

消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹的临床研究

王艳云, 姚 丽, 王珊珊

郑州大学附属郑州中心医院 郑州市中心医院 皮肤科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹的临床疗效。**方法** 选取2018年6月—2019年11月郑州市中心医院收治的136例慢性湿疹患者为研究对象,根据随机分层抽样法将患者分为对照组(68例)和治疗组(68例)。对照组患者取适量糠酸莫米松乳膏涂抹于患处皮肤,1次/d,1周用药5d,停药2d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服消银颗粒,3.5g/次,3次/d。两组均治疗1个月。观察两组的临床疗效,比较两组的皮肤生理功能、血清炎症因子、严重程度指数(EASI)评分、瘙痒评分、靶皮损面积。**结果** 治疗后,治疗组、对照组的总有效率分别为92.65%、75.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组严重程度指数(EASI)评分、瘙痒评分、靶皮损面积降低($P < 0.05$),且治疗组EASI评分、瘙痒评分、靶皮损面积低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组表皮水分流失(TEWL)下降,皮肤油脂、角质层含水量(WCSC)升高($P < 0.05$),且治疗组TEWL低于对照组,皮肤油脂、WCSC高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)水平均下降($P < 0.05$),且治疗组炎症因子水平低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹可有效缓解临床症状,改善皮肤生理功能,降低血清TNF- α 、IL-17、IL-23水平,安全性较好。

关键词: 消银颗粒; 糠酸莫米松乳膏; 慢性湿疹; 皮肤生理功能; 炎症因子

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)12-2415-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.026

Clinical study of Xiaoyin Granules combined with Mometasone Furoate Cream in treatment of chronic eczema

WANG Yan-yun, YAO Li, WANG Shan-shan

Department of Dermatology, Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou 450052, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xiaoyin Granules combined with Mometasone Furoate Cream in treatment of chronic eczema. **Methods** Patients (136 cases) with chronic eczema in Zhengzhou Central Hospital from June 2018 to November 2019 were randomly divided into the control group (68 cases) and the treatment group (68 cases). Patients in the control group were smeared with appropriate Mometasone Furoate Cream, once daily, 5 times weekly, stopped for 2 d. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaoyin Granules on the basis of the control group, 3.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and skin physiological function, inflammatory factor, EASI score, pruritus score, and target lesion area in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the treatment group and the control group were 92.65% and 75.00%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, EASI score, pruritus score, and target lesion area of the two groups were decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TEWL of two groups were decreased, but the skin oil and the WCSC of two groups were increased ($P < 0.05$). And the TEWL in the treatment group was lower than that in the control group, but the skin oil and the WCSC in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-17, and IL-23 in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the levels of inflammatory factors in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoyin Granules combined with Mometasone Furoate Cream in treatment of chronic eczema can effectively relieve clinical symptoms, improve skin physiological function, and reduce serum levels of TNF- α , IL-17, and IL-23, with good safety.

Key words: Xiaoyin Granules; Mometasone Furoate Cream; Chronic eczema; skin physiological function; inflammatory factor

收稿日期: 2020-10-10

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201601635)

作者简介: 王艳云(1979—),女,河南郑州人,副主任医师,硕士,研究方向为毛发疾病。E-mail: wywywy166@163.com

湿疹是由于复杂的内外因素激发而引起的一种皮肤炎症反应,出现于肛门、外阴、足、手、小腿等多个部位,一般自觉瘙痒,皮损具有对称性、多形性、易发作等特点^[1]。慢性湿疹皮损有不同程度的苔藓样变,影响患者美观度,同时还给患者生活、工作带来不良影响。糠酸莫米松乳膏是一种局部外用药,常用于治疗神经性皮炎、湿疹、异位性皮炎皮肤瘙痒症,获得较好的疗效,但一经停药后,极易出现复发,远期疗效不稳定^[2-3]。消银颗粒具有清热解毒、补血润肤、凉血祛风的功效,是临床用于治疗白疔的中药^[4]。本研究选取郑州市中心医院收治的136例慢性湿疹患者为研究对象,给予消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗,取得了较好的疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年11月郑州市中心医院收治的136例慢性湿疹患者为研究对象。其中男57例,女79例;年龄18~42岁,平均 (31.37 ± 2.94) 岁;病程2~19个月,平均 (9.74 ± 2.16) 个月;体质指数 $20 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.48 \pm 1.81) \text{ kg/m}^2$ 。

纳入标准:(1)诊断标准参考《湿疹诊疗指南(2011年)》^[5];(2)皮损较局限,境界清楚,可见色素沉着,且非面部皮损者;(3)患者及其家属知情且签订知情同意书。

排除标准:(1)就诊前1个月内使用过糖皮质激素、免疫抑制剂;(2)对本研究用药不耐受者;(3)不易合作或精神异常者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)合并严重心肝肾等内脏疾病或免疫功能缺陷者;(6)用药部位并发感染者;(7)合并免疫缺陷者;(8)合并银屑病等其他活动性皮肤疾病者。

1.2 分组方法

根据随机分层抽样法将患者分为对照组(68例)和治疗组(68例)。对照组男27例,女41例,年龄18~42岁,平均 (31.49 ± 3.57) 岁;病程2~17个月,平均 (9.82 ± 2.47) 个月;体质指数 $20 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.59 \pm 1.23) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组男30例,女38例,年龄20~42岁,平均 (31.25 ± 3.18) 岁;病程3~19个月,平均 (9.65 ± 1.94) 个月;体质指数 $21 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.36 \pm 1.36) \text{ kg/m}^2$ 。两组一般资料组间比较无差异,具有临床可比性。

1.3 治疗方法

对照组患者取适量糠酸莫米松乳膏(上海通用药业股份有限公司生产,规格0.1%,产品批号

20180419、20190123、20190624)涂抹于患处皮肤,1次/d,1周用药5d,停药2d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服消银颗粒(陕西康惠制药股份有限公司生产,规格3.5g/袋,产品批号20180521、20190315、20190713),3.5g/次,3次/d。两组均治疗1个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

联合皮损面积、皮损瘙痒程度评分进行判定。

治愈:不痒,皮疹消退,仅遗留色素改变,随访期间未复发。好转:炎症、皮疹明显消退,瘙痒减轻。无效:未能达到好转疗效者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 严重度指数(EASI)评分 对比两组患者治疗前后的EASI评分。EASI评分是通过计算皮损面积占各部位面积的比例的综合评分,分值为0~6分,即无皮疹为0分,<10%的皮疹为1分,10%~19%为2分,20%~49%为3分,50%~69%为4分,70%~89%为5分,90%~100%为6分^[6]。

1.5.2 瘙痒程度 采用欧洲特异性皮炎评分系统中的瘙痒评分评价患者瘙痒程度。按无、轻、中、重评分0~3分,即无瘙痒、无搔抓为0分;偶尔的轻度瘙痒为1分;持续或间断的中度瘙痒,患者瘙痒处存在抓痕为2分;烦人且影响睡眠的重度瘙痒,患者瘙痒处抓破出血为3分^[7]。

1.5.3 靶皮损面积 使用KP-90N型数字求积仪测算靶皮损面积。首先在皮肤损伤处放一个带有刻度的标尺作为参照物,采用正投影方式拍照,即相机的光轴尽量垂直于目标区域,且光轴尽量位于目标区域的中心。然后将所得图像输入求积仪,计算像素数,获得靶皮损面积。

1.5.4 皮肤生理功能指标 观察两组患者治疗前后的皮肤生理功能指标皮肤油脂、角质层含水量(WCSC)、表皮水分流失(TEWL)。皮肤油脂使用油脂测试胶带测定,WCS C采用皮肤水分测试仪(北京金宏帆商贸有限责任公司)测定,TEWL使用皮肤水分流失测试仪(北京金宏帆商贸有限责任公司)测定。

1.5.5 炎症因子指标 采集患者治疗前后清晨空腹静脉血5mL,3200r/min离心12min分离血清后取上清液,置于冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者用药后出现的胃肠道不适、乏力、嗜睡等不良反应。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件对研究数据进行分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用 t 检验,以例数、比率表示计数资料,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组、对照组的总有效率分别为 92.65%、75.00%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 EASI 评分、瘙痒评分和靶皮损面积比较

治疗后,两组 EASI 评分、瘙痒评分、靶皮损面积降低 ($P < 0.05$),且治疗组 EASI 评分、瘙痒评分、靶皮损面积低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组皮肤生理功能指标比较

治疗后,两组 TEWL 下降,皮肤油脂、WCSC 升高 ($P < 0.05$),且治疗组 TEWL 低于对照组,皮肤油脂、WCSC 高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组炎症因子指标比较

治疗后,两组 TNF- α 、IL-17、IL-23 水平均下降 ($P < 0.05$),且治疗组炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

两组不良反应总发生率对比无统计学差异,见表 5。

3 讨论

湿疹是皮肤科最常见的变态反应性皮肤病之一,在急性期以丘疱疹为主,在慢性阶段则以表皮肥厚、苔藓样变为主。湿疹在男女老幼皆可罹患,没有明显季节性,呈现“瘙痒-搔抓-皮肤增厚-

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	68	16	35	17	75.00
治疗	68	23	40	5	92.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 EASI 评分、瘙痒评分和靶皮损面积比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

Table 2 Comparison on EASI score, pruritus score and target lesion area between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

组别	观察时间	EASI 评分	瘙痒评分	靶皮损面积/cm ²
对照	治疗前	4.18 $\pm$ 0.23	2.25 $\pm$ 0.36	52.31 $\pm$ 7.41
	治疗后	2.04 $\pm$ 0.22*	1.73 $\pm$ 0.25*	38.29 $\pm$ 5.62*
治疗	治疗前	4.21 $\pm$ 0.27	2.21 $\pm$ 0.32	53.06 $\pm$ 8.32
	治疗后	1.28 $\pm$ 0.24*▲	1.29 $\pm$ 0.26*▲	16.63 $\pm$ 4.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组皮肤生理功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

Table 3 Comparison on skin physiological function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

组别	观察时间	TEWL/(g·h ⁻¹ ·cm ⁻²)	皮肤油脂/(μ g·cm ⁻²)	WCSC/%
对照	治疗前	32.06 $\pm$ 4.57	93.52 $\pm$ 7.74	19.52 $\pm$ 4.88
	治疗后	25.37 $\pm$ 3.46*	112.18 $\pm$ 8.35*	27.39 $\pm$ 5.07*
治疗	治疗前	31.62 $\pm$ 4.28	93.76 $\pm$ 10.67	19.34 $\pm$ 3.49
	治疗后	17.46 $\pm$ 3.84*▲	134.61 $\pm$ 14.71*▲	38.79 $\pm$ 4.23*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)Table 4 Comparison on inflammatory factor indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 68$)

组别	观察时间	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-23/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	119.48 ± 12.05	207.14 ± 19.13	236.93 ± 23.87
	治疗后	81.01 ± 9.30*	146.28 ± 13.52*	174.06 ± 19.34*
治疗	治疗前	119.01 ± 13.57	208.50 ± 21.13	237.09 ± 21.65
	治疗后	64.98 ± 7.43*▲	96.32 ± 15.46*▲	126.51 ± 18.37*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道不适/例	乏力/例	嗜睡/例	发生率/%
对照	68	0	2	3	7.35
治疗	68	2	3	3	11.76

瘙痒”的恶性循环。湿疹的发病机制较为复杂,目前多认为其与复杂的内外激发因子引起的迟发性超敏反应有关,其中免疫异常为湿疹发病的关键^[9]。其病理过程具体表现为抗原通过不同途径进入机体,使相应的 T 细胞增殖分化为效应 T 细胞。当相同抗原再次进入机体时,效应 T 细胞释放趋化因子、TNF- α 、IL-17、IL-23 等细胞因子导致毛细血管扩张,血管通透性增强,进而形成湿疹样病变^[10]。而免疫功能异常也可导致肥大细胞、嗜酸性粒细胞大量分泌炎症因子,加重湿疹病情^[11]。皮肤具有保护、调节体温、感觉、吸收、分泌与排泄、新陈代谢等生理功能,但随着湿疹病情的迁延,若未能予以及时治疗,可引起色素沉淀、皮肤萎缩、皮肤干燥等多种不良后果,破坏皮肤天然生理屏障,致使患者预后较差^[12]。

糠酸莫米松乳膏作为外用药,可通过降低血管通透性、局部抗炎、抗表皮增生、收缩血管作用来改善皮损情况^[13]。但慢性湿疹与遗传、过敏体质密切相关,常规疗法难以作用于内部因素,复发风险较高。消银颗粒作为中药制剂,由地黄、牡丹皮、赤芍、当归、金银花、玄参、牛蒡子、蝉蜕、白鲜皮、大青叶、红花、防风、当归、苦参组成,临床常用于治疗银屑病,其具有祛风止痒、养血润燥的功效,同时药理研究证实其具有抗炎、修复皮损、抗过敏、抗细胞增殖、调节免疫,促进表皮代谢的作用^[14-15]。本研究采用消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹,结果显示,治疗组的临床症状、皮肤生理功能改善更显著,总有效率相对更高。提

示消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗可对导致湿疹的内在环境进行有效的纠正,达到标本兼治的效果,疗效显著。

既往研究证实^[16],湿疹皮损部位有多种炎症性细胞的浸润,促进了疾病的发生发展。TNF- α 主要是由活化单核巨噬细胞产生,可促进中性粒细胞黏附到内皮细胞上,刺激机体局部炎症反应^[17]。IL-17可通过作用于内皮细胞、上皮细胞和巨噬细胞等,导致炎症发生、组织损伤^[18]。IL-23 在诱导和维持 Th17 细胞分化、IL-17 分泌方面具有重要作用^[19]。本研究中,治疗后治疗组的 TNF- α 、IL-17、IL-23 水平低于对照组,提示消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗的作用机制可能与降低血清 TNF- α 、IL-17、IL-23 水平有关。这主要与消银颗粒中的成分可改善机体自身的免疫力、促进局部微循环顺畅、有效缓解炎症反应程度有关^[20]。此外,消银颗粒作为中药制剂,本身即具备低毒副作用的特点,容易为患者所接受;加之糠酸莫米松乳膏本身也是一种患者耐受性和安全性良好的外用糖皮质激素制剂,故本研究中两组不良反应发生率也未见明显差异。

综上所述,消银颗粒联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹可有效缓解临床症状,改善皮肤生理功能,降低血清 TNF- α 、IL-17、IL-23 水平,安全性较好。

参考文献

- [1] 孙志高,路军章,周杉京,等. 中医药治疗湿疹的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3617-3619.
- [2] 周韶玮. 糠酸莫米松乳膏联合复方甘草酸苷片治疗慢性湿疹的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2020, 41(5): 1154-

- 1155.
- [3] 任英云, 李其林. CO₂点阵激光联合糠酸莫米松乳膏治疗慢性湿疹随机对照研究 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(1): 26-28.
- [4] 赖亨吉. 消银颗粒联合卤米松乳膏治疗慢性湿疹疗效观察 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2020, 39(2): 190-192.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 湿疹诊疗指南(2011年) [J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 5-6.
- [6] 赵 辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法 [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1): 3-4.
- [7] Chopra R, Vakharia P P, Sacotte R, *et al.* Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis [J]. *Br J Dermatol*, 2017, 177(5): 1316-1321.
- [8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1240.
- [9] 史申宇, 罗宏宾, 曹 毅. 特应性皮炎的免疫学发病因素研究进展 [J]. 浙江临床医学, 2018, 20(2): 386-388.
- [10] 郑 跃, 赖 维. 湿疹发病机制的研究进展 [J]. 国际皮肤性病学杂志, 2013, 39(2): 113-115.
- [11] 徐文博, 沈立飞. Th 细胞相关细胞因子水平与老年湿疹患者临床特征的相关分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(12): 1230-1232.
- [12] 嵇风麟, 赵 曈, 李邻峰. 全国多中心皮炎湿疹患者继发感染情况及其相关因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(10): 1109-1112.
- [13] 黄丽苹, 赵 欢, 冯跃碧. 糠酸莫米松乳膏联合卡泊三醇软膏治疗慢性湿疹及神经性皮炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(3): 19-20.
- [14] 马 梅, 孟 军. 复方氟米松软膏联合消银颗粒治疗寻常型银屑病效果及其对外周血嗜酸性粒细胞 P 物质和 NK1R 的影响 [J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(12): 1421-1425.
- [15] 蒋 浩. 消银颗粒联合百癣夏塔热胶囊治疗寻常型银屑病的临床研究 [J]. 医药前沿, 2020, 10(1): 218-219.
- [16] 朱聪聪, 潘会君, 朱全刚. Th2 相关炎症因子在湿疹发病中的作用机制 [J]. 药实践杂志, 2019, 37(1): 9-13.
- [17] 刘 婷, 牟韵竹, 侯秀芹, 等. 皮炎湿疹患者皮损病原菌感染鉴定、免疫水平与进展分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(11): 1342-1345.
- [18] 麦卫华, 刘岳花, 陆东庆. Th17 细胞相关细胞因子 IL-17/IL-23 与湿疹发病及病情严重程度的关系 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(12): 2056-2058, 2132.
- [19] 吴浩浪, 杨广智, 谢振生, 等. IL-17 和 IL-23 在湿疹患者中的表达及临床意义 [J]. 现代医院, 2015, 15(3): 46.
- [20] 任 芳, 倪杏艳, 刘 娟. 消银颗粒对血热型银屑病患者 TNF- α 、VEGF 水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2020, 4(1): 123-124.