

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.11.1437

• 短篇论著 •

外用糖皮质激素对老年性干皮症患者皮肤屏障功能的影响

周 静,谈益妹,高芸璐,袁肖海*

上海市皮肤病医院皮肤内科,上海 200050

[摘要] **目的** 评价外用糖皮质激素对老年性干皮症患者皮肤屏障的影响。**方法** 32例老年性干皮症患者一侧前臂外用0.1%氢化可的松乳膏(实验组),每日1次,持续8周,于第0、2、4、8周进行随访评价,并以用药前后另一侧手臂作为对照(对照组)。皮肤屏障功能评价内容包括检测角质层含水量及经表皮水分丢失(TEWL)值。**结果** 实验后2周,实验组角质层含水量最高,而TEWL值最低。实验后8周,实验组角质层含水量高于对照组($P<0.01$),且TEWL值低于对照组($P<0.01$)。**结论** 外用糖皮质激素对于老年性干皮症患者用药8周时,未观察到皮肤屏障功能破坏;用药2周时对皮肤屏障功能有暂时改善作用。

[关键词] 皮肤屏障;老年性干皮症;糖皮质激素类

[中图分类号] R 758.31

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2016)11-1437-03

Effect of topical glucocorticoid on skin barrier function of patients with senile xerosis

ZHOU Jing, TAN Yi-mei, GAO Yun-lu, YUAN Xiao-hai*

Department of Dermatology, Shanghai Dermatology Hospital, Shanghai 200050, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of topical glucocorticoid on skin barrier function of patients with senile xerosis. **Methods** A total of 32 patients were treated with 0.1% topical hydrocortisone cream on one side of the forearms (topical hydrocortisone group), once a day for 8 weeks, and the other forearms were taken as control (control group). Skin barrier function was evaluated at 0, 2, 4 and 8 weeks after experiment using Corneometer and Tewameter. **Results** The water content of stratum corneum in the topical hydrocortisone group peaked at 2 weeks, while the transepidermal water loss (TEWL) value was the lowest. Compared with the control group, topical hydrocortisone significantly increased the water content of the stratum corneum ($P<0.01$) and decreased the TEWL value of stratum corneum ($P<0.01$) after an 8-week treatment. **Conclusion** The application of topical glucocorticoid in patients with senile xerosis results in no impairment of skin barrier function after an 8-week treatment, and it can temporarily improve the skin barrier function after 2-week treatment.

[Key words] skin barrier; senile xerosis; glucocorticoids

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(11): 1437-1439]

老年性干皮症(senile xerosis)是以瘙痒为主诉的皮肤科常见病,早期主要表现为皮肤细小裂纹及脱屑,不及时治疗可进一步出现红斑、丘疹,皮肤肥厚等乏脂性湿疹表现^[1]。国外社区调查发现老年性干皮症发生率高达55.6%^[2],国内皮炎湿疹患者中干皮症患病率高达81.2%^[3],严重影响患者生活质量。

老年性干皮症产生的原因主要包括皮肤水分含量和生理性脂质减少、皮脂腺和汗腺萎缩以及因此导致的皮肤屏障功能受损^[4]。外用糖皮质激素是目

前临床上应用最广泛的药物,对缓解瘙痒症状疗效确切,但其对皮肤屏障功能的影响尚有争议^[5-6],且国内尚无糖皮质激素对老年性干皮症患者皮肤屏障功能影响的研究数据。

本研究旨在观察0.1%氢化可的松霜乳膏在短期内对轻中度老年性干皮症患者症状及其皮肤屏障功能的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取2014年6月1日至2015年

[收稿日期] 2016-04-20 **[接受日期]** 2016-10-22

[基金项目] 上海市卫生局科研资助项目(20124155)。Supported by Science and Research Fund of Shanghai Health Bureau (20124155)。

[作者简介] 周 静,硕士,副主任医师。E-mail: vine_vs_vine@126.com

* 通信作者 (Corresponding author)。Tel: 021-61833000, E-mail: seagullyuan@126.com

1月31日间就诊于上海市皮肤病医院,符合纳入标准和排除标准的老年性干皮症患者32例。年龄55~70(65±8)岁,男女比例1:2。纳入标准:(1)双侧前臂有干燥、脱屑表现(临床评分2分及以上),符合“老年性干皮症”诊断者(诊断标准参考《杨国亮皮肤病学》^[7]);(2)患者双侧上臂伸侧有干燥、脱屑表现。排除标准:(1)患有过敏性疾病、银屑病、特应性皮炎等其他皮肤病者;(2)正在使用外用类固醇、抗生素、抗真菌药物和口服抗组胺药物、免疫调节药物的患者;(3)3个月内参加过其他临床试验或检测的受试者;(4)试验前30d内未口服维甲酸类药物者、在试验期间使用其他护肤品(保湿剂、润肤剂、防晒霜)或化妆品者。所有患者纳入前均签署知情同意书。本研究经上海市皮肤病医院伦理委员会审核通过。

1.2 药品 0.1%氢化可的松乳膏,上海市皮肤病医院生产,批号:14011301。

1.3 治疗方法 本试验为随机对照双盲试验。在患者双侧前臂各取一处皮损标记,按照随机化方法,在一侧使用0.1%氢化可的松乳膏(实验组),每日1次;另一侧前臂皮损作为对照。在用药前和用药后第2、4、8周时进行相关仪器检测。

患者初次用药及用药后第2、4、8周时的相关仪器测试均在环境条件控制良好的实验室中进行[温度(20±2)℃,湿度40%~60%]。要求患者每次回访时,用弱酸性肥皂清洗、擦干双臂后静坐20min

再进行仪器测试。

1.4 仪器 使用皮肤水分测定仪(CM825[®] Corneometer,德国CK公司)检测皮肤含水量,数值越高,说明皮肤含水量越高。使用皮肤水分流失测试探头(Tewameter,德国CK公司)检测皮肤经表皮水分丢失(trans epidermal water loss, TEWL)值,TEWL值能很好地反映皮肤的屏障功能,在皮肤含水量无明显变化的情况下,TEWL值升高说明皮肤屏障受损。

1.5 统计学处理 应用SPSS 11.5软件进行统计学分析。对参数资料数据治疗前后的比较采用方差分析;组间比较采用t检验。对非参数资料采用Wilcoxon检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

治疗前,实验组和对照组间角质层含水量差异无统计学意义;治疗8周后,与治疗前相比,实验组角质层含水量升高($P < 0.01$);治疗第2、4、8周时,实验组角质层含水量均高于对照组($P < 0.01$),见图1A。治疗前,实验组和对照组间TEWL值差异无统计学意义;治疗8周后,与治疗前相比,实验组TEWL值下降($P < 0.01$);治疗第2、4、8周时,实验组TEWL值均低于对照组($P < 0.01$),见图1B。第2周时实验组角质层含水量最高,在第4、8周时略有下降;而TEWL值在第2周时最低,至第4、8周时略有升高。

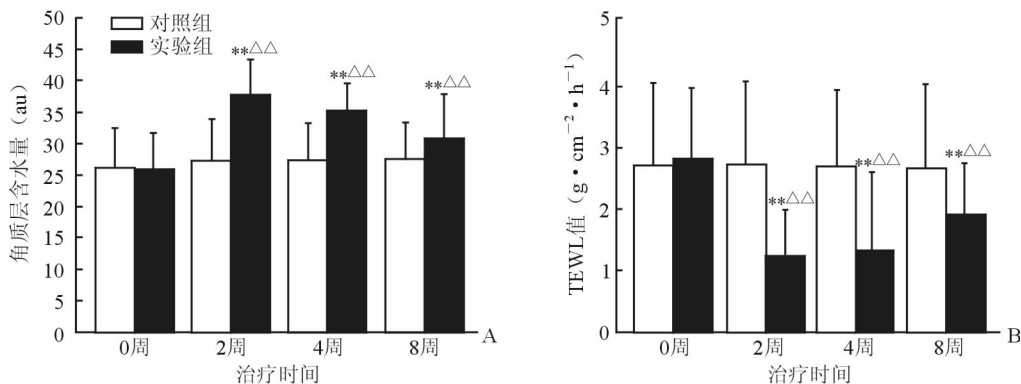


图1 实验组和对照组各时间点的角质层含水量(A)和TEWL值(B)比较

TEWL: 经表皮水分丢失; au: 任意单位. ** $P < 0.01$ 与治疗前(0周)比较; $\Delta\Delta P < 0.01$ 与对照组比较. $n = 32, \bar{x} \pm s$

3 讨论

老年性干皮症是门诊常见病,皮损表现为皮肤干燥、脱屑,出现裂隙,严重时呈浸润肥厚或苔藓样

变,与慢性湿疹表现类似,且伴不同程度的瘙痒。既往研究表明老年性干皮症的发生与年龄、生活洗浴习惯以及皮肤屏障功能的下降有关^[1]。局部外用糖皮质激素是临床治疗老年性干皮症最常用且应用最

广泛的药物,其具有抗炎、调节免疫的作用,短期内对改善皮损和瘙痒症状作用显著。

然而既往研究表明,使用糖皮质激素能延缓屏障功能的修复,成年鼠短期局部外用糖皮质激素后,表皮脂质合成速度下降,皮肤屏障功能的恢复速度明显降低^[6];表皮内神经酰胺、胆固醇及游离脂肪酸等脂质成分合成减少,TEWL 值升高,表皮渗透屏障修复延迟,使角质层“砖墙结构”受到破坏;表皮屏障功能被破坏后,局部外用地塞米松,不仅早期延缓屏障功能的恢复,后期还会进一步增加透皮失水量^[8]。此外,糖皮质激素导致角化桥粒密度降低,从而影响角质层完整性^[9]。然而在老年性干皮症治疗过程中,糖皮质激素外用时间与其对皮肤屏障功能的影响及相关性尚无临床数据,本研究比较了糖皮质激素使用前后患者皮肤屏障功能的改变,并从患者安全方面考虑,选择了弱效糖皮质激素丁酸氢化可的松。治疗 2 周后,角质层含水量升高,TEWL 值下降;治疗第 4、8 周时,角质层含水量开始下降,但仍较基线水平高且差异有统计学意义($P < 0.01$); TEWL 值代表皮肤角质层细胞的“锁水能力”,是细胞之间黏合力的重要指标,TEWL 值越低则保湿能力越强。治疗 2 周后,TEWL 值下降;治疗第 4、8 周时 TEWL 值开始升高,但仍低于基线,且差异有统计学意义($P < 0.01$)。本研究中老年性干皮症患者使用氢化可的松乳膏 8 周末观察到皮肤屏障功能破坏;使用 2 周时对皮肤屏障功能有暂时改善作用。

老年性干皮症与内分泌、代谢、生理衰退、炎症等因素密切相关,近年来保湿剂在预防和治疗老年性干皮症中的作用逐渐受到重视,然而单用保湿剂在缓解瘙痒症状方面效果并不显著。对老年性干皮症患者而言,糖皮质激素仍是治疗的一线药物,临床医生需要合理使用糖皮质激素这把“双刃剑”。长期外用激素,尽管是弱效的,也会引起一定程度的皮肤萎缩、毛细血管扩张、激素依赖等不良反应,因此观察弱效糖皮质激素治疗老年性干皮症的安全性非常必要。结合本研究结果,外用弱效糖皮质激素用药 8 周内对皮肤屏障功能破坏并不明显,故可根据病

情需要合理选用外用糖皮质激素制剂,建议用药 2 周后或治疗同时加强保护及修复皮肤屏障功能的保湿剂的使用。随着老龄化加剧,老年性干皮症发病率升高,在治疗同时保护老年性干皮症患者皮肤屏障功能十分重要。

[参考文献]

- [1] NORMAN R A. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management [J]. *Dermatol Ther*, 2003, 16: 254-259.
- [2] PAUL C, MAUMUS-ROBERT S, MAZEREEUW-HAUTIER J, GUYEN C N, SAUDEZ X, SCHMITT A M. Prevalence and risk factors for xerosis in the elderly: a cross-sectional epidemiological study in primary care[J]. *Dermatology*, 2011, 223: 260-265.
- [3] 郭金竹,李邻峰.门诊湿疹皮炎患者干皮症调查[J]. *临床皮肤科杂志*, 2012, 41: 143-145.
- [4] 蔺茂强,宋顺鹏,ELIAS P M. 老年人皮肤生物物理特性的改变及其意义[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2010, 24: 570-572.
- [5] 戴颉瑶,董雪娇,柯菲,齐晓怡,林茂,涂彩霞. 复方氟米松软膏对特应性皮炎患者经表皮水分丢失量的影响及其临床应用研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2013, 46: 466-469.
- [6] KAO J S, FLUHR J W, MAN M Q, FOWLER A J, HACHEM J P, CRUMRINE D. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities [J]. *J Invest Dermatol*, 2003, 120: 456-464.
- [7] 王侠生. 杨国亮皮肤病学[M]. 上海科学技术文献出版社, 2005: 498.
- [8] 起珏,李薇,何黎. 外用糖皮质激素对皮肤屏障的结构和功能的影响[J]. *中国美容医学*, 2011, 20: 171-173.
- [9] 吴琰瑜,王学民. 外用糖皮质激素对皮肤屏障系统的影响[J]. *国际皮肤性病学杂志*, 2011, 37: 289-291.

[本文编辑] 杨亚红