

• 皮肤病专题

富马酸依美斯汀缓释胶囊治疗
老年性皮肤瘙痒症的临床观察沙晓伟¹, 丛林²

(1. 四川省人民医院皮肤科, 四川 成都 610072; 2. 四川省第二中医医院皮肤科, 四川 成都 610014)

摘要: **目的** 探讨富马酸依美斯汀缓释胶囊治疗老年性皮肤瘙痒症的效果及其对患者瘙痒症状评分、血清白细胞介素-4 (IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、免疫球蛋白E (IgE) 水平的影响, 为临床治疗提供依据。 **方法** 选择四川省人民医院2020年1月至2021年3月收治的老年性皮肤瘙痒症患者80例, 按数字随机表法分为对照组和观察组, 各40例。对照组患者采用氯雷他定片进行治疗, 观察组患者采用富马酸依美斯汀缓释胶囊进行治疗, 治疗周期均为6周。对两组患者的临床疗效, 治疗前及治疗2、4、6周后瘙痒症状评分, 治疗前、治疗6周后血清IL-4、IFN- γ 、IgE水平, 以及治疗期间不良反应发生情况进行比较。 **结果** 观察组患者临床总有效率为87.50%, 显著高于对照组的67.50%; 与治疗前比较, 治疗2、4、6周后两组患者瘙痒症状视觉模拟量表 (VAS) 与皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分均呈降低趋势, 且治疗后各时间点观察组显著低于对照组; 治疗6周后两组患者血清IFN- γ 水平均显著升高, 血清IL-4、IgE水平均显著降低, 且观察组血清IFN- γ 水平显著高于对照组, 观察组血清IL-4、IgE水平显著低于对照组 (均 $P<0.05$); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。 **结论** 富马酸依美斯汀缓释胶囊可有效减轻老年性皮肤瘙痒症患者的瘙痒症状与炎症反应, 调节免疫功能, 且安全性较高, 疗效确切。

关键词: 老年性皮肤瘙痒症; 富马酸依美斯汀缓释胶囊; 氯雷他定; 炎症因子; 免疫球蛋白E

中图分类号: R758.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.12.0014.03

老年性皮肤瘙痒症是指60岁及以上患者出现皮肤瘙痒且无原发皮疹, 几乎每日均会发作, 并症状持续6周以上。该症大多是因为老年人的皮肤出现萎缩、汗少、变薄及干燥等, 缺乏皮脂的润滑, 同时易受周围环境的影响、冷热变化的刺激均会诱发瘙痒, 另外不良生活习惯也会导致瘙痒的发生^[1]。由于老年性皮肤瘙痒症病因复杂、发病机制尚未完全明确, 该病治疗起来比较棘手, 其中抗组胺药, 如氯雷他定是临床皮肤瘙痒症的常用治疗药物, 该药物可通过竞争性拮抗组胺H₁受体, 抑制组胺所引起的瘙痒等过敏症状, 短时间内可使患者的临床症状得到改善, 但复发率较高^[2-3]。依美斯汀是一种新型的第二代H₁抗组胺药, 对组胺H₁受体亲和力强, 选择性高, 具有一定的抗炎、抗过敏作用, 临床上主要用于治疗过敏性鼻炎、荨麻疹等疾病^[4]。本研究旨在探讨富马酸依美斯汀缓释胶囊治疗老年性皮肤瘙痒症的效果及其对患者瘙痒症状评分、血清白细胞介素-4 (IL-4)、免疫球蛋白E (IgE)、干扰素- γ (IFN- γ) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将四川省人民医院2020年1月至2021年3月收治的老年性皮肤瘙痒症患者80例, 分为两组。对照组 (40例) 中男、女患者分别为

21、19例; 年龄67~89岁, 平均 (76.92 \pm 7.13) 岁; 病程0.5~2年, 平均 (1.35 \pm 0.47) 年。观察组 (40例) 中男、女患者分别为23、17例; 年龄66~85岁, 平均 (75.38 \pm 6.21) 岁; 病程0.5~2年, 平均 (1.31 \pm 0.53) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识》^[5] 中的相关判定标准者; 年龄 \geq 60岁者; 仅有皮肤瘙痒且不符合其他皮肤病者等。排除标准: 严重肝、肾功能损害者; 妊娠、哺乳期妇女; 近期使用过同类药物者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后进行常规检查, 对照组患者采用氯雷他定片 (拜耳医药保健有限公司启东分公司, 国药准字H10970410, 规格: 10 mg/片) 口服治疗, 10 mg/次, 1次/d。观察组患者口服富马酸依美斯汀缓释胶囊 (四川德峰药业有限公司, 国药准字H20194035, 规格: 2 mg/粒) 治疗, 2 mg/次, 2次/d。两组患者均持续治疗6周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。根据《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[6] 中的相关标准进行疗效评估, 显效: 皮肤病生活质量指数 (DLQI) ^[7] 评分减少 $>60\%$, 皮肤瘙痒、干燥症状明显减轻; 有效: DLQI评分减少31%~60%,

作者简介: 沙晓伟, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 变态反应疾病、感染性疾病的诊疗。

皮肤瘙痒、干燥症状有所改善；无效：DLQI 评分减少 $\leq 30\%$ ，皮肤瘙痒、干燥症状无改善。总有效率 = 显效率 + 有效率。②瘙痒症状评分。分别于治疗前及治疗 2、4、6 周后，通过视觉模拟量表（VAS）^[8] 和 DLQI 进行评估，VAS 评分的分值范围为 0~10 分，评分越高症状越严重；DLQI 评分涉及到疼痛、瘙痒、尴尬、沮丧、社会活动、人际交往、家庭、性生活、治疗时间及费用等 10 项问题，每项 0~3 分，共计 30 分，评分越低则表明生活质量越好。③血清 IL-4、IFN- γ 及 IgE 水平。抽取两组患者治疗前后空腹肘静脉血 3 mL，以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 取血清，血清 IgE 水平通过胶体金法检测，血清 IL-4、IFN- γ 水平通过酶联免疫吸附实验法检测。④不良反应。比较两组患者头晕、口干、嗜睡、胃部不适的发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据，计量资料均符合正态分布，计数资料、计量资料分别以 [例 (%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床总有效率（87.50%）显著高于对照组（67.50%），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 瘙痒症状评分 与治疗前比，治疗 2、4、6 周后两组患者瘙痒症状 VAS 评分与 DLQI 评分均显著降低，且治

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	9(22.50)	18(45.00)	13(32.50)	27(67.50)
观察组	40	19(47.50)	16(40.00)	5(12.50)	35(87.50)
χ^2 值					4.588
P 值					<0.05

疗后各时间点观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 血清 IL-4、IFN- γ 、IgE 水平 与治疗前比，两组患者治疗 6 周后血清 IFN- γ 水平显著升高，血清 IL-4、IgE 水平均显著降低，且观察组患者血清 IFN- γ 水平显著高于对照组，血清 IL-4、IgE 水平显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 不良反应 两组患者治疗期间不良反应总发生率相同，均为 10.00%，经分析比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

老年性皮肤瘙痒症可能由多种原因引起，包括老年人皮脂腺功能减退、油脂分泌减少、皮肤干燥及退行性萎缩或过度洗烫等因素，当表皮无髓 C 纤维神经末梢受到刺激后，介导瘙痒的感受器受体结合细胞因子、组胺等瘙痒介质，将神经冲动传递到大脑皮层，引起瘙痒^[9-10]。由于老年性皮肤瘙痒症的发病机制较为复杂，且易于复发，临

表 2 两组患者瘙痒症状 VAS、DLQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	VAS 评分				DLQI 评分			
		治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗 6 周后
对照组	40	7.49 \pm 2.15	5.01 \pm 1.13*	4.08 \pm 0.85**	3.79 \pm 1.14**	14.29 \pm 3.54	8.91 \pm 2.73*	5.13 \pm 1.12**	2.15 \pm 0.67** Δ
观察组	40	7.63 \pm 2.34	4.53 \pm 0.92*	3.45 \pm 0.58**	2.65 \pm 1.03** Δ	14.25 \pm 3.14	5.23 \pm 1.94*	1.85 \pm 0.51**	1.01 \pm 0.33** Δ
χ^2 值		0.279	2.083	3.872	4.693	0.053	6.949	16.857	9.654
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ ；与治疗 2 周后比，** $P < 0.05$ ；与治疗 4 周后比， $\Delta P < 0.05$ 。VAS：视觉模拟量表；DLQI：皮肤病生活质量指数。

表 3 两组患者血清 IL-4、IFN- γ 、IgE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-4(pg/mL)		IFN- γ (pg/mL)		IgE(U/mL)	
		治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
对照组	40	45.11 \pm 6.13	19.23 \pm 2.12*	3.12 \pm 0.38	11.64 \pm 1.65*	116.95 \pm 15.78	47.11 \pm 5.69*
观察组	40	47.13 \pm 5.24	14.21 \pm 1.51*	3.15 \pm 0.43	15.13 \pm 2.12*	118.65 \pm 16.51	35.36 \pm 5.11*
t 值		1.584	12.198	0.331	8.216	0.471	9.717
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。IL-4：白细胞介素-4；IFN- γ ：干扰素- γ ；IgE：免疫球蛋白 E。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	头晕	口干	嗜睡	胃部不适	总发生
对照组	40	0(0.00)	0(0.00)	2(5.00)	2(5.00)	4(10.00)
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	0(0.00)	4(10.00)
χ^2 值						0.139
P 值						>0.05

床治疗缺乏特异性方案。抗组胺药通常是瘙痒的首选治疗药物,氯雷他定具有高效的拮抗 H_1 受体的作用,同时可抑制炎症因子的释放,并且不会阻滞心脏离子通道,对患者心脏产生的影响较轻,但单一使用疗效不够理想,复发率较高,且需长时间服药,患者难以接受^[11-12]。

富马酸依美斯汀是一种长效的高选择性的第二代 H_1 抗组胺药,起效较快,在拮抗组胺 H_1 受体的同时,能够抑制血清 IL-1、IL-4 及 IL-6 等多种炎症因子的释放,减轻炎症反应对皮肤的损伤,维持皮肤黏膜自身免疫因子的浓度,改善真皮组织的自身修复过程,对 I 型变态反应有较强的抑制作用,并且抗胆碱和抗 5-HT 等中枢不良反应较弱^[13]。本研究中,治疗 2、4、6 周后观察组患者 DLQI 评分和瘙痒症状 VAS 评分均显著低于对照组,临床总有效率显著高于对照组,且两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,提示富马酸依美斯汀缓释胶囊可有效提高老年性皮肤瘙痒症的临床疗效,减轻其瘙痒症状,且不良反应无明显增加,安全性较高。

老年性皮肤瘙痒症存在免疫失衡,患者可出现 1 型辅助性 T 细胞 (Th1) 功能亢进和 2 型辅助性 T 细胞 (Th2) 细胞因子分泌减少的表现;IFN- γ 是典型的 Th1 细胞因子,能够促使 $CD4^+$ T 细胞转化为 Th1 细胞,抑制向 Th2 分化,对 Th2 细胞因子 IL-4 起拮抗作用;IL-4 不仅能促进自身高表达,还能诱导已有 Th1 细胞转化为 Th2 型细胞,IFN- γ 与 IL-4 可相互产生拮抗作用^[14-15]。此外,IL-4 能够诱导 B 细胞产生 IgE,从而对肥大细胞与嗜碱粒细胞脱颗粒产生刺激,释放组胺等炎症介质,导致变态反应的发生^[16]。富马酸依美斯汀可抑制 IL-4 等炎症因子的释放,改善因过敏性因素导致的炎症因子的聚集,并且能够提高干扰素的分泌,增强其对机体免疫功能的保护作用;另外,富马酸依美斯汀可有效抑制磷脂酰肌醇水解,抑制上皮细胞分泌炎症因子,并且可抑制嗜酸性粒细胞的趋化作用,从而缓解机体的炎症反应^[17]。本研究中,观察组患者治疗 6 周后血清 IFN- γ 水平显著高于对照组,血清 IL-4、IgE 水平均显著低于对照组,提示富马酸依美斯汀缓释胶囊治疗老年性皮肤瘙痒症可有效减轻机体炎症反应与 I 型变态反应,调节免疫功能。

综上,采用富马酸依美斯汀缓释胶囊可有效提高老年性皮肤瘙痒症的治疗效果,缓解患者的炎症反应,促进患者瘙痒症状的缓解,并可调节免疫功能,安全性较高,建议临床推广应用。

参考文献

[1] 石炯,邹爱玲,石年,等.润燥止痒胶囊联用组胺 H_1 受体拮抗剂治疗老年皮肤瘙痒症的 Meta 分析[J].药物评价研究,2018,

41(2): 314-321.

- [2] 王爱兵,胡文博,王宁宁.止痒外洗方联合氯雷他定治疗维持性血液透析患者皮肤瘙痒的疗效研究[J].中国现代医学杂志,2018,28(13): 91-94.
- [3] 王怀湘,李建明.加巴喷丁联合地氯雷他定治疗老年性瘙痒症的疗效和安全性[J].武警医学,2018,29(10): 935-937, 941.
- [4] 徐霞,曾佳聪,许端倪,等.依美斯汀对慢性荨麻疹患者血清 D-二聚体的影响及近期疗效观察[J].皮肤性病诊疗学杂志,2018,25(4): 224-226.
- [5] 王宏伟,张洁尘.老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(11): 1233-1237.
- [6] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010: 1260.
- [7] HOUGHTON K, PATIL D, GOMEZ B, et al. Correlation between change in psoriasis area and severity index and dermatology life quality index in patients with psoriasis: Pooled analysis from four phase 3 clinical trials of secukinumab[J]. Dermatol Ther, 2021, 11(4): 1373-1384.
- [8] 严广斌.视觉模拟评分法[J/CD].中华关节外科杂志(电子版),2014,8(2): 273.
- [9] 张倩,王洪志,高静,等.中医调欲疗法对老年性皮肤瘙痒症患者睡眠质量的影响[J].中华护理杂志,2017,52(2): 161-165.
- [10] 张懿,刘武林,徐晶,等.消风止痒颗粒联合加巴喷丁治疗老年皮肤瘙痒症的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(11): 2231-2234.
- [11] 施林林,刘振强,戚建明.老年性皮肤瘙痒症患者 Th1/Th2 细胞因子平衡状态及丹皮酚软膏的疗效[J].实用老年医学,2016,30(3): 216-219.
- [12] 吴瑾,杨春生,蒋冠,等.防风通圣颗粒联合枸地氯雷他定片对老年性瘙痒症的疗效及血浆组胺水平的影响[J].贵州医科大学学报,2018,43(2): 206-209.
- [13] 孙蔚凌,吴国勤,王军.富马酸依美斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效研究[J].重庆医学,2021,50(4): 650-653.
- [14] 宋世坤,钱青,高春岩,等.镇心安神汤对老年性皮肤瘙痒症患者 TH1/TH2 型细胞因子、P 物质水平的影响[J].中医学报,2020,35(5): 1088-1092.
- [15] 随永敏.引气归元方联合依匹斯汀、脾氨肽治疗慢性荨麻疹的疗效及对血清 IL-4、IFN- γ 的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(24): 2690-2693.
- [16] 殷董,孙晓燕,王星武,等.特异性免疫疗法治疗慢性荨麻疹患者的疗效及对血清 IgE、IL-4、IFN- γ 和生活质量的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(18): 3494-3497.
- [17] 杜欣怡.富马酸依美斯汀缓释胶囊与地氯雷他定片治疗荨麻疹的疗效观察[J].中国处方药,2021,19(5): 65-66.