

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.026

胸腺五肽联合干扰素治疗慢性湿疹的疗效观察

杨 洪 屈园园 马红艳 普雄明 胡凤侠

(新疆维吾尔自治区人民医院皮肤科 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的:探讨胸腺五肽联合干扰素治疗慢性湿疹的临床效果及安全性。方法:随机将 2009~2012 年我科收治的 60 例慢性湿疹患者分为两组,治疗组 30 例在给予相应的抗组胺药、非特异性抗过敏治疗的基础上加用胸腺五肽针 10 mg 与干扰素 α -2b 200 万 U 交替肌注,对照组 30 例只给予抗组胺药、非特异性抗过敏治疗,两组均在 3 周后观察其治疗效果及不良反应的发生情况。结果:治疗三周后,治疗组总有效率为 70%,对照组总有效率为 33.33%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应的发生率比较并无统计学差异($P > 0.05$)。结论:胸腺五肽联合干扰素治疗慢性湿疹的临床疗效显著,副作用较小,安全性较高,值得临床推广应用。

关键词: 胸腺五肽;干扰素;慢性湿疹;疗效

中图分类号: R751.05 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)02-300-02

Clinical Observation on the Efficacy of Thymopoietin-5 and Interferon in the Treatment of Chronic Eczema

YANG Hong, QU Yuan-yuan, MA Hong-yan, PU Xiong-ming, HU Feng-xia

(Department of Dermatology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, 830001, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy and safety of thymopoietin-5 combined with interferon in the treatment of chronic eczema. **Methods:** 60 cases with chronic eczema hospitalized in our department from 2009 to 2012 were randomly divided into two groups, 30 cases in the treatment group were treated with antihistamines, non-specific anti-allergic therapy as well as alternating injection of thymopoietin-5 10mg/day and interferon α -2b 2×10^6 U/day. 30 cases in the control group were only given antihistamines, non-specific anti-allergic therapy. The clinical efficacy and adverse effects were observed after three weeks. **Results:** Three weeks after treatment, the total effective rate of treatment group was 70%, which was significantly higher than that in the control group (33.33%, $P < 0.05$). No significant difference of incidence of adverse reactions was observed between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Thymopoietin-5 plus interferon was effective and safe in the treatment of chronic eczema, it was showed good efficacy with little adverse effect and worth being further widely popularized in clinic.

Key words: Thymopoietin-5; Interferon; Chronic eczema; Efficacy

Chinese Library Classification: R751.05 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)02-300-02

前言

慢性湿疹是一种由迟发性变态反应所导致的皮肤炎症性疾病,病因复杂,易复发^[1]。临床表现为瘙痒剧烈,常规抗组胺类药物治疗效果欠佳,类固醇类药物虽有一定的疗效,但停药后易复发,长期应用易引起许多不良反应,如老年湿疹患者滥用皮质类固醇后,易引起继发性红皮病。我科 2009 年至 2012 年应用胸腺五肽联合干扰素 α -2b 治疗 30 例慢性湿疹患者,取得了较好的治疗效果,现总结如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年至 2012 年在我科诊治的 60 例慢性湿疹患者,所有病例均符合《皮肤性病学》第 6 版中慢性湿疹的诊断标

准,随机分为治疗组和对照组,治疗组 30 例,其中男性 16 例,女性 14 例,年龄 24~77 岁,平均年龄 52 岁;对照组 30 例,其中男性 15 例,女性 15 例,年龄 26~75 岁。60 例患者病程时间 2 月~5 年,临床表现为不同程度的红斑、斑块、丘疹、脱屑,剧烈瘙痒,全部病例用药前白细胞无明显异常。两组患者的性别、年龄、病程及症状比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组在给予相应的抗组胺药、非特异性脱敏治疗的基础上加用胸腺五肽针 10 mg 与干扰素 α -2b 200 万 U 交替肌注。对照组仅给予抗组胺药、非特异性脱敏治疗;治疗三周后观察治疗效果。

1.3 观察项目

自觉症状(瘙痒)和体征(红斑、丘疹、斑块、渗出、浸润肥厚、角化脱屑等)及不良反应。

1.4 疗效评定标准

治愈:皮损和症状消失,无不良反应出现;显效:皮损大部分消失,症状明显减轻;好转:皮损和症状减轻;无效:患者症状

作者简介:杨洪(1981-),女,皮肤科主治医师,硕士研究生,

主要研究方向:皮肤肿瘤,电话:0991-3697679,

E-mail:yidianhong2008@126.com

(收稿日期:2013-03-17 接受日期:2013-04-10)

及皮损与治疗前无明显改善。总有效率 = 治愈率 + 显效率。

1.5 统计学分析

应用 SPSS13.0 统计学软件分析实验数据, 计数资料的比较采用卡方检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效的比较

治疗 3 周后, 治疗组 30 例患者, 治愈 9 例, 显效 12 例, 好转 6 例, 无效 3 例, 总有效率达 70%; 对照组 30 例, 治愈 4 例, 显效 6 例, 好转 15 例, 无效 5 例, 总有效率达 33.33%; 治疗组治疗总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($X^2 = 8.076, P < 0.05$)。

2.2 不良反应

治疗期间治疗组 5 例出现发热、乏力、肌肉酸痛, 用扶他林后症状缓解, 其余无明显不良反应。对照组 3 例出现轻微头痛, 嗜睡。两组比较, 差异无统计学意义 ($X^2 = 0.144, P > 0.05$)。

3 讨论

慢性湿疹的发病原因及发病机制很复杂, 由内在因素与外在因素的相互作用所致^[2]。有研究表明, 湿疹的发病过程中免疫机制起着很重要的作用, 其发病与 Th1/Th2 细胞亚群失衡密切相关。Th1 分泌 IL-2、IFN- γ 、IL-12 等细胞因子, 主要参与细胞免疫。IL-2 能促进白介素-2 受体的表达, 还可刺激其他细胞因子的分泌, 引起以淋巴细胞和单核吞噬细胞浸润为主的渗出性炎症, 各种炎症细胞和活性因子共同引起血管扩张, 血管壁通透性增强, 形成皮肤湿疹样病变。Th2 分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 等细胞因子, 主要参与体液免疫。大量的 IL-10 可以抑制 IL-2 产生, 因此起到有效抑制炎症细胞因子和化学因子的产生的作用。Th1 和 Th2 相互抑制, 在机体内维护动态平衡^[3,4]。因此, 单用抗组胺药物治疗慢性湿疹效果不理想。

胸腺五肽指序列为 Arg-lys-Asp-Val-Tyr 的五肽化合物, 可双向调节免疫系统, 对免疫功能亢进的超敏状态和免疫功能低下的患者进行双向调节, 使机体免疫系统处于相对稳定的状态^[5], 从病因上有效地遏制了疾病的发生。本研究在常规使用抗组胺药物的基础上联合肌肉注射胸腺五肽治疗慢性湿疹, 可起到增强患者抗过敏能力和抑制机体炎症反应的作用。胸腺五肽诱导的白细胞介素通过稳定肥大细胞, 封闭 IgE 功能, 起到抗过敏作用^[6]。胸腺素可刺激淋巴细胞产生巨噬细胞吞噬移动抑制因子, 体内注射能提高淋巴细胞对有丝分裂原刺激的反应, 具有促进体液免疫及细胞免疫功能^[7]。胸腺五肽保留和增强了胸腺素的生物活性, 维持机体免疫平衡状态, 提高机体抗疾病的能力^[8,9], 能诱导 T 细胞的发育和成熟^[10], 调节 T 淋巴细胞亚群的表达, 使 CD4⁺/CD8⁺ 比值趋于正常^[11], 可间接调节 B 淋巴细胞, 增强巨噬细胞吞噬功能, 提高 NK 细胞自然杀伤活性, 提高 IL-2 的产生^[12]; 增加丝裂原激活后细胞分泌的干扰素 α 、干扰素 β 产生水平, 同时可使血清中超氧化物歧化酶 (SOD) 的含量升高^[13,14]。

胸腺五肽诱导机体产生内源性干扰素和 IL-2, 可以加强 IL-2 受体的表达, 与干扰素联合应用具有协同效果^[15]。干扰素是一类由体细胞产生的多功能和高活性的蛋白, 具有广谱抗病

毒作用及免疫调节活性^[16], 增强自然杀伤细胞细胞活性及其他免疫抗原复制, 减轻由免疫复合物沉积引起的组织损伤^[17]。干扰素 α -2b 是一种基因重组干扰素, 采用中国健康人白细胞来源的干扰素基因克隆和表达的基因工程干扰素, 通过与靶细胞膜上的受体结合而发挥作用^[18]。干扰素 α -2b 除具有抗病毒、抗肿瘤、抗纤维化作用外, 还有免疫调节的功能, 可调节细胞免疫、体液免疫和非特异性免疫, 进而调节机体的免疫防御功能, 具体包括增强 T 淋巴细胞, NK 细胞对靶细胞的细胞毒性和自然杀伤功能, 增强吞噬细胞的活动, 增强细胞表面组织相容性抗原的表达密度, 达到提高细胞免疫的功能^[19,20]。因此, 干扰素 α -2b 可能通过以上机理阻断或抑制内外因素相互作用所致的迟发性变态反应而达到治疗效果。

综上所述, 采用胸腺五肽联合干扰素治疗慢性湿疹, 临床疗效显著, 不良反应发生率低, 安全性较高, 具有抗炎、抗过敏、免疫调节的作用, 避免了长期使用激素的副作用, 减轻了患者的痛苦, 在临床上值得推广使用。

参考文献 (References)

- [1] 张学军. 皮肤性病学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 100-102
Zhang Xue-jun. Dermatology and Venereology [M]. (6 edition) Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 100-102
- [2] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 1059-1060
Zhao Bian. Clinical dermatology [M]. (3 edition) Nanjing: Jiangsu science and Technology Press, 2001: 1059-1060
- [3] 黎昌强, 杨西群, 陈德宇, 等. 湿疹患者血中 IL-2、IL-5、IL-10 和 EOS 的检测及意义 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2007, 21 (9): B537-538
Li Chang-qiang, Yang Xi-qun, Chen De-yu, et al. Detection and Its Significance of IL-2, IL-5, IL-10 and EOS in Patients with Eczema[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2007, 21(9): B537-538
- [4] 柴若楠. 复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗自身敏感性湿疹的疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(1): 182-184
Chai Ruo-nan. Therapeutic efficacy of stronger neo-Minophagen C combined with Fexofenadine hydrochloride tablets for autosensitization eczema[J]. Clinical Journal of Medical Officer, 2012, 40(1): 182-184
- [5] Wang J, Lu WL, Linag GW, et al. Pharmacokinetics, toxicity of nasal-cilia and immunomodulating effects in Sprague-Dawley rats following intranasal delivery of thymopentin with or without absorption enhancers[J]. Peptides, 2006, 27(4): 826-835
- [6] 马俊果. 胸腺五肽联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(30): 7354
Ma Jun-guo. Therapeutic efficacy of thymopoietin-5 combined with Levocetirizine for chronic urticaria[J]. Chinese Journal of Misdiagnosis, 2011, 11(30): 7354
- [7] 刘林. 复方甘草酸单铵与胸腺肽联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 中外医学研究, 2012, 10(23): 33-34
Liu Lin. Therapeutic efficacy of thymic peptide combined with Loratadine and Glycyrrhizic Acid for chronic urticaria[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2012, 10(23): 33-34

(下转第 312 页)

- [14] Wang C, Gao D, Kaltenboeck B. Acute Chlamydia pneumoniae reinfection accelerates the development of insulin resistance and diabetes in obese C57BL/6 mice[J]. J Infect Dis, 2009, 200(2): 279-287
- [15] Pozzilli P, Guglielmi C, Maggi D, et al. Clinical update on the use of immuno modulators (antiCD3, GAD, Diapep277, anti-IL1) in type 1 diabetes[J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(29): 3224-3228
- [16] Campbell LA, Kuo CC. Chlamydia pneumoniae-an infectious risk factor for atherosclerosis?[J]. Nat Rev Microbiol, 2004, 2(1): 23-32
- [17] Guech-Ongey M, Brenner H, Twardella D, et al. Chlamydia pneumoniae, heat shock proteins 60 and risk of secondary cardiovascular events in patients with coronary heart disease under special consideration of diabetes: a prospective study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2006, 6: 17
- [18] Herman WH, Engelgau MM, Zhang Y, et al. Use of GHb (HbA1c) to screen for undiagnosed diabetes in the U. S. population[J]. Diabetes Care, 2000, 23(8): 1207-1208
- [19] Farmer A. Use of HbA1c in the diagnosis of diabetes[J]. BMJ, 2012, 1(345): e7293
- [20] Rizzo A, Paolillo R, Iafusco D, et al. Chlamydia pneumoniae infection in adolescents with type 1 diabetes mellitus [J]. Journal of Medical Microbiology, 2012, 61(Pt11): 1584-1590

(上接第 301 页)

- [8] Cascinelli N, Clemente C, Bu falino R, et al. Perinodular injection of thymopentin (TP5) in cutaneous and subcutaneous metastases of melanoma[J]. Melanoma Res, 1993, 3(6): 471-476
- [9] 华鹏, 钟信刚, 陈鼎汉, 等. 胸腺五肽联合干扰素治疗尖锐湿疣临床疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2012, 34(1): 55-56
Hua Peng, Zhong Xin-gang, Chen Ding-han, et al. Clinical observation on the efficacy of thymopentin-5 and interferon in the treatment of condyloma acuminatum[J]. Journal of Dermatology and Venereology, 2012, 34(1): 55-56
- [10] Conant MA, Calabrese LH, Thomps on SE, et al. Maintenance of CD4⁺ cells by thymopentin in asymptomatic HIV2infected subjects results of a double-blind placebo2controlled study[J]. AIDS, 1992, 6: 1335-1339
- [11] 骆欢, 詹雨林, 瞿志军, 等. 胸腺肽对糖尿病合并肺结核患者 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 山西医药杂志, 2009, 38(1): 46-47
Luo Huan, Zhan Yu-lin, Qu Zhi-jun, et al. Therapeutic efficacy of thymic peptide for T-Lymphocyte Subsets in patients with diabetes and pulmonary tuberculosis[J]. Shanxi Medical Journal, 2009, 38(1): 46-4
- [12] Serrate SA, Schulof RS, Leoaderidis L, et al. Modulation of human NK cell cytotoxin activity, lymphokine production and IL-2 Rexpresion by thymic hormones[J]. J International, 1987, 139: 2338-2343
- [13] Wang J, Lu WL, Liang GW, et al. Phar macokinetics, toxicity of nasalcilia and immunomodulating effects in Sprague-Dawley rats followingnintranasal delivery of thymopentin with orwithout abs orp ti on enhancers[J]. Pep tides, 2006, 27(4): 826
- [14] Siemion I Z, Kluczyk A, CebratM. The pep tide molecular links between the central nervous and the immune systems [J]. Amino Acids, 2005, 29(3): 161
- [15] Mastion A, Favalli C, Grelli S, et al. Thymic hormones and cytokines. [J]. Immuopathol, 1992, 5: 77
- [16] 哈药集团生物工程有限公司注射用重组人干扰素 α -2b 使用说明书
Harbin Pharmaceutical Group Co., Ltd maunal of Recombinant human interferon α -2b for injection
- [17] 侯云清. 干扰素及临床应用: 第一版 [M]. 南京: 江苏科技出版社, 1981
Hou Yun-qing. Interferon and clinical application [M]. Nanjing: Jiangsu science and Technology Press, 1981
- [18] 余测香. 干扰素 a-2b 治疗小儿毛细支气管炎疗效观察[J]. 儿科药物治疗学, 2008, 14(3): 45-46
Yu Ce-xiang. Clinical observation of interferon a-2b in children with bronchiolitis[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2008, 14(3): 45-46
- [19] 张应香. 干扰素 α -2b 治疗湿疹临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(6): 76
Zhang Ying-xiang. The observation of the efficacy for interferon a-2b in the treatment of chronic eczema [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2008, 2(6): 76
- [20] 邱亦明. 干扰素 a-2b 治疗复发性口腔溃疡的临床疗效及机制探讨[J]. 海峡药学, 2011, 23(4): 120-122
Qiu Yi-ming. Clinical observation and mechanism of interferon a-2b in recurrent oral ulcers[J]. St rait Pharmaceut ical Journa, 2011, 23(4): 120-122