

·理论探讨·

本文引用:张波,王军文,张予晋.艾滋病皮肤瘙痒的中西医结合诊疗思路[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):633-637.

艾滋病皮肤瘙痒的中西医结合诊疗思路

张波,王军文*,张予晋

(湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙410005)

〔摘要〕 艾滋病皮肤瘙痒不仅涉及到艾滋病、皮肤病,与许多系统性疾病、CD4⁺T淋巴细胞数水平、免疫激活状态及恶性肿瘤的进展也息息相关。艾滋病皮肤瘙痒病因复杂,目前诊断不规范,效果不佳,严重影响患者的生活质量。为提高艾滋病皮肤瘙痒的治疗效果,通过系统检索 HIV/AIDS 病人皮肤瘙痒有关的文献并结合临床实践,梳理艾滋病皮肤瘙痒的分类与研究,建立艾滋病皮肤瘙痒的诊疗思路。

〔关键词〕 艾滋病皮肤瘙痒;艾滋病瘙痒;艾滋病相关性痒疹;诊疗思路

〔中图分类号〕 RR269;R512.91

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.04.024

Diagnosis and Treatment of AIDS Pruritus by Combining Traditional Chinese and Western Medicine

ZHANG Bo, WANG Junwen*, ZHANG Yujin

(The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 AIDS pruritus not only involving AIDS and skin diseases, but also related to many systemic diseases, CD4⁺T lymphocytes, immune activation status and the progress of malignant tumors. The etiology of AIDS pruritus is complex, the current diagnosis is not standard, the effect is not good. AIDS pruritus seriously affect the quality of life of patients. To improve the treatment effect of AIDS pruritus, this paper systematically searched the articles related to pruritus of HIV/AIDS patients and combined with clinical practice, trying to sort out the research of AIDS pruritus, and establish the diagnosis and treatment ideas of AIDS pruritus.

〔Keywords〕 AIDS pruritus; AIDS itch; AIDS-associated pruritus; ideas of diagnosis and treatment

瘙痒为一种引起搔抓欲望的不愉快的皮肤感觉^[1]。大多数的 HIV/AIDS 患者在病程中会发生皮肤瘙痒,艾滋病皮肤瘙痒患者一般瘙痒剧烈,皮疹形态多样、分布广泛,具有严重、不典型、病程长、难治的特点,严重影响患者的生活质量^[2]。艾滋病皮肤瘙痒不仅涉及到艾滋病、皮肤病,且与许多系统性疾病息息相关,临床处置面临较大的挑战。

1 艾滋病皮肤瘙痒

艾滋病皮肤瘙痒为 HIV/AIDS 患者皮肤、黏膜有瘙痒感觉的统称。艾滋病皮肤瘙痒并不是因 HIV 感染本身引起,但与 HIV/AIDS 引起的免疫缺陷、神经系统损害、感觉通路病理改变有关,与艾滋病引起的心理异常(恐惧等)、抗逆转录病毒治疗(antiretro-

〔收稿日期〕2020-07-13

〔基金项目〕国家科技重大专项项目(2017ZX10205502-002-002);中医药行业科研专项项目(201507005)。

〔作者简介〕张波,男,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治皮肤病、艾滋病。

〔通讯作者〕*王军文,男,教授,博士研究生导师,E-mail:wangjunwen-1963@126.com。

viral therapy, ART)不良反应关系密切,也可由一般瘙痒常见的病因引起^[3]。以瘙痒与艾滋病的关联性、皮损特点为依据,艾滋病皮肤瘙痒包括以下 4 种。

1.1 艾滋病相关性痒疹(pruritic papular eruption, PPE)

PPE 为一组慢性的、以瘙痒性丘疹、丘疱疹或结节为表现的皮肤疾病,可表现为嗜酸性细胞性毛囊炎、结节性痒疹、虫咬皮炎等^[4]。在 HIV 流行的早期,医疗资源匮乏、缺乏有效检测的条件下,四肢对称出现瘙痒性丘疹超过一个月的患者中,流行病学史、临床症状、T 细胞亚群检测及 HIV 血清抗体实验等检查往往支持艾滋病诊断^[5],且 CD4⁺T 淋巴细胞数越低,临床表现越严重^[6];有效的抗病毒治疗 2 个月可使皮损缓解^[7]。

PPE 多认为是昆虫叮咬后引起的与免疫缺陷有关的高敏反应^[8];在热带和亚热带地区以昆虫叮咬引起的非毛囊性损害最常见,常继发表皮剥脱和抓痕,形成结节性痒疹;在温带地区以毛囊样皮疹常见^[9]。PPE 最早是作为艾滋病毒感染的诊断指标和重启 ART 疗法的指征,但至今其概念仍然是宽泛和存在争议的^[10]。各研究者对其临床表现、病因及病理机制、与免疫功能的关系、流行病学和所囊括的病种有不同的理解^[3]。

PPE 的皮疹和“马疥”类似,湿热毒瘀阻为标,气血亏虚为本。一方面,“疫毒”复制滋生,耗伤正气,气血亏虚,肌肤失养作痒;另一方面,脾虚湿蕴,复感外邪风毒,或昆虫叮咬,湿、热、毒凝聚阻滞经络,气血凝滞形成结节作痒^[12]。

1.2 艾滋病痒疹症

艾滋病痒疹症指 HIV/AIDS 患者无原发性皮肤损害而感觉瘙痒的疾病。艾滋病皮肤痒疹症可发生在疾病的相对早期,皮肤干燥、感染 HIV 后机体免疫功能失调、高病毒载量可能是引起瘙痒的原因^[13]。皮肤干燥是艾滋病痒疹症常见的临床表现,多见于腹部和小腿,覆糠麸样白色鳞屑,CD4⁺T 淋巴细胞数 <500 个/ μL 时常发本病,并且随着 CD4⁺T 淋巴细胞数的下降和病情的进展瘙痒会加剧^[14]。中医称为“风痒疹”,为气血亏虚,湿毒内蕴、风邪和风湿聚结肌肤所致^[15]。

1.3 艾滋病及其治疗引发的皮肤痒疹

艾滋病引发的各系统的临床表现、机会性感染、肿瘤及 ART 疗法的不良反应而引起的具有瘙痒感觉的疾病。HIV 侵犯中枢神经系统引起血管周围炎性浸润、周围神经病变会引发痒疹;艾滋病发生机会性感染、肿瘤也能引发痒疹^[16]。原因可能与 CD4⁺T 淋巴细胞介导的免疫反应被成为抗原物质的 12-羟化基-NVP 激活有关,也可能与宿主细胞 DNA 聚合酶活性被非核苷类逆转录酶抑制剂抑制有关^[13]。

ART 治疗延长了感染者的寿命,明显减少了机会性感染皮肤疾病的机会^[17],如 PPE、艾滋病痒疹症等;免疫重建综合征却增加了感染嗜酸性毛囊炎等皮肤病的机会^[5]。非核苷类逆转录酶抑制剂中的奈韦拉平、依法韦仑出现药物过敏的概率最高^[18]。核苷类逆转录酶抑制剂如齐多夫定^[19]引起高血脂也会引起痒疹^[20]。临床上很难区分痒疹炎症反应性加重和机会性感染、药物毒性反应引起的痒疹^[21]。

1.4 艾滋病病人所患具有瘙痒感觉的一般皮肤病

普通人群中常见的皮肤病在 HIV 阳性患者中具有不典型的表现,HIV/AIDS 患者变态反应和药物不良反应的发生率远高于正常人,症状重并常伴有发热、嗜酸性粒细胞增高、中性粒细胞减少、转氨酶增高等异常^[19]。免疫抑制的疥疮患者面部、耳和头皮常常受累;脂溢性皮炎患者短期内加重,面部出现明显的斑块^[22];HIV 感染后首次出现银屑病,既往银屑病加重或治疗困难,常累及腹股沟、生殖器、掌跖等“反向”部位^[23],都是艾滋病病人所患一般皮肤病的特异表现。艾滋病皮肤痒疹多为本虚标实所致。本虚为感受邪毒后机体正气不足,脏腑受损,气血亏耗;标实为风、湿、热、瘀、燥等诸邪所致^[24]。

综上,艾滋病皮肤痒疹包含 4 种类型的痒疹。艾滋病相关性痒疹的特点是原发皮损为丘疹、丘疱疹或结节;艾滋病痒疹症的特点是瘙痒但无明显原发疹,可有抓痕、结痂,若反复发病、搔抓,至皮肤出现红斑水肿、苔癣样变、湿疹样变或形成大量结节,或将转变为其他疾病(接触性皮炎、神经性皮炎、结节性痒疹等);艾滋病及其治疗引发的皮肤痒疹的特点是治疗机会性感染、并发肿瘤或更换 ART 药物后,痒疹可减轻;艾滋病病人所患具有瘙痒感觉的一般皮肤病有明确的皮损形态、分布特点和诊断标准,但

具有易感、进展快、症状重、易反复、治疗效果差、具有特异性表现等特点^[25]。艾滋病皮肤瘙痒与患者CD4⁺T淋巴细胞数、免疫激活状态及恶性肿瘤的进展有关^[26]。

2 诊断

首先将复杂多变的瘙痒分为有原发皮损的瘙痒和无原发皮损的瘙痒,全身性瘙痒和局限性瘙痒,急性瘙痒和慢性瘙痒^[27];然后依据病史、体格检查及实验室检查结果,初步把病因归属为皮肤病、艾滋病、系统性疾病,并开展针对性检查,之后进一步明确相应的疾病或可能的原因^[28]。CD4⁺T淋巴细胞数与免疫相平行,CD4⁺T淋巴细胞数水平低导致患者容易感染;免疫激活状态和恶性肿瘤(卡波西肉瘤、非霍奇金淋巴瘤)的发展,也常导致瘙痒的发生和加重。应在缓解症状的同时,监控CD4⁺T淋巴细胞数,一些疾病虽与CD4⁺T淋巴细胞数水平无关,但这些疾病在低CD4⁺T淋巴细胞数水平更为常见^[29]。艾滋病皮肤瘙痒患者应密切关注CD4⁺T淋巴细胞数、免疫激活状态及恶性肿瘤的进展,结合病因、病史、体格检查、实验室检测,做出准确诊断。

3 治疗

寻找并去除病因或诱因,开展健康教育,合理选用外治疗法,规范使用药物系统治疗。依据不同年龄、瘙痒程度及合并症、CD4⁺T淋巴细数、免疫应激状态等施行循序渐进的阶梯治疗、个体化治疗。治疗首先应努力祛除病因,进行健康教育,避免进行挠抓。若病情较轻,外用药物为首选;单纯外用药物疗效不佳者可加用系统治疗,单独使用中药或西药;若病情较重者,应关注CD4⁺T淋巴细胞数、免疫应激状态和肿瘤的进展情况;可选用中西医协同治疗,病情好转后使用中医治疗巩固疗效;要防止急性瘙痒变成慢性瘙痒,中医药治疗病因、病机不清或多系统引起的瘙痒具有优势。

3.1 西医疗法

合理选用外治疗法,应贯穿于瘙痒治疗的全部过程。常用的外用药有外用抗组胺药、外用激素(升阶梯疗法^[30]和降阶梯疗法^[31])、外用局部麻醉药、外

用钙调神经磷酸酶抑制剂及含有氧化锌、冰片、薄荷脑、樟脑等止痒效果好的制剂;可根据病情选择药物洗浴、药物湿敷、药物敷脐法、紫外线光疗等方法^[32]。并根据皮损特点、部位选择合适的药物剂型。

RCT治疗一方面提高了CD4⁺T淋巴细胞数,重组了免疫系统,改善了一些皮肤疾病;另一方面,免疫重建导致过度免疫应答,嗜酸性毛囊性等会暂时加重,但最终会消除。除非怀疑有明显的药物过敏,RCT不需要停用^[33]。HARRT疗法开始的8周时间为免疫重建时期,进行系统性糖皮质激素治疗可预防或降低药物不良反应。当艾滋病皮肤瘙痒与特定的皮肤病或系统性疾病无关时,合适的HARRT治疗是缓解瘙痒的首选方案^[34]。口服抗组胺药物、光疗^[35]和沙利度胺^[36]对PPE效果显著^[37];保湿剂的运用,防止皮肤干燥是治疗艾滋病瘙痒症的关键;皮损和用药史可以帮助确定病因,但运用多种药物的HIV患者,确定病因较困难,试停可疑药物可以帮助诊断;艾滋病病人所患具有瘙痒感觉的一般皮肤病患者应注重免疫增强和免疫抑制药物的应用,早期治疗,防止急性瘙痒转变成慢性瘙痒。

3.2 中医药治疗

中医药在缓解艾滋病患者皮肤瘙痒、改善临床症状、减轻RCT疗法不良反应、提高免疫功能、提高生存质量等方面有积极作用。中医药辨病与辨证相结合联合西医治疗艾滋病皮肤瘙痒有更好的效果。PPE皮损以丘疹、结节为主,治以扶正祛虚为原则,使用凉血消风饮、除湿胃苓汤和养血润肤汤进行治疗,外用硬膏、软膏和含有樟脑、冰片等止痒药物的酊剂,针刺不可局限于清热解毒、祛风,加用足三里、三阴交、肾俞,且可局部加用灸法^[38]。艾滋病皮肤瘙痒症治疗应将祛风贯穿治疗始终,注意补血、行血、活血药物的应用,方用四物消风散、龙胆泻肝汤加减,外用药以安抚保湿为主(如甘草油、荷苓止痒搽剂),中药熏洗效果显著^[39]。艾滋病及其治疗引起的药物过敏,前期皮疹色红以清热利湿、凉血解毒为主,后期大片脱屑以滋阴益气为主,方用清热除湿汤、犀角地黄丸和益胃汤加减,病情重者中药焗渍后行中药涂擦疗效更佳^[40];RCT后高脂血症引起的瘙

痒多伴有痰饮和瘀血,用益气祛痰化痰法治疗,方用二陈汤合桃红四物汤加减^[41]。艾滋病病人所患具有瘙痒感觉的一般皮肤病除了按皮肤病常规辨证外,应不忘艾滋病病人“本虚”这个病理基础^[42]。

4 小结

艾滋病皮肤瘙痒为 HIV/AIDS 患者皮肤、黏膜有瘙痒感觉的统称,不仅涉及到艾滋病、皮肤病,与许多系统性疾病、CD4⁺T 淋巴细胞数、免疫激活状态及恶性肿瘤的进展有关。瘙痒病难治,很多时候诊断不明是不能治愈的根本原因,精准化治疗的前提是查找病因做出准确诊断^[43]。规范化的术语和诊疗有利于病因的祛除、用药的精确、预后及日常的保护,有利于流行病学的调查、学术交流与学科融合。

参考文献

- [1] WEISSHAAR E, SZEPIETOWSKI J C, DALGARD F J, et al. European S2k guideline on chronic pruritus[J]. *Acta Dermato-Venereologica*, 2019, 99(5): 469-506.
- [2] BOUSHAB B M, MALICK FALL F Z, OULD CHEIKH MO HAMED VADEL T K, et al. Mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients in Nouakchott, Mauritania[J]. *International Journal of Dermatology*, 2017, 56(12): 1421-1424.
- [3] CHOPRA D, KUMARI S, KUNDAL R K, et al. A study of clinicopathological correlation of pruritic papular eruptions in HIV patients[J]. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 2018, 39(1): 44-49.
- [4] 魏春波,万 钢,赵兴云,等.356例艾滋病相关性痒疹病人的临床分析[J].*中国艾滋病性病*,2018,24(11):1088-1090.
- [5] PRICHARD J G, SOROTZKIN R A, JAMES R E. Cutaneous manifestations of disseminated coccidioidomycosis in the acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Cutis*, 1987, 39(3): 203-205.
- [6] RESNECK J S, VAN BEEK M, FURMANSKI L, et al. Etiology of pruritic papular eruption with HIV infection in Uganda[J]. *The Journal of the American Medical Association*, 2004, 292(21): 2614-2621.
- [7] JOSEPHINE M, ISSAC E, GEORGE A, et al. Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon[J]. *International Journal of Dermatology*, 2006, 45(3): 280-284.
- [8] FARSAANI T T, KORE S, NADOL P, et al. Etiology and risk factors associated with a pruritic papular eruption in people living with HIV in India[J]. *Journal of the International AIDS Society*, 2013, 16(1): 17325.
- [9] ANNAM V, YELIKAR B R, INAMADAR A C, et al. Histopathological study of pruritic papular eruptions in HIV-infected patients in relationship with CD4, CD8 counts[J]. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, 2009, 52(3): 321-324.
- [10] CHUA S L, AMERSON E H, LESLIE K S, et al. Factors associated with pruritic papular eruption of human immunodeficiency virus infection in the antiretroviral therapy era[J]. *British Journal of Dermatology*, 2014, 170(4): 832-839.
- [11] CHELIDZE K, THOMAS C, CHANG A Y, et al. HIV-related skin disease in the era of antiretroviral therapy: Recognition and management[J]. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2019, 20(3): 423-442.
- [12] 张彦敏,王融冰,李 峰,等.试述中医对艾滋病相关性痒疹的认识[J].*时珍国医国药*,2015,26(4):952.
- [13] 陈 蕾.龙胆泻肝汤治疗艾滋病皮肤痒疹湿热内蕴证的临床观察[D].长沙:湖南中医药大学,2018.
- [14] INTROCASO C E, HINES J M, KOVARIK C L. Cutaneous toxicities of antiretroviral therapy for HIV: Part II. Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors, entry and fusion inhibitors, integrase inhibitors, and immune reconstitution syndrome [J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2010, 63(4): 563-569.
- [15] 李金润,李 钦,赵 霞,等.艾滋病皮肤痒疹症中医病因病机及证治规律探讨[J].*云南中医中药杂志*,2014,35(8):12-14.
- [16] 谢小丽,张予晋,钱珍珍,等.中西医协同治疗艾滋病皮肤痒疹疗效评价探析[J].*湖南中医药大学学报*,2020,40(12):1567-1571.
- [17] AIDS and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases;Chinese Medical Association Chinese Center for Disease Control and Prevention.中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J].*新发传染病电子杂志*,2019,4(2):65-84.
- [18] 李亚玲.艾滋病抗逆转录病毒药物所致皮疹的临床分析[J].*中国病案*,2015,16(3):91-93.
- [19] 吴 巍,黄世敬,潘菊华,等.艾滋病 HAART 相关血液毒副作用中西医结合临床研究近况[J].*湖南中医药大学学报*,2010,30(12): 72-74.
- [20] 艾滋病合并高脂血症中西医结合治疗专家共识[J].*中医学报*, 2020,35(8):1673-1675.
- [21] MITTMANN N, KNOWLES S R, KOO M, et al. Incidence of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome in an HIV cohort: An observational, retrospective case series study[J].

- American Journal of Clinical Dermatology, 2012, 13(1): 49-54.
- [22] FORRESTEL A K, KOVARIK C L, MOSAM A, et al. Diffuse HIV-associated seborrheic dermatitis—a case series[J]. International Journal of STD & AIDS, 2016, 27(14): 1342-1345.
- [23] PARKER S R. The skin and HIV: no superficial matter[J]. Topics in Antiviral Medicine, 2014, 22(4): 680-684.
- [24] 王丹妮,李真,徐立然,等.李发枝治疗艾滋病皮肤瘙痒的配伍精要[J].中国中药杂志,2013,38(15):2493-2496.
- [25] SINGH F, RUDIKOFF D. HIV-associated pruritus: Etiology and management[J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2003, 4(3): 177-188.
- [26] GARG T, SANKE S. Inflammatory dermatoses in human immunodeficiency virus[J]. Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS, 2017, 38(2): 113.
- [27] 郝飞,顾恒,王刚,等.慢性瘙痒管理指南(2018版)[J].中华皮肤科杂志,2018,51(7):481-485.
- [28] 李蕾,邹先彪.2014年欧洲慢性瘙痒指南解读[J].实用皮肤病学杂志,2016,9(1):34-37.
- [29] JIANTON S, KAEWARPAI T, EKAPO P, et al. Total IgE, mosquito saliva specific IgE and CD4+ count in HIV-infected patients with and without pruritic papular eruptions[J]. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, 2014, 32(1): 53-59.
- [30] 李邻峰,顾恒,温海.规范外用糖皮质激素类药物专家共识[J].中华皮肤科杂志,2015,48(2):73-75.
- [31] 李邻峰.糠酸莫米松乳膏临床应用专家共识[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(1):88-90.
- [32] RAJAGOPALAN M, SARASWAT A, GODSE K, et al. Diagnosis and Management of Chronic Pruritus: An Expert Consensus Review[J].Indian J Dermatol, 2017, 62(1):7-17.
- [33] NOMURA T, KATOH M, YAMAMOTO Y, et al. Eosinophilic pustular folliculitis: A published work-based comprehensive analysis of therapeutic responsiveness[J]. The Journal of Dermatology, 2016, 43(8): 919-927.
- [34] World Health Organization. Guidelines on the Treatment of Skin and Oral HIV-Associated Conditions in Children and Adults [P/OL].(2014-01-01)[2020-6-16].https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136863/9789241548915_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- [35] BELLAVISTA S, D'ANTUONO A, INFUSINO S D, et al. Pruritic papular eruption in HIV: A case successfully treated with NB-UVB[J]. Dermatologic Therapy, 2013, 26(2): 173-175.
- [36] 陈小玫,汪盛,熊琳,等.以结节性痒疹为首表现的艾滋病3例及文献复习[J].中国皮肤性病学杂志,2009,23(4):225-227.
- [37] WERNHAM A G, VYDIANATH B, CHUA S L. Thalidomide—A novel therapeutic approach for pruritic papular eruption of HIV[J]. JAAD Case Reports, 2015, 1(3): 109-111.
- [38] 胡振杰.中药辨证治疗艾滋病相关性痒疹的临床疗效观察[D].郑州:河南中医学院,2012.
- [39] 吉婧,欧松,凌雪梅,等.龙胆泻肝汤联合氯苯吡胺治疗艾滋病痒疹(湿热内蕴)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志, 2018,32(1):40-42.
- [40] 叶芳.外搽中药制剂治疗小儿药物性皮炎1例[J].云南中医中药杂志,2011,32(1):80-81.
- [41] 杨巧丽.“益气祛痰化痰法”在 AIDS 患者 HAART 后高脂血症中的运用研究[D].北京:中国中医科学院,2017.
- [42] 刘颖,邹雯,王健.中医药治疗艾滋病 30 年回顾与展望[J].中国艾滋病性病,2019,25(8):771-772,782.
- [43] 张凤,陶霞,位华,等.精准化药物治疗实现路径思考与探索[J].中国医院药学杂志,2018,38(9):907-911.

(本文编辑 贺慧斌)