

复方甘草酸苷片对斑秃的治疗研究

朱志贤 陈国宝

(甘肃泛植制药有限公司 甘肃兰州 730010)

摘要: 斑秃 (AA) 是一种导致非瘢痕性脱发的自身免疫性疾病, 其临床特征是头部出现边界清晰的多呈圆形或椭圆形成片脱发, 严重者可进展成全秃和普秃。斑秃的产生可能与神经精神因素、内分泌障碍、免疫、遗传等因素有关。复方甘草酸苷发挥抗炎、抗过敏及免疫调节作用, 平衡辅助性 T 细胞功能, 抑制自身免疫反应, 控制激素性皮炎及刺激性皮炎, 减轻斑秃局部炎症反应, 进一步改善病情。本文就复方甘草酸苷片对于斑秃的治疗研究做一简要综述。

关键词: 斑秃; 复方甘草酸片; 系统治疗

斑秃 (Alopecia areata, AA) 是皮肤科常见的一种脱发性疾病, 临床表现是突然发生的斑状脱发, 脱发斑多呈圆形或椭圆形, 大小不等, 可单发或多发, 主要见于头发, 也可累及胡须、眉毛、睫毛、阴毛、腋毛以及体毛, 脱发斑通常边界清晰, 皮肤外观基本正常, 一般无明显自觉症状, 大多在无意间发现, 少数患者可有轻度头皮痒感或头皮紧绷感。其发病具有一定的突发性, 且病情进展较快。另外还有各个年龄阶段均可发病, 以斑片状、融合状或弥漫性脱发为特征, 分为局部斑秃、全斑秃和普秃。在高强度工作压力及快节奏的生活压力下, 斑秃的发病率呈递增趋势。据流行病学调查, 斑秃的患病率为 0.1%~0.2%, 终生患病风险为 2%, 常见于 40 岁之前发病, 斑秃在我国的发病率为 0.27%, 并且易复发^[1]。斑秃的发生往往会影响患者的外观形象与社交活动, 给患者带来心理上的负面影响。斑秃病因尚未完全阐明, 多认为精神高度紧张、心理创伤、压力过大、内分泌代谢障碍、微量元素缺乏、高自身抗体水平及免疫紊乱等均与其发病有关^[2]。也有人认为 AA 是由遗传因素与环境因素共同作用所致的毛囊特异性自身免疫性疾病。遗传因素在本病发病中具有重要作用, 约 1/3 的 AA 患者有阳性家族史, 同卵双生子共同患病率约 55%。已发现多个基因位点与 AA 有关, 包括 HLA、ULBP1、CTLA4 及 IL-2/IL-21 等。毛囊的主要组织相容性复合物(MHC) I 类和 II 类抗原的表达程度很低, 被认为是免疫豁免器官之一。某些非特异性刺激(如感染和局部创伤等)可引起前炎症细胞因子[如干扰素(IFN)- γ 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 等]的释放, 并暴露原本屏蔽的毛囊自身抗原, AA 进展期毛球部朗格汉斯细胞数量增加及淋巴细胞浸润, CD8+T 细胞识别这些自身抗原, 导致自身免疫的发生, 破坏毛囊上皮细胞, 形成 AA。部分 AA 患者可并发自身免疫性疾病, 如自身免疫性甲状腺疾病及红斑狼疮等。AA 还可并发特应性皮炎和过敏性鼻炎等过敏(炎症)性疾病, 有学者认为特应性素质可能与 AA 的发生和预后相关。此外, 精神应激也可能与 AA 发病有关^[3]。

对于斑秃的治疗目前常用的手段有外用或局部皮下或肌肉注射糖皮质激素治疗, 免疫抑制剂治疗, 外用米诺地尔治疗和一些中药制剂^[4]。

糖皮质激素治疗常用药物包括氯米松、糠酸莫米松及丙酸氯倍他索等强效或超强效外用糖皮质激素, 剂型以搽剂较好, 乳膏、凝胶及泡沫剂也可选用, 用于脱发部位及活动性区域, 每日 1~2 次。对于面积较大的重度 AA 患者可使用强效糖皮质激素乳膏封包治疗。注射常用复方倍他米松注射液和曲安奈德注射液按规定用量每周局部注射。对中度以上斑秃也可以通过口服泼尼松进行治疗。如果治疗 3~4 个月后仍未见疗效, 应调整治疗方案。糖皮质激素治疗常在短期内获得一定效果, 减量或停药过快容易复发, 且有较多副作用。外用糖皮质激素不良反应主要为皮肤萎缩变薄、毛细血管扩张、毛囊炎及色素减退等, 停药后大部分可缓解。糖皮质激素封包治疗期间应监测眼压, 警惕青光眼的发生。

局部免疫抑制治疗可用于治疗重型 AA(S2 以上者多发性 AA、全秃和普秃)患者, 适用于病程长及其他治疗效果不佳者。国内外研究均报道本疗法应至少坚持治疗 3~6 个月后评价疗效, 有效率大约为 30%~50%。本疗法不良反应较多, 主要为接触性皮炎、淋巴结增大、色素沉着、发热和白癜风等, 严重者需要停药。

外用米诺地尔 适用于稳定期及脱发面积较小的 AA 患者, 常需与其他治疗联合应用, 避免单用于进展期 AA。外用米诺地尔浓度一般为 2% 和 5%。5% 治疗效果可能更好, 但不良反应相对更多见。不良反应主要是局部刺激和多毛, 停药后可自行恢复, 偶见过敏反应。

复方甘草酸苷片系以甘草苷酸、半胱氨酸、甘氨酸等为主要成分的复方制剂, 有较强免疫调节、抗炎、抗变态反应作用, 存在与

类固醇激素相似作用, 但无激素类药物相关不良反应, 已证实对皮肤科炎症疾病控制效果良好^[5]。为了提高斑秃治疗效果并降低治疗的副作用, 现代临床常用复方甘草酸苷片同以上治疗方法联合使用。

杨今言^[6]研究了复方甘草酸苷片配合米诺地尔酞治疗斑秃的效果及对血清细胞因子 Anti-TPOAb 和 Anti-TGAb 水平的影响, 将 89 例患者随机分为两组, 两组均予米诺地尔酞外用, 观察组加用复方甘草酸苷片, 疗程为 12 周。比较两组治疗效果, 观察组疗效优于对照组 (95.56% vs 86.36%), 观察组毛囊密度、毛发密度高于对照组。观察组外周血白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子- β (TGF- β) 高于对照组。干扰素- γ (IFN- γ)、SP 低于对照组, 以上数据均有统计学意义。实验说明复方甘草酸苷片配合米诺地尔酞联合治疗斑秃整体价值优于单独应用米诺地尔酞, 可减轻机体炎症反应, 调节免疫平衡, 调节甲状腺自身抗体表达, 减少斑秃复发, 安全有效。

杨荣明^[7]观察了火针疗法联合复方甘草酸苷片对斑秃的治疗效果。将 70 例斑秃患者按照随机数字表法分为观察组和对照组。观察组实施火针疗法联合复方甘草酸苷片治疗, 对照组实施常规治疗, 分析两组的临床治疗效果。结果: 观察组的总有效率为 94.29%, 明显高于对照组的 82.86% (P<0.05); 观察组的复发率为 0%, 低于对照组的复发率 14.29% (P<0.05)。结论认为火针疗法联合复方甘草酸苷片对斑秃的临床治疗效果显著且复发率低。

文文兵^[8]研究了中药联合复方甘草酸苷片治疗儿童斑秃的临床疗效及对血清 T 淋巴细胞的影响。对照组予以复方甘草酸苷片治疗, 观察组加用中药自拟补肾生发汤治疗, 均持续用药 12 周。比较两组临床疗效、皮损评分、皮肤病生活质量量表 (DLQI) 评分、T 淋巴细胞及不良反应发生情况。结果 连续治疗 12 周, 治疗总有效率观察组高于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05); 治疗后, 斑秃严重程度 (SALT) 评分、DLQI 评分观察组均低于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05); 治疗后, CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 水平观察组均高于对照组, CD8+ 水平观察组低于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05); 不良反应两组对比, 差异无统计学意义 (P>0.05)。结论认为中药联合复方甘草酸苷片可提高儿童斑秃治疗效果, 降低 SALT 评分, 纠正机体免疫功能异常, 减轻疾病对生活质量的不良影响, 安全可靠。

综合以上研究可以看出复方甘草酸苷片单独使用或联合使用均可有效提高斑秃治愈率, 降低其他治疗方式的副作用。目前在很多的洗发水、头皮护理液中加入甘草酸二钾等甘草制品也能够有效减少脱发, 预防各种头皮炎症, 减轻瘙痒、油腻等不适感。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科皮肤性病学分会毛发学组. 中国斑秃诊疗指南 (2019)[J]. 临床皮肤科杂志, 2020, 49(2): 69-72.
- [2] Salem SA, Asaad MK, Elsayed SB, et al. Evaluation of macrophage migration inhibitory factor (MIF) levels in serum and lesional skin of patients with alopecia areata[J]. Int J Dermatol, 2016, 55(12): 1357-1361.
- [3] 曾照, 胡鹏飞. 益肾生发丸联合复方甘草酸苷胶囊治疗斑秃的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1449-1453.
- [4] 杨今言, 杨敏, 陈赵慧, et al. 复方甘草酸苷片配合米诺地尔酞治疗斑秃的效果及对血清细胞因子 Anti-TPOAb 和 Anti-TGAb 水平的影响[J]. 中国美容医学, 2021, 30(12): 5.
- [5] 杨荣明, 钟积辉, 吴诗美等. 火针疗法联合复方甘草酸苷片对斑秃治疗疗效分析[J]. 赣南医学院学报, 2021, 41(10): 1005-1006+1034.
- [6] 文文兵, 许恩超, 杨弋仙. 中药联合复方甘草酸苷片治疗儿童斑秃临床观察及对血清 T 淋巴细胞影响研究[J]. 药品评价, 2023, 20(02): 163-165. DOI: 10.19939/j.cnki.1672-2809.2023.02.09.