

# 0.1%他克莫司软膏结合漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料治疗激素依赖性皮炎 66 例临床观察

贺太平<sup>1</sup>, 金明亮<sup>1</sup>, 徐炼<sup>1</sup>, 潘琳<sup>1</sup>, 旷清花<sup>2</sup>, 熊春利<sup>2</sup>, 何婷<sup>2</sup>, 吴正和<sup>3</sup>

**[摘要]:**探讨漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料联合他克莫司治疗激素依赖性皮炎临床效果。

**方法:** 66 例患者随机分为治疗组 33 例和对照组 33 例, 治疗组用漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料 (深圳敏白灵生物科技有限公司, 批号: 湘械注准: 20222141566) 结合 0.1%他克莫司软膏 (明欣药业, 批号: 国药准字 59231206), 对照组仅用 0.1%他克莫司软膏, 2 个月为 1 个疗程, 共治疗 1 个疗程。两组口服药相同, 口服盐酸羟氯喹片, 0.25/次, 2 次/日, 米诺环素胶囊, 50mg/次, 2 次/日 (15 天后减量为 50mg/d), 瘙痒明显者加服左西替利嗪口服液 10ml/次, 1 次/晚。结果: 治疗组总有效率为 97%, 不良反应发生率为 3%; 对照组总有效率 85%, 不良反应发生率为 15%。两组患者总有效率比较, 具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 两组患者不良反应发生率比较, 有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结论: 采用重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料结合 0.1%他克莫司软膏治疗激素依赖性皮炎疗效显著, 可以减少他克莫司的屏障刺激反应及停药反应, 明显改善面部糖皮质激素依赖性皮炎症状, 缓解瘙痒、红肿及灼热感, 可临床推广应用。

**[关键词]:** 漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料; 激素依赖性皮炎; 临床效果

激素依赖性皮炎是由于长期反复不当的外用含有皮质类固醇激素的药物导致导致皮肤出现炎症性损害的一种皮肤病。一旦停药会导致原有的皮肤病复发、加重, 临床主要表现为皮肤变薄、潮红伴毛细血管扩张、痤疮样皮疹、色素沉着或减退、皮肤干燥、脱屑、瘙痒、灼热、刺痛、紧绷感等。临床运用发现外用漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料结合他克莫司软膏治疗激素依赖性皮炎往往能取得较好的疗效, 还可以减少他克莫司的不良反应, 故将临床报道如下。

## 1. 临床资料

**1.1 研究对象** 本资料 66 例均为皮肤门诊及皮肤健康管理中心 2023 年 11 月至 2024 年 5 月患者。其中男 15 例, 女 45 例, 年龄 16~55 岁; 病程最短 3 个月, 最长 3 年; 外用激素最短 7 天, 最长 13 个月。

## 1.2 诊断标准<sup>[1]</sup>

符合诊断标准: (1) 同一部位长期外用皮质类固醇激素 (2) 出现激素依赖现象 (即停药后反弹), 原有皮损或疾病复发或者加重, 重复使用后症状减轻; (3) 客观体征: 面部皮肤红斑、

1. 湖南省岳阳广济医院皮肤科 2. 湖南省长沙禧安皮肤健康管理中心 3. 临床指导老师

联系电话: 贺太平 13787199981, 地址: 湖南省岳阳市望岳路广济医院二楼皮肤科

潮红、毛细血管扩张、丘疹、色素沉着、表皮变薄、发亮、萎缩、脱屑；(4) 主观症状：瘙痒、灼热、紧绷、干燥、刺痛等不适。具有 (1)和 (2) 且 (3)和 (4) 中各 1 个症状以上可确定诊断。

1.3 入选标准：1) 符合诊断标准；2) 符合同一部位外用皮质类固醇激素 7 天以上的患者。

1.4 排除标准：1) 不符合入选条件的患者；2) 妊娠期、哺乳期女性患者；3) 合并有重大心脑血管、肝肾功能、造血系统疾病及精神类疾病；4) 系统使用激素、抗生素治疗者停药未超过 3W；5) 面部伴有真菌感染者；6) 糖尿病，癫痫，甲状腺疾病；7) 红斑型玫瑰痤疮及合并脂溢性皮炎。

1.5 剔除标准：1) 因任何原因治疗中断者；2) 未按要求按时用药者。

## 2、治疗方法

2.1 66 例患者随机分为两组。治疗组(A)33 例，对照组(B) 33 例，两组的病情、病程无显著差异(所有病例均反复使用含激素的外用药)。

2.2 治疗组(A 组):① 漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料(深圳敏白灵生物科技有限公司, 批号: 湘械注准: 20222141566) 外搽, 每日 4 次, 结合 0.1%他克莫司软膏(明欣药业, 批号: 国药准字 59231206) 外用, 每晚一次, 40d 后间隙性使用, 1 次/2-3d, ②急性期蓝科肤宁冷湿敷, 每日 2 次, 每次 20min, 亚急性期和慢性期用胶原蛋白修复贴每日 1 次, 每次 20min; 对照组(B 组): ①他克莫司软膏外用, 每晚一次, 40d 后间隙性使用, 1 次/2-3d, ②急性期蓝科肤宁冷湿敷, 每日 2 次, 每次 20min; 二组同时均口服盐酸羟氯喹片, 0.25/次, 2 次/d, 米诺环素胶囊, 50mg/次, 2 次/d (15 天后减量 50mg/d), 瘙痒明显者加服左西替利嗪口服液, 10ml/次, 1 次/晚。

治疗组和对照组于治疗 20d 第一次判效, 治疗 40d 第二次判效, 60d 天第三次判效, 分别观察患者的自觉症状、皮损情况及不良反应。

## 3、疗效判定标准

3.1 观察指标: 临床评分主观症状(瘙痒、灼热、干燥)和客观症状(红斑、丘疹、肿胀)评分参照文献<sup>[5]</sup>的 4 级评分法 拟定如下疗效判定标准(1)瘙痒: 剧烈瘙痒, 严重影响睡眠工作学习生活为 3 分; 阵发性瘙痒, 时轻时重, 影响睡眠工作学习生活为 2 分; 偶尔瘙痒, 不影响睡眠工作学习生活为 1 分; 无瘙痒为 0 分。(2)灼热: 重度 3 分; 中度 2 分; 轻度 1 分; 无 0 分。(3)干燥: 重度 3 分; 中度 2 分; 轻度 1 分; 无 0 分。(4)红斑: 深红 3 分; 明显发红 2 分; 淡红 1 分; 无红斑 0 分。(5)肿胀: 重度 3 分; 中度 2 分; 轻度 1 分。(6)丘疹>10 个 3 分; 05—10 个 2 分; <05 个 1 分; 无丘疹 0 分。

疗程结束后对患者进行治疗前后评分：治疗前和治疗后分别计算患者积分值，并按照公式计算疗效指数： 疗效指数=( 治疗前积分值-治疗后积分值)/治疗前积分值 x100%；

总体疗效根据疗效指数进行评价：痊愈为疗效指数 $\geq 95\%$ ； 显效为疗效指数 $\geq 74\%$ 而疗效指数 $< 91\%$ ； 有效为疗效指数 $\geq 40\%$ 而疗效指数 $< 70\%$ ； 无效为疗效指数 $\leq 28\%$ ； 有效率为治愈与显效、有效病例所占百分。

### 3.2 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件包，计数资料采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4、结果

4.1 治疗 20d 后、40d 后、60d 后两组疗效比较见表 1。

表 1 治疗 20d 后、40d、60d 后两组疗效比较

周数	组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
20d	治疗组(N=33)	4	10	13	6	81.82%
	对照组(N=33)	3	8	15	7	78.88%
40d	治疗组(N=33)	6	13	10	4	87.88%
	对照组(N=33)	4	10	13	6	81%
60d	治疗组(N=33)	9	17	6	1	97%
	对照组(N=33)	5	11	12	5	85%

统计结果显示，治疗组与对照组 20d 后，无明显差异 ( $P > 0.05$ )；治疗组与对照组 40d 后，经卡方检验，两组患者总显效率比较无显著性差异 ( $P < 0.01$ )，治疗组优于对照组，但红斑持续稳定症状两者差异性不大；治疗组与对照组 60d 后，间歇性使用 0.1%他克莫司后，经卡方检验， $X^2=4.46$ ，两组患者总显效率比较无显著性差异 ( $P < 0.05$ )，治疗组明显优于对照组，红斑持续稳定症状明显缓解，无新的丘疹出现，血管扩张症状明显缓解，说明漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料外用治疗激素依赖性皮炎疗效肯定，同时可以减少他克莫司的不良反应及停药后反跳现象，增加患者的依从性。

4.2 不良反应 治疗过程中治疗组无明显副作用。对照组的不良反应为他克莫司用药后潮

红，后期逐渐可缓解。

## 讨论

糖皮质激素依赖性皮炎是因长期外用糖皮质激素制剂，一旦停药导致原有皮肤病复发、加重，迫使患者再次使用糖皮质激素，从而造成的一种皮肤炎症性疾病。

其症状多样，常见的包括皮肤变薄、毛细血管扩张（红血丝）、痤疮样皮疹、色素沉着或减退、皮肤干燥、脱屑、瘙痒、灼热、刺痛等。假如再次使用糖皮质激素制剂，症状和体征很快改善，但再次停药则复发，并且逐渐加重，患者不得不长期使用糖皮质激素制剂才能控制病情。近年来该病的发病率明显上升，已成为皮肤科常见疾病。该病的发病原因明确，但发病机制不完全清楚，主要是激素导致皮肤结构及功能发生变化，可能与以下因素有关：(1)糖皮质激素收缩血管作用导致 NO 生成，生成的 NO 使毛细血管扩张。(2)长期外用激素使角质层变薄、皮肤萎缩，降低了皮肤的屏障功能<sup>[1]</sup>。(3)激素使皮肤免疫系统被抑制，皮肤表面微生物大量繁殖，引发超敏反应。

目前，现代医学对激素依赖性皮炎无理想疗法，主要采取逐渐递减激素药物的用量，再配合抗过敏和抗菌消炎药物治疗及修复皮肤屏障的功效护肤品，直到全部摒弃激素药物，但其效果不甚理想。治疗组用漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料配合他克莫司软膏外搽疗效更佳，其主要成分：重组 III 型胶原蛋白、泛醇、马齿苋提取物、透明质酸钠，适应于高度敏感性及耐受性差的皮肤。漾尔重组 III 型胶原蛋白凝胶敷料从表皮层和皮脂膜两方面来修复及维持皮肤屏障功能，一定程度上增强皮肤对抗摩擦力、物理性屏障结构完整性、对酸碱的缓冲作用以及皮脂膜的抑菌抗菌功能，从而防护皮肤的各种损伤。研究证实使用漾尔重组 III 型人源化胶原蛋白凝胶敷料巩固治疗后，其疗效明显提高。由于漾尔重组 III 型人源化胶原蛋白凝胶敷料不是药物，而是作为一种辅助手段在激素依赖性皮炎患者中应用，并不能替代药物的治疗作用，但是在药物治疗基础上可起到提高皮肤抗过敏能力，促进受损皮肤修护，延长复发间歇期的作用，且无不良反应，因此值得临床应用。

## 参考文献：

[1] 蒋靖,夏立君. 他克莫司软膏联合重组人表皮生长因子凝胶治疗面部激素依赖性皮炎 39 例[J]. 中国皮肤性病杂志,2012,06:506-508.

[2] 张玉杰,商福民,高是,王秀敏,安荣真,张俊花. 胶原蛋白敷料治疗面部糖皮质激素依赖性皮炎疗效观察 2008(7):486

[3] 孙玮杰,周志刚,王百顺. 外用胶原蛋白敷料面膜及皮肤止痒脱敏膜治疗面部激素依赖性皮炎临床观察 2010(101): 748

[4] 鲍迎秋,苏闻,傅裕. 0.1%他克莫司软膏联合帕罗西汀治疗神经性皮炎的疗效观察 2012(5) 333-336

[5] 潘炜华,刘晓刚,温海. 他克莫司软膏治疗激素依赖性皮炎的疗效观察,中国美容医学,2007.16(1):78-79.