

复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗面部激素依赖性皮炎的临床观察

李海英*, 尹玉清, 李衍炼(徐州市第六人民医院皮肤科, 江苏 徐州 221006)

中图分类号 R758.25;R986;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)05-0672-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.05.34

摘要 目的:观察复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗面部激素依赖性皮炎的疗效和安全性。方法:将95例面部激素依赖性皮炎患者随机分成两组,治疗组48例,对照组47例。治疗组口服复方甘草酸苷50 mg, tid+盐酸非索非那定60 mg, bid,外用雅漾活泉水联合治疗;对照组仅口服盐酸非索非那定60 mg, bid,外用雅漾活泉水治疗。疗程均12周。于治疗前、治疗第4周、治疗第8周、治疗第12周分别观察患者的自觉症状、皮损情况及不良反应;于停药后第4周随访,比较两组复发率。结果:治疗组与对照组的有效率,第4周时分别为68.75%、51.06% ($P>0.05$),第8周时分别为85.42%、55.32% ($P<0.05$),第12周时分别为89.58%、61.70% ($P<0.05$)。停药后4周随访,治疗组与对照组的复发率分别为4.65%、27.59% ($P<0.05$)。两组均未见明显不良反应。结论:复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗面部激素依赖性皮炎疗效确切且不良反应少,复发率低。

关键词 复方甘草酸苷;盐酸非索非那定;面部激素依赖性皮炎

Clinical Observation of Compound Glycyrrhizin Combined with Fexofenadine Hydrochloride in the Treatment of Hormone-dependent Facial Dermatitis

LI Hai-ying, YIN Yu-qing, LI Yan-lian (Dept. of Dermatology, Xuzhou Municipal Sixth People's Hospital, Jiangsu Xuzhou 221006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Compound glycyrrhizin combined with fexofenadine hydrochloride in the treatment of hormone-dependent facial dermatitis. METHODS: 95 patients with hormone-dependent facial dermatitis were randomly divided into treatment group (48 cases) and control group (47 cases). Treatment group took Compound glycyrrhizin 50 mg, tid, and Fexofenadine hydrochloride 60 mg, bid orally and applied Avene thermal spring water externally; while control group only took Fexofenadine hydrochloride 60 mg, bid, orally and applied Avene thermal spring water externally. The course of treatment was 12 weeks. Patients' subjective symptom, skin lesion and ADR were observed before treatment, 4, 8 and 12 weeks of treatment. Follow-up was conducted 4 weeks after the treatment to compare the recurrence rate of 2 groups. RESULTS: The effective rates of treatment group and control group were 68.75% and 51.06% respectively at week 4 ($P>0.05$); 85.42% and 55.32% respectively at week 8 ($P<0.05$); 89.58% and 61.70% respectively at week 12 ($P<0.05$). 4 weeks after drug withdrawal, the recurrence rate of treatment group and control group were 4.65% and 27.59%, respectively ($P<0.05$). No obvious ADR was seen in 2 groups. CONCLUSIONS: The therapeutic efficacy of Compound glycyrrhizin combined with Fexofenadine hydrochloride is obvious with low recurrence rate.

KEYWORDS Compound glycyrrhizin glucoside; Fexofenadine hydrochloride; Hormone-dependent facial dermatitis

- zole, and baclofen[J]. *Clin Ther*, 1997, 19(5):1 031.
- [9] Şeker MM, Aksoy S, Ozdemir NY, et al. Successful treatment of chronic hiccup with baclofen in cancer patients[J]. *Med Oncol*, 2012, 29(2):1 369.
- [10] Jatzko A, Stegmeier-Petroianu A, Petroianu GA. Alpha-2-delta ligands for singultus (hiccup) treatment: three case reports[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2007, 33(6):756.
- [11] Vandemergel X, Mbeufet M, Renneboog B. Intractable hiccups successfully treated with pregabalin[J]. *Eur J Intern Med*, 2006, 17(7):522.
- [12] Thompson DF, Brooks KG. Gabapentin therapy of hiccups[J]. *Ann Pharmacother*, 2013, 47(6):897.
- [13] Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice[J]. *Epilepsia*, 2004, 45 (Suppl 6):13.
- [14] Guay DR. Pregabalin in neuropathic pain: a more "pharmacologically elegant" gabapentin?[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2005, 3(4):274.
- [15] Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2010, 49(10):661.
- [16] Mishra S, Bhatnagar S, Goyal GN, et al. A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study[J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 2012, 29(3):177.

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 皮肤科临床。电话: 0516-85827384。E-mail: xzlylhy@126.com

(收稿日期: 2014-05-26 修回日期: 2014-08-15)
(编辑: 余庆华)

面部激素依赖性皮炎(Hormone dependence dermatitis, HDD)是由于不规范和长期使用糖皮质激素外用制剂或含有糖皮质激素成分的化妆品而导致的皮肤异常性疾病。患者皮肤产生了激素依赖,停用后原有症状复发加重,出现皮肤潮红、肿胀、丘疹、皮肤萎缩变薄、毛细血管扩张、色素沉着、干燥、脱屑、自觉灼热及紧绷感和不同程度疼痛、瘙痒等不适。患者面部皮肤对外界的刺激较敏感,风吹、日晒、温度变化、空气中花粉等漂浮物、进食辛辣食物等因素均可引起发病或加重病情。根据临床表现不同可将HDD分为皮炎型、痤疮样型、色素型和老化型^[1]。患病人群多为女性,严重影响其容貌、学习和工作、社交和生活质量。临床治疗方法不一,且停药后复发率偏高。为了探寻较为理想有效的治疗方法,笔者采用复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗HDD,取得了较满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

病例选择按照激素依赖性皮炎诊治指南^[1]:(1)面部使用糖皮质激素制剂1个月以上。(2)停用糖皮质激素后原有皮损复发或加重,继续使用糖皮质激素后立即减轻。(3)具有典型的临床表现:①皮肤变薄、潮红伴毛细血管扩张;②痤疮样皮炎:粉刺、丘疹及脓疱;③色素沉着;④皮肤老化:皮肤干燥、脱屑、粗糙甚至萎缩;⑤毳毛增粗变长⑥自觉症状:自觉有灼热、瘙痒、疼痛及紧绷感。对外界的刺激敏感,温度变化、日晒、风吹、空气中花粉等漂浮物、进食辛辣食物等可加重病情。

1.2 排除标准

(1)寻常性痤疮患者;(2)酒渣鼻患者;(3)脂溢性皮炎患者;(4)颜面弥散性狼疮患者;(5)高血压患者;(6)低血钾患者;(7)严重心、肝、肾等内科疾病患者;(8)妊娠及哺乳期妇女。

1.3 一般资料

HDD患者共95例,均来自我院2012年1月—2013年8月皮肤科门诊。其中,女性90例,男性5例;年龄16~58岁,平均年龄为30.5岁;病程3个月~5年,平均病程为7.5个月。

1.4 治疗方法

将95例HDD患者通过随机表分为治疗组(48例)与对照组(47例)。两组患者在自觉症状、皮损、性别、年龄、病程上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组患者均给予口服盐酸非索非那定60 mg, bid+外用雅漾活泉水治疗。治疗组另加服复方甘草酸苷50 mg, tid。两组均连续治疗12周。于治疗第4、8、12周分别观察患者的自觉症状、皮损情况以及不良反应,所有患者均进行血压和血钾检查;于停药后第4周随访,比较两组复发率。

本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.5 疗效判定及标准^[2]

疗效观察指标包括症状和皮损,采用四级评分法,按无、轻、中、重程度分别记0、1、2、3分,并计算疗效指数。疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。痊愈:疗效指数 $\geq 90\%$;显效:60% \leq 疗效指数 $< 90\%$;好转:

20% \leq 疗效指数 $< 60\%$;无效:疗效指数 $< 20\%$ 。有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

应用SPSS 16.0软件对数据进行统计。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

治疗4、8、12周两组患者疗效见表1。

表1 治疗4、8、12周两组患者疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups after 4, 8 and 12 weeks of treatment (case)

| 组别 | n | 痊愈 | 显效 | 好转 | 无效 | 有效率, % |
|-----|----|----|----|----|----|--------|
| 4周 | | | | | | |
| 治疗组 | 48 | 18 | 15 | 13 | 2 | 68.75 |
| 对照组 | 47 | 7 | 17 | 18 | 5 | 51.06 |
| 8周 | | | | | | |
| 治疗组 | 48 | 30 | 11 | 6 | 1 | 85.42 |
| 对照组 | 47 | 9 | 17 | 16 | 5 | 55.32 |
| 12周 | | | | | | |
| 治疗组 | 48 | 36 | 7 | 4 | 1 | 89.58 |
| 对照组 | 47 | 13 | 16 | 14 | 4 | 61.70 |

由表1可见,治疗组与对照组的有效率,4周时分别为68.75%、51.06% ($\chi^2=3.095, P=0.078 5>0.05$), 8周时分别为85.42%、55.32% ($\chi^2=10.35, P=0.001 3<0.05$), 12周时分别为89.58%、61.70% ($\chi^2=10.06, P=0.001 5<0.05$)。

2.2 不良反应

在治疗过程中,治疗组有2例患者、对照组有3例患者出现血钾轻微下降,给予口服补钾后缓解;在治疗第1周时,治疗组有4例患者、对照组有3例患者面部明显感觉紧绷,红斑丘疹加重,嘱其继续坚持治疗后好转。未见其他不良反应。

2.3 随访

停药后4周随访,治疗组有效患者43例中,有2例病情复发、加重,复发率为4.65%;对照组有效患者29例中,有8例皮损复发、病情加重,复发率为27.59%。继续给予治疗2周后病情得以控制。两组患者复发率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.595, P=0.018<0.05$)。

3 讨论

HDD患者外用糖皮质激素后皮炎明显好转,但停用后迅速复发,甚至加重,长期反复使用激素形成依赖,最终导致毛细血管扩张、表皮萎缩、色素沉着,乃至毳毛粗黑浓密。有学者研究认为, HDD的致病机制可能是激素诱导的皮肤结构和功能发生变化,主要表现为以下几方面:皮质激素收缩血管作用导致生成局部代谢产物一氧化氮,停药后堆积的一氧化氮导致毛细血管扩张;皮质激素导致皮肤免疫系统被抑制,使得皮肤表面的微生物过度繁殖,引发超敏反应;长期外用激素,抑制表皮细胞的迁移和增殖,角质层变薄、皮肤萎缩,皮肤的屏障功能降低等^[3-4]。

近年来, HDD患者有明显增多趋势,大多数患者为女性,严重影响其生活质量,治疗较为棘手。治疗HDD主要的方法

有口服抗炎、抗过敏药,激素替代治疗,外用药物修复皮肤屏障,激光治疗和中医中药治疗等^[5]。但是,口服糖皮质激素有依赖性,副作用较大,易出现停药后病情反跳现象。

复方甘草酸苷为甘草提取物,主要活性成分为甘草酸苷,其与肾上腺皮质激素的化学结构相似,故具有较强的肾上腺皮质激素样活性,即抗炎、抗过敏、解毒以及免疫调节作用,而无肾上腺皮质激素的明显副作用^[6-7]。郭晓霞^[8]研究表明,甘草酸苷可显著抑制抗原细胞对T细胞的过度激活作用,调节T细胞释放细胞因子,使Th₁/Th₂保持平衡,从而调节机体的免疫功能。顿艳波等^[9]研究发现,复方甘草酸苷对HDD患者外周血激素水平无明显影响,能够轻度升高血白介素10水平,从而能够抑制炎症的过度扩散;能够抑制炎症因子干扰素 γ 、肿瘤坏死因子 α 的过度分泌,减轻局部炎症,对局部及全身炎症反应均有良好的抑制作用。另外,复方甘草酸苷有轻度水钠潴留、升高血压、降低血钾等副作用,在使用过程中应定期监测血压和检查血钾,如发生不良反应需及时处理。本研究中治疗组有2例患者、对照组有3例患者在治疗过程中出现血钾轻微下降,给予口服氯化钾后恢复正常。未发现血压升高者。

盐酸非索非那定片是新一代的H₁受体拮抗药,其具有抗组胺和抗炎的双重作用。另外,盐酸非索非那定无口干及中枢镇静作用,无肝、肾及心脏毒性,儿童及老年人也适用^[10]。

笔者采用复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗HDD,在第4周治疗有效率仅为68.75%,第8周达到85.42%,第12周高达89.58%,提示治疗HDD需要长时间坚持。治疗组有4例、对照组有3例患者在治疗第1周时面部紧绷感明显,红斑加重,但是继续坚持治疗后好转。分析患者病情加重可能是停用激素后的反跳现象。治疗无效的HDD患者一般病程较长,笔者认为除了患者皮肤对糖皮质激素的依赖性过高外,还可能与紫外线、花粉、尘螨等诱发皮肤致再次过敏有关,导致治疗不理想。进一步研究时应注意尽量选择同一季节的患者以减少紫外线、花粉等诱因的干扰。停药4周后随访,治疗组治疗有效的患者仅2例病情复发、加重,而对照组治疗有效的

患者有8例皮损复发、病情加重,继续给予治疗后症状控制,可见治疗组的复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。

综上,应用复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗HDD取得了较好疗效,而且不良反应少、复发率低。

参考文献

- [1] 中国医师协会皮肤科分会美容专业组.激素依赖性皮炎诊治指南[J].临床皮肤科杂志,2009,38(8):549.
- [2] 王明志.胶原贴敷料治疗面部激素依赖性皮炎临床观察[J].中国美容医学,2011,20(5):811.
- [3] 王杰,乌日娜.激素依赖性皮炎的研究进展[J].内蒙古医学杂志,2011,43(3):315.
- [4] 赵婧,谢勇.复方甘草甜素、他克莫司及雅漾等治疗面部激素依赖性皮炎40例疗效观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(8):764.
- [5] 熊心猜,刘婷,张浩,等.复方甘草酸苷联合胶原贴敷料治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J].中国美容医学,2012,21(6):969.
- [6] 余妍欣.复方甘草酸苷在皮肤科的临床应用[J].皮肤病与性病,2008,30(2):15.
- [7] Baltina LA.Chemical modification of glycyrrhizic acid as a route to new bioactive compounds for medicine [J].*Curr Med Chem*,2003,10(2):155.
- [8] 郭晓霞.复方甘草酸苷注射液治疗慢性荨麻疹56例临床观察[J].临床和实验医学杂志,2008,7(12):112.
- [9] 顿艳波,张秋玲,张宇霞.复方甘草酸苷对激素依赖性皮炎患者外周血激素水平和炎症因子的影响[J].检验医学与临床,2014,11(1):45.
- [10] 张卫华,徐霞,任敏.复方甘草酸苷联合盐酸非索非那定治疗儿童特应性皮炎疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2011,10(5):312.

(收稿日期:2014-06-11 修回日期:2014-10-10)

(编辑:余庆华)

国家卫生和计划生育委员会副主任马晓伟出席第五届健康快车管委会第二次会议

本刊讯 2015年1月15日,第五届健康快车管委会第二次会议在北京召开。国家卫生和计划生育委员会副主任、健康快车管委会主任委员马晓伟,健康快车创会主席方黄吉雯和健康快车香港基金主席方正出席了会议。

马晓伟在讲话中充分肯定健康快车1年来工作所取得的成绩,以及医教研三位一体的运作模式,赞扬健康快车项目管理得好、协作得好、发展得好,可供其他项目借鉴。他对今后的项目工作提出四点要求:一是实施白内障手术依然是健康快车主要工作,要继续把医疗质量放在第一位;二是做好调研,成熟一个开展一个,使项目常做常新,稳妥推进;三是加强宣传,挖掘健康快车先进事迹,向社会传递卫生文化的正能量,讲好健康快车的故事;四是解决实际问题,进一步争取地

方政府更多的配合与支持,把项目做好、做实、做强。

会议总结了健康快车2014年度工作,通过了2015年工作计划及预算。2015年,4列列车计划将前往河南、山西、广东、甘肃、青海、广西、湖北、黑龙江、四川9个省或自治区的9个地区,由北京大学第一医院、北京大学人民医院、中国中医科学院眼科医院、汕头国际眼科中心选派医护人员上车开展手术,并在各地白内障治疗中心开展糖尿病视网膜病变防治试点工作。会议商议了2015年发车仪式、慈善晚会等事项。

国务院港澳办、中国铁路总公司、健康快车香港基金会、中华健康快车基金会,以及国家卫生和计划生育委员会医政医管局、港澳台办、国际交流与合作中心等健康快车管委会成员单位有关负责人参加了会议。