· 诊治分析 ·

透明质酸敷料联合吡美莫司乳膏治疗面部敏感性皮肤的疗效观察

方金仙　李美芳　解凡　刘冬梅

【摘要】 **目的**　探讨透明质酸敷料联合吡美莫司乳膏治疗面部敏感性皮肤的临床疗效及安全性。**方法**　115例面部敏感性皮肤患者，根据治疗方法的不同随机分为三组。观察组，外用1%吡美莫司乳膏，睡前外用透明质酸敷料；对照A组单用1%吡美莫司乳膏；对照B组睡前外用透明质酸敷料。疗程6周。比较治疗前后三组的临床疗效、生活质量和不良发应发生情况。**结果**　治疗6周后，观察组的有效率为76.92%，明显高于对照A组（50.0%）和对照B组（52.63%），差异有统计学意义（$P<0.05$）；观察组的皮肤病生活质量指数分值明显低于对照A组、对照B组，差异有统计学意义（$P<0.01$）。**结论**　透明质酸敷料与吡美莫司乳膏联合治疗面部敏感性皮肤具有较好的临床疗效，且不良反应少、安全性高。

【关键词】 敏感性皮肤　透明质酸　吡美莫司　疗效

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the effect and safety of hyaluronic acid gel and pimecrolimus cream on facial sensitive skin. **Methods**　A total of 115 patients with facial sensitive skin were randomly divided into three groups according to different treatment methods. In the observation group, 1% pimecrolimus cream was applied externally, and hyaluronic acid dressing was applied before going to bed. The control group A was given 1% pimecrolimus cream alone.The control group B was applied hyaluronic acid dressing before going to bed. The course of treatment was 6 weeks.The clinical efficacy, quality of life, and occurrence of adverse reactions of the three groups before and after treatment were compared. **Results**　After 6 weeks of treatment, the effective rate of the observation group was 76.92%, which was significantly higher than that of the control group A (50.0%) and the control group B (52.63%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The skin disease quality of life index score of the observation group was significantly lower than that of the control group A and control group B, and the difference was statistically significant ($P<0.01$). **Conclusion**　The combination of hyaluronic acid dressing and pimecrolimus cream for the treatment of sensitive facial skin has a good clinical effect, with few adverse reactions and high safety.

【**Key words**】 Sensitive skin　Hyaluronic acid　Pimecrolimus　Curative effect

敏感性皮肤是一种对外界环境因素的耐受性低于正常皮肤高反应状态的皮肤类型，临床表现为接触正常情况下不应引起反应的水、冷、热、其他一些物理和（或）化学环境因素等刺激后出现的不适的感觉，如刺痛、烧灼、疼痛、瘙痒、紧绷，而这些感觉不能用任何其他皮肤病引起的损伤来解释，皮肤可正常或伴有红斑，可影响身体的所有部位，尤其是面部[1]，容易出现红斑、脱屑、毛细血管扩张、皮肤干燥等症状[2]。敏感性皮肤的主观症状明显，而客观症状相对轻微，影响患者的生活质量，严重者伴有心理障碍。目前治疗以健康宣教和对症治疗为主，疗效不一，病情容易反复。我科采用透明质酸敷料联合1%吡美莫司乳膏治疗面部敏感性皮肤，取得了满意疗效，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　选取2019年8月至2020年5月于本院皮肤科门诊就诊的面部敏感性皮肤患者115例。（1）纳入标准：①符合面部敏感性皮肤的诊断标准[1]。主要条件：受到物理、化学、精神等因素刺激时，皮肤易出现灼热、刺痛、瘙痒及紧绷感等主观症状；次要条

作者单位：321000 浙江省金华市第五医院（方金仙　解凡　刘冬梅）
317000 浙江省临海市第二人民医院（李美芳）

认知功能的影响［J］. 浙江临床医学, 2012, 14(1): 49-51.
［11］ 宋志文, 蔡理荣, 李耀东, 等. 无抽搐电休克治疗对抑郁症的疗效及记忆影响的研究［J］. 神经疾病与精神卫生, 2005, 5(6): 424-426.
［12］ BAGHAI, T C MLLER H J. Electroconvulsive therapy and its different indications［J］. Dialogues Clin Neurosci, 2008, 10(1): 105-117.
［13］ SEMKOVSKA M, MCLOUGHLIN D M. Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: A systematic review and meta-analysis［J］. Biol Psychiatry, 68: 568-577.
［14］ SLADE E P, JAHN D R, REGENOLD W T, et al. Association of electroconvulsive therapy with psychiatric readmissions in us hospitals［J］. JAMA Psychiatry, 2017, 74(8): 798-804.
［15］ SACHS G S, PRINTZ D J, KAHN D A, et al. The expert consensus guideline series: Medication treatment of bipolar disorder 2000［J］. Postgrad Med, 2000, Spec No: 1-104. PMID: 10895797.
［16］ MOLLER H, NASRALLAH H A. Treatment of bipolar disorder［J］. Clin Psychi, 2002, 64(suppl 6): 9.

件：皮疹，皮肤出现潮红、红斑、毛细血管扩张和鳞屑；主观评估提示敏感性皮肤；半主观评估，乳酸刺激试验评分≥ 3 分，或辣椒素试验≥ 3 分；无创性皮肤生理指标测试提示皮肤屏障功能有异常。②患者主观症状明显，影响日常生活；③入选前 2 周内未接受其他治疗。（2）排除标准：①有激素依赖性皮炎、玫瑰痤疮、接触性皮炎、脂溢性皮炎、特应性皮炎及肿胀性红斑狼疮等可能的原发疾病；②有心、肝、肾、脑等严重器质性疾病；③有肿瘤、免疫缺陷性疾病、活动性感染性疾病；④精神障碍或有精神病史者；⑤妊娠及哺乳期妇女。所有患者根据治疗方法的不同随机分为观察组、对照 A 组和对照 B 组。观察组 39 例，男 3 例，女 36 例；年龄 19~55 岁，平均（33 ± 7.2）岁；病程 4~33 个月，平均 17 个月。对照 A 组 38 例，男 2 例，女 36 例；年龄 20~53 岁，平均（32 ± 8.8）岁；病程 3~30 个月，平均 15 个月。对照 B 组 38 例，男 3 例，女 35 例；年龄 21~56 岁，平均（34 ± 8.2）岁；病程 5~32 个月，平均 16 个月。三组的基线资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 （1）对照 A 组：每天早晚清温水清洁面部皮肤后，于患处均匀涂抹 0.1% 吡美莫司乳膏（Novanis Pharma-GmbH，German），2 次 /d。（2）对照 B 组：睡前清洁面部皮肤后，外用透明质酸敷料（南京天纵易康生物科技有限公司生产，苏食药监械准字 2640407 号）。（3）观察组：每天早晚间温水清洁面部皮肤后，于患处均匀涂抹 0.1% 吡美莫司乳膏，2 次 /d；睡前外用透明质酸敷料。疗程均为 6 周。

1.3 评估指标 （1）皮损严重程度和不适感程度：分别在治疗前及治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周，采用 4 级评分法评价皮损的严重程度，将红斑、丘疹、鳞屑、毛细血管扩张、干燥按严重程度各分为 4 级，无 =0 分、轻度 =1 分、中度 =2 分，重度 =3 分；采用视觉模拟尺度评分法（VAS）评价瘙痒、刺痛、烧灼感及紧绷感等不适感程度，使用 10 cm 长的标尺，标尺的两端分别代表 0 分、10 分，让患者将游标放在代表其严重程度的位置上，分值越高，症状越重，医生读出评分结果。皮损严重程度积分值与不适感程度积分值之和，为总积分值。（2）疗效指数：疗效指数 =（治疗前总积分 – 治疗后总积分）/ 治疗前总积分。疗效指数≥ 90%，痊愈；90%> 疗效指数≥ 60%，显效；60%> 疗效指数≥ 20%，好转；疗效指数 <20%，无效。有效率，由痊愈加显效计算所得。（3）患者的生活质量：分别在治疗前及治疗第 2 周、第 4 周、第 6 周，采用皮肤病生活质量指数（DLQI）调查问卷进行评价。每个问题均采用 4 级评分法，0 级 ~3 级分别表示“完全没有”“一点”“许多”“非常多”，分值范围为 0~30 分，积分值越高，表示生活质量越差。（4）不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验；计数资料以 n/% 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 治疗前后三组患者的皮损严重程度和不适感程度总积分情况 见表 1。

表1 治疗前后三组患者的皮损严重程度和不适感程度总积分情况（分）

组别	n	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周	治疗 6 周
观察组	39	8.62 ± 2.75	7.63 ± 2.44	4.78 ± 1.56	2.46 ± 1.07
对照 A 组	38	8.46 ± 2.68	7.82 ± 2.38	6.24 ± 1.83	4.39 ± 1.72
对照 B 组	38	8.39 ± 2.71	7.74 ± 2.42	6.05 ± 1.74	4.14 ± 1.65

2.2 治疗第 2、4、6 周三组患者的临床评估情况 见表 2。

表2 治疗第2、4、6周三组患者的临床评估情况

时间	组别	痊愈（n）	显效（n）	好转（n）	无效（n）	有效率（%）	χ^2 值	P 值
治疗第 2 周	观察组	4	14	18	3	46.15		
	对照 A 组	0	11	21	6	28.95	2.43*	>0.05
	对照 B 组	0	13	20	5	34.21	1.14#	>0.05
治疗第 4 周	观察组	7	18	12	2	64.1		
	对照 A 组	2	12	20	4	36.84	5.72*	<0.05
	对照 B 组	3	12	20	3	39.47	4.68#	<0.05
治疗第 6 周	观察组	11	19	9	0	76.92		
	对照 A 组	5	14	18	1	50.0	6.03*	<0.05
	对照 B 组	6	14	17	1	52.63	4.99#	<0.05

注：“*”观察组与对照 A 组比较；“#”观察组与对照 B 组比较

2.3 治疗前后三组患者的皮肤病 DLQI 积分比较 见表 3。

表3 治疗前后三组患者的皮肤病DLQI积分比较［分，（$\bar{x} \pm s$）］

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	39	14.06 ± 4.78	2.86 ± 1.74		
对照 A 组	38	13.37 ± 4.62	6.79 ± 3.83	5.82*	<0.01
对照 B 组	38	13.41 ± 4.59	6.45 ± 3.26	6.05#	<0.01

注：“*”观察组与对照 A 组比较；“#”观察组与对照 B 组比较

2.4 不良反应 治疗初期，观察组瘙痒、刺痛感加重 4 例，皮疹增多 2 例；对照 A 组瘙痒、刺痛感加重 5 例，皮疹增多 2 例；对照 B 组瘙痒、刺痛感加重 3 例。上述症状出现后均未做特殊处理，1 周左右症状逐渐缓解。

3 讨论

敏感性皮肤于 1947 年首次引起关注[3]，报道显示全世界范围内约 50% 的人患有敏感性皮肤，其中女性占比 60%，男性占比 40%[4]。我国人群敏感性皮肤的发病率越来越高，调查显示北京、上海、广州三个城市的平均患病率为 13%，男性少于女性[5]。临床表现为皮肤紧绷感、刺激感、烧灼感、疼痛感及瘙痒感等自觉症状和（或）出现红斑、毛细血管扩张、水肿、脱屑、干燥等皮肤状态，面部是最常累及的部位，也可出现在手、头皮、足、颈部、躯干和背部等部位[6]，一般暴露于触发因素后 1 小时内出现症状，持续数分钟甚至数小时。李秀荣等[7]调查发现，敏感性皮肤患者的个性特征多倾向于病理性 – 情绪不稳定型，情绪不稳定者的

自主神经系统功能不稳定，对外来刺激反应强烈，易于焦虑和抑郁。本病触发因素复杂，可能与化妆品、物理因素（温度、冷、热、风、日晒、空调、干湿空气的变化）、化学因素（水和污染）、心理因素和激素影响（如月经周期）等有关[8-9]，与特异性皮炎关系密切。主要发病机制是皮肤屏障功能受损和神经血管反应性增强，皮肤屏障功能受损，角质层变薄，经皮水分丢失增加，免疫功能紊乱，同时皮肤神经的反应性增强，放大了对微弱刺激的反应，皮肤敏感性增强。光学相干断层扫描图像分析发现，敏感性皮肤和正常皮肤在血管深度、形状和密度上有显著差异，皮肤表面血管的特征性改变被认为可以用于敏感性皮肤的预测[10]。ZHENG 等[11]研究发现，敏感性皮肤患者皮肤的金黄色葡萄球菌数量明显增加，表皮葡萄球菌数量明显减少，认为敏感性皮肤的发生可能与表皮葡萄球菌显著减少导致微生物屏障功能减弱相关。本病还可能与表皮内神经纤维密度降低有关[12]，而瞬时受体电位香草类受体 1（TRPV1）在皮肤神经反应性增强中发挥重要作用[13]。

透明质酸是由 N- 乙酰 -D- 氨基葡萄糖和 D- 葡萄糖醛酸构成的酸性黏多糖，是细胞外基质的特征性成分，可以刺激巨噬细胞、中性粒细胞的迁移，促进血管再生，并且可以调控胶原的合成，促进伤口愈合，有一定的抗炎及免疫调节作用，具有很强的吸水性，能够保持皮肤水分，维持皮肤的屏障功能[14-15]。吡美莫司是一种钙调磷酸酶抑制剂，可通过致敏并激活皮肤神经 TRPV1，然后脱敏并恢复 TRPV1 自稳态[16]，从而降低皮肤的高反应性，减轻皮肤烧灼感。本研究采用透明质酸敷料联合 1% 吡美莫司乳膏治疗面部敏感性皮肤与单用透明质酸敷料、1% 吡美莫司乳膏比较，治疗 4 周、6 周后三组的疗效差异均有统计学意义（$P<0.05$），观察组的有效率（76.92%）明显高于对照 A 组（50.0%）、对照 B 组（52.63%），提示透明质酸敷料联合 1% 吡美莫司乳膏治疗面部敏感性皮肤的疗效明显优于单用透明质酸敷料、1% 吡美莫司乳膏。观察组的皮肤病 DLQI 分值与对照 A 组、对照 B 组比较，均有明显统计学差异（$P<0.01$），患者的生活质量明显改善，能够较好的缓解主观症状。三组的不良反应发生情况比较无明显差异，透明质酸敷料的温度低，能缓解吡美莫司软膏引起的刺激症状，故观察组患者耐受后症状能逐渐缓解。因为研究过程中发生不良反应的病例数较少，而敏感性皮肤易受外界因素刺激导致主观症状加重，所以外用透明质酸辅料、吡美莫司软膏是否会加重病情，有待今后扩大样本量进一步研究。

综上，透明质酸敷料与 1% 吡美莫司乳膏联合应用治疗面部敏感性皮肤的效果较为理想，且不良反应轻微，具有较高安全性，可以尝试临床推广应用。而关于两者联合应用的协同机制等问题，需今后的进一步研究来证实。

参考文献

[1] MISERY L, STÄNDER S, SZEPIETOWSKI J C, et al. Definition of sensitive skin: An expert position paper from the special interest group on sensitive skin of the international forum for the study of itch [J]. Acta Derm Venereol, 2017, 97(1): 4-6.

[2] 何黎, 郑捷, 马慧群. 中国敏感性皮肤诊治专家共识 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(1): 1-4.

[3] BERNSTEIN E T. Cleansing of sensitive skin, with determination of the pH of the skin following use of soap and a soap substitute [J]. J Invest Dermatol, 1947, 9: 5-9.

[4] MISERY L, MYON E, MARTIN N, et al. Peaux sensibles en France: Approche é pid é miologique [Sensitive skin in France: An epidemiological approach] [J]. Ann Dermatol Venereol, 2005, 132(5): 425-429.

[5] XU F, YAN S, WU M, et al. Self-declared sensitive skin in China: A community-basedstudy in three top metropolises [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013, 27(3): 370-375.

[6] 宋志强, 葛兰. 敏感性皮肤再认识 [J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(7): 548-551.

[7] 李秀荣, 杨彬彬, 喻标, 等. 78例面部敏感性皮肤患者的个性特征与心理状态调查分析 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2019, 35(6): 346-348.

[8] BRENAUT E, BARNETCHE T, LE GALL-IANOTTO C, et al. Triggering factors in sensitive skin from the worldwide patients' point of view: A systematic literature review and meta-analysis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(2): 230-238.

[9] 侯伟, 孙建方. 敏感性皮肤 [J]. 国际皮肤性病学杂志, 2007, 33(1): 62-64.

[10] JIANG W C, ZHANG H, XU Y, et al. Cutaneous vessel features of sensitive skin and its underlying functions [J]. Skin Res Technol, 2020, 26(3): 431-437.

[11] ZHENG Y, LIANG H, LI Z, et al. Skin microbiome in sensitive skin: The decrease of Staphylococcus epidermidis seems to be related to female lactic acid sting test sensitive skin [J]. J Dermatol Sci, 2020, 97(3): 225-228.

[12] BUHÉ V, VIÉ K, GUÉRÉ C, et al. Pathophysiological study of sensitive skin [J]. Acta Derm Venereol, 2016, 96(3): 314-318.

[13] KUEPER T, KROHN M, HAUSTEDT L O, et al. Inhibition of TRPV1 for the treatment of sensitive skin [J]. Exp Dermatol, 2010, 19(11): 980-986.

[14] 张荣鑫, 王傲雪, 涂彩霞. 透明质酸在皮肤科的应用进展 [J]. 中国生物美容, 2009, 4: 64-69.

[15] 涂颖, 顾华, 何黎. 透明质酸在皮肤病发病机制中的研究进展 [J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(3): 192-194.

[16] XIE Z Q, LAN Y Z. Effectiveness of pimecrolimus cream for women patients with sensitive skin and its underlying mechanism [J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2012, 34(4): 375-378.