

# 消斑饮加减治疗面部激素依赖性皮炎的疗效及对 Th1/Th2 细胞水平的影响

周君武<sup>1\*</sup>, 薛素琴<sup>2</sup>

(1. 成都市双流区第一人民医院, 成都 610200; 2. 广东省中医院, 广州 510405)

**[摘要]** **目的:**探讨消斑饮加减治疗面部激素依赖性皮炎(HDD)的疗效及对辅助性 T 细胞免疫炎症和皮肤屏障功能的影响。**方法:**将 119 例 HDD 患者采用分层区组,随机按数字表法分为对照组 59 例和观察组 60 例。对照组口服氯雷他定片,10 mg/次,1 次/d;和硫酸羟氯喹片,0.2 g/次,2 次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服消斑饮加减,1 剂/d。两组疗程均为连续治疗 8 周。记录治疗前后主观症状和客观皮损症状评分;进行治疗前后皮肤屏障功能检测;检测治疗前后干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ),白细胞介素-2(IL-2),IL-4,IL-6,IL-10,IL-1,IL-13 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )水平;进行治疗前后皮肤病生活质量指数(DLQI)评价。**结果:**观察组临床疗效总有效率为 93.33%,高于对照组的 79.66% ( $\chi^2 = 4.778, P < 0.05$ );观察组患者症状积分低于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组患者的角质层含水量和皮脂含量均高于对照组,经皮水分丢失少于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组血清 IFN- $\gamma$ ,IL-2 水平均高于对照组,IL-4,IL-6,IL-10 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组血清 IL-1,IL-13 和 TNF- $\alpha$  水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组患者的 DLQI 量表各维度评分及总分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论:**消斑饮加减在西医治疗的基础上,可明显缓解 HDD 症状,提高临床疗效和生活质量,并具有调节 Th1/Th2 细胞因子,减轻炎症损伤,促进皮肤屏障功能修复的作用。

**[关键词]** 激素依赖性皮炎;消斑饮;辅助性 T 细胞;皮肤屏障功能

**[中图分类号]** R289;R275;R275.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)14-0176-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181430

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180425.1416.005.html>

**[网络出版时间]** 2018-04-26 16:17

## Efficacy of Addition and Subtracton of Xiaobanyin on Facial Hormone-Dependent Dermatitis and Effect on Level of Th1/Th2 Cell

ZHOU Jun-wu<sup>1\*</sup>, XUE Su-qin<sup>2</sup>

(1. The First People's Hospital of Shuangliu District, Chengdu 610200, China;

2. Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the efficacy of addition and subtracton of Xiaobanyin on facial hormone-dependent dermatitis (HDD) and its effect on helper T cells immune inflammation and skin barrier function. **Method:** One hundred and nineteen patients with HDD were randomly divided into control group 59 cases and observation group 60 cases by random number table and hierarchical block designs. Patients in control group were given loratadine tablets, 10 mg/time, 1 time/day. And hydroxychloroquine sulfate tablets, 0.2 g/time, 2 times/days. In addition to the therapy of control group, patients in observation group were also given addition and subtracton of Xiaobanyin, 1 dose/day. A course of treatment was 8 weeks. Before and after treatment, scores of subjective symptoms and objective skin injury were recorded. Skin barrier function, interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin-2 (IL-2), IL-4, IL-6, IL-10, IL-1, IL-13 and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were detected. And

**[收稿日期]** 20170927(133)

**[基金项目]** 广东省中医药局中医药科研课题(20161119)

**[通信作者]** \*周君武,硕士,副主任医师,从事损容性皮肤病的美容治疗工作,E-mail:zhoujunwu666@126.com

dermatology life quality index (DLQI) was evaluated. **Result:** The total effect rate in observation group was 93.33%, which was higher than 79.66% in control group ( $\chi^2 = 4.778, P < 0.05$ ). Score of symptom in observation group was lower than that in control group ( $P < 0.01$ ). Water content of corneum and sebum in observation group were higher than those in control group, while transepidermal water loss was less than that in control group ( $P < 0.01$ ). And levels of IFN- $\gamma$  and IL-2 were higher than those in control group, whereas levels of IL-4, IL-6, IL-10, IL-1, IL-13, TNF- $\alpha$  scores of DLQI and the total score were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In addition to the therapy of western medicine treatment, addition and subtracton of Xiaobanyin can relieve the symptom of HDD and inflammatory injury, improve the quality of life and the clinical effect, regulate levels of Th1/Th2 cytokines and promote the recovery of skin barrier function.

[**Key words**] facial hormone-dependent dermatitis; Xiaobanyin; helper T cell; skin barrier function

面部激素依赖性皮炎 (hormone dependence dermatitis, HDD) 是皮肤科的新疑难病, 为面部使用不恰当或长期外用含糖皮质激素制剂的药, 停药后则使皮肤病复发、加重, 患者继续外用含糖皮质激素的药, 而引起的依赖性皮炎<sup>[1]</sup>。国内化妆品市场的不规范, 一些检测机构已经检测出大量含激素的化妆品和护肤品, HDD 在我国发病率逐年升高。本病的机制可能为表皮内糖皮质激素受体- $\alpha$  (GR- $\alpha$ ) 亲和力和下降, 类固醇使血管收缩, 下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA) 抑制, 皮肤屏障功能受损并活化各种炎性细胞因子等因素密切相关, 但确切的机制仍然不清<sup>[2]</sup>。临床以抗炎、免疫调节、修复皮肤的屏障功能及抑制微生物生长等为治疗原则, 其中替代疗法为最主要方法, 激光、物理等辅助手段也起着一定的作用, 中医药也作为 HDD 主要治疗手段, 受到中西医学者广泛重视<sup>[3]</sup>。

对于 HDD 这个新出现的病种, 中医皮肤科专家第二届国医大师禚国维教授认为是中医的“毒”, 是药毒的范畴, 主要病机为毒邪蕴结、阴虚血热, 其病位在于肌肤, 与肺肾关系密切<sup>[1]</sup>。全国第二届老中医知名皮肤科专家徐宜厚教授认为面部激素类制剂属阳热之品, 阳邪侵袭毛孔, 素体阴虚无以制阳以至血热伤及肌肤脉络所致<sup>[4]</sup>。因此在治疗上均注重滋阴清热、活血凉血、解毒止痒。消斑饮原载于《麻症集成》卷四, 为热邪传里、阳毒发斑, 血热不散, 蒸于皮肤而设, 正投 HDD 热毒内蕴发于肌肤的病机特点。本研究显示 T 淋巴细胞在 HDD 免疫防护过程中起到调节作用, 其中与 Th1/Th2 失衡关系最为密切<sup>[5]</sup>。皮肤屏障功能破坏也可活化炎症因子如白细胞介素-6 (IL-6), IL-1, 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等, 进一步诱发、加重皮肤炎性反应<sup>[2]</sup>。本研究前期在临床使用中, 发现消斑饮加减治疗 HDD 皮损, 临床上能缩短病程, 及时有效地控制皮肤症状; 笔者

采用随机对照方法评价了消斑饮加减治疗 HDD 的临床疗效, 并从免疫炎症和皮肤屏障功能方面探讨了其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 130 例患者 HDD 均来自 2015 年 2 月至 2017 年 2 月成都市双流区第一人民医院和广东省中医院。患者采用分层区组, 随机按数字表法分为对照组和观察组各 65 例。除去脱落、失访对照组完成试验 59 例, 其中男性 18 例, 女性 41 例; 年龄 21 ~ 58 岁, 平均 (35.9  $\pm$  13.8) 岁; 病程 2 ~ 34 个月, 平均 (11.6  $\pm$  7.9) 个月; 观察组完成 60 例, 其中男性 20 例, 女性 40 例; 年龄 19 ~ 56 岁, 平均 (34.7  $\pm$  12.4) 岁; 病程 3 ~ 36 个月, 平均 (12.5  $\pm$  8.6) 个月。两组患者年龄、性别和病程等基线资料组间比较, 差异均无统计学意义, 具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 HDD 诊断标准** 参照中国医师协会皮肤科分会美容专业组制定的《激素依赖性皮炎诊治指南》<sup>[6]</sup> 拟定标准。长期外用强效糖皮质激素 > 1 月, 中、低效糖皮质激素 > 2 月或长期外用成分不明的护肤品; 原有皮损消退, 停药后出现皮肤变薄、潮红, 伴皮肤毛细血管扩张或色素沉着, 痤疮样粉刺、丘疹至脓疱, 或皮肤老化, 干燥、脱屑、粗糙, 甚至萎缩等皮损; 皮肤有灼热瘙痒、疼痛及紧绷感; 排除其他色素减退性皮肤病。

**1.2.2 热毒蕴结证诊断标准** 参照《激素依赖性皮炎诊治指南》<sup>[6]</sup> 标准拟定。皮肤毛细血管扩张、红斑、丘疹、肿胀, 脓疱, 伴灼热、痒痛、烦躁、易怒。舌红, 苔黄, 脉数。

**1.3 纳入标准** ①符合 HDD 诊断标准; ②符合热毒蕴结证诊断标准; ③年龄 18 ~ 60 岁, 男女不限; ④患者自愿配合本方案治疗, 并取得患者签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并日光性皮炎、寻常痤疮、酒渣鼻、脂溢性皮炎、面部播散性粟粒性狼疮及面部难辨认癣等皮肤病患者<sup>[6]</sup>;②2周内口服或外用了糖皮质激素,4周内使用过免疫抑制剂治疗者;③合并心、脑、消化、呼吸、肝肾或造血系统病等患者、肿瘤和精神病患者;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤已知对本试验所用的药物过敏者;⑥因面部以外的其他部位外用激素而致本病者;⑦同期采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 一般治疗,进行健康教育,缓解患者的恐惧心里,增加治疗信心;日常护理,外用保湿修复皮肤屏障护肤品,以降低皮肤敏感性;饮食指导,避免使用辛辣、刺激性食物,多食蔬菜、水果及含维生素的食物;停止使用激素类药物外擦;灼热、肿痛明显者以金银花、连翘、马齿苋各30g,水煎煮之后放凉,进行局部冷敷。

对照组口服氯雷他定片(拜耳医药有限公司,国药准字H10970410),10mg/次,1次/d;和硫酸羟氯喹片(上海上药中西制药有限公司,国药准字H19990264),0.2g/次,2次/d。观察组西医处理措施同对照组,并采用消斑饮加减内服。药物组成为黄连6g,水牛角30g,石膏30g,知母10g,栀子10g,玄参20g,甘草5g,紫草10g,牡丹皮10g,地黄30g,金银花20g,丹参15g。1剂/d,饮片由各自医院中药房统一提供,每剂药物均由医院煎药室,采用煎药机煎煮2次,混合药液至350mL,分早、晚2次温服。两组疗程均为连续治疗8周。

**1.6 观察指标** ①症状积分,主观症状(瘙痒、灼热、疼痛、干燥、紧绷感),客观皮损症状(红斑、鳞屑、毛细血管扩张、色素沉着、痤疮样皮损、表皮萎缩)根据无、轻、中、重记0~3分;治疗前后各评价1次。症状积分采用不参加试验的第三者单盲评价。②皮肤屏障功能检测,检测指标包括,角质层含水量、皮脂含量和经皮水分丢失(TEWL),检测条件为室温23~25℃,湿度45%~60%,受试者清洁面部后静息15min后检测;同一受试者治疗前后检测相同部位,由同一医生进行测量。分别以Sclar水分笔,Submeter仪测和Tewameter TM仪测检测上述3个指标;治疗前后各评价1次。③Th1/Th2相关细胞因子检测,包括Th1细胞因子[干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )和白细胞介素-2(IL-2)]和Th2细胞因子(IL-4, IL-6, IL-10)。④细胞因子检测,包括IL-1, TNF- $\alpha$ 和IL-13。③和④项下各指标均采用酶联免疫吸附测定法检测,方法于治疗前后清晨空腹采集

肘静脉血6mL,采用3000r·min<sup>-1</sup>,离心10min后分离血清,于-80℃冰箱保存,待测。试剂盒(深圳南京建工成生物科技公司,批号均为201612304),严格按照试剂盒操作要求进行。⑤生活质量评分,采用皮肤病生活质量指数(DLQI)<sup>[7]</sup>,包括症状和情感、日常活动、休闲娱乐、学习工作、社会交际和治疗等6个因子共10个问题,每个问题为0~3分,总分为30分,得分越高说明疾病对患者的生活质量影响越大;治疗前后各评价1次。

**1.7 疗效判断标准** 以症状积分的疗效指数为判断标准。痊愈为疗效指数 $\geq 95\%$ ;显效为70% $\leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ;有效为30% $\leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ;无效为疗效指数 $< 30\%$ ;采用尼莫地平法计算。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

**1.8 统计学处理** 数据采用SPSS 20.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后症状积分变化情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者的症状积分(主观症状、客观症状和总积分)明显下降,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后观察组患者主观症状、客观症状和总积分均低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表1。

表1 两组患者治疗前后症状积分变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of scores of symptoms in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	主观症状	客观症状	总积分
对照	59	治疗前	11.52 $\pm$ 2.95	14.37 $\pm$ 3.09	26.84 $\pm$ 5.79
		治疗后	4.38 $\pm$ 1.44 <sup>1)</sup>	4.55 $\pm$ 1.76 <sup>1)</sup>	9.38 $\pm$ 2.48 <sup>1)</sup>
观察	60	治疗前	12.08 $\pm$ 2.88	14.84 $\pm$ 3.17	27.31 $\pm$ 5.82
		治疗后	2.36 $\pm$ 1.05 <sup>1,2)</sup>	2.67 $\pm$ 1.83 <sup>1,2)</sup>	5.12 $\pm$ 1.96 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表2~6同)。

**2.2 两组患者治疗前后皮肤屏障功能检测情况比较** 与治疗前相比较,治疗后两组患者角质层含水量和皮脂含量均较治疗前明显增加,TEWL减少,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后观察组患者的角质层含水量和皮脂含量均高于对照组,TEWL少于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表2。

表 2 两组患者治疗前后皮肤屏障功能检测情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of skin barrier function in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	角质层含水量 /%	皮脂含量 / $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$	TEWL / $\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{m}^{-2}$
对照	59	治疗前	16.47 $\pm$ 2.86	71.26 $\pm$ 8.38	29.47 $\pm$ 5.36
		治疗后	26.45 $\pm$ 3.73 <sup>1)</sup>	92.59 $\pm$ 12.31 <sup>1)</sup>	16.85 $\pm$ 3.71 <sup>1)</sup>
观察	60	治疗前	16.58 $\pm$ 2.79	68.93 $\pm$ 10.42	30.27 $\pm$ 5.65
		治疗后	32.16 $\pm$ 4.27 <sup>1,2)</sup>	108.62 $\pm$ 14.36 <sup>1,2)</sup>	10.83 $\pm$ 2.66 <sup>1,2)</sup>

表 3 两组患者治疗前后血清 Th1/Th2 细胞因子变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of Th1/Th2 in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IFN- $\gamma$	IL-2	IL-4	IL-6	IL-10
对照	59	治疗前	43.62 $\pm$ 6.86	44.72 $\pm$ 6.37	76.53 $\pm$ 9.84	49.35 $\pm$ 6.72	63.73 $\pm$ 6.85
		治疗后	52.45 $\pm$ 9.52 <sup>1)</sup>	56.81 $\pm$ 8.91 <sup>1)</sup>	59.47 $\pm$ 6.75 <sup>1)</sup>	26.84 $\pm$ 4.50 <sup>1)</sup>	31.64 $\pm$ 5.67 <sup>1)</sup>
观察	60	治疗前	42.75 $\pm$ 6.74	45.16 $\pm$ 6.92	75.64 $\pm$ 9.56	47.35 $\pm$ 6.42	64.48 $\pm$ 6.42
		治疗后	63.81 $\pm$ 9.93 <sup>1,2)</sup>	69.28 $\pm$ 10.51 <sup>1,2)</sup>	46.45 $\pm$ 5.77 <sup>1,2)</sup>	15.41 $\pm$ 3.29 <sup>1,2)</sup>	23.71 $\pm$ 4.93 <sup>1,2)</sup>

血清 IL-1, TNF- $\alpha$  和 IL-13 水平均明显下降, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者血清 IL-1, TNF- $\alpha$  和 IL-13 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 DLQI 量表评分比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 DLQI 量表各维度评分(症状和情感、日常活动、休闲娱乐、学习工作、社会交际和治疗)及总分均较治疗前明显降低, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者的 DLQI 量表各维度评分及总分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 DLQI 量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of score of DLQI in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	症状和情感	日常活动	休闲娱乐	学习工作	社会交际	治疗	总分
对照	59	治疗前	4.58 $\pm$ 0.85	4.73 $\pm$ 0.91	4.31 $\pm$ 0.82	2.28 $\pm$ 0.65	4.17 $\pm$ 0.76	2.58 $\pm$ 0.62	24.78 $\pm$ 4.56
		治疗后	1.82 $\pm$ 0.49 <sup>1)</sup>	1.76 $\pm$ 0.54 <sup>1)</sup>	1.68 $\pm$ 0.49 <sup>1)</sup>	0.75 $\pm$ 0.29 <sup>1)</sup>	1.69 $\pm$ 0.55 <sup>1)</sup>	0.82 $\pm$ 0.31 <sup>1)</sup>	9.82 $\pm$ 1.51 <sup>1)</sup>
观察	60	治疗前	4.67 $\pm$ 0.93	4.87 $\pm$ 0.96	4.27 $\pm$ 0.80	2.40 $\pm$ 0.59	4.22 $\pm$ 0.75	2.63 $\pm$ 0.69	25.17 $\pm$ 4.39
		治疗后	0.94 $\pm$ 0.56 <sup>1,2)</sup>	0.85 $\pm$ 0.43 <sup>1,2)</sup>	0.75 $\pm$ 0.28 <sup>1,2)</sup>	0.43 $\pm$ 0.22 <sup>1,2)</sup>	0.85 $\pm$ 0.26 <sup>1,2)</sup>	0.40 $\pm$ 0.25 <sup>1,2)</sup>	4.27 $\pm$ 1.09 <sup>1,2)</sup>

2.6 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床疗效总有效率为 93.33%, 高于对照组的 79.66% ( $\chi^2 = 4.778, P < 0.05$ ), 见表 6。

### 3 讨论

HDD 为糖皮质激素的滥用或药瘾而引起的躯体依赖出现的戒断症状, 有别于激素性皮炎和外用

2.3 两组患者治疗前后血清 Th1/Th2 细胞因子变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者血清 IFN- $\gamma$ , IL-2 水平均显著升高, IL-4, IL-6, IL-10 水平均明显下降, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者血清 IFN- $\gamma$ , IL-2 水平均高于对照组, IL-4, IL-6, IL-10 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血清 IL-1, TNF- $\alpha$  和 IL-13 变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者

表 4 两组患者治疗前后血清 IL-1, TNF- $\alpha$  和 IL-13 变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of levels of IL-1, TNF- $\alpha$  and IL-13 in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-1	IL-13	TNF- $\alpha$
对照	59	治疗前	32.72 $\pm$ 3.89	36.25 $\pm$ 4.18	40.26 $\pm$ 5.17
		治疗后	25.79 $\pm$ 3.15 <sup>1)</sup>	23.76 $\pm$ 3.27 <sup>1)</sup>	24.52 $\pm$ 3.83 <sup>1)</sup>
观察	60	治疗前	33.64 $\pm$ 4.05	38.41 $\pm$ 4.37	39.06 $\pm$ 4.88
		治疗后	20.11 $\pm$ 2.72 <sup>1,2)</sup>	18.13 $\pm$ 2.56 <sup>1,2)</sup>	16.82 $\pm$ 3.15 <sup>1,2)</sup>

激素的副作用及激素导致的特殊反应, 临床以激素滥用及误用引起的皮肤激素依赖性皮炎最为严重, 其诊断重点在于对激素的“药物依赖”和停药后的“戒断症状”<sup>[8-9]</sup>。其临床治疗策略在于立即停止外用激素, 进行“戒断疗法”, 给予心理疏导和必要处理措施以缓解停用激素后反跳症状, 并针对 HDD 病

表 6 两组患者临床疗效比较

Table 6 Comparison of clinical effect in two groups

组别	例数	痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效 率/%
对照	59	15(25.42)	19(32.20)	13(22.03)	12(20.34)	79.66
观察	60	22(36.67)	25(41.67)	9(15.00)	4(6.67)	93.33 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

理生理机制给予抑制炎症反应,稳定神经、血管高反应性及抗微生物等对症处理<sup>[9-10]</sup>。钙调磷酸酶抑制剂如他克莫司具有抗炎和降低血管神经高反应性的作用,常作为激素的替代疗法用于 HDD 的治疗,但其对面部皮肤的刺激性也使诸多患者难以耐受<sup>[11]</sup>。临床仍然无特效的药物可以显著改善 HDD 症状和减少复发;激素递减、替代疗法的治疗周期较长,疗效不甚理想,期间病情常有反复。有学者根据 HDD 红、肿、烫、痒的特征,属于“阳斑”的范畴,面部为诸阳之会,接触阳热“毒”邪,蕴而化火,火与毒邪合而致病,毒热蕴结,搏于肌表为红斑及烧灼感;血气不畅则为肿胀、痒感或耗损阴津,营阴不足则为干燥、脱屑<sup>[12]</sup>。中医治疗强调清除体内热毒,改善体质,使机体功能恢复正常状态。采用中医辨证内服及中药湿敷、冷喷、熏蒸、面膜等多各方法,可以缓解皮损症状,毒副作用小的优点<sup>[13-14]</sup>。

消斑饮加减方中水牛角清热凉血、解毒,石膏清热泻火、除烦止渴,黄连、栀子清热泻火解毒,知母清热泻火、滋阴润燥,玄参清热凉血、滋阴降火,地黄清热生津、凉血、止血,紫草清热凉血、活血解毒、透疹消斑,牡丹皮、丹参清热凉血、活血化瘀,金银花清热解毒、疏散风热,甘草解毒,调和诸药。全方共奏清热泻火解毒,滋阴生津润燥,凉血化瘀消斑之功。

本组资料显示治疗后观察组患者主观症状、客观症状和总积分均低于对照组;临床疗效总有效率为 93.33%,高于对照组的 79.66%,提示了消斑饮加减的使用进一步的减轻了 HDD 热毒蕴结证患者的皮损,提高了临床疗效。HDD 为损容性皮肤病,反复发作,迁延难愈,严重影响患者面容美观,给患者心理和生活质量造成严重的影响<sup>[15]</sup>。本组资料显示治疗后观察组患者 DLQI 量表(症状和情感、日常活动、休闲娱乐、学习工作、社会交际和治疗)各维度评分及总分均低于对照组,提示了消斑饮加减在缓解 HDD 症状的同时,提高了患者的治疗信心和生活质量。

激素可抑制巨噬细胞及朗格汉斯细胞功能,使

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例失衡,Th 细胞功能失调<sup>[16]</sup>。研究显示 HDD 的 T 细胞中 CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup> 数明显增加,血清 IL-4 水平明显升高,T 细胞数及 IL-4 在 HDD 患者的免疫调控作用可能起着重要的作用<sup>[5]</sup>。HDD 患者存在 Th1/Th2 失衡现象,Th1 细胞分泌的 IFN- $\gamma$ ,IL-2,IL-12 等细胞因子均明显下降,Th2 细胞分泌的 IL-4,IL-18 含量明显升高<sup>[17]</sup>。有学者的研究显示 IL-2 和 IL-4 的联合作用可使人外周血单个核细胞上 GR- $\alpha$  的密度增加但与激素的亲合力下降,也提示了 Th1/Th2 功能失调,细胞因子和炎症介质的释放增加,参与了 HDD 的病理机制<sup>[18]</sup>。本研究显示治疗后观察组血清 IFN- $\gamma$ ,IL-2 水平均高于对照组,血清 IL-1,TNF- $\alpha$ ,IL-13,IL-4,IL-6,IL-10 水平均低于对照组,提示了消斑饮加减能调节 Th1/Th2 细胞因子,抑制活性炎症因子的表达,并起到调节免疫系统功能的作用。

糖皮质激素可抑制细胞 DNA 合成,抑制角质形成及其表皮细胞的分化增殖,也可致皮肤萎缩。皮肤萎缩导致角层变薄,真皮乳头退变。激素使表皮角质细胞间脂质数量及颗粒层的膜被颗粒数量均降低角质层“砖墙结构”受到破坏,从而使皮肤屏障功能受损,经皮水分丢失,皮肤出现干燥、脱屑、瘙痒等;皮肤屏障功能的破坏可活化 IL-6 等炎症因子而加重皮损<sup>[2-3,19]</sup>。近来学者主张修复皮肤屏障的环节进行治疗,以起到修复皮肤屏障、抗炎、抗过敏作用<sup>[10]</sup>。本组资料显示治疗后观察组患者的角质层含水量和皮脂含量均高于对照组,TEWL 少于对照组,提示了消斑饮加减可促进皮肤屏障功能修复。

综上,消斑饮加减治疗 HDD 患者,能起到改善症状,提高临床疗效和生活质量的作用,并能调节 Th1/Th2 细胞因子,减轻炎症损伤,促进皮肤屏障功能修复。

[参考文献]

[1] 张子圣,钟程,杨晓丹,等. 禰国维治疗激素依赖性皮炎经验介绍[J]. 新中医,2017,49(2):178-179.

[2] 曾凡钦,唐增奇,郭庆. 激素依赖性皮炎的发病机制认识[J]. 中国医学文摘:皮肤科学,2015,32(3):257-260.

[3] 刘丹丹,孙立. 激素依赖性皮炎的研究现状[J]. 内蒙古医科大学学报,2012,34(5):832-836.

[4] 徐爱琴,卢正文. 徐宜厚教授治疗面部激素依赖性皮炎经验[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(7):30-31.

[5] 邢国辉,孙立. 面部激素依赖性皮炎相关免疫学研

- 究[J]. 中国医疗美容, 2015, 5(1):132-134.
- [6] 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.
- [7] 杨爱荣. 消异止痒汤加减治疗儿童期特应性皮炎 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(5): 206-209.
- [8] 赵辨. 刍议“激素依赖性皮炎”[J]. 临床皮肤科杂志, 2013, 42(11):708-709.
- [9] 谢红付, 李吉. 面部激素依赖性皮炎的诊断及鉴别诊断[J]. 中国医学文摘:皮肤科学, 2015, 32(3): 265-269.
- [10] 何黎. 激素依赖性皮炎临床表现及治疗进展[J]. 中国医学文摘:皮肤科学, 2015, 32(3):270-273.
- [11] 朱紫婷, 杨小燕, 陆洪光, 等. 含青刺果等舒敏特护霜联合他克莫司序贯治疗激素依赖性皮炎 64 例临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(9): 961-965.
- [12] 屈双擎, 田野, 赵丽丽, 等. 凉血石膏汤治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎 51 例临床随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(10):3119-3121.
- [13] 张建. 面部激素依赖性皮炎的中医治疗进展[J]. 中医药学报, 2014, 42(6):93-95.
- [14] 李纬, 张丰川, 李元文. 青石止痒软膏联合消风止痒汤加减治疗神经性皮炎的疗效评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(21):194-199.
- [15] 丁东坤, 陈用军, 叶轮, 等. 激素依赖性皮炎患者心理状况、生活质量调查及心理干预[J]. 武汉大学学报:医学版, 2013, 34(5):737-739.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 吴景良, 纪华安, 肖尹, 等. 面部激素依赖性皮炎皮损中糖皮质激素受体  $\alpha$  和  $\beta$  的表达及意义[J]. 天津医药, 2009, 37(6):479-481.
- [19] 康晓静, 冯燕艳. 激素依赖性皮炎与皮肤屏障功能及修复[J]. 中国医学文摘:皮肤科学, 2015, 32(3): 261-264.

[责任编辑 何希荣]