

复方甘草酸苷片联合生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎的临床分析

陈小艳

延安大学咸阳医院皮肤科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 研究联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎的临床疗效。**方法** 选取延安大学咸阳医院收治的面部激素依赖性皮炎患者共 148 例, 随机分为对照组和观察组, 每组各 74 例。其中对照组单独使用复方甘草酸苷片治疗; 观察组联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶。两组均持续进行 4 周的治疗, 每周测量患者皮损面积, 记录患者治疗前后皮损面积和瘙痒程度的变化, 并评价最终临床疗效。**结果** 经过治疗后, 观察组和对照组均可以显著降低皮损面积, 与治疗前比较差异显著 ($P<0.05$ 、 0.01)。经过治疗后, 患者临床症状积分和瘙痒评分均显著降低 ($P<0.01$), 且观察组患者皮损面积、临床症状积分、瘙痒评分均显著低于对照组 ($P<0.05$)。经过治疗后, 观察组的总有效率显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶效果显著, 可以在临床推广使用。

关键词: 激素依赖性皮炎; 复方甘草酸苷片; 生长因子凝胶

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2016)02-0263-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.02.022

Clinical analysis on Compound Glycyrrhizin Tablets combined with Growth Factor Gel in treatment of hormone dependent dermatitis

CHEN Xiao-yan

Dermatological Department, Xianyang Hospital, Yan'an University, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical analysis on Compound Glycyrrhizin Tablets (CGT) combined with Growth Factor Gel (GFG) in treatment of hormone dependent dermatitis. **Methods** Patients (148 cases) with hormone dependent dermatitis in Xianyang Hospital, were randomly divided into the observation group and control group. The patients of observation group were given CGT combined with GFG, while the control group were given CGT. The treatment were for 4 weeks, the patients with skin lesion area were measured every weeks, the skin lesion clinical observation indexes before and after treatments were recorded, and the final itching grade and final clinical efficacy evaluation results were recorded. **Results** The observation and control group could obviously decrease skin lesion after treatment ($P<0.05$, 0.01), the skin lesion area and skin lesion clinical observation indexes were significant lower than those in the control group ($P<0.05$), the itching grade of observation group was obvious lower than that of the control group ($P<0.05$), the total efficacy of observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The efficacy of CGT combined with GFG was significant, which could be worth of promotion, and has certain improved space.

Key words: hormone dependent dermatitis; Compound Glycyrrhizin Tablets; Growth Factor Gel

激素依赖性皮炎 (Hormone dependence dermatitis, HDD) 是一类患者长期使用糖皮质激素外用制剂治疗某些原发性疾病 (如皮炎、痤疮等) 后, 患者一旦停用糖皮质激素就会出现炎性皮损, 需要继续使用激素以控制症状^[1]。HDD 严格说来属于长期使用外用糖皮质激素制剂产生的一种副作用, 多见于中青年女性。临床表现为: 患者一旦使用激素治疗, 皮损症状显著改善, 但是无法根治;

一旦停止使用外用激素后, 原发部位很快 (1~2 d) 出现皮损症状 (如红斑、丘疹、脓包等), 而当再次使用外用激素制剂后, 症状又会快速消退, 再次停用激素后, 病情会迅速再出现并加重, 如此反复^[2]。由于激素制剂的大量使用, 以及一些不良化妆品厂商在化妆品中违规添加糖皮质激素等原因, 使得该病的发病人数显著增加, 现已成为继湿疹、银屑病、痤疮和荨麻疹之后的第 5 大皮肤病。目前临床上主

收稿日期: 2015-09-01

作者简介: 陈小艳 (1979—), 女, 甘肃通渭人, 本科, 主治医师, 研究方向为感染性、色素性皮肤病及激光医学美容。

Tel: 13892035531 E-mail: chenxiaoyan_5531@163.com

流的治疗方法是停用激素外用制剂,佐以心理指导和局部抗炎治疗并联合抗组胺药为主,治疗效果一般,且治疗周期长,患者治疗依从性差,甚至有患者放弃治疗,改为继续使用激素治疗^[3]。在本研究中联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎,并与单纯使用复方甘草酸苷片进行对比观察,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择延安大学咸阳医院 2011 年 1 月至 2014 年 12 月收治的面部激素依赖性皮炎患者共 148 例,随机分为观察组和对照组,每组各 74 例。其中观察组中女性 61 例,男性 13 例,平均年龄 (26.5 ± 6.7) 岁;对照组中女性 60 例,男性 14 例,平均年龄为 (26.9 ± 7.3) 岁。所有患者均符合中国药师协会皮肤分会美容专业组制定的《激素依赖性皮炎诊疗指南》^[4]中规定的颜面部激素依赖性皮炎诊断标准:1. 局部外用糖皮质激素制剂 1 个月以上;2. 停用激素后 2~10 d,原有疾病或皮损复发或加重;3. 可以观察到炎性丘疹、红斑、潮红水肿、皮肤干燥、色素沉着等典型皮损症状;4. 患者自述感觉到瘙痒感、灼热感、紧绷感或疼痛。两组患者在平均年龄、血清生化指标、病程等方面没有显著性差异,具有组间可比性。

1.2 纳入和排除标准

所有受试患者均符合以下纳入标准且不在排除标准范围内。其中纳入标准为:1. 所有患者经诊断均符合面部激素依赖性皮炎的诊断标准;2. 患者年龄在 18~40 岁;3. 停用激素时间超过 14 d;4. 总病程小于 1 年;5. 受试患者本人签署参加本次研究的知情同意书,并积极配合完成本次实验。排除标准为:1. 面部皮损严重伴有溃烂、渗液,并合并严重感染;2. 患者伴有高血压、糖尿病、免疫系统疾病及其他严重疾病或者需要使用糖皮质激素进行治疗的疾病;3. 孕妇或哺乳期的患者;4. 患者使用过本次研究相关药物进行治疗。

1.3 方法

对照组患者服用复方甘草酸苷片(美能,日本米诺发源只要株式会社,规格,批号),每天 3 次,每次 50 mg。观察组患者在对照组治疗的基础上加用生长因子凝胶(易孚,桂林华诺威基因药业有限公司,规格,批号),每日 1 次,1 cm²/0.1 g。两组患者在治疗期间少食辛辣、鱼腥、烟酒、咖啡等刺

激性食物,避免搔抓,阳光曝晒,必要时可以使用橄榄油与生理盐水 1:10 稀释后进行冷敷以缓解瘙痒。两组患者治疗 4 周,每周测量患者皮损面积,在治疗结束后评估患者皮损程度和瘙痒程度。

1.4 观察指标

参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定疗效评价标准。其中痊愈为皮损全部消失,症状消失,临床症状积分值降低超过 95%;显效为皮损大部分消退,症状显著减轻,临床症状积分值降低超过 70%;有效为皮损部分消退,症状有所改善,临床症状积分值降低超过 50%;无效为皮损消退不明显,症状未见减轻或加重,积分值减少不足 50%。其中临床症状包括皮疹的红斑程度、水肿程度、丘疱疹程度、水疱程度、毛细血管扩张程度和干燥程度。每个观察指标分为 4 级,其中无症状为 0;症状轻微为 1;症状中度为 2;症状严重为 3。同时评定治疗前后瘙痒程度,其中无瘙痒为 0 分;偶有瘙痒,不影响日常工作为 1 分;阵发性瘙痒,可以忍受为 2 分;剧烈瘙痒,严重时影响睡眠和工作记为 3 分。

1.5 统计分析

使用 SPSS15.0 软件进行统计分析,皮损面积的比较中,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;积分的比较采用非参数检验中的 wilcoxon 秩和检验;临床疗效的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

对照组有 3 例患者中途退出治疗,其中 1 例是出现过敏反应,另外 2 例是病情控制不佳,患者不愿继续进行治疗,经劝说和解释后,患者仍然选择退出本次研究;观察组中没有受试对象中途退出治疗。中途退出的受试对象数据均不参与统计分析。

2.1 两组患者治疗前后皮肤皮损面积的变化

由表 1 的结果可知,两组患者经过治疗后,皮损面积均显著减少($P < 0.05$ 、 0.01),表明两组经过治疗,症状均有所改善。其中观察组患者的皮损面积在治疗后第 2 周、第 3 周和第 4 周显著低于对照组($P < 0.05$);治疗 4 周后的皮损面积降低率显著高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者经过治疗后临床症状积分和瘙痒程度的变化

两组患者经过治疗后,临床症状积分和瘙痒程度与治疗前相比均显著降低($P < 0.01$)。其中观察

组患者治疗后临床症状积分显著低于对照组 ($P < 0.05$); 瘙痒评分数据也表明, 观察组患者经过治疗后瘙痒程度显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者临床疗效评价结果

经过治疗后, 对照组中 6 例痊愈, 15 例显效, 18 例有效, 总有效率为 54.93%; 对照组中 12 例痊愈, 25 例显效, 20 例有效, 总有效率 77.02%。两组患者经过检验有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后皮损面积的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes in lesion area in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	皮损面积/cm ²					皮损面积降低率/%
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周	治疗 4 周	
对照	71	12.28 ± 3.75	11.42 ± 3.37	8.82 ± 3.18 [#]	5.87 ± 3.14 ^{##}	5.02 ± 3.52 ^{##}	59.12 ± 29.17
观察	74	12.47 ± 4.01	10.85 ± 4.12 [#]	6.54 ± 3.96 ^{##*}	4.21 ± 3.51 ^{##*}	3.58 ± 3.41 ^{##*}	71.29 ± 33.12 ^{**}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; 与同期对照组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

[#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ vs control group in same time

表 2 两组患者治疗前后临床症状积分和瘙痒程度的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of clinical symptoms and degree of pruritus in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状积分/分		瘙痒评分/分	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照	71	11.17 ± 3.44	5.12 ± 3.37 ^{##}	2.17 ± 1.14	1.26 ± 0.87 ^{##}
观察	74	11.26 ± 3.84	3.24 ± 3.87 ^{##*}	2.15 ± 1.21	0.86 ± 0.52 ^{##*}

与同组治疗前比较: ^{##} $P < 0.01$; 与同期对照组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

^{##} $P < 0.01$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ vs control group in same time

表 3 两组患者治疗的临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacy of two groups

组别	n/例	痊愈		显效		有效		无效		总有效率/%
		例	占比/%	例	占比/%	例	占比/%	例	占比/%	
对照	71	6	8.45	15	21.26	18	25.35	32	45.07	54.93
观察	74	12	16.22	25	33.78	20	27.03	17	22.97	77.02 [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

近年来, 随着生活水平的提高, 人们特别是年轻女性对于外貌的追求越来越高。脸部轻微的不适就会自主选择使用糖皮质激素进行治疗。而糖皮质激素外用制剂由于见效迅速, 短期疗效好, 且购买方便, 往往造成滥用。而有些患者甚至长期使用含有激素的化妆品来保持脸部肌肤的完美^[6]。糖皮质激素的大量使用会导致表皮角质层细胞的减少以及功能异常, 一旦患者停用糖皮质激素制剂后会造成一连串的炎性皮损症状如红斑、炎性丘疹、脱屑、瘙痒等^[7]。如果不能及时控制症状, 可能会并发细菌和真菌感染, 甚至会导致不可逆性的疤痕和色素沉着出现。

复方甘草酸苷片是甘草酸苷、甘氨酸、半胱氨酸构成的复方制剂。其中甘草酸苷具有广泛的生物

学效应, 具有抗病毒、抗炎、调节免疫、抗血栓等作用。研究发现甘草酸苷有着明确的肾上腺皮质激素样作用, 但是对丘脑-垂体-肾上腺轴无明显作用, 这也是甘草酸苷没有激素类副作用的原因之一^[9]。重组人表皮生长因子凝胶是利用基因重组技术人工合成的表皮生长因子, 具有和体内天然生长因子一样的结构, 可以促进上皮细胞、中性粒细胞以及成纤维细胞向创面的定向迁移, 为表皮的再生和修复提供细胞基础; 同时可以促进细胞外基质 (ECM) 的合成, 加速表皮屏障的修复。目前该药物在烧伤科用于创面的恢复治疗^[10]。

本研究中联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎, 并与单独使用复方甘草酸苷片进行对比。结果表明, 联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶, 可以迅速显著改善患者

的皮损面积,与治疗前相比,经过1周治疗后,联合给药组就可以显著降低皮损面积;单独使用复方甘草酸苷片经过2周治疗后,皮损面积才显著低于治疗前。经过4周治疗后,联合给药组的患者皮损面积以及皮损消退率显著优于单独给药组。临床症状积分也表明,联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶可以显著降低临床症状积分和瘙痒评分,且显著优于单独使用复方甘草酸苷片组。临床疗效评价结果表明,联合给药组的总有效率为77.02%,单独使用复方甘草酸苷片的总有效率为54.93%,联合给药组总有效率显著优于对照组。

综上所述,联合使用复方甘草酸苷片和生长因子凝胶,可以迅速改善患者皮损观察指标和皮损面积,降低患者瘙痒程度,临床疗效确切。但是,本研究中联合给药总有效率不到80%,仍然需要提高,以满足临床需要。为了降低患者皮肤的负担,在本次研究中,没有使用其他外用制剂,在进一步的研究中,可以考虑加用红光照射、胶原蛋白修复贴(可复美)等治疗,进一步提高有效率。

参考文献

[1] 杜晓航,宋为民.糖皮质激素性皮炎的研究进展[J].

国际皮肤性病杂志,2005,31(5):268-270.

- [2] 张楚怡,毛越苹.糖皮质激素依赖性皮炎的研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志,2015,22(2):148-151.
- [3] 陈富祺.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.
- [4] 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):549-550.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6] 吴妍静,张理梅.激素依赖性皮炎病因病机及防治研究进展[J].浙江中医杂志,2007,42(8):488-489.
- [7] 刘海华,慕永飞.面部激素依赖性皮炎63例相关病因分析[J].中国美容医学,2011,20(10):1590-1591.
- [8] 李红霞,杨惠君,卢东喜,等.重组人表皮生长因子凝胶、复方甘草酸苷联合中药治疗面部激素依赖性皮炎71例临床观察[J].河北中医,2014,(11):1662-1664.
- [9] 朱三甫,胡姗姗.复方甘草酸苷的临床应用[J].安徽医药,2011,15(2):235-238.
- [10] 张兆新,吕磊,刘小龙,等.重组人表皮生长因子凝胶在慢性难愈性溃疡创面中的应用研究[J].中华临床医师杂志:电子版,2011,5(8):2186-2190.