

氟芬那酸丁酯软膏结合中药口服治疗剥脱性唇炎疗效观察

胡美玲, 钟声(重庆市中医院皮肤科 400011)

【摘要】 目的 观察氟芬那酸丁酯软膏结合中药治疗剥脱性唇炎的临床疗效。**方法** 将 80 例剥脱性唇炎患者随机分为研究组 40 例和对照组 40 例, 两组患者均进行中药口服治疗, 研究组采用氟芬那酸丁酯软膏外用治疗, 对照组另采用本院自制氧化锌软膏外用治疗; 治疗 2 周后判定疗效, 比较两组患者治疗总有效率的差异。**结果** 研究组患者疗效优于对照组, 研究组、对照组总有效率分别为 77.5% 和 62.5%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 氟芬那酸丁酯软膏结合中药口服对剥脱性唇炎有良好的治疗效果。

【关键词】 氟芬那酸丁酯软膏; 中药; 剥脱性唇炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.028 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)04-0497-03

剥脱性唇炎是发生于唇红黏膜的慢性、浅表性炎症, 其临床表现为唇红黏膜持续性脱屑, 进而出现干燥皲裂、触痛、渗血与结痂^[1]。剥脱性唇炎的发病原因可能包括习惯性舔唇、外界化学物质刺激、日晒等, 皮损多发生于下唇, 也可发展至上唇。剥脱性唇炎与中国传统医学记载的“唇风”“紧唇”类似, 例如《诸病源候论》有记载: “脾胃有热, 气发于唇, 则唇生疮, 而重被风邪, 寒湿之气搏于疮, 则微肿湿烂或冷或热, 乍痒乍发, 积月累年, 谓之紧唇, 亦各番唇”, 在《外科正宗》中亦有记载: “阳明胃火上攻, 其患下唇发痒作肿, 破裂流水, 不疼难愈”。剥脱性唇炎常常影响患者的外貌与进食, 而且容易反复发作, 经久难愈。临床多采用激素类软膏治疗剥脱性唇炎。笔者采用非激素类软膏(氟芬那酸丁酯软膏)结合中药口服治疗剥脱性唇炎, 疗效良好, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 3 月至 2013 年 5 月于本院皮肤科门诊就诊的符合剥脱性唇炎诊断标准的患者 80 例, 均无其他疾病所导致的唇黏膜损伤和其他性质的唇炎。排除标准: 妊娠或哺乳期妇女; 接触性药物过敏者; 治疗前 1 周内局部外用糖皮质激素; 治疗前 2 周内使用过糖皮质激素; 有严重的主要脏器系统疾病及免疫功能低下者。采用随机数表法将入选患者分为研究组和对照组。研究组患者 40 例, 男 12 例、女 28 例, 年龄 6~55 岁, 平均 30.7 岁, 病程半个月至 3 年, 平均 10.6 个月; 对照组患者 40 例, 男 15 例、女 25 例, 年龄 8~50 岁, 平均 32.8 岁, 病程半个月至 2 年, 平均 11.8 个月。研究组与对照组患者性别构成、年龄分布及病程比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 祖国传统医学认为“脾开窍于口, 其华在唇”“久病入络”, 故理论上剥脱性唇炎表现在唇, 脾虚胃热为其本, 风热、湿热、津亏为其标。疾病辨析: 脾胃湿热内蕴, 外感风邪, 郁久化火, 火邪熏蒸于唇而表现为唇炎。中医治疗以清心降火、养阴润燥为主。中药方剂: 白术 10 g, 山药 15 g, 茯苓 10 g, 芡实 10 g, 扁豆 15 g, 生薏米 15 g, 草薢 10 g, 黄柏 10 g, 枳壳 10 g, 金莲花 10 g, 水煎服。研究组、对照组患者均为每日一剂, 连服 2 周。在中药口服治疗基础上, 研究组采用氟芬那酸丁酯软膏(商品名: 布特软膏, 沈阳抗生素厂生产, 国药准字: H20030188)均匀涂于患处, 每日早、晚各 1 次, 连续使用 2 周; 对照组采用本院自制的氧化锌软膏(渝药制字: H200505484)

外涂患处, 每日早、晚各 1 次, 连续 2 周。两组患者在治疗期间均不再服用其他药物及外用其他药物涂搽, 并嘱咐患者勿习惯性舔唇, 勿食辛辣及其他刺激性食物。

1.2.2 临床疗效观察指标评分 分别按唇黏膜受累面积、干燥皲裂及渗血结痂程度、灼痛程度分为 4 级, 即没有、轻微、严重、极其严重, 分别记分为 0、1、2、3 分。(1)唇黏膜受累面积: 没有为无黏膜受累; 轻微为受累面积小于唇黏膜的 1/3; 严重为受累面积小于唇黏膜的 2/3; 极其严重为受累面积大于唇黏膜的 2/3。(2)干燥皲裂及渗血结痂: 没有为无干燥; 轻微为轻度干燥, 活动后出现裂纹; 严重为明显干燥且活动时出现皲裂; 极其严重为明显皲裂、渗血、结痂。(3)灼痛感: 没有为无灼痛不适; 轻微为轻度灼痛不适, 活动尚自如; 严重为阵发性疼痛及紧绷感, 张口动作可完成; 极其严重为持续疼痛且张口动作受限。

1.2.3 临床疗效判定标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》计算疗效指数: 疗效指数 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 × 100%^[2]。痊愈: 治疗后唇部黏膜恢复正常, 疗效指数为 95%~100%; 显效: 治疗后唇黏膜症状和体征明显减轻, 疗效指数为 61%~94%; 有效: 治疗后唇黏膜症状和体征有所减轻, 疗效指数为 20%~60%; 无效: 治疗后唇黏膜症状和体征没有减轻或继续加重, 疗效指数小于 20%。痊愈与显效合计为有效, 总有效率 = (痊愈患者例数 + 显效患者例数) / 患者总例数 × 100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均按要求完成治疗周期并定期复诊, 根据疗效观察指标评分标准在患者治疗前后进行评分, 根据评分结果计算总有效率; 统计学比较显示, 研究组、对照组间总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 研究组与对照组的疗效比较 [$n(\%)$ 或 %]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
研究组	40	13(32.5)	18(45.0)	7(17.5)	2(5.0)	77.5
对照组	40	10(25.0)	15(37.5)	11(27.5)	4(10.0)	62.5*

注: 与研究组总有效率比较, * $\chi^2 = 4.702, P < 0.05$ 。

3 讨论

剥脱性唇炎为唇黏膜的慢性炎症, 临床特点为唇红部反复

脱屑,活动后发生皸裂,若经久不愈,可导致黏膜浸润肥厚,自觉疼痛。剥脱性唇炎导致的皮损无明显种族差异,无明显季节差异,多见于青年妇女和女孩,皮疹初期常从下唇的中部开始,之后逐渐扩展至整个下唇或上、下唇,且皮损具有反复发作、迁延不愈的特点。剥脱性唇炎的组织病理学特点为非特异性浅表性炎症改变。剥脱性唇炎多与经常性日光暴露,习惯性舔唇、咬唇,乐器吹奏及唇膏、牙膏和漱口液等刺激性物质的刺激有关,患者可能伴有情绪方面的变化。在临床诊治中,剥脱性唇炎需要与接触性唇炎、光线性唇炎、腺性唇炎、唇部盘状红斑狼疮、唇部扁平苔藓等疾病相鉴别。(1)光线性唇炎的特点:光线性唇炎与日光照射有直接的因果关系,好发于长期户外工作者,且夏季多见,发病以下唇为主。皮肤组织病理检查可见表皮角化过度伴有角化不全,棘层肥厚,真皮结缔组织嗜碱性变形,多见以淋巴细胞和组织细胞为主的炎症细胞浸润,可见少量浆细胞和多核巨细胞,真皮血管扩张明显。(2)接触性唇炎的特点:接触性唇炎发病前有明确的其他物质接触史,皮损轻重程度与接触物的浓度、性质和接触频率有关,斑贴试验检查一般呈阳性。(3)腺性唇炎的特点:腺性唇炎皮损表现为唇部肿胀,表面覆盖一层黏液薄膜,早晨起床时上、下唇常粘连在一起,唇红缘处可见较多边界清楚的黏液腺管口,有时可触摸到囊肿形成的结节。皮肤黏膜组织病理检查可见黏液腺增生肥大,导管扩张伴炎症改变。(4)唇部盘状红斑狼疮的特点:早期皮损呈局限性灰白色斑块,边界清楚,边缘浸润,中央萎缩有鳞屑附着,若经久不愈,可形成糜烂及浅溃疡。皮肤黏膜组织病理检查可见表皮角化过度,颗粒层增厚,棘层萎缩,表皮突变平,灶性基底细胞液化变性。(5)唇部扁平苔藓的特点:皮损以颊黏膜多发,亦可见唇部皮损,以下唇为多见,表现为暗紫红色多角形扁平丘疹,可相互融合成斑块。皮肤黏膜组织病理检查可见表皮角化过度,颗粒层局灶性楔形增厚,棘细胞层不规则增厚,表皮突呈锯齿状,基底细胞液化变性,真皮上部可见以淋巴细胞为主的带状浸润。

剥脱性唇炎极易对患者的外观形象产生不良影响。目前其治疗方法主要为采用局部涂搽糖皮质激素软膏。激素类软膏的优点是起效快,但停药后极易出现复发,且长期使用激素类软膏也有较严重的不良反应,如引起皮肤、黏膜萎缩,色素沉着,毛细血管扩张等。故部分剥脱性唇炎患者对激素类软膏治疗的依从性较低。

祖国传统医学早在隋代就有类似于剥脱性唇炎的记载,称为“紧唇”,而明代陈实功编撰的《外科正宗》中首次提出“唇风”的病名。中医认为该病的病因包括如下方面:过食辛辣厚味致脾胃湿热,湿热熏灼唇部;阴虚内热所致;风火毒邪相搏结于唇部;皮经血燥生风所致。唇炎多由脾胃湿热内蕴,湿浊逗留而火郁化火,外受风邪,风性上行而挟湿浊上蒸于唇所致;或因禀赋不耐,皮毛腠理不密,触冒风热,感伤燥邪,伤阴化燥,折损肌肤所致;或因过食肥甘厚腻醇酒、辛热温燥之品,致阳明胃热,脾经血燥,从而消灼津液,胃阴不足,津不上承所致;或为脾胃湿热与情志郁结相并,以致湿热上攻,折于腠理、搏于口唇所致。近年来,传统中医药在唇炎治疗方面亦积累了较多的经验方^[3-4]。

茯苓属于利尿渗湿类药物,主要药物成分是 β -茯苓聚糖,大约占其干重的93%,此外也含有茯苓酸、蛋白质、脂肪、卵磷脂、胆碱、组胺酸、麦角甾醇等物质。茯苓药性甘、淡、平,归心、

肺、脾、肾经,具有利尿渗湿、健脾和胃、宁心安神的功效^[5]。白术属于补虚类药物,药物成分除苍术酮、苍术醇、苍术醚、杜松脑、苍术内酯等挥发油外,还含有白术内酯、双白术内酯等内酯类化合物,并含有果糖、菊糖、白术多糖、多种氨基酸及维生素A等多种成分。白术的药性甘、苦、温,归脾、胃经,具有健脾益气、燥湿利水的功效。芡实属于收涩类药物,药物成分包括淀粉、蛋白质、脂肪、糖类、钙、磷、铁、硫胺素、核黄素、尼古酸、抗坏血酸等物质。芡实的药性甘、涩、平,归脾、肾经,具有益肾固精,补脾止泻、除湿止带、收敛、滋养的作用。山药亦属于补虚类药物,药物成分包括皂苷、黏液质、糖蛋白、甘露聚糖、尿囊素、山药素、胆碱、多巴胺、粗纤维、果胶、淀粉酶及微量元素等多种物质。山药的药性甘、平,归脾、肺、肾经,具有补脾养胃、生津益肺、补肾涩精的功效。枳壳属于理气类药物,药物成分包括黄酮类成分(如橙皮苷、橙皮素、柚皮芸香苷等)、生物碱类成分(如辛弗林、N-甲基酪胺、乙酰去甲辛弗林等)、挥发油成分(如 α -水茴香萜、 α -蒎烯、柠檬烯、芳樟醇等),以及蛋白质、糖类、胡萝卜素、核黄素、 γ -氨基丁酸等物质。枳壳的药性苦、辛、酸,微寒,归脾、胃经,具有理气宽中、行滞消胀的功效。薏米也属于利尿渗湿类药物,药物成分中含有脂肪油、薏苡仁酯、薏苡仁内酯、薏苡仁多糖、氨基酸及维生素B₁等物质。薏米的药性甘、淡、凉,归脾、胃、肺经,具有利尿渗湿、健脾止泻的功效。扁豆属于补虚类药物,药物成分主要含有糖类、蛋白质、脂肪、维生素、微量元素、泛酸、酪氨酸酶、膜蛋白酶抑制剂、淀粉酶抑制剂、血球凝集素A、血球凝集素B等多种物质。扁豆的药性甘、微温,归脾、胃经,具有健脾化湿、和中消暑的功效。草薢属于利尿渗湿类药物,药物成分中主要含有薯蓣皂苷等多种甾体皂苷,此外还含有鞣质、淀粉、蛋白质等成分。草薢的药性苦、平,归肾、胃经,具有利湿去浊、祛风除痹的功效。黄柏属于清热类药物,药物成分主要含有小檗碱、木兰花碱、黄柏碱、药根碱、掌叶防己碱等多种生物碱。此外,也含有黄柏内酯、黄柏酮、黄柏酮酸等苦味质成分及7-脱氢豆甾醇、 β -谷甾醇、菜油甾醇等甾体成分。黄柏的药性苦、寒,归肾、膀胱经,具有清热燥湿、泻火解毒的功效。金莲花亦属于清热类药物,药物主要成分包括生物碱、蒽草甙、牡荆甙等黄酮类,有效成分含量高,总黄酮含量达75%。还含有花含藜芦酸、藜芦酰胺、棕榈酸等成分。金莲花的药性苦、凉,归肺、胃经,具有清热解毒的功效。在本研究采用的方剂中,茯苓、白术、芡实、山药具有健脾益气的功效,而枳壳具有醒脾和胃的功效,生薏米、扁豆、草薢具有清脾除湿的功效,黄柏、金莲花具有清热解毒的功效,方剂配伍后可实现健脾和胃、除湿清热的作用。

氟芬那酸丁酯软膏的主要成分是2-(3-三氟甲基苯胺基)苯甲酸丁酯,又名氟芬那酸丁酯,是氟芬那酸的衍生物,隶属于灭酸类非甾体抗炎镇痛药。上世纪80年代中期即出现了可应用于皮肤疾病治疗的氟芬那酸丁酯外用制剂^[6]。

氟芬那酸丁酯有较强的抗炎作用,其抗炎机制包括如下方面:(1)通过抑制体内环氧化酶的活性,阻止花生四烯酸生成环内过氧化物,最终阻断前列腺素及白三烯等炎症介质的形成;(2)在体内可有效控制浅表层皮肤细胞的细胞质内溶酶体膜的稳定性,使炎症介质和酸性水解酶不能渗透到细胞质内,阻止炎症的进一步发展和加重;(3)抑制缓激肽和组胺所引起的血管通透性增加;(4)对紫外线产生的红斑及迟发型变态反应也有抑制作用,并且对肉芽组织增生和皮肤创伤愈合无明显

影响^[7-8]。

氟芬那酸丁酯软膏还有较强的镇痛作用。其镇痛机制是因为前列腺素是导致疼痛的重要炎性介质之一,前列腺素生成增多即可导致疼痛感应器更加敏感,也可促进缓激肽等炎性介质的致疼痛作用,氟芬那酸丁酯软膏可抑制前列腺素的生成,从而发挥镇痛作用。

氟芬那酸丁酯软膏也具有止痒作用。其止痒的机制是因为组织胺是导致瘙痒的最主要的炎性介质,前列腺素可以降低组织胺致瘙痒的阈值,氟芬那酸丁酯软膏抑制前列腺素的生成,从而具有止痒的功效。

氟芬那酸丁酯软膏治疗唇炎的优势在于该软膏作用于皮肤黏膜浅层,在皮肤黏膜 200~600 μm 处的吸收量最大,且在用药后 24 h 之内,皮肤黏膜对氟芬那酸丁酯的吸收量持续增加,用药后 24 h 时,吸收量可达到峰值,而且大约 93% 左右的被皮肤黏膜所吸收的药物仍以原型存在。氟芬那酸丁酯软膏治疗唇炎的另一优势是不影响创面的愈合,不会对皮肤黏膜的正常生理活动造成影响,不会对皮肤黏膜内的朗格汉斯细胞等免疫细胞的免疫反应进程产生影响。除此外,氟芬那酸丁酯软膏为“油包水”剂型,有一定的抗角化作用,同时因为“油包水”的特殊作用,还可缓解皮脂腺功能减退等引起的皮肤黏膜干燥症状。目前,氟芬那酸丁酯软膏已应用于湿疹、神经性皮炎、激素依赖性皮炎等疾病的治疗^[9-15]。

本研究结果显示,经过为期 14 d 的治疗后,研究组患者唇部黏膜充血、肿胀、皲裂、脱屑、灼痛明显改善,皮损面积减少,且治疗总有效率亦高于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,氟芬那酸丁酯软膏结合中药口服治疗剥脱性唇炎临床疗效良好,可有效控制病情,无类似于皮质类固醇激素的不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 赵辩. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:1310-1311.
 [2] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京:人民军医出版社,1998:641.
 (上接第 496 页)
 [7] Al-Minawi AZ, Lee YF, Hakansson D, et al. The ERRC1/XPF endonuclease is required for completion of homologous recombination at DNA replication forks stalled by inter strand cross links[J]. Nucleic Acids Res, 2011, 37(19):6400-6413.
 [8] Fernandes MS, Carneiro F, Oliveira C, et al. Colorectal cancer and RASSF family-A special emphasis on RASSF1A[J]. Int J Cancer, 2013, 132(2):251-258.
 [9] 熊兴东, 古李中, 曾俐琴, 等. DNA 修复基因 ERCC1 C19007T 多态与宫颈癌发生的相关性研究[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(4):286-289.
 [10] Nexø BA, Vogel U, Olsen A, et al. A specific haplotype of

[3] 郭盾, 肖红霞. 泻黄散加减治疗剥脱性唇炎 160 例分析[J]. 中国药物与临床, 2004, 4(1):25.
 [4] 郑蓉. 唇炎的中医辨证治疗[J]. 四川中医, 2006, 24(8):81.
 [5] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:192-193.
 [6] 藤村一, 鹤见介登, 久木浩平. 2-(3-三氟甲基苯胺基)苯甲酸丁酯(HF-264)局部给药治疗抗炎作用[J]. 医用药理, 1979, 17(6):1033-1042.
 [7] Hitoshi K, Noritake O, Akira O. Clinical effect of HF-264 ointment on atopic dermatitis[J]. Nishi Nihon Hifuka, 1981, 43(2):261-264.
 [8] Mitsuaki U, Junko M. Clinical experience of HF-264 ointment[J]. Nishi Nihon Hifuka, 1981, 43(2):268-271.
 [9] 陈晓旭, 李秀岩, 陈国羽, 等. 氟芬那酸丁酯软膏在皮肤科的临床应用[J]. 航空航天医学杂志, 2012, 23(8):977-979.
 [10] 陶靓. 氟芬那酸丁酯软膏临床应用[J]. 海峡药学, 2012, 24(7):199-201.
 [11] 李玉良, 彭圣焯. 氟芬那酸丁酯软膏联合肤痒颗粒治疗阴囊激素依赖性皮炎临床观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2010, 24(11):1078-1080.
 [12] 陈洪岩. 氟芬那酸丁酯软膏治疗皮炎湿疹类皮肤病 58 例疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2010, 32(2):26-27.
 [13] 颜潇潇, 刘国华, 王振华, 等. 氟芬那酸丁酯软膏治疗慢性湿疹疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2010, 26(3):226-227.
 [14] 路永红, 周谦. 氟芬那酸丁酯软膏治疗 36 例神经性皮炎[J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(6):388.
 [15] 何志新, 王家璧, 冯永山, 等. 氟芬那酸丁酯软膏治疗皮炎湿疹的临床观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2004, 33(1):52-53.

(收稿日期:2013-09-28 修回日期:2013-11-14)

single nucleotide polymorphisms on chromosome 19q13. 2-3 encompassing the gene RAI is indicative of postmenopausal breast cancer before age 55[J]. Carcinogenesis, 2011, 24(5):899-904.
 [11] 李华, 郭红燕, 孙瞳. Fas 和 Fas 配体基因启动子单核苷酸多态性与子宫肿瘤的发病风险[J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(1):38-41.
 [12] Deligeorgiou E, Christopoulos P, Aravantinos L, et al. Human papilloma Virus molecular profile and mechanisms of cancerogenesis: a review[J]. Eur J Gynsecol Oncol, 2012, 30(2):128-132.

(收稿日期:2013-09-24 修回日期:2013-11-28)