

复方甘草酸苷联合丹皮酚软膏治疗 48 例变应性接触性皮炎临床观察

位争伟 杜朝阳 姜恩林

(解放军 171 医院皮肤科, 九江, 332000)

摘要 目的:探讨复方甘草酸苷联合丹皮酚软膏治疗变应性接触性皮炎(ACD)的临床。方法:96 例 ACD 患者被随机分为对照组和治疗组,每组各为 48 例。对照组口服复方甘草酸苷片 3 次/d,2 片/次。治疗组在对照组基础上外用丹皮酚软膏,2 次/d。治疗后观察和比较两组临床疗效、症状积分和免疫因子水平变化及不良反应情况。结果:治疗组治疗后痊愈率和总有效率分别达到 66.67% 和 85.42%,显著高于对照组痊愈率和总有效率($P < 0.05$);治疗组治疗 1、2 和 3 周后症状积分分别为 (5.23 ± 1.1) 分、 (3.07 ± 1.08) 分和 (1.32 ± 0.82) 分,均显著低于治疗前和对照组治疗后水平($P < 0.05$);治疗后 sIL-2R 为 (2.11 ± 0.76) ng/mL,显著低于对照组($P < 0.05$),而 IL-2 和 IFN- γ 水平为 (28.14 ± 2.37) pg/mL 和 (28.04 ± 11.06) pg/mL,显著高于对照组($P < 0.05$);两组不良反应率无统计学意义($P < 0.05$)。结论:口服复方甘草酸苷联合外用丹皮酚软膏,能显著改善 ACD 患者症状评分,降低炎症因子水平,不良反应少,疗效显著优于单用复方甘草酸苷。

关键词 复方甘草酸苷;丹皮酚软膏;性接触性皮炎;临床疗效

Clinical Observation on Glycyrrhizic Acid Compound Combined with Paeonol on Allergic Contact Dermatitis

Wei Zengwei, Du Chaoyang, Jiang Enlin

(Department of Dermatology, the 171 People's Liberation Army Hospital, Jiujiang 332000, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical observation of glycyrrhizic acid compound combined with Paeonol on allergic contact dermatitis (ACD). **Methods:** Ninety six patients with ACD were randomly divided into the control group ($n = 48$) and the observation group ($n = 48$). The control group applied oral compound glycyrrhizin glucoside tablets three times a day, two tablets each time. The observation group applied Paeonol ointment topically two times a day except form the treatment of the control group. The clinical curative effect, symptom integral and immune factor level change as well as the adverse reactions between two groups after treatment were observed and compared. **Results:** The curative rate and total effective rate after treatment in the observation groups were 66.67% and 85.42% respectively, which were both significantly higher than those of the control groups ($P < 0.05$). The symptoms integral scores after 1, 2, and 3 weeks of treatment in the observation group were (5.23 ± 1.1) points, (3.07 ± 1.08) points and (1.32 ± 0.82) points respectively, which were all significantly lower than those before treatment and of the control group after treatment ($P < 0.05$). The level of sIL-2R in the observation group after treatment was (2.11 ± 0.76) ng/mL, which was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$) while the level of the IL-2 and IFN- γ were (28.14 ± 2.37) pg/mL and (28.04 ± 11.06) pg/mL, which were both significantly higher than those of the control groups ($P < 0.05$). The adverse reaction rate between the two groups had no significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** The compound glycyrrhizin glucoside combined with the Paeonol ointment could significantly improve the symptom scores in patients with ACD, reduce the levels of inflammatory cytokines with few adverse reactions. The curative effect was significantly better than single application of the compound glycyrrhizin glucoside.

Key Words Compound glycyrrhizin glucoside; Paeonol ointment; Allergic contact dermatitis; Curative effect

中图分类号:R275.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.05.016

变应性接触性皮炎(Allergic Contact Dermatitis, ACD)是由于皮肤接触变应原引起的一种过敏性皮肤病,临床表现为瘙痒、红斑、皮肤炎症等^[1]。近年来研究发现,T 细胞介导迟发型变态反应引起的炎症,导致机体免疫反应异常是导致 ACD 发病的重要原因。因此,抗炎、抗变态反应以及免疫调节是治疗 ACD 的关

键^[2]。本研究采用复方甘草酸苷联合丹皮酚软膏对 48 例 ACD 患者进行治疗,取得了显著疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 6 月,我院收治的变应性接触性皮炎患者 96 例,所有患者均符

合《临床皮肤病学》^[3]中有关 ACD 的有关诊断标准。纳入病例中男性 51 例,女性 45 例,年龄 16~71 岁,中位年龄(37.26±5.84)岁,病程 3 个月至 5 年,平均(2.37±0.45)年。随机将 96 例 ACD 患者被随机分为对照组和治疗组,每组各为 48 例。两组在年龄、男/女比、病程以及症状积分等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较					
组别	例数	男/女	年龄(岁)	病程(年)	症状积分(分)
对照组	48	26/22	36.98±5.75	2.42±0.54	11.82±1.54
治疗组	48	25/23	37.30±5.88	2.33±0.42	11.69±1.48

注:与对照组比较, $P>0.05$ 。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:有接触史,在接触部位出现瘙痒、红斑、皮肤炎症,有烧灼或胀痛,病程急性。

排除标准:有严重肝、肾功能不全及心脑血管疾病,已使用过其他药物进行治疗,对复方甘草酸苷和丹皮酚软膏过敏以及哺乳期妇女和孕妇。

1.3 治疗方法 两组患者在治疗过程中严格要求避免再次接触过敏原。对照组患者口服复方甘草酸苷片 3 次/d(美能,日本米诺发源制药株式会社,25 mg×100 片,国药准字 H20083001),2 片/次,同时外用 10% 尿素霜,2 次/d。治疗组在对照组的基础上,同时外用丹皮酚软膏(英平,长春英平药业有限公司,15 g/支,国药准字 Z20053904),2 次/d。连续治疗 3 周为 1 个疗程。

1.4 观察指标及标准 治疗 1 个疗程后比较两组临床疗效、症状积分和炎性因子水平变化及不良反应情况。症状评分标准参照湿疹面积及严重度指数(EASI)评分标准^[4]。疗效标准^[5]:按红斑、浸润、瘙痒、苔藓化、皮损面积 5 方面症状体征分为无、轻度、中度、重度,分别记为 0、1、2、3 分,各指标的分值相加为疾病积分。疗效指数(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治

疗前积分×100%。疗效标准以疗效指数为标准:痊愈为疗效指数≥95%;显效为疗效指数≥60%;进步为疗效指数≥20%;无效为疗效指数<20%。总有效率=痊愈率+显效率。用双抗体夹心 ELISA 法检测血清 T 细胞免疫介导体干扰素(IFN-γ)、白细胞介素-2(IL-2)和血清可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)水平,采用 BrdU-流式细胞术检测耳引流淋巴结中 T 淋巴细胞的增殖活性,具体操作由本院检验科完成。

1.5 数据统计学处理 计量数据以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,组间比较采用 t 测验,计数资料组间比较采用卡方(χ^2)检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 SPSS 17.0 完成比较性检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组治疗后痊愈率和总有效率分别达到 66.67% 和 85.42%,显著高于对照组痊愈率和总有效率($P<0.05$);而进步率和无效率仅为 8.33% 和 6.25%,显著低于对照组($P<0.05$);两组显效率无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后症状评分比较 两组治疗前症状积分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 1、2 和 3 周后两组症状积分较治疗前均显著降低($P<0.05$),其中治疗组治疗 1、2 和 3 周后症状积分分别为(5.23±1.1)分、(3.07±1.08)分和(1.32±0.82)分,均显著低于相对应治疗时间的对照组症状积分($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前后细胞因子水平比较 两组治疗前 sIL-2R、IL-2 和 IFN-γ 水平无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 sIL-2R 和 IFN-γ 水平均显著降低($P<0.05$),而 IL-2 显著提高($P<0.05$),其中治疗组 sIL-2R 为(2.11±0.76) ng/mL 和 IFN-γ 水平为(28.04±11.06) pg/mL,显著低于对照组($P<0.05$),而 IL-2 为(28.14±2.37) pg/mL,显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组临床疗效比较(n,%)

组别	痊愈	显效	进步	无效	总有效率
对照组(n=48)	25(52.08%)	8(16.67%)	9(18.75%)	6(12.50%)	33(68.75%)
治疗组(n=48)	32(66.67%)*	9(18.75%)	4(8.33%)*	3(6.25%)*	41(85.42%)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后症状评分比较(n,%)

组别	治疗前评分	治疗 1 周后	治疗 2 周后	无治疗 3 周
对照组(n=48)	11.82±1.54	8.31±1.20 [△]	6.23±1.12 [△]	3.85±1.01 [△]
治疗组(n=48)	11.69±1.48	5.23±1.17 ^{△*}	3.07±1.08 ^{△*}	1.32±0.82 ^{△*}

注:与治疗前比较,[△] $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组间治疗后免疫指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

比较项目	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
sIL-2R (ng/mL)	3.42 ± 0.85	2.91 ± 0.77 [△]	3.39 ± 0.81	2.11 ± 0.76 ^{△*}
IL-2 (pg/mL)	24.07 ± 2.13	26.82 ± 2.45 [△]	24.02 ± 2.16	28.14 ± 2.37 ^{△*}
IFN- γ (pg/mL)	57.45 ± 9.32	38.16 ± 10.25 [△]	57.68 ± 10.14	28.04 ± 11.06 ^{△*}

注:与治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应情况比较 两组均未出现明显皮肤及系统的不良反应,对照组出现 2 例头晕,1 例嗜睡和 1 例口干,治疗组仅出 1 例嗜睡和 1 例头晕,两组不良反应无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

变应性接触性皮炎(ACD)的发病机理尚未完全清楚。目前认为,ACD 是 Th1 细胞介导的 IV 变态反应。不同的 T 细胞亚群及其分泌的细胞因子起着重要的作用,具体表现为 Th1 型细胞因子增多,如 IFN- γ 、IL-2 和 sIL-2R 等。Wakabayashi 等^[6]研究发现,在 ACD 小鼠皮损部位出现 IFN- γ /mRNA 的高表达,表明 IFN- γ 在 ACD 的发病机制中处于重要地位。Dooms 等^[7]研究显示 IL-2 是典型的淋巴细胞生长因子,可促进 T 细胞生存、增殖和分化为效应细胞,同时具有刺激调节性 T 细胞的功能,从而抑制免疫反应。IL-2 表达的减少,可以抑制皮损中 Th1 细胞的活化,从而抑制 ACD 的发生。Rubin 等^[8]发现 sIL-2R 的释放是 T 淋巴细胞活化的特征性标志,sIL-2R 升高可以增加与 IL-2 的结合,导致与 IL-2 结合能力的大大降低,从而减弱机体的自身分泌效应,抑制已活化的 T 细胞克隆性扩增,表现为免疫抑制作用。因此,采取局部和系统的有效方法阻断 T 细胞的免疫应答以及炎症刺激的反应性,在 ACD 的治疗中尤为重要^[9-10]。

复方甘草酸苷片的主要成分为 0.2% 甘草酸苷,甘草酸苷化学结构与促肾上腺皮质激素相似,具有很强的抗炎、抗过敏、免疫调节作用^[11],能够阻断 T 细胞的免疫应答以及炎症刺激的反应性,近年来其在皮肤科治疗中广泛应用^[12]。丹皮酚是一种具有广泛生物活性的草本植物提取成分,其具有的抗炎、抗变态反应以及免疫调节的功效^[13-14]。本研究利用复方甘草酸苷联合丹皮酚软膏治疗变应性接触性皮炎,结果发现治疗后 sIL-2R 水平显著低于降低,而 IL-2 和 IFN- γ 水平显著升高;治疗后症状积分较治疗前水平和对照组治疗后水平显著降低,治疗痊愈率和总有效率分别达到 66.67% 和 85.42%,显著高于对照组痊愈率和总有效率,且无明显的不良反应。这表明复方甘草酸苷联合丹皮酚软膏对于 ACD 具有确切的疗效,这与马

静^[15]和杨正生^[16]研究结果一致。

综合上述我们认为口服复方甘草酸苷联合外用丹皮酚软膏,能显著改善 ACD 患者症状评分,降低炎症因子水平,不良反应少,疗效显著优于单用复方甘草酸苷。

参考文献

- [1]李圆圆,阎春林.外用广谱半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶抑制剂抑制小鼠变应性接触性皮炎的激发[J].中华医学杂志,2012,92(28):1992-1996.
- [2]彭圣炽,李玉良.他克莫司联合复方甘草酸苷治疗阴囊激素依赖性皮炎疗效观察[J].中国全科医生,2012,26(11):1053-1054.
- [3]赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:599.
- [4]周萌,高宁,陈琴.消风散治疗变应性接触性皮炎的临床观察[J].广西中医药,2011,4(34):21.
- [5]王春,李传应,袁君,等.白芍总苷联合强的松治疗豚鼠变应性接触性皮炎[J].安徽医科大学学报,2012,47(11):1316-1320.
- [6]Wakabayashi T,Hu DL,Tagawa Y,et al. IFN- γ and TNF- α are involved in urushiol-induced contact hypersensitivity in mice[J]. Immunol Cell Biol,2011,83(1):18-24.
- [7]Dooms H,Kahn E,Knoechel B,et al. IL-2 induces a competitive survival advantage in T lymphocytes[J]. J Immunol,2012,172(10):5973-5979.
- [8]Rubin LA,Kurman CC,Fritz ME,et al. Soluble interleukin-2 receptors are released from activated human lymphoid cells in vitro[J]. J Immunol,2008,135(5):3172-3177.
- [9]冯浩,张腾,贾晓敏,等.复发氟米松软膏对慢性变应性接触性皮炎模型鼠的治疗作用[J].中国皮肤性病杂志,2012,8(26):683-685.
- [10]Dilillo DJ,Matsushita T,Tedder TF. B10 cells and regulatory B cells balance immune responses during inflammation,autoimmunity and cancer[J]. Ann N Y Acad Sci,2010,1183:38-57.
- [11]彭安厚,陆洪光,梅长松,等.复方甘草酸苷片治疗面部激素依赖性皮炎 40 例临床观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(10):955-956.
- [12]罗育武,李嘉彦,黄振明,等.雷公藤多甙对变应性接触性皮炎患者外周调节性 T 细胞的影响[J].岭南皮肤性病杂志,2012,4(16):218-219.
- [13]孙卫国,张旭,陈桂莲.丹皮酚软膏联合地奈德乳膏治疗儿童特应性皮炎疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2011,10(5):319.
- [14]苏向阳,季双双,赖维.变应性接触性皮炎免疫学发病机制研究进展[J].国际皮肤性病杂志,2011,3(37):158-160.
- [15]马静,温炬,冯洁莹,等.他克莫司软膏治疗激素依赖性皮炎疗效观察[J].陕西医学杂志,2012,41(2):226-227.
- [16]杨正生,彭振辉,李扬,等.丹皮酚软膏联合复方甘草酸苷治疗变应性接触性皮炎临床观察[J].陕西医学杂志,2011,40(8):1069-1074.