

加味知柏地黄汤联合他克莫司软膏对阴虚内热型糖皮质激素依赖性皮炎患者皮肤屏障功能的影响

何雪冬

【摘要】 目的 探讨加味知柏地黄汤联合他克莫司软膏对糖皮质激素依赖性皮炎(阴虚内热型)患者皮肤屏障功能的影响。**方法** 将 86 例糖皮质激素依赖性皮炎(阴虚内热型)患者分为两组,每组 43 例。研究组采用加味知柏地黄汤联合他克莫司软膏治疗;对照组仅采用他克莫司软膏治疗。对比两组治疗前后患者皮肤屏障功能指标、免疫指标变化。**结果** 研究组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后油脂显著升高,经皮肤水份丢失值(transsepidermal water loss, TEWL)、红斑量显著降低($P<0.05$);研究组油脂、TEWL、红斑量改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 IL-4、IgE 显著降低($P<0.05$);治疗后,研究组 IL-4、IgE 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 加味知柏地黄汤联合他克莫司软膏能显著改善糖皮质激素依赖性皮炎(阴虚内热证)患者皮肤屏障功能,提高免疫功能。

【关键词】 加味知柏地黄汤; 他克莫司; 糖皮质激素依赖性皮炎; 阴虚内热证; 皮肤屏障功能

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.01.034

近年来随着外用激素制剂和激素化妆品的广泛运用,糖皮质激素依赖性皮炎的人群明显升高。临床主要表现为皮肤瘙痒、红肿、疼痛、灼热、干燥等,继续使用激素可使症状缓解,但停药后症状复发甚至加重,表现为激素依赖现象。通常临床采用西医对症治疗,以抗过敏、抗炎、抗组胺为主^[1]。他克莫司属于强效免疫抑制剂,广泛用于银屑病、特应性皮炎、白癜风、红斑狼疮、激素依赖性皮炎的治疗,能在短时间内减轻患者症状,但个体差异较大,长期效果不甚理想^[2]。中西医结合治疗激素依赖性皮炎逐渐成为研究的热点。因此本研究对 43 例糖皮质激素依赖性皮炎阴虚内热型患者在

他克莫司软膏治疗基础上给予加味知柏地黄汤治疗,探讨其治疗效果。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2015 年 3 月~2016 年 2 月本院收治的面部糖皮质激素依赖性皮炎(阴虚内热证)患者 86 例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组 43 例。研究组:男 13 例,女 30 例,年龄 20~63 岁,平均(38.16±7.29)岁,病程(11.08±3.67)个月,外用糖皮质激素时间(4.36±1.09)个月,原发病湿疹 19 例,皮炎 24 例。对照组:男 12 例,女 31 例,年龄 22~65 岁,平均(38.28±7.01)岁,病程(11.12±3.15)个月,外用糖皮质激素史(4.25±1.11)个月,原发病湿疹 17 例,皮炎 26

作者单位:222042 江苏,解放军第一四九医院医务处

作者简介:何雪冬(1978-),本科,主治医师。研究方向:皮肤性病学。E-mail:495127489@qq.com

例。两组男女比、年龄、病程、外用糖皮质激素时间对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医符合《面部糖皮质激素依赖性皮炎》中相关诊断标准^[3],面部同一部位长时间外用糖皮质激素,虽症状有所减轻,但出现激素依赖性,停药后易复发甚至加重。

中医符合《中医皮肤病学》中相关诊断标准^[4],属于阴虚内热证,低热、五心烦热、小便黄、大便干涩、口干舌燥、苔少脉细数。

1.3 筛选标准

纳入标准:(1)同时符合西医及中医诊断标准;(2)年龄 20~65 岁;(3)患者自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)心肝肾功能严重不足者;(2)过敏体质者;(3)30 天内使用糖皮质激素、抗生素;(4)伴有面部真菌感染者;(5)接受其他相关临床研究者。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 对照组:给予他克莫司软膏(安斯泰来制药,批准文号:国药准字 J20100015,规格:10 g),每天 2 次,连续治疗 4 周。研究组:在对照组基础上,给予加味知柏地黄汤,方中组成:知母 15 g、黄柏 12 g、熟地黄 12g、山茱萸 21 g、生地黄 12 g、山药 15 g、泽泻 15 g、牡丹皮 9 g、玄参 12 g、白茯苓 30 g、白鲜皮 15 g、白蒺藜 15 g、麦冬 18 g、甘草 6 g。将全部药物浸泡 30 分钟后水煎,去渣取汁 300 mL,分两次饭前 30 分钟温服,每天 1 剂。连续治疗 4 周。

1.4.2 疗效标准 参照《中医皮肤病学》中相关标准拟定,(1)治愈:患者主要临床症状完全消失,红斑全部消退,皮肤屏障功能指标恢复正常;(2)显效:患者临床主要症状明显改善,红斑消退一半以上,皮肤屏障功能指标明显改善;(3)有效:患者临床主要症状有所改善,红斑有所减退但不足一半,皮肤屏障功能指标有所改善;(4)无效:上述标准均未达到,甚至病情加重。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.4.3 观察指标 于治疗前与治疗 4 周后,采用皮肤多功能检测仪(德国 CK 公司 MPA9 型)检测患者面部皮肤屏障功能指标油脂、经皮肤水份丢失值(transdermal water loss, TEWL)、皮肤红斑量变化情况;采用双抗体夹心法检测血清 IL-4 水平变化;采用酶联免疫吸附法检测 IgE 水平变化。

1.5 统计学处理

全部数据采用 SPSS 20.0 处理分析,计数资料采用百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布的组内比较行配对 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

研究组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较

分组	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	43	20	13	7	3	93.02
对照组	43	12	8	12	11	74.42

2.2 两组皮肤屏障功能对比

两组治疗前油脂、TEWL、红斑量对比差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后油脂显著升高,TEWL、红斑量显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组油脂、TEWL、红斑量改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组油脂、TEWL、红斑量比较($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	油脂($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	TEWL(g/h)	红斑量(mm^2)
研究组	43			
治疗前		78.06 \pm 9.18	30.67 \pm 7.25	449.65 \pm 97.31
治疗后		102.35 \pm 9.43 ^{ab}	17.06 \pm 3.49 ^{ab}	307.28 \pm 85.42 ^{ab}
对照组	43			
治疗前		77.94 \pm 8.25	29.85 \pm 7.18	441.34 \pm 102.18
治疗后		90.26 \pm 9.72 ^a	21.34 \pm 5.06 ^a	382.16 \pm 91.54 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组免疫指标对比

两组治疗前 IL-4、IgE 对比差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 IL-4、IgE 显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,研究组 IL-4、IgE 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 IL-4、IgE 比较($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	IL-4(pg/mL)	IgE(IU/mL)
研究组	43		
治疗前		65.17 \pm 4.08	258.36 \pm 72.41
治疗后		41.36 \pm 2.54 ^{ab}	179.25 \pm 51.83 ^{ab}
对照组	43		
治疗前		64.59 \pm 3.93	251.92 \pm 75.07
治疗后		49.28 \pm 3.10 ^a	209.14 \pm 64.38 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

面部糖皮质激素依赖性皮炎的发病机理为糖皮质激素破坏皮肤屏障功能。糖皮质激素能抑制皮肤特异性免疫应答,减轻皮损部位炎症反应,若长期使用,可引起真皮层内弹力纤维、胶原纤维萎缩变薄,毛细血管舒张,皮肤出现松弛、干裂、脱屑、紧绷等,伴有严重的瘙痒症状,同时糖皮质激素还能抑制成纤维细胞活性,造成血管变宽、皮肤表面血管显露^[5]。若停药,原发皮炎病容易复发,甚至病情加剧。现代病理研究认为,糖皮质激素依赖性皮炎与皮肤萎缩、皮内油脂减少、皮肤屏障功能降低、免疫功能调节的关

系密切^[6]。

他克莫司属于钙调磷酸酶抑制剂,能抗炎、止痒、提高免疫力。它能增强胶原蛋白合成,促进皮肤屏障功能恢复,降低皮肤水分进一步丢失;还能抑制 T 细胞活性,阻断多种细胞因子分泌,减少炎症递质等释放,有效改善糖皮质激素依赖性皮炎的临床症状^[7]。本研究结果显示,对照组治疗后皮肤屏障功能显著改善,IL-4、IgE 水平显著较低,结果进一步证实了他克莫司软膏治疗糖皮质激素依赖性皮炎的疗效确切,与居志国^[8]研究结果相似。

中医理论认为,糖皮质激素依赖性皮炎属于中医“药毒”的范畴,激素药物属于甘温助阳类药物,日久则阳积伤阴,阴虚火扰,五心烦热,温热成毒,外犯皮毛,面部出现红热肿痛,灼热瘙痒^[9]。治疗的根本在于清热凉血,滋阴补肾。本研究采用的加味知柏地黄汤中,熟地黄善于滋阴补肾;吴茱萸能补肝益肾填精;山药能健脾补肺益气;泽泻能泄肾热,利水渗湿;牡丹皮能入血分,活血散瘀,清热凉血;白茯苓能健脾益气;黄柏、知母能清热泻火,滋补肝肾;麦冬、玄参、生地黄能滋阴生精,清热解毒;白蒺藜能平肝解郁,祛风行气;白鲜皮能清热解郁,祛风燥湿。全方合用共奏滋阴补肾,清热凉血,祛风燥湿的功效^[10-11]。

皮肤红斑量能有效反应皮肤红斑及炎症的程度。TEWL 是皮肤屏障功能的常用指标,临床常用于评估口周皮炎、接触性皮炎等疾病的病情状态,能有效的显示出皮肤角质层完整性及水屏障功能^[12]。IL-4 是一种 Th2 细胞产生的细胞因子,能促使 T 细胞、B 细胞增殖及分化,具有重要的免疫调节作用^[13]。本研究结果发现,研究组治疗后皮肤屏障功能指标的改善程度及 IL-4、IgE 水平的降低程度均显著优于对照组。结果表明,加味知柏地黄汤与他克莫司发挥了协同作用。他克莫司能显著改善患者临床症状,加味知柏地黄汤在中医理论的指导下,抓住激素依赖性皮炎的病机,发挥辨证论治的优势,从根本上解决了患者阴虚内热的症状,显著提高了治疗效果^[14]。

综上所述,加味知柏地黄汤联合他克莫司软膏能显著改善糖皮质激素依赖性皮炎患者的临床症状,明显改善皮肤屏障功能,增强免疫功能,具有重要临床研究价值。

参 考 文 献

- [1] 徐贤挺,林小敏,许洁,等. 0.1% 他克莫司软膏不同疗程治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎的临床观察[J]. 中华皮肤科杂志,2011,44(12):885-887.
- [2] 陈晓燕. 1800 例面部糖皮质激素依赖性皮炎治疗体会[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2012,11(1):41-42.
- [3] 陈洪光. 面部糖皮质激素依赖性皮炎[J]. 临床皮肤科杂志,2006,35(10):682-683.
- [4] 曹丽英. 中医皮肤病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:107-109.
- [5] 韩志强,任芳,魏淑相,等. 中药内服、外敷治疗血热型面部糖皮质激素依赖性皮炎临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2011,10(1):47.
- [6] 徐贤挺,林小敏,许洁,等. 他克莫司软膏联合卡介菌多糖核酸治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志,2013,46(2):138-139.
- [7] 张运华,陈先进. 复方甘草酸苷胶囊联合皮炎汤治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎 59 例[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2012,11(1):48-49.
- [8] 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,(21):2314-2316.
- [9] 伍香梅,刘崇林,郭传秀,等. 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.
- [10] 何静,张淑英,闫爱利,等. 中医药治疗糖皮质激素依赖性皮炎举例[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2012,11(5):323-324.
- [11] 吕继君,董淑通,单宝春,等. 中西医结合治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中国美容医学,2013,22(18):1889-1891.
- [12] 彭才智,翁燕荣,狄艾丽,等. 1% 吡美莫司联合复方黄柏液治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2011,10(6):370-371.

(收稿日期:2016-5-20)

(本文编辑:禹佳)

· 启事 ·

本刊声明

近期有代理单位或个人利用虚假网站,或通过电子邮件、QQ、电话、信函,以“环球中医药杂志”的名义,征稿并收取版面费。这些行为,严重侵犯了我社的合法权益。为此,我社郑重声明:我社从未委托他人或组稿代理单位为《环球中医药》杂志征稿,我社将保留依法起诉的权利。

《环球中医药》杂志官方网站 www.hqzyy.com 为本刊唯一投稿方式,不接受邮箱投稿,未开设 QQ 咨询,未开展电话征稿。希望作者投稿时注意甄别,谨防受骗。联系电话:010-65133322 转 5203, 010-65269860。编辑部邮箱:hqzyy@163.com, hqzyy@126.com。微信公众号:hqzyy2008。