

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-02-023

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

超脉冲二氧化碳点阵激光联合常规用药治疗慢性湿疹的效果

李玉蕊^①, 陈 萍

(南阳张仲景医院皮肤科, 河南 南阳 473000)

摘要 目的:探讨超脉冲二氧化碳点阵激光联合复方氟米松软膏、复方甘草酸苷片治疗慢性湿疹的效果。方法:选取94例慢性湿疹患者,根据治疗方案不同分为常规组和研究组,每组各47例。常规组给予复方氟米松软膏和复方甘草酸苷片治疗,研究组在常规组基础上联合超脉冲二氧化碳点阵激光。比较两组疗效、临床症状积分、病情相关指标、炎症因子水平、不良反应情况、生活质量。结果:研究组总有效率高于常规组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,研究组皲裂、DLQI、瘙痒、丘疹、红斑评分低于常规组($P<0.05$);治疗后,研究组IL-4、CRP、TNF- α 、ICAM-1、VCAM-1低于常规组,IFN- γ 高于常规组($P<0.05$);不良反应总发生率组间比较无统计学差异($P>0.05$)。结论:超脉冲二氧化碳点阵激光联合复方氟米松软膏、复方甘草酸苷片治疗可有效缓解慢性湿疹患者临床症状,改善免疫功能。

关键词:超脉冲二氧化碳点阵激光;慢性湿疹;复方氟米松软膏;复方甘草酸苷片

中图分类号:R758.23

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)02-0125-05

Effects of ultra-pulsed carbon dioxide fractional laser combined with conventional medication in the treatment of chronic eczema

LI Yurui^①, CHEN Ping

(Dept. of Dermatology, Nanyang Zhang Zhongjing Hospital, Nanyang 473000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of ultra-pulsed carbon dioxide fractional laser combined with compound flumetasone ointment and compound glycyrrhizin tablets in the treatment of chronic eczema. Methods: 94 patients with chronic eczema were divided into the routine group ($n=47$) and study group ($n=47$) according to different treatment regimens. The routine group were treated with compound flumetasone ointment and compound glycyrrhixhin tablets, while the study group were given ultra-pulsed carbon dioxide fractional laser therapy on the basis of the routine group. The curative effect, clinical symptom scores, disease-related indicators, inflammatory factor levels, adverse reactions, and quality of life were compared between the two groups. Results: The total effective rate of the study group was higher than of the routine group, with a statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the scores

① 第一作者简介:李玉蕊,本科,主治医师,研究方向为皮肤科。E-mail:jhiu985@163.com。

of chapped, DLQI, pruritus, papule and erythema in the study group were lower than those of the routine group ($P<0.05$). After treatment, in the study group, IL-4, CRP, TNF- α , ICAM-1, VCAM-1 were lower than those of the routine group, and IFN- γ was higher than those of the routine group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions was no significant difference between the groups ($P>0.05$). Conclusion: Ultra-pulsed carbon dioxide fractional laser combined with compound flumetasone and compound glycyrrhizin tablets can effectively relieve clinical symptoms and improve immune function in patients with chronic eczema.

Keywords: ultra-pulsed carbon dioxide fractional laser; chronic eczema; compound flumetasone ointment; compound glycyrrhizin tablet

慢性湿疹是临床常见炎性皮肤病,好发于四肢部位,临床主要表现为患处皮肤明显潮红、肥厚、粗糙等症状,并伴有剧烈瘙痒感,严重影响患者生活^[1-2]。目前,口服药物、外用药物是临床治疗湿疹的主要方式,其中复方氟米松软膏可抗感染、抗组织增生,复方甘草酸苷片可发挥良好的抗炎作用,两者常用于皮肤疾病治疗,但长期使用,易损伤皮肤屏障,且部分患者不良反应较为明显,治疗依从性不高,导致疗效欠佳^[3]。超脉冲二氧化碳点阵激光主要利用光热作用原理,快速消除坏死组织,并能提升药物渗透率,进一步缓解临床症状^[4]。本研究旨在探讨超脉冲二氧化碳点阵激光联合复方氟米松软膏、复方甘草酸苷片治疗的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳张仲景医院皮肤科 2019 年 12 月至 2021 年 10 月收治的慢性湿疹患者 94 例,根据治疗方案不同分为常规组($n=47$)和研究组($n=47$)。常规组男 21 例,女 26 例;年龄 19~72 岁,平均(54.4 ± 7.1)岁;病程 1~15 年,平均(8.9 ± 2.6)年。研究组男 18 例,女 29 例;年龄 20~75 岁,平均(56.3 ± 8.2)岁;病程 1~17 年,平均(9.3 ± 2.9)年。两组基线资料均均衡可比($P>0.05$)。本研究经南阳张仲景医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:皮损面积不超过体表面积的 3%;1 个月内未服用光敏性药物;1 个月内未接受抗真菌相关药物治疗;临床资料完整。

排除标准:依从性差;对本研究药物过敏;瘢痕体质;严重精神障碍;妊娠及哺乳期女性;肝、肾、心

功能不全;自身免疫性疾病;皮损处合并其他皮肤疾病。

1.2 方法

1.2.1 常规组 给予复方氟米松软膏(香港澳美制药厂,国药准字:HC20100009)+复方甘草酸苷片(湖南明瑞制药有限公司,国药准字:H20093006)治疗。清洁病灶部位,将复方氟米松软膏薄涂于病灶部位,轻揉按摩至吸收,涂量根据病情程度逐步减少,早晚各 1 次;口服复方甘草酸苷片,50 mg/次,3 次/d,连续治疗 4 周。

1.2.2 研究组 在常规组基础上联合使用超脉冲二氧化碳点阵激光治疗仪(北京赫尔兹医疗科技有限责任公司,仪器型号:HL-1G)。依据患处病灶部位皮损情况,调节治疗参数,选取点阵模式,2 周 1 次,共治疗 2 次,每次治疗后立即涂抹复方氟米松软膏。注意保持皮损处干燥清洁,切勿主动剥离痂皮,忌辛辣刺激性食物,注意防晒。

1.3 观察指标

①疗效:皮疹基本消退,瘙痒感完全消失,积分值降低超过 90%为治愈;皮疹、瘙痒感明显减轻,60% \leq 临床症状积分值降低 \leq 90%为显效;皮疹、瘙痒感有所缓解,20% \leq 临床症状积分值降低 $<$ 60%为有效;皮疹、瘙痒感无变化,临床症状积分值降低 $<$ 20%为无效。总有效率=治愈率+显效率+有效率。②临床症状:评估红斑、瘙痒、皲裂、丘疹 4 项症状,每项症状 0~4 分,分值与症状严重程度呈正相关。③血清指标:抽取清晨空腹静脉血 4 ml,常规分离血清,以免疫透射比浊法测 C-反应蛋白(CRP)水平,以酶联免疫吸附法测白介素-4(IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、细胞间黏附因子(ICAM-1)、肿瘤坏死因

子- α (TNF- α)、血管内皮细胞黏附因子 (VCAM-1) 水平。④不良反应:色素沉着、点状渗血、皮肤过敏。⑤生活质量:以生活质量指标调查表 (DLQI)^[5] 评价两组生活质量,共 10 个问题,每个问题 0~3 分。总分 0~30 分,分值与生活质量呈负相关。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示,行 t 检验;计数资料 n 、% 表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

研究组治疗有效率 95.74% 高于常规组 80.85%, 两

组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.0449, P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组疗效比较 (n , %)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	47	26(55.32)	12(25.53)	7(14.89)	2(4.26)	45(95.74)
常规组	47	18(38.30)	11(23.40)	9(19.15)	9(19.15)	38(80.85)

2.2 临床症状

治疗前,两组红斑、瘙痒、皲裂、丘疹评分比较无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后,研究组红斑、瘙痒、皲裂、丘疹评分低于常规组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组红斑、瘙痒、皲裂、丘疹评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	红斑		瘙痒		皲裂		丘疹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	3.29 \pm 0.18	1.13 \pm 0.15*	3.52 \pm 0.13	1.27 \pm 0.23*	2.66 \pm 0.35	0.72 \pm 0.15*	3.18 \pm 0.25	0.97 \pm 0.19*
常规组	47	3.32 \pm 0.21	1.95 \pm 0.24*	3.49 \pm 0.11	2.54 \pm 0.37*	2.72 \pm 0.42	1.38 \pm 0.24*	3.09 \pm 0.20	1.82 \pm 0.45*
t		0.7436	19.8631	1.2077	19.9850	0.7524	15.9874	1.9272	11.9298
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P<0.05$

2.3 血清指标

治疗前,两组 IL-4、CRP、TNF- α 比较无统计学差

异 ($P>0.05$); 治疗后,研究组 IL-4、CRP、TNF- α 均低于常规组,差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组 IL-4、CRP、TNF- α 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-4 (pg/L)		CRP (mg/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	326.15 \pm 25.14	126.47 \pm 12.61*	18.63 \pm 2.63	8.21 \pm 1.16*	523.46 \pm 35.74	254.12 \pm 23.63*
常规组	47	318.52 \pm 22.36	172.63 \pm 15.72*	17.95 \pm 1.87	11.89 \pm 2.13*	518.85 \pm 28.73	318.79 \pm 25.42*
t		1.5547	15.7030	1.4446	10.4020	0.6892	12.7743
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较, * $P<0.05$

治疗前,两组 IFN- γ 、ICAM-1、VCAM-1 比较无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗后,研究组 IFN- γ 高于常规

组, ICAM-1、VCAM-1 低于常规组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组 IFN- γ 、ICAM-1、VCAM-1 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ICAM-1 (ng/ml)		IFN- γ (μ g/L)		VCAM-1 (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	1.52 \pm 0.36	0.75 \pm 0.12*	92.12 \pm 12.21	175.32 \pm 21.23*	312.45 \pm 14.23	213.05 \pm 8.41*
常规组	47	1.49 \pm 0.24	1.02 \pm 0.21*	89.57 \pm 10.34	145.72 \pm 18.65*	308.54 \pm 11.29	247.56 \pm 9.74*
t		0.4754	7.6531	1.0926	7.1811	1.4757	18.3852
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* P <0.05

2.4 不良反应

研究组出现色素沉着 1 例,点状渗血 3 例,皮肤过敏 1 例,不良反应总发生率为 10.64%(5/47);常规组出现色素沉着 4 例,皮肤过敏 2 例,不良反应总发生率为 12.77%(6/47)。两组不良反应总发生率比较无统计学差异($\chi^2=0.1030, P>0.05$)。

2.5 生活质量

治疗前 DLQI 评分组间比较无统计学差异($P>0.05$);治疗后与常规组比较,研究组 DLQI 评分更低,两组比较有统计学差异($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组 DLQI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	47	23.15 \pm 2.24	5.87 \pm 1.25*
常规组	47	22.58 \pm 1.95	13.54 \pm 2.37*
t		1.3158	19.6246
P		>0.05	<0.05

与治疗前比较,* P <0.05

3 讨论

目前,抗组胺药物、糖皮质激素类药物为临床治疗慢性湿疹常用药物。其中复方甘草酸苷片中的脱氨酸可改善血液循环,抑制炎症反应,从而发挥良好的抗炎、抗过敏功效^[6-7]。复方氟米松软膏所含匹伐酸氟米松具有良好的消炎、抗过敏、拮抗组织增生、促进血管收缩的作用^[8]。但由于皮肤角质层可发挥屏障保护作用,且慢性湿疹患处皮肤尤其粗糙、肥厚,导致复方氟米松软膏渗透率较低。此外,相关研究结果显示,外用药物只有 1%~5%能经皮吸收,因此上述药物联合治疗慢性湿疹效果欠佳^[9]。本研究

在上述药物基础上,联合超脉冲二氧化碳点阵激光治疗,疗效、临床症状改善情况更佳,这与张锦锦等^[10]的研究结果一致。其原因在于本研究使用的超脉冲二氧化碳点阵激光,其波光可达 10 600 nm,能被皮肤水分迅速高度吸收,并生成众多微小光束,迅速消除坏死组织,且能借助热凝作用于病灶处形成凝固组织,创造微治疗区^[11-12]。微治疗区是外用药物的高效传输通道,可通过促进药物渗透,加强药物作用,从而有效提高治疗效果。此外,其还可以二氧化碳气化皮肤深层的色素、皮屑,配合点阵激光微束剥落,可有效促进皮损部位愈合,从而快速缓解瘙痒感等临床症状^[13-14]。因此,超脉冲二氧化碳点阵激光联合复方氟米松软膏、复方甘草酸苷片治疗可有效缓解临床症状,提升疗效。

相关研究结果表明,慢性湿疹与机体免疫炎症反应密切相关,其中 ICAM-1、VCAM-1 参与免疫反应,当机体免疫功能紊乱时,ICAM-1、VCAM-1 水平会异常升高,并刺激 IL-4、CRP、TNF- α 等炎症因子异常分泌,从而损坏表皮屏障功能,加重皮肤损伤^[15-16]。而 IFN- γ 则可通过阻止 Th2 细胞增殖分化,间接抑制 IL-4 合成,从而减轻机体炎症反应,加速病情恢复^[17]。本研究结果显示,治疗后研究组上述因子水平改善情况均优于常规组,究其原因在于复方甘草酸苷片能上调 IFN- γ 水平,控制 T 细胞活化,增强 NK 细胞活性,改善机体免疫异常。复方氟米松软膏可有效抗炎,可借助超脉冲二氧化碳点阵激光的光热作用,在角质层生成点状孔道迅速涂抹复方氟米松软膏,可增加其渗透性,扩大其与皮肤的接触范围,从而增强抗炎作用^[18-19]。因此,超脉冲二氧化碳点阵激光联合复方氟米松软膏、复方甘草酸苷片治疗可减轻炎症反应,改善免疫功能。

进一步研究发现,与常规组比较,研究组生活质量改善更佳,其原因在于瘙痒等临床症状的有效缓解可从根本上降低慢性湿疹对患者生活的困扰,从而有效改善生活质量。本研究结果显示,研究组、常规组不良反应组间比较无显著差异,提示超脉冲二氧化碳点阵激光联合复方氟米松软膏、复方甘草酸苷片治疗,不会提升不良反应发生率,安全性较好。

综上所述,超脉冲二氧化碳点阵激光联合复方氟米松软膏、复方甘草酸苷片治疗慢性湿疹效果确切,可有效减轻临床症状,抑制机体炎症,提升免疫功能,从而有效提高生活质量。

参考文献:

- [1] WORM M, BAUER A, ELSNER P, et al. Efficacy and safety of topical delgocitinib in patients with chronic hand eczema: data from a randomized, double-blind, vehicle-controlled phase IIa study [J]. *Br J Dermatol*, 2020, 182(5):1103-1110.
- [2] RADEMAKER M, ARMOUR K, BAKER C, et al. Management of chronic hand and foot eczema an Australia/New Zealand Clinical narrative[J]. *Australas J Dermatol*, 2021, 62(1):17-26.
- [3] 刘俊杰.复方氟米松软膏治疗慢性湿疹和神经性皮炎的临床疗效分析[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(5):765-767.
- [4] 冷少龙,朱林榆.超脉冲二氧化碳点阵激光对凹陷痤疮瘢痕治疗机制探讨[J]. *医药论坛杂志*, 2019, 40(9):31-34.
- [5] 陈小兰,郑丽英,张昊,等.银屑病患者疾病负担和生存质量调查:基于网络的问卷调查[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(11):791-795.
- [6] LI C, WANG Z B. Clinical application of compound glycyrrhizin tablets in the treatment of patients with simplex hench-schonlein purpura and its effect on immune function[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(1):271-275.
- [7] 范妮,马骏,陆晶,等.复方甘草酸苷片联合他克莫司治疗面部激素依赖性皮炎疗效及对血清炎症因子和免疫球蛋白的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(9):988-991.
- [8] 高瑾,翟燕,闫梦梅.消银颗粒联合复方氟米松软膏治疗寻常型银屑病的效果研究[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2021, 20(5):485-486.
- [9] 张臻,杜娟.外用应急软膏作为维持治疗药物对轻中度慢性手部湿疹的疗效及安全性分析[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2021, 20(6):626-628.
- [10] 张锦锦,符爱云,姜春平.联合药物方案辅助超脉冲 CO₂ 点阵激光对慢性湿疹患者疗效及安全性的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(10):1101-1104.
- [11] LIN L Y, LIAO G Y, CHEN J G, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of the ultra-pulse CO₂ fractional laser in the treatment of depressed acne scars[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(2):743-755.
- [12] 兰小琼,易勤,史修波,等.超脉冲 CO₂ 点阵激光联合光子嫩肤治疗凹陷性痤疮瘢痕的疗效及影响因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(20):3950-3953, 3958.
- [13] 杨玉玲,白丹丹.超脉冲 CO₂ 点阵激光联合胶原贴敷料治疗面部痤疮瘢痕疗效观察[J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2022, 34(1):55-58.
- [14] 姚翠英,陈芳.超脉冲二氧化碳点阵激光联合注射除皱治疗对皮肤老化患者面部老化改善程度分析[J]. *河北医学*, 2019, 25(9):1529-1532.
- [15] 吴俊华,潘锡伟,张靓.养血止痒汤对慢性湿疹患者症状改善及 ICAM-1、VCAM-1 水平的影响[J]. *云南中医药杂志*, 2021, 42(1):38-40.
- [16] 张丽红,闫志华,方明,等.中医祛风除湿法治疗慢性湿疹疗效及对嗜酸性粒细胞和免疫功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(6):662-665.
- [17] 张博,王思农,柳文红,等.藏药二十五味儿茶凝胶对慢性湿疹大鼠血清中 IL-4 及 IFN- γ 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(9):4327-4329.
- [18] 李虎羽,赵喜燕.疤痕止痒软化乳膏联合超脉冲二氧化碳点阵激光仪治疗增生性瘢痕的效果[J]. *现代仪器与医疗*, 2020, 26(4):74-77.
- [19] 朱由瑾,温丽英,杨晓静,等.超脉冲二氧化碳点阵激光联合皮下分离术治疗痤疮后凹陷性瘢痕[J]. *西部医学*, 2020, 32(4):545-549.

[收稿日期:2022-04-08]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:李佳睿]