

枸地氯雷他定联合丙酸氟替卡松乳膏 治疗慢性湿疹的效果分析

程伟, 王焕玲, 韦艳芹

(连云港市赣榆区人民医院皮肤性病科, 江苏 连云港 222199)

【摘要】目的 探讨枸地氯雷他定联合丙酸氟替卡松乳膏治疗慢性湿疹的效果及对患者免疫球蛋白 E (IgE)、白细胞介素-2 (IL-2)、干扰素- γ (IFN- γ) 水平的影响。**方法** 选取 2021 年 4 月至 2022 年 11 月连云港市赣榆区人民医院收治的 100 例慢性湿疹患者, 采用随机数字表法分为对照组 (50 例, 外用丙酸氟替卡松乳膏治疗)、观察组 (50 例, 在对照组的基础上联合枸地氯雷他定治疗), 14 d 为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程, 并随访观察 1 个月。比较两组患者治疗效果, 治疗前后各项临床症状评分及血清 IgE、IL-2、IFN- γ 水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与对照组比, 观察组患者临床总有效率更高; 与治疗前比, 治疗后两组患者各项临床症状评分及血清 IgE 均显著降低, 且观察组患者上述各项评分及血清学指标降低幅度均更大; 血清 IL-2、IFN- γ 均显著升高, 且观察组患者上述血清学指标升高幅度均更大 (均 $P < 0.05$); 对照组与观察组治疗期间不良反应总发生率 [4.00% (2/50) vs 8.00% (4/50)] 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 临床治疗慢性湿疹疾病可在丙酸氟替卡松乳膏外用的基础上联合枸地氯雷他定内服, 其可有效提高临床疗效, 改善患者临床症状, 抑制炎症反应与变态反应, 调节免疫功能, 且安全性良好。

【关键词】 慢性湿疹; 枸地氯雷他定; 丙酸氟替卡松乳膏; 免疫球蛋白 E; 白细胞介素-2; 干扰素- γ

【中图分类号】 R758.23

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0052.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.016

慢性湿疹患者在发病后通常会出现皮肤瘙痒症状, 皮肤表面还会产生红斑, 如进一步加重可引起局部红斑、丘疹等, 加重感染症状, 甚至引起全身性炎症。治疗慢性湿疹时需在缓解症状的同时, 清除感染的病原微生物, 以便更好地控制远期的复发率^[1]。丙酸氟替卡松乳膏是皮肤科常用皮质激素类药膏, 具有抗炎、抗过敏、止痒等作用, 常用于治疗湿疹、皮炎等皮肤性疾病, 具有一定的治疗效果, 但患者在治疗后易出现复发情况, 因此需选择更合理的治疗措施。枸地氯雷他定属于长效抗组胺药, 可通过选择性地拮抗外周组胺 H₁ 受体, 起到抗炎、抗过敏作用, 从而缓解慢性湿疹患者皮肤瘙痒症状^[2]。基于此, 本研究旨在分析枸地氯雷他定联合丙酸氟替卡松乳膏治疗慢性湿疹的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2022 年 11 月连云港市赣榆区人民医院收治的 100 例慢性湿疹患者, 采用随机数字表法分为两组, 各 50 例。对照组患者中男性 28 例, 女性 22 例; 年龄 12~78 岁, 平均 (41.23 ± 3.52) 岁; 病灶部位: 手部 31 例, 耳部 15 例, 其他位置 4 例。观察组患者中男性 26 例, 女性 24 例; 年龄 13~78 岁, 平均 (41.31 ± 3.55) 岁; 病灶部位: 手部 30 例, 耳部 14 例,

其他位置 6 例。两组一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: 符合《湿疹诊疗指南 (2011 年)》^[3] 中慢性湿疹的诊断标准者; 存在明显红斑、瘙痒、丘疹等表现者; 病灶面积 <15% 者等。排除标准: 入组前 1 个月内使用过相关治疗药物者; 免疫功能障碍者等。研究经连云港市赣榆区人民医院医学伦理委员会批准, 患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均实施临床检查, 确定湿疹病灶的类型、位置、程度等, 对于已经出现渗液、糜烂者, 可先行常规清创干预。对照组患者应用丙酸氟替卡松乳膏 (湖北恒安芙林药业股份有限公司, 国药准字 H20103501, 规格: 0.05%), 取适量的乳膏涂抹在病灶处, 并配合按揉方式促进皮肤吸收, 但需控制力度, 对已经出现破溃的病灶不可随意按揉; 乳膏需完全覆盖病灶, 并需超过病灶边缘, 2 次/d, 乳膏涂抹后叮嘱患者不得随意碰触或搔抓。观察组患者在对照组的基础上联合枸地氯雷他定片 (扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司, 国药准字 H20090138, 规格: 8.8 mg/片) 治疗, 8.8 mg/次, 1 次/d, 以温开水送服。两组均以 14 d 为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程, 并于治疗后随访观察 1 个月。

1.3 观察指标 ①治疗效果。将患者治疗效果分为显效 (皮肤情况恢复正常, 且治疗后 1 个月内未见复发)、有效

作者简介: 程伟, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 皮肤真菌病与性病学。

(皮肤情况明显改善, 治疗后 3 周内未见复发)、无效(皮肤情况无明显改善, 治疗后 1 周内出现复发)^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床症状评分。采用湿疹面积及严重程度指数评分 (EASI)^[4] 评估患者治疗前后的临床症状, 症状包括: 受累体表面积、红斑、丘疹、鳞屑、苔藓样、瘙痒程度, 各项症状评分 0~3 分, 其中 0 分为无症状, 3 分为症状严重。③血清学指标。分别于治疗前后患者空腹状态下采血 (4 mL), 离心 (3 000 r/min, 15 min) 分离血清, 采用全自动生化分析仪 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, 型号: ADVIA 2400) 检测免疫球蛋白 E (IgE)、白细胞介素 -2 (IL-2)、干扰素 - γ (IFN- γ) 水平。④不良反应。比较两组患者头晕头痛、嗜睡、瘙痒恶化等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据, 计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 *t* 检验; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 观察组患者临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床症状评分比较 与治疗前比, 治疗后两组患者各项临床症状评分均显著降低, 且观察组上述各项临床症状评分降低幅度均更大, 差异均有统计学意义

(均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	15(30.00)	25(50.00)	10(20.00)	40(80.00)
观察组	50	30(60.00)	18(36.00)	2(4.00)	48(96.00)
χ^2 值					6.061
<i>P</i> 值					<0.05

2.3 两组患者血清学指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 IgE 显著降低, 血清 IL-2、IFN- γ 均显著升高, 且观察组上述血清学指标变化幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	头晕头痛	嗜睡	瘙痒恶化	总发生
对照组	50	0(0.00)	0(0.00)	2(4.00)	2(4.00)
观察组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	4(8.00)
χ^2 值					0.177
<i>P</i> 值					>0.05

3 讨论

慢性湿疹患者发病后免疫功能下降, 仅依靠自身免疫难以在短时间内修复创面, 需要药物治疗的介入, 但也由

表 2 两组患者临床症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	受累体表面积		红斑		丘疹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	2.65 ± 0.21	1.01 ± 0.08*	2.69 ± 0.18	1.04 ± 0.06*	2.39 ± 0.35	0.95 ± 0.07*
观察组	50	2.67 ± 0.23	0.35 ± 0.06*	2.71 ± 0.19	0.42 ± 0.05*	2.41 ± 0.33	0.38 ± 0.04*
<i>t</i> 值		0.454	46.669	0.540	56.132	0.294	49.992
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	鳞屑		苔藓样		瘙痒程度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	2.53 ± 0.16	0.99 ± 0.06*	2.46 ± 0.07	0.89 ± 0.03*	2.64 ± 0.23	0.93 ± 0.04*
观察组	50	2.55 ± 0.18	0.33 ± 0.03*	2.48 ± 0.08	0.28 ± 0.01*	2.66 ± 0.24	0.31 ± 0.02*
<i>t</i> 值		0.587	69.570	1.330	136.400	0.425	98.031
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgE(IU/mL)		IL-2(ng/L)		IFN- γ (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	151.45 ± 30.21	100.83 ± 20.07*	2.09 ± 0.11	3.82 ± 1.05*	3.41 ± 1.05	7.62 ± 1.41*
观察组	50	151.49 ± 30.24	80.31 ± 20.05*	2.10 ± 0.13	4.25 ± 1.07*	3.48 ± 1.02	14.14 ± 3.38*
<i>t</i> 值		0.007	5.115	0.415	2.028	0.338	12.589
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IgE: 免疫球蛋白 E; IL-2: 白细胞介素 -2; IFN- γ : 干扰素 - γ 。

于该病症存在反复感染的问题,会使得治疗周期相对较长,给患者的生活带来较为严重的影响^[5]。

在既往的治疗理念当中,针对湿疹类病变的治疗方式多选择药物外敷的方案,还需叮嘱患者日常加强对病灶区域的看护。丙酸氟替卡松乳膏是慢性湿疹干预中较为常见的药物,其属于糖皮质激素,经皮肤直接给药的方式,将药物直接渗透入皮下组织当中,从而对隐于皮肤下的病灶发挥抗炎作用,有效抑制病原体的滋生,但单纯外用药物所发挥的效果难以达到预期,虽然可在短期内快速缓解症状,但存在明显的复发问题,且部分患者复发后还可发生病情恶化的情况^[6]。当前国内在针对湿疹治疗时多推荐联合用药的方式,以外用加内服提升治疗效果,降低远期的复发概率。

枸地氯雷他定属于抗组胺类制剂,具有长效性的优势,既能够起到抑制炎症反应的作用,还可有效降低外周血液中H₁受体的选择性,从而对湿疹患者的过敏性反应产生控制,从多个方面缓解患者临床症状。丙酸氟替卡松乳膏外用后可抗炎、止痒,有效缓解皮肤的病理状态,而口服枸地氯雷他定则能够减少患者机体炎症细胞分泌炎症因子,使血液中炎症因子含量大幅下降;且枸地氯雷他定药效维持时间更长,两者联合应用可更好地控制症状的进一步发展,提高治疗效果^[7]。本研究中,与对照组比,观察组患者临床总有效率更高,各项临床症状评分均更低,说明临床治疗慢性湿疹疾病可在丙酸氟替卡松乳膏外用的基础上联合枸地氯雷他定内服,提高临床疗效,改善患者临床症状。

湿疹的产生与变态反应有着密切关联,因而发病后患者的各类血清指标也会发生明显的波动,可配合变应原筛查的方式,确定致敏因子的类型,有效控制病情的复发,并避免接受药物治疗过程中发生其他过敏反应^[8]。血清IgE、IL-2、IFN- γ 等细胞因子与免疫调节有密切关系,其中IgE参与湿疹、过敏性鼻炎等多种变态反应性疾病,在趋化因子作用下前者趋化至湿疹炎症部位,释放蛋白因子,导致病情加重;IL-2、IFN- γ 均是1型辅助性T淋巴细胞(Th1细胞)分泌的,会对IgE的生成产生抑制作用,降低IgE水平,控制病情发展^[9]。本研究中,治疗后观察组患者血清IgE显著低于对照组,血清IL-2、IFN- γ 显著高于对照组,说明临床治疗慢性湿疹疾病可在丙酸氟替卡松乳膏外用的基础上联合枸地氯雷他定内服,通过调节血清学指标,抑制炎症反应与变态反应,调节机体免疫功能淋巴。究其原因,枸地氯雷他定能够调节机体免疫功能及T细胞分布,促进T淋巴细胞及Th细胞数量表面IL-2受体的表达增加,促进血清免疫球蛋白含量升高,从而提高机体免疫功能,且该药能够明显抑制变态反应及炎症反应,

降低IgE水平;此外,丙酸氟替卡松乳膏主要抗炎止痒,改善患者皮肤状态,枸地氯雷他定则主要抑制炎症细胞活化,减轻细胞炎症反应,两药联合治疗慢性湿疹可起到协同作用^[10]。此外,本研究中对照组与观察组治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,提示两药联合治疗慢性湿疹具有良好的安全性。但需要注意的是,两者均可能导致患者出现轻微不良反应,故临床中需充分结合患者实际情况合理制定用药方案。

综上,临床治疗慢性湿疹疾病可在丙酸氟替卡松乳膏外用基础上联合枸地氯雷他定内服,可有效提高临床疗效,改善患者临床症状,同时通过调节血清学指标,抑制炎症反应与变态反应,调节免疫功能,且安全性良好。但本研究样本量小、观察周期短,因此建议临床继续开展进一步深入研究。

参考文献

- [1] 张敬东,陈梅,杨海晶.多磺酸粘多糖乳膏联合丙酸氟替卡松乳膏治疗慢性湿疹疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2014,43(6):368-369.
- [2] 刘文丽,闫宁,陈爱明.枸地氯雷他定联合人胎盘组织液治疗慢性湿疹的疗效观察及对细胞因子的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(6):554-556.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.湿疹诊疗指南(2011年)[J].中华皮肤科杂志,2011,44(1):5-6.
- [4] 丁晓颖.针灸围刺治疗慢性湿疹对湿疹面积及严重程度指数评分及瘙痒程度的改善效果分析[J].中医临床研究,2022,14(7):34-37.
- [5] 李佳凤,吴凡伟,毛妮.渗湿和里汤内服结合外洗治疗脾虚湿蕴型慢性湿疹的临床研究[J].广州中医药大学学报,2023,40(5):1134-1139.
- [6] 罗方力.复方多粘菌素B软膏联合丙酸氟替卡松乳膏治疗湿疹的临床疗效及作用机制[J].临床医学研究与实践,2018,3(8):42-43.
- [7] 陶毅.转移因子辅佐枸地氯雷他定和氟替卡松联合治疗顽固性湿疹的疗效对比观察[J].医药论坛杂志,2022,43(15):40-43.
- [8] 李奇俊,马军党.润燥止痒胶囊联合氯雷他定对慢性湿疹患者应激反应、炎症反应的影响[J].陕西中医,2018,39(10):1447-1449.
- [9] 林中方,何斌,熊超.枸地氯雷他定片联合匹多莫德分散片治疗慢性荨麻疹的疗效及对T细胞亚群的影响[J].实用医学杂志,2014,30(15):2490-2492.
- [10] 郑结成,谭敏,廖家.枸地氯雷他定联合丙酸氟替卡松乳膏治疗慢性湿疹的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2022,15(21):157-159.