尖、手指(指尖以外)、手掌、手背、腕部,每个区域按皮损严重程度进行评分,分别计0、1、2、3、4分,皮损包括红斑、水疱、丘疹、皲裂、鳞屑、苔藓样变。病变范围包括未受累计0分;受累部位1%~25%计1分;受累部位26%~50%计2分;受累部位51%~75%计3分;受累部位76%~100%计4分。总分为每个位置给出的分数乘以每个临床特征的强度总和(每个特征对最终分数的贡献相等),即HECSI评分计算,从0到最大严重性评分360分,根据该评分将手部湿疹分为轻度(0~11分)、中度(12~27分)和重度(≥28分)。

1.6.3 临床疗效^[8] 根据HECSI评分治疗前后改善程度,改善率(%)=(治疗前HECSI评分-治疗后HECSI评分)/治疗前HECSI评分×100%。治愈:改善率≥90%;显效:60%≤改善率<90%;有效:20%≤改善率<60%;无效:改善率<20%。总有效率(%)=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.7 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清IFN- γ 、IL-2及IL-4表达水平 治疗后两组患者血清IFN- γ 、IL-2水平较治疗前升高,IL-4水平较治疗前降低($P<0.05$);观察组改善程度优于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 Th1/Th2水平 治疗后两组患者Th1、Th1/Th2水平较治疗前升高,Th2水平较治疗前降低($P<0.05$);观察组改善优于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 HECSI评分 治疗后两组患者HECSI评分较治疗前降低,观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 临床疗效 总有效率观察组为98.04%(50/51),高于对照组的84.31%(43/51)($\chi^2=4.387, P=0.036$)。见表4。

表1 两组患者治疗前后IFN- γ 、IL-2、IL-4表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IFN- γ	IL-2	IL-4
对照组	51	治疗前	73.44 ± 15.29	21.85 ± 3.28	58.67 ± 5.82
		治疗后	97.49 ± 11.97*	26.08 ± 2.57*	37.09 ± 4.67*
观察组	51	治疗前	74.08 ± 16.70	22.32 ± 3.44	57.80 ± 5.36
		治疗后	113.49 ± 12.35**	33.07 ± 2.18**	25.32 ± 5.89**

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$;#表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表2 两组患者治疗前后Th1/Th2水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Th1(%)	Th2(%)	Th1/Th2
对照组	51	治疗前	14.13 ± 2.15	31.35 ± 3.45	0.41 ± 0.08
		治疗后	18.32 ± 2.03*	28.05 ± 2.67*	0.65 ± 0.07*
观察组	51	治疗前	14.53 ± 2.46	32.14 ± 4.08	0.39 ± 0.09
		治疗后	21.38 ± 1.89**	25.03 ± 1.87**	0.74 ± 0.08**

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$;#表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后HECSI评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	51	22.03 ± 7.45	8.36 ± 2.36	8.072	< 0.001
观察组	51	21.48 ± 6.36	5.40 ± 2.11	11.481	< 0.001
t		0.702	3.461		
P		0.486	0.001		

表4 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效情况
对照组	51	16 (31.37)	17 (33.33)	10 (19.61)	8 (15.69)	43 (84.31)
观察组	51	29 (56.86)	18 (35.29)	3 (5.88)	1 (1.96)	50 (98.04)

3 讨论

湿疹病程长,且易反复发作,其发病机制及其治疗仍然是目前的难点^[9]。中医认为湿疹病因病机复杂,主要与外感风湿热邪、饮食失宜、情志内伤等有关,风、湿、热邪停滞肌肤,反复发作导致湿阻、血热、瘀血等。湿、热、风、瘀共同作用,出现湿疹的瘙痒、皮肤粗糙、红斑皲裂等典型表现。中医认为血以和为贵,传统之活血难免伤正,而补血难求不滞,均未能平和^[10],因此本研究自拟祛风除湿止痒汤治疗血虚风燥型湿疹^[11]。

祛风除湿止痒汤方中当归、鸡血藤行血活血通络,取类比象,通四肢经络;徐长卿、秦艽、络石藤性辛偏温,祛风止痒,配合石斛养阴润燥,防止药性太过,有助于缓解皮肤瘙痒;茯苓、白术健脾

利湿,化中焦湿邪,有助于排除体内湿气,配合丝瓜络、苍术祛湿化浊,通经活络,有助于消除皮肤炎症,促进湿疹消退。全方配伍共奏祛风止痒、活血养血、除湿润燥之功,从而发挥治疗作用。慢性手部湿疹属临床顽固性皮肤病,一般多从“久病怪病多痰、多瘀”入手,怪病多瘀,当从血论治^[12]。火针疗法借“火”之力取效,集毫针激发经气,可行气活血,散瘀通络。对于皮肤病的治疗,火针可加速局部气血运行,促使六淫邪气及停留于局部的瘀血、痰浊、水湿等病邪排出体外。此外,火针通过加热的针体,将火热直接导入机体,通过腧穴、经脉激发体内经气,促进气血运行,温脏腑阳气,从而发挥其疗效^[13]。在湿疹治疗中火针具有温经、活血作用,可使经络通畅,气血流动,血行风自灭,从而达到祛风止痒效果。此外,火针的温热力量可增强机体阳气,激发经气,调节人体脏腑功能,鼓舞正气,祛邪外出^[14]。研究表明,火针点刺还可促进慢性炎症吸收,破坏病变组织,加速增厚皮肤损害结痂脱落,激发机体对坏死组织的吸收,达到治疗目的^[15]。他克莫司为钙调磷酸酶抑制剂,其对T细胞活化具有明显抑制作用,具有良好的抗炎效果,有利于抑制皮肤角质形成细胞过度增生,减轻皮肤局部炎症反应^[16]。本研究结果显示,观察组治疗后HECSI均低于对照组,临床总有效率高于对照组,提示火针联合祛风除湿止痒汤治疗湿疹,效果优于他克莫司。

近年来,研究发现免疫失衡在湿疹的发病机

制中发挥重要作用,受到多种免疫细胞及其分泌的细胞因子介导,其中Th细胞群是关键的调节细胞。Th1/Th2是关键的免疫平衡调节细胞,其中Th1分泌IFN- γ 、IL-2等细胞因子,Th2分泌IL-4等细胞因子,共同维持Th1/Th2免疫稳态^[17]。Th1分泌的细胞因子可抑制Th2分化以及Th2细胞因子和免疫球蛋白E的分泌,而Th2分泌的细胞因子IL-4可抑制Th1功能,诱导免疫球蛋白E生成,参与免疫反应^[18]。研究显示,急性期湿疹主要以Th2介导的体液免疫及I型变态反应为主,而慢性期以Th1介导的细胞免疫为主,激活的Th1细胞大量分泌IL-2、IFN- γ 等细胞因子,激活巨噬细胞,诱发迟发性超敏反应^[19]。本研究结果显示,治疗后两组患者Th1细胞及其分泌的细胞因子表达均升高,Th2细胞及其分泌的细胞因子表达均降低,Th1/Th2比值升高,说明手部湿疹患者经治疗后伴随Th1/Th2免疫平衡恢复。本研究结果显示,观察组治疗后Th1细胞及其分泌的细胞因子、Th1/Th2高于对照组,Th2分泌细胞因子低于对照组,说明火针联合祛风除湿止痒汤改善手部湿疹患者Th1/Th2免疫平衡的效果优于他克莫司。

综上所述,火针联合祛风除湿止痒汤临床疗效良好,改善Th1/Th2免疫平衡可能是其重要作用机制。

参考文献

- [1] 张好勤,廖素梅,段欢欢,等. 62例手部湿疹与斑贴试验、血清总IgE及特异性素质的相关性分析[J]. 皮肤病学杂志,2020,27(4):253-256.
- [2] 迟慧彦,杨斌,孙兆玉,等. 龙牡汤对急性湿疹大鼠Th1/Th2平衡、肥大细胞及皮肤屏障蛋白表达的影响研究[J]. 中国中医急症,2022,31(9):1350-1353.
- [3] 柯存. 疏风清热止痒汤联合常规西药治疗急性湿疹风热蕴肤证患者42例[J]. 中国中医药科技,2023,30(3):581-583.
- [4] 郑志忠. 外用糖皮质激素效能分级的临床意义[J]. 中华皮肤科杂志,2007,40(9):583-584.
- [5] 任存霞. 风药临床应用探析[J]. 西部中医药,2022,35(1):102-104.
- [6] 中国医师协会皮肤科医师分会科学委员会,中国医师协会皮肤科医师分会变态反应性疾病专业委员会,中国“手部湿疹科研协作组”,等. 中国手部湿疹诊疗专家共识(2021版)[J]. 中华皮肤科杂志,2021,7(1):19-26.
- [7] 刁庆春,刘毅. 湿疹(湿疮)中医诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤病学杂志,2021,20(5):517-521.
- [8] HELD E, SKOET R, JOHANSEN J D, et al. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter and intraobserver reliability[J]. Brit J Dermatol, 2005,152(2):302-307.
- [9] 李佳凤,吴凡伟,毛妮. 渗湿和里汤内服结合外洗治疗脾虚湿蕴型慢性湿疹的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2023,40(5):1134-1139.
- [10] 赵志贤,樊省安,巩婷,等. 血之为病治法再探——论活血和血[J]. 西部中医药,2022,35(6):64-66.
- [11] 马赫,翟晓翔,严月华,等. 中医药诊治湿疹的研究评述[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(9):1574-1578.
- [12] 卢言,李萍,傅佩骏. 李萍主任医师治疗局限性肥厚性慢性皮肤病经验[J]. 西部中医药,2022,35(2):42-44.
- [13] 曹煜,宋兴兴,李学智,等. 防风通圣汤加减联合火针治疗慢性湿疹临床疗效及对全血EOS、血清IL-4、IgE水平的影响[J]. 山西中医,2023,39(1):30-32.
- [14] 高坤平,杨春艳,柳研,等. 苦菊止痒洗剂联合火针辅治慢性湿疹效果观察[J]. 实用中医药杂志,2023,39(6):1164-1166.
- [15] 涂焱华,时文远,袁朵. 芩蒺清利汤结合火针治疗湿疹(湿热证)临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2022,40(4):191-194.
- [16] 林春生. 参柏洗液联合0.1%他克莫司软膏治疗手部慢性湿疹的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤病学杂志, 2022,21(6):526-528.
- [17] 胡慧莹,程广杰,梁庆伟,等. 清热去湿汤对急性湿疹(湿热证)患者外周血Th1/Th2细胞因子水平的影响[J]. 中国中医急症,2021,30(7):1285-1287.
- [18] 王修勇,常远,高明,等. 湿疹病情与患者血清Th1/Th2细胞因子的关系研究[J]. 医学理论与实践,2021,34(12):2086-2088.
- [19] 余姝娅,李晋奇,陈璐. 甘草酸软膏对慢性湿疹小鼠模型Th1/Th2免疫机制的影响[J]. 医药导报,2017,36(12):1370-1373.

收稿日期:2024-08-21

*基金项目:北京中医药“十四五”重点专科项目(BJZKBC0015)。

作者简介:聂颖(1999—),女,在读硕士研究生。研究方向:中医皮肤病学。

△通讯作者:蔡玲玲(1982—),女,博士学位,副主任医师。研究方向:中医皮肤病学。Email:lingling89159166@126.com。