

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.17.015
文章编号: 1005-8982 (2022) 17-0093-04

临床研究·论著

盐酸羟甲唑啉治疗玫瑰痤疮相关持久性面部红斑的临床疗效与安全性研究*

赵静, 邓永琼, 熊霞

(西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 探讨盐酸羟甲唑啉治疗玫瑰痤疮相关持久性面部红斑的临床疗效与安全性。**方法** 选取2020年6月—2021年3月西南医科大学附属医院接诊的87例玫瑰痤疮相关持久性面部红斑患者作为研究对象, 以电脑产生随机数的方法将其分为试验组44例和对照组43例。其中, 对照组仅外涂0.1%他克莫司软膏治疗, 试验组在对照组基础上联合盐酸羟甲唑啉治疗。比较两组患者治疗2个月后的疗效指数评分、临床疗效、皮肤功能指标及不良反应发生率。**结果** 两组患者治疗前后疗效指数评分的差值比较, 试验组优于对照组($P < 0.05$); 试验组临床有效率高于对照组($P < 0.05$); 两组患者治疗前后面部红斑量、经皮水分流失量的差值比较, 试验组均优于对照组($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸羟甲唑啉治疗玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑患者, 有助于进一步减少面部红斑量, 改善患者面部红斑症状, 临床疗效较好且未明显增加药物不良反应。

关键词: 玫瑰痤疮; 持久性面部红斑; 盐酸羟甲唑啉; 临床疗效

中图分类号: R751

文献标识码: A

Clinical efficacy and safety of oxymetazoline hydrochloride in treatment of rosacea-related persistent facial erythema*

Jing Zhao, Yong-qiong Deng, Xia Xiong

(Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy and safety of oxymetazoline hydrochloride in the treatment of rosacea-related persistent facial erythema. **Methods** A total of 87 patients with rosacea-related persistent facial erythema received in our hospital from June 2020 to March 2021 were selected as the research objects, and they were divided into the experimental group and the control group by computer random number method, of which 43 cases were in the control group single external application of 0.1% tacrolimus ointment treatment, 44 cases in the test group were treated with oxymetazoline hydrochloride on the basis of the control group. The efficacy index scores, clinical efficacy, skin function indicators, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups of patients after 2 months of treatment. **Results** The difference of curative effect index scores between the two groups before and after treatment was higher in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$); the clinical effect of the test group was better than that of the control group ($P < 0.05$); the difference of erythema and transdermal water shunt loss before and after treatment in the experimental group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxymetazoline hydrochloride in the treatment of patients with rosacea-related persistent facial erythema can help to further reduce the amount of facial erythema and

收稿日期: 2022-04-15

* 基金项目: 四川省科学技术厅面上项目(No: 2018JY0406)

improve the patient's facial erythema symptoms. The clinical effect is good and does not significantly increase the adverse drug reactions.

Keywords: rosacea; persistent facial erythema; oxymetazoline; treatment outcome

玫瑰痤疮是一种以面部毛细血管异常扩张,面部持久性红斑为主要临床表现的皮肤炎症^[1-2]。随着其病情的进展,皮肤毛细血管可出现不同程度破裂,导致面部出现肉眼可见的玫瑰样红斑,更甚者出现皮肤脓包等,严重影响患者皮肤健康及面部美观^[3-4]。目前,临床以免疫调节剂、 α -肾上腺素能受体激动剂类药物治疗及光子等物理治疗方案为主,均可有效改善患者面部红斑症状^[5-6]。但由于光子等物理疗法术后局部一过性疼痛明显,患者存在术后短期面部肌肉痉挛风险,临床应用受限^[7]。他克莫司是一种非激素类免疫调节剂,临床中广泛应用于各类中度、重度皮肤炎症的修复,有助于改善患者皮肤炎症^[8-9]。盐酸羟甲唑啉作为一种 α -肾上腺素能受体激动剂,具有较强的血管收缩作用,且对皮肤黏膜血管收缩作用明显,有助于改善患者毛细血管异常扩张,继而改善患者面部红斑症状^[10]。但近年学者多致力于激光、光子等物理疗法,鲜有文献报道 α -肾上腺素能受体激动剂治疗玫瑰痤疮相关持久性面部红斑的临床疗效与安全性。基于此,本研究拟探讨盐酸羟甲唑啉治疗玫瑰痤疮相关持久性面部红斑的临床疗效与安全性,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月—2021年3月西南医科大学附属医院接诊的玫瑰痤疮相关持久性面部红斑患者87例作为研究对象。以电脑产生随机数的方法将其分为试验组44例和对照组43例。其中,试验组女性29例,男性15例;年龄19~49岁,平均 (31.74 ± 7.24) 岁;病程1~3年,平均 (1.51 ± 0.61) 年。对照组女性30例,男性13例;年龄20~49岁,平均 (32.06 ± 7.31) 岁;病程1~3年,平均 (1.47 ± 0.63) 年。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:①均符合《中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)》^[11]的临床诊断;②面部红斑均由玫瑰痤疮引起,明确排除过敏性皮炎等其他诱

因;③年龄 > 18 岁;④病程 > 1 年。排除标准:①激素依赖性皮炎、溢脂性皮炎等其他皮肤炎症;②面部灼伤或创伤性瘢痕;③精神病或严重意识障碍;④哺乳期或妊娠期女性;⑤合并组织或器官恶性病变;⑥入组前1周内口服或局部给予肾上腺素能受体激动剂;⑦同时参与其他研究者。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者外涂0.1%他克莫司软膏(日本安斯泰来制药中国有限公司,国药准字:J20140148,规格:0.1%:10g),均匀涂抹并完全覆盖面部红斑部位,2次/d,持续2个月。试验组在对照组的基础上联合盐酸羟甲唑啉喷雾剂治疗(深圳大佛药业股份有限公司,国药准字:H10980317,规格:10mL:5mg),1~3喷/次,早晚各1次,每周给药5d,持续2个月。两组患者均于治疗2个月后评估临床疗效。

1.3 评估指标

1.3.1 疗效指数评分^[12] 面部无红斑、脓疱、丘疹、瘙痒、毛细血管扩张各项均计为0分;面部少许红斑、脓疱、丘疹、轻微瘙痒、小血管(直径 < 0.2 mm)扩张面积 $<$ 面部10%各项均计为1分;面中部存在明显红斑、脓疱、丘疹、瘙痒明显但可忍受、小血管扩张面积为面部10%~30%或出现少量大血管(直径 > 0.2 mm)扩张各项均计为2分;整个面部红斑、脓疱、丘疹病变严重、瘙痒难忍、小血管扩张面积 $>$ 面部30%或大血管扩张明显各项均计为3分。

1.3.2 临床疗效^[13] 患者面部红斑症状无改善或加重,疗效指数评分降幅 $< 50\%$ 为无效;疗效指数评分降幅50%~ $< 80\%$ 为好转;疗效指数评分降幅80%~ $< 100\%$ 为显效;疗效指数评分降幅100%为痊愈。临床有效率=痊愈+有效+好转。

1.3.3 皮肤功能指标 分别于患者治疗前后采用CK-MPA10型面部皮肤分析仪(德国CK多功能皮肤测试仪)检测患者面部红斑量及经皮水分流失量。

1.3.4 不良反应 记录两组患者治疗期间刺痛、肿胀、硬块、水疱等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件. 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后疗效指数评分差值的比较

两组患者治疗前后疗效指数评分差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组优于对照组。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后疗效指数评分差值的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	疗效指数评分差值
试验组	44	5.84 \pm 0.91
对照组	43	5.13 \pm 0.72
<i>t</i> 值		4.029
<i>P</i> 值		0.001

2.2 两组患者临床有效率比较

两组患者临床有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.144, P = 0.042$), 试验组临床有效率优于对照组。见表 2。

表 2 两组患者的临床有效率比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	痊愈	有效	好转	无效	有效率
试验组	44	0(0.00)	20(45.45)	17(38.64)	7(15.91)	37(84.09)
对照组	43	0(0.00)	15(34.88)	13(30.23)	15(34.88)	28(65.12)

2.3 两组患者治疗前后皮肤功能指标差值比较

两组患者治疗前后面部红斑量、经皮水分流失量差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组优于对照组。见表 3。

2.4 两组患者给药期间不良反应发生率比较

两组患者给药期间均未出现严重不良反应, 短暂停药后症状消失或好转。两组各项不良反应

表 3 两组患者治疗前后皮肤功能指标差值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	面部红斑量差值/cm ²	经皮水分流失量差值/%
试验组	44	4.15 \pm 0.49	10.45 \pm 2.73
对照组	43	3.07 \pm 0.62	5.22 \pm 1.44
<i>t</i> 值		9.025	11.138
<i>P</i> 值		0.001	0.001

发生率比较, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 例 (%)

组别	<i>n</i>	刺痛	肿胀	硬块	水疱
试验组	44	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	0(0.00)
对照组	43	1(2.33)	1(2.33)	0(0.00)	1(2.33)
χ^2 值		0.322	0.000	-	-
<i>P</i> 值		0.570	0.987	1.000 [†]	1.000 [†]

注: [†]: Fisher 精确概率法。

3 讨论

玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑作为皮肤科常见的皮肤炎症, 受自身免疫功能、神经血管功能、情绪及遗传等多种因素影响, 且发病机制复杂, 临床尚无特效治愈方案, 严重威胁患者的皮肤健康^[14-15]。目前, 临床药物治疗中以免疫调节剂及肾上腺素受体激动剂为主, 通过调节患者机体免疫力及神经血管功能等以改善患者的面部红斑病症^[16]。他克莫司是一种非激素类免疫调节剂, 可通过结合免疫 T 细胞, 抑制炎症因子及相关细胞因子的过度表达, 同时可激活皮肤胶原合成机制及皮肤屏障恢复功能, 从而有助于改善玫瑰痤疮患者持久性面部红斑症状^[17]。但随着近年研究的深入, 发现免疫调节剂虽然可有效调节患者免疫功能, 但对患者表皮毛细血管的修复作用有限, 部分患者治疗后效果不甚明显, 预后不佳^[18]。因此, 如何在激活患者自身免疫功能的同时, 进一步改善玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑患者表皮毛细血管异常扩张症状, 成为临床研究的难点。

盐酸羟甲唑啉作为一种 α -肾上腺素能受体激动剂, 常用于各类急慢性鼻炎的临床治疗, 疗效甚佳^[19-20]。后经美国 FDA 批准用于成人玫瑰痤疮持续性面部红斑的外用, 且经随机对照的多中心验证性 (REVEAL) III 期临床试验证实, 治疗后患者红斑症状均明显改善且未出现红斑恶化等不良反应, 试验结果较佳^[21]。但目前国内尚无研究明确证实盐酸羟甲唑啉在玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑中的临床疗效。本研究结果显示, 治疗后, 两组患者疗效指数评分均低于治疗前, 且试验组低于对照组, 试验组临床疗效优于对照组, 提示给予玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑患者他克莫司联合盐酸羟甲唑啉治疗, 可有效提高患者的临床疗效。

国外学者通过给予玫瑰痤疮患者盐酸羟甲唑啉治疗后发现^[12], 盐酸羟甲唑啉可通过作用于血管平滑肌突触后膜区域及血管壁和交感神经之间的突出连接部位调节血管张力, 从而改善患者面部毛细血管异常扩张, 继而修复患者面部红斑。本研究试验组患者治疗后面部红斑量及经皮水分流失量均少于治疗前, 提示给予玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑患者他克莫司联合盐酸羟甲唑啉治疗, 有助于修复患者面部皮肤屏障功能, 降低红斑区域扩散。其机制可能与患者毛细血管收缩后表皮微循环改善有关。本研究两组患者用药安全性分析显示, 两组患者给药期间均未出现明显不良反应, 提示盐酸羟甲唑啉在玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑患者治疗中安全性良好。

综上所述, 盐酸羟甲唑啉治疗玫瑰痤疮相关性持久性面部红斑, 有助于进一步减少患者面部红斑量, 改善患者面部红斑症状, 临床疗效较好且药物不良反应未明显增加。但本研究样本量受限, 后续临床实践中仍需进一步扩大样本量, 证实本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] 张二佳, 林彤. 两种强脉冲光治疗玫瑰痤疮的疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(3): 207-211.
- [2] 张嘉文, 刘子菁, 王小燕, 等. 玫瑰痤疮的光电治疗研究进展[J]. 中国美容医学, 2019, 28(5): 159-162.
- [3] MARSON J W, BALDWIN H E. Rosacea: a wholistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy[J]. *Int J Dermatol*, 2020, 59(6): e175-e182.
- [4] 孙菲菲, 林燕, 刘华绪. 玫瑰痤疮难治性红斑治疗进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(9): 571-576.
- [5] del ROSSO J Q, TANGHETTI E. Topical oxymetazoline hydrochloride cream 1% for the treatment of persistent facial erythema of rosacea in adults: a comprehensive review of current evidence[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2021, 14(3): 32-37.
- [6] 马少吟, 龚业青, 张文君, 等. 长脉宽Nd: YAG激光和脉冲染料激光治疗玫瑰痤疮的疗效比较[J]. 中国激光医学杂志, 2019, 28(6): 314-318.
- [7] KANG C N Y, SHAH M, TAN J. Rosacea: an update in diagnosis, classification and management[J]. *Skin Therapy Lett*, 2021, 26(4): 1-8.
- [8] 刘里云, 赵芳, 孟祖东, 等. 0.1%他克莫司软膏联合硫酸羟氯喹治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮临床疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(6): 748-750.
- [9] 宋维芳, 王素环, 林炳基, 等. DPL联合0.1%他克莫司软膏治疗

红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(3): 351-355.

- [10] OKWUNDU N, CLINE A, FELDMAN S R. Difference in vasoconstrictors: oxymetazoline vs. brimonidine[J]. *J Dermatolog Treat*, 2021, 32(2): 137-143.
- [11] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016)[J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(3): 156-161.
- [12] del ROSSO J Q, TANGHETTI E, WEBSTER G, et al. Update on the management of rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS)[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2019, 12(6): 17-24.
- [13] SUGGS A K, MACRI A, RICHMOND H, et al. Treatment of erythematotelangiectatic rosacea with pulsed-dye laser and oxymetazoline 1.0% cream: a retrospective study[J]. *Lasers Surg Med*, 2020, 52(1): 38-43.
- [14] 陈菊萍, 徐剑丹, 陶佳, 等. 剥脱性CO₂点阵激光治疗玫瑰痤疮的疗效[J]. 中华医学美容美容杂志, 2020, 26(5): 438-439.
- [15] KELLY A, PAI A, LERTSAKDADET B, et al. Microvascular effects of pulsed dye laser in combination with oxymetazoline[J]. *Lasers Surg Med*, 2020, 52(1): 17-22.
- [16] TANGHETTI E A, GOLDBERG D J, DOVER J S, et al. Oxymetazoline and energy-based therapy in patients with rosacea: evaluation of the safety and tolerability in an open-label, interventional study[J]. *Lasers Surg Med*, 2021, 53(1): 55-65.
- [17] 王思宇, 严蕾, 谢军, 等. 窄谱强脉冲光联合0.03%他克莫司软膏治疗玫瑰痤疮的临床疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2019, 48(5): 274-278.
- [18] 陈永国, 崔静, 杨慧. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合常规方法治疗玫瑰痤疮疗效观察[J]. 中国美容医学, 2019, 28(2): 66-69.
- [19] 舒贤, 楼高忠, 郑虹英. 盐酸羟甲唑啉滴鼻液联合负压置换疗法治疗学龄期儿童鼻窦炎头痛的效果[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(1): 96-98.
- [20] 吴琪, 刘干. 盐酸羟甲唑啉喷雾剂对双侧上颌窦炎的疗效[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(1): 158-162.
- [21] EICHENFIELD L F, DEL ROSSO J Q, TAN J K L, et al. Use of an alternative method to evaluate erythema severity in a clinical trial: difference in vehicle response with evaluation of baseline and postdose photographs for effect of oxymetazoline cream 1.0% for persistent erythema of rosacea in a phase IV study[J]. *Br J Dermatol*, 2019, 180(5): 1050-1057.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 赵静, 邓永琼, 熊霞. 盐酸羟甲唑啉治疗玫瑰痤疮相关持久性面部红斑的临床疗效与安全性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(17): 93-96.

Cite this article as: ZHAO J, DENG Y Q, XIONG X. Clinical efficacy and safety of oxymetazoline hydrochloride in treatment of rosacea-related persistent facial erythema[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(17): 93-96.