

润肤消炎洗剂外用治疗特应性皮炎的疗效和安全性评价

林颖^{*}, 陈达灿, 陈淑慧, 丁常清, 李红毅, 莫秀梅, 刘俊峰
(广东省中医院大学城医院, 广州 510006)

[摘要] **目的:**对润肤消炎洗剂外用治疗特应性皮炎(AD)的疗效和安全性进行评价。**方法:**纳入存在左右侧对称分布、且两侧皮损严重程度积分差值 <2 分的AD患者,采用自身左右对照的研究方法,治疗侧靶皮损和对照侧皮损采用相同的基础润肤治疗,治疗侧靶皮损加用润肤消炎洗剂外洗,对照侧皮损不应用,疗程2周,观察其临床疗效和安全性。**结果:**润肤消炎洗剂治疗2周后靶皮损和对照皮损的局部皮损积分、瘙痒分值统计有显著性差异($P < 0.01$),治疗后靶皮损急性、慢性皮损积分总和比较统计有显著性差异($P < 0.01$),急性皮损积分总和较慢性皮损积分总和下降明显($P < 0.05$)。轻、中度患者应用该药无刺激性,重度AD患者中4例在用药早期出现轻至中度可忍受的灼热和刺痛感。**结论:**润肤消炎洗剂对改善AD皮损和瘙痒疗效肯定;在治疗的2周疗程中对急性皮损的改善程度比慢性皮损明显。润肤消炎洗剂组方切合“心火亢盛、脾虚湿蕴”的病机,以“清心培土”为治法,适用于AD急性期和缓解期,抗炎、抑制AD皮肤金黄色葡萄球菌的定植和感染可能是其主要作用机制。润肤消炎洗剂应用安全,中、重度AD患者在用药前评估皮损的严重程度和敏感性,调节药物浓度、控制用药时间、温度等影响因素,注意洗浴后加强润肤治疗可减少不良反应的发生。

[关键词] 润肤消炎洗剂; 特应性皮炎; 安全性

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)13-0220-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014130220

Efficacy and Safety of Anti-inflammatory Moisturizing Lotion on Atopic Dermatitis

LIN Ying^{*}, CHEN Da-can, CHEN Shu-hui, DING Chang-qing, LI Hong-yi, MO Xiu-mei, LIU Jun-feng
(Department of Dermatology, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** The purpose of this research lies in the evaluation of efficacy and safety of the anti-inflammatory moisturizing lotion in treating atopic dermatitis (AD). **Method:** The cases who have symmetrical and similar severity (severity score differs less than two) lesions on the limbs. Basic moisturizer was applied in both treatment side and control side, whereas anti-inflammatory moisturizing lotion was added to the treatment side, but control side not for 2 weeks. The clinical efficacy and safety were observed. **Result:** After 2 weeks, the score of the treatment target lesions and the control lesions had significant statistical difference ($P < 0.01$), both the scores of the local pruritus had significant statistical difference ($P < 0.01$) which indicated that the anti-inflammatory moisturizing lotion could effectively improve the skin lesions and reduce pruritus. The total score and the pruritus score of target lesions decreased more significantly than the control lesions. Target lesions of acute and chronic lesions compared with total score was significant ($P < 0.05$), which shows that the acute lesions give a more significant improvement compared with the chronic lesions. Thus using anti-inflammatory moisturizing lotion in acute inflammatory has a better outcome. There is not any uncomfortable sensation in those patients with

[收稿日期] 20130726(023)

[基金项目] 广州中医药大学科研创新基金项目(09CX056)

[通讯作者] *林颖, 博士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗变态反应性皮肤病的研究, Tel: 020-39318981, E-mail: lin19791226@126.com

mild to moderate in severity 4 cases of severe AD patients felt mild to moderate bearable burning and stinging on the skin. **Conclusion:** Anti-inflammatory moisturizing lotion can greatly improve lesion conditions and pruritus. Using anti-inflammatory moisturizing lotion in acute inflammatory has a better outcome compared with those chronic lesions in a 2 week's period of treatment. Anti-inflammatory moisturizing lotion is formulated according to the pathogenesis of 'flare-up of heart fire, insufficiency of spleen with dampness', by using the 'purging the heart fire and tonify the spleen' method, it is suitable for both acute and remitting phases, anti-inflammation, inhibiting the plantation of staphylococcus and infection might be major mechanism. Anti-inflammatory moisturizing lotion is safe. Evaluating severity of lesions and sensitivity, regulating medication concentration, time and temperature when using, and maintain skin moisturization after applying the lotion, will greatly decrease side effects.

[**Key words**] atopic dermatitis; anti-inflammatory moisturizing lotion; safety

特应性皮炎(AD)是一种与遗传相关的慢性复发性炎症性皮肤病,发病年龄主要是儿童和青少年,病程缠绵。糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂等西药外用药物是缓解皮损、减少复发的主要手段,但存在药物依赖、停药反跳以及长期使用系统吸收等副作用。中医药外治法治疗湿疹皮炎类皮肤病历史悠久,陈达灿教授在长期的临床实践中总结的验方——润肤消炎洗剂外用治疗婴幼儿湿疹、特应性皮炎在临床中疗效确切,应用于婴幼儿和青少年安全性好。故本研究拟采用随机、自身左右对照的临床设计方案对润肤消炎洗剂外用治疗AD进行疗效和安全性的评价,为进一步研发中药外用提供一定的临床研究的基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009年5月-2011年5月,广东省中医院皮肤科门诊和住院病人。共纳入符合条件的患者35例,其中男性19例,女性16例;年龄最小的11月,最大的27岁,平均12.1岁;病程最长27年,最短4月,平均8.2年。按照Rajka AD严重度分级标准^[1]可分为轻度2例,占6%,中度18例,占51%,重度15例,占43%。治疗前靶皮损和对照皮损的皮损积分和瘙痒分值差异无统计学意义,二者具有可比性。

1.2 纳入排除标准 西医诊断标准采用Hanifin和Rajika AD诊断标准^[1];中医辨证分型标准采用特应性皮炎中医诊疗方案专家共识^[12];纳入病例中医辨证属心脾积热证、心火脾虚证、脾虚蕴湿证、血虚风燥证中任何一型,存在左右对称分布的皮损,且皮损严重程度积分差值<2分,知情同意的患者;排除近2周内曾应用糖皮质激素、免疫抑制剂、抗生素内服,以及应用糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂、抗生素外用药物治疗以及合并严重内科疾病、依从性差,未能完成试验的患者。

1.3 研究方法 随机、自身左右对照研究。采用简单随机化方法,应用Excel 2003软件产生统一的随机数字,按照纳入的先后顺序获得相应的随机数字,根据随机数字的奇偶数规定左右侧皮损的分组和治疗。

1.4 治疗方案 根据随机号选取左侧(或右侧)上肢(或下肢)的典型皮损作为治疗组靶皮损,对侧相应皮损则作为对照组皮损。基础治疗侧靶皮损和对照侧皮损采用相同的基础润肤治疗,用量根据FTU原则。中、重度AD患者可配合中药清心培土方加减口服。

治疗侧采用润肤消炎免煎中药洗剂外洗或湿敷治疗侧皮损,14d为1个疗程。①润肤消炎洗剂:金银花、黄精、甘草、薄荷4种中药免煎颗粒(江阴天江药业有限公司提供)。如观察皮损为上肢,取金银花、黄精、甘草、薄荷免煎颗粒各1包(相当于饮片10,10,3,5g)。如观察皮损为下肢,取金银花、黄精、甘草、薄荷免煎颗粒各2包(相当于饮片20,20,6,10g)。②润肤消炎免煎中药洗剂的使用方法:中药免煎颗粒加入沸水1000mL或2000mL(根据免煎颗粒的数量),搅拌药物至完全溶解,待中药溶液水温下降至20℃以下外洗治疗侧皮损,1~2次/d,每次15min。有渗液皮疹时以药液湿敷15min,每日1次。

对照侧皮损不外用润肤消炎免煎中药洗剂。

每位患儿均详细询问家族遗传过敏史和饮食、肠胃功能等情况,进行日常生活以及皮损护理的指导。治疗侧和对照侧疗程均为2周,在相应的观察时点(0,7,14d)分别填写病例报告表。

1.5 观察指标 ①皮损严重程度积分:皮损症状包括红斑、水肿、渗出、脱屑、苔藓样变、干燥,每个症状按0~3四级标准^[1]评分。靶皮损严重程度积分为各皮损症状分值的总和。②皮损瘙痒程度:采用视

觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS), 由患者或家属在标尺上标出自己瘙痒的相应位置, 然后量出瘙痒强度的数值或评分。

观察时点为第 0, 7, 14 天。

1.6 安全性评价 记录局部刺激等不良反应发生的时间、部位、皮损特点及严重程度。

1.7 数据整理和统计分析 采用 EPIDATA3.1 软件包建立数据库, 双人双输入法进行数据录入, 转化生成 SPSS 11.0 统计软件包, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。按观察时点的选择分别采用配对 *t* 检验或用单变量重复测量方差分析; 等级资料采用用药前与用药后的各时间点比较的 Wilcoxon one-sample test, 两组疗效的比较用两组的等级差采用 Wilcoxon two-sample test。基线不均衡采用协方差分析。 $P < 0.05$ 为具有显著性意义。

2 结果

2.1 治疗前后局部皮损积分和瘙痒积分变化 本研究共纳入 35 例患者, 1 例因治疗期间因全身皮损症状加重, 未继续就诊和按治疗方案用药, 而退出研究。10 例外地患者第 7 天无法复诊产生的缺失值采用末次观测值结转法 (LOCF) 处理。治疗前后靶皮损和对照皮损的局部皮损积分和局部瘙痒分值比较见表 1。对治疗后 (14 d) 靶皮损与对照皮损的局部皮损积分和瘙痒分值统计有显著性差异 ($P < 0.01$)。润肤消炎洗剂外洗皮损可有效改善皮损和瘙痒的严重程度。

表 1 治疗前后靶皮损和对照皮损的

局部皮损积分和局部瘙痒分值比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$) 分			
组别	时间	皮损积分	瘙痒分值
靶皮损	治疗前	12.40 ± 3.47	6.97 ± 1.90
	治疗后	7.56 ± 3.15 ^{1,2)}	4.56 ± 2.09 ^{1,2)}
对照皮损	治疗前	12.20 ± 3.51	6.94 ± 1.92
	治疗后	9.09 ± 2.90 ¹⁾	5.50 ± 1.93 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照皮损组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前、中、后靶皮损和对照皮损总积分和瘙痒分值的变化趋势 对治疗前 (0 d)、治疗中 (7 d)、治疗后 (14 d) 患者靶皮损、对照皮损积分和瘙痒分值采用重复测量的方差分析方法进行统计, 画出靶皮损和对照皮损总积分和瘙痒分值变化趋势, 见图 1, 2。

从图 1, 2 中可看出, 随着观察时点的延长, 靶皮损、对照皮损的积分和靶皮损瘙痒分值、对照皮损瘙痒分值均呈下降的趋势, 靶皮损总积分、瘙痒分值下

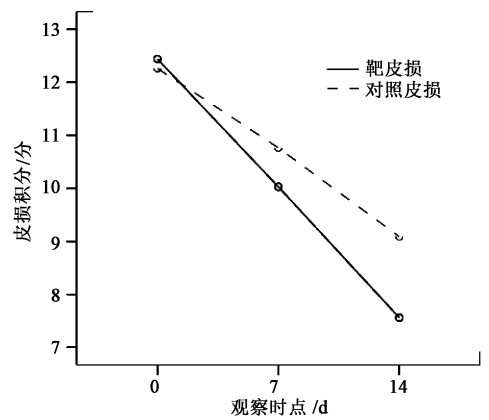


图 1 治疗前、中、后靶皮损和对照皮损总积分的变化趋势

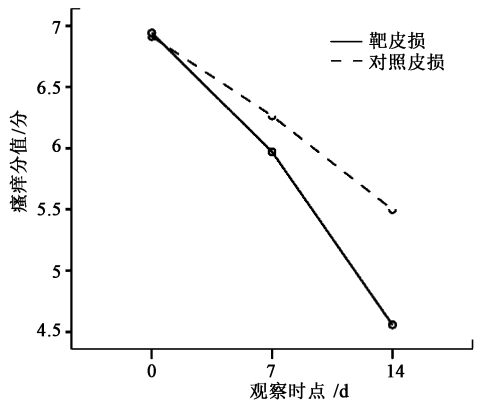


图 2 治疗前、中、后靶皮损和对照皮损瘙痒分值的变化趋势

降趋势较对照皮损总积分、瘙痒分值明显 ($P < 0.05$)。

2.3 治疗前、中、后急性皮损和慢性皮损积分变化的比较 特应性皮炎病程迁延, 急性期表现急性渗出性的皮损, 慢性期表现干燥、苔癣样变、肥厚等慢性皮损, 将靶皮损治疗前 (0 d)、中 (7 d)、后 (14 d) 急性皮损总积分 (红斑、水肿/丘疹、渗出/结痂皮损积分的总和) 与慢性皮损总积分 (干燥、脱屑、苔癣样变皮损积分的总和) 采用重复测量的方差分析方法进行统计, 基线校正后采用协方差分析, 并画出治疗前、中、后急慢性皮损积分变化趋势图, 参见表 2, 3。

表 2 治疗前、中、后急、慢性皮损积分变化 ($\bar{x} \pm s$) 分

时间	皮损类型	例数	皮损积分/分
第 0 天	急性	35	5.49 ± 2.16 ²⁾
	慢性	35	6.91 ± 2.03
第 7 天	急性	35	4.06 ± 2.03 ²⁾
	慢性	35	5.91 ± 1.93
第 14 天	急性	34	2.71 ± 1.71 ^{1,2)}
	慢性	34	4.85 ± 1.83

注: 与同类型第 0 天比较¹⁾ $P < 0.05$ 与同一时间慢性皮损比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表3 经基线校正后治疗前、中、后急、慢性皮损积分变化比较

项目	三型平方和	自由度	均方
截距	14.024	1	14.024
皮损积分基线	400.142	1	400.142
皮损类型	30.768	1	30.768
Error	163.436	65	2.514

从表2,3可得出,靶皮损的急性、慢性皮损积分总和比较统计学有显著性差异($P < 0.01$),急性皮损积分总和较慢性皮损积分总和下降明显。

2.4 安全性分析 20例轻、中度AD患者均无皮肤刺激症状。15例重度AD患者中有3例在外洗润肤消炎洗剂时感觉靶皮损轻度的灼热、刺痛感,1例有中度的灼热、刺痛感,均可忍受,一般出现在用药第1天至第3天,随着皮损症状的缓解,药物局部刺激感消失。

3 结论

3.1 润肤消炎洗剂的临床疗效评价 本研究共纳入35例AD患者,通过随机、自身左右对照的研究方法,在伦理许可的范围内较好的摒除了个体差异、内服药物、病情严重程度等相关干扰因素,较为客观的评价了润肤消炎洗剂外用治疗特应性皮炎的临床疗效。

结果显示,润肤消炎洗剂治疗2周后靶皮损和对照皮损的局部皮损积分统计有显著性差异($P < 0.01$),二者局部瘙痒分值统计也有显著性差异($P < 0.01$);根据靶皮损和对照皮损总积分和瘙痒分值变化趋势图可得出,靶皮损总积分、瘙痒分值下降趋势较对照皮损总积分、瘙痒分值更明显,且在1个疗程内,随着治疗时间的延长,皮损积分和瘙痒分值逐渐下降,在2周时分值最低,疗效最佳,说明润肤消炎洗剂对改善皮损和瘙痒疗效确切。治疗后靶皮损的急性、慢性皮损积分总和比较有显著性意义($P < 0.01$),提示润肤消炎洗剂在治疗1个疗程中对急性皮损(红斑、丘疹、水肿、渗出)的改善程度较慢性皮损(干燥、脱屑、苔癣样变)明显。

3.2 润肤消炎洗剂作用机制的初步探讨 润肤消炎洗剂是陈达灿教授在多年的临床诊疗经验中总结的中药验方,切合心火亢盛、脾虚湿蕴的AD基本病机,以“清心培土”为治法,临床应用于婴幼儿湿疹和AD的急性期、缓解期均疗效佳^[2]。润肤消炎洗剂切合“脾常不足,心常有余”的AD病机,以疏风清

热利湿、健脾滋阴润燥为治法,组方精简,由黄精、金银花、甘草、薄荷4味药物组成,其中黄精性平、味甘、入脾、肾、肺经,可养阴润肺、补气健脾、益肾填精、滋阴润燥;金银花性寒、味甘苦,有清热解毒、凉散风热之功;甘草甘、平,可补益心脾、泻火解毒、调和诸药;薄荷疏风清热、清凉止痒^[4],全方共奏润肤消炎止痒之功。临床上润肤消炎洗剂均适用于特应性皮炎的急性发作期和缓解期,如皮疹为红斑、丘疹、丘疱疹、无渗液,方中黄精、金银花1:1比例配伍;如皮疹以红肿、糜烂、渗出为主,方中黄精、金银花以1:2比例配伍加强清热解毒利湿之功,疗效更佳^[13]。

组方根据AD急性期炎症和慢性期干皮症两大主要特征,并充分结合中药现代药理,兼顾抗炎^[5-8]、润肤^[9-10]、透皮吸收^[11-12]、止痒之功,在中药外洗或湿敷的过程中一并起到增加皮肤含水量、清洁感染性渗出性皮损的作用。笔者相关研究表明^[3],润肤消炎洗剂治疗后AD靶皮损金黄色葡萄球菌定植密度显著低于对照组皮损,体外实验同样显示润肤消炎洗剂对金黄色葡萄球菌标准株、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌有较好的抑菌作用。因此,抗炎、抑制AD皮肤金黄色葡萄球菌的定植和感染可能是润肤消炎洗剂的主要作用机制^[3]。

3.3 润肤消炎洗剂安全性和不良反应的探讨 润肤消炎洗剂应用安全,其主要不良反应为局部皮肤的刺激性。部分重度AD患者因皮损炎症剧烈,在用药早期可出现局部皮损的灼热、刺痛感。治疗前注意以下三方面可减少不良反应的发生。

对于中、重度AD患者,皮损以大量红斑、肿胀、渗液明显为主的,皮损面积大,具有红皮病倾向的,不建议在早期大面积使用润肤消炎洗剂,应以油剂等安抚剂为主,避免皮损的过度刺激,可待急性炎症稍稳定后再选择应用。

急性炎症发作期皮损应用润肤消炎洗剂的浓度应稀释,上述药量一般溶于2000 mL温水中,用药时间控制在10 min,温度要低于20℃,手法轻柔,避免搓洗;而无明显急性炎症发作的皮损则一般溶于1000 mL温水,用药时间可适当延长至15~20 min,温度可在30℃以内。

水分蒸发容易导致皮肤的干燥,润肤消炎洗剂应用后3~5 min内应局部外用保湿剂和润肤剂锁住水分,避免干燥和瘙痒加重。

生长抑素联合加味大黄承气汤治疗重症急性胰腺炎

王先坤, 李培武, 晏波, 王秉钧*

(兰州大学第二医院普外七科, 兰州 730030)

[摘要] **目的:**观察生长抑素联合中药加味大黄承气汤、复方丹参注射液治疗重症急性胰腺炎的疗效。**方法:**40例重症急性胰腺炎患者,其中对照组20例,单纯采用生长抑素治疗;治疗组20例,采用生长抑素+加味大黄承气汤+复方丹参注射液。观察两组治疗前后急性生理学和慢性健康状态评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分,血清淀粉酶、血清钙、白介素6(IL-6)、白介素10(IL-10)及白介素18(IL-18)水平的变化,及治疗后局部并发症的发生率和病死率等。**结果:**治疗后治疗组患者腹痛消失、腹胀消失、排气恢复及平均住院天数较对照组明显缩短,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组血清淀粉酶、白介素6、白介素18及APACHEⅡ评分均较治疗前下降,但治疗组下降幅度大于对照组($P < 0.05$)。血清钙浓度逐渐增加,且治疗组的增加幅度大于对照组($P < 0.05$)。两组血清IL-10随着治疗呈下降趋势,但治疗组血清IL-10水平在第10天后又有所增高,高于第5天水平,也高于同期对照组($P < 0.05$)。治疗组局部并发症发生率低于对照组($P < 0.05$),两组病死率差异无统计学意义。**结论:**生长抑素联合加味大黄承气汤及丹参注射液治疗重症急性胰腺炎,可提高治疗效果。

[关键词] 重症急性胰腺炎; 加味大承气汤; 复方丹参注射液; 生长抑素; 白介素6; 白介素10; 白介素18

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)13-0224-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014130224

Effect of Modified Dachengqi Decocotion Combined with Stilamir in Treatment of Severe Acute Pancreatitis

[收稿日期] 20131228(003)

[基金项目] 甘肃省自然科学基金项目(20121258)

[通讯作者] *王先坤, 硕士, 主治医师, 从事胃肠道肿瘤的微创治疗及急性胰腺炎的基础与临床的研究, Tel: 13119315590, E-mail: 2108326500@qq.com

[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: 733.
- [2] 林颖, 黄楚君, 朱海莉, 等. 陈达灿教授以中医外治法治疗特应性皮炎经验介绍[J]. 新中医, 2011, 43(5): 151.
- [3] 林颖, 梁洁, 陈达灿, 等. 润肤消炎洗剂对特应性皮炎皮损定植金黄色葡萄球菌影响的体内外实验研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(18): 2062.
- [4] 国家中医药管理局编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 2071.
- [5] 胡敏, 王琴, 周晓东, 等. 黄精药理作用研究进展及其临床应用[J]. 广东药学, 2005, 15(5): 68.
- [6] 何显忠, 兰荣德. 金银花的药理作用与临床应用[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(12): 865.
- [7] 黄金竹. 甘草对MRSA的抗菌作用及耐药调控[J].

- 国外医药: 抗生素分册, 2009, 30(3): 109.
- [8] 金巧秀, 张洪泉. 甘草新的抗炎作用[J]. 中国药理学通报, 1990, 6(2): 104.
- [9] 杨智荣, 赵文树, 李建民, 等. 外用黄精制剂对小鼠皮肤胶原纤维影响的鼠衰老实验研究[J]. 中医药学报, 2005, 33(4): 42.
- [10] 王敏. 甘草研究综述[J]. 齐鲁药事, 2005, 24(10): 614.
- [11] 方世平, 孙曼春, 王智勇, 等. 月桂氮酮和薄荷脑对姜赤凝胶体外透皮吸收的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(3): 280.
- [12] 吴铁, 张志平. 薄荷脑促进扑热息痛透皮吸收作用研究[J]. 中国医院药学杂志, 1992, 12(3): 104.
- [13] 中华中医药学会皮肤科专业委员会. 特应性皮炎中医诊疗方案专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2013, 12(1): 60.

[责任编辑 邹晓翠]