

吡哌美辛肠溶片联用丹参酮胶囊治疗面部皮炎临床疗效和经济学研究

邹爱玲, 石嫻, 付曼妮, 解翠林, 石年^{*} (鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院), 湖北 黄石, 435000)

摘要: 目的 观察吡哌美辛肠溶片联合丹参酮胶囊治疗面部皮炎的临床疗效和经济学。方法 将入选的 118 例面部皮炎患者随机分为试验组(60 例)和对照组(58 例), 对照组给予口服枸橼地氯雷他定和外用维 A 酸软膏, 试验组在对照组治疗方案基础上加用吡哌美辛肠溶片和丹参酮胶囊, 疗程均为 4 周。结果 治疗结束后, 试验组患者的皮损面积、EASI 评分及瘙痒程度(3.16 ± 1.76 , 2.39 ± 1.13 , 0.65 ± 0.27)均低于对照组(6.73 ± 2.42 , 5.87 ± 1.26 , 1.86 ± 0.42), 试验组临床总有效率和复发率分别为 78.33% 和 6.38%, 对照组分别为 56.90% 和 24.24%, 以上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组均未发生严重不良反应。试验组和对照组的成本分别为 1 873.10 元和 1 479.98 元, 成本-效果比(C/E)分别为 23.91 和 26.01, 相对于对照组, 试验组的增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$)为 18.34。结论 吡哌美辛肠溶片联合丹参酮胶囊治疗面部皮炎疗效好, 起效快, 复发率低, 且具有经济学优势, 值得临床推广。

关键词: 吡哌美辛; 丹参酮胶囊; 面部皮炎; 临床疗效; 安全性

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2017)05-0748-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.05.027

引用本文: 邹爱玲, 石嫻, 付曼妮, 等. 吡哌美辛肠溶片联用丹参酮胶囊治疗面部皮炎临床疗效和经济学研究[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(5): 748-751.

Clinical Efficacy and Pharmacoeconomics Evaluation of Indometacin Enteric-coated Tablets Combined with Danshentong Capsules in the Treatment of Facial Dermatitis

ZOU Ailing, SHI Xian, FU Manni, XIE Cuilin, SHI Nian^{*} (Huangshi Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Health Care Group, Huangshi 435000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the clinical effect and pharmacoeconomics evaluation of indometacin enteric-coated tablets combined with danshentong capsules in the treatment of facial dermatitis. **METHODS** All of 118 patients were randomly divided into control group(58 cases) and test group(60 cases), control group were treated with oral administration of desloratadine citrate disodium tablets external application of tretinoin cream, and test group were treated with external oral administration of indometacin enteric-coated tablets combined with Danshentong capsules, 4 weeks of medication for both groups. **RESULTS** After the end of treatment, skin lesion area, EASI score and degree of itching in the test group (3.16 ± 1.76 , 2.39 ± 1.13 , 0.65 ± 0.27) were lower than those in control group(6.73 ± 2.42 , 5.87 ± 1.26 , 1.86 ± 0.42). The effective rate was 78.33% in test group and 56.90% in control group. The recurrence rate was 6.38% in test group, and 24.24% in control group. There was a significant difference between two groups($P < 0.05$). There were no serious adverse reactions found in two groups. Treatment costs respectively of test group and control group respectively were 1 873.10 yuan and 1 479.98 yuan, the C/E respectively were 23.91 and 26.01, relative to control group B, $\Delta C/\Delta E$ of test group was 18.34. **CONCLUSION** Indometacin enteric-coated tablets combined with Danshentong capsules in the treatment of facial dermatitis have good curative effects, rapid onset and low recurrence rate, with the economic advantages worthy of clinical promotion.

KEY WORDS: indometacin; Danshentong capsules; facial dermatitis; clinical effect; safety

面部皮炎是皮肤科常见疾病之一, 好发于女性, 多伴有皮肤干燥, 自觉瘙痒或灼热刺痛感, 因其皮损发生在面部, 影响美观, 可严重影响患者的正常工作和生活质量。因此, 有效地控制病情, 缓解临床症状, 缩短疾病病程尤为重要。面部皮炎病因复杂, 极易复发, 传统治疗采用口服抗组胺药、钙剂、维生素及外用糖皮质激素, 但是长期使用糖皮质激素易引发细菌、真菌感染,

骨质疏松症等不良反应, 甚至继发面部激素依赖性皮炎。吡哌美辛为非甾体抗炎药, 通过对环氧合酶的抑制而减少前列腺素的合成, 制止炎症组织痛觉神经冲动的形成, 抑制炎症反应。丹参酮胶囊主要成分为丹参乙醇提取物, 具有抗菌消炎作用, 其治疗皮炎疗效明确, 降低复发率, 且安全性好, 具有临床应用价值^[1]。笔者以就诊鄂东医疗集团黄石市中心医院皮肤科患者为研究对象,

作者简介: 邹爱玲, 女, 硕士, 主治医师 Tel: 13247238496
13807230059 E-mail: 635653672@qq.com

E-mail: 3326884804@qq.com ^{*}通信作者: 石年, 男, 主任医师 Tel:

对吡喹酮美辛肠溶片联用丹参酮胶囊治疗面部皮炎的临床疗效和安全性进行了对照研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年7月—2016年3月就诊于鄂东医疗集团黄石市中心医院皮肤科的面部皮炎患者118例,男性45例,女性73例,年龄14~73岁,平均 (43.8 ± 11.2) 岁,病程3月~11年,平均 (3.6 ± 1.8) 年。①纳入标准:符合《临床皮肤病学》诊治标准^[2],以反复出现红斑、丘疹、脱屑,自觉瘙痒、皮肤发干及紧绷感为主要临床表现,且皮损局限于面部;本次就诊前2周内未使用任何糖皮质激素及免疫抑制剂类药物。②排除标准:面部皮炎急性渗出期;有其他或影响观察面部皮炎病者,如痤疮、酒渣鼻、单纯疱疹、红斑狼疮等;合并细菌、真菌及病毒感染者;伴有白内障、青光眼等眼科疾病、甲状腺及甲状旁腺疾病、严重肝肾功能不全;孕妇、哺乳期妇女及年龄未满14岁的儿童;有严重药物过敏史者;不能按要求完成治疗和随访者。

将患者采用随机数字表法分为试验组和对照组,对照组58例,男性24例,女性34例,年龄14~68岁,平均 (41.8 ± 10.2) 岁,病程3月~10年,平均 (3.8 ± 1.8) 年,其中接触性皮炎16例,脂溢性皮炎13例,季节性皮炎12例,日光性皮炎8例,颜面再发性皮炎5例,其他类型皮炎4例;试验组60例,男性21例,女性39例,年龄16~73岁,平均 (43.1 ± 11.5) 岁,病程3月~11年,平均 (3.5 ± 1.2) 年,其中接触性皮炎17例,季节性皮炎14例,脂溢性皮炎12例,日光性皮炎6例,颜面再发性皮炎5例,其他类型皮炎6例。2组患者年龄、病程、皮炎类型、病情严重程度评分均无显著性差异,具有可比性。经医院伦理委员会批准,所有患者了解本研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

治疗期间嘱患者不饮酒,不吃辛辣刺激性食物,禁止搔抓、摩擦和热水烫洗,注意防晒,颜面部尽量不用化妆品或药物,禁止使用激素。对照组给予枸橼地氯雷他定片(每片8.8 mg,扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司,国药准字:国药准字H20090138批号:32150806)8.8 mg,每日1次口服,维A酸软膏(每支15 g,重庆华邦制药有限公司,国药准字: H50021817,批号: 2014013)于每晚睡前取适量以薄层涂于患处;试验组在对

照组的基础上给予吡喹酮美辛肠溶片(每片25 mg,山西云鹏制药有限公司,国药准字: H14020771,批号: 151101)每次25 mg,每日3次口服,丹参酮胶囊(每粒0.25 g,河北兴隆希力药业有限公司,国药准字 Z13020110,批号: 20140321, 20150615)每次1 g,每日3次口服。2组疗程均为4周,分别在出院后2周、1个月、3个月和6个月进行随访,以判定复发率。

1.3 疗效判断标准^[3-4]

①皮损面积评分:将面部分为6个区,即左额部、右额部、左面颊、右面颊、鼻部和下颌部。皮损面积评分标准:无皮损=0分;皮损面积 $\leq 30\%$,分区面积=1分;皮损面积达30%~60%,分区面积=2分;皮损面积 $>60\%$,分区面积=3分,6区评分之和为面积评分,总分18。②皮损严重程度评分(EASI):分别对表皮脱落、红斑、苔藓化、水肿等临床皮损表现评分,每项评分为0~3分,0分为无任何症状体征;1分为体征确实存在,但需仔细检查方能确认;2分为体征清楚,直接可见;3分为体征非常明显,总分18。③瘙痒程度评分:按0~3分进行评分,0分为完全无瘙痒;1分为偶尔出现瘙痒感;2分为持续瘙痒感;3分为瘙痒感十分强烈,严重影响患者的生活。④临床有效性:评分下降指数 $=(\text{治疗前总积分}-\text{治疗后总积分})/\text{治疗前总积分} \times 100\%$,疗程结束时计算评分下降指数。按痊愈、显效、好转及无效进行评价,痊愈:评分下降指数 $>90\%$;显效:评分下降指数60%~89%;好转:评分下降指数20%~59%;无效:评分下降指数 $<20\%$ 。临床总有效率 $=(\text{痊愈例数}+\text{显效例数})/\text{总病例数} \times 100\%$ 。

1.4 安全性

仔细观察并记录用药期间有无不良反应/事件,按肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、肯定无关共5级评定,将肯定有关、很可能有关及可能有关的临床反应与化验异常称为药物不良反应/事件,计算药物不良反应/事件发生率。

1.5 成本计算方法

由于不同人群、不同职业间的直接非医疗成本和间接非医疗成本不完全相同,很难准确计算,故本研究暂不考虑,只计算直接医疗成本,包括药品费、检查费、治疗费、护理费、床位费,结果见表1。

表 1 2 组医疗成本

Tab. 1 The treatment cost in two groups

项 目	单 价	试验组		对照组	
		数量	总价/元	数量	总价/元
枸地氯雷他定片	8.21 元/片	28 片	229.88	28 片	229.88
维 A 酸软膏	14.1 元/支	1 支	14.1	1 支	14.1
吡哌美辛肠溶片	0.08 元/片	84 片	6.72	0	0
丹参酮胶囊	1.15 元/粒	336 粒	386.4	0	0
血常规	25 元/次	2 次	50	2 次	50
生化检查	75 元/次	2 次	150	2 次	150
平均治疗费用	15 元/天	28 d	420	28 d	420
护理费	12 元/天	28 d	336	28 d	336
床位费	10 元/天	28 d	280	28 d	280
合计			1 873.10		1 479.98

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验进行统计学分析; 计数资料以百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验进行统计学分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 3 2 组临床体征改善比较

Tab. 3 Comparison of clinical signs in two groups

组 别	皮损面积评分		EASI 评分		瘙痒程度评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	11.36±4.21	6.73±2.42	9.58±3.77	5.87±1.26	2.65±0.87	1.86±0.42
试验组	10.48±3.17	3.16±1.76 ¹⁾	8.89±2.43	2.39±1.13 ¹⁾	2.58±0.75	0.65±0.27 ¹⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.05$.

2.3 复发率比较

对试验组和对照组治疗有效的患者在治疗结束后 2 周、1 月、3 月和 6 月进行回访, 计算复发率。结果显示, 试验组和对照组复发率分别为 6.38% 和 24.24%, 2 组复发率差异性比较具有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 4。

表 4 2 组复发率比较

Tab. 4 Comparison of recurrence rate between the two groups

组 别	<i>n</i>	2 周	1 月	3 月	6 月	总复发率/%
对照组	33	1	2	3	2	24.24
试验组	47	0	1	2	0	6.38 ¹⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P = 0.03$, $\chi^2 = 2.14$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P = 0.03$, $\chi^2 = 2.14$.

2.4 安全性

对照组出现 6 例不同轻度嗜睡、口干及头晕

2 结果

2.1 临床疗效比较

对照组总有效例数为 33 例, 临床总有效率 56.90%, 试验组总有效例数 47 例, 总有效率 78.33%, 2 组临床疗效差异比较有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组 别	治愈	显效	好转	无效	总有效率/%
对照组(<i>n</i> =58)	14	19	18	7	56.90
试验组(<i>n</i> =60)	19	28	11	2	78.33 ¹⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P = 0.02$, $\chi^2 = 2.41$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P = 0.02$, $\chi^2 = 2.41$.

2.2 临床体征改善情况的比较

治疗前, 2 组皮损面积、EASI 评分及瘙痒程度比较均无显著性差异, 治疗后 2 组皮损面积、EASI 评分及瘙痒程度均下降, 与对照组相比, 试验组下降更为明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 3。

等不适。试验组 1 例出现轻度胃痛、烧心不适, 调整在饭后服用明显好转, 未出现嗜睡、口干等不适, 2 组药物不良反应发生率比较无统计学意义。

2.5 药物经济学分析

由于 2 组临床总有效率和复发率差异性比较均存在统计学意义, 故采用成本-效果比(C/E)进行药物经济学分析。结果显示, 试验组的 C/E 值小于对照组, 以治疗成本较小的对照组为参照, 进一步计算增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$), 如果 $\Delta C/\Delta E > C/E$ (对照组), 这表明与成本最小组的方案相比, 该方案不具有经济性; 如果 $\Delta C/\Delta E < C/E$ (对照组), 这表明与最小成本组的方案相比, 该方案更具有经济性^[5]。结果显示 $\Delta C/\Delta E$ 为 18.34, 小于对照组的 C/E 值(26.01), 表明试验组更具有经济性, 结果见表 5。

表 5 2 组成本-效果比(C/E)分析

Tab. 5 Analysis of cost-effectiveness ratio (C/E) in two groups

组 别	治疗成本(C)	有效率(E)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
试验组	1873.10	78.33	23.91	18.34
对照组	1479.98	56.90	26.01	—

2.6 敏感度分析

现阶段医疗改革的重点是医疗机构取消药品15%加成的药品销售政策,实现零差价销售。因此,本研究假设药品费用下降15%,其他费用不变,重新计算治疗成本,进行敏感度分析。结果显示,敏感度分析结果与上述成本-效果分析结果一致,故试验组方案的成本-效果最好,结果见表6。

表 6 2 组经济学敏感度分析

Tab. 6 Analysis of economic sensitivity in two groups

组 别	治疗成本(C)	有效率(E)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
试验组	1777.53	78.33	22.69	15.59
对照组	1443.38	56.90	25.39	—

3 讨论

面部皮炎是一组包括变态反应、刺激反应和皮肤屏障功能失调等多种原因导致的皮肤炎症性疾病,以颜面红斑、丘疹、鳞屑为主要症状,常见有接触性皮炎、脂溢性皮炎、颜面再发性皮炎、日光性皮炎等。现代医学研究认为,其发病与化妆品、外用药物、日光、飘尘、干燥、潮湿、工作劳累和进食刺激性食物等有关^[6]。文献报道^[7],皮肤屏障受损是导致皮炎的重要原因,皮肤屏障功能受到破坏,使患者面部皮肤结合水的能力降低,水分流失增多,脂质、自然保湿因子及抗炎因子含量降低,从而增加了因皮肤水分丢失而引起的皮肤干燥、瘙痒、灼热刺痛感等。瘙痒而引起的搔抓不仅能够促进炎性介质的释放,使瘙痒恶化,还会因表皮剥蚀导致刺激性或敏感性物质渗入皮肤,继发感染,进而诱发和加重面部皮炎^[8]。吡罗美辛为非甾体抗炎药,通过抑制机体细胞内环氧化酶,从而阻止花生四烯酸生成环内过氧化物而进一步阻断前列腺素及白三烯等炎性介质的形成,达到抗炎的作用,同时还能抑制缓激肽和组胺所引起的血管通透性增加,对迟发型变态反应也有抑制作用,此外对患者面部灼热刺痛有明显缓解作用。丹参酮胶囊是中药丹参乙醚提取的脂溶性产物,为二萜醌酮类化合物的总称,体外研究显示,丹参酮对金黄色葡萄球菌、人型结核

杆菌、分枝杆菌、痤疮棒状杆菌、铁锈色毛发癣菌、红色毛发癣菌、炭疽杆菌具有较强的抗菌活性,同时可抑制铁锈色毛发癣菌和红色毛发癣菌等真菌的生长,此外还可抑制皮脂腺细胞的增殖、脂质合成及下调皮脂腺细胞雄激素受体 mRNA 的表达而具有抗皮脂腺活性的作用,抑制皮脂过多分泌^[9]。本研究结果显示,在常规口服抗组胺药及外用维生素制剂的治疗基础上加用吡罗美辛肠溶片和丹参酮胶囊,能显著提高面部皮炎患者的临床疗效,显著降低患者皮损面积、皮损严重程度和瘙痒程度,减少院外复发率,差异性均有统计学意义($P<0.05$)。口服抗组胺药易引起嗜睡、头痛头晕,长期使用糖皮质激素易引起细菌、真菌感染等不良反应,本研究显示,吡罗美辛肠溶片联用丹参酮胶囊能减少了长期口服抗组胺药引起的口干、胃部不适等不良反应,同时避免使用糖皮质激素可能引发的不良反应。综上所述,吡罗美辛肠溶片联用丹参酮胶囊治疗面部皮炎疗效好,复发率低,不良反应轻微,值得临床推广应用。

REFERENCE

- [1] 周立奉,路荣,俞长玺,等.丹参酮在皮肤科的应用[J].医药前言,2013,3(30):24-25.
- [2] 赵辨.临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:723.
- [3] YANG X S, YU L H, LV X H, et al. Clinical observation of desloratadine citrate disodium combined with semiconductor laser and human-like collagen dressing in treatment of facial dermatitis [J]. Chin J Derm Venereol(中国皮肤性病杂志), 2014, 28(4): 374-376.
- [4] DRUYTS E, THORLUND K, HUMPHREYS S, et al. Interpreting discordant indirect and multiple treatment comparison meta-analyses: an evaluation of direct acting antivirals for chronic hepatitis C infection [J]. Clin Epidemiol, 2013, 13(5): 173-183.
- [5] FANG W. Pharmacoeconomics evaluation of 5 kinds of antibiotics in the treatment of pediatric bronchopneumonia [J]. China Pharm(中国药房), 2016, 27(20): 2740-2743.
- [6] JIANG M, WANG W Q, ZENG XY, et al. Efficacy of LED red light and yellow light irradiation combined with collagen dressing therapy for facial dermatitis [J]. Chin J Derm Venereol(中国皮肤性病杂志), 2013, 27(2): 223-224.
- [7] WANG X P, YANG W D. Clinical efficacy observation of moist exposed burn ointment combined with ketotifen in the treatment of facial dermatitis [J]. Chin J Burn Wound Surf Ulcer(中国烧伤创疡杂志), 2015, 27(6): 445-448.
- [8] 陈海燕,唐燕笑,周志梅,等.丹参酮胶囊联合他克莫司软膏治疗面部脂溢性皮炎的疗效分析[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2015, 22(1): 39-42.
- [9] 魏宝兴.丹参酮胶囊联合氟芬那酸丁酯软膏治疗面部脂溢性皮炎的疗效观察[J].中医药导报, 2015, 21(5): 76-78.

收稿日期: 2016-10-14

(本文责编:李艳芳)