益肤透明质酸凝胶配合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病的疗效观察及对外周血 T 淋巴细胞平衡的影响

吴春燕，白方树，徐晓静
（北京市昌平区中医医院皮肤科，北京 102200）

摘要：目的 探讨益肤透明质酸凝胶配合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病的疗效及对外周血 T 淋巴细胞平衡的影响。**方法** 纳入 2017 年 3 月至 2018 年 7 月本院皮肤科收治的 130 例过敏性皮肤病患者作为研究对象，参照随机数字表法分为观察组（65 例）和对照组（65 例）。观察组采用透明质酸凝胶联合复方甘草酸苷治疗，对照组口服西替利嗪片治疗。观察两组患者临床疗效、皮肤指标、T 细胞亚群分布及不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率为 90.77%，明显高于对照组的 73.85%，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；两组治疗 1 周、2 周及 4 周后经皮水分散失评分均低于治疗前（$P < 0.05$），观察组明显低于对照组（$P < 0.05$）；两组治疗 1、2 及 4 周后角质层含水量评分均高于治疗前（$P < 0.05$），观察组明显高于对照组（$P < 0.05$）；观察组患者 $CD3^+$、$CD4^+$及 $CD4^+/CD8^+$明显高于对照组（$P < 0.05$），$CD8^+$淋巴细胞明显低于对照组（$P < 0.05$）；观察组患者不良反应发生率为 9.23%，略低于对照组的 15.38%，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 益肤透明质酸凝胶配合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病可有效改善患者皮肤功能，纠正 T 淋巴细胞亚群紊乱，不良反应少，安全且有效。

关键词：过敏性皮肤病；透明质酸凝胶；复方甘草酸苷；临床疗效；T淋巴细胞平衡
中图分类号：R979.9；R758.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2020)06-0451-05
DOI：10.13683/j.wph.2020.06.009

The effect observation of Yifu hyaluronic acid gel combined with compound glycyrrhizin in the treatment of allergic dermatosis and its influence on peripheral blood T lymphatic balance

WU Chun-yan, BAI Fang-shu, XU Xiao-jing
(*Department of Dermatology, Beijing Changping District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102200, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of Yifu hyaluronic acid gel combined with compound glycyrrhizin in the treatment of allergic dermatosis and its influence on peripheral blood T lymphatic balance. ***Methods*** A total of 130 patients with allergic dermatosis admitted to dermatology department of our hospital from March 2017 to July 2018 were selected as the study subjects, they were divided into observation group (n=65) and control group (n=65) with random number table. The observation group was treated with hyaluronic acid gel combined with compound glycyrrhizin, while the control group was given cetirizine tablets. The clinical efficacy, skin index, distribution of T lymphocyte subsets and the occurrence of adverse reactions were observed. ***Results*** The total efficiency of the observation group was 90.77%, which was statistically higher than that of the control group (73.85%, P<0.05). The trans epidermal water loss score of the both groups after 1, 2, and 4 weeks of treatment were lower than those before treatment (P<0.05), while that in the observation group was lower than that in the control group (P<0.05). Cuticle water content score of the both groups after 1, 2, and 4 weeks of treatment were higher than those before treatment (P<0.05), while that in the observation group was significantly higher than that in the control group (P<0.05). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were significantly higher

收稿日期：2019-03-11；**修回日期：**2019-07-22
作者简介：吴春燕，副主任医师，研究方向：皮肤病学。

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

than those in the control group ($P<0.05$). The level of $CD8^+$ lymphocyte in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 9.23%, which was slightly lower than the control group (15.38%), but there was no significant difference ($P>0.05$). ***Conclusion*** Yifu hyaluronic acid gel combined with compound glycyrrhizin in treating allergic dermatosis can effectively improve the skin function of patients, correcting the disorder of T lymphocyte subsets, and have fewer adverse reactions, which is more safe and effective.

Key words: allergic dermatosis; hyaluronic acid gel; compound glycyrrhizin; clinical efficacy; T-lymphatic balance

过敏性皮肤病是临床常见的皮肤科疾病，约占皮肤科门诊量的 20% ～ 30%，临床上主要包括急慢性荨麻疹、特应性皮炎、接触性皮炎及湿疹等，易反复发作，治疗难度较大，严重影响患者身心健康 [1]。临床上治疗过敏性皮肤病主要采用抗组胺类药物、皮质类固醇激素及免疫抑制剂，但长期应用易产生耐药性，停药易复发，长期疗效不理想 [2]。研究显示，大部分过敏性皮肤病患者存在免疫力低下现象，且可能是造成其易复发的重要原因之一。复方甘草酸苷为复方制剂，有抗过敏、抗炎、解毒及免疫调节功能。透明质酸凝胶在皮肤损伤修复过程中有保湿、抗炎以及促进创口愈合作用 [3-4]。因此，本研究旨在探讨采用益肤透明质酸凝胶配合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病的疗效及对外周血 T 淋巴细胞平衡的影响，从而为过敏性皮肤病寻找较佳的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2017 年 3 月至 2018 年 7 月本院皮肤科收治的 130 例过敏性皮肤病患者作为研究对象。患者对本研究目的、方法知情，并签署知情同意书。纳入标准：①符合过敏性皮肤病诊断标准 [5]；② 1 周内无抗组胺类药物使用史者。排除标准：①合并低血钾症、醛固酮增多症者；②近 3 个月内有免疫增强剂或抑制剂使用史者；③对本研究用药有过敏史者；④合并自身免疫缺陷性疾病者；⑤合并严重心、肝及肾等功能代谢障碍者；⑥恶性肿瘤患者；⑦妊娠或哺乳期女性。

1.2 治疗方法

参照随机数字表法，所有患者分为观察组和对照组每组 65 例。观察组用益肤透明质酸敷料（由南京天纵易康生物科技股份有限公司生产，规格：30 g/ 支，生产批号：20170205），一日 2 次，连续治疗 4 周，复方甘草酸苷注射液（由华北制药股份有限公司生产，规格：20 ml/ 支，生产批号：20170102）40 ml 加入 250 ml 5% 葡萄糖中，静脉滴注，一日 1 次，7 d 为 1 个疗程，连用 4 个疗程。对照组用口服西替利嗪片（由山西太原药业有限公司生产，规格：10 mg/ 片，生产批号：20151116）10 mg，一日 1 次，250 ml 5% 葡萄糖＋维生素 C 注射液 3 g，静脉滴注，一日 1 次，7 d 为 1 个疗程，连用 4 个疗程。

1.3 实验室指标检测

采用多功能皮肤测试仪（型号：MPA10，德国 CK 公司）水分流失测试探头检测治疗前以及治疗 1 周、2 周和 4 周患者经皮水分散失（trans epidermal water loss，TEWL）和角质层含水量（cuticle water content，WCSC），每项指标均检测 3 次，取平均值。采集治疗结束后次日清晨患者空腹静脉血采用流式细胞仪（型号：Biosciences FACSVerse，美国 BD 公司）检测 T 细胞亚群指标 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD8^+$，其中 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 抗体均购自美国 BD 公司，检测步骤严格按照试剂盒和仪器使用说明书执行。

1.4 疗效评定标准

根据患者红斑、丘疹、瘙痒程度、干燥及肿胀等临床症状分 4 级进行评分，观察两组患者治疗后临床疗效。0 分：无症状；1 分：轻度；2 分：中度；3 分：重度。治疗指数＝（治疗前总分－治疗后总分）/ 治疗前总分 ×100%。痊愈：治疗指数为 100%；显效：60% ≤治疗指数＜ 99%；好转：治疗指数为

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

30% ≤治疗指数≤ 60%；无效：治疗指数＜ 30%，总有效率＝（痊愈例数＋显效例数）/ 总例数 × 100% [5]。

1.5 不良事件观察

观察并记录两组患者治疗期间不良反应发生情况，包括嗜睡、头晕、头痛及低血钾等。

1.6 统计学方法

采用统计软件 SPSS18.0 对所有研究数据进行统计学处理。计量资料符合正态分布，采用 $(\bar{x}\pm s)$ 描述，组间比较采用 t 检验，不符合正态分布，采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行统计描述，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料用率 (%) 描述，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

观察组男 37 例，女 28 例；年龄 16 ～ 62 岁，中位年龄 29(25.50，40.50) 岁；病程 3 d ～ 2 年，平均 (4.13±1.05) 个月；疾病类型：荨麻疹 28 例、特应性皮炎 16 例、湿疹 10 例、瘙痒症 6 例、痒疹 3 例、过敏性紫癜 2 例。对照组男 35 例，女 30 例；年龄 14 ～ 65 岁，中位年龄 30(26.00，43.00) 岁，病程 2 d ～ 2 年，平均 (4.29±1.03) 个月；疾病类型：荨麻疹 26 例、特应性皮炎 17 例、湿疹 12 例、瘙痒症 5 例、痒疹 2 例、过敏性紫癜 3 例。两组患者性别、年龄、病程及疾病类型等一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组总有效率为 90.77%，明显高于对照组 (73.85%)，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.3 两组患者治疗前、后 TEWL 评分比较

两组患者治疗前 TEWL 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗 1 周、2 周及 4 周后 TEWL 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$)，观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$)，重复测量方差分析显示，组间效应 ($F = 37.42$，$P < 0.05$)、时间效应 ($F = 695.52$，$P < 0.05$) 和交互效应 ($F = 8.04$，$P < 0.05$) 差异均有统计学意义，见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

疗效	观察组 (n=65)		对照组 (n=65)		χ^2值	P值
	例数/例	构成比/%	例数/例	构成比/%		
痊愈	43	66.15	34	52.31		
显效	16	24.62	14	21.54		
好转	3	4.62	10	15.38		
无效	3	4.62	7	10.77		
总有效率	59	90.77	48	73.85	6.39	0.01

表 2 两组患者治疗前、后 TEWL 评分比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 2 Comparison of the scores of TEWL between the two groups before and after treatment $(\bar{x}\pm s)$

组别	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周
对照组 (n=65)	41.73±5.96	34.23±4.26	26.57±3.81	21.16±3.24
观察组 (n=65)	42.51±5.64	31.33±3.92	22.48±3.54	18.24±2.53
t值	−0.77	4.04	6.34	5.727
P值	0.45	0.00	0.00	0.00

2.4 两组患者治疗前、后 WCSC 评分比较

两组患者治疗前 WCSC 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗 1 周、2 周及 4 周后 WCSC 评分均高于治疗前 ($P < 0.05$)，观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$)，重复测量方差分析显示，两组之间无交互效应 ($F = 1.89$，$P = 0.13$)，组间效应 ($F = 30.75$，$P < 0.05$)、时间效应 ($F = 302.11$，$P < 0.05$) 差异均有统计学意义，见表 3。

表 3 两组患者治疗前、后 WCSC 评分比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 3 Comparison of the scores of WCSC between the two groups before and after treatment $(\bar{x}\pm s)$

组别	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周
对照组 (n=65)	32.54±4.75	38.26±5.13	45.62±5.57	51.37±6.54
观察组 (n=65)	33.39±4.96	42.34±5.26	48.74±5.82	54.29±6.75
t值	−1.00	−4.48	−3.12	−2.51
P值	0.32	0.00	0.00	0.01

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.5 两组患者治疗后 T 细胞亚群比较

观察组患者 $CD3^+$、$CD4^+$及 $CD4^+/CD8^+$明显高于对照组（$P < 0.05$），$CD8^+$淋巴细胞明显低于对照组（$P < 0.05$），见表 4。

表 4 两组患者治疗后T细胞亚群比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of T cell subsets between the two groups after treatment（$\bar{x}\pm s$）

组别	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+/CD8^+$
对照组（n=65）	71.65±3.96	44.28±3.38	29.92±2.73	1.37±0.31
观察组（n=65）	72.89±2.76	47.35±3.62	27.25±2.85	1.65±0.27
t值	−2.07	−5.00	5.45	−5.49
P值	0.04	0.00	0.00	0.00

2.6 不良反应发生率比较

治疗期间，观察组患者出现短暂轻度血压降低 2 例，轻度低血钾 2 例，头晕 2 例，不良发应发生率为 9.23%；对照组出现嗜睡 5 例，头晕 3 例，头痛 2 例，不良发应发生率为 15.38%。两组不良发应发生率比较差异无统计学意义（$\chi^2 = 1.14$，$P = 0.29 > 0.05$）。

3 讨论

过敏性皮肤病又称变态反应性皮肤病，临床主要症状为皮肤瘙痒、红肿、风团、斑疹、溃烂及脱屑等。随着生活环境及饮食习惯改变，过敏性皮肤病发病率呈明显上升趋势，其病因复杂，发病机制不明确，且病程较长，其诊治难度增加，尤其体质较差患者，治疗不及时或治疗不当时可加重病情，导致真皮发生溃疡，造成炎症性色素沉着[6]。因此，寻找安全、有效的治疗方法极为重要。

西替利嗪为抗 H_1 组胺药物，是临床常用抗过敏药物，其不仅可选择性拮抗外周受体，且嗜睡作用不明显，同时无抗 5- 羟色胺和胆碱能作用，在皮肤变态反应中还可抑制嗜酸粒细胞趋化和活化，并减轻其对炎症组织浸润作用，但其单独使用无法全面阻断肥大细胞释放组胺，可出现抗组胺无效现象[7]。透明质酸是由成纤维细胞合成的天然多糖体，目前主要应用于外科手术、眼科手术以及急、慢性伤口愈合、激光术后和关节腔注射，尤其在医学美容术后皮肤修复中得到广泛应用，外敷有清创、抗炎及促进创口愈合作用，同时还可促进血管生成以及成纤维细胞增殖，调节胶原合成，润滑、保湿效果较佳[8]。复方甘草酸苷主要成分有甘草酸苷、半胱氨酸及甘氨酸等，具有抗过敏、抗炎、免疫调节、抗氧化、抑制病毒增殖、灭活病毒及保护细胞膜结构完整性的作用[9]。刘样满等[10]研究发现，复方甘草酸苷治疗变应性皮肤血管炎 4 周后有效率可达 85.29%，临床疗效确切。本研究结果显示，观察组总有效率为 90.77%，明显高于对照组的 73.85%，这与潘知焕[11]研究结果基本相似，提示透明质酸凝胶联合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病临床疗效确切。

TEWL 和 WCSC 均是皮肤屏障功能测定中的重要参数。角质层含水量正常可保持皮肤柔软性及弹性，同时还能保持角质层细胞成熟及脱落中某些酶的活性。本研究结果显示，两组治疗 1、2 及 4 周后 TEWL 评分均低于治疗前，观察组明显低于对照组；WCSC 评分均高于治疗前，观察组明显高于对照组，与朱东宁等[12]的研究结果相似，提示透明质酸凝胶联合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病，可减少皮肤水分丢失，增加角质层含水量，促进皮肤屏障功能修复。这可能是透明质酸凝胶在表皮上形成了一层水化膜，可有效锁住皮肤水分，防止水分丢失，同时又使角质层的吸收能力增强，促进皮肤屏障功能修复。过敏性皮肤病患者多存在 T 淋巴细胞亚群功能失调现象，如慢性荨麻疹及过敏性紫癜等疾病发生与 T 淋巴细胞亚群功能失调密切相关，而纠正 T 淋巴细胞亚群失衡对患者康复具有重要意义[13-14]。本研究结果显示，观察组患者 $CD3^+$、$CD4^+$及 $CD4^+/CD8^+$明显高于对照组，$CD8^+$淋巴细胞明显低于对照组，与牛文忠等[15]的研究结果基本相似，提示透明质酸凝胶联合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病，可有效纠正患者 T 淋巴细胞亚群失衡，有利于患者康复。这可能是复方甘草酸苷中的甘草酸苷、半胱氨酸及甘氨酸能抑制 T 淋巴细胞过度活化，促进辅

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

助性 T 细胞 1 和 2 之间平衡，而透明质酸凝胶有清除氧自由基及改善细胞免疫功能的作用[16]。观察不良反应发生情况发现，观察组患者不良发应发生率为 9.23%，略低于对照组的 15.38%，但差异无统计学意义（$P > 0.05$），提示透明质酸凝胶联合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病不良反应少，安全性高。

4 结论

透明质酸凝胶联合复方甘草酸苷治疗过敏性皮肤病，可提高临床治愈率，并有效改善患者皮肤功能，纠正 T 淋巴细胞亚群紊乱，且不良反应少，安全性高。

参考文献：

[1] Tilles SA. Allergic skin disease and the practicing allergist: growing unmet need, new science, and new treatments[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2017, 37(1): 13-14.

[2] Ku MS. Neonatal phototherapy: a novel therapy to prevent allergic skin disease for at least 5 years[J]. Neonatology, 2018, 114(3): 235-241.

[3] 彭福江, 张天晓, 袁美蓉. 复方甘草酸苷对慢性乙型肝炎患者肝功能、肝纤维化指标及炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4): 485-488.

[4] 张蕊娜, 徐薇, 赵绘, 等. 透明质酸联合抗菌肽敷料治疗中重度痤疮的疗效观察分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(13): 1351-1353.

[5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 820-825.

[6] Hofmann MA, Kiecker F, Zuberbier T. A systematic review of the role of interleukin-17 and the interleukin-20 family in inflammatory allergic skin diseases[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2016, 16(5): 451-457.

[7] 王根妹, 欧阳芸, 王梅装. 双歧三联活菌联合西替利嗪治疗小儿湿疹的疗效分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 390-391.

[8] Schmitz L, Gupta G, Segert MH, *et al*. Diclofenac sodium 3% in hyaluronic acid 2.5% gel significantly diminishes the actinic keratosis area and severity index[J]. Skin Pharmacol Physiol, 2018, 31(4): 206-211.

[9] 岳致丰, 韩雪松, 尹冬, 等. 复方甘草酸苷联合NB-UVB对寻常型银屑病患者T淋巴细胞亚群及相关细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(18): 2157-2159.

[10] 刘样满, 王国安, 陈俊杰, 等. 复方甘草酸苷片联合综合疗法治疗变应性皮肤血管炎34例临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(11): 1208-1210.

[11] 潘知焕. 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(2): 18-21.

[12] 朱东宁, 贾煜, 杨丽娟. 益肤透明质酸凝胶治疗婴幼儿湿疹的临床疗效[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(20): 5023-5026.

[13] Sehra S, Krishnamurthy P, Koh B, *et al*. Increased Th2 activity and diminished skin barrier function cooperate in allergic skin inflammation[J]. Eur J Immunol, 2016, 46(11): 2609-2613.

[14] 帅可鑫, 傅睿, 韩斗星, 等. IL-17、T淋巴细胞亚群及Ig在过敏性紫癜复发患儿中的表达及意义[J]. 江西医药, 2017, 52(12): 1396-1397.

[15] 牛文忠, 张雪松, 丁显春. 复方甘草酸苷注射液辅助治疗过敏性紫癜临床观察及其对Th1/Th2型细胞因子水平的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(2): 144-146.

[16] 靳红岩. 复方甘草酸苷注射液治疗过敏性紫癜对T细胞亚群的影响[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(6): 858-859.

（编辑：张　睿）

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net