

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.07.017

他克莫司软膏联合凉血石膏汤治疗面部激素 依赖性皮炎 50 例疗效观察

王君敬, 张 鑫, 李秋梅, 杨文红

(河北省衡水市哈励逊国际和平医院, 河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨他克莫司软膏联合凉血石膏汤治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎的临床疗效和安全性。方法 选择医院 2016 年 3 月至 2017 年 6 月收治的面部糖皮质激素依赖性皮炎患者 100 例, 随机分为观察组和对照组, 各 50 例。对照组患者给予他克莫司软膏外用治疗, 早晚各 1 次; 观察组患者在此基础上加服凉血石膏汤, 1 天 2 次。两组均治疗 4 周。结果 治疗后, 两组患者毛细血管扩张、皮肤萎缩、瘙痒、肿胀、潮红、痤疮样皮损症状积分均有明显改善, 且观察组改善更显著 ($P < 0.05$); 两组患者的皮肤红斑面积及经皮水分丢失量均有明显改善, 且观察组改善更显著 ($P < 0.01$); 与对照组相比, 观察组患者的不良反应发生率 (80.00% 比 52.00%) 更低 ($P < 0.05$), 治疗总有效率 (94.00% 比 72.00%) 更高 ($P < 0.05$)。结论 他克莫司软膏联合凉血石膏汤治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎可显著缩小皮肤红斑面积及降低经皮水分丢失量, 改善临床症状, 减少不良反应, 提高生活质量。

关键词: 他克莫司软膏; 凉血石膏汤; 面部糖皮质激素依赖性皮炎; 疗效

中图分类号: R2-031; R275; R285.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)07-0053-03

Clinical Observation on Tacrolimus Ointment Combined with Liangxue Shigao Decoction for Treating Facial Glucocorticoid-Dependent Dermatitis in 50 Cases

Wang Junjing, Zhang Xin, Li Qiumei, Yang Wenhong

(Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect and safety of Tacrolimus Ointment combined with Liangxue Shigao Decoction in the treatment of facial glucocorticoid-dependent dermatitis. **Methods** Totally 100 patients with facial glucocorticoid-dependent dermatitis admitted to our hospital from March 2016 to June 2017 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 50 cases in each group. The control group was treated with Tacrolimus Ointment for external use, once in the morning and once in the evening, on this basis, the observation group was treated with Liangxue Shigao Decoction, twice a day. The two groups were treated for 4 weeks. **Results** After treatment, the symptom scores of telangiectasia, skin atrophy, itching, swelling, flushing and acneiform lesion in the two groups were significantly improved, and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). The area of skin erythema and transdermal water loss in the two groups were significantly improved, and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the incidence rate of adverse reactions in the observation group was lower (8.00% vs. 52.00%, $P < 0.05$), and the total effective rate was higher (94.00% vs. 72.00%, $P < 0.05$). **Conclusion** Tacrolimus Ointment combined with Liangxue Shigao Decoction in the treatment of facial glucocorticoid-dependent dermatitis can significantly reduce skin erythema and transdermal water loss, improve clinical symptoms, reduce the incidence of adverse reactions, and improve the quality of life.

Key words: Tacrolimus Ointment; Liangxue Shigao Decoction; facial glucocorticoid-dependent dermatitis; curative effect

由于长期不规范使用糖皮质激素类药物, 对激素产生不同程度的依赖性, 会引起面部糖皮质激素依赖性皮炎 (FCAD), 多见于女性^[1]。近年来, 医学界为了治疗脂溢性皮炎、痤疮、单纯糠疹及酒渣鼻等常见皮肤病, 开发研制了大量的强效渗透剂和激素类制剂, 疗效显著, 糖皮质激素类 (去炎松、地塞米松、氯倍他松、倍他米松) 药物有恩肤霜、皮康王、肤轻松、皮炎平等^[2]。随着生活水平的提高, 爱美女性出入美容店及使用美容护肤品的次数急速增加, 经常在不知情的情况下易误用含有糖皮质

激素类的化妆品, 增加了 FCAD 的发病率^[3]。目前, 临床主要以心理辅导、停用激素、抗组胺类药物及修复皮肤屏障功能为治疗原则。他克莫司软膏是临床治疗 FCAD 常用的非激素抗炎类药物, 可很好地避免口服时吸收不完全、吸收率低、个体差异大等缺点, 还可在一定程度逆转长期使用糖皮质激素类药物造成的不良反应^[4], 但单用疗效不显著, 且停药后易出现并发症和复发。本研究中探讨了他克莫司软膏联合凉血石膏汤治疗 FCAD 的临床疗效, 现报道如下。

表1 两组患者一般资料比较($n=50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(月)		预防性疾病类型(例)				
		范围	平均值($\bar{X} \pm s$)	范围	平均值($\bar{X} \pm s$)	脂溢性皮炎	痤疮	单纯糠疹	酒渣鼻	其他
观察组	11/39	18~54	34.6 $\pm$ 9.5	3~27	13.5 $\pm$ 4.7	15	11	8	12	4
对照组	10/40	18~55	35.7 $\pm$ 8.9	2~26	13.2 $\pm$ 4.5	16	12	7	10	5
t/χ^2 值	0.060		0.598		0.326	0.047	0.056	0.078	0.233	0.444
P 值	0.806		0.276		0.373	0.829	0.812	0.779	0.629	0.505

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄18~55岁;符合诊断标准^[5-6];愿意接受他克莫司软膏治疗;患者及其家属同意参加并积极配合,签署知情同意书。

排除标准^[7]:用糖皮质激素类药物不足1个月;对他克莫司软膏过敏;合并有心、肝、肾功能障碍;妊娠、哺乳期;心理精神疾病;使用抗生素类、激素类药物停药不足7d;合并有内分泌及器质性疾病;依从性差,中途退出。

病例选择与分组:选取我院2016年3月至2017年6月收治的FCAD患者100例,随机分为观察组和对照组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者每天早晚清洁面部后,给予他克莫司软膏[四川明欣药业有限责任公司,国药准字H20123430,规格为每支0.1%(10g:10mg)]外用治疗,并防止抓挠及日光暴晒等外界刺激。观察组患者在对照组治疗基础上加用凉血石膏汤,组方为生甘草6g,金银花15g,赤芍、牡丹皮、白鲜皮、苦参、黄芩、淡竹叶、知母、白通草各10g,白茅根15~30g,生地黄20g,生石膏30g,均为免煎颗粒,可直接冲服,1天2次。两组均以4周为1个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准^[8]

通过4级评分法评定症状指标变化,包括瘙痒、毛细血管扩张、皮肤萎缩、肿胀、潮红、痤疮样皮损,根据病情的严重程度,重度为3分,中度为2分,轻度为1分,无为0分。采用MPA9型皮肤多功能测试仪(德国CK公司)直接测定皮肤红斑及经皮水分丢失情况;记录干燥脱屑、红斑加重、腹痛腹泻、灼热刺痛、头晕嗜睡等不

良反应。根据患者临床症状指标评分值计算疗效指数。疗效指数=(治疗前总评分值-治疗后总评分值)/治疗前总评分值 $\times 100\%$ 。无效,疗效指数 $<30\%$;有效,疗效指数 $30\% \sim 70\%$;显效,疗效指数 $71\% \sim 90\%$;痊愈,疗效指数 $>90\%$ 。以后三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者皮肤红斑面积和经皮水分丢失量比较($\bar{X} \pm s, n=50$)

组别	时间	皮肤红斑面积(mm ²)	经皮水分丢失量(g/h)
观察组	治疗前	454.7 $\pm$ 109.5	32.9 $\pm$ 6.3
	治疗后	243.1 $\pm$ 58.3 ^{*#}	12.8 $\pm$ 3.7 ^{*#}
对照组	治疗前	456.1 $\pm$ 110.6	33.7 $\pm$ 6.2
	治疗后	329.5 $\pm$ 76.9 [*]	24.7 $\pm$ 3.4 [*]

注:与本组治疗前相比^{*} $P<0.01$;与对照组治疗后相比,[#] $P<0.01$ 。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=50$]

组别	无效	有效	显效	痊愈	总有效
观察组	3(6.00)	10(20.00)	13(26.00)	24(48.00)	47(94.00) [*]
对照组	14(28.00)	12(24.00)	16(32.00)	8(16.00)	36(72.00)

注:与对照组相比, $\chi^2=8.575$,^{*} $P=0.003<0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=50$]

组别	干燥脱屑	红斑加重	腹痛腹泻	灼热刺痛	头晕嗜睡	合计
观察组	0(0)	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	0(0)	4(8.00) [*]
对照组	3(6.00)	6(12.00)	5(10.00)	7(14.00)	5(10.00)	26(52.00)

注:与对照组相比, $\chi^2=23.048$,^{*} $P<0.01$ 。

表5 两组患者症状积分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=50$)

组别	时间	瘙痒	毛细血管扩张	皮肤萎缩	肿胀	潮红	痤疮样皮损
观察组	治疗前	2.81 $\pm$ 0.48	1.52 $\pm$ 0.97	0.81 $\pm$ 0.26	2.35 $\pm$ 0.97	2.57 $\pm$ 0.72	2.31 $\pm$ 1.26
	治疗后	0.15 $\pm$ 0.06 ^{*#}	1.05 $\pm$ 0.13 ^{*#}	0.43 $\pm$ 0.22 ^{*#}	0.38 $\pm$ 0.15 ^{*#}	0.15 $\pm$ 0.07 ^{*#}	0.38 $\pm$ 0.13 ^{*#}
对照组	治疗前	2.83 $\pm$ 0.51	1.54 $\pm$ 0.85	0.79 $\pm$ 0.25	2.37 $\pm$ 0.95	2.63 $\pm$ 0.65	2.28 $\pm$ 1.19
	治疗后	1.79 $\pm$ 0.44 [*]	1.40 $\pm$ 0.73 [*]	0.72 $\pm$ 0.21 [*]	0.97 $\pm$ 0.28 [*]	1.08 $\pm$ 0.46 [*]	1.21 $\pm$ 0.87 [*]

注:与本组治疗前相比^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后相比,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

FCAD 是长期使用糖皮质激素类药物所引发的一种炎性皮肤病^[9],发病机制较复杂,临床应遵循恢复受损皮肤的功能及激素依赖性的控制等原则。传统的治疗方法不能停药,易出现瘙痒、红斑、灼热、肿痛等症状,易复发,如果长期不进行彻底治疗易引起皮炎部位表皮萎缩、毛细血管扩张等症状,严重影响患者生活质量^[10]。他克莫司是一种钙调磷酸酶抑制剂类药物,属于大环内酯类衍生物,可抑制患者 T 细胞活化,减少其进行下一步的转录翻译,降低炎症因子的释放,具有抗炎、调节局部免疫、止痒的作用^[11];可促进皮肤胶原合成,恢复皮肤屏障,减少经皮丢失的水分量,改善 FCAD 临床症状,具有一定疗效^[12]。但他克莫司具有一定的选择性,只对相关炎症细胞产生作用,使用时会出现红斑加重、干燥脱屑、灼热刺痛、腹痛腹泻、头晕嗜睡、恶心呕吐等不良反应^[13]。故本研究中采取中西医结合的思路,联合凉血石膏汤治疗 FCAD。

FCAD 是一种伴随糖皮质激素类药物而出现的一种疾病,故祖国医学中无此类疾病记载,其中医学病机病理同样也无迹可寻,根据 FCAD 的炎症期热痒红肿的症状,认为其属于中医学“阳斑”范畴。人之面部为诸阳交汇之所,触及毒邪,并蕴阳化热汇集于面,毒热表于面,可见灼热红斑;热积阴灼,可见干燥脱屑;其阻于面,气血不通,可见面部瘙痒肿胀^[14]。应秉承解毒消斑、清热凉血的原则进行治疗。凉血石膏汤中以知母和生石膏为君药,具有清热凉血的功效,其中知母清热养阴,生石膏性寒,味辛,入胃肺经,泻火清肌,两者相辅相成,为治疗斑疹的常用药;赤芍、牡丹皮、生地黄具有活血凉血之功效,司臣药,其中赤芍味苦,可消肿祛瘀凉血,生地黄性甘苦,可清热凉血滋阴,与牡丹皮合用可祛瘀活血;白鲜皮、苦参为使药,具有止痒清热之功效;淡竹叶、白通草、黄芩、白茅根为佐药,具有利湿凉血之功效;生甘草和金银花具有清热解毒之功效。现代药理学研究表明,方中黄芩、甘草、地黄等多种药物均具有消炎、局部免疫调节、抗过敏等功效,治疗 FCAD 效果显著,可降低不良反应发生率^[15]。本研究结果显示,与单独使用他克莫司软膏相比,联合凉血石膏汤治疗 FCAD 可显著改善瘙痒、肿胀、潮红、痤疮样皮损、毛细血管扩张和皮肤萎缩症状($P < 0.05$);皮肤红斑及经皮水分丢失量明显改善,显著改善 FCAD 炎症症状($P < 0.01$),不良反应发生率和治疗有效率均明显优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,他克莫司软膏联合凉血石膏汤治疗 FCAD 可显著缩小皮肤红斑面积及降低经皮水分丢失量,改善临床症状,增强疗效,减少不良反应,提高患者

生活质量,值得推广。

参考文献:

- [1] 李卫民,倪红. 他克莫司软膏治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎临床疗效观察[J]. 解放军医学杂志,2015,40(8): 686.
- [2] 蒋玲钰,杨雪源. 面部糖皮质激素依赖性皮炎中西医结合疗法进展[J]. 陕西中医,2015,36(4): 509 - 511.
- [3] Gilissen L, Goossens A. Frequency and trends of contact allergy to and iatrogenic contact dermatitis caused by topical drugs over a 25 - year period[J]. Contact Dermatitis,2016,75(5): 290 - 302.
- [4] Reitamo S, Harper J, Bos JD, et al. 0.03% Tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double - blind controlled trial[J]. British Journal of Dermatology,2015,150(3): 554 - 562.
- [5] 居志国. 逍遥散加味联合他克莫司软膏辨治面部糖皮质激素依赖性皮炎的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(21): 2316 - 2317.
- [6] 景慧玲,吴卫平,史敏娜,等. 养阴透热法联合冷喷及中药冷敷治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 陕西中医,2017,38(3): 361 - 363.
- [7] 邱慧娟,孙明翠,王晖,等. 中西医结合治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎效果观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(9): 981 - 983.
- [8] 伍香梅,刘崇林,郭传秀. 知柏地黄丸加味联合他克莫司软膏辨治阴虚内热型面部糖皮质激素依赖性皮炎临床疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(21): 137 - 139.
- [9] Gust P, Jacob SE. The role of delayed - delayed corticosteroid contact dermatitis in topical steroid withdrawal[J]. Journal of the American Academy of Dermatology,2016,75(4): e167.
- [10] 陈富祺,郭祖安. 面部糖皮质激素依赖性皮炎西医治疗研究进展[J]. 中国美容医学,2014,23(5): 424 - 427.
- [11] Noguchi A, Tominaga M, Takahashi N, et al. Differences in therapeutic effects of topically applied corticosteroid and tacrolimus on atopic dermatitis - like symptoms in NC/Nga mice[J]. Journal of Dermatological Science,2017,86(1): 54 - 62.
- [12] Danby SG, Chittock J, Brown K, et al. The effect of tacrolimus compared with betamethasone valerate on the skin barrier in volunteers with quiescent atopic dermatitis[J]. British Journal of Dermatology,2014,170(4): 914 - 921.
- [13] Hye OK, Yoon SY, Hyun CK, et al. Maintenance therapy of facial seborrheic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment[J]. Annals of Dermatology,2015,27(5): 523 - 530.
- [14] 柏志芳,丁小杰. 清营解毒汤加味联合红光治疗热毒蕴结型面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(9): 970 - 971.
- [15] 屈双擎,田野,赵丽丽,等. 凉血石膏汤治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎 51 例临床随机对照研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(10): 3119 - 3121.

(收稿日期:2017 - 11 - 28;修回日期:2018 - 01 - 26)