

# 他克莫司软膏联合创福康治疗激素依赖性皮炎疗效观察

李贤光, 李彩霞, 朱薇, 罗雯, 曹兰\*

(昆明医科大学附属延安医院皮肤科, 云南 昆明 650051)

**【摘要】** 目的 观察他克莫司软膏联合创福康治疗激素依赖性皮炎的疗效。方法 将60例激素依赖性皮炎患者随机分为三组, 每组20例。A组: 0.1%他克莫司乳膏联合创福康胶原贴敷料; B组: 单用0.1%他克莫司软膏; C组: 单用创福康胶原贴敷料, 三组均口服依巴斯汀片, 10mg, 每晚1片。治疗1个月后进行疗效判断并记录不良反应。结果 0.1%他克莫司联合创福康胶原贴敷料组(A组)总有效率为75%; 单用0.1%他克莫司软膏组(B组)总有效率为60%; 单用创福康胶原贴敷料组(C组)总有效率为33%。三组之间有效率比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。A组和C组比较, 两组之间有效率有显著性差异( $P < 0.05$ )。A组与B组比较, 两组之间有效率无统计学差异( $P > 0.05$ )。B组和C组比较, 两组之间有效率有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论 0.1%他克莫司联合创福康胶原贴敷料组疗效优于单用创福康胶原贴敷料组, 但与单用0.1%他克莫司软膏组无差异。

**【关键词】** 他克莫司软膏; 激素依赖性皮炎; 创福康

中图分类号: R758.22 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.030

糖皮质激素依赖性皮炎(Topical Corticosteroid Dependent Dermatitis)简称激素依赖性皮炎,指经过外用糖皮质激素后原发皮肤疾患消失,但停用糖皮质激素后又出现炎性皮损,需反复使用糖皮质激素以控制症状并逐渐加重的一种皮炎,严格来说也属于长期外用糖皮质激素后发生的一种副作用<sup>[1]</sup>。激素依赖性皮炎多见于面、颈、阴囊等部位,尤以面部为多,本课题仅限于对面部激素依赖性皮炎的研究。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2019年5月至2021年3月在我院皮肤科门诊就诊的60例激素依赖性皮炎患者。诊断标准<sup>[2]</sup>: ①使用激素时间 $\geq 1$ 个月; ②皮损对激素具有依赖性: 停用激素后(2~10)d,原有皮损复发或加重; ③主观症状: 灼热、瘙痒、疼痛、干燥、脱屑和紧张感; ④客观体征: 微血管扩张、红斑、潮红、水肿、丘疹、脓疱、色素沉着、皮肤萎缩或发生痤疮。诊断必须具备①和②条,加上③、④条中的1条或2条。其中男性19例,女41例,年龄(21~40)岁,平均年龄(30.56 $\pm$ 4.02)岁,病程(6~36)个月,随机分为3组,每组20例。3个组在病例数、性别、年龄、病程等方面的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准: ①符合激素依赖性皮炎的诊断标准<sup>[2]</sup>; ②自愿参加研究,并签署知情同意书; ③入组前未系统应用激素等药物。排除标准: ①对观察药物及其赋形剂过敏者; ②患有脂溢性皮炎、蠕形螨病、痤疮等影响疗效评价者; ③患有严重系统性疾病者; ④已系统使用过激素、免疫抑制剂或抗生素,停药不足1个月者; ⑤曾外用过激素、非甾体类抗炎药,停药不足1周者; ⑥妊娠及哺乳期女性。

1.2 方法 入选符合激素依赖性皮炎诊断标准的患

者,随机分为三组,每组20例。A组: 0.1%他克莫司软膏(安斯泰来有限公司,国药准字J20140148)联合创福康胶原贴敷料(广州创尔生物技术有限公司,商标证字第21823611号)。患者清洗皮肤后,将创福康胶原贴敷料敷于面部,每天使用1次,30min/次,连续使用1周,第二周开始每周使用(2~3)次,30d为一个疗程。在此期间,同时给予0.1%他克莫司软膏外涂患处,2次/d; B组: 单用0.1%他克莫司软膏,0.1%他克莫司软膏早晚各1次涂擦于患者面部; C组: 单用创福康胶原贴敷料治疗。三组均予口服抗组胺药物,依巴斯汀片,10mg,每晚1片。

1.3 疗效判定 治疗一个月后按照以下标准进行症状评分<sup>[3]</sup>,自觉症状: 灼热、瘙痒、疼痛、干皱感、紧张感,分别按无、轻、中、重计为(0~3)分; 客观症状中红斑、脱屑、色素沉着、皮肤萎缩和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个、(10~20)个、(21~40)个、>40个计为(0~4)分。疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分) $\div$ 治疗前总积分 $\times 100\%$ 。治愈: 疗效指数 $\geq 90\%$ ; 显效: 疗效指数为60%~89%; 好转: 疗效指数为20%~59%; 无效: 疗效指数<20%。总有效率=(治愈例数+显效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行分析,计数资料的对比采用 $\chi^2$ 检验,计量资料的对比采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 A组治愈10例,显效5例,好转3例,无效2例,总有效率为75%; B组治愈8例,显效4例,好转5例,无效3例,总有效率为60%; C组

**【收稿日期】** 2021-04-14 \*通信作者 E-mail: ynknmyacl@163.com 基金项目: 1. 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2019-22-01-001); 2. 昆明市卫生科技人才培养项目暨技术中心建设项目[2020-SW(技)-002]; 3. 云南省高层次卫生卫生计生人才培养专项经费(H-2017042); 4. 昆明市卫生科技人才培养项目(2018-sw-backup-03)

治愈0例,显效5例,好转10例,无效5例,总有效率为25%。三组之间有效率比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。A组和B组比较,两组之间有效率没有显著性差异( $P > 0.05$ )。B组与C组比较,两组之间有效率有显著性差异( $P < 0.05$ )。A和C组比较,两组之间有效率有显著性差异( $P < 0.05$ )。

**2.2 不良反应** 由于他克莫司软膏有一定的刺激性,治疗期间可出现面部灼烧、局部发红、水肿、水疱等不良反应,对A组和B组的患者在入组时详细交待了注意事项:①用药前先用清洁冷水纱布冷敷面部20min或先用创福康冷敷贴贴敷面部20min,之后再用药膏;②将他克莫司软膏在使用之前及使用之后放于冰箱冷藏,在一定程度上可以减少刺激性反应;③先将他克莫司软膏在面颊外侧进行局部试用,如无明确刺激性反应,次日再用于面部其余部位。经上述操作后,仍有部分患者由于皮肤比较敏感、屏障功能差而对他克莫司软膏出现刺激反应。A组有2人、B组有4人出现一过性红肿、灼热,经生理盐水湿敷、冷喷,后续再使用他克莫司软膏则未再出现明显不适。C组患者未见明显不良反应。

### 3 讨论

近年来,随着人们物质文化生活水平的提高,护肤的理念逐步深得人心,人们开始关注各种各样的护肤品。但有些不良商家为了让自己生产的护肤品快速占领市场,让消费者快速见到所谓的“美白、嫩肤”等功效,在护肤品中或多或少添加了糖皮质激素类药物,消费者长期使用后便出现了激素依赖的各种表现,如皮肤瘙痒、灼热、红斑、疼痛、皮肤萎缩变薄、毛细血管扩张、鳞屑、丘疹等,对患者的身心造成了极大的伤害。

激素依赖性皮炎的发生机制是由于长期反复外用糖皮质激素,抑制表皮细胞的增殖与分化,导致角质层细胞的减少及功能异常,破坏了表皮通透性屏障及降低了角质层含水量,诱发一连串的炎症反应。其中包括角质形成细胞产生各种细胞因子。这些细胞因子扩散至真皮时,进一步诱发真皮炎症性反应,由于表皮屏障功能的破坏,对外界物理及化学因子如日光、热、清洁剂等外来刺激敏感性增加,进一步激发皮炎的发生<sup>[1]</sup>。由于长期外用激素,一方面可以在激素发挥抗炎作用的同时,加重因其他疾病导致的皮肤屏障破坏,另一方面激素本身也可以诱导某些炎症因子的表达,特别是停用药物后(1~2)周内更为明显。导致面部皮肤炎症的反复并逐渐加重,从而产生对外用激素的依赖<sup>[4]</sup>。

有学者报道采用激素递减的方法治疗激素依赖性皮炎,并取得了良好的疗效。钱晓莹等<sup>[5]</sup>采用弱效激素氢化可的松(尤卓尔)乳膏递减联合肝素钠软膏治疗激素依赖性皮炎,痊愈率高于尤卓尔乳膏递减组。蔡磊等<sup>[6]</sup>采用尤卓尔乳膏递减联合青鹏软膏治疗激

素依赖性皮炎,与氟芬那酸丁酯软膏进行对照研究,8周后观察疗效,治疗组痊愈率和有效率均高于对照组。这些采用激素递减的方法不同程度上都可以有效缓解皮肤对激素的依赖,也就是人们所说的“戒断”,同时也能改善皮肤的炎症,但这些方法起效慢,患者临床依从性不高,可能会造成病人的流失。因此,本研究旨在探讨一种完全脱离激素,同时起效快、可以修复皮肤屏障的治疗方法。

他克莫司是一种钙调磷酸酶抑制剂,干扰了早期T细胞激活,而T细胞的激活又涉及免疫反应的所有细胞和调节因子,这样就提供了一个有效的免疫抑制治疗<sup>[7]</sup>。同时他克莫司还可以抑制皮肤肥大细胞、嗜碱粒细胞和嗜酸粒细胞释放炎性递质<sup>[8]</sup>。徐贤挺等<sup>[9]</sup>采用0.1%他克莫司软膏外用,2次/d,同时肌内注射卡介菌多糖核酸注射液2ml,3d/次,治疗8周,于疗程结束后4周评估,发现治疗组的有效率与单用他克莫司软膏组比较无差异,但反跳率低于单用他克莫司软膏组。刘晓红等<sup>[10]</sup>采用0.03%他克莫司软膏外用,早、晚各1次。对照组给予已氧苯柳胺软膏外用,早、晚各1次,均连用4周后停药。两组均口服抗组胺药物盐酸左西替利嗪胶囊5mg,1次/d,复方甘草酸苷片,一次2片,3次/d,结果为治疗组有效率优于对照组。鉴于他克莫司有确切的抗炎作用,且其作用具有一定的选择性,即主要作用于炎症相关细胞,同时可促进皮肤胶原的合成和皮肤屏障的恢复,故理论上该药不仅可代替激素类制剂的抗炎作用,避免了因长期外用激素而引起的皮肤萎缩和毛细血管扩张等不良反应<sup>[11-12]</sup>。

创福康胶原贴敷料含有人体必需氨基酸,能为皮损处细胞提供营养,促进皮损的恢复,三层无纺棉和胶原液结合方式作用于皮肤,既能防止皮损处发生感染,也能软化皮肤角质层,促进皮损恢复;胶原贴敷料中的胶原可直接渗透到真皮层中,独特的三螺旋结构和羟脯氨酸结构具有很强的保水性;同时,创福康胶原贴敷料减少了外来过敏物质对患处的刺激。

本研究采用他克莫司软膏联合创福康胶原贴敷料治疗激素依赖性皮炎的有效率(75%)高于单用他克莫司软膏(60%),但两组间比较没有显著性差异( $P > 0.05$ ),这可能与研究的样本量不够大有关。联合疗法比单用他克莫司软膏的不良反例数相对更少,这可能和创福康胶原贴敷料的修复作用有一定关系。单用创福康胶原贴敷料组有效率(25%)明显低于其他两组,且和其他两组比较有显著性差异( $P > 0.05$ )。

尽管他克莫司软膏对于治疗激素依赖性皮炎有其独特的优势,但是医务人员也应该清醒认识到:由于患者长时间使用糖皮质激素,皮肤屏障功能已严重受损。初期的治疗以控制皮肤炎症为主,后期则以修复皮肤屏障为重点,最终解除皮肤对激素的(下转第540页)

# 心理治疗对皮肤瘙痒患者的临床疗效观察

陈振琼

(云南省曲靖市第一人民医院皮肤科, 云南 曲靖 655000)

**【摘要】** 目的 观察对皮肤瘙痒症患者开展心理及认知行为干预的临床价值。方法 在2020年1月至2020年12月间,选取某医院诊治的174例皮肤瘙痒症患者为研究对象,以抛币法随机分成常规组与研究组,各87例,常规组患者进行常规、基础的治疗措施;研究组患者进行心理及认知行为干预,对比两组治疗后的效果与满意度。结果 在治疗有效率的对比上,研究组患者明显较优,在满意度上,同样是研究组患者较高。结论 对皮肤瘙痒症患者开展心理及认知行为干预可以有效改善患者的症状,并提高患者的治疗效果,且可以让患者得到满意的护理,因此值得推广。

**【关键词】** 心理治疗;认知行为干预;皮肤瘙痒症;治疗满意度

中图分类号: R751.05; R758.3<sup>1</sup> 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.04.031

皮肤瘙痒症是一种无传染的皮肤病,患者患病后身体会有一处或全身出现瘙痒症状,该疾病常见于老年患者,且男性患者例数多于女性患者,并多发于秋冬季节,寒冷、干燥是其主要诱因<sup>[1]</sup>。该疾病常见于老年患者的原因主要是老年患者的身体机能退化,各项功能下降,且细胞中的含水量相对较少,导致老年患者皮肤常出现干燥、褶皱等现象,当干燥皮肤受到冷热气候的刺激便会出现瘙痒症状<sup>[2]</sup>。皮肤瘙痒病因复杂、病情顽固,可伴皮损、疼痛、感染等。同时,长期的瘙痒症状使患者产生烦躁、焦虑、抑郁等负性情绪,导致患者的身心健康和生活质量严重下降<sup>[3]</sup>。笔者在常规治疗的基础上对患者进行心理及行为认知干预,以提高患者的思想意识与行动力,进而缓解患者的皮肤瘙痒症状,取得了一定的效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 在2020年1月至2020年12月间,选取174例我科诊治的皮肤瘙痒症患者为观察对象,以抛币法随机分为常规组与研究组,各87例,其中常规组男59例,女28例,年龄(62~82)岁,平均(67.3±5.1)岁,病程4个月~5年,平均(1.9±0.4)年;研究组男58例,女29例,年龄(61~81)岁,平均(67.5±4.9)岁,病程3个月~5年,平均(1.8±0.3)年。两组患者的各项基本资料对比,无统计学差异( $P > 0.05$ ),具有可比性,且对研究知情,并签订了知情书。

1.2 方法 两组患者接受同样的治疗措施,而常规组患者开展普通、基础的干预措施,主要有按时给予药物,入院后便接受健康宣教,以及进行营养饮食调理,

(上接第539页)依赖性,缓解敏感症状。当患者皮肤炎症被控制、主观症得到改善以后,则不应该再以他克莫司软膏为主导,而是应该注重皮肤的保湿和修复,如采用舒敏之星进行导入、贴创福康胶原贴辅料以及黄光等综合治疗,从而达到“标本兼治”,最终治愈激素依赖性皮炎。

## 参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 723-724.
- [2] 顾恒. 糖皮质激素依赖性皮炎的诊断与治疗[J]. 中华皮肤科杂志, 2007,40(1):5-6.
- [3] 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.
- [4] Hengge U R, Ruzicka T, Schwartz R A, et al. Adverse effects of topical glucocorticosteroids[J]. J Am Acad Dermatol, 2006,54(1):1-15.
- [5] 钱晓莹, 周宗立, 熊明弟, 等. 肝素钠软膏治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010,24(1):96-97.
- [6] 蔡磊, 吴洋, 缪燕艳. 青鹏软膏治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 现代医学, 2012,40(6):691-693.
- [7] Dé T Q H, Guay E, Chartier S, et al. Tacrolimus in dermatology[J]. J Cutan Med Surg, 2001,5(4):329-335.
- [8] Panhans G A, Novak N, Kraft S, et al. Human epidermal Langerhans' cells are targets for the immunosuppressive macrolide tacrolimus(FK506)[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001,107(2):345.
- [9] 徐贤挺, 林小敏, 许洁, 等. 他克莫司软膏联合卡介菌多糖酸治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2013, 46(2):138-139.
- [10] 刘晓红, 赵获, 宋来涛, 等. 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, 2013,29(9):615.
- [11] Beck L A. The efficacy and safety of tacrolimus ointment: a clinical review[J]. J Am Acad Dermatol, 2005,53(2 Suppl2):S165-S170.
- [12] Simon D, Vassina E, Bmathen L R, et al. Immunopharmacological effects of topical tacrolimus in atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004,113(2):S334.