

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.16.014

胎盘多肽注射液对慢性湿疹患者血清 TNF-2 α , INF- γ 和 ECP 水平的影响 *

魏庆宇 朱晓明 李全生 江盛学 李欣泽

(中国人民解放军第 202 医院 敏感反应科 辽宁 沈阳 110003)

摘要目的:探讨胎盘多肽注射液治疗慢性湿疹的疗效观察及对血清肿瘤坏死因子(TNF)-2 α 、干扰素(INF)- γ 、嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)水平的影响。**方法:**选择 2014 年 5 月至 2016 年 5 月我院接诊的 86 例慢性湿疹患者,通过随机数表法分为观察组(n=43)和对照组(n=43)。对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上加用胎盘多肽注射液。观察并比较两组患者治疗前后血清 TNF-2 α 、INF- γ 及 ECP 水平、临床疗效及复发率。**结果:**治疗后,观察组 TNF-2 α 、INF- γ 、ECP 水平均比对照组低($P<0.05$);观察组红斑、丘疹、表皮脱落、苔藓化症状得分均优于对照组($P<0.05$);观察组总有效率比对照组高($P<0.05$);在随访的 3 个月中,观察组复发率比对照组低($P<0.05$)。**结论:**在慢性湿疹患者中应用胎盘多肽注射液效果显著,可有效缓解临床症状,增加机体免疫力,提高预后,值得推广应用。

关键词:慢性湿疹;胎盘多肽;肿瘤坏死因子 - α ;干扰素 - γ ;嗜酸细胞阳离子蛋白

中图分类号:R758.23 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)16-3057-03

Effect of Placenta Polypeptide on Serum Levels of TNF-2 α , INF- γ and ECP in Patients with Chronic Eczema*

WEI Qing-yu, ZHU Xiao-ming, LI Quan-sheng, JIANG Sheng-xue, LI Xin-ze

(Department of Allergy, 202 hospital of PLA, Shenyang, Liaoning, 110003, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of placenta polypeptide injection on serum levels of tumor necrosis factor (TNF)-2 α , interferon (INF)- γ and eosinophilic cationic protein (ECP) in patients with chronic eczema. **Methods:** 86 patients of chronic eczema who received therapy from May 2014 to May 2016 in our hospital were selected and randomly divided into the observation group (n=43) and the control group (n=43). The patients in the control group were treated with conventional method, while the patients in the observation group were treated with placenta polypeptide injection. Then the serum levels of ECP, INF- γ and TNF-2 α , clinical efficacy and recurrence rate between the two groups were observed and compared. **Results:** After treatment, the serum levels of ECP, INF- γ and TNF-2 α in the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$); The erythema, population, excoriation and lichenification in the observation group were better than those of the control group ($P<0.05$); The total effective rate in the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$); The recurrence rate of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Placenta polypeptide injection is well for chronic eczema, which can effectively alleviate clinical symptoms, increase the body immunity, improve the prognosis, it's worthy of application and promotion.

Key words: Chronic eczema; Placenta polypeptide injection; Tumor necrosis factor2 α ; Interferon- γ ; Eosinophilic cationic protein

Chinese Library Classification(CLC): R758.23 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2017)16-3057-03

前言

慢性湿疹是临幊上常见的慢性炎性皮肤病,皮损现象具有对称性、多形性的特点,且常反复发作,难以治愈,病程多达数年,该病病因复杂,常为内外因相互作用而形成,多数研究提出其主要是由于复杂的内外继发因子所造成的迟发型变态反应^[1]。临床症状多为剧烈瘙痒、皮肤苔藓化、粗糙增厚、浸润等,对患者身体健康和生活质量产生严重影响^[2]。目前临幊上多使用抗组胺药、皮质激素药、外用激素乳膏等,但治疗时间长,停药后易复发,且服用期间常有并发症,效果不尽人意^[3]。胎盘多肽

注射液是一种免疫调节剂,主要应用于抗感染、抗氧化、修复损伤组织等过程中,具有抑制过氧化反应、增加细胞免疫力、提高生物活性等作用^[4]。本研究在慢性湿疹患者中给予胎盘多肽注射液的应用,旨在为慢性湿疹治疗选择更有效的治疗方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 5 月至 2016 年 5 月我院接诊的 86 例慢性湿疹患者。纳入标准:^① 诊断标准符合《临幊皮肤病学》^[5]; ^② 病程

* 基金项目:辽宁省科学事业公益研究基金项目(2012001010)

作者简介:魏庆宇(1964-),男,主任医师,教授,医学博士,硕士生导师,研究方向:过敏性疾病的基础与临幊研究,电话:024-28853995

(收稿日期:2016-12-14 接受日期:2016-12-29)

在 2 个月以上;① 年龄 18~70 岁;② 近期未使用其余药物治疗;③ 同意参与此次研究。排除标准:④ 未按规定接受治疗、不复诊、无法随访的患者;⑤ 妊娠期、哺乳期妇女;⑥ 伴有肝肾功能、心脑血管、内分泌系统等严重疾病;⑦ 对研究所使用药物过敏。通过随机数表法分为观察组和对照组,各 43 例。观察组男 22 例,女 21 例,年龄 19~67 岁,平均(36.75±6.72)岁,病程 2 年~18 年,平均(8.94±1.69)年;对照组男 20 例,女 23 例,年龄 18~69 岁,平均(35.89±6.58)岁,病程 1~19 年,平均(9.13±1.54)年。本次研究已通过我院伦理委员会批准,两组患者一般资料无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组给予常规的尤卓尔软膏(规格 10 g,批号 140412,国药准字 H10940095,厂家:天津金耀药业有限公司)以及海普林软膏(规格 20 g,批号 130428,国药准字 H37023589,厂家:山东博士伦福瑞达制药有限公司)调匀外擦,2 d/次。观察组在对照组基础上给予胎盘多肽注射液(规格 4 mL,批号 140319,国药准字 H20046260,厂家:贵州泰邦生物制品有限公司),剂量为 8 mL 加入 0.9250 mL 的氯化钠注射液中静脉滴注,1 次/d,隔天 1 次。两组患者均连续治疗 1 个月。

1.3 观察指标

治疗前后抽取患者 3 mL 外周静脉血,离心后提取血清。干扰素(INF)-γ、肿瘤坏死因子(TNF)-2α 采用 ELISA 法检测,试剂盒购于北京达科为生物科技有限公司;嗜酸细胞阳离子蛋白

(ECP)的检测使用变态反应检测仪,使用上海生工公司生产的试剂盒。对所有患者随访 3 个月,记录复发率。

1.4 疗效评定

根据 EASI 评分法^[6]评价患者红斑、丘疹、表皮脱落、苔藓化的变化,其中 0 分表示无,1 分表示轻度,2 分表示重度,3 分表示重度。痊愈:治疗后皮损全部消退,瘙痒感等临床症状得到完全,积分值≥95%的减少;显效:皮损消退大部分,瘙痒等临床症状明显缓解,积分值减少范围 70%~94%;好转:皮损有所消退,瘙痒等临床症状有多缓解,积分值减少范围在 50%~69%;无效:皮损消失程度不明显,临床症状、体征无明显缓解或反而加重,积分值减少范围<50%。

1.5 统计学分析

数据用 SPSS18.0 软件包处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,并采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 TNF-2α、INF-γ、ECP 水平比较

治疗前,两组患者 TNF-2α、INF-γ、ECP 水平比较差异不明显($P>0.05$);治疗后,两组患者各指标均出现下降($P<0.05$),观察组 TNF-2α、INF-γ、ECP 水平均比对照组低($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 TNF-2α、INF-γ、ECP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the TNF-2α, INF-γ and ECP between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups		TNF-2α(ng/L)	INF-γ(pg/L)	ECP(μg/L)
Observation group(n=43)	Before treatment	51.34±7.84	35.69±5.68	43.82±8.45
	After treatment	34.85±5.12**	21.12±4.30**	25.42±5.03**
Control group(n=43)	Before treatment	51.46±7.75	35.78±5.53	43.69±8.51
	After treatment	42.74±6.34*	28.45±5.12*	31.86±6.42*

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with control group after treatment, ** $P<0.05$.

2.2 两组患者治疗前后临床症状、体征比较

治疗前,两组患者在红斑、丘疹、表皮脱落、苔藓化症状得

分上差异不明显($P>0.05$);治疗后,两组患者均得到改善($P<0.05$),但观察组结果均比对照组低($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后临床症状、体征比较($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 2 Comparison of the clinical symptoms and signs between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups		Erythema	Palpitation	Excoriation	Lichenification
Observation group(n=43)	Before treatment	1.84±0.32	2.02±0.23	1.94±0.25	1.89±0.29
	After treatment	0.52±0.11**	0.79±0.14**	0.71±0.15**	0.64±0.12**
Control group(n=43)	Before treatment	1.86±0.30	1.98±0.25	1.91±0.26	1.93±0.25
	After treatment	1.13±0.21*	1.25±0.17*	1.28±0.19*	1.19±0.20*

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with control group after treatment, ** $P<0.05$.

2.3 两组患者治疗后临床疗效比较

观察组总有效率 97.67% 比对照组 81.40% 高($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者复发率比较

在随访的 3 个月中,观察组 22 例痊愈患者出现 1 例复发,对照组 14 例痊愈患者出现 6 例复发,观察组复发率明显比对照组低[4.54%(1/22) vs 42.86%(6/14)]($\chi^2=5.993$, $P=0.014$)。

表 3 两组临床疗效比较(例, %)

Table 3 Comparison of the clinical efficacy between two groups(n, %)

Groups	Recovery	Excellence	Valid	Invalid	Total effective rate
Observation group (n=43)	22(51.16)	10(23.25)	10(23.25)	1(2.32)	42(97.67)*
Control group(n=43)	14(32.56)	5(11.63)	16(37.21)	8(18.60)	35(81.40)

Note: compared with control group, *P<0.05.

3 讨论

慢性湿疹主要是由于炎症因子的长期刺激、多种内外因素的共同作用下,使皮肤正常结构遭受到破坏,多表现为过度角化、表皮细胞间水肿、棘层肥厚等使细胞间隙增加,破坏皮肤钻墙的结构以及原有的皮肤屏障,加之瘙痒挠抓等因素,致使皮肤表皮剥脱,经皮水分过多流失^[7,8]。目前临幊上认为,对该病的治疗应以抗炎、修复皮肤屏障为首要目标^[9]。在常规疗法中,抗炎外用激素如皋应用较为广泛,但该方式需要长期治疗,且接受治疗的皮肤面积较广,通常得不到满意的效果^[10]。

胎盘多肽是一种小分子活性功能肽,主要是从新鲜胎盘中8000多种生物成分中提取,其相对分子质量仅有3000,然后再经过高科技生物技术分化、提纯后制作而成,在临幊上具有抗衰老、美容、增加免疫力、修复DNA等多重功效^[11]。在胎盘多肽中活性成分较多,尤其存在较多的生长因子、细胞因子,可明显改善细胞介导的免疫应答能力,使机体内自由基得以清除,防止过氧化反应,提高免疫力和免疫监视功能,增加免疫自身稳定性^[12,13]。在以往临幊上多将胎盘多肽注射液应用在化疗以及骨折等均存在免疫功能障碍的患者中。袁红丹等^[14]和赵丽莉等^[15]分别在非小细胞肺癌以及胃癌患者化疗过程中应用胎盘多肽注射液,结果均显示出其可提高机体免疫力,缓解化疗毒性,可作为化疗过程中的重要辅助药物。徐海栋等^[16]在骨折患者中应用胎盘多肽注射液后其可增加机体抗感染能力,促进骨折愈合。在本次研究结果显示,应用胎盘多肽注射液的患者在红斑、丘疹、表皮脱落、苔藓化症状得分明显下降,且治疗有总有效率高达97.67%,明显比常规治疗的81.40%更具有优势,显示出胎盘多肽注射液可有效修复组织损伤,改善临床症状体征。

TNF-2α具有活化单核细胞、巨噬细胞的作用,可使中性粒细胞的吞噬能力增加,促使白介素(IL)-1、IL-6、IL-8等细胞因子的释放^[17]。并有报道提出,TNF-2α可使慢性湿疹皮肤炎性损伤、嗜酸粒细胞浸润情况明显加重^[18]。ECP是一种毒性蛋白,主要由嗜酸细胞被激活后所释放而成,也是嗜酸细胞活化的标志物^[19]。有学者证实,在湿疹患者中,由于趋化因子的增加,当嗜酸细胞趋化到炎症部位时,会大量释放颗粒蛋白,致使病情加重,ECP的水平可将整个嗜酸细胞池的活化状态予以反应,且和皮肤受累面积存在着密切的关系^[20]。T辅助细胞的分化失衡在湿疹的发生发展过程中同样发挥着重要的作用。INF-γ是Th1细胞主要分泌的细胞因子,在细胞免疫反应中十分主要,主要和Th2所分泌的IL-4发生相互拮抗作用,以维持Th1/Th2的平衡,其中IL-4具有抗炎效应,INF-γ具有促炎效应^[21]。本研究结果显示,胎盘多肽注射液治疗的患者各指标下降程度优于常规治疗的患者。我们分析认为,由于胎盘多肽注射液所产生的

的增加细胞介导的免疫应答、促进T细胞功能作用,促使机体免疫能力的提高,从而改善各指标水平,提高治疗效率。在随访中,应用胎盘多肽注射液的患者复发率为4.54%,而常规治疗的患者复发率高达42.86%,显示出在机体免疫功能在得到改善后,可促进病情完全恢复,降低复发率。

综上所述,在慢性湿疹患者中应用胎盘多肽注射液效果显著,可有效缓解临床症状,增加机体免疫力,提高预后,值得应用推广。

参 考 文 献(References)

- Sauder MB, McEvoy A, Ramien ML. Prescribing success: Developing an integrated prescription and eczema action plan for atopic dermatitis[J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 75(6): 1281-1283
- Onselein JV. Supporting patients with eczema-introducing the TalkingEczema tool[J]. Br J Nurs, 2016, 25(20): 1110
- Wang L, Cao DL, Mao JY, et al. Progress in TCM-integrated therapy of eczema[J]. World clinical drugs, 2014, 35(02): 117-120
- 顾煜,李伟,海日古力·克比尔,等.复方黄柏液联合派瑞松治疗脂溢性皮炎的临床研究 [J].现代生物医学进展,2016, 16(12): 2284-2286, 2319
Gu Yu, Li Wei, Hairiguli · Kebier, et al. Clinical Research on Fufanghuangbai Liquid combined with Pevisone in the Treatment of Seborrheic Dermatitis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16 (12): 2284-2286, 2319
- Zhao B. Clinical dermatology [M]. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 2001: 605
- Zhen XY. Guidelines for the Clinical Research of Chinese Medicine New Drugs(trial implementation) [M]. Beijing: Medicine Science and Technology Press, 2002: 295
- Sohail M, Khan FA, Shami HB, et al. Management of eczema herpeticum in a Burn Unit[J]. J Pak Med Assoc, 2016, 66(11): 1357-1361
- Imbernó n-Moya A, Ortiz-de Frutos FJ, Delgado-Má rquez AM, et al. Initial Assessment of Patients With Contact Eczema [J]. Actas Dermosifiliogr, 2016, 107(9): 791-793
- Xu GG, Li Q, Fu QJ, et al. Research Progress on etiology and pathogenesis of eczema and traditional Chinese Medicine [J]. Journal of Practical Medicine, 2014, 31(03): 268-270
- Quan XR, Guo YS. Research progress of eczema treatment [J]. Acta Medicinae Sinica, 2016, 29(03): 175-180
- Abd-Allah SH, El-Shal AS, Shalaby SM, et al. The role of placenta-derived mesenchymal stem cells in healing of induced full-thickness skin wound in a mouse model [J]. IUBMB Life, 2015, 67(9): 701-709

(下转第 3094 页)

- monosodium iodoacetate-induced experimental osteoarthritis [J]. Animal Cells and Systems, 2015, 19(1): 69-77
- [8] 范续, 庄汝杰, 王雨婷, 等. 佩戴肢具膝关节骨性关节炎患者 VAS 疼痛评分的临床研究[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(5): 832-833
Fan Xu, Zhuang Ru-jie, Wang Yu-ting, et al. Clinical study of VAS pain score in patients with knee osteoarthritis wearing extremities [J]. Zhejiang Clinical Medicine, 2016, 18(5): 832-833
- [9] Kemp Joanne L, MacDonald David, Collins Natalie J, et al. Hip Arthroscopy in the Setting of Hip Osteoarthritis: Systematic Review of Outcomes and Progression to Hip Arthroplasty [J]. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2015, 473(3): 1055-1073
- [10] Lubowitz, James H. Editorial Commentary: Shoulder Arthroscopy, Shoulder Hemiarthroplasty, and Total Shoulder Arthroplasty for Glenohumeral Osteoarthritis[J]. Arthroscopy, 2015, 31(6): 1167-1168
- [11] Spiegel Ulrich J, auctett Scott C, Horan Marilee P, et al. The Role of Arthroscopy in the Management of Glenohumeral Osteoarthritis: A Markov Decision Model[J]. Arthroscopy, 2014, 30(11): 1392-1399
- [12] 张月荣. 膝骨关节炎支具治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效观察 [J]. 世界临床医学, 2015, 9(11): 113, 115
Zhang Yue-long. Clinical observation of knee osteoarthritis treated by knee osteoarthritis [J]. World Journal of Clinical Medicine, 2015, 9 (11): 113, 115
- [13] 刘洋, 胡长利, 石岩江, 等. 全膝关节置换术对膝关节骨关节炎患者关节功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16 (24): 4705-4708
Liu Yang, Hu Chang-li, Shi Yan-jiang, et al. Influencing Factors of Knee Function in Patients with Osteoarthritis after Total Knee Arthroplasty [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16 (24): 4705-4708
- [14] 刘彬. 关节镜在骨性关节炎中的临床应用 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(8): 105-106
Liu Bin. Clinical Application of Arthroscopy in Osteoarthritis [J]. China Modern Pharmaceutical Application, 2016, 10(8): 105-106
- [15] 张新玉. 骨关节炎发病机理的研究进展[J]. 河北医学, 2016, 22(4): 666-668
Zhang Xin-yu. Progress in Pathogenesis of Osteoarthritis [J]. Hebei Medical, 2016, 22(4): 666-668
- [16] 田民, 邵诗来, 周建鸿, 等. 康复支具治疗膝骨关节炎及不稳的临床研究[J]. 西部医学, 2016, 28(4): 490-493
Tian Min, Tai Shi-lai, Zhou Jian-hong, et al. Clinical Study on Treatment of Knee Osteoarthritis and Instability with Rehabilitation [J]. Western medicine, 2016, 28(4): 490-493
- [17] Koskinen A, Vuolteenaho K, Moilanen T, et al. Resistin as a factor in osteoarthritis: Synovial fluid resistin concentrations correlate positively with interleukin 6 and matrix metalloproteinases MMP-1 and MMP-3 [J]. Scandinavian journal of rheumatology, 2014, 43(3): 249-253
- [18] 陈亮, 杨晓凌. 骨关节炎患者血清中炎性因子 IL-1 β 、IL-6 和 COX-2 的表达[J]. 中国临床医学, 2016, 23(1): 61-62
Chen Liang, Yang Xiao-ling. The expression of inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6 and COX-2 in the serum of patients with osteoarthritis [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2016, 23(1): 61-62
- [19] 黄鹤, 邝高艳, 王琼, 等. 膝关节外展支具联合小针刀治疗膝骨关节炎 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(5): 99-100
Huang He, Kuang Gao-yan, Wang Qiong, et al. Clinical Observation of 40 Cases of Knee Osteoarthritis Treated by Knee Abduction Bracing and Small Needle Knife [J]. Hunan Journal of traditional Chinese medicine, 2016, 32(5): 99-100
- [20] 陈根强, 许慧娟, 汪志明, 等. 骨性关节炎患者中血清与关节液的炎性因子水平变化及意义[J]. 武汉大学学报(医学版), 2014, 35(1): 110-113
Chen Gen-qiang, Xu Hui-juan, Wang Zhi-ming, et al. Changes of serum and synovial inflammatory cytokines in patients with osteoarthritis and its significance [J]. Wuhan University Journal (Medical Sciences), 2014, 35(1): 110- 113

(上接第 3059 页)

- [12] Liu Y, Chen N, Yin H, et al. A placental growth factor-positively charged peptide potentiates the antitumor activity of interferon-gamma in human brain glioblastoma U87 cells [J]. Am J Cancer Res, 2016, 6(2): 214-225
- [13] Song N, Liu H, Ma X, et al. Placental Growth Factor Promotes Ovarian Cancer Cell Invasion via ZEB2 [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38(1): 351-358
- [14] Yuan HD, Zhang L, Chen HP, et al. Effects of the placenta polypeptides injection combined with chemotherapy on patients with advanced non- small cell lung cancer [J]. Practical Pharmacy And Clinical Remedies, 2013, 16(07): 557-559
- [15] Zhao LL, Zhang T, Fu PD, et al. Effect of placenta polypeptide injection combined with chemotherapy on quality of life in patients with gastric cancer[J]. Journal of Harbin Medical University, 2014, 48 (04): 310-313
- [16] Xu HD, Chen Y. Effect of placenta polypeptide injection on fracture healing time and infection rate in patients with limb fracture [J]. Chongqing Medical Journal, 2013, 42(21): 2468-2469
- [17] Deng XL, Zhu HX, Wang MZ. Effects of Metformin on Patients with Type-2 Diabetes ET-1 and Serum hs-CRP, TNF2 Levels [J]. Journal of Liaoning Medical University, 2014, 35(03): 48-49
- [18] Kuz'mina LP, Izmerova NI, Kolyaskina MM. Role of Interleukin-4, Interleukin-10, and Tumor Necrosis Factor- α Polymorphic Genes in the Pathogenesis of Occupational Allergic Dermatoses [J]. Bull Exp Biol Med, 2015, 159(6): 779-781
- [19] Pulido D, Garcia-Mayoral MF, Moussaoui M, et al. Structural basis for endotoxin neutralization by the eosinophil cationic protein [J]. FEBS J, 2016, 283(22): 4176-4191
- [20] Fölscher-Holst R, Papakonstantinou E, Rüdrich U, et al. Childhood atopic dermatitis-Brain-derived neurotrophic factor correlates with serum eosinophil cationic protein and disease severity [J]. Allergy, 2016, 71(7): 1062-1065
- [21] Wang MS, Wang JL, Wang XF. The performance of interferon-gamma release assay in nontuberculous mycobacterial diseases: a retrospective study in China[J]. BMC Pulm Med, 2016, 16(1): 163