DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0822　　**文章编号** 1671-8852(2025)07-0911-05

医用臭氧水治疗淤积性皮炎的临床疗效

汪方玲[1]　刘　随[1]　沈　艳[1]　江　珊[2]
[1]湖北医药学院附属随州医院皮肤科　湖北　随州　441300；
[2]武汉大学人民医院皮肤科　湖北　武汉　430060

摘要　目的：观察分析医用臭氧水治疗淤积性皮炎的临床疗效。方法：选择淤积性皮炎患者70例，随机分为治疗组(35例)和对照组(35例)，治疗组在对照组外用药治疗基础上使用臭氧水局部泡浴或外敷，每日2次。观察并记录两组治疗2周前后改良版皮损面积严重程度评分(EASI)、瘙痒视觉模拟评分(VAS)、皮肤病生活质量评分(DLQI)的变化。结果：与治疗前相比，两组患者治疗2周后EASI、VAS、DLQI均显著降低(均$P<0.05$)，且治疗组较对照组三项指标下降更显著(均$P<0.05$)。治疗组35例患者皮损总有效率为97.14%，对照组35例中皮损总有效率为85.71%，总有效率治疗组优于对照组($P<0.05$)。结论：在淤积性皮炎的治疗中，医用臭氧水有效、安全，可作为一种值得推广的临床治疗手段。

关键词　医用臭氧水；淤积性皮炎；临床疗效
中图分类号　R751.05
文献标识码　A
开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Clinical therapeutic effect of medical ozonated water on stasis dermatitis

WANG Fangling[1], LIU Sui[1], SHEN Yan[1], JIANG Shan[2]
[1]Dept. of Dermatology, Suizhou Hospital, Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, Hubei, China;
[2]Dept. of Dermatology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

Objective: To observe the clinical therapeutic effect of medical ozonated water on stasis dermatitis. **Methods:** Seventy patients with stasis dermatitis were enrolled and randomly divided into an experimental group ($n=35$) and a control group ($n=35$). The experimental group received topical medical ozonated water treatment twice daily in addition to the control group's topical medication. Modified eczema area and severity index (EASI), visual analogue scale (VAS), and dermatology life quality index (DLQI) scores were recorded in both groups after 2 weeks of treatment. **Results:** Compared with baseline values, EASI, VAS, and DLQI scores in both groups showed significant reductions after 2 weeks (all $P<0.05$), with greater improvement observed in the experimental group (all $P<0.05$). The total effective rate of skin lesions was 97.14% in the experimental group versus 85.71% in the control group. The total effective rate of skin lesions in the treatment group was better than that in the control group($P<0.05$). **Conclusion:** Medical ozonated water is an effective and safe therapeutic option for stasis dermatitis, demonstrating clinical value worthy of broader application.

Key Words　Ozonated Water; Stasis Dermatitis; Clinical Efficacy

课题来源：随州市卫健委科研项目(编号：2021SZ32034)
作者简介：汪方玲，女，1986—，医学硕士，主治医师，主要从事皮肤科治疗等方面研究，E-mail：492338944@qq.com
通信作者：刘随，男，1974—，医学硕士，主任医师，主要从事皮肤病治疗等方面研究，E-mail：1060187751@qq.com

淤积性皮炎又称静脉曲张性湿疹,是慢性静脉功能不全中较为严重的并发症,多见于老年人,且发病率及严重程度与年龄成正相关[1]。患者常因下肢静脉曲张,血流中氧气和营养物质运输受阻,从而发生红斑、鳞屑、瘙痒、渗出、肿胀,甚至感染及溃疡等皮肤表现,迁延难治,存在极大生理负担。随着人口老龄化进展、肥胖率上升和生活方式的变化,预计患病率会增加。传统治疗方式如口服抗组胺药、外用激素软膏等虽有一定疗效,但存在药物副作用、疗程长等问题。因此,探寻新的治疗手段十分必要。医用臭氧是一种强氧化剂,具有抗炎、抗菌、氧化、免疫调节等多种作用,在皮肤病领域被广泛运用,如感染、创伤、难治性溃疡(如糖尿病足)等疾病的治疗[2-5],但少见医用臭氧水在淤积性皮炎的临床疗效报道。因此,本研究纳入70例淤积性皮炎的患者,观察探讨医用臭氧水治疗淤积性皮炎的临床疗效,以期待为该疾病治疗提供更多选择。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2021年7月至2022年10月期间随州市中心医院皮肤科就诊的淤积性皮炎患者。纳入标准:1)符合淤积性皮炎的诊断标准,即①彩色多普勒超声符合相关影像诊断的静脉曲张,②患者双小腿有反复发作的湿疹样皮疹表现;2)能独立自主表达自身感受,并完成相关量表。本研究经随州市中心医院医学伦理委员会审批(医科伦理2021年第20号),所有患者均签署知情同意书。

共纳入患者70例,随机分为治疗组(35例)和对照组(35例)。(1)治疗组35例中,男性21例,女性14例;年龄47~76(63.23±7.57)岁;病程3~84(35.97±19.86)月;(2)对照组35例中,男性22例,女性13例;年龄43~79(62.72±8.24)岁;病程5~96(37.29±23.46)月;两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组:1)忌辛辣饮食,休息并抬高患肢;2)局部外用糠酸莫米松乳膏每日1次、多磺酸黏多糖乳膏,每日2次,有糜烂、溃疡性皮损部位予以生理盐水湿敷,每日2次,间隔8 h,每次持续20 min。

治疗组:在对照组外用药治疗基础上使用臭氧水疗仪制出臭氧水,浓度为5 mg·L^{-1},温度37 ℃,有糜烂、溃疡性皮损部位予以湿敷,无糜烂溃疡性皮损予以泡浴,每日2次,间隔8 h,每次持续20 min。

疗程:持续2周,在疗程开始及完成时行疗效评定。

1.3 观察项目 观察两组治疗前后改良版皮损面积严重程度评分(eczema area and severity index,EASI)、瘙痒视觉模拟评分(visual analogue scale,VAS)、皮肤病生活质量评分(dermatology life quality index,DLQI)的变化。

1.3.1 *改良版EASI评估* 皮损面积的评分:采用改良EASI,左、右小腿各50%,按皮损占该部位面积评分,1%<~<10%为1分,10%≤~<30%为2分,30%≤~<50%为3分,50%≤~<70%为4分,70%≤~<90%为5分,90%≤~≤100%为6分。皮损严重程度包括红斑(E)、丘疹/水肿(I)、糜烂(Er)、溃疡(U),各自按临床损害程度分4级,0~3分。改良EASI评分=左(E+I+Er+U)×皮损面积评分×0.5+右(E+I+Er+U)×皮损面积评分×0.5。

1.3.2 *EASI疗效评价* 按治疗前后EASI评分降幅分为治愈、显效、有效、无效,判定标准分别为≥90%、60%~89%、20%~59%、<20%。

1.3.3 *瘙痒症状评分* 瘙痒VAS:完全无瘙痒为0分,最难以忍受瘙痒为10分,用10 cm的游动标尺由患者自行评价。

1.3.4 *生活质量评分* 采用DLQI评定,包括10个问题,0~3分分别代表没有、较轻、严重、非常严重。

1.3.5 *不良反应* 包括治疗过程中出现胸闷、咽喉刺痛、胃肠道不适、困倦、皮肤发红、皮肤瘙痒等。

1.4 统计学方法 统计学应用SPSS 23.0软件进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,同组治疗前后用配对样本t检验,两组间用t检验;计数资料采用卡方检验,等级资料用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效指标情况 两组患者治疗2周后EASI、VAS、DLQI均显著降低(均$P<0.05$),且治疗组较对照组三项指标下降更显著,差异有统计学意义(均$P<0.05$)。见表1。

2.2 治疗后皮损总体疗效 治疗组患者皮损总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 治疗组治疗前后外观对比 治疗组治疗前后外观对比见图1。

表 1　两组淤积性皮炎患者治疗前后 EASI、VAS、DLQI 比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	EASI/分		VAS/分		DLQI/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	35	16.80±5.41	7.26±3.49*	6.14±1.70	2.06±0.94*	5.71±2.12	1.66±1.08*
对照组	35	16.34±6.37	9.63±4.56*	6.06±1.91	3.11±1.28*	5.49±2.12	2.51±1.07*
t	—	−0.324	2.443	−0.198	3.946	−0.451	03.335
P	—	0.747	0.017	0.843	<0.001	0.654	0.001

与同组治疗前相比，*P<0.05

表 2　皮损总体疗效观察指标/例

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	35	2	13	19	1	97.14
对照组	35	1	5	24	5	85.71

2.4　不良反应　治疗组有 3 例患者短时间内出现皮肤发红，1 h 内均可自行缓解。

3　讨论

本研究首次对臭氧水疗法治疗淤积性皮炎进行研究性观察，对了解和评估该法的有效性及安全性具有重要意义。

淤积性皮炎在临床归于特殊类型湿疹，小腿胫前由于局部皮脂少，远端循环较差，因此是好发部位。其产生的机理主要是由于下肢静脉高压，出现继发炎症，许多炎症通路被激活，继而出现常见的临床变化，包括皮肤变化和静脉溃疡[1,6]。淤积性皮炎皮疹表现多样，可出现红斑、丘疹、水肿、糜烂等皮损，严重者可因外伤、感染、局部处理不当等原因导致迁延不愈而形成难治性溃疡，自觉瘙痒明显，生活质量下降。

臭氧是含有三个氧原子的三原子分子，热力学不稳定，其半衰期较短。为了提高臭氧处理的有效性和安全性，可将臭氧溶解在水中。医用臭氧设备临床已投入使用多年，技术成熟完善[7]。一项系统评价结果[8]表明，短期局部运用臭氧液体存在重大风险的可能性很低。国外有临床研究[9]证实臭氧治疗湿疹疗效显著且无明显副作用，国内临床观察[10]已证实联合臭氧水治疗特应性皮炎其皮损及瘙痒评分均显著下降，可影响部分疾病相关细胞因子表达，亦未见明显副反应。因此，利用医用臭氧水来治疗淤积性皮炎是切实可行的。我科在局部外用药基础上加用臭氧水治疗淤积性皮炎取得较好效果，分析与下列因素有关。

1）臭氧水具有抗氧化、血管生成和血管扩张作用[11]，从而可以改善患者局部血液循环，促进红斑/水肿消退，同时可以改善糜烂及加速溃疡愈合。臭氧氧化能力极强，溶于血浆或血清中时，会快速反应产生活性氧[12]。有研究[13]报道，臭氧可以影响缺氧诱导因子的基因表达，并激活血管内皮生长因子，从而改善组织的缺氧状况。

2）臭氧具有广泛的抗感染作用，对细菌、真菌、病毒都有作用。研究[2]证实臭氧侵入细菌，氧化糖蛋白和糖脂，影响酶功能，破坏 DNA 和 RNA，扰乱微生物的代谢和生殖过程。淤积性皮炎由于长期搔抓及血液循环较差，常可出现糜烂、溃疡，当皮肤屏障破坏，局部易继发细菌感染。加用臭氧水治疗可减少淤积性皮炎患者皮损处金黄色葡萄球菌载

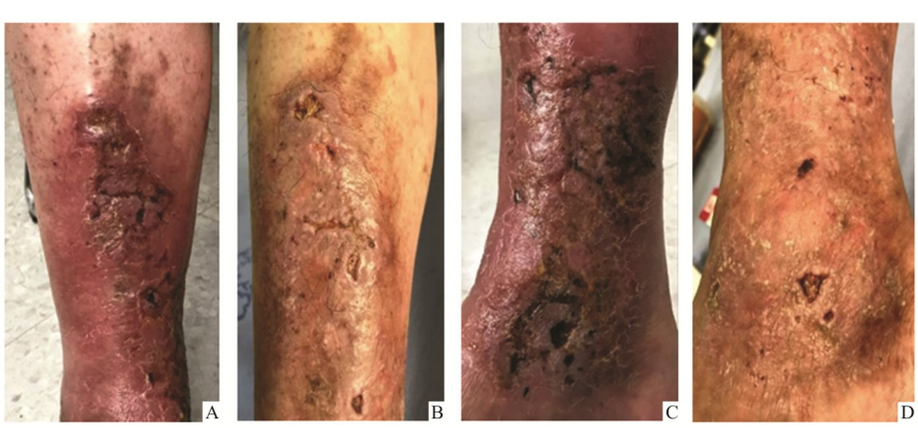


图 1　治疗前后外观对比图

A. 治疗组治疗前；B. 治疗组治疗后；C. 治疗组治疗前；D. 治疗组治疗后

量,减少其感染的机会[14]。臭氧会破坏病毒衣壳蛋白及RNA,扰乱病毒复制周期,从而抑制病毒复制[15]。臭氧可以进入真菌细胞质,破坏关键的细胞功能,增加营养物质泄漏,最终抑制真菌脲酶、淀粉酶、碱性磷酸酶、脂肪酶和角蛋白的产生[16]。

3)臭氧可以通过抑制促炎细胞因子并激活抗炎细胞因子来平衡炎症反应,具有抗炎作用[17]。臭氧促进单核细胞的形成并激活T细胞,刺激干扰素和白细胞介素等细胞因子的释放;臭氧可减少炎性细胞浸润,并可抑制肿瘤坏死因子α分泌,增加碱性成纤维细胞生长因子的表达,从而促进表皮修复,使糜烂及溃疡性皮损更易愈合[18]。

本研究因为样本数量相对较少,存在一定个体及疾病严重程度差异,没有进一步探讨伴有不同皮肤表现的有效率和治愈率的差异,对于臭氧外用的其他剂型如臭氧油等尚未行对比观察。同时本临床观察缺乏疗效的分子机制等基础性研究,包括干扰素、肿瘤坏死因子α、白细胞介素等细胞因子对臭氧浓度的依赖性,在后续的研究中需重点去探索。在本临床观察中,主要不良反应为短时间内皮肤发红外,而此反应我们考虑为局部皮肤受热所致。

综上所述,本研究证实臭氧水疗治疗淤积性皮炎具有较好临床疗效,安全性较高。淤积性皮炎作为一种慢性容易复发的皮肤病,其长期预后及再发情况还需进一步观察。

参考文献

[1] SUNDARESAN S, MIGDEN M R, SILAPUNT S. Stasis dermatitis: Pathophysiology, evaluation, and management[J]. Am J Clin Dermatol, 2017, 18(3): 383-390.

[2] DE SANJOSÉ S, BROTONS M, PAVÓN M A. The natural history of human papillomavirus infection [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018, 47: 2-13.

[3] SANGUANINI R C, BENTO M F, DE OLIVEIRA E, et al. Ozonized solutions favor the repair of experimentally induced skin wounds in rats[J]. Pesq Vet Bras, 2020, 40(11): 914-921.

[4] SOARES C D, MORAIS T M L, ARAÚJO R M F G, et al. Effects of subcutaneous injection of ozone during wound healing in rats[J]. Growth Factors, 2019, 37(1/2): 95-103.

[5] 秦新愿, 王雷, 王江宁. 医用三氧气浴治疗糖尿病足溃疡感染创面[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(17): 2735-2741.
QIN X Y, WANG L, WANG J N. Ozone bath in the treatment of diabetic foot ulcer infection[J]. Chin J Tissue Eng Res, 2020, 24(17): 2735-2741.

[6] RAFFETTO J D, MANNELLO F. Pathophysiology of chronic venous disease[J]. Int Angiol, 2014, 33(3): 212-221.

[7] PETANI L, KOKER L, HERRMANN J, et al. Recent developments in ozone sensor technology for medical applications[J]. Micromachines, 2020, 11(6): 624.

[8] LEON B R, ROMARY D J, LANDSBERGER S A, et al. Risks of ozonated oil and ozonated water on human skin: A systematic review[J]. Int Wound J, 2022, 19(7): 1901-1910.

[9] KOSHELEVA I V, KULIKOV A G. Effectiveness of complex therapy of eczema patients with the use of various methods of ozone therapy[J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2001(5): 40-42.

[10] 张英博,向亚平,黄进华,等. 联合臭氧水治疗特应性皮炎患者的疗效及白细胞介素4、神经生长因子检测[J]. 中华皮肤科杂志,2016,49(10):736-738.
ZHANG Y B, XIANG Y P, HUANG J H, et al. Combined ozone hydrotherapy for atopic dermatitis: Evaluation of efficacy and detection of interleukin-4 and nerve growth factor levels in peripheral blood from patients before and after treatment[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2016,49(10):736-738.

[11] ÖKSÜZ M, YÜCE S, KOÇAK Ö F, et al. Effects of ozone pretreatment on viability of random pattern skin flaps in rats[J]. J Plast Surg Hand Surg, 2015, 49(5): 300-305.

[12] GALIÈ M, COVI V, TABARACCI G, et al. The role of Nrf2 in the antioxidant cellular response to medical ozone exposure[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(16): 4009.

[13] ZHANG J, GUAN M P, XIE C H, et al. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers[J]. Oxid Med Cell Longev, 2014, 2014: 273475.

[14] 鲁建云, 李苗苗, 黄健, 等. 臭氧外用对特应性皮炎患者金黄色葡萄球菌定植的干预作用[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(2): 157-162.
LU J Y, LI M M, HUANG J, et al. Effect of ozone on *Staphylococcus aureus* colonization in patients with atopic dermatitis[J]. J Cent South Univ Med Sci, 2018, 43(2): 157-162.

[15] CATTEL F, GIORDANO S, BERTIOND C, et al. Ozone therapy in COVID-19: A narrative review[J]. Virus Res, 2021, 291: 198207.

[16] PAGÈS M, KLEIBER D, VIOLLEAU F. Ozonation of three different fungal conidia associated with apple disease: Importance of spore surface and membrane

phospholipid oxidation[J]. Food Sci Nutr, 2020, 8(10): 5292-5297.

[17] REUTZEL M, GREWAL R, DILBERGER B, et al. Cerebral mitochondrial function and cognitive performance during aging: A longitudinal study in NMRI mice [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 4060769.

[18] AZUMA K, MORI T, KAWAMOTO K, et al. Anti-inflammatory effects of ozonated water in an experimental mouse model[J]. Biomed Rep, 2014, 2(5): 671-674.

(2024-10-30 收稿)
编辑　沈建国

(上接第 877 页)

[10] MALINCZAK C A, PAROLIA A, FONSECA W, et al. TSLP-driven chromatin remodeling and trained systemic immunity after neonatal respiratory viral infection[J]. J Immunol, 2021, 206(6): 1315-1328.

[11] ORECCHIONI M, GHOSHEH Y, PRAMOD A B, et al. Macrophage polarization: Different gene signatures in M1(LPS^+) *vs*. classically and M2(LPS^-) *vs*. alternatively activated macrophages[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1084.

[12] WOO Y D, JEONG D, CHUNG D H. Development and functions of alveolar macrophages[J]. Mol Cells, 2021, 44(5): 292-300.

[13] MARTIN F P, JACQUELINE C, POSCHMANN J, et al. Alveolar macrophages: Adaptation to their anatomic niche during and after inflammation[J]. Cells, 2021, 10(10): 2720.

[14] MITSI E, KAMNG′ONA R, RYLANCE J, et al. Human alveolar macrophages predominately express combined classical M1 and M2 surface markers in steady state[J]. Respir Res, 2018, 19(1): 66.

[15] SAHOO D, ZARAMELA L S, HERNANDEZ G E, et al. Transcriptional profiling of lung macrophages identifies a predictive signature for inflammatory lung disease in preterm infants[J]. Commun Biol, 2020, 3(1): 259.

[16] LEE J W, CHUN W, LEE H J, et al. The role of macrophages in the development of acute and chronic inflammatory lung diseases[J]. Cells, 2021, 10(4): 897.

[17] ARORA S, DEV K, AGARWAL B, et al. Macrophages: Their role, activation and polarization in pulmonary diseases[J]. Immunobiology, 2018, 223(4/5): 383-396.

[18] BRAGA T T, AGUDELO J S H, CAMARA N O S. Macrophages during the fibrotic process: M2 as friend and foe[J]. Front Immunol, 2015, 6: 602.

[19] MELTON D W, MCMANUS L M, GELFOND J A L, et al. Temporal phenotypic features distinguish polarized macrophages *in vitro*[J]. Autoimmunity, 2015, 48(3): 161-176.

[20] CHEN L T, WANG G X, TAN J Q, et al. Scoring cytokine storm by the levels of MCP-3 and IL-8 accurately distinguished COVID-19 patients with high mortality[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5: 292.

[21] 李乐兴 . Cxcl10 (IP-10)/Cxcr3调控巨噬细胞极化和自噬及其功能研究[D]. 武汉:华中农业大学,2020.
LI L X. Study on the regulation of macrophage polarization and autophagy by Cxcl10 (IP-10)/Cxcr3 and its function[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2019.

[22] KORBECKI J, BARCZAK K, GUTOWSKA I, et al. *CXCL1*: Gene, promoter, regulation of expression, mRNA stability, regulation of activity in the intercellular space[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 792.

[23] COLLACO J M, MCGRATH-MORROW S A, GRIFFITHS M, et al. Perinatal inflammatory biomarkers and respiratory disease in preterm infants[J]. J Pediatr, 2022, 246: 34-39. e3.

[24] WANG M M, LUO C H, SHI Z Y, et al. The relationship between cord blood cytokine levels and perinatal characteristics and bronchopulmonary dysplasia: A case-control study[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 807932.

[25] USUDA T, KOBAYASHI T, SAKAKIBARA S, et al. Interleukin-6 polymorphism and bronchopulmonary dysplasia risk in very low-birthweight infants[J]. Pediatr Int, 2012, 54(4): 471-475.

(2024-03-19 收稿)
编辑　张　峻