

药物联合植物性护肤品治疗多形性日光疹 48例疗效观察

李思彤¹, 刘海洋², 涂颖¹, 徐丹¹, 冯家祺¹, Philippe HUMBERT³, 何黎¹

[摘要] 目的 探讨药物联合植物性护肤品治疗多形性日光疹的疗效及安全性。方法 多形性日光疹患者96例,随机分为实验组(48例)和对照组(48例),所有患者均给予相同口服药(羟氯喹400 mg/d,分2次服用;氯雷他定5 mg/d,口服4周)及外用药物(糠酸莫米松乳膏外搽患处,使用2周后,改为外搽氟芬那酸丁酯软膏2周,均每天涂搽2次)。实验组患者在药物治疗的同时均使用植物性护肤品,对照组仅给予药物治疗。于治疗2周后、4周后评价2组疗效。治疗后对所有患者进行随访4周观察其复发率。根据患者临床症状和体征(包括皮损面积大小、红斑丘疹、浸润程度、瘙痒程度)进行疗效评判。结果 治疗4周后,实验组有效率为47.92%,对照组有效率为33.33%,两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访后发现实验组复发率(37.50%)明显较对照组(75.00%)低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有患者用药和护肤品期间均未出现严重的不良反应。结论 药物联合植物性护肤品治疗多形性日光疹疗效较好,安全性高。

[关键词] 多形性日光疹;植物性护肤品;疗效

[中图分类号] R 758.14 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1001-7089(2016)01-0102-03

[DOI] 10.13735/j. ejdv. 1001-7089. 201412104

Clinical Observation of Combined Therapy of Drugs and Plant Cosmetic Products for the Treatment of 48 Patients Suffering from Polymorphous Light Eruption

LI Si-tong¹, LIU Hai-yang², TU Ying¹, XU Dan¹, FENG Jia-qi¹, Philippe HUMBERT³, HE Li¹

(1. Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 2. Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China; 3. Laboratoire d'Ingénierie et de Biologie Cutanées, Inserm UMR 1098, Université de Franche-Comté, Besançon; Département de Dermatologie et ³Centre d'Investigation Clinique, Inserm 1431, Centre Hospitalier Universitaire, Besançon)

[Corresponding author] HE Li, E-mail: drheli2662@126.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of drugs combined with plant cosmetic products in the treatment of polymorphous light eruption. **Methods** Ninety six patients diagnosed as polymorphous light eruption were recruited and randomized into experimental group (48 cases) and control group (48 cases). The Patients in both groups received same oral drugs (hydroxychloroquine, 100mg per tablet, 4 tablets per day, taken at twice and loratadine 5mg per tablet, 1 tablet daily for 4 weeks), simultaneously using external use in the experimental group (topically applied 0.1% mometasone furoate cream twice a day for 2 weeks firstly, and then changed to topically apply buty flufenamate ointment twice a day for another 2 weeks). Plant cosmetic products were used externally in experimental group in treatment period. The efficacy rate was evaluated in both of groups after two weeks and four weeks. The curative effect evaluation was conducted according to clinical signs and symptoms, including skin lesion area size, erythema papula, infiltration degree, and itching degree. **Results** Four weeks after treatment, the effective rate of the experimental group was 47.92%, while the control group effective rate was 33.33%, indicating a significant difference ($P < 0.05$). The recurrence rate of experimental group (37.50%) was obviously lower than the control group

[基金项目] 教育部2013年度“创新团队发展计划”(IRT13067);云南省高层次人才培养计划(L-201211);云南省省院省校科技合作项目(2014IB008)

[作者单位] 1. 昆明医科大学第一附属医院皮肤科,云南昆明650032;2. 中国科学院昆明植物研究所,云南昆明650201;3. Laboratoire d'Ingénierie et de Biologie Cutanées, Inserm UMR 1098, Université de Franche-Comté, Besançon; Département de Dermatologie et ³Centre d'Investigation Clinique, Inserm 1431, Centre Hospitalier Universitaire, Besançon

[通讯作者] 何黎, E-mail: drheli2662@126.com

(75.00%) during follow-up ($P < 0.05$). All the patients had no severe adverse reactions during the treatment. **Conclusion** The curative effect of drugs combined with plant cosmetic products therapy for polymorphous light eruption was better and the treatment has better safety.

[Key words] Polymorphous light eruption; Plant cosmetic products; Efficacy

多形性日光疹 (PLE) 是常见的一种光照性皮肤病,在紫外线强度有显著季节性变化的温带地区多发。海拔高、纬度高的地区患病率明显高于海拔低、纬度低的地区。本病好发于春季或夏初,女性多见,皮肤白皙者易发。患者往往先有瘙痒感,而后出现红斑,最后才是特征性的皮损。虽然不同患者的皮损形态不同,但对于每一个患者来说,几乎都是单一形态。丘疹是最常见的皮损形态。虽然确切机制尚不完全清楚,但其主要机制可能是曝光部位皮肤对紫外线诱导的产物发生了迟发型变态反应^[1]。目前用于治疗该病的药物主要有抗组胺药、抗疟药、糖皮质激素、非甾体抗炎药、免疫抑制剂等,关于使用植物性护肤品的联合治疗疗效暂无报道。本科自 2013 年 5 月-2014 年 10 月应用药物联合植物性护肤品治疗该病,取得满意疗效,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究经过本院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。96 例均为本科门诊诊断为 PLE 的患者。纳入标准:符合《临床皮肤病学》PLE 的诊断标准^[1],并排除见于暴露部位的其他炎症性和其他与光有关的皮肤病;患者能配合医师回答流行病学调查表问卷^[2]中的所有问题;病例排除标准:皮损区域有渗出;合并细菌、真菌感染者;备孕或孕妇及哺乳期妇女;合并自身免疫性疾病、系统性疾病、肿瘤、接受免疫抑制治疗的患者;患有慢性病(如糖尿病、高血压、严重肝肾功能不全者)且病情不稳定或未能得到很好控制的患者;精神疾病患者;对试验药物禁忌证者;眼部疾病患者。中途撤出标准:受试者主动提出终止试验;因出现严重不良反应而停药或不能完成治疗及随访者。

1.2 观察方法

1.2.1 患者均有烧灼或瘙痒等自觉症状。皮损局限于暴露部位的患者 96 例。将所有符合条件的患者入组并根据患者是否使用植物性护肤品分为实验组和对

照组。实验组患者年龄 25~68 岁,病程 1~180 个月;皮疹类型^[1]:丘疹或丘疱疹型 21 例,红斑水肿型 12 例,痒疹型 7 例,混和型 8 例。对照组患者年龄 17~63 岁,病程 1~156 月;皮疹类型:丘疹或丘疱疹型 18 例,红斑水肿型 17 例,痒疹型 7 例,混和型 6 例。两组间基本情况均具有可比性,见表 1。

1.2.2 两组患者疗程开始后均予口服硫酸羟氯喹片(商品名纷乐,上海中西制药有限公司)400 mg/d,分 2 次服用,连用 4 周,同时联合口服氯雷他定片(商品名毕研通,四川科创制药集团有限公司)10mg,1 次/d,连用 4 周。在给予口服药物的同时辅以相同外用药物,先予糠酸莫米松乳膏(商品名芙美松,浙江仙琚制药股份有限公司,产品批号 121006)外搽 2 周,再予氟芬那酸丁酯软膏(商品名布特,同联集团沈阳抗生素厂,产品批号 20130412)外搽 2 周,均每天涂搽 2 次。对照组仅药物治疗,实验组患者均自愿加用植物性护肤品(商品名:薇诺娜清透防晒乳、薇诺娜舒敏保湿特护霜)。两组患者均在治疗时嘱其忌食光敏性食物、药物,避免上午 10 时至下午 3 时紫外线强烈时外出,外出时戴不透光遮阳帽,撑不透光太阳伞,着长袖衣裤等。分别于治疗 2 周后、4 周后、8 周后、16 周后随访

患者并评价皮损恢复及复发情况。治疗期间记录不良反应与试验药物的相关性。患者分别于治疗前后检查血常规及肝功能。

1.2.3 疗效评估标准 标准根据患者临床症状和体征^[3],包括皮损面积大小(AA)、浸润程度(SI)、瘙痒程度(P)和红斑丘疹(EP)的进行疗效评判。见表 2。评分均由研究者进行评判。评分计算公式 = AA + SI + EP + 0.4 × P。瘙痒程度由研究者按照患者描述进行评分,范围为 0~10 分。改善率计算公式 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%。痊愈:改善率 ≥ 90%,皮疹全部消退,无新发皮损,无瘙痒感;显效:60% ≤ 改善率 < 90%,无新发皮损,瘙痒明显减轻;进步:20% ≤ 改善率 < 60%,无新发皮损,瘙痒减轻;无效:改善率 < 20%,有新发皮损,瘙痒未减轻或加重。有效率以痊愈加显效计。有效率 = (痊愈 + 显效) / 总例数。复发率计算公式 = 治愈后复发人数 / 该组治愈人数 × 100%。

1.3 统计学处理 用 SPSS17.0 统计学软件,对计量资料进行 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对各组治疗前后的评分,采用重复测量方差分析。

表 1 2 组患者的临床基本情况

Tab. 1 Basic information of the two groups

| Group | Case(n) | Male/ Female | Disease course(M) | Age(Y) | Qnset season/Aggravate season(case) | | | |
|-----------|---------|-----------------|-------------------|---------------|-------------------------------------|--------|--------|--------|
| | | | | | Spring | Summer | Autumn | Winter |
| Treatment | 48 | 19/29 | 47.17 ± 53.44 | 40.08 ± 11.23 | 18/1 | 22/42 | 6/4 | 2/1 |
| Control | 48 | 15/33 | 39.75 ± 46.82 | 38.79 ± 14.16 | 30/0 | 18/46 | 0/2 | 0/0 |

表 2 多形性日光疹测定评分表

Tab. 2 The scoring criteria of PLE

| 得分 | AA(皮肤受累面积) | SI(皮损浸润程度) | SI(红斑丘疹程度) |
|----|------------|------------|------------|
| 0 | <1% | 无 | 无 |
| 1 | 1%~24% | 轻 | 轻 |
| 2 | 25%~49% | 中 | 中 |
| 3 | 50%~74% | 重 | 重 |
| 4 | 75%~100% | 极重 | 极重 |

表 3 2 组患者治疗前后评分 (分)

Tab. 3 The score of before and after treatment of the two groups

| Group | Case | Untreatment | Treat 2w | Treat 4w |
|-----------|------|-------------|-------------|-------------|
| Treatment | 48 | 7.12 ± 0.46 | 5.13 ± 0.38 | 2.85 ± 0.21 |
| Control | 48 | 6.88 ± 0.35 | 5.15 ± 0.12 | 3.67 ± 0.08 |
| <i>t</i> | | 1.69 | 2.51 | 15.37 |
| <i>P</i> | | 0.18 | 0.04 | 0.008 |

表 4 2 组患者各观测点的疗效比较 例

Tab. 4 Efficacy comparison of different observing points of the two groups Case

| Group | Case (n) | Recovery | Excellent | Improve | Invalid | Efficacy (%) |
|---------------|----------|----------|-----------|---------|---------|--------------|
| Treat 2 weeks | | | | | | |
| Treatment | 48 | 1 | 4 | 29 | 14 | 10.42 |
| Control | 48 | 1 | 3 | 28 | 16 | 8.33 |
| Treat 4 weeks | | | | | | |
| Treatment | 48 | 8 | 15 | 25 | 0 | 47.92 |
| Control | 48 | 4 | 12 | 32 | 0 | 33.33 |

2 结果

2.1 临床疗效评价 实验组和对照组治疗前后临床评分见表 3, 两组患者治疗前评分差异无统计学意义 ($t = 1.69$, $P > 0.05$)。治疗 2 周后及 4 周后两组间评分下降 (尤其是治疗 4 周后), 经统计学分析差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。实验组和对照组疗效比较见表 4, 治疗 4 周后实验组的有效率高于对照组, 经统计学分析差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.74$, $P < 0.05$)。实验组疗效优于对照组。治疗 4 周后对两组患者进行随访 4 个月, 实验组痊愈 8 例, 其中 3 例复发 (37.50%), 对照组痊愈 4 例, 其中 3 例复发 (复发率为 75.00%)。实验组较对照组复发率低, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.49$, $P < 0.05$)。

2.2 不良反应 所有患者用药期间均未发生严重不良反应。在治疗前后对患者进行血常规及肝肾功能检测, 均未发现异常。

3 讨论

PLE 的发病原因至今未明, 目前主流观点认为该病是紫外线诱发的机体对一种或多种改变的皮肤抗原产生的迟发性超敏反应^[4], 这种由紫外线诱发的迟发型超敏反应时限与 CD4⁺ 细胞介导的免疫应答相似^[5-6]。另外, 遗传、内分泌、微量元素等因素在 PLE 发病中也起重要作用。PLME 致病光谱较宽, 包括中波紫

外线和长波紫外线^[1]。目前国内外 PLME 治疗方法大多为避光的基础上局部使用糖皮质激素制剂, 口服抗组胺药、烟酰胺、羟氯喹^[7], 应用光化学治疗等, 治疗疗效确切。但却忽视了辅助使用医学护肤品的重要性。

由于 PLE 患者对紫外线敏感, 且皮损反复发作造成皮肤屏障受损^[8], 锁水功能变差, 本实验的结果为配合使用植物性护肤品的实验组疗效优于对照组, 复发率较对照组低 (均 $P < 0.05$), 说明配合使用植物性护肤品有助于 PLME 患者皮肤屏障的修复, 所以教育患者除避光、药物治疗外还应注意使用防晒霜及保湿霜。受试者所用植物性护肤品之所以有助于皮肤屏障的修复, 是因为其中都含有马齿苋, 马齿苋具有良好的抗炎、抗敏作用, 缓解肌肤受到的刺激, 增强肌肤耐受性, 降低敏感度^[9]。防晒乳除抗炎抗敏作用外, 其防晒系数为 30 倍, 该防晒系数与低倍数相比可以更好的抵抗紫外线的伤害, 与高倍数相比涂抹后不会感到质地油腻、厚重, 不容易产生阻塞毛孔的现象及导致肌肤出现过敏的现象。舒敏保湿特护霜中还含有青刺果, 青刺果富含人体所需的不饱和脂肪酸, 能促进皮肤角质形成细胞合成神经酰胺及透明质酸, 具有良好的保湿作用, 主动修复皮肤屏障, 从根本上恢复肌肤的健康状态。通过辅助使用富含马齿

苋、青刺果的清透防晒乳和舒敏保湿特护霜可以大大提高其治疗疗效并降低复发率。本实验结论的优势在于药物联合植物性护肤品用于治疗多形性日光疹疗效较好, 安全性高, 长期使用无毒副作用, 对于预防复发也是非常有效的。可见辅助使用医学护肤品在 PLE 患者治疗方面是很有必要的。

[参考文献]

- [1] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 4 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 695-698.
- [2] 杨成, 杨小燕, 何黎, 等. 多形性日光疹危险因素与 HLA-DQA1, DQB1 等位基因交互的作用 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(11): 1096-1098.
- [3] 李芑, 姚鹏. 氟芬那酸丁酯软膏联合地氯雷他定治疗多形性日光疹 51 例疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(12): 1314-1316.
- [4] Pareek A, Khopkar U, Sacchidanand S, et al. Comparative study of efficacy and safety of hydroxychloroquine and chloroquine in polymorphic light eruption: A randomized, double-blind, multicentric study [J]. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology, 2008, 74(1): 18.
- [5] Gruber-Wackernagel A, Bambach I, Legat F, et al. Randomized double-blinded placebo-controlled intra-individual trial on topical treatment with a 1, 25-dihydroxyvitamin D3 analogue in polymorphic light eruption [J]. British Journal of Dermatology, 2011, 165(1): 152-63.
- [6] Hofer AH, Legat FJ, Gruber-Wackernagel A, et al. Topical liposomal DNA-repair enzymes in polymorphic light eruption [J]. Photochemical & Photobiological Sciences, 2011, 10(7): 1118-1128.
- [7] 阎春林, 廖康煌, 马莉. 羟基氯喹治疗光线性皮肤病的回顾性分析 [J]. 临床皮肤科杂志, 2001, 30(6): 369-70.
- [8] 涂颖, 李娜, 何黎. 多形性日光疹皮损中板层小体分布、神经酰胺酶表达与皮肤屏障功能 [J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(10): 708-711.
- [9] 吴玉清, 赵文青, 潘继升. 医用愈肤生物膜联合护肤品治疗婴幼儿急性湿疹疗效评价 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2014, 30(1): 38-39.

[收稿日期] 2014-12-23

[修回日期] 2015-03-18