

复方甘草酸苷对激素依赖性皮炎患者外周血激素水平和炎症因子的影响

顿艳波¹, 张秋玲², 张宇霞¹ (1. 深圳市宝安区中医院 518133; 2. 深圳市蛇口人民医院 518067)

【摘要】 目的 研究复方甘草酸苷对激素依赖性皮炎患者外周血激素水平和炎症因子的影响。**方法** 收集确诊的激素依赖性皮炎患者 68 例作为观察组, 同期健康体检者 62 例作为健康对照组, 观察组均予为期 4 周的维生素 E 软膏外涂, 复方甘草酸苷片口服治疗。比较观察组治疗前后及对照组血皮质醇、IL-10、IFN- γ 、TNF- α 水平。**结果** 观察组治疗优良率为 80.9% (55/68)。观察组治疗前后外周皮质醇水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 与对照组比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组治疗前后外周血 IL-10、IFN- γ 、TNF- α 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后血 IFN- γ 、TNF- α 水平与健康对照组相比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后血 IL-10 水平与健康对照组相比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 复方甘草酸苷对激素依赖性皮炎患者外周血激素水平无明显影响, 但是能够抑制炎症因子的过度分泌, 减轻局部炎症, 值得临床进一步推广研究。

【关键词】 甘草酸苷; 激素依赖性皮炎; 激素; 细胞因子

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)01-0045-02

Effect of compound glycyrrhizin on peripheral blood hormone levels and inflammatory factors in patients with hormone-dependent dermatitis DUN Yan-bo¹, ZHANG Qiu-ling², ZHANG Yu-xia¹ (1. Baoan District Hospital of Chinese Medicine, Shenzhen, Guangdong 518133, China; 2. Shekou People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518067, China)

【Abstract】 Objective To study the effect of compound glycyrrhizin on peripheral blood hormone levels and the inflammatory factors in the patients with hormone-dependent dermatitis. **Methods** 68 patients with hormone-dependent dermatitis were collected as the observation group, contemporaneous 62 subjects with the healthy physical examination were chosen as the normal control group. The observation group was given Vitamin E Ointment for 4-week topical application and oral Compound Glycyrrhizin Tablets. Serum cortisol, IL-10, IFN-gamma and TNF-alpha levels were compared between before and after treatment in the observation group and between the two groups. **Results** The excellent rate of the observation group was 80.9% (55/68). The peripheral cortisol levels in the observation group had no statistically significant difference between before and after treatment ($P>0.05$) and no statistically significant difference compared with the control group ($P>0.05$). Peripheral blood IL-10, IFN-gamma and TNF-alpha before and after treatment in the observation group had statistical difference ($P<0.05$); compared with the healthy control group, blood IFN-gamma and TNF-alpha level after treatment in the observation group had no statistically significant ($P>0.05$), compared with the healthy control group, the blood IL-10 level after treatment in the observation group had statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Compound glycyrrhizin has no significant influence on the peripheral hormone level in the patients with hormone-dependent dermatitis, but can inhibit the excessive secretion of inflammatory factors and reduce the local inflammation, which is worth further clinical research.

【Key words】 glycyrrhizin; hormone-dependent dermatitis; hormone; cytokines

激素依赖性皮炎属于长期外用激素制剂所引起的一种皮肤慢性炎症, 停药后原有皮肤病复发、加重, 导致患者长期反复使用糖皮质激素类药物, 但是激素依赖性皮炎单用非激素外用制剂疗效较差^[1]。复方甘草酸苷主要成分为甘草皂苷分, 包括甘草次酸及 2 分子葡萄糖醛酸组成, 临床研究发现其具有抗炎、促进溃疡愈合、抑制变态反应等多种活性^[2]。作者对激素依赖性皮炎患者联合应用复方甘草酸苷制剂治疗, 取得了良好效果; 对其治疗前后血清皮质醇水平及细胞因子水平进行检测分析, 以探讨其可能的分子机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1~12 月本院确诊的激素依赖性皮炎患者 68 例作为观察组, 其中男 36 例, 女 32 例; 年龄 20 岁~71 岁, 平均 (41.2±10.1) 岁; 病程 6 个月至 10 年, 平均 (5.3±2.4) 年。病例入选标准^[3]: 具有反复患处皮肤潮红、斑丘疹、毛细血管扩张、色素沉着、皮肤萎缩、变薄、干燥、脱屑等皮炎表现, 日晒或热浴后加重; 有 1 个月以上外用激素史; 停用

激素后短期 (2~10 d) 皮损复发, 甚至加重; 近期末曾接受过全身糖皮质激素治疗。选择同期健康体检者 62 例作为健康对照组, 其中男 32 例, 女 30 例; 年龄 21~72 岁, 平均 (42.9±12.3) 岁。两组患者在性别、年龄构成比及体质指数等方面差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗干预方法 观察组患者均予维生素 E 软膏外涂 2 次/日, 口服复方甘草酸苷片 (每片含甘草甜素 25 mg、甘氨酸 25 mg、甲硫氨酸 25 mg; 日本美能发源制药公司生产) 2 片/次, 3 次/日, 疗程 4 周。

1.3 检测指标 观察组患者治疗前后及健康对照组患者均予晨空腹抽取静脉血 5 mL, 2 000×g 离心 10 min, 留取血清待测。检测血皮质醇水平, IL-10、IFN- γ 、TNF- α 均采用法酶联免疫吸附测定 (ELISA), 试剂盒均购自美国 Introvigen 生物技术公司, 检测均由熟练的实验室人员严格按照说明书操作。

1.4 治疗效果评价 参照文献^[4]采用积分法对治疗效果进行评价: 灼热、瘙痒、疼痛、干燥感、紧张感, 分别按无、轻、中、重

计为 0~3 分;客观症状包块红斑、脱屑、色素沉着、皮肤萎缩和毛细血管扩张,分别按无、轻、中、重计为 0~3 分,丘疹、脓疱的计数分别按无、<10 个,10~20 个,21~40 个,>40 个分别计为 0~4 分。按照以下公式计算疗效指数=治疗前后积分之差/治疗前积分×100%,并根据疗效指数进行治疗效果评价。(1)痊愈:疗效指数在 90%或以上,皮损和症状基本消失;(2)显效:疗效指数为 60%~89%,皮损、症状明显减轻;(3)好转:疗效指为 20%~59%,症状和皮损减轻;(4)无效:皮损和症状无明显消退,疗效指数低于 20%。治疗效果优良率为痊愈与显效例数所占百分比。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件包进行分析处理所获数据;计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 复方甘草酸苷治疗激素依赖性皮炎效果分析 复方甘草酸苷治疗激素依赖性皮炎治疗效果优良率 80.9%(55/68),见表 1。

2.2 复方甘草酸苷对激素依赖性皮炎外周血激素及炎症因子

的影响 复方甘草酸苷治疗激素依赖性皮炎前后外周皮质醇水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗前后分别与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗前与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。复方甘草酸苷治疗激素依赖性皮炎前后外周血 IL-10、IFN- γ 、TNF- α 水平差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前血 IFN- γ 、TNF- α 水平与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗前血 IL-10 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后血 IFN- γ 、TNF- α 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后血 IL-10 水平与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 复方甘草酸苷治疗激素依赖性皮炎效果分析

效果	<i>n</i> (%)	治疗指数($\bar{x} \pm s$, %)
治愈	22(32.4)	94.3±3.5
显效	33(48.5)	76.8±10.3
好转	10(14.7)	38.3±11.2
无效	3(4.4)	11.5±2.3

表 2 复方甘草酸苷对激素依赖性皮炎外周血激素及炎症因子的影响($\bar{x} \pm s$, %)

组别		<i>n</i>	皮质醇(nmol/L)	IL-10(pg/mL)	IFN-γ(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)
观察组	治疗前	68	283.6±35.7 ^{ab}	18.5±6.2 ^b	23.6±5.9 ^{ab}	643.2±35.4 ^{ab}
	治疗后	68	308.2±57.2	21.3±3.2 ^a	13.8±4.5	325.3±55.8
对照组		62	271.9±48.3	16.8±4.3	10.3±3.9	271.5±47.3

注:与对照组相比较,^a $P < 0.05$;观察组内相比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

激素依赖性皮炎一般为不当或长期滥用外用糖皮质激素制剂所致,患处皮肤对激素产生依赖,停药则出现的炎症皮肤病。激素依赖性皮炎发病机制现在还没有完全明确,一般认为病理过程主要为毛细血管对类固醇激素的反应,皮肤平滑肌细胞、弹力纤维萎缩变薄,弹性消失,毛细血管明显扩张;并出现较严重的瘙痒。在长期外用激素的作用下,还可出现皮脂腺细胞萎缩,皮脂分泌减少,表现为皮肤干燥、易过敏等^[5]。

药物治疗是治疗激素依赖性皮炎的主要方法。复方甘草酸苷为中药甘草的提取物,其主要活性成分为 β 甘草酸、甘氨酸和半胱氨酸,其中含有的甘草酸苷化学结构与类固醇类激素相似。国内研究发现复方甘草酸苷具有保护肝细胞膜、抑制肝炎病毒复制、减轻慢性肝炎炎症、抗肝纤维化等多种药理活性。在慢性肝炎患者的研究中发现,应用复方甘草酸苷可显著降低血清中 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 的水平,从而缓解肝脏的炎症反应,减轻肝脏坏死,为肝细胞的再生争取时间^[6]。在对其分子机制进一步研究发现甘草酸苷可调节 T 细胞活化,抑制 IFN- γ 的过度产生,激活 NK 以及抗病毒等作用^[7]。同时,甘草酸苷在斑秃等皮肤疾病也具有调节免疫、促进毛发再生的功能,具有类固醇样作用及调节 Th1/Th2 细胞因子平衡的作用^[8-9],却很少出现激素的其他不良反应。本研究发现激素依赖性皮炎患者应用复方甘草酸苷治疗,具有良好的治疗效果,优良率达 80.9%。复方甘草酸苷不影响外周血激素水平,但是能够降低血 IFN- γ 、TNF- α 水平,从而抑制患处持续的炎症反应,同时能够轻度升高血 IL-10 水平,而 IL-10 具有拮抗 Th1 细胞分化的功能,从而能够抑制炎症的过度扩散。对局部及全身炎症反应均有良好的抑制作用。

综上所述,复方甘草酸苷对激素依赖性皮炎患者外周血激素水平无明显影响,但是能够抑制炎症因子的过度分泌,减轻局部炎症,值得临床进一步推广研究。

参考文献

[1] 彭圣炽,李玉良.他克莫司联合复方甘草酸苷治疗阴囊激素依赖性皮炎疗效观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(11):1053-1054.

[2] 张明发,沈雅琴.甘草及其活性成分抗炎与抗炎机制的研究进展[J].现代药物与临床,2011,26(4):261-268.

[3] 彭安厚,陆洪光,梅长松,等.复方甘草酸苷片治疗面部激素依赖性皮炎 40 例临床观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(10):955-956.

[4] 秦小卫,陈丽芳.复方甘草酸苷对斑秃患者外周血单一核细胞中 γ 干扰素、肿瘤坏死因子 β 表达的调节作用[J].中华皮肤科杂志,2011,44(12):877-879.

[5] 赵婧,谢勇.复方甘草甜素、他克莫司及雅漾等治疗面部激素依赖性皮炎 40 例疗效观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(8):764-766.

[6] 陈旭娥,周雅,李红梅,等.复方甘草酸苷对斑秃患者 Th1/Th2 型细胞因子水平的影响[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(1):93-94.

[7] 郭红卫,王京滨,汤洪伟,等.复方甘草酸苷注射液治疗对慢性特发性荨麻疹外周血 T 细胞细胞因子水平的影响[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2006,5(4):214-216.

[8] 黄燕,贺常东,谢建萍,等.复方甘草酸苷治疗慢性重型病毒性肝炎的疗效和血清细胞因子变化[J].中华实验和临床感染病杂志,2007,1(2):83-85.

[9] 黄卫宁,黄卓辉,卢肖霞,等.甘草酸苷对重型斑秃外周血 Th1/Th2 细胞因子的调控研究[J].皮肤性病诊疗学杂志,2011,18(5):321-323.