

慢性唇炎伴药物接触过敏治疗一例

郭 瓔 刘宏伟

摘要

目的：探讨慢性唇炎的诊治特点。材料与方法：通过完善相关检查，排除了患者近期的感染因素，着重通过局部抗过敏治疗手段，规范、合理使用药物。结果：经过2周的治疗，取得了治愈效果。

慢性唇炎是口腔黏膜科最常见的病种之一，其病程迁延反复，病因不明，治疗药物及方法多样，治疗效果不理想。若诊治不规范，可能继发药物过敏等反应。

1 材料与方法

1.1 病例简介

19岁女性患者，大二学生，9个月来自觉双唇反复脱皮，双侧口角反复皲裂。曾自行外用他克莫司、积雪膏软膏局部涂抹，无明显效果。7个月前就诊于我科，被诊断为“慢性唇炎、口角炎”，遵医嘱将红霉素软膏、克霉唑乳膏混合后涂抹唇部，自觉有刺激感，且病情缓解不明显；后自行外用各种其他药物（不详），近日来自觉唇部疼痛更显，“炎症”加重。因自觉康复新液“腥臭味”难以忍受，一直未遵医嘱湿敷。既往偶有添唇等不良习惯。

偏肉食；睡眠欠佳，情绪欠佳，焦虑。大便干燥。曾有贫血，未服药控制。身体瘦弱，健康情况一般。焦虑，情绪低落。检查：上下唇红及唇周皮肤干燥脱屑，唇红缘界限不清楚，可见针尖或粟粒疱或丘疹密集成片跨越唇红皮肤交界区，并有黄色痂屑；开口疼痛，开口受限，开口度不足一指。口内检查不便。（图1）



图1 治疗前唇及唇周皮肤干燥、脱屑等

作者单位 北京大学口腔医学院 口腔医院 口腔黏膜科
北京市海淀区中关村南大街22号 100081



图2 湿敷及上药膏后



图3 第一次复诊唇红缘界限变清楚

1.2 初步诊断

慢性唇炎伴药物接触过敏性唇炎，须排除合并念珠菌感染。

1.3 治疗计划

- (1) 停用原治疗药物及不当用药方法。
- (2) 完善血细胞分析，排查贫血。
- (3) 完善唾液培养鉴定，明确是否伴念珠菌感染。
- (4) 局部对症：唇部护理。
- (5) 戒除不良习惯及焦虑情绪。
- (6) 忌食辛辣刺激食物、避免理化刺激。

1.4 治疗过程

(1) 初诊当日我院血细胞分析示：白细胞计数 $10.6 \times 10^9/L$ (正常值 $3.5-9.5 \times 10^9/L$) 稍高，中性粒细胞数绝对值 $7.1 \times 10^9/L$ (正常值 $1.8-6.3 \times 10^9/L$) 稍高，余指标未见异常，排除贫血；进行唾液真菌培养，待一周后结果。局部对症：0.12% 复方氯己定或醋酸氯己定溶液湿敷 15~20 分钟，轻轻去除浮起的脱屑后，局部涂擦 0.5% 金霉素眼膏保湿，每日三次。约 1 周复诊。（图 2）

(2) 1 周后第一次复诊：上次就诊后遵医嘱用药，自觉疼痛稍有缓解，开口度无明显缓解，氯己定溶液稍有刺激感。唾液真菌培养结果：未见念珠菌生长。排除念珠菌感染。检查：上下唇红及唇周皮肤干燥伴少量鳞屑，唇红缘界限变清楚，唇红周缘 1cm 处皮肤可见充血伴少量痴皮，以口角区为重，开口疼痛，开口受限，开口度稍大。处置：将氯己定溶液更换为生理盐水，停用金霉素眼膏，改用院内制剂复方盐酸金霉素软膏（含金霉素、地塞米松、丁卡因），用药方法同前。约一周复诊。（图 3）

(3) 2 周后第二次复诊：上次就诊后遵医嘱用药，自觉唇部及唇周皮肤疼痛缓解，开口不受限，张口无疼痛。检查：上下唇唇红未见明显干燥脱屑，唇红缘界限清楚，唇周皮肤未见明显充血，开口度三横指，开口无疼痛。处置：嘱每日清水湿敷 1~2 次，医用凡士林（自购）保护。（图 4，图 5）



图4 第二次复诊双唇红未见明显干燥脱屑



图5 第二次复诊开口不受限，张口无疼痛

(4) 10个月后复诊: 一直遵医嘱注意唇部保湿, 唇部无不适。检查: 上下唇唇红未见明显干燥脱屑, 唇红缘界限清楚, 开口度三横指; 精神情绪良好。嘱继续注意唇部保湿。(图6, 图7)

2 结果

医师在及时停用可疑致敏药物后及不当用药方法后, 及时排除了贫血和念珠菌感染, 果断采取了局部湿敷、涂布抗炎软膏治疗, 疗效快捷且肯定。

3 讨论

3.1 本病例的诊断和鉴别诊断

本病例在初诊阶段和长达7个月的治疗过程中符合慢性唇炎的特点^[1], 出现干燥、脱屑、皲裂等。它是不能被归入各种有特殊病理变化的唇炎, 病程迁延, 反复发作。它病因不明, 多与长期持续性刺激有关; 也可能与烦躁、焦虑等精神因素有关。患者一般不伴有全身疾病。

当唇炎累及口角区时, 可合并有细菌和/或念珠菌感染, 但是, 念珠菌性口角炎或唇炎应有实验室检查阳性证据作为支持, 同时亦作为使用抗真菌药的依据、疗效判定的依据及停用抗真菌药的依据。我们曾经发现念珠菌性口角炎的唾液念珠菌检出率是75%, 与口角区渗出病损的存在显著正相关^[2]。初诊时未做真菌实验室检查便按念珠菌性口角炎诊断给予局部抗真菌药物, 似欠妥; 将红霉素软膏与克霉唑乳膏混合后涂抹唇部的效果不佳, 既未缓解唇炎、口角炎, 而且产生刺激性, 可能加重唇炎, 致使患者停用药物, 自行换用其他多种药物。

本病例考虑药物接触性过敏性唇炎的诊断依据: 1) 抗菌药膏和抗真菌药膏混合使用史、其他多种药物的局部接触性滥用史; 2) 近期唇部疼痛不明原因加剧, 考虑与急性过敏性反应或感染有关; 3) 唇部针尖或粟粒疱或丘疹密集成片跨越唇红皮肤交界区, 致唇周皮肤以充血、肿胀为主, 可伴有瘙痒, 提示过敏性唇炎的临床表现; 4) 白细胞计数稍高, 中性粒细胞数绝对值稍高, 均不强烈支持细菌感染; 5) 第一周治疗仅予金霉素眼膏局部涂抹未见明显疗效, 不支持细菌感染诊断; 第二周给予含地塞米松的复方金霉素软膏局部涂抹达到治愈疗效, 支持抗过敏抗炎成功。

3.2 本病的治疗应注意的问题

正确诊断从来都是一切治疗取得成功的基础。本病例亦如此。故首先应注意规范性检查和诊断, 打好正确治疗的基础。其次, 应禁忌抗生素和抗真菌药膏的人为混用, 避免不必要的副作用; 如遇确需治疗细菌和真菌的合并感染, 可以采用抗生素软膏和抗真菌软膏交替使用, 既可避免药物相互作用导致失效、甚至产生毒副作用, 也可有效控制双重感染。第三, 真菌感染的疗效判断需借助实验室检查手段, 本病例后期唾液真菌培养阴性的结果, 虽不能反推之前的诊断是否成立(可能根本没有真菌感染, 也可能局部抗真菌药膏涂抹有抑制真菌的作用), 但是为一周后不再用抗真菌治疗提供了依据, 且可以放心用糖皮质激素抗炎抗过敏。第四, 第一周的单用金霉素眼膏, 也是一种试验性治疗, 疗效不明显告诉我们非细菌感染主导目前的炎症, 过敏性反应可能性更大, 但是金霉素不是本病例致敏药



图6 治愈后10个月复诊双唇红未见明显干燥脱屑



图7 治愈后10个月复诊开口三指, 无痛

物。第五，含糖皮质激素的复方金霉素软膏治疗成功最终再证明唇炎性质是过敏，而非细菌或真菌感染。第六，早期7个多月治疗不成功的原因除诊断、治疗方法不当外，还有患者一直不肯湿敷上药；而湿敷是唇部治疗至关重要的步骤，它协助去除局部干燥因素，药液较药膏更易渗透到组织中消炎，在湿敷后表面涂抹软膏保湿也是长期维持唇部疗效的重要措施，不可小视；当然，湿敷药物可有选择（见后述）。第七，长达9个月的唇炎不愈致使患者焦虑、有消极抵触情绪，对治疗没有信心。医生应注意唇炎患者的精神心理建设，引导患者正确就医观念，不自行滥用药物，教会患者掌握正确护理方法，最终用成功治愈的疗效让患者心悦诚服。治愈10个月后复诊的患者精神情绪与之前判若两人，放松、开朗、健康，这正是我们为医者追求患者身心均健康的目标。

本病例的特色就是：在正确诊断、正确选择药物和采取规范治疗措施后1周就达到了唇炎的治愈效果，结束了长达7个月的失败疗效。

3.3 慢性唇炎的用药特点

慢性唇炎的治疗包括局部治疗及全身治疗：以局部治疗为主，辅以清热解毒的中草药全身调理。局部治疗的核心为湿敷及上药膏。

张学军等人^[3]在《现代皮肤病学基础》中提出：皮肤科外用药的组成包括药物及基质，药物主要发挥治疗作用，而基质则可以促进药物渗透，及冷却、保护、软化、闭合、收敛等。不适当的应用可能是

无效甚至是有害的。外用药的治疗原则归根到底是：湿对湿，干对干。即液体用于开放性湿敷，急性渗出性皮肤疾病的紧急处理；软膏有润肤作用、轻微的闭合作用，对渗出的病变不利。但以软膏做闭合性湿敷增加药物的穿透性，有利于角化过度及有皲裂的情况。

皮肤科外用药主要包括以下几类：

①细菌剂：金霉素、莫匹罗星等。局部应用可引起耐药及局部过敏反应。

②抗真菌剂：制霉菌素（多烯类）；克霉唑、咪康唑（咪唑）等。

③皮质类固醇：丁酸氢化可的松（中等强度）；发挥抗炎效果，与浓度及药量有关。

④其他：他克莫司（Tacrolimus）^[4]等。

同理，在慢性唇炎的局部治疗中，湿敷主要是通过渗透性较好的、刺激性较小的溶液，软化炎性增生的角质；湿敷后需用棉签，无痛去除鳞屑或结痂，暴露新鲜的皮肤黏膜表面，有利于药物的吸收；此外，不同的溶液有不同程度的杀菌、抑菌、抗炎等效果。上药膏主要是通过基质及主要药物成分发挥保湿及局部较强的抗菌、抑菌、抗炎等效果。慢性唇炎临床常见的湿敷溶液、药膏及其特点见表1及表2。

综上所述，临床常见的多种湿敷溶液及不同成分的药膏，可有一定的刺激性，偶见过敏反应。为了便于临床中及时准确识别可疑的刺激或致敏药物，避免药物相互作用，保证药物的有效浓度，临床医师尽量将用药简单化：能分开使用时，绝不混

表1 慢性唇炎常用湿敷溶液及特点

药物	依沙吖啶	美洲大蠊提取物 ^[5] (康复新液)	氯己定(洗必泰)	氯化钠(生理盐水)
浓度(%)	0.1	不详	0.12	0.9
药理作用	消毒防腐，杀灭化脓性球菌	通利血脉，养阴生肌	阳离子表面活性剂，相当强的广谱抑菌、杀菌作用，对革兰阳性和阴性菌的抗菌作用强	润湿
质地	稀薄，渗透性好	粘稠，渗透性差	稀薄，渗透性较好	稀薄，渗透性好
过敏	偶见	不详	偶见	无
不良反应	着色，偶见刺激	着色，气味腥臭	偶见脱屑，长期使用，着色、味觉改变等	无

表2 慢性唇炎常见药膏及主要特点

药物	金霉素眼膏	克霉唑乳膏	丁酸氢化可的松乳膏	他克莫司软膏
浓度(%)	0.5	1	0.1	0.03-0.1
药理作用	四环素类高效广谱抗生素, 金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌等敏感革兰阴性菌抑制作用	广谱抗真菌药, 属于抑菌剂, 毒性小, 各种真菌不易产生耐药性, 尤其对白色念珠菌具有较好抗菌作用	低效激素, 20mg 相当于地塞米松(高效) 0.75mg	具有大环内酯结构的新型强力免疫抑制剂, 新型的非激素类抗炎药物
质地	油性	水+油(乳霜)	水+油(乳霜)	水+油(乳霜)
不良反应	眼部使用, 轻微刺激感, 偶见过敏	偶有一过性刺激及过敏反应	长期使用上皮萎缩, 毛细血管扩张, 色素沉着, 继发感染	初期可见刺痛, 可能诱发癌变

用, 在明确念珠菌感染时, 再局部使用抗霉药物; 炎症显著或过敏时, 再局部使用糖皮质激素等抗炎药。同时, 对于患者而言, 也极大地简化了用药,

增加其依从性, 及用药的准确性, 提高了治疗效果, 一举两得。

参考文献

- [1] 华红, 刘宏伟. 口腔黏膜病学 [M]. 北京大学医学出版社, 2014.
- [2] 韩莹, 刘宏伟. 口角炎念珠菌的检出及其影响因素的探讨. 实用口腔医学杂志, 2012, 28 (6):748-752
- [3] 张学军. 现代皮肤病学基础 [M]. 人民卫生出版社, 2001.
- [4] Almazrooa S A, Woo S B, Mawardi H, et al. Characterization and management of exfoliative cheilitis: a single-center experience[J]. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 2013, 116(6):e485-e489.
- [5] 乔桂花, 卜英江. 康复新液对于慢性糜烂性唇炎的临床疗效观察与分析 [J]. 中华中医药学刊, 2017(07):256-258.