透明质酸凝胶与他克莫司软膏治疗面部脂溢性皮炎疗效观察



祝行行

祝行行，连　石，朱　威

[摘要] **目的**　分别探讨透明质酸凝胶和他克莫司软膏治疗面部脂溢性皮炎的疗效、安全性和对皮肤屏障功能的影响。**方法**　89例面部脂溢性皮炎患者随机分为试验组和对照组。试验组外用透明质酸凝胶，对照组外用他克莫司软膏，在0、7、14、28 d进行随访，每次随访用VISIA皮肤图像分析仪观察面部红色区，评估患者病情，并测定皮肤屏障功能相关指标。**结果**　疗程结束后，试验组和对照组显效率分别为82.2%和86.4%，差异无统计学意义（$P>0.05$）；试验组和对照组角质层含水量分别为（56.60±9.54）和（55.14±11.57），两组差异无统计学意义（$P=0.610$）；试验组和对照组经表皮水分丢失值分别为[（19.37±5.18）g/(m^2·h)]、[（25.10±14.0）g/（m^2·h）]，两组差异无统计学意义（$P=0.142$）。**结论**　透明质酸凝胶治疗面部脂溢性皮炎疗效与他克莫司软膏同样有效，透明质酸凝胶能改善皮肤屏障功能，减轻皮损，使用安全，耐受性好，值得临床推广。

[关键词]　皮炎，脂溢性，面部；透明质酸凝胶；他克莫司
[中图分类号]　R758.732　　[文献标识码]　A　　[文章编号]　1674-1293(2016)06-0356-03

Clinical efficacy of hyaluronic acid gel and tacrolimus ointment in the treatment of facial seborrheic dermatitis

ZHU Hang-hang，LIAN Shi，ZHU Wei

Department of Dermatology, Xuanwu Hospital, Beijing 100053, China

[**Abstract**]　**Objective**　To investigate the effect and safety of hyaluronic acid gel and tacrolimus ointment on facial seborrheic dermatitis and the effect of hyaluronic acid gel and tacrolimus ointment on skin barrier function. **Methods**　A total of 89 female outpatients with facial seborrheic dermatitis were randomly divided into two groups which were treated with hyaluronic acid gel (experiment group, n=45) or tacrolimus ointment (control group, n=44) respectively for 28 days. All subjects were followed-up on 7, 14 and 28 days in the process of treatment. **Results**　There was no difference in the therapeutic effect between the experiment group and the control group after 28 days(P>0.05). **Conclusion**　Hyaluronic acid gel has the similar efficacy of tacrolimus ointment in the treatment of facial seborrheic dermatitis. Hyaluronic acid gel could alleviate skin lesion and improve skin barrier function in the treatment of facial seborrheic dermatitis, which may be a good choice for combination therapy of facial seborrheic dermatitis.

[**Key words**]　Dermatitis，seborrheic，facial；Hyaluronic acid gel；Tacrolimus

[J Pract Dermatol, 2016, 9(6):356-358]

脂溢性皮炎是一种发生在皮脂溢出部位的慢性、炎症性、复发性皮肤病，成人好发于头皮及面部。其治疗以往常外用糖皮质激素，该类药物虽然能有效减轻临床症状，但容易在短期内复发，并可引起毛细血管扩张、色素沉着及皮肤萎缩等不良反应[1]。他克莫司为一种新型免疫调节剂，可抑制T淋巴细胞活化，抑制白细胞介素（interleukin，IL）-2、干扰素（interferon，IFN）-γ和IFN-α的产生和释放，局部应用具有明显抗炎作用，临床上治疗面部脂溢性皮炎取得了较好疗效[2]。有报道外用透明质酸凝胶敷料对激光术后、痤疮有较好的治疗作用，但透明质酸凝胶对于面部湿疹、皮炎类疾病的疗效及皮肤屏障功能的影响少见报道。因此笔者对照观察透明质酸凝胶和他克莫司软膏治疗面部脂溢性皮炎患者，采用VISIA皮肤图像分析仪、皮肤测试仪与人工评分相结合的方法评价两种药物对该病的治疗效果，结果报告如下。

1　病例与方法

1.1　病例选择

入选临床确诊的面部脂溢性皮炎患者。入选标准：①16～60岁女性；②符合面部脂溢性皮炎诊断[3]。排除标准：①孕妇或哺乳期妇女；②已知对试验药物过敏者；③系统或局部使用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗，停药时间＜4周；④患严重的系统疾病，

DOI：10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20160602
作者单位：100053 北京，首都医科大学宣武医院皮肤性病科（祝行行，连石，朱威）
作者简介：祝行行，硕士研究生，研究方向：皮炎湿疹类皮肤病，E-mail: zhuhanghang0903@126.com
通讯作者：朱威，E-mail: zhuwei@xwh.ccmu.edu.cn

万方数据

可能影响结果评估者，如肝脏疾病、肾疾病、血液系统疾病、自身免疫病、恶性肿瘤、慢性严重感染、糖尿病、精神病、吸毒、酗酒等。

1.2 方法

患者按就诊顺序随机分为试验组和对照组，试验组外用透明质酸凝胶治疗（南京天纵易康生物科技股份有限公司），每日 2 次，疗程为 4 周；对照组外用 0.03% 他克莫司软膏（安斯泰来制药中国有限公司），每日 2 次，疗程为 4 周。在第 7 天、14 天、28 天进行随访，每次随访均进行临床症状评分，并采用 VISIA 照相、角质层含水量和经表皮水分丢失值测量。试验期间嘱患者停止使用其他治疗脂溢性皮炎的药物。

1.3 病情评估

主观评价：皮损（红斑、鳞屑）和症状（瘙痒），其中红斑由 VISIA 皮肤图像分析仪的红色区图像来分级，评分标准：各项指标均按 4 级评分法进行评分（表 1）。疗效判断标准：疗效指数＝（治疗前总积分－治疗后总积分）/ 治疗前总积分 ×100%。无效：疗效指数＜ 20%；有效：20% ≤疗效指数＜ 60%；显效：60% ≤疗效指数＜ 90%；痊愈：疗效指数≥ 90%。痊愈加显效例数所占百分比计为显效率。

表1 患者病情评估标准 (分)

	0	1	2	3
红斑	无	轻	中	重
鳞屑	无	轻	中	重
瘙痒	无	轻，不需搔抓	中，需搔抓	重，影响睡眠

1.4 皮肤指标测试

VISIA 皮肤图像分析仪 (美国 Canfield 科技公司) 测试：首先清洁面部，15 min 后用 VISIA 拍摄测试者面部双侧 45°斜位图像，同时采集标准白色光源和偏振光光源图像，分析区域应尽量避免反光区域和头发干扰。主要检测皮肤红色区，用于跟踪观察皮肤炎症的改善情况。屏障功能相关指标测定需在无阳光直射、无风，室温 22 ～ 24 ℃，湿度 40% ～ 60% 的环境中进行。患者静息 10 ～ 20 min，使用德国 CK 皮肤测试仪 (德国 Courage&Khazaka 公司，含皮肤油脂测试头 sebumeter、经表皮丢失水分测试头 tewameter）对首次 VISIA 红色区最严重部位的皮肤经表皮水分丢失量（transepidermal water loss，TEWL）、角质层的含水量进行测定，每个指标检测 3 次，取其平均值。所有皮肤检测均由同一工作人员操作。

1.5 统计学方法

应用 SPSSl0.0 统计软件进行统计学处理，组间比较采用 t 检验，有效率比较采用卡方检验，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

所有患者均为 2016 年 2 月—2016 年 7 月在宣武医院皮肤科门诊就诊的面部脂溢性皮炎患者。共 89 例纳入统计学分析，其中试验组 45 例，对照组 44 例。比较试验组与对照组患者平均年龄 [（29.1±9.7）岁、(28.4±8.8）岁]、平均病程 [（1.2±0.9）年、(1.1±0.7）年]，差异均无统计学意义（P=0.887，0.815）。比较两组在基线时的症状积分、TEWL、角质层含水量，两组差异均无统计学意义（P= 0.117，0.245，0.277）。

2.2 临床疗效

试验组和对照组分别有 45 例和 44 例患者按要求完成整个疗程。两组患者显效率比较，差异无统计学意义（χ^2=0.288，P=0.592）（表 2）。VISIA 皮肤图像分析结果显示：面部炎症性红斑明显减少，皮损颜色明显变浅（图 1）。

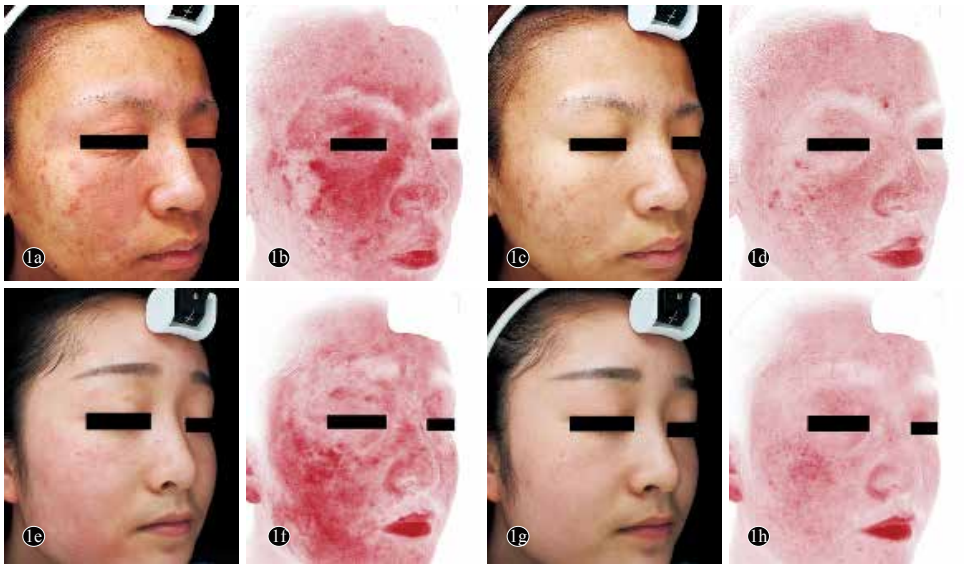
表2 试验组和对照组28 d临床疗效对比 [例]

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	显效率(%)
试验组	45	32	5	7	1	82.2*
对照组	44	34	4	4	2	86.4

注：两组患者有效率比较，*P>0.05

2.3 角质层含水量

第 7 天随访时，试验组和对照组角质层含水量



1a、1b）试验组治疗前；1c、1d）试验组治疗28 d后；1e、1f）对照组治疗前；1g、1h）对照组治疗28 d后

图1 两组面部脂溢性皮炎患者治疗前、后临床表现及VISIA图像分析对比

万方数据

分别为（42.62±12.29）和（50.40±10.99），两组差异有统计学意义（*P*=0.001）。第 14 天随访时，试验组和对照组角质层含水量分别为（51.23±10.85）和（52.40±13.00），两组差异无统计学意义（*P*=0.607）。第 28 天随访时，试验组和对照组角质层含水量分别为（56.60±9.54）和（55.14±11.57），两组差异无统计学意义（*P*=0.610）（图 2）。

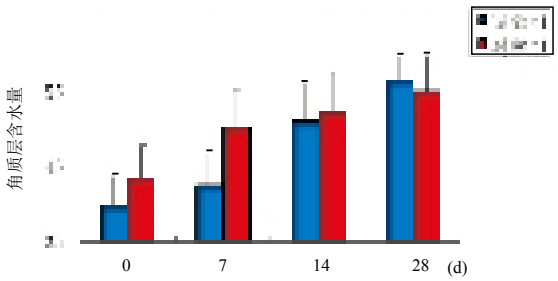


图2 试验组和对照组角质层含水量对比

2.4 TEWL

第 7 天随访时，试验组和对照组 TEWL 分别为 [（33.33±18.45）g/(m² · h)] 和 [（23.98±13.33）g/(m²·h)]，两组比较差异有统计学意义（*P*=0.002）。第 14 天随访时，试验组和对照组 TEWL 分别为 [（28.49±15.59）g/(m²·h)] 和 [（22.80±9.7）g/(m²·h)]，两组比较差异有统计学意义（*P*=0.037）。第 28 天随访，试验组和对照组 TEWL 分别为 [（19.37±5.18）g/(m² · h)] 和 [（25.10±14.0）g/(m² · h)]，两组差异无统计学意义（*P*=0.142）（图 3）。

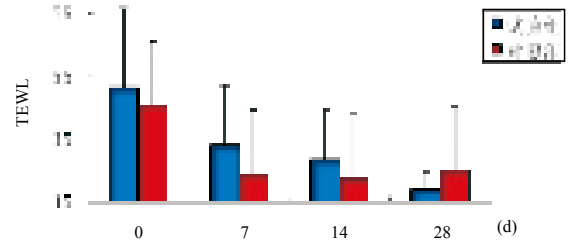


图3 试验组与对照组TEWL对比

2.5 不良反应

试验组所有患者在治疗过程中均未出现过敏或者刺激反应。对照组有 5 例患者在用药第一天皮肤有烧灼感，伴瘙痒，未做特殊处理，继续用药，所有不适症状均在 1 周内消失。

3 讨论

临床上治疗面部脂溢性皮炎的方法较多，但其大多采用研究者肉眼观察的方法进行主观评价，因此存在较大个体差异，结果不太准确。或者通过数码照片进行治疗前后比较，但由于拍照时间、方向、温度、色温和曝光参数等其他干扰因素会造成前后照片无法进行客观的对照。本研究所使用的 VISIA 皮肤图像分析仪采用 1 200 万像素多种光谱成像技术（标准白光、横截面偏振光和紫外光），同一拍摄条件下提供治疗前后不同侧面皮肤图像，是目前较为先进的数字化面部皮肤分析系统。皮肤测试仪主要分析静态皮肤水分、TEWL，可以直接提供即可检测数值，评价皮肤屏障功能指标。

透明质酸 (HA) 是成纤维细胞合成的、由双糖单位 D- 葡萄糖醛酸及 N- 乙酰葡糖胺组成的高级多糖类。分子量从 1 000 ～ 2 000 万 kD，最重要的作用是形成松散的结缔组织。在皮肤、关节滑液、眼玻璃体、脐带等许多器官和组织中也有较高含量。目前已经用于眼科手术、外科手术、关节腔注射、急慢性伤口愈合。外用透明质酸在修复过程中具有清创、抗炎、促进创伤愈合作用，其代谢产物能够促进血管生成及成纤维细胞增生，调控胶原合成 [4]。本研究对外用透明质酸凝胶和 0.03% 他克莫司软膏治疗面部脂溢性皮炎进行比较，结果显示，治疗 14 d 后两组均获得显著疗效，即症状积分减低、皮肤角质层含水量升高和 TEWL 降低，且随着使用时间延长，疗效增加，提示透明质酸凝胶有助于皮炎部位皮肤损伤及屏障功能的修复。可能与透明质酸凝胶大分子透明质酸锁水，小分子补水，在细胞外基质中有较强的保水作用有关，并通过调控胶原合成、调节纤维蛋白活性、促进创伤皮肤表达表皮生长因子而加速创伤愈合，并有一定抗炎作用 [5]。

本研究中，试验组患者在用药期间无不良反应发生，提示透明质酸凝胶敷料具有良好的安全性。通过本次观察，笔者认为透明质酸凝胶敷料治疗成年女性面部脂溢性皮炎，能改善皮肤屏障功能、促进皮损修复，可以作为面部脂溢性皮炎的一个安全有效的辅助治疗手段。

【参 考 文 献】

[1] Lebwohl MG. 皮肤病治疗学: 最新循证治疗策略 [M]. 张建中主译. 北京:人民卫生出版社, 2011: 814-817.

[2] Dall' Oglio F, Tedeschi A, Guardabasso V, et al. Evaluation of a topical anti-inflammatory/antifungal combination cream in mild-to-moderate facial seborrheic dermatitis [J]. J Clin Aesthet Dermatol, 2015, 8(9):33-38.

[3] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2009: 741-742.

[4] 赵京玉, 柴家科. 外源性透明质酸对创面愈合影响的研究进展 [J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2011:107-110.

[5] Monslow J, Sato N, Mack JA, et al. Wounding-induced synthesis of hyaluronic acid in organotypic epidermal cultures requires the release of heparin-binding EGF and activation of the EGFR [J]. J Invest Dermatol, 2009, 129(8):2046-2058.

（收稿日期 2016-07-28 修回日期 2016-09-10）

（本文编辑 耿建丽）

万方数据