

# 他克莫司联合皮炎汤 I 号治疗面部激素依赖性皮炎的疗效观察

邱慧娟(上海市浦东新区中医院皮肤科 201299)

**【摘要】 目的** 探讨他克莫司联合皮炎汤 I 号治疗面部激素依赖性皮炎的临床疗效。**方法** 选取 2012 年 10 月至 2013 年 8 月该院皮肤科诊治的面部激素依赖性皮炎患者 152 例,并随机分为治疗组患者和对照组各 76 例,治疗组患者给予 0.1% 的他克莫司软膏外用,并口服中药皮炎汤 I 号;对照组给予 3% 硼酸溶液外敷,并口服中药皮炎汤 I 号,两个月后观察并比较两组患者的治疗效果。**结果** 治疗组 76 例患者中痊愈 39 例,痊愈率为 51.32%,显效 29 例,显效率为 38.16%,好转 8 例,好转率为 10.52%,无效 0 例,治疗总有效率为 89.48%;对照组 76 例患者中痊愈 14 例,痊愈率为 18.42%,显效 30 例,显效率为 39.47%,好转 32 例,好转率为 42.11%,无效 0 例,治疗总有效率为 57.89%。治疗组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组患者不良反应的发生率为 7.89%,对照组为 6.58%,两组不良反应发生率相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 他克莫司联合皮炎汤 I 号治疗面部激素依赖性皮炎的临床疗效显著,安全可靠,值得临床推广应用。

**【关键词】** 他克莫司; 皮炎汤 I 号; 面部激素依赖性皮炎; 疗效观察

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1404-02

面部激素依赖性皮炎多见于中年妇女,主要临床特征为毛细血管扩张、皮肤红斑、肿胀、皮肤萎缩、丘疹、色素沉着、痤疮、多毛、酒渣鼻样皮损,并有瘙痒、灼热、疼痛、脱屑、干燥、紧绷感等<sup>[1]</sup>。导致激素依赖性皮炎产生的原因是长期外用糖皮质激素制剂,使皮肤产生依赖性,出现非化脓性炎症<sup>[2]</sup>。近年来,皮肤外用的糖皮质激素制剂及复方制剂逐渐增多,再加上患者随意用药性增加,激素依赖性皮炎的发病率也逐年上升,其治疗是皮肤科较为棘手的问题之一<sup>[3]</sup>。本文就本院应用 0.1% 他克莫司软膏联合皮炎汤 I 号治疗面部激素依赖性皮炎取得的疗效进行探讨,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2012 年 10 月至 2013 年 8 月本院皮肤科诊治面部激素依赖性皮炎患者 152 例。分为治疗组和对照组各 76 例。治疗组患者中男 5 例,女 71 例,年龄 19~54 岁,平均 37.5 岁,外用激素时间 3 个月至 3.5 年;平均 8 个月,病程 2.5 个月至 8 年,平均 3.5 年。对照组患者中男 7 例,女 69 例,年龄为 18~49 岁,平均 38.4 岁,外用激素的时间 2 个月至 4 年,平均 7.1 个月,病程为 3 个月至 7 年,平均 3 年。两组患者的年龄、性别、激素使用时间、病程等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.1.1 入选标准** (1)年龄 18~65 岁,外用糖皮质激素制剂时间超过 1 个月;(2)患者面部有红肿、潮红或红斑、脓疱、痤疮样皮损、色素沉着、丘疹、表皮萎缩、脱屑、毛细血管扩张等表现;(3)局部皮肤干燥或紧绷感、瘙痒、灼热;(4)有糖皮质激素依赖现象,即病情在外用糖皮质激素后改善较快,停药后较快复发并加重<sup>[4]</sup>。

**1.1.2 排除标准** 1 个月内应用糖皮质激素、免疫制剂者,近半个月应用糖皮质激素、抗组胺药物者;患有痤疮、脂溢性皮炎等会对观察疗效有影响者;恶性肿瘤患者;哺乳期及妊娠期女性;高血压、糖尿病患者;肝肾功能不全者;对他克莫司成分过敏者<sup>[5]</sup>。

**1.1.3 中医辨证标准** 患者面部皮肤的红斑颜色鲜红,不断出现新皮疹,丘疹红色,肿胀潮红,脓疱、水疱,毛细血管扩张,糜烂渗液,患者自觉疼痛、灼热,剧烈瘙痒,遇冷则舒,日晒或遇热加重,便干,口干,小便黄赤,夜寐不安,心烦,脉滑数,舌红苔黄。

**1.2 方法** 两组患者均口服皮炎汤 I 号,具体方法为滑石、赤芍各 20 g,知母、丹皮、紫草、玄参、大青叶、黄芩、连翘各 15 g,生地、白茅根、生石膏各 30 g,水煎 2 遍,将滤液混合约剩余 300 mL,早、晚餐后各口服 1 次,每次约 150 mL。治疗期间两组患者均停用激素制剂、化妆品,忌食辛辣刺激食物,用温水洗脸。每周复诊 1 次,2 个月后判定疗效。

**1.2.1 对照组** 在口服皮炎汤 I 号基础上,应用 3% 硼酸溶液对患处进行冷湿敷,每次 20 min,每天 3 次,2 个月后观察疗效。

**1.2.2 治疗组** 在口服皮炎汤 I 号基础上,使用美国藤泽公司生产的 0.1% 他克莫司软膏外涂,每天 1 次,2 个月后观察疗效。

**1.3 疗效评定标准** 痊愈为患者皮肤的瘙痒感、紧绷感、刺痛感、灼热感全部消失,查体皮肤干燥、萎缩、水肿、毛细血管扩张等完全消失;显效为患者皮肤的瘙痒感、紧绷感、刺痛感、灼热感明显减轻,查体皮肤干燥、萎缩、水肿、毛细血管扩张等明显减轻;好转为患者皮肤的瘙痒感、紧绷感、刺痛感、灼热感有所改善,查体皮肤干燥、萎缩、水肿、毛细血管扩张等有所改善;无效为患者皮肤状况与治疗前相比无任何变化<sup>[6]</sup>。治疗有效率=治愈率+显效率。

**1.4 统计学处理** 所有数据应用统计学软件 SPSS13.0 进行统计分析,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的临床疗效比较** 治疗组 76 例患者中痊愈 39 例,痊愈率为 51.32% (39/76),显效 29 例,显效率为 38.16%

(29/76), 好转 8 例, 好转率为 10.52%(8/76), 无效 0 例, 治疗总有效率为 89.48%; 对照组 76 例患者中痊愈 14 例, 痊愈率为 18.42%(14/76), 显效 30 例, 显效率为 39.47%(30/76), 好转 32 例, 好转率为 42.11%(32/76), 无效 0 例, 治疗总有效率为 57.89%; 治疗组患者的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组患者不良反应发生率比较** 治疗 3 d 内治疗组中有 6 例(7.89%)出现潮红、瘙痒、灼热、刺痛等不良反应; 对照组中有 5 例(6.58%)出现灼热、轻微刺痛等不良反应。两组患者不良发生率相比, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

激素依赖性皮炎主要是因滥用激素引起的, 面部激素依赖性皮炎是由于面部反复、长期不当的外用糖皮质激素所引发的皮肤炎症, 并“依赖”激素制剂。传统的治疗方法是停止使用激素制剂并给予对症处理, 但疗效欠佳, 症状易反复发作。

西医认为激素使皮肤功能及结构发生变化, 棘层和角质层变平, 色素减退; 激素也可使表皮分化受到干扰, 透明角质层颗粒逐渐减少, 角质层变薄, 抵御外界因素刺激的能力降低<sup>[7]</sup>。长期应用激素会严重影响真皮小血管的功能, 使毛细血管扩张, 皮肤出现红血丝, 血管舒缩能力及弹性下降, 内皮细胞的间隙扩大, 有渗出出现, 局部水肿形成<sup>[8]</sup>。他克莫司的化学结构属于新型 23 元环大环内酯类高效的免疫抑制, 提取于土壤真菌肉汤培养基, 可使 T 细胞活性受到抑制。在转录水平上他克莫司还可使合成细胞因子受到抑制, 也可使皮肤中的肥大细胞释放组胺的功能受到抑制。他克莫司软膏属于他克莫司外用制剂的一种, 具有调节局部免疫、止痒及抗炎的作用, 其作用还具有一定选择性, 主要作用于与炎症相关的细胞; 用药过程中还可促进恢复皮肤屏障和合成皮肤胶原, 并在一定程度上使患者因长期应用大量糖皮质激素所导致的皮肤屏障受到的破坏得到改善。临床有关研究报道称, 他克莫司软膏具有等同于中、强效外用糖皮质激素的作用, 但无糖皮质激素制剂的不良反应。所以, 他克莫司是治疗激素依赖性皮炎的理想选择。硼酸溶液具有收敛、抗炎、止痒作用, 用 3% 硼酸溶液冷湿敷患者的患处, 可收缩皮肤血管, 减慢血行, 降低新陈代谢, 使渗出受到抑制, 并具有较好的镇静、止痒、止痛的作用。本文治疗组应用美国藤泽公司生产的 0.1% 他克莫司软膏治疗面部激素依赖性皮炎, 总有效率高达 89.48%, 对照组总有效率为 57.89%, 治疗组明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

临床外用他克莫司软膏偶尔会发生轻至中度的灼热感、刺痛、瘙痒、水肿、红斑等不良反应。一般发生于用药后的 1 周内, 一般无需特殊处理症状便可自行消失, 继续应用他克莫司软膏治疗一般不会再次出现类似的不良反应; 3% 硼酸溶液冷湿敷一般会出现灼热、轻微刺痛等不良反应, 无需任何特殊的处理自行缓解。本次研究发现治疗 3 d 内治疗组中有 6 例(7.89%)出现潮红、瘙痒、灼热、刺痛等不良反应, 对照组中有 5 例(6.58%)出现灼热、轻微刺痛等不良反应, 两组相比, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。因为不良反应多发生于用药初期, 继续治疗后会逐渐消失, 所以, 在应用他克莫司软膏治疗前要向患者或家属解释清楚, 以取得患者的配合。

治疗面部激素依赖性皮炎除戒断激素外, 还需要配合相应

的多种炎性(和非炎性)皮损处理及降低皮肤敏感性的处理, 这样也有助于治疗疾病。中医认为激素类药物属辛燥甘温之物, 日久使用, 会阴积灼阴、生热耗津, 所以, 激素依赖性皮炎多属中医热证, 亦有化燥生风、气血不足、脉络淤滞者。目前有学者根据临床辨证将激素依赖性皮炎分为风热郁肺型、肺胃热盛挟湿型、热毒壅滞型、气虚血滞型、血虚风燥型 5 种证型, 根据本科教授级医师对辨病和辨证相结合、患者自觉症状与皮肤损害相结合的思路, 将不断出现新皮疹, 颜面皮肤肿胀、红斑色泽鲜红, 可伴有皮肤剧烈瘙痒、疼痛、灼热, 脓疱, 毛细血管扩张, 遇冷则舒, 遇热则加重, 同时伴有大便干、口干、心烦、小便黄赤、脉滑数者, 舌红苔黄, 辨证为热毒壅滞型。本病的机制为外感毒热, 郁而化热, 壅于肌肤, 故见皮肤肿胀、灼热、潮红; 化腐成脓, 毒热两盛, 故见脓疱、丘疹; 化燥生风, 热盛伤津, 故见皮损瘙痒、干燥、脱屑, 且有紧绷感。所以, 在中医治疗上应以凉血利湿、清热解毒为原则<sup>[9]</sup>。激素制剂留滞肌肤过久, 使皮肤阴阳平衡收到破坏, 风、热、毒、湿则乘虚而入, 浸淫血脉, 生风、生热、生湿、化燥, 继而出现皮肤水肿、干燥、毛细血管扩张、脱屑等临床症状。皮炎汤 I 号方中生地、白茅根具有清热养阴、凉血解毒治疗效果, 紫草、赤芍、丹皮、生石膏具有解肌清热、凉血活血功效, 黄芩具有清上焦湿热、泻火解毒功效, 滑石可收湿敛疮, 连翘可疏风散热、清热解毒, 大青叶可凉血消斑、清热解毒, 知母可清肃肺气, 诸药合用具有清热除湿、凉血解毒、祛风止痒功效; 皮炎汤 I 号清热擦剂可清热、润肤、止痒, 从外部增强肌肤的修复及保湿功能, 使皮肤的屏障功能得以迅速的恢复, 可有效弥补西药治疗带来的弊端, 有效促进戒断激素, 使治疗的依从性得到明显改善, 可为广大患者提供经济有效、便捷的治疗方法<sup>[10]</sup>。

综上所述, 他克莫司是一种新型、高效大环内酯类免疫抑制药, 使用该药可使 T 细胞活性受到抑制, 在转录水平上还可抑制细胞因子的合成, 也会影响皮肤中肥大细胞释放组胺功能, 皮炎汤 I 号具有清热除湿、凉血解毒、祛风止痒之功效。所以, 他克莫司联合皮炎汤 I 号治疗面部激素依赖性皮炎效果显著, 安全可行。

### 参考文献

- [1] 胡伟才, 陈卫丰, 熊正龙, 等. 他克莫司软膏治疗面部激素依赖性皮炎的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(33): 5173.
- [2] 高英. 综合治疗面部激素依赖性皮炎的疗效观察[J]. 医学信息: 下旬刊, 2011, 24(8): 5450-5451.
- [3] 胡婷婷. 序贯使用他克莫司软膏和柔润保湿霜治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(3): 135-136.
- [4] 贾虹. 他克莫司治疗面部激素依赖性皮炎一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(9): 689.
- [5] 李美芳, 蒋正强. 他克莫司软膏治疗面部激素依赖性皮炎效果观察[J]. 中国乡村医药, 2010, 17(3): 33.
- [6] 郭英军, 韩秀萍. 0.03% 他克莫司软膏治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2010, 26(1): 71.

增大淋巴结的病例中,运用 e-Flow 技术发现了 10 例未增大的淋巴结出现了血流异常分布,术后证实这 10 例患者均发生了淋巴结转移。

### 3 讨 论

近年来,宫颈癌发病率的上升趋势仅次于乳腺癌,因此对妇女进行宫颈癌的普查尤为必要。超声检查因其无创伤、无痛苦的特点,且超声技术不断发展、超声器材逐步完善,运用超声诊断宫颈癌简单而有效。e-Flow 技术是基于 ALOKA 公司新开发的复合阵列探头,采用宽频带、短脉冲的复合脉冲波发射技术,可以使原始射频信息处理平台。e-Flow 技术的优势在于优化了 MTI 滤波器截断曲线,使得血流显像的时间、敏感性及空间分辨率得以显著提高,这样就可以更准确、详细地描述血管内的血流充盈状态<sup>[3-4]</sup>。比较传统的彩色多普勒技术,e-Flow 技术显著改善了低速和微小血管的显示,尤其对微小血管也可以提供更敏感、更真实的血流信息。宫颈癌早期无明显特征,主要临床表现有阴道不规则流血、排液、疼痛等。早期肿瘤体积小,对宫颈无明显影响,普通超声检查无明显诊断意义,但运用 e-Flow 技术则可以发现宫颈壁局部血流异常分布,间接提示病变部位。后期病情发展,肿瘤不断增大,运用超声能观察到宫颈形态改变及肿块的大小、部位、回声和血供等。e-Flow 技术较传统的彩色多普勒更容易发现盆腔淋巴结有无盆腔淋巴结转移,为确定宫颈癌临床分期提供参考,便于临床选择手术方式、范围,确定化疗方案。

为了解宫颈癌有无盆腔淋巴结转移,明确宫颈癌的侵犯范围及临床分期,确定手术方式、范围,化疗剂量、方案,临床上常通过相关的辅助检查及宫颈刮片作出判断。由于宫颈刮片操作复杂、创伤大、价格高、时间长,患者难以接受,除能够早期发现病变外,对观察是否伴有盆腔淋巴结转移没有太大的参考价值,具有一定的局限性。因此观察不同操作下彩超检测结果的差异,对于宫颈癌伴有盆腔淋巴结转移的诊断具有重要的价值<sup>[5]</sup>。

**3.1 腔内彩色多普勒超声**因探头置于阴道内,受肥胖、膀胱充盈及肠道积气、粪块的影响小,与病变的距离更近,干扰少,探头频率高,比腹部探查具有更好的分辨率,血流信息敏感,显示宫颈层次结构更清晰,更能清楚地判断病变与周围组织的关系,从而提高宫颈癌的检出率。戴鸿雁等<sup>[6]</sup>指出,在超声探查中早期宫颈癌子宫颈外形声像图无显著变化,晚期图像表现为大宫颈小宫体的特点,回声较强,若肿瘤堵塞宫颈管,可检测到宫腔积液,伴有盆腔淋巴结转移时,可及时发现。本次研究中,大

部分宫颈癌患者的病变多位于宫颈后壁,紧贴直肠前壁,因此经直肠扫查较经阴道扫查距肿块接触更紧密,更能准确地测量出宫颈癌的位置及距宫颈内外口的距离;通过加压探头观察宫颈的活动度能够进一步观察盆腔内转移的情况,明确分期、诊治方法,亦能够作为疗效的评估手段<sup>[7-8]</sup>。

**3.2 e-Flow 技术**较普通彩色多普勒技术显示血流更敏感、更真实,e-Flow 技术对微小血管具有良好的时间和空间分辨率。通过观察血流分布是否存在异常,可以发现二维超声未发现的早期病变,有效地提高了肿瘤的检出率。本组病例中,运用 e-Flow 技术也提高了盆腔淋巴结转移的检出率。

综上所述,超声检查是一种操作简单、快速、安全、经济、实用的一种检查途径,是作为宫颈癌影像检查重要手段,是诊断宫颈癌的首选检查方法。在对中晚期宫颈癌的诊断中,e-Flow 技术探查能够检测病变本身及其对周围组织的浸润情况,提高异常盆腔淋巴结检出率,为临床提供相应的治疗方法,对评估临床疗效也具有重大意义,值得临床进一步推广应用。

### 参考文献

- [1] 马方,赵宝珍,张会萍,等. e-Flow 成像对 2 型糖尿病患者指、趾端微循环状态的评价[J]. 中国医学影像技术, 2007,9(18):1327-1329.
- [2] 赵娴,郑辉,陈铃,等. 经阴道彩超检测宫颈癌血流动力学改变的临床价值[J]. 西南国防医药, 2012,55(7):743-745.
- [3] 符丽荣,高静. 经阴道彩超多普勒超声在宫颈癌诊断中的应用价值[J]. 中国中医药咨讯, 2011,3(12):96-97.
- [4] 冷晓玲,黄国福,马富成,等. 腔内彩色多普勒超声对中晚期宫颈癌的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2010,14(5):116-117.
- [5] 成志远. 86 例宫颈癌患者经阴道彩超多普勒超声的诊断分析[J]. 医学信息:下旬刊, 2010,23(12):311.
- [6] 戴鸿雁,李艳君. 经阴道彩超在宫颈癌诊断中的价值[J]. 中外医学研究, 2011,9(1):54-55.
- [7] 邹林娟. 彩色多普勒超声对宫颈癌的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2011,13(4):272-273.
- [8] 潘冬. 阴道彩超诊断宫颈肿瘤的临床研究[J]. 亚太传统医药, 2009,5(6):107-108.

(收稿日期:2013-10-21 修回日期:2013-12-18)

(上接第 1405 页)

- [7] 王祝珺. 紫外线治疗致光毒性皮炎的原因分析及对策[J]. 检验医学与临床, 2013,10(11):1479-1480.
- [8] 祁长美. 补骨脂酊联合他克莫司治疗面部白癜风临床观察[J]. 检验医学与临床, 2013,10(8):1054-1055.
- [9] 勾爱红,石军,何丽华. 皮炎汤配合激素递减治疗激素依

- 赖性皮炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2013,34(4):441-442.
- [10] 李进叶. 皮炎汤联合清热擦剂治疗面部激素依赖性皮炎 40 例的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2012,34(5):221-222.

(收稿日期:2013-10-22 修回日期:2013-12-19)