

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.22.029

医用保湿霜对湿疹患者皮肤屏障、皮损状况及炎症因子的影响*

王冰心 曹海育[△] 李建英 孙 静 杨 培

(石家庄市人民医院 / 河北医科大学附属医院皮肤科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:探究医用护肤品对湿疹患者皮肤屏障损伤、免疫指标和血清因子的影响。**方法:**选取2020年12月~2021年3月来我院皮肤科就诊治疗的115例慢性湿疹的患者,按照其治疗不同分为单药组(n=66)与联合组(n=49),其中单药组外涂糠酸莫米松乳膏,联合组外涂糠酸莫米松乳膏加用护肤品(保湿霜)。观察并记录治疗前后两组患者血清白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-5、Th细胞群、IgE水平及嗜酸性粒细胞(EOS)数目变化。对比两组患者湿疹病情严重程度评分差异。分析两组患者皮肤屏障功能[经表皮水分流失(TEWL)、皮肤油脂(SC)和角质层含水量(WCSC)]差异,并对比两组患者的临床疗效。**结果:**治疗后,联合组总有效率显著高于单药组($P<0.05$)。两组患者血清IL-2水平与治疗前相比明显升高,而IL-4、IL-5水平显著降低,且联合组较单药组变化更为明显($P<0.05$)。两组患者Th1、Th2与治疗前相比均显著下降,但联合组Th1/Th2比值较单药组显著升高($P<0.05$)。两组患者外周血IgE、EOS与治疗前相比明显降低,且联合组更为明显($P<0.05$)。两组患者瘙痒、皮损面积评分及EASI评分与治疗前相比下降明显,且联合组优于单药组($P<0.05$)。两组患者TEWL指标与治疗前相比明显降低,而WCSC和SC指标显著升高,且联合组较单药组变化更为明显($P<0.05$)。治疗后,两组患者皮损处TLR4、MyD88及NF- κ B mRNA表达量与治疗前相比明显降低,且联合组更为明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**糠酸莫米松乳膏联合医用护肤品能够修复湿疹患者皮肤屏障损伤,调节免疫指标和血清因子的变化,改善湿疹患者临床症状。其机制可能与抑制TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路有关。

关键词:医用护肤品;湿疹;皮肤屏障损伤;免疫指标;血清因子

中图分类号:R758.23 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)22-4351-05

Effect of Medical Moisturizing Cream on Skin Barrier, Skin Lesions and Inflammatory Factors in Patients with Eczema*

WANG Bing-xin, CAO Hai-yu[△], LI Jian-ying, SUN Jing, YANG Pei

(Department of Dermatology, Shijiazhuang people's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effects of medical skin care products on skin barrier damage, immune indicators and serum factors in patients with eczema. **Methods:** 115 patients with chronic eczema who came to the dermatology department of our hospital from December 2020 to March 2021 were selected and divided into single drug group (n=66) and combined group (n=49) according to their treatment. Both groups were externally coated with mometasone furoate cream plus skin care products. The changes of serum interleukin (IL) -2, IL-4, IL-5, Th cell group, IgE level and eosinophil (EOS) number in the two groups were observed and recorded before and after treatment. Compare the score difference of eczema severity between the two groups. Analyze the difference of skin barrier function (TEWL, SC and WCSC) between the two groups, and compare the clinical efficacy of the two groups. **Results:** after treatment, the total effective rate of the combined group was significantly higher than that of the single drug group ($P<0.05$). The levels of serum IL-2 in the two groups were significantly higher than those before treatment, while the levels of IL-4 and IL-5 were significantly lower, and the changes in the combined group were more obvious than those in the single drug group ($P<0.05$). Th1 and Th2 in both groups decreased significantly compared with those before treatment, but the ratio of th1/th2 in the combined group was significantly higher than that in the single drug group ($P<0.05$). IgE and EOS in peripheral blood of the two groups were significantly lower than those before treatment, and the combined group was more obvious ($P<0.05$). The scores of pruritus, lesion area and easi in the two groups decreased significantly compared with those before treatment, and the combined group was better than the single drug group ($P<0.05$). Compared with the pre-treatment, the indexes of TEWL in the two groups decreased significantly, while the indexes of WCSC and SC increased significantly, and the changes in the combined group were more obvious than those in the single drug group ($P<0.05$). After treatment, TLR4, MyD88 and NF- κ B The expression of B mRNA was significantly decreased compared with that before treatment,

* 基金项目:2020年度石家庄市科学技术研究与发展计划项目(201200543);2018年河北省卫健委重点科技研究计划项目(20181009)

作者简介:王冰心(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:真菌性皮肤病、脱发及激光美容,

E-mail: bing1232009@126.com,电话:13230161021

[△] 通讯作者:曹海育(1972-),女,硕士,主任医师,研究方向:激素性皮炎、玫瑰痤疮及皮肤美容,

E-mail: chy9669@126.com,电话:18903119669

(收稿日期:2022-04-28 接受日期:2022-05-24)

especially in the combined group ($P<0.05$). **Conclusion:** Mometasone furoate cream combined with medical skin care products can repair the damage of skin barrier in patients with eczema, regulate the changes of immune indicators and serum factors, and improve the clinical symptoms of patients with eczema. The mechanism may be related to the inhibition of TLR4 / MyD88 / NF- κ B signal pathway.

Key words: Medical skin care products; Eczema; Skin barrier damage; Immune indicators; Serum factors

Chinese Library Classification(CLC): R758.23 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)22-4351-05

前言

慢性湿疹是由复杂的内外因素相互作用引起的一种迟发型变态反应,是以皮肤干燥脱屑、苔藓样变为主的瘙痒性疾病,顽固难愈易反复,往往伴随皮肤炎症反应和屏障功能受损,控制症状和减少复发是治疗难点,给患者身心健康及生活质量带来严重影响^[1]。国内外多项研究认为,过敏原可以对人体皮肤健康造成影响,当皮肤屏障功能不完善时,皮肤更容易受外界刺激物的损伤^[2]。同时,多种研究表明,人体皮肤机能的损伤还会导致焦虑、多疑、愤怒、抑郁等心理疾病,或可成为诱发或加重湿疹的重要因素^[3,4]。本研究从修复皮肤屏障功能及免疫相关因子角度观察应用医学护肤品对慢性湿疹的影响,旨在寻求一种改善患者生活质量,提高患者依从性的治疗方法,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 12 月~2021 年 3 月来我院皮肤科就治

疗的 115 例慢性湿疹的患者,按照其治疗方式不同分为单药组($n=66$)与联合组($n=49$),其中单药组外涂糠酸莫米松乳膏,联合组外涂糠酸莫米松乳膏加用护肤品(保湿霜)。

入选标准:①所选慢性湿疹患者均符合赵辨主编《临床皮肤病学》^[5]的诊断标准;②病程 ≥ 3 个月,年龄 16-65 岁,性别不限,初中及以上文化水平;③神志清楚,能自觉遵医嘱用药及定期复诊者;④经医院伦理会批准,所有患者或其家属均知情同意参与本次研究,且签署知情同意书。

排除标准:①患者 1 周内服用过抗组胺类药物或使用过皮质醇类激素等药物;②合并严重心、肝、肺、肾等功能不全者;③妊娠期、哺乳期患者;④合并严重精神类基本患者;⑤合并严重自身免疫类疾病患者;⑥依从性差、中途退出研究患者。

其中,联合组男性患者 26 例,女性患者 23 例,年龄 19~64 岁,平均年龄 37.65 ± 3.56 岁,病程 3 个月~2.5 年,平均 1.43 ± 0.65 年;单药组男性患者 34 例,女性患者 32 例,年龄 18~63 岁,平均年龄 40.87 ± 3.78 岁,病程 3 个月~2.8 年,平均 1.50 ± 0.76 年。两组患者年龄、性别及病程等一般资料比较均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者年龄、性别及病程的比较

Table 1 Comparison of age, sex and course of disease between the two groups

Groups	n		Age (year)	Course of disease (year)
	male	female		
combination group	26	23	37.65 ± 3.56	1.43 ± 0.65
single agent groups	34	32	40.87 ± 3.78	1.50 ± 0.76

1.2 治疗方法

单药组及联合组均外涂糠酸莫米松乳膏(浙江仙琚制药股份有限公司,规格:10 mg,10 g)治疗,联合组半小时后加用护肤品(保湿霜),早晚各一次,每日 2 次。两种药物使用方法和剂量相同,均为薄层均匀外擦于皮损处,并轻柔涂抹。治疗共 3 周。

1.3 观察指标

(1)治疗前后两组患者均抽取晨起空腹静脉血 5 mL,离心后取血清,采用酶联免疫吸附法(Enzyme association immunoabsorption, ELISA)观察治疗前后两组患者血清白细胞介素-2(Interleukin, IL-2)、白细胞介素-4(Interleukin, IL-4)、白细胞介素-5(Interleukin, IL-5)水平的变化。

(2)Th 细胞变化:采用 FAC-Starplu 流式细胞仪检测治疗前后患者 Th 细胞群变化。

(3)IgE 和嗜酸性粒细胞(EOS)水平测定:采用酶联免疫吸附实验测定治疗前后 2 组患者 IgE 水平;采用直接计数法测定嗜酸性粒细胞(EOS)数。

(4)湿疹病情严重程度评分:包括瘙痒、皮损严重程度和面积、湿疹病情指数(EASI)评分。其中瘙痒评分 0-3 分,分别代表无、轻度、中度和重度瘙痒。皮损严重程度和面积评价:分别记录红斑(E)、表皮剥脱(Ex)、丘疹(I)和苔藓化(L)皮损表现,而皮损严重程度也为 0-3 分,分别代表无、轻度、中度和重度。EASI 总分 = $E + Ex + I + L \times \text{面积} \times 0.4$ 。症状积分 = 瘙痒评分 + E、Ex、I、L 等 4 项皮损严重程度评分 + 皮损面积评分。疗效判定标准疗效指数 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 $\times 100\%$ 。治愈:症状消退程度达到皮损面积直径与瘙痒程度总积分的 90%以上;显效:症状消退程度达到总积分 60%~90%;有效:症状消退程度达到总积分的 30%~60%;无效:症状消退程度小于 30%。

(5)皮肤屏障功能测定采用德国 Courega-Khazaka 公司生产的 CK-MPA580 多功能无创性皮肤测试仪,测量患者治疗后经表皮水分流失(transepidermal water loss, TEWL)、皮肤油脂(SC)和角质层含水量(WCSC)。

(6) 采用 RT-PCR 方法检测皮损处 TLR4、MyD88 及 NF- κ B mRNA 的表达。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件包进行统计分析计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料分析采用独立样本 t 检验。统计所得结果以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

联合组患者总有效率为 93.88%, 单药组患者治疗总有效率为 80.30%, 联合组总有效率显著高于单药组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效的比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	n	Recovery	Significant effective	Effective	Ineffective	Total effective rate
combination group	49	17	16	13	3	46(93.88)
single drug group	66	12	27	14	13	53(80.30)
χ^2						4.327
P						0.038

Note: total effective rate=(recovery+significant effect+effective)/total number of cases in each group (n) $\times$ 100%.

2.2 两组患者治疗前后血清 IL-2、IL-4、IL-5 水平比较

治疗前, 两组患者的血清 IL-2、IL-4、IL-5 水平比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-2 水平与治疗前相

比明显升高, 而 IL-4、IL-5 水平显著降低, 且联合组较单药组变化更为明显, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的血清 IL-2、IL-4、IL-5 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum IL-2, IL-4 and IL-5 levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	IL-2(ng/mL)	IL-4(ng/L)	IL-5(ng/L)
combination group	Before treatment	2.68 $\pm$ 0.57	73.54 $\pm$ 4.65	68.57 $\pm$ 5.61
	After treatment	3.87 $\pm$ 0.46**	46.85 $\pm$ 3.82**	36.54 $\pm$ 3.42**
single drug group	Before treatment	2.59 $\pm$ 0.36	74.28 $\pm$ 4.58	67.66 $\pm$ 4.28
	After treatment	3.34 $\pm$ 0.47*	55.57 $\pm$ 3.53*	46.78 $\pm$ 4.73*

Note: * means compared with that before treatment, $P < 0.05$; # compared with the single drug group, $P < 0.05$.

2.3 两组患者治疗前后 Th1、Th2 及 Th1/Th2 比值比较

治疗前, 两组患者 Th1、Th2 及 Th1/Th2 比值比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 Th1、Th2 与治疗前相比均

显著下降, 但联合组 Th1/Th2 比值较单药组显著升高, 有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 Th1、Th2 及 Th1/Th2 比值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of Th1, Th2 and Th1/Th2 ratio between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	Th1(%)	Th2(%)	Th1/Th2
combination group	Before treatment	18.97 $\pm$ 2.14	28.64 $\pm$ 2.98	0.69 $\pm$ 0.11
	After treatment	12.82 $\pm$ 1.79**	13.49 $\pm$ 1.43**	0.87 $\pm$ 0.12**
single drug group	Before treatment	18.65 $\pm$ 2.09	28.36 $\pm$ 3.52	0.67 $\pm$ 0.13
	After treatment	15.54 $\pm$ 1.35*	18.65 $\pm$ 1.78*	0.76 $\pm$ 0.14*

Note: * means compared with that before treatment, $P < 0.05$; # compared with the single drug group, $P < 0.05$.

2.4 两组患者治疗前后外周血 IgE、EOS 水平比较

治疗前, 两组患者外周血 IgE、EOS 水平比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者外周血 IgE、EOS 与治疗前相比明显降低, 且联合组更为明显, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组患者治疗前后瘙痒、皮损面积评分及 EASI 评分比较

治疗前, 两组患者瘙痒、皮损面积评分及 EASI 评分比较无

统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者瘙痒、皮损面积评分及 EASI 评分与治疗前相比下降明显, 且联合组优于单药组, 有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 两组患者治疗前后皮肤屏障功能比较

治疗前, 两组患者 TEWL、WCSC 和 SC 指标比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 TEWL 指标与治疗前相比明显降低, 而 WCSC 和 SC 指标显著升高, 且联合组较单药组

变化更为明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。

表 5 两组患者治疗前后外周血 IgE、EOS 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of IgE and EOS levels in peripheral blood between the two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	IgE(IU/dL)	EOS($\times 10^6/L$)
combination group	Before treatment	943.54 $\pm$ 25.61	671.29 $\pm$ 21.68
	After treatment	718.65 $\pm$ 24.84* [#]	268.54 $\pm$ 15.24* [#]
single drug group	Before treatment	939.49 $\pm$ 24.67	665.64 $\pm$ 20.76
	After treatment	806.24 $\pm$ 25.77*	342.87 $\pm$ 18.26*

Note: * means compared with that before treatment, $P<0.05$; # compared with the single drug group, $P<0.05$.

表 6 两组患者治疗前后瘙痒、皮损面积评分及 EASI 评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of pruritus, lesion area score and EASI score between the two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	Pruritus score	Lesion area score	EASI
combination group	Before treatment	2.76 $\pm$ 0.55	1.86 $\pm$ 0.47	13.85 $\pm$ 2.45
	After treatment	0.68 $\pm$ 0.11* [#]	0.46 $\pm$ 0.12* [#]	2.68 $\pm$ 0.37* [#]
single drug group	Before treatment	2.68 $\pm$ 0.58	1.89 $\pm$ 0.43	13.67 $\pm$ 2.38
	After treatment	1.34 $\pm$ 0.24*	0.95 $\pm$ 0.21*	4.88 $\pm$ 0.41*

Note: * means compared with that before treatment, $P<0.05$; # compared with the single drug group, $P<0.05$.

表 7 两组患者治疗前后皮肤屏障功能比较($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of skin barrier function between the two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	TEWL [g/(h·cm ²)]	WCSC(%)	SC(μg/cm ²)
combination group	Before treatment	36.57 $\pm$ 7.54	20.34 $\pm$ 2.61	96.58 $\pm$ 15.21
	After treatment	14.46 $\pm$ 2.35* [#]	36.17 $\pm$ 3.53* [#]	135.24 $\pm$ 18.67* [#]
single drug group	Before treatment	36.86 $\pm$ 7.62	19.69 $\pm$ 2.13	97.22 $\pm$ 16.74
	After treatment	19.63 $\pm$ 2.47*	30.56 $\pm$ 3.27*	117.06 $\pm$ 19.765*

Note: * means compared with that before treatment, $P<0.05$; # compared with the single drug group, $P<0.05$.

2.7 两组患者治疗前后皮损处 TLR4、MyD88 及 NF-κB mRNA 的表达

治疗前, 两组患者皮损处 TLR4、MyD88 及 NF-κB mRNA

表达量比较无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 两组患者皮损处 TLR4、MyD88 及 NF-κB mRNA 表达量与治疗前相比明显降低, 且联合组更为明显, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 8。

表 8 两组患者治疗前后皮损处 TLR4、MyD88 及 NF-κB mRNA 的表达($\bar{x}\pm s$)

Table 8 TLR4, MyD88 and NF in the skin lesions of the two groups before and after treatment-κB mRNA expression($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	TLR4	MyD88	NF-κB
combination group	Before treatment	2.02 $\pm$ 0.13	1.86 $\pm$ 0.13	1.86 $\pm$ 0.14
	After treatment	1.43 $\pm$ 0.07* [#]	1.26 $\pm$ 0.13* [#]	1.32 $\pm$ 0.12* [#]
single drug group	Before treatment	1.89 $\pm$ 0.22	1.83 $\pm$ 0.15	1.83 $\pm$ 0.17
	After treatment	1.68 $\pm$ 0.17*	1.57 $\pm$ 0.14*	1.56 $\pm$ 0.15*

Note: * means compared with that before treatment, $P<0.05$; # compared with the single drug group, $P<0.05$.

3 讨论

湿疹作为常见的慢性、复发性皮肤病, 瘙痒是最重要的临床症状^[6]。在治疗轻度至中度湿疹的指南中, 建议使用的标准一线治疗方法是局部皮质类固醇来预防皮肤损伤和缓解瘙痒^[7]。然而, 基于皮质类固醇副作用可能会降低患者的药物依从性^[8],

因此, 积极寻求补充和替代药物治疗慢性湿疹迫在眉睫。近年来皮肤的屏障功能的重要性越来越受到专家学者的关注, 有学者提出皮肤屏障功能破坏对于湿疹不是单纯的结果, 而是重要的致病因素^[9]。因此修复皮肤屏障从而阻断因屏障受损所引起的恶性循环是治疗湿疹的一个重要手段。本文研究发现联合组总有效率显著高于单药组, 而且湿疹患者 TEWL、WCSC 和 SC

指标较治疗前均显著改善,且联合组较单药组变化更为明显,说明糠酸莫米松乳膏加用护肤品能够有效缓解湿疹患者的临床症状,改善患者的皮肤屏障功能。

湿疹被认为是由 Th1/Th2 免疫反应失衡引起的疾病,其中 Th2 在湿疹中占主导地位^[10]。进而影响相关细胞的分泌功能,致使多种细胞因子表达水平异常,最终导致免疫功能紊乱,促进湿疹的发生。辅助性 T 细胞(Th)亚型 Th1 能够促进细胞因子 IL-2 的分泌,IL-2 具有刺激激活 B 淋巴细胞产生抗体,诱导 T 淋巴细胞增殖和增强自然杀伤细胞活性的作用^[11]。Th2 细胞细胞因子 IL-5 和 IL-10 能够抑制 IL-2 释放,Th2 细胞能够促进总 IgE 和过敏原特异性 IgE^[12]的水平升高,同时 Th2 细胞因子 IL-4 和 IL-13 能够促进 Th2 极化因子如胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)、IL-25、IL-33 以组胺通过影响角质细胞功能来调节皮肤屏障功能^[13-15]。在 IL-4 或 IL-13 存在下分化的角质细胞表现出较低的聚丝蛋白表达^[16,17]。同样,IL-4 和 IL-13 降低了钙结合蛋白 A11(S100)在角质形成细胞中的表达^[18]。由于急性湿疹病变中观察到 IL-4 表达水平升高^[19,20],IL-4 可能间接影响表皮分化蛋白的表达。此外,有研究表明,IL-4 和 IL-13 在体外可增强人角质形成细胞丝氨酸蛋白酶激活剂释放素 7 的表达和功能,从而降解角质桥粒蛋白,促进脱屑^[21]。本研究发现两组患者血清 IL-2 水平与治疗前相比明显升高,而 IL-4、IL-5 水平显著降低,且联合组较单药组变化更为明显($P<0.05$)。说明糠酸莫米松乳膏加用护肤品能够有效调节 IL-2、IL-4 及 IL-5 因子的表达,调控机体多种细胞因子的释放,对慢性湿疹患者的临床症状起到缓解作用。

急性湿疹患者出现全身 Th2 反应,血清 IgE 水平升高,嗜酸性粒细胞增多,Th2 细胞明显浸润到急性皮肤病变中,以 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 表达为主^[22,23]。同时血清 IgE 水平高与哮喘的患病率密切相关^[24,25]。可见,免疫功能紊乱可能是促进湿疹发生的主要因素。然而,随着慢性湿疹中嗜酸性粒细胞和巨噬细胞的浸润,IL-12 表达升高,并向 TH1 细胞反应转变。慢性湿疹常见于病程延长的成人,其 IL-1、IL-5、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、IL-12、干扰素(INF)- γ 和 TNF- α 表达增加^[26]。可见,慢性湿疹的发病与 Th1/Th2 的比例失调和炎症相关因子的异常表达相关^[27,28]。本研究发现两组患者 Th1、Th2 与治疗前相比均显著下降,但联合组 Th1/Th2 比值较单药组显著升高($P<0.05$)。两组患者外周血 IgE、EOS 与治疗前相比明显降低,且联合组更为明显($P<0.05$)。可见糠酸莫米松乳膏加用护肤品能够有效调节免疫指标及血清因子的表达,改善机体免疫紊乱状态,缓解慢性湿疹患者的临床症状。但是其医用保湿霜辅助治疗湿疹的内在作用机制尚不明确。

TLR 是免疫反应的关键上游因子,能够识别炎症因子,激活细胞内信号通路,刺激病原体相关和损伤相关的分子模式,并激活包括 MyD88 依赖性信号传导通路相关的信号途径。MyD88 依赖性传导通路最终激活 NF- κ B 传导通路,进一步调节各种原因引起的炎症反应^[29]。本研究发现医用保湿霜联合治疗下病灶皮损中 TLR4、MyD88 及 NF- κ B mRNA 的表达量显著降低,结果说明医用保湿霜联合治疗调控抑制炎症反应,恢复皮损部位的作用机制可能与抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路有关。

综上所述,糠酸莫米松乳膏联合医用保湿霜能够修复湿疹患者皮肤屏障损伤,调节免疫指标和血清因子的变化,改善湿疹患者临床症状,其机制可能与抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路有关。

参考文献(References)

- [1] 王鑫,石晓东,高飞,等.湿疹慢性期多中心横断面调查分析[J].临床皮肤科杂志,2020,49(1):4
- [2] 刘丹,赵雨佳,王祎星,等.雾霾和沙尘暴天气细颗粒物对人角质细胞促炎症作用和过敏反应的影响[J].毒理学杂志,2017,31(2):7
- [3] Chan L, Deng L, Ou C, et al. Preconceptional and perinatal exposure to traffic-related air pollution and eczema in preschool children [J]. Journal of Dermatological Science, 2017, 85(2): 85-95
- [4] Song S, Paek D, Park C, et al. Exposure to ambient ultrafine particles and urinary 8-hydroxyl-2-deoxyguanosine in children with and without eczema[J]. Science of the Total Environment, 2013, 458-460: 408-413
- [5] 赵辨.临床皮肤病学-第3版[M].江苏科学技术出版社,2001
- [6] Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II [J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2018, 32(6): 850-878
- [7] Katoh N, Ohya Y, Ikeda M, et al. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018 [J]. The Journal of Dermatology, 2019, 46(12): 1053-1101
- [8] Kojima R, Fujiwara T, Matsuda A, et al. Factors associated with steroid phobia in caregivers of children with atopic dermatitis [J]. Pediatric Dermatology, 2013, 30(1): 29-35
- [9] 朱元正.空气污染颗粒物通过芳香烃受体干扰皮肤屏障修复的机制与预防措施研究[D].南昌大学,2018
- [10] Wolf R, Lewerenz V, AS Büchau, et al. Human S100A15 splice variants are differentially expressed in inflammatory skin diseases and regulated through Th1 cytokines and calcium. [J]. Experimental Dermatology, 2010, 16(8): 685-691
- [11] Graves P E, Siroux V, Guerra S, et al. Association of atopy and eczema with polymorphisms in T-cell immunoglobulin domain and mucin domain-IL-2-inducible T-cell kinase gene cluster in chromosome 5q33 [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2005, 116(3): 650-656
- [12] Hagl B, Heinz V, Schlesinger A, et al. Key findings to expedite the diagnosis of hyper-IgE syndromes in infants and young children [J]. Pediatric Allergy and Immunology, 2016, 27(2): 177-184
- [13] Callard R E, Hamvas R, Chatterton C, et al. An interaction between the IL-4R α gene and infection is associated with atopic eczema in young children [J]. Clinical & Experimental Allergy, 2010, 32(7): 990-993
- [14] 高琴,王红梅.IL-33 在银屑病发病机制中的研究进展 [J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(3):4
- [15] 石森林,陈晨.柏蛇湿疹膏对急性、慢性湿疹大鼠皮肤及炎症因子的影响[J].中国地方病防治杂志,2021,36(1):3
- [16] Nemoto-Hasebe I, Akiyama M, Nomura T, et al. Clinical severity correlates with impaired barrier in filaggrin-related eczema[J]. Journal of Investigative Dermatology, 2009, 129(3): 682-689

- retrospective analysis[J]. Thorac Cancer, 2017, 8(5): 482-488
- [14] Saranya K, Sreejith K, Ajaykumar. Comparison of quality of life of patients on treatment with cisplatin and gemcitabine, carboplatin and gemcitabine, carboplatin and paclitaxel, carboplatin and pemetrexed for non-small cell lung cancer [J]. J Oncol Pharm Pract, 2019, 25(8): 1853-1859
- [15] Miyanaga A, Kubota K, Hosomi Y, et al. Phase II trial of S-1 plus cisplatin combined with bevacizumab for advanced non-squamous non-small cell lung cancer (TCOG LC-1202)[J]. Jpn J Clin Oncol, 2019, 49(8): 749-754
- [16] Dogan E, Ucar M, Sakalar T, et al. Biweekly cisplatin and gemcitabine with two different doses in non small cell lung cancer patients: A retrospective singlecenter experience [J]. J BUON, 2018, 23(4): 1070-1076
- [17] 朱云腾, 戚姝姪, 巩颖, 等. 康莱特注射液用于中晚期肺癌治疗的联合用药研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(12): 1496-1500
- [18] 闫哲, 彭丽丽, 申婷, 等. 康莱特注射液对 Lewis 肺癌小鼠 TAM 及 HIF-1 α 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1047-1049, 1057
- [19] 袁帅, 金春晖, 袁可森, 等. 康莱特注射液在晚期非小细胞肺癌患者中的疗效观察及对 T 淋巴细胞水平的影响研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(9): 1126-1130
- [20] 韩嘉晟, 吴华星, 孟德新, 等. 围术期肺癌患者 CD4⁺/CD8⁺T 细胞与 TGF- β 、IL-4、IL-6 的检测及临床意义 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2014, 6(3): 193-197
- [21] 温海燕, 宋金春. 康莱特注射液联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 医学综述, 2017, 23(19): 3931-3937
- [22] 伊庆强, 赵美, 王炯轶, 等. 抑制 JAK2/STAT3 信号通路对肺癌细胞 A549 中 HIF-1 α 、VEGF 和 miRNA-145 表达的影响 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2014, 34(7): 1011-1015, 1021
- [23] 时政, 张正伟. 转染 pro-GRP 表达载体通过 JAK1/STAT3 信号通路诱导小细胞肺癌细胞 H446 凋亡的实验研究 [J]. 东南大学学报(医学版), 2019, 38(4): 661-666
- [24] 杨三虎, 杨锋, 张志培, 等. Fn14 与 JAK / STAT 在非小细胞肺癌 EGFR 外显子 19 缺失突变组织中的表达 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(4): 315-320
- [25] Zhang Y, Brekken RA. Direct and indirect regulation of the tumor immune microenvironment by VEGF[J]. J Leukoc Biol, 2022, 111(6): 1269-1286
- [26] 邓陶然, 林丹丹, 钟波, 等. TGF- α 、TGF- β 1、TIMP-2 mRNA 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(11): 2063-2066, 2067
- [27] Kaczorowska A, Miękus N, Stefanowicz J, et al. Selected Matrix Metalloproteinases (MMP-2, MMP-7) and Their Inhibitor (TIMP-2) in Adult and Pediatric Cancer [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(8): 547
- [28] Eckfeld C, Häußler D, Schoeps B, et al. Functional disparities within the TIMP family in cancer: hints from molecular divergence [J]. Cancer Metastasis Rev, 2019, 38(3): 469-481
- [29] 罗永刚, 吕俊杰, 赵铭, 等. 康莱特注射液联合多西他赛治疗晚期食管癌对老年患者肿瘤标志物、血管新生以及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(6): 688-691
- [30] 陈伟伟, 雷励, 蔡少华, 等. 康莱特注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(20): 3869-3871, 3885

(上接第 4355 页)

- [17] 陈彬, 郭晓明, 闫英. 湿疹溃方对模型小鼠炎性细胞因子及淋巴细胞亚群的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(7): 5
- [18] Leung D, Fairchild H R, Boguniewicz M, et al. Th2 cytokines act on S100/A11 to downregulate keratinocyte differentiation [J]. Journal of Investigative Dermatology, 2008, 121(2): S272-S272
- [19] 武亦阁, 贺乙, 范丽娜, et al. 消风散及其拆方对急性湿疹模型豚鼠表皮通透屏障功能障碍的影响[J]. 中医杂志, 2022, 63(14): 7
- [20] Eyerich K, Bockelmann R, Pommer A J, et al. Comparative in situ topoproteome analysis reveals differences in patch test-induced eczema: cytotoxicity-dominated nickel versus pleiotrope pollen reaction[J]. Experimental Dermatology, 2010, 19(6): 511-517
- [21] Morizane S, Yamasaki K, Kajita A, et al. TH2 cytokines increase kallikrein 7 expression and function in patients with atopic dermatitis [J]. Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2012, 130(1): 259-261. e1
- [22] 刘赛, 郎娜, 赵晋宁, 等. 狼毒抑菌膏对小鼠慢性湿疹的干预作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(17): 6
- [23] 林裕庆, 王文革, 王丹丹, 等. 脐带血 IL-13 水平与婴儿湿疹的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(1): 6
- [24] 赖亭吉. 消银颗粒联合卤米松软膏治疗慢性湿疹疗效观察 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2020, 39(2): 3
- [25] 闵婕, 郭斐, 张冲林. 支气管哮喘急性发作患儿 FeNO、IgE 水平与小气道功能的关系探讨[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(22): 6
- [26] 张莹, 坚哲, 李丽. 多磺酸黏多糖乳膏联合地奈德乳膏对慢性湿疹患者临床体征评分及皮肤生理功能的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(2): 5
- [27] 胡慧营, 程广杰, 梁庆伟, 等. 清热去湿汤对急性湿疹(湿热证)患者外周血 Th1/Th2 细胞因子水平的影响[J]. 中国中医急症, 2021, 30(7): 3
- [28] 朱佩, 刘雷蕾, 孙一珂, 等. 基于 "脾应长夏恶湿" 理论探讨长夏季节湿疹高发的生物学机制[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(4): 5
- [29] Parmar N, Chandrakar P, Vishwakarma P, et al. Leishmania donovani exploits Tollip, a multitasking protein, to impair TLR/IL-1R signaling for its survival in the host[J]. J Immunol, 2018, 201: 957-970
- [30] 丛媛媛, 依明·尕哈甫, 陈春丽, 等. 胀果甘草多糖 GiP-B1 通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路激活巨噬细胞 RAW 264.7[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(12): 2073-2081