

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.022

养肤润肠汤治疗非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹临床观察^{*}

蒋 玥, 刘 菊, 胡志伟[△], 段 腾, 孟雅楠

河北省沧州中西医结合医院放化疗六科, 河北沧州 061001

摘要:目的 分析养肤润肠汤治疗非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者的临床疗效。方法 选择 2020 年 5 月至 2022 年 5 月于该院治疗的非小细胞肺癌患者表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者 120 例为研究对象, 采用随机数字表法分为西医组和养肤润肠汤组, 每组 60 例。西医组采用常规西医治疗, 养肤润肠汤组在常规西医治疗同时给予养肤润肠汤治疗, 均治疗 1 个月。检测两组治疗前、治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、趋化因子 27(CXCL27)水平, 检测两组角质层含水量、皮肤油脂含量、经皮水分丢失量, 对两组皮疹面积、皮疹疼痛、皮疹瘙痒进行评分, 记录皮疹首次改善时间, 比较治疗前、治疗后两组皮疹分级、证候评分、皮肤病生活质量指数量表(DLQI)评分, 比较两组治疗后临床疗效。**结果** 治疗前, 两组 TNF- α 、TSLP、CXCL27、IL-1 β 水平, 皮肤油脂含量、角质层含水量、经皮水分丢失量, 皮疹瘙痒、皮疹疼痛、皮疹面积评分, 以及中医证候、DLQI 评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组以上指标均得到改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 养肤润肠汤组 TNF- α 、TSLP、CXCL27、IL-1 β 水平低于西医组, 皮肤油脂含量、角质层含水量均高于西医组, 经皮水分丢失量低于西医组, 皮疹瘙痒、皮疹疼痛、皮疹面积评分均低于西医组, 皮疹首次改善时间短于西医组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 养肤润肠汤组皮疹分级较西医组好, 差异有统计学意义($Z_c = 1.719, P = 0.037$)。养肤润肠汤组总有效率高于西医组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.886, P = 0.015$)。**结论** 给予非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者养肤润肠汤治疗, 可减少 TSLP 水平, 抑制炎症反应, 改善皮疹分级, 提升其生活质量、皮肤屏障功能及临床疗效。

关键词:养肤润肠汤; 非小细胞肺癌; 表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹; 炎症反应; 皮肤屏障功能

中图法分类号:R758.25

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)24-3696-06

Clinical study of Yangfu Runchang Decoction in treating epidermal growth factor receptor inhibitor-associated rash in patients with non-small cell lung cancer^{*}

JIANG Yue, LIU Ju, HU Zhiwei[△], DUAN Teng, MENG Ya'nan

Department of the Six Radiotherapy and Chemotherapy, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061001, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Yangfu Runchang Decoction on epidermal growth factor receptor inhibitor-associated rash in patients with non-small cell lung cancer. **Methods** A total of 120 non-small cell lung cancer patients with epidermal growth factor receptor inhibitor-associated rash treated at Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from May 2020 to May 2022 were selected as the study subjects. They were divided randomly into Western medicine group and Yangfu Runchang Decoction group using random number table method, with 60 cases in each group. The Western medicine group received conventional Western medicine treatment, while the Yangfu Runchang Decoction group received both conventional Western medicine treatment and Yangfu Runchang Decoction treatment. The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), thymic stromal lymphopoietin (TSLP), interleukin-1 β (IL-1 β) and chemokine 27 (CXCL27) before and after treatment in the two groups were detected. The stratum corneum water content, skin oil content and transdermal water loss in both group were measured. The rash area, rash pain and rash itching degree in both groups were evaluated, the time of first improvement of rash was recorded, the rash

* 基金项目:河北省中医药管理局 2020 年度中医药类科研课题(2020488)。

作者简介:蒋玥,女,主治医师,主要从事肿瘤内科疾病诊疗研究。 [△] 通信作者, E-mail:15833179660@163.com。

grading, syndrome score, DLQI score before and after treatment were compared, and clinical efficacy of the two group after treatment was compared. **Results** Before treatment, there was no statistically significant difference in the levels of TNF- α , TSLP, CXCL27, IL-1 β , skin oil content, stratum corneum water content, transdermal water loss, rash itching, rash pain, rash area score, as well as traditional Chinese medicine syndrome and DLQI score between the two groups ($P > 0.05$). Compared with before treatment, both groups showed improvement in indicators after treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , TSLP, CXCL27, and IL-1 β in the Yangfu Runchang Decoction group were lower than those in the Western medicine group, the skin oil content and stratum corneum water content were higher than those in the Western medicine group, the amount of transdermal water loss was lower than that in the Western medicine group, the scores for rash itching, rash pain and rash area were lower than those in the Western medicine group, the first improvement time of rash was shorter than that in the Western medicine group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the rash grading of the Yangfu Runchang Decoction group was better than that of the Western medicine group, the difference was statistically significant ($Z_c = 1.719, P = 0.037$). The total effective rate of the Yangfu Runchang Tang group was higher than that of the Western medicine group, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.886, P = 0.015$). **Conclusion** Treating patients with epidermal growth factor receptor inhibitor-related rash with Yangfu Runchang Decoction can reduce TSLP level, inhibit inflammatory response, improve rash grading, and improve their quality of life, skin barrier function and clinical efficacy.

Key words: Yangfu Runchang decoction; non-small cell lung cancer; epidermal growth factor receptor inhibitor-associated rash; inflammatory response; skin barrier function

肺癌是发生于肺、气管、支气管、细支气管的癌症,以非小细胞癌多见,占肺癌的 85% 以上,近年来其发病率呈上升趋势^[1]。对晚期患者而言,化疗是主要治疗方式,厄洛替尼、吉非替尼等表皮生长因子受体抑制剂是临床常用的抗肿瘤靶向治疗药物,可明显改善患者生存期,但使用表皮生长因子受体抑制剂长期治疗患者可能发生多种不良反应,其中以皮肤毒性反应最为常见,发病率为 40%~90%,患者常伴随四肢皮疹^[2-3],常规西医治疗疗效不甚理想。在中医中表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹属“药毒”“药毒疹”范畴,多由患者先天禀赋不足,加上药物毒性损伤脾胃肠道,致以水谷精微运化失常,水湿聚集,日久,聚而呈痰,瘀滞经络,皮肤经络无以滋养发病^[4]。养肤润肠汤由消风散化裁而来,消风散出自《外科正宗》,有疏风除湿、健脾润肠、燥湿解毒、透疹止痒之效。本研究旨在观察养肤润肠汤治疗非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 5 月至 2022 年 5 月于沧州中西医结合医院治疗的非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者 120 例为研究对象。纳入标准:确诊为非小细胞肺癌,且处于 IIIc~IV 期;符合相关诊断标准;给予表皮生长因子受体抑制剂(埃克替尼、吉非替尼、厄洛替尼)治疗,并由此产生皮疹;皮疹分级为 1~3 级^[5];年龄 40~80 岁;预计生存

期 3 个月以上。排除标准:对本次所用药物过敏患者;肺癌靶向药物使用前已有皮肤病患者;伴随凝血异常、感染性疾病、免疫系统疾病患者;存在精神障碍患者;由于使用非靶向药物引起皮疹患者;伴随其他恶性肿瘤患者;近期给予皮疹相关药物治疗患者;妊娠期、哺乳期女性;存在肾脏、心脏等功能不全患者;依从性差患者。非小细胞肺癌诊断标准^[6]:患者出现咳嗽、体质量减轻、低热、痰中带血、疲乏、腹部胀痛等症状;伴随吞咽困难、声音嘶哑、膈神经麻痹等;痰液细胞学检查、支气管镜检查、影像学检查、肺组织活检等证实为肺癌,非小细胞肺癌经反转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测证实。表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹诊断标准^[7]:使用表皮生长因子受体抑制剂后产生黏膜及皮肤反应,包括痤疮及丘疹类似寻常痤疮,表现为丘脓疱疹、毛囊性丘疹等痤疮样皮肤损伤,常见部位为胸部、面部、背部,停药数月后才开始愈合;丘疹类似寻常痤疮常见部位为鼻唇沟、鼻子、下巴、颊部、前额、胸部、上背部,伴随瘙痒、疼痛。中医诊断标准:分型为湿毒蕴肤证^[8];皮损处呈红斑、水疱,表皮剥脱,甚至糜烂渗液;伴口干,小便黄赤,剧痒,烦躁,大便燥结,或有发热;脉滑或数,舌质红,苔薄白或黄。采用随机数字表法将 120 例研究对象分为西医组和养肤润肠汤组,每组 60 例。西医组中男 34 例,女 26 例;年龄 43~79 岁,平均(63.35 $\pm$ 3.21)岁;皮疹分级:21 例患者为 1 级,29 例患者为 2 级,10 例患者为 3 级。养肤润肠汤组中男 35 例,女 25 例;年龄 42~

78 岁,平均(63.19±3.13)岁;皮疹分级:22 例患者为 1 级,30 例患者为 2 级,8 例患者为 3 级。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批通过(2020-KY-064)。

1.2 治疗方法 (1)西医组在给予表皮生长因子受体抑制剂治疗的同时进行常规西医治疗,给予患者莫匹罗星软膏(中美史克制药有限公司, H10930064, 5 g/支)治疗,每日涂抹 3 次,取适量本品涂于患处,连续治疗 1 个月。(2)养肤润肠汤组在西医组治疗基础上,同时给予养肤润肠汤治疗,方药组成:生甘草 6 g,荆芥 6 g,生麦芽 30 g,防风 12 g,川牛膝 15 g,升麻 10 g,当归 15 g,醋鳖甲 15 g,炒枳实 12 g,泽泻 12 g,麦冬 15 g,紫草 12 g,生白术 9 g,茜草 12 g,五味子 6 g,马齿苋 30 g。由本院中药制剂室煎制,早、晚各服用 100 mL,与表皮生长因子受体抑制剂相隔 1 h 口服,连续治疗 1 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 血液指标 治疗前、治疗后抽取患者静脉血 5 mL,检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)、趋化因子 27(CXCL27)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平,检测方法为酶联免疫吸附试验,试剂盒由南京信帆生物技术有限公司生产(批号分别为 20200803、20210609、20211104、20220307)。

1.3.2 皮肤屏障功能 治疗前、治疗后采用多功能皮肤测试仪(Sensor Touch ST007)检测其角质层含水量、经皮水分丢失量、皮肤油脂含量,仪器由北京鼎胜拓达科技有限公司生产。

1.3.3 症状评分 治疗前、治疗后给予患者皮疹面积、疼痛、瘙痒评价。(1)皮疹面积:无皮疹记 0 分;皮疹在体表面积的 30%以下记 1 分;皮疹占体表面积的 30%~50%记 2 分;皮疹在体表面积的 50%以上记 3 分。(2)皮疹疼痛:皮疹无疼痛记 0 分;皮疹伴随轻度,可自行缓解记 1 分;皮疹伴随中度疼痛,可忍受记 2 分;皮疹伴随重度疼痛,难以忍受,需药物止痛记 3 分。(3)皮疹瘙痒:皮疹无瘙痒记 0 分;皮疹伴随轻度瘙痒,不影响心理、生活记 1 分;皮疹瘙痒影响心理状态及生活记 3 分;皮疹瘙痒影响心理、生活记 2 分。

1.3.4 皮疹改善时间 治疗后皮疹较治疗前改善 1 级及以上则判断为改善。

1.3.5 皮疹分级 1 级:皮疹不足体表面积的 10%,有或无过敏、瘙痒;2 级:皮疹为体表面积的 10%~30%,有或无过敏、瘙痒,可影响生活、心理、工作;3 级:皮疹大于体表面积的 30%,有或无瘙痒、过敏、压痛,影响自理能力^[7]。

1.3.6 证候评分 治疗前、治疗后对两组患者进行

中医证候评分,主要包括:皮损处呈红斑、水疱,甚至表皮剥脱,糜烂渗液,伴烦躁,瘙痒,大便燥结,口干,发热,小便黄赤。以上 10 项症状评分标准如下:无症状表现记为 0 分;存在红斑、水疱、表皮剥脱、糜烂、小便黄赤症状,每项症状轻微需仔细视诊才能发现均分别记 1 分,症状中度视诊立即可见均分别记 2 分,症状严重视诊非常明显均分别记 3 分;存在烦躁、瘙痒、口干、大便燥结、发热症状,每项症状轻微不影响心理、生活均分别记 1 分,症状中度不需要药物干预可忍受均分别记 2 分,症状严重需药物干预均分别记 3 分。

1.3.7 生活质量 采用皮肤病生活质量指数量表(DLQI)评价患者社交、心理、日常活动等情况,总分为 30 分,分数越高,表明患者生活质量越低。

1.4 临床疗效评价 痊愈:患者皮疹消退,症状消失;好转:患者皮疹减轻,症状至少减少 30%;无效:皮疹、症状未达到上述标准^[8]。总有效率(%)=(痊愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 TNF- α 、TSLP、CXCL27、IL-1 β 水平比较 治疗前,两组 TNF- α 、TSLP、CXCL27、IL-1 β 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组 TNF- α 、TSLP、CXCL27、IL-1 β 水平均降低,且养肤润肠汤组均低于西医组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组角质层含水量、经皮水分丢失量、皮肤油脂含量比较 治疗前,两组皮肤油脂含量、角质层含水量、经皮水分丢失量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组皮肤油脂含量、角质层含水量均升高,且治疗后,养肤润肠汤组皮肤油脂含量、角质层含水量均高于西医组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组经皮水分丢失量降低,且养肤润肠汤组经皮水分丢失量低于西医组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组皮疹首次改善时间、皮疹瘙痒、皮疹疼痛评分、皮疹面积评分比较 治疗前,两组皮疹面积、皮疹疼痛、皮疹瘙痒评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,两组皮疹瘙痒、皮疹疼痛、皮疹面积评分均降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,养肤润肠汤组皮疹瘙痒、皮疹疼痛、皮疹面积评分均低于西医组,养肤润肠汤组皮疹首次改善时间短于西

医组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组皮疹分级比较 与治疗前比较,治疗后两组皮疹分级均改善,差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗后,养肤润肠汤组皮疹分级较西医组好,差异有统计学意义($Z_c=1.719, P=0.037$)。见表 4。

2.5 两组中医证候、DLQI 评分比较 治疗前,两组中医证候、DLQI 评分比较,差异均无统计学意义

($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组中医证候、DLQI 评分降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,养肤润肠汤组中医证候、DLQI 评分低于西医组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 两组临床疗效比较 养肤润肠汤组总有效率高 于西医组,差异有统计学意义($\chi^2=5.886, P=0.015$)。见表 6。

表 1 两组 TNF- α 、TSLP、CXCL27、IL-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TSLP(pg/mL)		TNF- α (ng /L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西医组	60	97.98 $\pm$ 20.19	71.66 $\pm$ 13.94 *	280.25 $\pm$ 25.81	128.43 $\pm$ 15.45 *
养肤润肠汤组	60	98.74 $\pm$ 20.51	60.14 $\pm$ 11.15 *	281.29 $\pm$ 25.33	101.91 $\pm$ 12.26 *
<i>t</i>		-0.205	4.999	-0.223	10.415
<i>P</i>		0.838	<0.001	0.824	<0.001

组别	<i>n</i>	CXCL27(pg/mL)		IL-1 β (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西医组	60	2.45 $\pm$ 0.51	1.73 $\pm$ 0.26 *	11.13 $\pm$ 2.73	4.21 $\pm$ 1.01 *
养肤润肠汤组	60	2.50 $\pm$ 0.55	1.31 $\pm$ 0.18 *	11.32 $\pm$ 2.65	3.26 $\pm$ 0.87 *
<i>t</i>		-0.516	10.288	-0.387	5.520
<i>P</i>		0.607	<0.001	0.700	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 2 两组角质层含水量、经皮水分丢失量、皮肤油脂含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	角质层含水量(%)		皮肤油脂含量(μ g/cm ²)		经皮水分丢失量(g/h/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西医组	60	15.12 $\pm$ 3.15	23.21 $\pm$ 3.24 *	12.89 $\pm$ 1.11	13.55 $\pm$ 1.23 *	29.47 $\pm$ 7.06	17.27 $\pm$ 4.25 *
养肤润肠汤组	60	15.26 $\pm$ 3.21	26.32 $\pm$ 4.33 *	12.61 $\pm$ 1.15	14.13 $\pm$ 1.41 *	30.59 $\pm$ 7.39	13.82 $\pm$ 3.09 *
<i>t</i>		-0.241	-4.455	1.357	-2.401	-0.849	5.086
<i>P</i>		0.810	<0.001	0.177	0.018	0.398	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组皮疹首次改善时间、皮疹瘙痒、皮疹疼痛、皮疹面积评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	皮疹面积(分)		皮疹疼痛(分)		皮疹瘙痒(分)		皮疹首次改善时间(d)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
西医组	60	2.17 $\pm$ 0.38	1.03 $\pm$ 0.23 *	2.13 $\pm$ 0.25	1.02 $\pm$ 0.18 *	1.98 $\pm$ 0.32	0.91 $\pm$ 0.23 *	8.15 $\pm$ 1.35
养肤润肠汤组	60	2.14 $\pm$ 0.35	0.85 $\pm$ 0.16 *	2.18 $\pm$ 0.29	0.66 $\pm$ 0.14 *	1.93 $\pm$ 0.37	0.62 $\pm$ 0.12 *	5.12 $\pm$ 0.73
<i>t</i>		0.450	4.976	-1.012	12.229	0.792	8.659	15.293
<i>P</i>		0.654	<0.001	0.314	<0.001	0.430	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组皮疹分级比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	时间	1 级	2 级	3 级	<i>Z_c</i>	<i>P</i>
西医组	60	治疗前	21(35.00)	29(48.33)	10(16.67)	2.212	0.017
		治疗后	36(60.00)	20(33.33)	4(6.67)		
养肤润肠汤组	60	治疗前	22(36.67)	30(50.00)	8(13.33)	4.070	<0.001
		治疗后	46(76.67)	14(23.33)	0(0.00)		

表 5 两组中医证候、DLQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	中医证候		DLQI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西医组	60	17.06±2.54	10.32±1.53 [*]	17.53±4.15	11.31±3.13 [*]
养肤润肠汤组	60	17.45±2.62	5.45±1.14 ^{*#}	17.28±4.09	7.66±2.14 ^{*#}
t		-0.828	19.771	0.332	7.457
P		0.409	<0.001	0.740	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与西医组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 6 两组患者临床疗效比较

组别	n	痊愈(n)	好转(n)	无效(n)	总有效率(%)
西医组	60	22	30	8	86.67
养肤润肠汤组	60	32	27	1	98.33

3 讨 论

非小细胞肺癌是临床常见疾病,晚期患者常采用表皮生长因子受体抑制剂治疗,但患者易产生皮疹,主要表现为痤疮样皮疹、皮肤干燥、脓疱样丘疹、皮肤瘙痒等^[9]。表皮生长因子分布于上皮细胞表面,是表皮生长因子受体抑制剂靶点,表皮生长因子受体抑制剂在抑制肿瘤细胞的表皮生长因子受体表达同时,也会抑制正常细胞中表皮生长因子受体表达,进而抑制表皮细胞生长,导致角质形成细胞凋亡,并促进机体释放多种炎症因子,促进单核细胞、淋巴细胞、中性粒细胞聚集于毛囊周围,诱发皮肤炎症^[10-11];表皮生长因子受体抑制剂可导致皮肤毛囊阻塞,与异常聚集角质蛋白有关,也对表皮角质形成细胞有引导作用,促进其募集淋巴细胞,产生大量趋化因子,皮脂腺异常分泌,破坏皮肤屏障结构,抑制机体产生皮肤屏障蛋白及抗菌肽,对微生物抵御能力降低,从而导致致病菌侵袭,进而产生皮肤炎症,抑制宿主防御,促进毛囊退行性变,导致皮肤屏障缺陷,诱发皮疹^[12-16]。

养肤润肠汤中马齿苋解毒、杀菌消炎,为君药;升麻发表透疹、解毒,生麦芽行气健脾,为臣药;荆芥透疹解毒,防风抗菌、止痒,川牛膝祛风除湿,当归润肠通便、活血化瘀、止痛,醋鳖甲解毒、散瘀止痛,炒枳实化痰消痞、破气,泽泻利水渗湿、抑菌,麦冬养胃、消炎抗菌,紫草解毒祛斑、消肿,生白术健脾益气、燥湿利水、消肿,茜草活血通经、祛痰为佐;生甘草缓急止痛、解毒、调和诸药,为使。诸药联合可产生健脾润肠、透疹止痒、燥湿解毒的功效。有研究证实,马齿苋中脂肪酸、氨基酸、挥发油、多糖等有效成分可抗菌、抗肿瘤,抑制机体炎症^[17-18]。荆芥中含有挥发油、多糖等有效成分,可抗炎镇痛、抗肿瘤、抗病毒,常用于皮疹相关治疗^[19]。

TNF- α 多由小胶质细胞、星状细胞分泌,促进炎症反应同时也有利于肿瘤生长。IL-1 β 为促炎性细胞

因子,属于白细胞介素-1 家族成员,是炎症反应启动因子,可促进机体加速合成兴奋性氨基酸及自由基,从而加重炎症反应^[20]。TSLP 是由枯否细胞产生,可刺激感觉神经,引起瘙痒^[21]。CXCL27 为趋化因子,表皮生长因子受体抑制剂可导致皮脂腺分泌异常,促进趋化因子大量产生^[22]。本研究结果显示,治疗后养肤润肠汤组 TSLP、TNF- α 、CXCL27、IL-1 β 水平均低于西医组,说明养肤润肠汤治疗非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者时,可抑制机体炎症,降低 TSLP 水平。治疗后,养肤润肠汤组皮肤油脂含量、角质层含水量较西医组高,经皮水分丢失量较西医组低,说明给予非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者养肤润肠汤治疗可改善皮肤屏障功能。治疗后,养肤润肠汤组皮疹首次改善时间较西医组短,皮疹疼痛、皮疹瘙痒、皮疹面积评分较西医低,皮疹分级较西医组好,中医证候、DLQI 评分较西医组低,总有效率较西医组高,说明养肤润肠汤治疗非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者可改善皮疹分级及病情,提升其生活质量、皮肤屏障功能及临床疗效。

综上所述,养肤润肠汤治疗非小细胞肺癌表皮生长因子受体抑制剂相关性皮疹患者,可减少 TSLP 水平,抑制炎症反应,改善皮疹分级,提升其生活质量、皮肤屏障功能及临床疗效。

参考文献

[1] 杜亮,金澄宇. 组织中 miR-25-3p 水平联合能谱 CT 定量参数预测非小细胞肺癌患者肺叶切除术治疗预后的研究[J]. 东南大学学报(医学版),2022,41(1):42-48.

[2] 关英,郭丽云,王千千,等. 血清微小 RNA-150 表达水平与晚期非小细胞肺癌患者行表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗效果及预后的关系[J]. 广西医学,2021,43(22):2660-2664.

[3] MAMA B,DJPC D,DSS E,et al. Increased infection rates associated with tetracycline therapy given for epidermal growth factor receptor inhibitor(EGFR)-associated acneiform eruption: a retrospective study of data from two cancer centers[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(2): 486-488.

[4] 邹思,蒋益兰,杨晓. 蒋益兰教授治疗肺癌 EGFR-TKI 相

- 关性皮疹经验拾萃[J]. 中医药导报, 2018, 24(6): 25-27.
- [5] 高文斌, 韩传军, 张晓晨, 等. 厄洛替尼致肺癌患者相关性皮疹的临床治疗[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2012, 5(4): 315-317.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南-肿瘤分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 99-101.
- [7] 张学军, 郑捷. 皮肤性病学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 35-39.
- [8] 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: 89-100.
- [9] 刘青, 彭艳梅, 邱钰芹, 等. 表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤瘙痒的研究进展[J]. 中日友好医院学报, 2017, 31(1): 44-46.
- [10] 董慧静, 郑玉敏, 薛崇祥, 等. 表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应分期辨治思路探析[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(9): 965-969.
- [11] 薛崇祥, 李嘉, 张旭, 等. 滋燥养荣颗粒治疗非小细胞肺癌 EGFRIs 相关皮肤干燥症阴虚血燥证有效性及安全性的长期随访研究[J]. 中医杂志, 2022, 63(8): 760-765.
- [12] 乔瑞, 姜祎群. 常见分子靶向抗肿瘤药物皮肤不良反应及诊治的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(9): 1054-1058.
- [13] CHEN L, BROWN J, MARMADUKE D Q, et al. Rash management and treatment persistence of cancer patients treated with epidermal growth factor receptor inhibitors in the Truven MarketScan® research database[J]. Support Care Cancer, 2018, 26(7): 2369-2377.
- [14] OCVIRK J, HEEGER S, MCCLOUD P, et al. A review of the treatment options for skin rash induced by EGFR-targeted therapies: evidence from randomized clinical trials and a Meta-analysis[J]. Radiol Oncol, 2013, 47(2): 166-175.
- [15] WU J, LIU D, OFFIN M, et al. Characterization and management of ERK inhibitor associated dermatologic adverse events: analysis from a nonrandomized trial of ulixertinib for advanced cancers[J]. Invest New Drugs, 2021, 39(3): 785-795.
- [16] 彭艳梅. “止痒平肤液”治疗表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应的随机, 对照, 多中心临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [17] STUCHI L P, CASTANHOLE N M M U, MANIEZZO S N, et al. VEGFA and NFE2L2 gene expression and regulation by MicroRNAs in thyroid papillary cancer and colloid goiter[J]. Cenes, 2020, 11(9): 954.
- [18] HE H, SINHA I, FAN R R, et al. c-Jun/AP-1 overexpression reprograms ERα signaling related to tamoxifen response in ERα-positive breast cancer[J]. Oncogene, 2018, 37(19): 2586-2600.
- [19] 刘英男, 牛凤菊, 辛义周, 等. 荆芥的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(11): 1397-1402.
- [20] 蒋思思, 胡黎清. 加味养阴解毒汤治疗肺癌表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂相关性皮疹的临床效果及机制研究[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(7): 619-624.
- [21] 周昕, 冯佩英, 陈壮桂. 胸腺基质淋巴细胞生成素在炎症性皮肤病中的作用及相关机制研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2021, 28(1): 73-77.
- [22] 薛舒婷, 董晓勇, 张明娟, 等. 抗非小细胞肺癌新型表皮生长因子受体抑制剂的研究进展[J]. 中国药物化学杂志, 2021, 31(12): 1010-1019.
- (收稿日期: 2024-03-21 修回日期: 2024-09-11)
- (上接第 3695 页)
- [12] BEGOVIĆ D, ROMANIS EC, VERWEIJ EJ. Twin pregnancy reduction is not an ‘all or nothing’ problem: a response to Räsänen[J]. J Med Ethics, 2022, 48(2): 139-141.
- [13] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 成人体质量判定: WS/T 428-2013[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2013: 428.
- [14] NAIK V D, LEE J, WU G, et al. Effects of nutrition and gestational alcohol consumption on fetal growth and development[J]. Nutr Rev, 2022, 80(6): 1568-1579.
- [15] LI X, YU J, WEN L, et al. Vitamin D status in women with dichorionic twin pregnancies and their neonates: a pilot study in China[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 279.
- [16] KWIATKOWSKA K, KOSIŃSKA-KACZYŃSKA K, WALASIK I, et al. Physical activity patterns of women with a twin pregnancy-a cross-sectional study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(15): 7724.
- [17] MARSHALL N E, ABRAMS B, BARBOUR L A, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(5): 607-632.
- [18] LI C L, WANG Y H, WANG J L, et al. Effect of individualized medical nutrition guidance on pregnancy outcomes in older pregnant women[J]. J Int Med Res, 2021, 49(8): 3000605211033193.
- [19] MOHAMMED A K. Dietary consumption with vitamin d status among pregnant women: a descriptive-analytic study[J]. Cureus, 2023, 15(12): e50289.
- [20] 李炳敏, 杨波, 段丽清. 孕期保健及营养指导对妊娠期糖尿病孕妇母婴结局及行为习惯的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(23): 5418-5422.
- [21] 宋丹, 刘英, 胡向红, 等. 孕期营养指导对改善孕妇孕期营养及分娩结局的影响研究与探讨[J]. 当代医学, 2021, 27(32): 39-41.
- (收稿日期: 2024-03-05 修回日期: 2024-08-22)