

硫酸羟氯喹联合他克莫司治疗玫瑰痤疮的临床疗效评价

王宪粉

(苏州市吴中区尹山湖医院皮肤科, 江苏 苏州 215124)

摘要: **目的** 研究硫酸羟氯喹联合他克莫司对玫瑰痤疮患者皮损情况及血清白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、髓过氧化物酶 (MPO) 水平的影响。**方法** 选取 2019 年 2 月至 2020 年 1 月于苏州市吴中区尹山湖医院治疗的 82 例玫瑰痤疮患者作为研究对象, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 各 41 例。对照组患者接受他克莫司治疗, 观察组患者接受他克莫司联合硫酸羟氯喹治疗, 两组患者均持续治疗 60 d。比较两组患者治疗后的临床疗效与治疗期间不良反应发生率, 治疗前后血清 IL-1、TNF- α 、MPO 水平及皮损评分变化。**结果** 治疗后观察组患者的临床总有效率为 95.12%, 显著高于对照组的 73.17%; 治疗后两组患者红斑、毛细血管扩张、瘙痒评分及血清 IL-1、TNF- α 、MPO 水平与治疗前相比均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗后观察组患者不良反应总发生率 (7.32%) 与对照组患者 (4.88%) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 硫酸羟氯喹联合他克莫司治疗玫瑰痤疮疗效显著, 能够有效改善患者机体内的炎症因子水平与皮损情况, 且不会产生严重不良反应, 安全有效。

关键词: 玫瑰痤疮; 硫酸羟氯喹; 他克莫司; 皮损; 炎症因子

中图分类号: R758.73+3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0086.03

玫瑰痤疮属于临床上常见的一种慢性皮肤病, 该病的发生与患者的皮肤免疫系统出现损伤、神经血管调节功能障碍等存在必然的联系。玫瑰痤疮在女性群体中的发

病率相对较高, 主要症状是皮肤表面潮红、面部肿胀, 并伴随一定的刺痛、瘙痒等症状。他克莫司属于皮肤科常用药物, 具有高度免疫抑制作用, 能够抑制细胞毒性淋巴球

作者简介: 王宪粉, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 皮肤病与性病的诊疗。

高其临床治疗效果, 降低血糖水平, 且疗效良好。

MDA 是细胞膜过氧化作用的产物之一, 其水平与血管内皮细胞受损程度呈正相关, SOD、T-AOC 则具有促进视网膜胶原酶形成的作用, 其水平降低, 可加重患者病情^[7]。本研究中, 与对照组比, 治疗后观察组患者血清 MDA 水平降低, 血清 SOD、T-AOC 水平均升高, 提示依帕司他联合前列地尔可抑制糖尿病视网膜病变患者机体内氧化应激反应, 促进患者病情康复。分析可能原因为: 依帕司他具有增加内皮细胞一氧化氮释放、舒张血管内皮的作用, 可提高视网膜血氧供应, 进而降低机体内氧化应激损伤^[8]。

综上, 将依帕司他联合前列地尔应用于糖尿病视网膜病变患者的治疗中, 可提高其临床治疗效果, 且具有降低血糖水平、减轻机体内氧化应激反应的作用, 治疗效果甚佳, 值得临床进一步推广。

参考文献

[1] 董杰成, 李转欢, 李霞, 等. 前列地尔联合舒洛地特对糖尿病肾病及视网膜病变的防治作用 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(7): 610-612.

- [2] 纪志尚, 吴迁, 刘秀英. 依帕司他应用于早期糖尿病视网膜病变对 MDA、SOD、TAC 水平及内皮功能的保护研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(6): 514-517.
- [3] 冯玉沛, 罗向霞, 王晗, 等. 糖尿病肾病相关检验指标与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究进展 [J]. 中国中医眼科杂志, 2017, 27(5): 347-349.
- [4] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- [5] 肖巍, 马雅娟, 陈林秀, 等. 依帕司他片联合前列地尔注射液治疗糖尿病视网膜病变的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(8): 934-937.
- [6] 庞玉蓉, 刘婷, 戎琳. 依帕司他联合前列地尔注射液治疗早期糖尿病视网膜病变疗效及对血清氧化应激和炎症因子的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(16): 52-56.
- [7] 李海娟. 依帕司他联合胰激肽原酶治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(21): 166, 169.
- [8] 陆锦昆, 潘海林, 苏宏业, 等. 瑞舒伐他汀联合依帕司他治疗 2 型糖尿病早期视网膜病变的疗效及对血清 IGF-1、BNP、HbA_{1c} 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2087-2089.

的生成,达到治疗效果,但单独使用效果欠佳^[1]。硫酸羟氯喹属于解热、镇痛、抗炎药,适用于红斑、痤疮等皮肤病,已取得一定的临床效果^[2]。本文旨在探讨硫酸羟氯喹对玫瑰痤疮患者皮损情况及血清白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、髓过氧化物酶(MPO)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2020年1月于苏州市吴中区尹山湖医院治疗的82例玫瑰痤疮患者作为研究对象,依据随机数字表法分为对照组和观察组,各41例。对照组患者中男性13例,女性28例;年龄17~32岁,平均(25.68 \pm 4.32)岁;病程1~5个月,平均(2.45 \pm 1.14)个月。观察组患者中男性14例,女性27例;年龄16~34岁,平均(25.05 \pm 4.02)岁;病程1~4个月,平均(2.36 \pm 1.05)个月。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行对比。诊断标准:参照《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)》^[3]中关于玫瑰痤疮的诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;近3个月内未接受任何治疗者;面颊、口周、鼻部有阵发性潮红或持久性红斑,且伴随灼热、刺痛、瘙痒干燥等相关的皮肤敏感症状者等。排除标准:妊娠期和哺乳期的女性;合并其他严重的皮肤病患者;确诊为皮肤恶性肿瘤或有皮肤病家族病史的患者等。本研究已经苏州市吴中区尹山湖医院医学伦理委员会审核并批准,且患者知情并签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患者接受他克莫司软膏[LEO Laboratories Ltd,注册证号J20181015,规格:0.03%(10 g:3 mg)]外用治疗,根据患者的皮损情况适量涂抹在患处,2次/d,持续用药30 d,之后改为1次/d,再持续用药30 d。观察组患者在对照组用药的基础上配合使用硫酸羟氯喹片

(上海上药中西制药有限公司,国药准字H19990263,规格:0.1 g/片)口服治疗,0.1 g/次,2次/d。持续指导患者用药60 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。依据《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)》^[3]对两组患者治疗后的临床疗效进行评估。经过治疗之后,皮损完全消退为显效;经过治疗以后皮损存在明显改善为有效;治疗后皮损未发生明显好转为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 \times 100%。②皮损评分。从红斑、毛细血管扩张、瘙痒3个方面进行评分,每个方面分为“无”“轻度”“中度”“重度”4个等级,分别对应0~3分,分数越高,则皮损越严重^[4]。③炎症因子。分别于治疗前后抽取两组患者清晨空腹静脉血5 mL,以3 000 r/min的转速离心5 min,分离血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清IL-1、TNF- α 、MPO水平。④不良反应。统计并比较两组患者皮肤反应、头晕头痛、贫血等的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用[例(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后观察组患者的临床总有效率为95.12%,显著高于对照组的73.17%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 皮损评分 治疗后,两组患者红斑、毛细血管扩张、瘙痒等皮损评分与治疗前相比均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 炎症因子 治疗后,两组患者血清IL-1、TNF- α 、MPO水平与治疗前相比均显著降低,且观察组显著低于对

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	20(48.78)	10(24.39)	11(26.83)	30(73.17)
观察组	41	31(75.61)	8(19.51)	2(4.88)	39(95.12)
χ^2 值					7.405
P 值					<0.05

表2 两组患者皮损评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	红斑		毛细血管扩张		瘙痒	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	2.35 \pm 0.24	1.22 \pm 0.31*	2.41 \pm 0.48	1.35 \pm 0.23*	2.63 \pm 0.22	1.31 \pm 0.22*
观察组	41	2.31 \pm 0.21	0.58 \pm 0.28*	2.44 \pm 0.52	0.64 \pm 0.21*	2.64 \pm 0.24	0.54 \pm 0.21*
t 值		0.803	9.810	0.271	14.597	0.197	16.211
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前相比,* $P<0.05$ 。

照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 治疗后观察组患者不良反应总发生率 (7.32%) 与对照组 (4.88%) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

玫瑰痤疮属于临床上较为严重的一种炎性皮肤病, 患者发病之后的主要表现是出现丘疹和脓疱, 皮肤会存在灼烧、瘙痒等刺激性症状, 对患者的生活质量产生严重影响。临床治疗玫瑰痤疮以抗感染、抑制过敏, 以及消除炎症为主。他克莫司软膏属于治疗皮肤病的外用药膏, 能够抑制皮肤炎症的发展, 但单独使用效果有待提高^[5]。

硫酸羟氯喹常被用于治疗盘状和系统性红斑狼疮, 主要的作用机制尚不明确, 但目前已证实其能够有效地对患者进行免疫抑制, 同时发挥抗炎的作用, 联合他克莫司进行治疗, 就能充分地将药物最大效果发挥到极致, 充分体现出联合用药的性能^[6-7]。本研究中, 治疗后观察组患者的临床总有效显著高于对照组, 红斑、毛细血管扩张、瘙痒等各项皮损评分均显著低于对照组, 提示硫酸羟氯喹联合他克莫司治疗玫瑰痤疮疗效显著, 同时能够有效改善患者皮损功能, 提高治疗效果。

临床认为 IL-1、TNF- α 是人体内常见的炎性因子, 多发生在各种炎症疾病中, 如果人体体内出现相关的炎症或感染性病症, 则会导致相关水平升高; MPO 可调节机体的炎症反应, 同时也会作用于机体的痤疮, 其水平升高会使患者出现湿疹、皮肤划痕等现象, 造成患者机体内炎性介质浓度升高。硫酸羟氯喹和他克莫司两种药物联合使用, 可以发挥显著的抗炎效应, 充分发挥内外兼治的作用, 也能促使人体内的相关炎性介质水平消除, 提升了整体治疗的效果^[8]。本研究中, 治疗后, 观察组患者血清 IL-1、TNF- α 、MPO 水平显著低于对照组, 但两组患者不良反应总发生率相对比, 差异无统计学意义, 提示硫酸羟氯喹

联合他克莫司治疗玫瑰痤疮, 能够有效调节患者机体内的炎性因子水平, 抑制炎症反应, 且不会产生严重不良反应, 安全有效。

综上, 硫酸羟氯喹联合他克莫司治疗玫瑰痤疮疗效显著, 同时能够有效抑制机体炎症反应, 降低皮损程度, 且不会产生严重不良反应, 安全有效, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王思宇, 严蕾, 谢军, 等. 窄谱强脉冲光联合 0.03% 他克莫司软膏治疗玫瑰痤疮的临床疗效观察 [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(5): 274-278.
- [2] 刘乐, 陈文慧. 羟氯喹联合盐酸多西环素治疗玫瑰痤疮疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(5): 431-432.
- [3] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗专家共识 (2016) [J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(3): 156-161.
- [4] 陈梦雅, 郑捷, 曹华. 皮炎皮损评分方法的临床应用 [J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(1): 70-72.
- [5] 宋维芳, 王素环, 林炳基, 等. DPL 联合 0.1% 他克莫司软膏治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的临床观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(3): 351-355.
- [6] 潘廷猛, 王鑫, 陈雪路, 等. 羟氯喹联合红光治疗 60 例玫瑰痤疮临床观察 [J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(5): 300-304.
- [7] 张子茜, 杨荣丽, 张兰, 等. 羟氯喹联合外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子, 重组人源 III 型胶原蛋白治疗玫瑰痤疮疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(2): 163-165.
- [8] 赖劲东. 他克莫司联合硫酸羟氯喹治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮临床研究 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018, 34(3): 164-167.

表 3 两组患者炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-1(pg/mL)		TNF- α (pg/mL)		MPO(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	31.26 \pm 4.56	23.51 \pm 4.77*	33.62 \pm 6.34	28.58 \pm 2.34*	62.76 \pm 7.44	40.59 \pm 5.23*
观察组	41	31.52 \pm 5.33	18.14 \pm 2.83*	33.96 \pm 6.34	25.54 \pm 2.51*	62.76 \pm 8.44	35.52 \pm 5.47*
t 值		0.237	6.200	0.243	5.672	0.000	4.290
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。IL-1: 白细胞介素-1; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; MPO: 髓过氧化物酶。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	皮肤反应	头晕头痛	贫血	总发生
对照组	41	2(4.88)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.88)
观察组	41	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	3(7.32)
χ^2 值					0.000
P 值					>0.05