

編號：CCMP92-RD-028

中藥治療異位性皮膚炎 病患之療效評估及免疫學研究

鄭慧滿

中國醫藥大學附設醫院

摘 要

異位性皮膚炎是一常見的慢性搔癢性皮膚病，罹患率約 2-20%，近年有日益增多的趨勢，部分病人病灶範圍廣泛，呈乾燥脫屑、苔蘚化，搔癢不已，病情頑固，對一般性治療（如：外用類固醇藥膏，口服抗組織胺）反應欠佳，病患深受其擾，不僅影響生活、求學、工作、睡眠、情緒，甚至累及家人，使家庭社會都付出極大的成本。

為評估中藥消風散的臨床療效，本研究採隨機雙盲安慰劑對照試驗，研究對象為慢性、病情嚴重、病灶呈非滲出性且以苔蘚化為主、對一般性治療反應欠佳的異位性皮膚炎病人，病人隨機進入治療組（消風散）或對照組（安慰劑），研究治療期間為八週，以評估中藥消風散的療效，評估指標主要以病灶嚴重度（紅斑及表皮損傷）和病灶面積計分。

共有 71 名病患加入本研究，有 61 名病患完成追蹤，完成率為 85.9%。結果顯示第 8 週時治療組病灶分數改善百分比為 57.6 ± 16.1 ，顯著優於對照組病灶分數改善百分比之 8.4 ± 30.2 ，兩者差異達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)，其中病灶紅斑分數改善百分比為 58.3 ± 24.0 ，顯著優於對照組病灶紅斑分數改善百分比之 -0.9 ± 40.9 ，兩者差異達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)，而病灶表皮損傷分數之改善百分比治療組為 56.4 ± 19.3 ，對照組為 10.9 ± 28.5 ，兩者也達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)。有關病人症狀方面，皮膚搔癢改善情形治療組為 1.3 ± 0.1 ，對照組為 0.1 ± 0.2 ，治療組皮膚搔癢改善情形優於對照組，兩組之比較達統計之顯著水準 ($p < 0.001$)。而睡眠狀態之變化，治療組為 0.9 ± 0.2 ，對照組為 -0.2 ± 0.2 ，治療組也比對照組有較佳的睡眠改善情形，但兩組之比較

未達統計之顯著水準($p=0.75$)。病患於治療前後進行肝腎功能、血液常規檢查，治療前後並無明顯異常變化。在研究起始點，測量兩組病人血中免疫球蛋白-E(IgE)，嗜伊紅性白血球(Eosinophil)數目，嗜伊紅性陽離子蛋白(ECP)，細胞間白質-5(IL-5)，細胞間白質-13(IL-13)，結果顯示皆高於正常值，且兩組間沒有達統計之顯著水準；第八週再次測量，比較治療前後的免疫指標變化，結果顯示治療組與對照組兩組並沒有達到統計之顯著水準。本研究結果顯示中藥消風散可作為治療頑固異位性皮膚炎的另一種治療選擇，但作用機轉仍須進一步的研究及探討。

關鍵詞：異位性皮膚炎、雙盲安慰劑對照試驗、中藥（消風散）

Number : CCMP92-RD-028

Efficacy and the Immunologic Study of Atopic Dermatitis Patients Treated with Traditional Chinese Medicine

Hui-Man Cheng

China Medical University Hospital

ABSTRACT

Atopic Dermatitis is a common chronic pruritic disease. Recent studies suggest an overall cumulative prevalence ranges 2-20%. It is generally agreed that the reported prevalence of atopic dermatitis has been increasing 2-3 times over the last 30 years. Severe and widespread atopic dermatitis often fails to respond adequately to currently available therapy, e.g., Topical steroid and oral antihistamin. These individuals frequently endure great suffering due to extreme pruritus. Following the observations of substantial benefit among patients receiving oral treatment with traditional Chinese herbs, we undertook a double-blind, placebo- control study to assess the efficacy, and safety of traditional Chinese herbs (C-F-S 消風散) for widespread non-exudative atopic dermatitis. A total of 71 patients with long standing, refractory, widespread, atopic dermatitis were randomized into two groups: active treatment group (C-F-S 消風散) or placebo control group to receive 8-week treatments of either the active formulation of herbs or placebo herbs. The main outcome measures were extent and severity of erythema and surface damage as judged by standardized body score. There are 61 patients being follow-up during the entire study period with an overall complete rate of 85.9%. The results reveal that the differences of the improvement percent of the lesion score change during 8-week period between active treatment group and placebo group are statistically

significant (active treatment group is 57.6 ± 16.1 ; placebo control group is 8.4 ± 30.2 ; $p < 0.001$). The differences of the improvement percent of the erythema score change during 8-week period between active treatment group and placebo group are statistically significant (active treatment group is 58.3 ± 24.0 ; placebo control group is -0.9 ± 40.9 ; $p < 0.001$). The differences of the improvement percent of the surface damage score change during 8-week period between active treatment group and placebo group are statistically significant (active treatment group is 56.4 ± 19.3 ; placebo control group is 10.9 ± 28.5 ; $p < 0.001$). The differences of change of pruritus score change between active treatment group and placebo control group are statistically significant during the eight-week period (for pruritus score change, active treatment group vs. placebo control group: 1.3 ± 0.1 vs. 0.1 ± 0.2 , $p < 0.001$). But the differences of change of sleep condition between active treatment group and placebo control group are not statistically significant during the eight-week period (for change of sleep condition , active treatment group vs. placebo control group: 0.9 ± 0.2 vs. -0.2 ± 0.2 , $p = 0.75$). The patients reported no side effect although some commented on the unpalatability of the drug. Immunologic markers (IgE, eosinophil count, ECP, IL-5, IL-13) revealed above normal range at baseline. But the differences of change of Immunologic markers (IgE, eosinophil count, ECP, IL-5, IL-13) between active treatment group and placebo control group are not statistically significant during the eight-week period. Our study results suggest that Traditional Chinese herbs(C-F-S 消風散) maybe an alternative choice of therapy for severe refractory, extensive, and non-exudative atopic dermatitis. But the mechanism of Traditional Chinese herbs(C-F-S 消風散) need to further study.

Keywords : Atopic Dermatitis, Traditional Chinese herbs (C-F-S 消風散), double-blind placebo-control study

壹、前言

異位性皮膚炎是一常見且具有遺傳傾向的過敏性皮膚病，其臨床特徵可因年齡不同而皮膚表現不同，經常反覆發作，病情時重時輕，個人或家族中常有氣喘、過敏性鼻炎等病史¹⁻²，根據不同文獻的報導，罹病率約 2-20%³⁻⁵，近年來病患日益增多，約為三十年前的 2-3 倍⁶⁻⁷，這可能與環境因素密切相關，因隨著工業發達，環境污染也日趨嚴重。雖然異位性皮膚炎大多數病患病情還算輕微，對於現代醫學一般治療如外用類固醇藥膏、內服抗組織胺藥的反應不錯，但是有一部分病患則因病情頑固、病灶範圍廣泛、皮膚乾燥苔蘚化且搔癢不已，病患深受其苦，睡眠、工作、求學及生活深受干擾，甚至也影響家中成員的生活，付出極大的社會成本，曾有學者保守估計光是醫療費用美國一年就花費 3 億 6 千 4 百萬美元於治療兒童異位性皮膚炎⁸。這類頑固異位性皮膚炎病患對一般治療反應欠佳，有的甚至須接受紫外線照光治療(UVA 或 UVB)⁹ 或口服類固醇、環孢靈 (cyclosporin)¹⁰ 等免疫抑制劑的治療^{11,12}，療效也不盡理想，而且這些藥物也有不少副作用。

中國傳統醫學已有數千年的歷史，中醫文獻中「奶癬」¹³、「胎歛瘡」¹⁴和「四彎風」^{14,15}的敘述和異位性皮膚炎不同時期的臨床表現頗為一致，中醫理論認為此病的病因病機是先天不足，稟性不耐，脾失健運，濕熱內生，復感風濕熱邪，蘊積肌膚而成，不少病人反覆發作，病久不癒，濕熱耗傷陰液，造成營血不足，血虛風燥，肌膚失養^{16,17}。

英國 Sheehan 學者以雙盲安慰劑對照交叉試驗的方式，評估慢性異位性皮膚炎的病人，接受中藥治療「Zemaphyte[®]」(由十種中藥組成，包括：荊芥、防風、白頭翁、木通、地黃、赤芍、淡竹葉、白蘚皮、蒺藜、甘草)，結果發現治療組服用中藥八週後病灶分數改善明顯優於對照組^{18,19}，Latchman 發現接受中藥治療的異位性皮膚炎病患，細胞間白素 4 (Interleukin-4, IL-4) 誘發周邊單核球(monocyte)上的免疫球蛋白 E 低親和力受體(IgE low affinity receptor)之能力明顯減低，而且可溶性細胞間白素 2 受體(soluble interleukin 2 receptor)及可溶性血管細胞黏結分子(soluble vascular cell adhesion molecule)也減少²¹，並且發現這可能與抑制血液中單核血球的 CD23 表現(expression)有關²⁰⁻²²。

近年來，吾人從治療異位性皮膚炎病人的經驗中，發現以養血涼血清熱利濕祛風中藥，治療病情頑固、病灶廣泛、皮膚乾燥脫屑且呈苔蘚化為主的嚴重異位性皮膚炎病患，顯示良好的療效，故吾人計畫從中藥治療異位性皮膚炎的臨床經驗中，選擇平日常用的已上市有藥品許可證之藥品：消風散，

進行隨機雙盲臨床試驗，針對病情頑固、病灶廣泛、皮膚呈乾燥脫屑以苔蘚化為主的嚴重異位性皮膚炎病患為對象，評估消風散治療此類異位性皮膚炎病患的療效；並進一步探討這些中藥治療異位性皮膚炎病人之相關免疫學變化，分析病人服用中藥前後血清 IgE，嗜伊紅球（eosinophil），細胞間白質（IL-5、IL-13），嗜伊紅球陽離子蛋白質（eosinophil cationic protein, ECP）等變化，希望建立相關血中濃度指標等指標性評估項目及了解中藥治療異位性皮膚炎的作用機轉。

本研究研究目的如下：

- 一、比較頑固異位性皮膚炎病患接受消風散(治療組)與安慰劑(對照組)，其病灶分數變化、皮膚搔癢改善情形及睡眠狀態之變化在試驗八週期間是否有顯著的差異。
- 二、在停止用藥四週後，兩組其病灶分數變化、皮膚搔癢改善情形及睡眠狀態之變化是否有顯著的差異。
- 三、評估接受八週消風散治療之病患肝腎功能、血液常規檢查。
- 四、比較頑固異位性皮膚炎病患接受消風散(治療組)與安慰劑(對照組)，其免疫學指標在試驗八週期間是否有顯著的差異。

貳、材料與方法

一、患者之篩選

自中國醫藥大學附設醫院中西合作醫療中心皮膚科異位性皮膚炎特別門診，篩選臨床診斷為異位性皮膚炎之病患，採 Hanifin 及 Rajka 的異位性皮膚炎診斷基準¹，且符合下列條件者：

- (一) 病情嚴重：病灶面積廣泛，大於 20% 體表面積，且不局限於皺褶處
- (二) 病灶呈現非滲出性、乾燥脫屑且以苔蘚化變化為主
- (三) 對一般治療(外用類固醇藥膏，口服抗組織胺)效果欠佳

但須排除下列情況

- (一) 續發性細菌感染
- (二) 近兩個月曾接受口服或注射類固醇、抗生素、照光治療或其他免疫抑制劑(如 Cyclosporin, Azathioprine) 等治療
- (三) 肝或腎功能異常(高出正常值 1.5 倍)
- (四) 血液常規檢查異常
- (五) 罹患其它嚴重內科疾病，如高血壓、糖尿病、甲狀腺疾病等
- (六) 懷孕或準備懷孕者
- (七) 餵母乳者

病患若有下列情況，則須退出本試驗

- (一) 無法配合按時服藥(即每 4 週中，若超過 5 天，沒有服藥者)
- (二) 因服藥而產生不適症狀
- (三) 持續出現血液或肝、腎功能異常(高出正常值 1.5 倍)
- (四) 因病情須口服或注射抗生素
- (五) 因病情須口服或注射類固醇
- (六) 血壓持續升高(舒張壓持續大於 95mmHg)

二、研究流程

- (一) 本研究採雙盲安慰劑對照試驗設計 (Double-blind, Placebo-control design study) 進行，樣本數因考慮提高所估藥物療效的精確度及病人服用安慰劑的醫學倫理，故設定治療組佔總樣本數的比率為 2/3 對照組佔總樣本數的比率為 1/3，依隨機亂數表病人隨機分配，進入治療組或對照組，治療組接受連續八週的中藥(消風散，0.5 克/公斤/日，一日量分三次服用，每次以 100

c.c. 溫開水沖溶後服用) 治療，對照組則給與連續八週的安慰劑，病患和評估醫師均不知病患所服藥物是中藥還是安慰劑，即採雙盲試驗，每隔四週評估一次。連續八週治療後，病人再持續追蹤 4 週。病人進入本研究之初，須填寫問卷表，內容包括：年齡、性別、身高、體重、病程、個人過敏史、家族過敏史、過去治療史及惡化因素等。本臨床試驗經中國醫藥學院附設醫院人體試驗委員會批准同意後進行，病人被告知且填寫願意加入本研究計畫的同意書。因本計畫研究對象皆為病情嚴重且對一般治療(外用類固醇藥膏，口服抗組織胺)效果欠佳的異位性皮膚炎之病患，基於考慮臨床實際執行的可行性，所以病人可維持原先已接受的一般皮膚科治療(外用類固醇藥膏、口服抗組織胺)，但不可提高外用類固醇藥膏的強度，吾人觀察這些病人在加入中藥治療後，病情及相關免疫學變化。

(二) 評估項目

1. 臨床病灶評估^{28,30}

每四週評估一次，由同一位皮膚科專科醫師進行評分，採計分方式，將體表面積分為 20 區域，每一區域的分數由病灶面積得分乘以病灶嚴重度得分決定。全身病灶總分是由各區域分數總和而得(見圖 1)。

病灶面積計分方式如下：

每一區域，若病灶面積小於區域面積的 33%者，給 1 分，若病灶面積介於區域面積的 34-66%者，給 2 分，若病灶面積大於區域面積的 67%者，給 3 分。

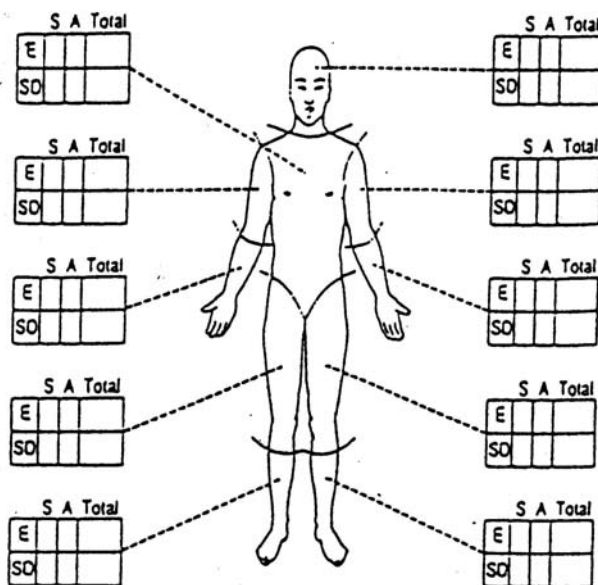
疾病嚴重度，依紅斑(Erythema)及表皮損傷情況(即丘疹、水皰、脫屑、苔蘚化、抓痕等)的嚴重度，由輕至重，分別給予 0-3 分。1 分為輕度，2 分為中度，3 分為重度。

2. 中藥的安全性

- (1) 在進入本研究之前及結束時，病患接受下列各項檢查：
血液常規檢查、生化檢查(包括肝腎功能檢查、飯前血糖、電解質)早晨八時血清皮質醇量(timed serum cortisol)
- (2) 病人每隔四週複診時，記錄病患血壓、體重及有無不適症狀。

3. 發給病人病情治療記錄手冊

請病人或其家屬記錄是否每日按時服藥和外用藥膏使用量；並記錄搔癢程度(0-4 分，0 分：完全不癢；1 分：輕微的癢；2 分：中度的癢；3 分：嚴重的癢；4 分：極為嚴重的癢)；皮膚癢影響睡眠狀況(0-4 分，0 分：睡眠未中斷；1 分：睡眠中斷 1-2 次；2 分：睡眠中斷 3-4 次；3 分：睡眠中斷 5 次以上；4 分：整夜未眠)；氣喘發作情況和有無其他不適症狀。



Standardised disease activity scoring system.

- E = 紅斑 (Erythema)
- SD = 表皮損傷 (Surface Damage)
- S = 嚴重度 (Severity)
- A = 病灶面積 (Area)

圖 1 臨床病灶評分表

4. 相關免疫學血中濃度指標³²

病人進入本試驗初及接受治療八週後抽血

(1) 分離 IgE Complexes

- a. 血清與 polyethylene glycol 6000 (BDH Chemical Ltd, Poole, UK) 混合
- b. 置於 4°C 下至隔天，離心 (at 2000 g) 成一顆粒狀

c. 清洗兩次，懸浮在 Veronal-buffered saline 分析 IgE 混合物

(2) 測量 specific IgE 及 IgE complexes

a. 以 Maxisorb ELISA plates (Nunc Immuno II) 包被濃度 10 $\mu\text{g/ml}$ 的 rabbit antihuman IgE (Dako Ltd, High Wycombe, UK)

b. 在 4°C 下培養至隔天，以 phosphate-buffered saline (PBS) + 0.05% tween 20 and blocked with 1% bovine serum albumin (Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo., USA) + PBS + Tween 20 清洗三次達一小時

c. 血清標本以 bovine serum albumin + PBS + Tween 20 稀釋成 100 倍, 置於 plate 中達 2 h

d. 加入 peroxidase-labelled rabbit antihuman IgE, 以 tetramethyl benzidine 為 substrate 偵測標本, 用 450 nm on a Dynatech ELISA reader (Dynatech, Billingham, UK) 讀取變化, 標準曲線圖可參考由 VIIth International IgE 標本 reference sample (NBSB, Potters Bar, UK), 它是由濃度 100 IU/ml 開始

(3) 血清嗜伊紅性白血球陽離子蛋白(ECP)測定

採用 Pharmacia CAP System 螢光酵素聯結免疫吸附分析法(flurescence enzyme-linked immunosorbent assay)定量分析病患血清中 ECP 值。

(4) 周邊血嗜伊紅性白血球(Eosinophil)數目測定

先以 Pholxin Eosin 染色後, 用標準血球計數器計算。

(5) 測 serum IL-5 及 IL-13

採用螢光酵素聯結免疫吸附分析法(flurescence enzyme-linked immunosorbent assay)定量分析病患血清 IL-5 及 IL-13 值。

三、藥物之製備

(一) 中藥治療組採用的中藥是吾人從治療異位性皮膚炎的臨床經驗中，選擇平日常用的已上市有藥品許可證之藥品：消風散，其組成如下：

每 12g 中含有以下生藥製成浸膏 8g 及乳糖 4g，藥物皆經中國醫藥學院附設醫院中藥局進行基原鑑定，委託由 GMP 藥廠統一代為製備，組成包括：

生地(玄參科植物地黃 *Rehmannia glutinosa* Libosch 的乾燥塊莖)

石膏(硫酸鹽類礦物硬石膏，主含含水硫酸鈣 ($\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$)

川木通(毛茛科植物小木通 *Clematis arandii* Franch 的乾燥藤莖)

知母(百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloids* Bge. 的乾燥根莖)

當歸(繖形科植物當歸 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的乾燥根)

蟬蛻(蟬科昆蟲黑蚱 *Cryptotympana pustulata* Fabricius 的若蟲羽化時脫落的皮殼)

胡麻(亞麻科植物亞麻 *Linum usitatissimum* L. 的乾燥成熟種子)

苦參根(豆根植物苦參 *Sophora flavescens* Ait 的乾燥根)

防風(繖形科植物防風 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 的乾燥根)

蒼朮(菊科植物茅花朮 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 的乾燥根莖)

荊芥(唇形科植物荊芥 *Schizonepeta tenuifolia* Briq. 的乾燥地上部分)

牛蒡子(菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的乾燥成熟果實)

生甘草(豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch 的乾燥根或塊莖)

(二) 安慰劑之製備如下：每 12g 中含有炒黃麥麩 30g 製成的浸膏 8g，及乳糖 4g。安慰劑與具療效的中藥其外觀相似，依文獻考察內服炒黃麥麩並無治療異位性皮膚炎之記載及療效。

(三) 給藥量：治療組：消風散 0.5 克/公斤/日

安慰劑組：安慰劑 0.5 克/公斤/日

(四) 服藥法：一日量分三次服用，每次以 100 c.c. 溫開水沖溶後服用

四、統計分析方法

共有七十一位病情嚴重且對一般治療(外用類固醇藥膏，口服抗組織胺)效果欠佳的異位性皮膚炎病患加入本研究，病患隨機進入治療組(服用消風散)或對照組(服用安慰劑)，病患和評估醫師均不知病患所服藥物是中藥還是安慰劑，即採雙盲試驗，在研究進行之初，有 2 名治療組病患及 1 名對照組病患因家人反對，而退出本研究；研究進行至第四週時，治療組有 1 名病患因罹患感冒而中斷服藥超過五日，有 3 名病患因未按時服藥超過五日，有 2 名病患因工作忙碌無法回診，而退出本研究，對照組有 1 名病患因未按時服藥超過五日，退出本研究；研究進行至第八週時，治療組有 1 名病患因害怕抽血檢查而退出本研究；研究進行至第十二週時，治療組有 1 名病患因工作忙碌且他認為他病情已完全改善故不再回診，退出本研究，對照組有 1 名病患因病情加重而退出本研究。故共有 61 名病患完成追蹤，分析以最後全程參與的 61 名為統計分析的主體，評估各組病人研究起始點疾病相關變項的可比較性(baseline characteristics comparison)，當共變數(covariates) 或療效指標變項為連續時，如年齡、身高、體重、病程、臨床病灶分數、IgE、eosinophil 和細胞間白質等免疫學指標，採 *t* 檢定，若共變數(covariates) 為類別變項時，如性別、家族史和過去治療史等，則採用卡方檢定或 Fisher' exact test。評估不同時間點各組療效指標的差異，因療效指標變項為連續時，採複回歸比較治療組與對照組療效指標變化，調整研究起始點可能不同造成的干擾作用。

參、結果

共有七十一位符合納入準則的病患被告知本計畫且填寫臨床試驗受試同意書，經醫師診察完成問卷表、病情評估表(附件)後，發給病患病情治療紀錄手冊，病患隨機進入治療組(服用消風散)或對照組(服用安慰劑)。經統計分析，全部病患平均年齡為 15.8 ± 8.0 歲(年齡最小為 6 歲，最大為 35 歲)；男女比例為 53.1%：46.9%；身高平均為 147.8 ± 22.4 公分；體重平均為 45.3 ± 21.4 公斤；BMI 值為 $19.4 \pm 4.3 \text{ Kg/m}^2$ (見表一)。

這些病患發病年齡平均為 6.4 ± 6.3 歲；病程為慢性，平均 9.6 ± 6.5 年；病情皆屬較嚴重，臨床病灶分數平均為 135.0 ± 55.3 ；有 85.9% 的病患自覺中度以上搔癢；有 39.7% 病患因皮膚搔癢而睡眠中斷 3-4 次以上；合併有其他過敏性疾病者佔 76.6% (其中氣喘佔 26.6%，過敏性鼻炎佔 56.3%，蕁麻疹佔 18.8%，食物過敏佔 25%，藥物過敏佔 9.4%)，這些病患有 63 位(佔 98.4%) 曾接受西藥治療(包括抗組織胺、類固醇藥膏、口服或注射類固醇)，有 4 位接受過照光治療(PUVA)，有 6 位接受過減敏治療，有 41 位曾接受中醫療法(包括中藥、針灸及外治法)(見表二)。

家族過敏史方面，13 名病患(20.3%)其家屬有異位性皮膚炎，23 名病患(35.9%)其家屬有氣喘，33 名病患(51.6%)其家屬有過敏性鼻炎；有關異位性皮膚炎惡化因素方面，有 57 名病患(佔 89.1%)會因季節而惡化，尤其是夏天和冬天或季節變換時容易惡化，有 22 名病患(佔 34.4%)會因飲食狀況而病情加重，有 29 名(佔 45.3%)病患會因情緒壓力而加重，有 14 名病患(佔 21.9%)會因疲倦而加重，有 15 名病患(佔 23.4%)會因熬夜而加重(見表三)。

共有 71 名病患進入本研究，其中治療組 47 名，對照組 24 名，比較治療組、對照兩組研究起始點特質，除了治療組在睡眠狀況較嚴重外，有關人口因子(包括年齡、性別、身高、體重、BMI 值等項)，異位性皮膚炎變項(包括發病年齡、臨床病灶分數、合併其他過敏性疾病、過去治療史等)及危險因子(包括家族過敏性疾病史、惡化因素等)皆無統計上的顯著差異(見表四)，顯示治療組及對照組之研究起始點具有可比較性。至於睡眠狀況因子，將運用多變項線性回歸分析加以調整，避免此項對兩組研究之療效評估結果的干擾效應。

在研究進行之初，有 2 名治療組病患及 1 名對照組病患因家人反對，而退出本研究；研究進行至第四週時，治療組有 1 名病患因罹患感冒而中斷服藥超過五日，有 3 名病患因未按時服藥超過五日，有 2 名病患因工作忙碌無法回診，而退出本研究，對照組有 1 名病患因未按時服藥超過五日，退出本研究；研究進行至第八週時，治療組有 1 名病患因害怕抽血檢查而退出本研

究；研究進行至第十二週時，治療組有 1 名病患因工作忙碌且他認為他病情已完全改善故不再回診，退出本研究，對照組有 1 名病患因病情加重而退出本研究。故共有 61 名病患完成追蹤，完成率為 85.9%。

病患經 4 週用藥後，治療組病灶分數改善百分比為 38.1 ± 21.3 ，顯著優於對照組病灶分數改善百分比之 1.8 ± 22.2 ，兩者差異達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)，其中病灶紅斑分數改善百分比為 38.3 ± 27.3 ，顯著優於對照組病灶紅斑分數改善百分比之 -2.0 ± 35.3 ，兩者差異達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)，而病灶表皮損傷分數之改善百分比治療組為 37.3 ± 24.0 ，對照組為 1.8 ± 17.5 ，兩者也達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)。第 8 週時治療組病灶分數改善百分比為 57.6 ± 16.1 ，顯著優於對照組病灶分數改善百分比之 8.4 ± 30.2 ，兩者差異達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)，其中病灶紅斑分數改善百分比為 58.3 ± 24.0 ，顯著優於對照組病灶紅斑分數改善百分比之 -0.9 ± 40.9 ，兩者差異達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)，而病灶表皮損傷分數之改善百分比治療組為 56.4 ± 19.3 ，對照組為 10.9 ± 28.5 ，兩者也達到統計之顯著水準 ($p < 0.001$)。有關病人症狀方面，皮膚搔癢改善情形治療組為 1.3 ± 0.1 ，對照組為 0.1 ± 0.2 ，治療組皮膚搔癢改善情形優於對照組，兩組之比較達統計之顯著水準 ($p < 0.001$)。而睡眠狀態之變化，治療組為 0.9 ± 0.2 ，對照組為 -0.2 ± 0.2 ，治療組也比對照組有較佳的睡眠改善情形，但兩組之比較未達統計之顯著水準 ($p = 0.75$)。之後吾人再持續觀察 4 週，治療組與對照組兩組皆停止服用消風散或安慰劑，結果在第 12 週比較治療組與對照組療效指標變化量，病灶分數改善百分比、病灶紅斑分數改善百分比及表皮損傷變化治療組仍明顯優於對照組 ($p < 0.001$ ； $p < 0.01$ ； $p < 0.001$)，顯示治療組服用消風散 8 週，雖然停用 4 週，效果仍然持續。(見表五)

本研究有三名病患服中藥八週後肝功能略為升高(未超過 1.5 倍)，但停藥二個月後再度檢測肝功能就恢復為正常範圍，其餘病患治療前後肝腎功能及血液常規檢查，並未發現異常現象，病患體重、血壓沒有明顯異常增加。不過有二名病患在服中藥初期(一週內)曾出現腸胃不適，排便次數增加的現象，但一週後，腸胃不適的症狀就消失了，顯示腸胃不適是少見且暫時之現象。

比較治療組服用消風散與對照組兩組在八週期間外用類固醇藥膏使用量，治療組與對照組兩組間並無顯著差異 ($p = 0.92$)，排除了治療組有顯著較佳病灶改善分數是來自於使用較大量外用類固醇藥膏之可能。

在研究起始點，測量兩組病人血中免疫球蛋白-E(IgE)數值(治療組為 2885.4 ± 3049.4 ；對照組為 2850.3 ± 3449.7)，嗜伊紅性白血球(Eosinophil)在血中的百分比(治療組為 7.8 ± 5.0 ；對照組為 6.9 ± 4.1)，嗜伊紅性陽離子蛋白(ECP)

量 (治療組為 34.9 ± 35.3 ; 對照組為 24.7 ± 19.2), 細胞間白質-5(IL-5) 數值 (治療組為 26.8 ± 17.6 ; 對照組為 24.8 ± 22.0), 細胞間白質-13(IL-13) 數值 (治療組為 2417.8 ± 2478.8 ; 對照組為 $2515.5 \pm 26.7.3$), 結果顯示皆高於正常值, 且兩組間沒有達統計之顯著水準; 第八週再次測量, 比較治療前後的免疫指標變化, 結果顯示治療組與對照組兩組並沒有達到統計之顯著水準。

肆、討論

本研究以隨機雙盲安慰劑對照的試驗方法進行，治療組在服用消風散 8 週後，臨床治療組病灶分數改善百分比、病灶紅斑分數改善百分比及表皮損傷分數改善百分比皆明顯優於對照組($p < 0.001$)，顯示消風散對慢性、病情頑固、病灶呈乾燥脫屑苔蘚化而且對一般性治療(口服抗組織胺及外用類固醇藥膏)反應欠佳的異位性皮膚炎病患之病情改善有所助益。

英國 Harper 等醫師曾報告⁴⁸，好幾位患有濕疹的小孩，經他們長期治療效果不彰，卻在服用倫敦一位華籍羅姓女中醫師的處方後，病情顯著改善。這篇報告，引起相當重視。但隨後有其他醫師報導⁴⁹，一位女孩吃了同一位中醫師的中藥後，雖然皮膚病改善，卻發生藥物引起的肝炎。後來 Sheehan 等學者以雙盲安慰劑對照交叉試驗的方式，評估慢性異位性皮膚炎的病人，接受中藥治療「Zemaphyte[®]」(由十種中藥組成，包括：荊芥、防風、白頭翁、木通、地黃、赤芍、淡竹葉、白蘚皮、蒺藜、甘草)，結果發現治療組服用中藥八週後病灶分數改善明顯優於對照組^{18,19}，Latchman 等學者提出中藥的療效是因為可改善異位性皮膚炎病理機轉中的免疫反應²⁰，他們發現接受中藥治療的異位性皮膚炎病患，IL-4 誘發周邊單核球上的 IgE 低親和力受體之能力明顯減低，而且可溶性細胞間白素 2 受體及可溶性血管細胞黏結分子也減少²¹，另外發現這可能與抑制血液中單核血球及皮膚抗原呈現細胞上的 CD23 表現有關^{22,50}。不過香港學者曾用相同藥物及相同方法針對住在香港的中國人進行臨床試驗，結果卻沒有明顯的療效，他們推測這可能與種族差異性有關⁵¹。台北榮民總醫院劉漢南等醫師也曾用與「Zemaphyte[®]」類似組成的藥物(依據三位中醫師的意見刪除白頭翁)治療頑固異位性皮膚炎病患⁵²，進行小型的開放試驗，結果並沒有明顯的療效，不過他們所試驗的病人中也包括了滲出性異位性皮膚炎患者，而這類病人是英國學者臨床試驗所排除的狀況。本研究團隊曾以臨床經驗方—養血益膚方(組成為生地、赤芍、丹皮、紫草、川木通、刺蒺藜、白蘚皮、知母、當歸、雞血藤、夜交藤、苦參根、防風、生苡仁、枳殼、生甘草)針對慢性異位性皮膚炎的病人進行雙盲安慰劑對照交叉試驗，進行養血益膚方的療效評估，結果治療組病灶分數改善百分比明顯優於對照組，也達到統計上的顯著差異。

本研究以隨機雙盲安慰劑對照的試驗方式進行，針對慢性、病情頑固、病灶呈乾燥脫屑苔蘚化而且對一般性治療(口服抗組織胺及外用類固醇藥膏)反應欠佳的異位性皮膚炎病患，進行固有成方—消風散的療效評估，病患經 4 週用藥後，比較治療組與對照組之病灶分數改善百分比、病灶紅斑分數改善百分比、病灶表皮損傷分數之改善百分比及搔癢程度等變化，兩組達到統

計上的顯著差異，病人接受治療八週後，治療組病灶分數改善百分比、病灶紅斑分數改善百分比、病灶表皮損傷分數之改善百分比及搔癢程度等變化明顯優於對照組，也達到統計上的顯著差異，顯示消風散的療效在第四週時就明顯看到療效。兩組皆停藥後，再持續觀察四週，結果在第十二週，治療組在病灶分數改善百分比、病灶紅斑分數改善百分比及表皮損傷變化治療組仍明顯優於對照組，顯示治療組服用消風散八週後，雖然中斷治療四週，效果仍然持續。

中國傳統醫學的觀點，治療著重全人整體治療，不只是單純針對疾病用藥，而是治療整個人，考慮個體的差異性，講求辨證論治，即使是同一疾病，根據每個病人的情況不同給予不同的處方用藥，但基於現代醫學理論及研究方法論原則，吾人以「雙盲安慰劑對照」隨機試驗的嚴謹方法來檢測中醫藥的療效，只針對慢性、病情頑固、病灶呈乾燥脫屑苔蘚化而且對一般性治療(口服抗組織胺及外用類固醇藥膏)反應欠佳的這群異位性皮膚炎病人進行療效評估，治療組給予消風散八週，評估其療效。消風散中的藥物由養血潤燥祛風清熱利濕的中藥組成，包括具有養血潤燥作用的地黃、當歸、胡麻仁；具祛風利濕止癢作用的荊芥、防風、苦參根、木通、蟬退、牛蒡子；具清熱作用的石膏、知母，推測這些養血潤燥祛風清熱利濕的中藥可能與調節或抑制病患的免疫反應有關，我們測量治療前後兩組血中免疫指標變化，包括免疫球蛋白-E(IgE)，嗜伊紅性白血球(Eosinophil)數目，嗜伊紅性陽離子蛋白(ECP)，細胞間白質-5(IL-5)，細胞間白質-13(IL-13)，結果顯示治療組與對照組兩組並沒有達到統計之顯著水準，顯示消風散的作用機轉可能不是與免疫反應中調控產生 IgE 有關，真正的作用機轉則有待更進一步的研究。

中藥的安全性曾引起國際間許多學者的重視及質疑，過去曾被報導的嚴重副作用包括：肝毒性^{53,56}、心肌擴大⁵⁷。本研究有三名病患服用消風散八週後肝功能略為升高(未超過 1.5 倍)，但停藥二個月後再度檢測肝功能就恢復為正常範圍，其餘病患肝腎功能及血液常規檢查，並未發現異常現象，病患體重、血壓沒有明顯異常增加，所以本研究所使用的中藥，並不會引起類似類固醇的副作用。只有二名病患在服中藥初期(一週內)曾出現腸胃不適，排便次數增加的現象，但一週後，腸胃不適的症狀就消失了，顯示腸胃不適是少見且暫時性之現象，故本研究所使用的中藥，目前尚未發現有明顯的副作用。

本研究以隨機雙盲安慰劑對照的試驗方式進行，減少許多人為干擾因素影響試驗結果，本研究完成率為 85.9%，提高了研究資料的正確性。由於受試者多為慢性頑固異位性皮膚炎病患，他們深受異位性皮膚炎之苦，過去他們也曾經接受一般性治療，有的也曾尋求多種治療方式，但效果並不理想，所以這類病人比較有耐心接受中藥治療，這可能造成本研究高完成率(85.9%)

的原因之一。本研究並未將病人再細分為成人組或兒童組，因為所蒐集的病人數不夠多，不過本研究對象以兒童居多，如果病人數能再增加，則能進一步探討兒童與成人的療效是否不同。

本研究顯示消風散對頑固異位性皮膚炎病患之病情改善有明顯療效，且無明顯副作用，可作為治療頑固異位性皮膚炎的一種新選擇，但作用機轉仍須進一步的研究及探討。

伍、結論與建議

本研究以「雙盲安慰劑對照」隨機試驗的方法，針對慢性、病情嚴重、病灶呈非滲出性且以苔蘚化為主、對一般性治療反應欠佳的異位性皮膚炎病人，評估消風散的療效，結果治療組在服用消風散 8 週後，臨床治療組病灶分數改善百分比、病灶紅斑分數改善百分比及表皮損傷分數改善百分比皆明顯優於對照組($p < 0.001$)，病患於治療前後進行肝腎功能、血液常規檢查，治療前後並無明顯異常變化，故消風散可作為治療頑固異位性皮膚炎的一種新選擇，但作用機轉仍須進一步的研究及探討。

「隨機雙盲安慰劑對照」的中藥臨床試驗，在執行上並不是件容易的事，但它對於中醫藥療效的確立，扮演著重要的角色，在實證醫學實事求是的現代醫學中，它能與現代科學接軌，並讓人信服中醫藥的療效及價值！本研究囿於經費的限制，要完成這樣的計畫，著實不易，除了研究人員付出時間及心血外，還要自掏腰包，以彌補經費的不足。由於中藥臨床試驗是如此的重要，建議主管機關能多推動此類的研究計畫，鼓勵研究人員從事此類研究，並在經費上能多加補助！

誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會，計畫編號 CCMP92-RD-028 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考文獻

1. Hanifin JM, Rajka RG. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980; 92 (Suppl. 144):44-7.
2. Williams HC, Burney PGJ, Pembroke AC, Hay RJ. Validation of U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population Setting. *Br. Dermatol* 1996; 135:12-7.
3. Johnson ML, Johnson KG, Engel A. Prevalence, morbidity and cost of dermatologic diseases. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11:930-6.
4. Meding B. Epidemiology of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1990; 153: 1-43.
5. Rea JN, Newhouse ML, Halil T. Skin disease in Lambeth. *Br J Prev Soc Med* 1976; 30: 107-14.
6. Schultz-Larsen F, Hanifin JM. Secular changes in the occurrence of Atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992; 176: 7-12.
7. Williams HC, Is the prevalence of atopic dermatitis increasing? *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 385-91.
8. Candace S. Lapidus, Donald F. Schwarz, Paul J. Honig. Atopic dermatitis in children : Who cares ? Who pays ? *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:699-703.
9. Jekler J, Larko O. Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A (UVA) , low-dose UVB , and combined UVA and UVB : two paired comparison studies. *Photodermatol photoimmunol photomed* 1991; 8: 151-6.
10. Munro CS, Higgins EM, Marks JM, Marks JM, Daly BM, Friedmann PS, Shuster S. Cyclosporin A in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991; 124: 43-8.
11. Younger IR, Harris DWS, Colver GB. Azathioprine in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1992; 25: 251-6.
12. Boguniewicz M, Jaffe HS, Izu A, Sullivan MS, York D, Geha RS, Leung DYM. Recombinant gamma interferon in treatment of patients with atopic dermatitis and elevated IgE levels. *Am J Med* 1990; 88: 365-70.
13. 明·陳實功：外科正宗，力行書局有限公司，台北 1996；11：359。
14. 清·吳謙：醫宗金鑑外科心法，世一書局，台南 1987：378,488。
15. 清·祁坤：外科大成，文光圖書有限公司，台北 1979；2：198。
16. 馬紹堯：現代中醫皮膚性病診療大全，山西科學技術出版社，1998。
17. 張芄，張志禮治療異位性皮炎經驗，中醫雜誌，1998；39(7)：402-4。

18. Sheehan M P , Atherton D J. A controlled trial of traditional Chinese medicinal plants in widespread non-exudative atopic eczema. *Br J Dermatol* 1992; 126: 179-84.
19. Sheehan M P , Rustin M H A , Atherton D J , Buckley C, Harris D J , Brostoff J , Ostlere L , Dawson A. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis: results of a double-blind placebo-controlled study. *Lancet* 1992; 340: 13-7.
20. Latchman Y, Whittle B, Rustin M, Atherton DJ, Brostoff J. The efficacy of traditional Chinese herbal therapy in atopic eczema. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 104: 222-6.
21. Latchman Y, Banerjee P, Poulter LW, Rustin M, Brostoff J. Association of immunological changes with clinical efficacy in atopic eczema patients treated with traditional Chinese herbal therapy(Zemaphyte). *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 109: 243-9.
22. Latchman Y, Bungy GA, Atherton DJ, Rustin M, Brostoff J. Efficacy of traditional Chinese herbal in vitro. A model system for atopic eczema: inhibition of CD23 expression on blood monocytes. *Br J Dermatol* 1995;132: 592-8.
23. Hywel W, Colin R, Alistair S, Nadia A-K, Gabriel A, Ross A, Innes A, Richard B, Bengt B, Michael B, Tadd C, Julian C, Philippa E, Ulrich K, Chris L, Javier M, Fernando M, Edwin M, Stephen M, Neil P, Jayant S, Bonnie S, David S, Erika von M, Stephan K. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;125:38.
24. Von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Suppl 5:45-9.
25. Larsen FS, Holm NV, Henningsen K. Atopic dermatitis: a genetic epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1986,15:487.
26. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJA, Bingham EA, Finlay AY, Pembroke AC, Graham Brown RAC, Atherton DA, Lewis-Jones MS, Holden CA, Harper JI, Champion RH, Poyner TF, Launer J, David TJ. Working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;131:383-96.
27. Bos JD, Van Leent EJ, Sillevius Smitt JH. The millennium criteria for the diagnosis of atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 1998;7:132-8.

28. Akdis CA, Akdis M, Simon D, et al. Role of T cells and cytokines in the intrinsic form of atopic dermatitis. *Curr Probl Dermatol* 1999;28:37-44.
29. Oppel T, Schuller E, Moderer M, Haberstock J, Bieber T, Wollenberg A. Intrinsic atopic dermatitis is characterized by a low expression of the high-affinity IgE-receptor Fc ϵ RI on epidermal dendritic cells. *Arch Dermatol Res* 2000 ; 292:108.
30. Donald Y. M. Leung. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:860-76.
31. Forrest S, Dunn K, Elliott K, Fitzpatrick E, Fullerton J, McCarthy M, et al. Identifying genes predisposing to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;105:1066-70.
32. Jirapongsananuruk O, Hofer MF, Trumble AE, Norris DA, Leung DYM. Enhanced expression of B7.2(CD86) in patients with atopic dermatitis: a potential role in the modulation of IgE synthesis. *J Immunol* 1998;160:4622-7.
33. Ohki O, Yokozeki H, Katayama I, Umeda T, Azuma M, Okumura K, et al. Functional CD86(B7-2/B70) is predominantly expressed on Langerhans cells in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1997; 136:838-45.
34. Novak N, Haberstock J, Geiger E, Bieber T. Dendritic cells in allergy. *Allergy* 1999;54:792-803.
35. Imokawa G, Abe A, Jin K, Higaki Y, Kawashima M, Hidano A. Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin? *J Invest Dermatol* 1991;96:523-6.
36. Hanifin JM, Schneider LC, Leung DYM, Ellis CN, Jaffe HS, Izu AE, et al. Recombinant interferon Gamma therapy for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:189-97.
37. Ellis CN, Stevens SR, Blok BK, Taylor RS, Cooper KD. Interferon-gamma therapy reduces blood leukocyte levels in patients with atopic dermatitis: correlation with clinical improvement. *Clin Immunol* 1999;92:49-55.
38. Jolles S, Hughes J, Rustin M. Intracellular interleukin-4 profiles during high-dose intravenous immunoglobulin treatment of therapy-resistant atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:121-3.
39. Spahn JD, Leung DYM, Chan MT, Szefer SJ, Gelfand EW. Mechanisms of glucocorticoid reduction in asthmatic subjects treated with intravenous immunoglobulin. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:421-6.
40. 李林, 中藥治療異位性濕疹 115 例臨床觀察, 中醫雜誌 1994: 35(12):740-2。

- 41.陳妙善，異位性皮膚炎的辨證論治，上海中醫藥雜誌 1987；11:17。
- 42.安家豐，張志禮教授治療兒童異位性皮膚炎的經驗，中國皮膚性病學雜誌 1992;6(2):90-1。
- 43.馬紹堯：實用中醫皮膚病學，上海中醫藥大學出版社，1995。
- 44.申素萍，中藥辯證治療異位性皮膚炎 65 例臨床觀察，中醫藥研究，1997; 13(6): 21-2。
- 45.王長海，中西醫結合治療異位性皮膚炎，實用中西醫結合雜誌，1997; 10(9): 835。
- 46.劉天驥，養血祛風湯治療異位性皮膚炎 60 例，四川中醫，1998 ;16(9)：29。
- 47.Hulley S.B.,Cummings S.R.,Browner W.S.,Grady D.Hearst Norman,Newman T.B. Designing Clinical Research .2nd , Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins,2001.
- 48.Harper J.I. Chinese herbs for eczema .Lancet 1990;335:795.
- 49.Davis EG, Pollock I, Steel HM. Chinese herbs for eczema. Lancet 1990;336:177.
- 50.Xu X-J, Banerjee P, Rustin MHA, et al.Modulation by Chinese herbal therapy of immune mechanisms in the skin of patients with atopic eczema. Br J Dermatol 1997;136:54-59.
- 51.Adrian Y.P. Fung , MRCP, Paul C.N. Look , et al. A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. Int J Dermatol 1999;38:387-392.
- 52.Liu HN, Jaw SK, Wong CK. Chinese herbs and atopic dermatitis. Lancet 1993; 342:1175-6.
- 53.MacGregor FB, Abernethy VE, Dahabra S, et al. Hepatotoxicity of herbal remedies. Br Med J 1989;299:1156-7.
- 54.Davies EG, Pollock I, Steel HM. Chinese herbs for eczema. Lancet 1990 ; 336:177.
- 55.Graham-Brown R. Toxicity of Chinese herbal remedies. Lancet 1992; 340: 673-4.
- 56.Kane JA, Kane SP,Jain S. Hepatitis induced by traditional Chinese herbs; possible toxic components. Gut 1995;36:146-7.
- 57.Ferguson JE, Chalmers RJ, Rowlands DJ. Reversible dilated cardiomyopathy following treatment of atopic eczema with Chinese herbal medicine. Br J Dermatol 1997;136:592-3.

柒、表

表一、參與本研究異位性皮膚炎患者人口學因子之分布

變項	人數	平均值±標準差
年齡(歲)	64	15.8±8.0
性別 ^a		
男	34	53.1%
女	30	46.9%
身高(公分)	64	147.8±22.4
體重(公斤)	64	45.4±21.4
BMI(Kg/m ²)	64	19.4±4.3

a:資料以百分比表示

表二、參與本研究異位性皮膚炎患者疾病變項之分布

變項	人數	百分比
發病年齡 ^a (歲)	62	6.4±6.3
病程 ^a (年)	62	9.6±6.5
臨床病灶分數 ^a (起始點)	64	13.0±55.3
紅斑分數	64	46.9±27.8
表皮損傷分數	64	88.3±37.7
合併其它過敏性疾病	49	76.6
氣喘	17	26.6
過敏性鼻炎	36	56.3
蕁麻疹	12	18.8
食物過敏	16	25
藥物過敏	6	9.4
過去治療史		
西藥治療	63	98.4
抗組織胺	28	43.8
類固醇藥膏	38	59.4
免疫調節藥膏	21	32.8
口服或注射類固醇	14	21.9
其他	3	4.7
照光治療	4	6.3
減敏治療	6	9.4
中醫療法	41	64.1
中藥	40	62.5
針灸	4	6.3
外治	3	4.7

表二、(續)

變項	人數	百分比
症狀		
搔癢程度	64	
極為嚴重	16	25.0
嚴重	18	28.1
中度	21	32.8
輕微	8	12.5
不癢	1	1.6
膚癢影響	63	
整夜未眠	3	4.8
睡眠中斷 5 次以上	8	12.7
睡眠中斷 3-4 次	14	22.2
睡眠中斷 1-2 次	22	34.9
未中斷	16	25.4

a: 資料以平均值±標準差表示

表三、參與本研究異位性皮膚炎患者其危險因子變項之分布

變項	人數	百分比
家族過敏史		
異位性皮膚炎	13	20.3
氣喘	23	35.9
過敏性鼻炎	33	51.6
蕁麻疹	11	17.2
食物過敏	7	10.9
藥物過敏	7	10.9
惡化因素		
季節	57	89.1
春	17	26.6
夏	34	53.1
秋	31	48.4
冬	46	71.9
飲食	22	34.4
情緒壓力	29	45.3
疲倦	14	21.9
熬夜	15	23.4
月經前後	2	3.1
天熱	37	57.8
天冷	35	54.7
潮濕	24	37.5
季節變換時	51	79.7
其他	0	0

表四、治療組與安慰劑組研究起始點之比較

變項	組別		P 值 ^c
	治療組 N(%)	對照組 N(%)	
人口因子			
年齡 ^a	15.6±8.3	16.1±7.7	0.81
性別			
男	23(54.8)	11(50)	0.72 ^b
女	19(45.2)	11(50)	
身高 ^a (公分)	144.6±24.0	153.8±17.8	0.09
體重 ^a (公斤)	43.0±23.0	49.9±17.7	0.22
BMI ^a	19.0±4.5	20.2±3.8	0.30
異位性皮膚炎變項			
發病年齡 ^a (歲)	6.4±6.2	6.5±6.6	0.95
病程 ^a (年)	9.4±6.1	10.0±7.4	0.74
臨床病灶分數 ^a	127.9±52.2	144.2±59.7	0.28
搔癢程度 ^a (0-4分)	2.6±1.1	2.6±1.0	0.91
睡眠狀況 ^a (0-4分)	1.5±1.2	1.0±0.9	0.023*
合併其它過敏性疾病	34(81.0)	15(68.2)	0.25
氣喘	12(28.6)	5(22.7)	0.35
過敏性鼻炎	26(61.9)	10(45.5)	0.21
蕁麻疹	8(19.0)	4(18.2)	0.38
食物過敏	11(26.2)	5(22.7)	0.37
藥物過敏	3(7.1)	3(9.4)	1.00 ^d
家族有過敏性疾病史			
異位性皮膚炎	9(21.4)	4(18.2)	1.00 ^d
氣喘	18(42.9)	5(22.7)	0.11
過敏性鼻炎	24(57.1)	9(40.9)	0.22
蕁麻疹	6(14.3)	5(22.7)	0.49 ^d
食物過敏	4(9.5)	3(13.6)	0.68 ^d
藥物過敏	4(9.5)	3(13.6)	0.68 ^d

表四、(續)

變項	組別		P 值 ^c
	治療組 N(%)	對照組 N(%)	
過去治療史			
西藥治療	42(100.0)	21(95.5)	0.34 ^d
抗組織胺	15(35.7)	13(59.1)	0.20
類固醇藥膏	26(61.9)	12(54.5)	0.22
免疫調節藥膏	12(28.6)	9(40.9)	0.49
口服或注射類固醇	10(23.8)	4(18.2)	0.46
照光治療	2(4.8)	2(9.1)	0.60 ^d
減敏治療	3(7.1)	3(13.6)	0.41 ^d
中醫療法	29(69)	12(54.5)	0.25
中藥	28(66.7)	12(54.5)	0.34
針灸	3(7.1)	1(4.5)	1.00 ^d
外治	2(4.8)	1(4.5)	1.00 ^d
惡化因素			
季節	38(90.5)	19(86.4)	0.68 ^d
春	11(26.2)	6(27.3)	0.93
夏	22(52.4)	12(54.5)	0.87
秋	23(54.8)	8(36.4)	0.16
冬	30(71.4)	16(72.7)	0.91
飲食	17(40.5)	5(22.7)	0.16
情緒	20(47.6)	9(40.9)	0.61
疲倦	9(21.4)	5(22.7)	1.00 ^d
熬夜	9(21.4)	6(27.3)	0.60
月經前後	2(4.9)	0(0.0)	0.54 ^d
天熱	27(64.3)	10(45.5)	0.15
天冷	26(61.9)	9(40.9)	0.11
季節變換時	34(81.0)	17(77.3)	0.75 ^d

a: 資料以平均值±標準差表示； b: 連續性矯正卡方檢定； c: t 檢定； d: Fisher's Exact Test

*: P<0.05

表五、治療組與安慰劑組療效指標之比較

變項	組別		P 值
	治療組 (調整均值 ^a ±對照組)	對照組	
第四週			
臨床病灶分數改善百分比	38.1±21.3	1.8±22.2	<0.001***
紅斑分數改善百分比	38.3±27.3	-2.0±35.3	0.001***
表皮損傷分數改善百分比	37.3±24.0	1.8±17.5	<0.001***
搔癢程度變化	1.0±0.1	0.4±-0.2	0.05*
睡眠狀態變化	0.6±0.1	-0.0±0.1	0.02*
第八週			
臨床病灶分數改善百分比	57.6±16.1	8.4±30.0	<0.001***
紅斑分數改善百分比	-16.6±3.8	-0.9±40.9	<0.001***
表皮損傷分數改善百分比	-37.0±5.5	10.9±28.5	<0.001***
搔癢程度變化	1.3±0.1	0.05±0.24	<0.001***
睡眠狀態變化	0.9±0.1	-0.2±0.2	<0.001***
第十二週			
臨床病灶分數改善百分比	43.1±21.1	10.6±28.2	<0.001***
紅斑分數改善百分比	38.3±29.7	4.0±44.9	0.004**
表皮損傷分數改善百分比	45.6±28.0	10.8±26.8	<0.001***
搔癢程度變化	0.9±0.2	-0.1±0.3	0.002**
睡眠狀態變化	0.8±0.2	-0.3±0.2	<0.001***

a: 以複回歸調整睡眠狀態；***：P<0.001；**：P<0.01；*：P<0.05