

壮医药线点灸治疗 EGFR 拮抗剂所致痤疮样皮疹经验举隅

石玮 许梅 梁飞红 张世杰 严丹 李春姗

广西中医药大学第一附属医院肿瘤科, 广西 南宁 530023

【摘要】 痤疮样皮疹是肿瘤患者使用 EGFR 拮抗剂常见的皮肤毒性反应, 可降低生活质量, 甚至因不能耐受毒副反应中止治疗而影响疗效。壮医药线点灸是广西特色民族医药诊疗技术, 尤其对皮肤疾病具有良好疗效。笔者将该法运用于痤疮样皮疹的治疗, 取得较好疗效, 现予报道。

【关键词】 痤疮样皮疹; 壮医药线点灸; 表皮生长因子受体拮抗剂

【中图分类号】 R29

【文献标志码】 A

【文章编号】 1007-8517 (2016) 06-0010-02

目前恶性肿瘤的治疗已进入分子靶向治疗的年代, 其中, 表皮生长因子受体 (Epidermal growth factor receptor, EGFR) 拮抗剂可阻断 EGFR 介导的信号通路, 抑制肿瘤生长, 延长生存时间, 已广泛运用于肺癌、结直肠癌等恶性肿瘤的治疗。国内已上市的具有抑制 EGFR 途径信号传导作用的药物有: 小分子酪氨酸激酶抑制剂吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼, 大分子单克隆抗体西妥昔单抗等。但是, EGFR 抑制剂在临床应用时常伴有不同程度的皮肤毒性反应, 发生率高达 50%~85%^[1], 其中最为突出的是“痤疮样皮疹”, 可不同程度的影响患者生活质量, 干扰正常治疗, 甚至因不能耐受毒副反应中止治疗而影响疗效。因此, 如何采取有效的防治方法, 减轻 EGFR 抑制剂治疗相关皮肤毒性反应具有重要的临床意义。

1 病理分析

EGFR 拮抗剂所致的“痤疮样皮疹”, 常常表现为分布于头皮、面部、颈部和躯干上半部的斑丘疹样小疱疹或脓疱状病变, 伴有局部瘙痒或触痛。EGFR 除了在肿瘤细胞表面有表达外, 在正常表皮细胞亦有分布。它可刺激表皮细胞生长, 抑制表皮细胞的分化, 保护细胞抵抗紫外线损伤, 抑制炎症, 加速创面愈合, 在表皮中起着重要的作用。当 EGFR 抑制剂阻断正常通路后, 干扰了角蛋白形成和细胞生长和存活, 并干扰细胞分化、黏附及基底层向角质层的迁移, 导致炎症、角化病或皮肤干燥^[2], 增加皮肤的炎症反应和对紫外线暴露的敏感性, 从而导致“痤疮样皮疹”的发生。

中医认为, EGFR 拮抗剂所致痤疮样皮疹属“药疹”、“毒疹”范畴, 乃药毒侵扰后, 化热化火, 或湿热熏蒸, 毒邪外发, 郁于肌表所致。而壮医认为: 人体三道 (谷道、水道、气道)、两路 (龙路、火路) 是畅通协调并相互制约的, 任何一条通道阻滞不通都可导致天、地、人三气不能同步而发病。EGFR 拮抗剂所致痤疮样皮疹的根本原因, 主要为湿毒、热毒阻滞于龙路、火路, 通过气血运行蕴结于肌表皮肤, 使皮肤道路阻塞, 气血不畅, 失去协调平衡, 天气、地气、人气三部之气不能同步运行, 肌表皮肤气血不通或失养而发为本病。

2 治疗原则

西医治疗: 对于轻度皮疹, 西医推荐局部使用红霉素软膏、氢化可的松乳剂, 不需调整 EGFR 拮抗剂的剂量; 中度皮疹可加用多西环素或米诺环素, 不需调整 EGFR 拮抗剂剂量; 重度皮疹推荐减少 EGFR 拮抗剂的剂量, 在中度皮疹治疗手段基础上使用冲击剂量的甲强龙, 如皮疹在 2~4 周内仍没有缓解, 推荐停用 EGFR 拮抗剂^[3]。上述治疗策略主要是基于专家的共识, 缺乏临床随机对照研究结果, 循证医学证据不足, 对皮肤疼痛、瘙痒等症状的改善疗效非常有限, 且激素冲击治疗具有血压、血糖升高以及胃肠道出血等不良反应风险。

中医治疗: 痤疮样皮疹予中药内服或中药外敷具有一定的疗效^[4-6], 但仍存在一些不足之处, 如中药外敷治疗过程中可能会出现局部皮肤红肿、水泡、溃烂、疼痛等过敏现象, 不宜长时间使用; 内服中药汤剂是否影响分子靶向药物的抗肿瘤效果尚未可知, 有待进一步实验研究加以探讨。

壮医药线点灸疗法是壮族人民长期同疾病做斗争的经验积累, 是用经多种壮药炮制的苕麻线, 点燃后直接灼灸患者体表的一定穴位或部位, 以治疗疾病的一种方法^[7]。适用范围非常广泛, 可用于临床各科多种疾病, 尤其对皮肤瘙痒、脂溢性皮炎、带状疱疹等皮肤疾病具有良好的疗效^[8-10]。壮医药线点灸主要通过药物作用 (浸泡苕麻线的壮药, 一般具有祛风除湿、消肿解毒等作用) 和经络刺激两个方面发挥治疗疾病的作用, 其配穴原则是“寒手热背肿在梅, 萎肌痛沿麻络央, 惟有痒疾抓长子, 各疾施灸不离乡”。对于痤疮样皮疹, 我们根据“肿在梅”的原则, 沿皮疹周边和中央选取一组穴位组成梅花形, 随着皮疹范围的缩小, 梅花形穴的外周四穴也随之移动; 而对于局部疼痛或麻木者, 根据“痛沿麻络央”的原则, 选取该部位的边沿或中央点为主要点灸穴位; 瘙痒明显的皮疹则根据“惟有痒疾抓长子”, 选取首先出现的皮疹或最大的皮疹进行点灸; 同时还选取中医针灸穴位进行辨证分型取穴。通过药线的药效和温热作用对体表龙路、火路进行刺激, 疏通三道两路, 一方面直接祛毒外出, 另一方面调整脏腑功

基金项目: 广西中医药民族医药自筹经费科研课题, 项目编号 GZZC15-02。

作者简介: 石玮 (1980-), 女, 研究生学历, 博士学位, 广西中医药大学第一附属医院肿瘤科主治医师, 从事恶性肿瘤中西医结合及民族医药治疗研究。

能,调节体内气血归于平衡,使三气恢复同步而使本病痊愈。

3 典型病例

邹某某,男,81岁,因“左胸阵发性胀痛2周余”于2014年9月16日来我科住院治疗。患者于2014年8月底无明显诱因下出现左胸部阵发性胀痛,无放射性疼痛,无咳嗽咳痰,无发热畏寒,曾在当地医院查CT提示“左下肺占位性病变并两肺多发结节,第7胸椎椎体骨质破坏,考虑转移瘤”,行纤支镜检查未找到肿瘤细胞。2014年9月18在我科行CT引导下左下肺肿物经皮穿刺活检术,病理回报:左下肺浸润性癌,形态符合中-低分化腺癌伴粘液分泌。EGFR基因突变检测:21外显子L858R突变。全身骨扫描:胸椎7、8、11、12椎体骨代谢活跃,考虑肿瘤骨转移可能性大。头颅MR“老年性脑萎缩,脑缺血灶”。腹部CT检查未见异常。既往无吸烟史。有“2型糖尿病”病史10余年。诊断:原发性支气管肺癌左下肺周围型腺癌CT4N0M1(肺内、骨)IV期EGFR突变型KPS80分。于2014年10月2日开始口服吉非替尼250mg qd靶向治疗。服药3月后患者开始出现颜面部痤疮样皮疹及散在脓疱,周身皮肤瘙痒,予红霉素软膏、皮炎平软膏外涂3周,效果欠佳,加予多西环素0.1g bid口服1周,面部皮疹仍未改善,鼻部、口周较弥漫性红斑基础上针尖大小脓疱,上有少量淡黄色脓性分泌物,局部油性结痂,面部散在丘疹,脓疱,少量色素沉着,进食时口唇疼痛明显,夜间周身皮肤瘙痒难以入眠,食欲尚可,口苦,大便干,小便正常,舌质红,苔薄黄,脉弦细。在我科予壮医药线灸治疗,取穴为:梅花穴、脐内环穴、血海、合谷、曲池、大肠俞、脾俞、胃俞、膈俞、足三里、肺俞、陷谷,每穴3壮,均用泻法,连续灸14天,治疗期间继续按原剂量服用易瑞沙治疗。药线灸治疗7天后,患者皮疹较前减轻,皮肤红斑,局部仍有少许脓疱,自诉疼痛及瘙痒感明显改善;药线灸治疗2周后复诊,患者皮疹大部消退,偶见少量丘疹,局部色素沉着,无瘙痒疼痛,饮食、睡眠及二便均正常。服用吉非替尼靶向治疗1年余,面部痤疮样皮疹未再大面积复发,近期复查CT提示左下肺病灶较前缩小,病

情稳定。

4 临床体会

本例患者皮疹主要分布在面部,以口唇周为甚,壮医学属手、足阳明经范畴,其皮疹病程长,色暗红,有色素沉着,白色针尖样脓头,伴疼痛及瘙痒,属中度以上皮疹反应。我们根据壮医药线“寒手热背肿在梅”中“肿在梅”的取穴原则,选取痤疮样皮疹处梅花穴,同时取手、足阳明等经络的腧穴以清热祛湿、活血化瘀,促进炎症消退和脓液排出,激发机体免疫系统,点灸后皮肤疼痛及瘙痒等症状改善迅速,局部无疤痕及后遗症,不影响分子靶向药物的抗肿瘤效果(此为外治方法而非口服药物,无药物间的相互作用),操作简便,价格低廉,较西药有明显的优势,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 郭放,谢晓冬.表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂相关皮肤毒性的全球研究现状和诊治进展[J].中国新药杂志,2012,21(17):2086-2090.
- [2] Segarra S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors [J]. Ann Oncol. 2005; 16(9): 1425-1433.
- [3] 钱军,李慧,秦叔逵. EGFR1 皮肤毒性的发生机制和处理策略 [J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(6): 1186-1191.
- [4] 张静,李崇慧. 自拟消疹汤治疗 EGFR1s 相关皮疹疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(5): 426-427.
- [5] 陈学彰,田华琴,徐海燕,等. 中药复方消风散联合复方黄水治疗表皮生长因子受体抑制剂皮肤毒性反应40例疗效研究 [J]. 环球中医药 2014, 7(S1): 54-55.
- [6] 王红岩,邹超,崔慧娟,等. 外用清热利湿中药治疗表皮生长因子受体拮抗剂相关皮疹120例临床研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2013, 20(4): 14-17.
- [7] 黄汉儒. 中国壮医学 [M]. 南宁: 广西民族出版社, 2000: 75, 420.
- [8] 庞宇舟. 壮医药线灸结合壮药治疗老年性皮肤瘙痒疗效观察 [J]. 中国民族医药杂志, 2005, (6): 12.
- [9] 林晨,钟江. 壮医药线灸结合中药内服治疗脂溢性皮炎疗效观察 [J]. 云南中医学院学报, 2006, 29 增刊: 127, 131.
- [10] 钟江,林晨. 壮医药线灸治疗带状疱疹后遗神经痛疗效分析 [J]. 中国民族医药杂志, 2008, 7: 18-19.

(收稿日期: 2016.01.06)

(上接第9页)

点,应在今后的临床工作中进一步优化治疗方案进行多中心、大样本的临床试验来证明绿色蒙药的诸多优点。并且应用现代研究技术进一步研究绿色蒙药,揭示作用机理,寻找蒙医作用的某个或多个靶点,更好的为患者服务。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 256.
- [2] 翟新茹,刘素芳. 硝夫太尔制霉菌素软胶囊联合重组人干扰素 α -2b 栓治疗复发性念珠菌性阴道炎临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(32): 4076-4077.
- [3] 张引玲. 妇炎清洗剂治疗阴道炎158例 [J]. 现代中医药, 2010, 4

(30): 38-39.

- [4] 蒙医学编辑委员会主编. 中国医学百科全书·蒙医学 [M]. 上海: 上海科技出版社出版, 1993, 125.
- [5] 张璇,李璟,张晓莉,等. 甲硝唑联合维生素E治疗老年性阴道炎的临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(14): 1492-1494.
- [6] 包春霞,包宝柱,李春芳,等. 蒙药洁妇康洗剂治疗阴道炎初步临床研究 [J]. 中国民族医药杂志, 2012, 4(4): 2-4.
- [7] 李杰,文屏. 蒙药外用溃疡散局部治疗妇科阴道疾病的研究概况 [J]. 中国民族医药杂志, 2010, 4(4): 59-64.

(收稿日期: 2016.01.06)