

本文引用:陈宝清,郭岱炯,杨玉峰,钱方.丹白涂膜剂对黄褐斑患者皮肤屏障功能修复的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):973-976.

丹白涂膜剂对黄褐斑患者皮肤屏障功能修复的临床研究

陈宝清,郭岱炯*,杨玉峰,钱方
(深圳市中医院皮肤科,广东 深圳 518033)

[摘要] **目的** 观察丹白涂膜剂治疗黄褐斑的临床疗效及对患者皮肤屏障功能的修复作用。**方法** 将100例患者随机分为治疗组和对照组各50例。治疗组患者涂抹丹白涂膜剂,每晚1次;对照组涂抹2%氢醌乳膏,每晚1次。治疗3个月后评定分析两组的临床疗效;观察两组患者治疗前、治疗1个月、治疗3个月后的面部皮肤角质层含水量、经皮失水值(TEWL)、黑色素量。**结果** 治疗3个月后,治疗组总显效率为68.0%,对照组为52.0%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗1个月时,治疗组皮肤角质层含水量较治疗前显著增加、TEWL值显著下降($P<0.05$),对照组皮肤角质层含水量较治疗前显著下降、TEWL值显著升高($P<0.05$),且两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗3个月时,治疗组患者皮肤角质层含水量较治疗1个月时显著增加、TEWL值显著下降($P<0.05$),对照组患者皮肤角质层含水量、TEWL值较治疗1个月时差异无统计学意义($P>0.05$),且治疗组患者皮肤角质层含水量显著高于对照组($P<0.05$),TEWL值显著低于对照组($P<0.05$);两组皮肤黑色素量均较治疗前下降($P<0.05$),两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 丹白涂膜剂治疗黄褐斑比2%氢醌乳膏疗效更优,且对患者皮损部位的皮肤屏障功能具有更好的修复作用。

[关键词] 黄褐斑;丹白涂膜剂;皮肤屏障功能;角质层含水量;经皮失水值;黑色素量

[中图分类号]R275;R758.42 **[文献标志码]**B **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.09.014

Repairing Effects of Danbai Coating Agent on Skin Barrier Function in Patients with Chloasma

CHEN Baoqing, GUO Daijiong*, YANG Yufeng, QIAN Fang

(Department of Dermatology, Shenzhen TCM Hospital, Shenzhen, Guangdong 518033, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of Danbai coating agent in the treatment of chloasma and the repair of skin barrier function. **Methods** 100 patients were randomly divided into treatment group and control group, 50 cases in each group. Patients in the treatment group were smeared Danbai coating agent every night, once daily. The control group was coated with 2% hydroquinone cream, once a night. After 3 months of treatment, the clinical efficacy of the two groups was evaluated and analyzed. The skin water content, TEWL value and skin melanin content of the patients in the two groups before treatment, after 1 month and 3 months of treatment were analyzed. **Results** After 3 months of treatment, the effective rate of the treatment group was 68%, and that of the control group was about 52%. The difference between the two groups was significant ($P<0.05$). After one month of treatment, the water content of stratum corneum significantly increased and the TEWL value decreased significantly in the treatment group ($P<0.05$). The stratum corneum water content in the control group decreased significantly, and the TEWL value increased significantly ($P<0.05$). There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). After 3 months of treatment, the skin corneum water content in treatment group significantly increased compared with the treatment for 1 month, TEWL significantly decreased ($P<0.05$). In the control group, the stratum corneum water content of the skin and TEWL value had no significant difference than treatment for 1 month ($P>0.05$). The skin corneum water content

[收稿日期]2017-04-19

[基金项目]广东省中医药强省科研课题(20141241)。

[作者简介]陈宝清,女,主治医师,主要从事中医皮肤性病临床学临床研究。

[通讯作者]* 郭岱炯,男,副主任医师,E-mail:303494628@qq.com。

of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$), the TEWL value was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The amount of skin melanin in the two groups decreased than before treatment, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Danbai coating agent shows better effect than 2% hydroquinone cream in treatment of chloasma and better repairing effect on the skin barrier function of patients.

[**Keywords**] chloasma; Danbai coating agent; skin barrier function; water content of cuticle; percutaneous losing water; amount of melanin

黄褐斑是一种临床常见的获得性色素沉着性皮肤病。其临床特征为淡黄色或黄褐色斑片,不规则分布在前额或两颊处,无鳞屑瘙痒等症状。黄褐斑好发于中青年女性,主要诱因有精神因素、日晒、化妆品使用不当、妊娠、口服避孕药及抗癫痫药物等。近代研究发现黄褐斑的发病与皮肤屏障功能受损相关,Peter M.Elias 研究证明皮肤屏障功能不完整促使色素沉着而发生黄褐斑^[1]。丹白涂膜剂是本院皮肤科的院内制剂消斑散的改良制剂,本研究观察丹白涂膜剂临床治疗黄褐斑对患者皮肤屏障功能的影响,以探讨丹白涂膜剂治疗黄褐斑的作用机制。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 参照中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组制定的《黄褐斑的临床诊断及疗效标准》^[2]面部淡褐色至深褐色、界限清楚的斑片,通常对称性分布,无炎症表现及鳞屑;无明显自觉症状;女性多发,主要发生在青春期后;病情可有季节性,常夏重冬轻。

1.1.2 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)年龄为35~50岁的女性;(3)至少4周内未经任何治疗;(4)保证观察期间每天暴露在阳光下时间 <15 min;(5)自愿加入研究项目中治疗并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)妊娠及计划妊娠或哺乳期妇女;(2)合并有各大脏器系统严重的原发性疾病、内分泌系统疾病患者、恶性肿瘤患者、精神病患者等;(3)4周内曾使用其他方法治疗过;(4)治疗期间中止治疗或更换药物、方法者;(5)无法判断疗效或资料不全影响疗效判断者;(6)不符合纳入标准的其他病例;(7)面部患有其他皮肤疾病;(8)长期在户外工作者或是治疗途中意外长时间暴露在阳光下;(9)治疗过程中有严重不良反应者。

1.2 一般资料

所观察病例为2013年1月至2015年12月期间在本院皮肤科初诊患者100例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组50例。治疗组年龄33~

43岁,平均年龄 (41.45 ± 3.23) 岁;病程3~10年,平均 (5.45 ± 0.52) 年。对照组年龄34~45岁,平均年龄 (42.12 ± 3.53) 岁;病程3~10年,平均 (5.62 ± 0.64) 年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

1.3.1 治疗组 温水清洗面部,用丹白涂膜剂(由深圳市中医院药剂科制剂室提供。处方组成:丹参、白芷、白附子、茯苓、白鲜皮、白及、僵蚕、白薇、白蒺藜、防风。制备工艺:中药饮片水提2次,每次2 h,合并,过滤,浓缩,放冷,加入倍量乙醇搅拌均匀,静置48 h。取上清液,回收乙醇,浓缩至适量,加入羟苯乙酯、透皮吸收剂、冰片等制成涂膜剂)涂抹均匀,30 min成膜后扯下,每晚1次,疗程3个月。

1.3.2 对照组 温水清洗面部,用2%氢醌乳膏(广东人人康药业有限公司生产)均匀涂抹于患处,每晚1次,疗程3个月。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 分别于治疗前后记录皮损状态并评分^[2] 皮损面积评分:0分为无皮损,1分为皮损面积 <2 cm²,2分为皮损面积2~4 cm²,3分为皮损面积 >4 cm²。皮损颜色评分:0分为正常肤色,1分为淡褐色,2分为褐色,3分为深褐色。总分=皮损面积评分+皮损颜色评分,治疗后下降指数=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分。

1.4.2 分别于治疗前后测定皮肤屏障功能指标 患者治疗前、治疗1个月、治疗3个月后分别测试面部皮肤的角质层含水量、经皮失水值(trans epidermal water loss, TEWL)、黑色素量。测试方法按多功能皮肤测试仪(德国CK公司,型号:MPA-9)使用说明书进行。

1.5 疗效评定标准

参照《黄褐斑的临床诊断及疗效标准》^[2]。基本治愈:肉眼视色斑面积消退 $>90\%$,颜色基本消失;下降指数 ≥ 0.8 。显效:肉眼视色斑面积消退 $>60\%$,颜色明显变淡,下降指数 ≥ 0.5 。好转:肉眼视色斑面积消退 $>30\%$,颜色变淡,下降指数 ≥ 0.3 。无效:肉眼视色斑面

积消退<30%,颜色变化不明显,下降指数<0.3。

总显效率=(基本治愈+显效)/总例数。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用 t 检验;等级资料用非参数检验;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 两组治疗前后皮损评分及下降指数比较

治疗前两组患者皮损评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组患者评分均比治疗前有所下降 ($P<0.01$),且治疗组评分低于对照组 ($P<0.01$)。两组的下降指数比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后皮损评分及下降指数比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 | 下降指数 |
|----------|----------|-----------|-------------|-----------|
| 治疗组 | 50 | 4.64±0.66 | 3.43±0.91** | 0.62±0.15 |
| 对照组 | 50 | 4.70±0.65 | 4.24±0.54** | 0.53±0.15 |
| <i>t</i> | | 0.46 | 5.41 | 3.00 |
| <i>P</i> | | >0.05 | <0.01 | <0.01 |

注:与治疗前比较,治疗组 $t=7.61$,对照组 $t=3.85$,** $P<0.01$ 。

2.2 两组疗效比较

治疗 3 个月后,治疗组总显效率为 68.0%,对照组

为 52.0%。两组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组疗效比较 (例)

| 组别 | 例数 | 治愈 | 显效 | 好转 | 无效 | 总显效率% |
|-----|----|----|----|----|----|-------|
| 治疗组 | 50 | 3 | 31 | 14 | 2 | 68.0* |
| 对照组 | 50 | 2 | 24 | 21 | 3 | 52.0 |

注:与对照组比较, $Z=1.94$,* $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后皮肤屏障功能指标的比较

两组患者治疗前皮肤角质层含水量、TEWL 值、皮肤黑色素量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 1 个月时,治疗组皮肤角质层含水量较治疗前显著增加、TEWL 值显著下降 ($P<0.05$),对照组皮肤角质层含水量较治疗前显著下降、TEWL 值显著升高 ($P<0.05$),且两组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);两组患者皮肤黑色素量显著下降 ($P<0.05$),两组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

治疗 3 个月时,治疗组患者皮肤角质层含水量较治疗 1 个月时显著增加、TEWL 值显著下降 ($P<0.05$),对照组患者皮肤角质层含水量、TEWL 值较治疗 1 个月时差异无统计学意义 ($P>0.05$),且治疗组患者皮肤角质层含水量显著高于对照组 ($P<0.05$),TEWL 值显著低于对照组 ($P<0.05$);两组皮肤黑色素量均较治疗 1 个月时下降 ($P<0.05$),两组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后皮肤屏障功能指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | | 皮肤屏障生理功能指标 | | |
|-----|----|--------|--------------|--------------------------|---------------|
| | | | 角质层含水(%) | TEWL 值($g/h\cdot m^2$) | 皮肤黑色素量 |
| 治疗组 | 50 | 治疗前 | 26.75±6.25 | 21.37±3.52 | 273.43±15.78 |
| | | 治疗 1 月 | 32.73±7.18*▲ | 15.43±4.85*▲ | 243.71±16.89* |
| | | 治疗 3 月 | 42.44±8.92▲▲ | 12.74±2.54▲▲ | 203.46±11.82▲ |
| 对照组 | 50 | 治疗前 | 26.83±7.47 | 20.12±2.73 | 274.97±13.43 |
| | | 治疗 1 月 | 24.4±4.31* | 28.43±1.69* | 240.32±17.81* |
| | | 治疗 3 月 | 23.32±5.92 | 27.70±3.24 | 202.34±11.78▲ |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗 1 月比较,▲ $P<0.05$;与对照组比较▲ $P<0.05$ 。

2.4 安全性观察

治疗组在治疗过程中无明显不良反应,对照组中 15 例出现面部一过性烧灼刺痛感,但无需特殊处理或停药。所有患者均如期完成实验。随访 1 个月,无明显不良反应。

3 讨论

皮肤屏障功能广义的包括物理屏障、色素屏障、神经免疫屏障及与其他皮肤功能相关的作用;狭义主要是指物理屏障,主要由角质层角蛋白、角化包膜、皮脂膜、黏多糖、角化颗粒、砖墙结构和“三明治”

结构等共同组成,具有抵御外界有害刺激物、紫外线的侵入,同时具有保湿及调节抗炎作用。Lee 等^[3]经实验研究证实黄褐斑患者的皮损处经皮失水值显著升高,表明黄褐斑患者皮损处的皮肤屏障功能受损。倪亚杰等^[4]实验发现女性黄褐斑皮损处角质层含水量降低,经皮失水值及黑色素量显著增高,证实黄褐斑患者皮损部位皮肤屏障的完整性受到损伤,修复患者皮肤屏障功能是治疗黄褐斑的基础。

丹白涂膜剂是本院传统经验方消斑散的改良剂型,由丹参、白芷、白附子、茯苓、白鲜皮、白及、僵蚕、白薇、白蒺藜、防风组成。方中君药丹参活血化瘀消

斑;臣药白鲜皮清热燥湿;白附子祛风化痰解毒散结、止痒美肤;茯苓健脾祛湿、消肿美肌;白芷祛风散结消肿;白薇清热解毒、消痈散结;白及润肤美白消斑;僵蚕祛风化痰散结;佐以防风、蒺藜疏风止痒。共奏活血化瘀消斑,祛风润肤美肌之功。直接作用于面部,使面部皮肤得以滋养、瘀祛斑除。现代药理学研究证实:白芷^[5]的主要成分白芷多糖(ADP)具有促进表皮细胞的正常分化与生长,修复伤口的功效。白蒺藜^[6]的蒺藜皂苷通过减少皮肤组织的凋亡细胞而明显改善老化皮肤的形态结构,对皮肤具有一定的抗衰老的作用。白及^[7]葡甘聚糖是一种性能优良的高分子成膜性天然物质,具有良好的保湿效应并能减轻色素沉着,令皮肤呈现自然白皙润滑。白僵蚕的主要成分丙氨酸、丝氨酸、酪氨酸能促使皮肤细胞新生,调节皮脂,改善皮肤微循环;僵蚕含维生素E9.89%,能清除自由基,抗脂质氧化形成的老年斑。陈德利等^[8]研究显示白及多糖具有促进角质细胞生长的作用。

本研究表明丹白涂膜剂在治疗黄褐斑3个月后,临床疗效满意且无刺激等不良反应。经测试TEWL值下降、角质含水量显著增加、皮肤黑色素量下降,由此可知其保湿美白功效显著。其治疗黄褐

斑的机制可能是在修复皮肤屏障功能的基础上减少色素沉着。

参考文献:

- [1] Elias PM, Menon G, Wetzel BK, et al. Evidence that stress to the epidermal barrier influenced the development of pigmentation in humans [J]. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 2009, 22(4): 420-434.
- [2] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组.黄褐斑的临床诊断及疗效标准(2003年修订稿)[J].*中国中西医结合皮肤性病学杂志*,2004,3(1):66-67.
- [3] Lee DJ, Lee J, Ha J, et al. Defective barrier function in melasma skin[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012(12): 1553-1557.
- [4] 倪亚杰,王平,杜晓航.女性黄褐斑与皮肤生理功能测试相关指标的相关性研究[J].*中医药学刊*,2014,32(2):344-346.
- [5] 郑辉,王德才.白芷的药理作用与临床应用研究进展[J].*医药导报*,2009,1(1):83-86.
- [6] 朱辛为,李质馨,徐治,等.蒺藜皂苷对D-半乳糖所致衰老小鼠皮肤形态结构的影响[J].*中国老年学杂志*,2011,31(23):4628-4630.
- [7] 马世宏,金玲,等.白及-丹皮酚包合物在化妆品中的应用研究[J].*日用化学品科学*,2009,32(6):30-33.
- [8] 陈德利,施伟民,徐倩,等.中药白及促进角质形成细胞的游走[J].*中华皮肤科杂志*,1999,32(3):161-162.

(本文编辑 马薇)