

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.05.008

加味白虎汤治疗面部激素依赖性皮炎临床观察

胡晨¹ 徐爱琴² 李伶华² 李琴¹ 杨小荷¹

¹湖北中医药大学中医临床学院,武汉 430065

²武汉市中医医院皮肤科,武汉 430014

关键词 激素依赖性皮炎;白虎汤;他克莫司

中图分类号 R275.9 **文献标志码** A

面部激素依赖性皮炎(hormone-dependent dermatitis, HDD)是由于患者长期不规范地外用糖皮质激素,导致颜面部表皮通透性屏障被破坏,从而引起一系列皮肤炎症反应的常见皮肤病^[1]。此病病程较长,病情顽固反复,治疗难度大,不仅影响患者的容貌,而且给患者带来巨大的心理压力。本院皮肤科在临床中以加味白虎汤口服联合他克莫司软膏外用治疗 HDD 取得较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 10 月—2020 年 12 月于武汉市中医医院皮肤科门诊治疗的 56 例 HDD 患者作为研究对象,依据随机数字表法将其分为治疗组与对照组,每组 28 例。治疗组男 4 例,女 24 例;年龄 19~60 岁,平均年龄(33.5±4.2)岁;平均病程(14.8±3.3)个月;对照组男 6 例,女 22 例;年龄 20~59 岁,平均年龄(32.9±5.6)岁;平均病程(14.3±2.1)个月。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:所选患者均符合《糖皮质激素依赖性皮炎诊疗现状》^[2]的诊断标准,有外用激素制剂或掺有激素的美容产品史;皮损皮肤出现潮红、瘙痒、灼热、干燥、色素异常沉着、丘疹、多毛、脱屑等表现;停止使用激素后症状复发或恶化,重新使用激素后症状好转。

排除标准:对本次治疗药物中任一成分过敏者;近期使用抗生素、固醇类药物及抗组胺药;严重脏器功能障碍者;合并有痤疮、脂溢性皮炎等易干扰疗效评价的皮肤疾病;妊娠、哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

对照组予 0.03% 他克莫司软膏(安斯泰来中国有

限公司,国药准字 J20140147)于患处皮肤薄涂至完全覆盖,2 次/d。治疗组在对照组基础上予加味白虎汤口服,处方如下:生石膏 15 g(先煎),炒知母 6 g,山药 10 g,生地黄 10 g,丹皮 6 g,赤芍 10 g,红花 6 g,凌霄花 10 g,金莲花 3 g,玄参 10 g,浮萍 10 g,紫草 6 g,甘草 6 g,制龟甲 10 g(先煎),绿豆衣 15 g。1 剂/d,水煎服,分服早晚 2 次温服。治疗期间,2 组患者须停用其他治疗药物,尽量避免食用辛辣油腻类食物,禁酒,避免日晒。2 组均连续治疗 2 个月。

1.4 观察指标与疗效评价标准

临床疗效通过疗效指数^[3]来评判,疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。痊愈为治疗后潮红、丘疹、毛细血管扩张等皮损消退,症状消失,疗效指数≥90%;显效为治疗后皮损显著消退,症状明显减轻,70%≤疗效指数<90%;有效为治疗后皮损部分消退,症状较前减轻,30%≤疗效指数<70%;无效为治疗后皮损无明显变化甚至恶化,疗效指数<30%。总有效率=[(痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

治疗前后对 2 组患者面部的主观症状(灼热、瘙痒、干燥)及客观症状(毛细血管扩张、丘疹、脱屑、肿胀、多毛)进行积分评价,无记 0 分,轻度记 1 分,中度记 2 分,重度记 3 分;积分越高则患者症状越重,患者症状总积分为主观症状及客观症状积分总和。

记录治疗过程中 2 组患者有无出现不良反应,比较 2 组不良反应发生率。随访 2 组患者治疗后 3 个月的复发率,复发标准为痊愈、显效及有效患者的总评分较治疗后上升。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异具

有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组总有效率比较

治疗后,治疗组总有效率为 96.43%,显著高于对照组的 85.71%($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者总有效率比较($n=28$,例,%)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	3	11	10	4	24(85.71)
治疗组	10	15	2	1	27(96.43) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 2 组症状总积分比较

治疗后,2 组患者症状总积分均较前降低($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者症状总积分比较($n=28$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	症状总积分
对照组	治疗前	14.71 $\pm$ 3.67
	治疗后	4.78 $\pm$ 3.38 [*]
治疗组	治疗前	14.78 $\pm$ 3.76
	治疗后	2.29 $\pm$ 2.17 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 2 组不良反应及复发率比较

治疗期间,对照组有 5 例患者出现皮肤轻度潮红、灼热等不良反应,症状轻微,无需处理或中断治疗,不良反应发生率为 17.86%;治疗组未出现不良反应。3 月后随访患者的复发情况,其中对照组有 11 例复发,复发率为 39.29%;治疗组仅有 4 例复发,复发率为 14.29%;治疗组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

糖皮质激素具有强而有力的抗炎特性,外用后可迅速缓解某些皮肤损害但同时引起一些炎症反应,如出现红肿、瘙痒等。然而大多数患者往往只关注它的治疗作用忽视其不良反应,某些厂家为了牟取经济利益甚至在护肤品中掺入激素,从而导致面部 HDD 患者较以往增多,现已成为皮肤科门诊常见病。目前 HDD 的具体发病机制尚未完全明确,朱睿等^[4]通过兔模型研究表明外用糖皮质激素后可逐渐引起表皮变薄,并抑制真皮胶原纤维的合成。国外研究^[5]表明,HDD 皮肤变化主要为表皮变薄而引起皮肤屏障功能减弱,从而促进药物的吸收,皮肤屏障功能减弱后可通过活化 IL-6、IL-1 α 等炎症细胞因子,形成恶性循环。研究^[6]表明,长期局部应用强效糖皮质激素可

导致患者表皮细胞糖皮质激素受体 α 与糖皮质激素的亲合力增强,使血管收缩并出现局部代谢产物的堆积,同时抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴功能。目前西医对于 HDD 的治疗手段主要是逐步减少至停用糖皮质激素,用弱效糖皮质激素过渡,或用他克莫司软膏、丁苯羟酸软膏等替代,或口服抗组胺药等,但临床疗效不尽人意,患者病情容易反复^[7]。

祖国医学认为,面部 HDD 属“药毒”范畴,为风、热等药毒阻遏面部肌表而发病^[8]。激素类药物性多辛燥、温热,误用、久用使药毒之邪滞留于面部皮肤,与外感风邪相合,郁结日久化热,热壅肌表,故见面色潮红灼热、毛细血管扩张;热毒之邪交阻于面部,使气血凝滞不通,临床表现为丘疹、粉刺;气血毒郁日久,燔灼阴液,气血不荣,肌肤失其濡养,故见瘙痒、斑疹、色素沉着、干燥脱屑等。此外,患者由于容貌受损而出现心绪烦乱焦虑,心火旺盛,进一步加重病情。而该病病变部位为面部,面部为诸阳之会,清代医家沈金鳌认为面部疾患当从阳明胃经施治,故投以加味白虎汤。白虎汤是清气分之祖方,方中生石膏性寒质重气轻,长于清热泻火除烦,可使蕴结于内之火热邪毒自肌表孔窍透出而解,明代缪希雍言其“为发斑、发疹之要品”;知母苦甘寒,苦能泻火于内,甘能滋阴生津,寒能助石膏清热;甘草、山药益气生津,防石膏、知母寒凉太过而使脾胃受损。为增强清热之效,故加入浮萍、绿豆衣,浮萍解毒透疹、祛风止痒,绿豆衣性寒,善清肌肤之热毒。生地、丹皮、赤芍为一组清血分的药物,是清热凉血的祖方犀角地黄汤去犀牛角后的主要药物,生地清营凉血以泄邪热,丹皮清热凉血以祛瘀,赤芍清血室热以通脉止痛。为增强清热凉血作用,故加入紫草清热凉血、润肤止痒。凌霄花、红花、金莲花等花类药质地轻扬条达,善活血化瘀,疏通孙络,亦可疏散外邪、治肌肤之疮,又可引药达头面部。长期服用清热类药物,易出现伤阴之弊,故加入玄参、制龟甲二味以滋阴。全方合奏清气解毒、凉血化斑之功。郑国祥等^[9]研究表明,白虎汤能明显提高抗炎因子 IL-10 的水平,降低 IL-6、TNF- α 等促炎因子水平,发挥抗炎作用,且具有毒性低、毒副作用轻、临床加减灵活等优势,能有效防止或减轻长期使用糖皮质激素而可能出现的不良反应。

本研究结果显示,经过 2 个月的治疗,治疗组总有效率高于对照组,其皮损症状改善情况显著优于对照组,且治疗过程中未出现不良反应,3 月后的复发率亦显著低于对照组;说明中西医结合治疗能有效改善

量。然而目前仍缺少有关温经止痛方的药理学研究,且本研究样本数量有限、具有一定的局限性;有关的具体临床作用机制仍需要进一步探索。

参 考 文 献

[1] Leone Roberti Maggiore U, Ferrero S, Mangili G, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes [J]. *Hum Reprod Update*, 2016, 22(1): 70-103.

[2] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(10): 1169-1176.

[3] 冯彦君. 温经汤加减方治疗寒凝血瘀证原发性痛经临床研究[J]. *中医临床研究*, 2020, 12(32): 128-131.

[4] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(3): 161-169.

[5] 李霞, 袁航, 黄文倩, 等. 2018 年法国妇产科医师协会/法

国国家卫生管理局《子宫内膜异位症管理指南》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(11): 1243-1246.

[6] 崔楠, 黄灿灿, 折娅欢, 等. 温肾暖宫方联合西药治疗寒凝血瘀型子宫内膜异位症痛经的临床观察[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(10): 4950-4953.

[7] 沈群, 陆菁. 针灸治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. *上海针灸杂志*, 2017, 36(6): 711-714.

[8] 席瑾, 曹星星, 高友玲, 等. 针灸治疗子宫内膜异位症的机制研究进展[J]. *针刺研究*, 2019, 44(10): 772-776.

[9] 苏真真, 柯志鹏, 张新庄, 等. 散结镇痛胶囊入血成分治疗子宫内膜异位症、子宫腺肌症及继发性痛经的作用机制探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(17): 165-172.

[10] 郑华, 苏志恒. 当归四逆汤的药理作用和临床应用研究进展[J]. *中国民族民间医药*, 2016, 25(1): 40-41, 43.

[11] 黄艳辉, 冯丹, 丑丹, 等. 温经止痛方对子宫内膜异位症模型大鼠 AKT/mTOR 信号通路的影响[J]. *中国比较医学杂志*, 2019, 29(1): 21-28.

(收稿日期: 2021-03-27)

(上接第 317 页)

HDD 患者的皮损表现及疼痛、干燥等自觉症状, 且无明显不良反应, 复发率低。

综上所述, 运用加味白虎汤口服联合他克莫司软膏外涂治疗面部 HDD 可有效减轻患者颜面部皮损症状, 降低不良反应的发生, 减少复发率, 值得临床推广应用。

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, 2017: 778-779.

[2] 起珏, 何黎. 糖皮质激素依赖性皮炎诊疗现状[J]. *临床皮肤科杂志*, 2013, 42(11): 705-707.

[3] 肖茜. 中药联合依巴斯汀治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎[J]. *中国美容医学*, 2018, 27(2): 130-132.

[4] 朱睿, 陈茜, 徐瑞雪, 等. 应用丙酸氯倍他索乳膏建立兔激素依赖性皮炎模型及其皮肤病理变化观察[J]. *中国美容*

医学, 2020, 29(11): 101-104.

[5] Yeom M, Kim SH, Lee B, et al. Oral administration of glucosylceramide ameliorates inflammatory dry-skin condition in chronic oxazolone-induced irritant contact dermatitis in the mouse ear[J]. *J Dermatol Sci*, 2012, 67(2): 101-110.

[6] 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.

[7] 罗颖, 高进. 糖皮质激素依赖性皮炎的治疗进展[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2007, 6(4): 261-264.

[8] 李元文. 皮肤病溃疗法[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 96.

[9] 郑国祥, 于强. 白虎汤对全身炎症反应综合征大鼠炎症因子的影响[J]. *四川中医*, 2015, 33(1): 51-53.

(收稿日期: 2021-05-20)