

疏风解毒胶囊口服加外用联合治疗激素依赖性皮炎临床观察

李静渝

重庆市职业病防治院皮肤科, 重庆 400060

摘要: **目的** 评价疏风解毒胶囊口服加外用联合治疗激素依赖性皮炎的临床效果。**方法** 2013年6月—2015年5月重庆市职业病防治院皮肤科诊治的激素依赖性皮炎患者,按就诊时间分入疏风解毒组与他克莫司组,所有患者停用激素类药物及可疑含激素化妆品,并进行心理安抚治疗,告知治疗过程中可能出现的反应症状。疏风解毒组予疏风解毒胶囊口服,4粒/次,3次/d,同时予3粒疏风解毒胶囊去除胶囊200 mL温水溶解后面部湿敷,>4次/d,疗程4周;他克莫司组0.1%他克莫司软膏,早晚各1次,疗程4周。疗程结束后,未达到有效治疗的患者予两组方案交替治疗,继续治疗4周。观察两组临床治疗效果,对所有达到有效治疗的患者随访至论文撰写阶段了解治疗效果。**结果** 疏风解毒组共诊治39例,第1阶段有效率87.2%,他克莫司组36例,第1阶段有效率达68.6%,疏风解毒组有效率高于他克莫司组,差异有统计学意义($P < 0.05$);第一阶段未能达到有效治疗的患者,在交替治疗方案后均达到有效治疗。随访阶段,疏风解毒组平均随访时间为 (7.9 ± 2.7) 月,有6例患者复发,平均复发时间为 (6.8 ± 1.4) 月,复发时症候积分为 (10.3 ± 2.9) 分;他克莫司组随访时间为 (7.6 ± 1.8) 月,有13例复发,平均复发时间为 (5.1 ± 1.8) 月,复发时症候积分为 (13.2 ± 2.2) 分。疏风解毒组复发率、复发病候积分均小于他克莫司组,差异有统计学意义($P < 0.05$);复发时间大于他克莫司组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组随访时间差异比较无统计学意义。他克莫司组开始治疗时有3例患者出现轻微皮肤灼热、刺痛,不影响治疗,对症处理后不适症状消失,疏风解毒胶囊治疗组未见不良反应。**结论** 疏风解毒胶囊内外联合治疗激素依赖性皮炎疗效确切,能减少激素依赖性皮炎复发,即可作为首选治疗,也可作为其他治疗失败后的补充治疗。

关键词: 疏风解毒胶囊; 他克莫司软膏; 激素依赖性皮炎; 临床观察

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)02-0294-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.02.026

Clinical observation on Shufeng Jiedu capsules for oral and external use in the treatment of hormone dependence dermatitis

LI Jingyu

Dermatological Department, Occupational Disease Prevention Hospital of Chongqing, Chongqing 400060, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of Shufeng Jiedu capsules for oral and external use in the treatment of hormone dependent dermatitis. **Methods** From 2013-6 to 2015-5, all patients with hormone dependent dermatitis were divided into Shufeng Jiedu group and Tacrolimus group. All patients discontinued hormone drugs, cosmetics containing hormone, and gained psychotherapy. Shufeng Jiedu group with Shufeng Jiedu capsules. Tacrolimus group with 0.1% tacrolimus ointment. The course of treatment for 4 weeks. After the treatment for 4 weeks. If the patients without effective therapy, we alternated the treatment in the two groups for 4 weeks. The clinical curative effect would be evaluated. **Results** 39 patients in the Shufeng Jiedu group, the effective rate was 87.2% in the first stage; 36 patients in the tacrolimus group, the effective rate was 68.6% in the first stage ($P < 0.05$). All patients without effective treatment would gain better after the alternative use of Shufeng Jiedu Capsules and tacrolimus ointment. There were no difference in follow-up period between two groups. There were 6 patients in recurrence in the Shufeng Jiedu group, the recurrence time was (6.8 ± 1.4) months, recurrence syndrome integral was (10.3 ± 2.9) . There were 13 patients in recurrence in Tacrolimus group, the recurrence time was (7.6 ± 1.8) months, recurrence syndrome integral was (13.2 ± 2.2) . The recurrence rate and recurrence syndrome integral of Shufeng Jiedu group were less than these of tacrolimus group ($P < 0.05$), the recurrence time of Shufeng Jiedu group was better than that of tacrolimus group ($P < 0.05$). Three patients with mild skin burning and tingle when starting treatment in the Tacrolimus group, but no effect on treatment. Shufeng Jiedu group without adverse reactions. **Conclusions**

收稿日期: 2017-10-12

第一作者: 李静渝, 主治医师 E-mail: wyj1085@163.com

There would have a good effect on hormone dependence dermatitis by Shufeng Jiedu capsules for oral and external use, and could reduce the recurrence.

Key words: Shufeng Jiedu Capsules; tacrolimus ointment; hormone dependent dermatitis; clinical observation

近年来,随着糖皮质激素外用制剂的不合理应用,临床上激素依赖性皮炎患者逐渐增多,已成为皮肤科的常见病。结合患者皮损特点以及激素使用情况,激素依赖性皮炎临床诊断较容易,并且目前治疗基本能获得良好的短期临床效果,但部分患者在短期获益后容易反复发作,不仅影响患者对治疗的信心,更严重影响了患者的身心健康。对于激素依赖性皮炎中医主要是采用祛风、清热、解毒、凉血等治法,而疏风解毒胶囊全方具有疏风解毒、清热消肿、清肝凉血等功效^[1-2],切合激素依赖性皮炎热毒蕴结等症候辨证治法。此次临床研究除了观察短期临床治疗效果,也对患者治疗后进行了长期随访。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013年6月—2015年5月重庆市职业病防治院皮肤科诊治的激素依赖性皮炎患者共75例,其中他克莫司组36例,男性5例,女性31例,年龄17~46岁,平均年龄(25.2 ± 6.3)岁,病程4~31月,平均病程(12.3 ± 2.4)月,治疗前主要症候积分为(16.8 ± 2.78)分;疏风解毒组39例,男性7例,女性32例,年龄17~46岁,平均年龄(24.7 ± 7.4)岁,病程6~28月,平均病程(11.9 ± 3.1)月,治疗前主要症候积分为(17.8 ± 3.1)分。两组患者在一般人口学资料、病程、治疗前病情程度差异比较无统计学差异,有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断:参考文献^[3]与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》相关诊断标准^[2]拟定:(1)外用含糖皮质激素产品连续使用>1个月或间断使用>2个月;(2)对糖皮质激素类产生依赖,即停用糖皮质激素类产品后病情复发甚至加重;(3)皮损表现:红斑或潮红、丘疹、水肿、皮肤萎缩、变薄、发亮、鳞屑等,严重者有毛细血管扩张、痤疮、酒糟鼻样改变、毳毛增粗增多以及色素沉着等;(4)主观症状:灼热、瘙痒、干燥或刺痛、遇热面部烘热、面皮干皱或紧绷感等。

中医症候^[4]:风热客肤的证候(皮肤潮红、丘

疹,伴瘙痒、轻微灼热,常见舌红,苔薄黄)、热毒蕴结证候(皮肤红肿、丘疹、脓疱,伴灼热、痒痛,可有烦躁易怒等,常见舌红、苔黄、脉数)。

1.3 纳入标准

符合西医诊断标准及中医症候诊断要求,年龄不限、性别不限;诊断为面部激素依赖性皮炎;近1周内未行相关药物治疗,2个月内未予规范治疗。

1.4 排除标准

并发皮损感染;对治疗药物过敏或治疗过程中出现明显不良反应;免疫功能低下、肿瘤性疾病、全身感染性疾病等;妊娠或准备妊娠以及哺乳期妇女;糖皮质激素产品无法顺利停用并完成整个治疗过程者;需要糖皮质激素治疗的疾病。

1.5 治疗方法

所有患者停用激素类药物及可疑含激素化妆品,治疗期间忌辛辣饮食,予清淡饮食,并进行心理安抚治疗,告知治疗过程中可能出现的反应症状,取得患者的理解及治疗信心。第一阶段,治疗组予疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司,批号120317,规格0.52 g/粒)口服,4粒/次,3次/d,同时予3粒疏风解毒胶囊去除胶囊200 mL温水溶解后面部湿敷,>4次/d,疗程4周;对照组0.1%他克莫司软膏(四川明欣药业有限责任公司,规格0.1%),早晚各1次,疗程4周。第一阶段治疗结束后,未达到有效治疗的患者开始第二阶段治疗,即第一阶段治疗方案组间交替,继续治疗4周。

1.6 观察指标

观察第一阶段、第二阶段临床治疗效果,并对所有治愈患者随访至文章撰写阶段,了解患者的长期临床疗效。观察患者治疗期间出现的不良反应。

1.7 疗效判定标准^[5]

记录就诊当日和第一阶段治疗第4周、第二阶段4周患者症状评分,计算疗效指数。主观症状:灼热、瘙痒、疼痛、干皱感、紧绷感,分别按无、轻、中、重计为0~3分;皮损表现:红斑、脱屑、色素沉着、皮肤萎缩、毛细血管扩张分别按无、轻、中、重计为0~3分;丘疹、水疱的计数分别按无、<10、10~20、21~40、>40个计为0~4分。各项症状评分相加为总积分值,治疗前和治疗结束后

分别计算患者积分值。

疗效指数=(治疗前积分值-治疗后积分值)/治疗前积分值

痊愈:患者主观症状消失,可有轻微皮损表现,疗效指数 $\geq 90\%$;显效:患者有轻微主观症状及皮损表现,疗效指数为 $60\% \sim 89\%$;好转:患者主观症状及皮损有好转,疗效指数为 $20\% \sim 59\%$;无效:患者主观症状、皮损表现未见明显变化,甚至加重,疗效指数 $< 20\%$ 。

有效率=(痊愈患者+显效患者)/总例数

1.8 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例或%表示,两样本比较用 t 检验,两样本率的比较用 χ^2 检验。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

阶段	组别	n/例	症候积分	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	有效率/%
第一阶段	他克莫司	36	6.3 $\pm$ 3.2	4	20	9	2	68.6
	疏风解毒	39	4.7 $\pm$ 2.7*	13	21	4	1	87.2*
第二阶段	他克莫司	12	4.4 $\pm$ 1.4	9	3	0	0	100.0
	疏风解毒	5	4.8 $\pm$ 2.9	3	2	0	0	100.0

与他克莫司组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs tacrolimus ointment group

2.3 两组随访期间复发情况比较

所有患者经两阶段治疗后症状体征均逐渐恢复症状,疏风解毒组随访平均时间为(7.9 $\pm$ 2.7)月,他克莫司组随访时间为(7.6 $\pm$ 1.8)月,两组随访时间比较无统计学意义。疏风解毒组随访期间共有 6 例患者复发,其中 1 例为第二阶段治疗患者,平均复发时间为(6.8 $\pm$ 1.4)月,复发时患者症候积分为(10.3 $\pm$ 2.9)分;他克莫司组有 13 例复发,其中 2 例为第二阶段治疗患者,平均复发时间为(5.1 $\pm$ 1.8)月,复发时患者症候积分为(13.2 $\pm$ 2.2)分。疏风解毒组复发率、复发症候积分均小于他克莫司组,复发时间大于他克莫司组,两组差异比较有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 不良反应观察

第一阶段治疗期间,疏风解毒组未见明显异常不良反应,他克莫司组患者出现 3 轻微皮肤烧灼不适感,不影响继续治疗;第二阶段治疗未见明显不良反应。

3 讨论

激素依赖性皮炎在中医古籍上未见相关疾病记载,激素依赖性皮炎常发病于头面部,主要由于患

2 结果

2.1 两组治疗前后症候积分比较

第一阶段治疗后,疏风解毒组患者主要症候积分为(4.7 $\pm$ 2.7)分,他克莫司组(6.3 $\pm$ 3.2)分,两组治疗后积分差异比较有统计学差异($P < 0.05$);第一阶段治疗无效进行第二阶段交叉治疗,他克莫司组予疏风解毒胶囊治疗后患者积分为(4.4 $\pm$ 1.4)分,疏风解毒组予他克莫司软膏治疗后积分为(4.8 $\pm$ 2.9)分,两组差异比较无统计学意义。见表 1。

2.2 两组治疗前后治疗效果比较

第一阶段治疗后,疏风解毒组有效率为 87.2%,他克莫司组有效率为 68.6%,两组有效率差异比较有统计学意义($P < 0.05$);第二阶段治疗后两组有效率均为 100%。见表 1。

者不合理使用糖皮质激素治疗头面部痤疮、黄褐斑、酒糟鼻等皮肤疾病继发的一种疾病,目前认为其属于“药毒”范畴。中医认为激素类药物一般属辛燥之品,长期使用易耗气伤津,助阳化热,日久则热毒蕴结于肌肤。在风、热、湿等外邪入侵诱发的皮肤疾病基础上,长期糖皮质激素的使用,导致风热毒湿等外邪缠绵、面部脉络阻滞,引起面部热毒蕴结,机体血虚风燥,病情反复。中医治法主要以祛风、清热、解毒、凉血、润燥、养血为原则,可采用内治,或内外兼治相结合的方法进行治疗^[4]。西医主要予抗炎、免疫调节、抗过敏以及激光等物理治疗。目前激素依赖性皮炎临床治疗短期内都能取得较好的临床治疗效果,但后期不封患者易反复发作,无长期稳定的治疗效果。

疏风解毒胶囊由虎杖、柴胡、连翘、板蓝根、败酱草、马鞭草、芦根、甘草等 8 味药物组成,组方中虎杖微寒,功效祛风、除湿、发表,攻诸肿毒,止咽喉疼痛,同时有清肝凉血作用^[6]。柴胡味苦凉,功效和解表里,能透表泄,在“邪气已渐入里,不在肌表,非仅散表药所能透达”之时,能以其“气

味轻清芳香疏泄者，引而举之以驱邪，仍自表分而解”。连翘味苦凉，功效清热疏风、凉血解毒，其质轻升浮，清热逐风，为治风要药。板蓝根性苦寒，功效清热凉血、解毒利咽。败酱草微寒，功效清热解暑，善除痈肿、结热。马鞭草味凉苦，功效清热解暑、活血散瘀。芦根入肺胃二经，能清降肺胃、消荡郁烦、生津止渴。甘草养胃气以助行药，善调热，疏肝解郁，升举阳气和诸药。诸药配伍，共奏疏风解毒、清热消肿、清肝凉血之功。符合激素依赖性皮炎热毒蕴结证、风热客肤证等病症的治法。

临床观察发现，第一阶段，疏风解毒胶囊内服外敷联合治疗，患者主要症候积分显著低于他克莫司组，临床有效率也高于他克莫司组。对第一阶段未能有效缓解的患者，进行治疗药物交替治疗时，两组患者均达到良好的治疗效果。临床数据观察表明，疏风解毒胶囊治疗激素依赖性皮炎疗效确切可靠，而且对于他克莫司治疗失败的患者，仍可作为有效的治疗药物来选择。有研究报道^[7]，疏风解毒胶囊可通过阻断 MAPK/NFκB 信号反应通路，抑制机体炎症反应，其抗炎效果甚至优于地塞米松，因此疏风解毒胶囊能够有效缓解激素依赖性皮炎的皮肤灼热、瘙痒、红肿等皮损症状。疏风解毒胶囊口服要达到临床效果需要一定的作用时间，但通过局部外敷，能够较快速的改善脸部皮肤症状，提高患者对的治疗信心。医家赵炳南认为“皮肤疮疡虽形于外，而实发于内，没有内乱，不得外患”^[8]，因此对于皮肤疾病的治疗，除了需要治疗患者体表皮肤病损，还需要纠正脏腑疾患。现代医学研究表明^[9]，激素依赖性皮炎患者 IFN-γ、IL-2、IL-4、IL-12、IL-18 等细胞因子较正常人群是现在增高，IFN-γ 与病情积分呈负相关性，IL-4、IL-18 与病情积分呈正相关性，另有研究表明激素依赖性皮炎患者皮损 T 细胞亚群异常^[10]，因此激素依赖性皮炎患者存在免疫功能异常，要获得长期的临床效果，需要就诊患者机体免疫功能异常。通过两个阶段的治疗后发现，两组患者均有确定治疗效果，但后期的随访发现，第一阶段使用疏风解毒胶囊内外联合治疗组随访时间为 (7.3±1.47) 月，有 9 人复发，他克莫司治疗组患者随访时间为 (7.9±1.88) 月，有 14 人复发，疏风解毒组复发患者显著少于他克莫司组。说明疏风解毒解毒胶囊具有长期稳定的治疗效果。研究表明^[11]，疏风解毒胶囊能够提高组织 SOD 活力，增强局部组织的抗氧化能力，同时还能够提高组织

INFγ 水平，同时疏风解毒胶囊能调节细胞生长代谢、调节机体的免疫功能^[12]，因此疏风解毒胶囊可对激素依赖性皮炎患者免疫功能进行调节，临床上使患者长期获益。

综上，疏风解毒胶囊通过内服加外敷联合治疗激素依赖性皮炎不仅能有效改善患者皮损症状，短期内获得良好的治疗效果，平均 8 个月的随访观察发现，疏风解毒胶囊也具有长期稳定的疗效，减少复发。

参考文献

- [1] 张铁军, 朱月信, 刘岱琳, 等. 疏风解毒胶囊药效物质基础及作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2019-2026.
- [2] 刘 静, 马 莉, 陆 洁, 等. 疏风解毒胶囊解热作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2040-2043.
- [3] 顾 恒. 糖皮质激素依赖性皮炎的诊断与 [J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 4(1): 5-6.
- [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] 郝 飞, 钟 华. 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]. 临床皮肤科杂志, 2007, 36(1): 54-56.
- [6] 尚静雯, 杜春伟. 疏风解毒胶囊联合消银颗粒治疗寻常型银屑病(血热证)的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 714-717.
- [7] Zheng G T, Jing Y G, Guo L Z, et al. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NFκB pathway [J]. Bio Sci Trends, 2014, 8(1): 45-51.
- [8] 陈 凯. 著名中医皮外科专家赵炳南教授临床经验及特色疗法 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2004, 3(3), 129-132.
- [9] 盛国荣, 王 健, 谢 勇, 等. 复方利多卡因乳膏治疗激素依赖性皮炎的疗效及对 Th1/Th2 水平的影响 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(9): 902-906.
- [10] 吴景良, 徐西红, 张理涛. 面部激素依赖性皮炎皮损中 T 淋巴细胞亚群的分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(7): 665-666, 676.
- [11] 刘 颖, 时 瀚, 金亚宏, 等. 疏风解毒胶囊防治流感体内药效学研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(2): 107-110.
- [12] Song J L, Zhang F B, Tang S L, et al. A module analysis approach to investigate molecular mechanism of TCM formula: A trial on Shu-feng-jie-du Formula [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 731370.