

乳膏联合重组人干扰素 $\alpha$ -2b乳膏组治疗有效率均高于单独使用重组人干扰素 $\alpha$ -2b乳膏组。观察组痂壳脱落后即可见明显效果,对照A组至少2周可见效,随着时间延长疗效逐渐提高,对照B组需更长时间起效。调Q 532nm Nd:YAG激光见效快但发生色素沉着的不良反应较常见,且为有创性治疗;维A酸乳膏局部刺激发生率高但见效慢,疗程长;单独使用重组人干扰素 $\alpha$ -2b乳膏起效慢,有效率不高但无明显不良反应。对于不同患者对疗效的要求、费用的承受度、副作用的耐受选择合适的治疗方式。所以,作为皮肤科医师需根据不同类型患者对疗效的需求、费用的承受度、副作用的耐受及其皮肤情况,选择不同的安全、有效的治疗方案,同时提高操作能力。

综上所述,应用Q开关532nm Nd:YAG 激光联合重组人干扰素 $\alpha$ -2b乳膏治疗面部扁平疣,见效快,治愈率明显提高,复发率低,可供临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1]孙鑫,李华荣.扁平疣治疗新进展[J].中国美容医学,2012,21(4):702-703.
- [2]Li Y,Yang K.Treatment of recalcitrant-pigmented flat warts using frequency-doubled Q-switched Nd-YAG laser[J].Lasers Surg Med,2001,29(3):244.
- [3]陈楠,张慧娟,孔祥明,等.Q开关532nm Nd:YAG激光治疗扁平疣疗效观察[J].中国美容医学,2014,23(3):223-224.
- [4]杨凤元,黄熙,陈德华.调Q Nd:YAG激光联合局部用药治疗扁平疣疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2011,25(9):693-694.
- [5]聂香妮,余佳,童务华,等.铒激光联合重组人 $\alpha$ -2b干扰素凝胶治疗扁平疣的疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2014,43(2):118-120.
- [6]杨育成,黄拔瑞,江成鸿,等.Q开关钕:钇-铝石榴石激光治疗扁平疣的研究[J].中国美容医学,2003,12(3):256-257.
- [7]王琼玉,李蕊联,马云云,等.Q开关532nm Nd:YAG激光与560nm IPL治疗顽固性扁平疣疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2013,29(1):23-24.
- [8]刘伟,王飞雪,刘继标.5-氨基酮戊酸光动力治疗扁平疣130例疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2011,25(6):491-492.
- [9]McKee PH,Calonje E,Granter SR.皮肤病理学:与临床的联系 [M].3版.朱学骏,孙建方主译.北京:北京大学医学出版社,2006:843.
- [10]Goldberg DJ.激光与光(上)[M].周展超,译.北京:人民军医出版社,2007:1-8.
- [11]舒春梅,刘金红,杨爽.调Q开关532nm激光联合重组人 $\alpha$ -2b干扰素凝胶治疗面部扁平疣疗效观察[J].中国美容医学,2015,24(13):54-56.
- [12]冯素英,林麟,靳培英.维A酸类药的临床应用、不良反应及对策[J].中华皮肤科杂志,2003,36(9):485-486.
- [13]于智明,蔡丽敏,郑淑云,等.重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶联合电离子治疗扁平疣疗效观察[J].中国美容医学,2009,18(12):1801-1803.
- [14]汪科,韩钢文,郑和义,等.重组人干扰素 $\alpha$ -2a凝胶预防尖锐湿疣复发的随机双盲多中心临床研究[J].中国临床药理学杂志,2006,22(2):109-111.
- [15]Braunigart E,Magdolen V,Degitz K.Retinoic acid upregulates the plasminogen activator system in human epidermal keratinocytes[J].J Invest Dermatol,2001,116(5):778-784.

[收稿日期]2017-08-15 [修回日期]2017-10-26

编辑/李阳利

•论著•

## 不同类型玫瑰痤疮幽门螺杆菌感染率及对应治疗分析

王菁,黄剑全,肖鹏

(福建中医药大学第五临床医院 三明市第二医院皮肤科 福建 三明 366000)

**[摘要]**目的:观察不同类型玫瑰痤疮患者的幽门螺杆菌(Hp)感染率及抗Hp四联疗法对不同类型玫瑰痤疮的有效性。方法:将148例玫瑰痤疮患者分为两组,A组(口周/鼻型)75例和B组(面颊/全脸型)73例。同时入选C组(对照组)为同期无玫瑰痤疮的体检人员75例,各组均行<sup>13</sup>C尿素呼气试验明确是否有Hp感染。所有玫瑰痤疮患者均给予过氧苯甲酰凝胶外用,Hp阳性者在外用过氧苯甲酰凝胶的同时给予Hp根治,两组患者治疗期间均使用保湿润肤剂,避免各种诱因等。结果:A、B、C三组Hp感染率分别为77.33%、58.90%、54.67%。A、B两组Hp感染率有显著性差异;B、C两组感染率无明显差异。玫瑰痤疮患者Hp阳性者经Hp根治后,A、B两组有效率分别为77.58%和12.82%,其差异有统计学意义。结论:胃部Hp感染可能是口周/鼻型玫瑰痤疮的重要原因。

**[关键词]**玫瑰痤疮;幽门螺杆菌;<sup>13</sup>C尿素呼气试验;抗Hp四联疗法;保湿润肤治疗

**[中图分类号]**R758.73<sup>+</sup>3 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)02-0078-02

## An Analysis of the Infection Rate and the Corresponding Treatment of Helicobacter Pylori in Patients with Different Types of Acne Rosacea

WANG Jing,HUANG Jian-quan,XIAO Peng

(Department of Dermatology,Fifth Clinical Hospital of Fujian Hospital of TCM, Second Hospital of Sanming, Sanming 366000,Fujian,China)

**Abstract: Objective** To observe the infection rate of *Helicobacter pylori* (Hp) in patients with different types of acne rosacea and the efficacies of the quadruple therapy of anti HP in different types of acne rosacea. **Methods** 148 patients with acne rosacea were divided into Group A (perioral/nasal) of 75 patients and Group B (full face/cheek) of 73 patients. Group C (control group) consisted of 75 healthy people who were in hospital for physical examinations. The general information of the three groups were comparable. Each group were treated with  $^{13}\text{C}$  urea breath test to determine whether the patients were Hp infected. All patients with acne rosacea were treated with benzoyl peroxide gel for external use, while Hp patients received cures for Hp besides the regular treatment of benzoyl peroxide gel. All patients were treated with moisturizing emollients during the treatment while avoiding various incentives. **Results** The infections rates of Hp in the three groups were 77.33%, 58.90% and 54.67%. There is a significant difference of the infection rate of Hp between Group A and Group B, while there is no significant difference between Group B and Group C. The treatment for Hp were 77.58% effective for Hp positive patients in Group A, and 12.82% in Group B. This difference is statistically significant. **Conclusion** Gastric Hp infection might be a significant cause of perioral/nasal acne rosacea.

**Key words:** acne rosacea; *Helicobacter pylori*;  $^{13}\text{C}$  urea breath test; quadruple therapy of anti *Helicobacter pylori*; treated with moisturizing emollients

玫瑰痤疮是一种发生于面中部的慢性炎症性皮肤病。美国国家玫瑰痤疮协会专家委员会 (NRSEC) 将玫瑰痤疮分为四型, 红斑毛细血管扩张型、丘疹脓疱型、鼻赘型和眼型, 并根据皮损严重程度将其分为轻、中、重度。该病发病机制可能与皮肤屏障功能受损<sup>[1]</sup>、微生物感染<sup>[2]</sup>、毛细血管功能失调等相关。由于发病原因及发病机制有争议, 故对其治疗常无针对性。El-Khalawany<sup>[3]</sup>调查发现72%的玫瑰痤疮患者Hp阳性。Bhattarai<sup>[4]</sup>认为玫瑰痤疮可能是Hp感染的一种肠道外症状。曾有早期研究发现应用Hp根除治疗后可明显减轻玫瑰痤疮症状。本研究利用 $^{13}\text{C}$ 尿素呼气试验检测148例玫瑰痤疮患者Hp的感染情况, 探讨玫瑰痤疮的发病因素。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料: 选择2015年7月-2017年6月来笔者科室就诊的症状符合NRSEC诊断标准的148例玫瑰痤疮患者, 依据皮疹分布的范围分为两组: A组 (口周/鼻型) 75例, 其中男23例, 年龄25~66岁, 女52例, 年龄22~52岁; B组 (面颊/全脸型) 73例, 男21例, 年龄25~56岁, 女52例, 年龄23~57岁。同时入选C组 (对照组) 为无玫瑰痤疮的同期体检人员共75例, 其中男25例, 女50例。各组的一般资料均具有可比性 ( $P>0.05$ )。

1.2 排除标准: ①合并面部痤疮、激素依赖性皮炎、脂溢性皮炎及其他面部皮肤相关疾病者; ②孕妇; ③不合适或不愿意行 $^{13}\text{C}$ 尿素呼气试验; ④近期内应用过糖皮质激素、抑酸药、抗菌素等; ⑤既往有胃肠道疾病及严重的器质性心肝肾疾病史。

### 1.3 方法

1.3.1  $^{13}\text{C}$ 尿素呼气试验检测: 测定口服 $^{13}\text{C}$ 尿素胶囊前和30min后呼出的气体的 $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ 比值 ( $\delta$ 值), 如口服 $^{13}\text{C}$ 尿素胶囊30min后呼出气体的 $\delta$ 值减去口服 $^{13}\text{C}$ 尿素胶囊前的 $\delta$ 值 $>4$ , 则判定Hp阳性。

1.3.2 A组和B组患者均给予过氧苯甲酰凝胶外用患处, 2次/d, 疗程为4周; 其中Hp阳性患者外用过氧苯甲酰凝胶的同时给予Hp根除治疗, 既四联疗法: 雷贝拉唑10mg, 2次/d; 克拉霉素0.5g, 2次/d; 阿莫西林1.0g, 2次/d; 复方铝酸铋颗粒2.6g, 3次/d, 疗程10d。Hp阳性患者Hp根除治疗后4周再行 $^{13}\text{C}$ 尿素呼气试验, 检测了解Hp根除情况。

1.3.3 两组患者治疗期间均使用保湿润肤制剂, 防晒, 避免理化刺激 (含碱性、乙醇的洗护用品, 冷热刺激, 吹风, 大量出汗), 减少紧张等情绪波动。避免食用及使用一些会导致病情进展的物质, 如: 酒精、咖啡、饮料、辛辣饮食及其他药物等。

1.3.4 疗效判定标准: 治愈: 皮损完全消退; 显效: 皮损消退 $\geq 70\%$ ; 好转: 皮损消退20%~69%; 无效: 皮损消退 $<20\%$ 。有效率以治愈加显效计算。

1.4 统计学处理: 采用SPSS 13.0统计软件, 进行 $\chi^2$ 检验。  $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者 $^{13}\text{C}$ 尿素呼气试验阳性率的比较: 见表1。A组和B组的Hp阳性率有显著性差异 ( $\chi^2=5.80$ ,  $P<0.05$ ); 而B组和C组阳性率无显著性差异 ( $\chi^2=0.27$ ,  $P>0.05$ )。

表1 三组 $^{13}\text{C}$ 尿素呼气试验阳性率比较 (例, %)				
组别	例数	阳性	阴性	阳性率
A组	75	58	17	77.33
B组	73	43	30	58.90
C组	75	41	34	54.67

2.2 两组患者经Hp根除治疗后面部皮疹改善情况: 见表2。由于各种原因, B组有4例失访。两组 $^{13}\text{C}$ 尿素呼气试验阳性患者经Hp根除治疗后, A组有效率77.58%, B组有效率仅为

12.82%，其差别有显著性差异。

表2 两组玫瑰痤疮患者Hp根除治疗后皮疹消退情况比较 (例, %)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	有效率
A组	58	28	17	11	2	77.58
B组	39	2	3	29	5	12.82

2.3 两组患者经四联疗法治疗后Hp的根除情况: 见表3。A、B两组经四联疗法治疗后复查Hp感染情况, 结果显示两组的根除率无显著性差异 ( $P>0.05$ )。

表3 两组中Hp阳性患者经四联疗法治疗后Hp的根除情况 (例, %)

组别	例数	阳性	阴性	Hp根除率
A组	58	51	7	87.93
B组	39	35	4	89.74

### 3 讨论

临床工作中, 笔者发现玫瑰痤疮患者的症状相差很多。有的患者自觉症状非常明显, 也有相当一部分患者无明显自觉症状, 其首诊原因主要是由于面部的红斑、丘疹影响美容。李吉等<sup>[6]</sup>对586例玫瑰痤疮患者的自觉症状、严重程度和皮肤生理指标进行评分。各型玫瑰痤疮之间似乎不能相互转变, 且不同部位的玫瑰痤疮患者自觉症状不同。面颊/全脸型患者自觉症状最重, 主要表现为面部皮肤干燥、刺痒、紧绷等, 其皮肤屏障功能受损明显; 而口鼻型患者自觉症状不明显, 其皮肤生理指标除下颌部失水较多外, 其他部位屏障功能基本正常。他们推测可以根据皮损部位分为面颊/全脸型、鼻型和口周三型。本次研究显示: ①A组(口周/鼻型)Hp感染率明显高于B组(面颊/全脸型), 且经Hp根治术后, A组的症状好转率明显高于B组, 提示Hp感染可能是A组患者发病的重要原因。在临床上如果遇见皮损主要发生在口鼻部位的, 可以建议其排查Hp感染; ②B组(面颊/全脸型)患者的Hp感染率与C组(对照组)无显著性差异, 且该组Hp阳性患者经抗Hp治疗后症状缓解不明显, 提示其发病原因可能与Hp感染较小有关。综上, 口周/鼻型玫瑰痤疮患者Hp感染率明显高于面颊/全脸型, 经过抗Hp治疗后其症状缓解率也明显高于面颊/全脸型。胃部Hp感染可能是口周/鼻型玫瑰痤疮患者的重要原因。

幽门螺杆菌(Hp)是由Marshall和Warren于1983年首次鉴定出来的, 多种研究均发现Hp感染与酒渣鼻<sup>[6]</sup>等多种疾病的发生有关。<sup>13</sup>C尿素呼气试验是目前临床常用的监测Hp感染及抗Hp药物疗效的方法, 并被认为是Hp感染诊断的金标准。人体感染Hp后可激活机体产生特异性的细胞和体液免疫<sup>[7]</sup>以及天然免疫反应机制<sup>[8]</sup>, 继而使玫瑰痤疮的病情加重。例如Hp可增加体内N<sub>2</sub>O浓度, N<sub>2</sub>O是一种自由基, 它可使

血管扩张、炎症介导和免疫激发等, 同时, 它亦可以引起一种特异的细胞毒性反应, 高水平表达细胞毒相关基因A、肿瘤坏死因子和IL-8, 引起一系列的炎症反应; Hp还能刺激胃泌素合成(一种已知的红斑诱发物质), 胃泌素是一种血管扩张因子, 可以选择性地刺激鼻部血管使之扩张<sup>[9]</sup>。

近年来, 研究还表明<sup>[10]</sup>玫瑰痤疮存在于易感基因或神经血管调节受体相关基因突变的个体, 在紫外线、冷热、酒精、辛辣食物、微生物感染以及滥用激素等因素作用下, 一方面通过各种信号通路使皮肤抗菌肽异常活化, 炎症细胞因子释放, 活性氧生成, 导致皮肤天然免疫防御功能和屏障功能受损, 出现炎症性红斑、丘疹及脓疱; 另一方面作用于皮肤的神经末梢, 导致血管舒缩功能紊乱, 临床表现为阵发性潮红、持久性红斑及毛细血管扩张。故而对于玫瑰痤疮的治疗应准确判断其皮损的部位及类型, 对于面颊/全脸型的患者, 除了避免外界刺激性因素外, 应着重加强皮肤屏障的修复, 而对于口周/鼻型的患者, 可以优先考虑排查Hp的感染情况, 然后做进一步的治疗。

总之, 玫瑰痤疮的发病机制十分复杂, 对于玫瑰痤疮的治疗应该制定个体化的治疗方案, 以期获得最佳的治疗效果。

#### [参考文献]

- [1]吴艳, 牛月青, 陈臻, 等. 皮肤屏障与玫瑰痤疮相关性的研究进展[J]. 皮肤病与性病, 2011, 33(2): 77-78.
- [2]袁超, 王学民. 微生物在玫瑰痤疮发病机制中的作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(5): 21-523.
- [3]El-Khalawany M, Mahmoud A, Mosbeh AS, et al. Role of Helicobacter pylori in common rosacea subtypes: A genotypic comparative study of Egyptian patients [J]. J Dermatol, 2012, 39(12): 989-995.
- [4]Bhattarai S, Agrawal A, Rijal A, et al. The study of prevalence of Helicobacter pylori in patients with acne rosacea [J]. Kathmandu Univ Med J (KUMJ), 2012, 10(40): 49-52.
- [5]李吉, 何琳, 谢红付, 等. 玫瑰痤疮分型再认识[J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(2): 1-2.
- [6]Gravina A, Federico A, Ruocco E, et al. Helicobacter pylori infection but not small intestinal bacterial overgrowth may play a pathogenic role in rosacea [J]. United European Gastroenterol J, 2015, 3(1): 17-24.
- [7]Argenziano G, Donnarumma G, Iovene MR. Incidence of anti-Helicobacter pylori and anti-Cag A antibodies in rosacea patients [J]. Int J Dermatol, 2003, 42(8): 601-604.
- [8]Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea [J]. J Dermatol Sci, 2009, 55(2): 77-81.
- [9]Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, et al. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1 alpha concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40(11): 2506-2512.
- [10]杜丹, 杨笛, 郝丹. 玫瑰痤疮发病机制和治疗的最新进展[J]. 中国美容医学, 2016, 25(6): 112-115.

[收稿日期] 2017-09-06 [修回日期] 2017-11-26

编辑/李阳利