

富马酸卢帕他定治疗皮肤划痕症的疗效观察

肖 丽, 王继湖

(建湖县疾病预防控制中心, 江苏 盐城 224700)

【摘要】 目的 观察富马酸卢帕他定治疗皮肤划痕症的疗效。**方法** 将92例皮肤划痕症患者随机分为两组, 观察组($n=46$)口服富马酸卢帕他定片, 10mg/次, 1次/d; 对照组($n=46$)口服氯雷他定口腔崩解片, 10mg/次, 1次/d。疗程均为4周。**结果** 观察组和对照组临床有效率分别为93.5%、73.9%, 差异有统计学意义($P=0.024$); 皮肤病生活质量指数(DLQI)积分, 两组治疗前后组内比较, 差异均存在统计学意义($P<0.001$), 治疗后组间比较, 差异有统计学意义($P<0.001$); 不良反应率分别为10.9%、13.0%, 两组间比较无显著性差异($P>0.05$)。**结论** 富马酸卢帕他定可安全有效控制皮肤划痕症临床症状, 提高生活质量。

【关键词】 富马酸卢帕他定; 皮肤划痕症; 疗效; DLQI

中图分类号: R751.05; R758.24 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.057

皮肤划痕症亦称人工荨麻疹, 是物理性荨麻疹的常见类型, 是皮肤受到机械性切力后(1~5) min内局部形成条状风团^[1], 并伴明显瘙痒。本病累及2%~5%的人群^[2], 多见于青壮年, 病程较长, 对患者生活工作造成严重影响, 目前临床治疗主要应用抗组胺类药物。笔者选取本中心诊治的皮肤划痕症患者为对象, 观察富马酸卢帕他定的临床疗效, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2019年8月在本中心诊治的皮肤划痕症病例92例, 随机分为两组。观察组46例, 对照组46例。观察组: 男17例, 女29例, 年龄(20~59)岁, 平均年龄(32.70 ± 8.33)岁, 病程8个月~8年, 平均病程(3.00 ± 1.72)年; 对照组: 男20例, 女26例, 年龄(25~56)岁, 平均年龄(30.83 ± 5.63)岁, 病程6个月~10年, 平均病程(3.70 ± 1.85)年。两组间病例的性别、年龄、病程等基础数据比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 用药前临床症状和生活质量评分组间比较差异也无统计学意义, 具有可比性。

1.2 病例选取标准 入组标准: ①符合《中国荨麻疹诊疗指南(2018版)》^[1]中皮肤划痕症的诊断标准: 机械性切力后(1~5) min内局部形成条状风团; ②病程>6周; ③年龄(18~65)周岁; ④知晓并签署知情同意书。排除标准: ①对他啶类药物过敏者; ②并发心肝肾等严重疾患; ③孕妇、哺乳期妇女; ④从事危险或精密操作的工作人员; ⑤2周内服用过抗组胺药、类固醇激素、孟鲁司特。

1.3 治疗方法 治疗前, 患者均进行血常规、肝肾功能、心电图检查和常规体检。观察组给予富马酸卢帕他定片(四川海思科制药有限公司, 国药准字H20140026) 10mg/次, 1次/d, 口服。对照组给予氯雷他定口腔崩解片(四川新斯顿制药有限责任公司, 国药准字H20080527) 10mg/次, 1次/d, 口服。两

组疗程均为28d。

1.4 疗效评价

1.4.1 临床症状评分 分别对划痕横径、持续时间、风团数目、发作频率、瘙痒程度按(0~3)分四级评分法^[3]进行评分, 总分(0~15)分。症状积分下降指数(SSRI)=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)÷治疗前症状积分×100%。痊愈: SSRI≥90%; 显效: SSRI在60%~89%; 进步: SSRI在30%~59%; 无效: SSRI<30%。总有效率=痊愈率+显效率。

1.4.2 生活质量评分 采用皮肤病生活质量指数(DLQI)量表, 从十个方面对患者的感受及本病对其生活、工作的影响进行评分, 总分(0~30)分^[4]。积分越高表示病情越严重。

1.4.3 安全评估 对口干、嗜睡、头痛、心律失常等可能不良反应进行记录并计算不良反应率。

1.5 统计方法 用SPSS 23.0软件处理分析数据, 用($\bar{x}\pm s$)表示计量资料, 并用 t 检验; 用(n 、%)表示计数资料, 并用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率为93.5%, 不良反应发生率为10.9%; 对照组总有效率为73.9%, 不良反应发生率为13.0%。治疗后观察组划痕横径、持续时间、风团数目明显低于对照组, 总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.098$, $P<0.05$); 两组不良反应发生率无显著性差异($\chi^2=0.000$, $P>0.05$)。详见表1~表3。

2.2 皮肤病生活质量 观察组治疗前皮肤病生活质量评分为(13.07 ± 3.45)分, 治疗后下降为(2.37 ± 1.39)分; 对照组治疗前皮肤病生活质量评分为(12.98 ± 3.14)分, 治疗后下降为(4.22 ± 1.80)分。治疗前两组DLQI评分对比, 无显著性差异($t=0.127$,

表 1 观察组治疗前后症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	划痕横径	持续时间	风团数目	发作频率	瘙痒程度
治疗前	46	2.13±0.75	2.13±0.75	2.20±0.75	2.24±0.71	2.31±0.70
治疗后	46	0.33±0.52	0.30±0.51	0.48±0.55	0.61±0.61	0.51±0.55
t		17.813	19.260	16.178	17.146	22.045
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 对照组治疗前后症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	划痕横径	持续时间	风团数目	发作频率	瘙痒程度
治疗前	46	2.13±0.75	2.17±0.83	2.20±0.72	2.39±0.71	2.17±0.74
治疗后	46	0.52±0.62	0.46±0.55	0.63±0.71	0.61±0.68	0.46±0.59
t		15.988	12.789	11.985	15.375	15.526
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组症状评分 SSRI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	划痕横径	持续时间	风团数目	发作频率	瘙痒程度
观察组	46	87.32±20.24	88.77±18.94	79.72±24.82	75.72±24.01	81.88±20.13
对照组	46	78.62±28.03	72.83±35.20	67.75±42.37	75.00±29.97	79.71±28.96
F		6.975	18.815	5.614	1.108	3.723
P		0.010	0.000	0.020	0.295	0.057

$P=0.900$); 两组组内治疗前后比较均有显著性差异 ($t_{\text{观察}}=23.366$ 、 $t_{\text{对照}}=16.433$, P 均 < 0.01); 治疗后 DLQI 评分观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($t=-5.531$, $P=0.000$)。

2.3 安全性 两组患者用药过程中均有轻度不良反应发生, 但均未发生严重不良反应, 均无患者因不良反应而中断治疗。观察组有口干 3 例, 嗜睡 2 例, 不良反应率为 10.9%; 对照组有口干 3 例, 嗜睡 3 例, 不良反应率为 13.0%。不良反应率两组间比较, 差异无统计学意义。

3 讨论

皮肤划痕症的病因很难确定, 发病机制尚未完全清楚。目前多认为肥大细胞是发病中的主要效应细胞, 刺激使肥大细胞脱颗粒, 也可增加释放炎症介质组胺、5-羟色胺、白三烯、血小板活化因子 (PAF) 等, 其中最主要的是组胺。炎症介质可作用于血管内皮细胞, 使血管通透性增加, 组织液外渗, 产生风团; 作用于感觉神经, 产生瘙痒。H₁ 抗组胺药可以阻断组胺与 H₁ 受体结合, 使风团消退、瘙痒减缓, 《中国荨麻疹诊疗指南》^[1] 等多国权威指南一致推荐第二代 H₁ 抗组胺药作为荨麻疹治疗的一线用药。

富马酸卢帕他定是吡啶类富马酸盐, 体内转化为三羟基地氯雷他定起作用, 不仅可显著拮抗组胺 H₁ 受体活性, 还具有拮抗 PAF 受体的作用。Merlos M 等^[5] 在动物实验中发现, 富马酸卢帕他定抗组胺活性比特非那定、氯雷他定、西替利嗪更强, 其对肥大细胞脱颗

粒, 中性粒细胞、嗜酸粒细胞迁移等均有抑制作用。PAF 也是重要的炎症介质, 在晚期变态反应中起重要作用, 因而富马酸卢帕他定可在不同环节抵制变态反应的发生^[6]。本次观察治疗使用相同剂量的富马酸卢帕他定和氯雷他定, 观察组治疗有效率为 93.5%, 对照组为 73.9%, 富马酸卢帕他定能有效减轻瘙痒, 缩短风团持续时间, 减少风团数量, 使风团消退, 其对皮肤划痕症临床症状的缓解程度明显好于氯雷他定; 治疗前后 DLQI 评分, 各组组内差异 ($P < 0.01$) 均有统计学意义, 两组患者的生活质量在治疗后均得到了明显提高。同时, 观察组治疗后 DLQI 评分低于对照组 ($P < 0.01$), 富马酸卢帕他定治疗皮肤划痕症更能提高患者生活质量。本次观察结果与李柯旻等^[7] 的文献报道结果基本一致。

富马酸卢帕他定与氯雷他定均是亲脂性大分子, 可广泛结合蛋白, 血脑屏障通透性均小, 治疗剂量给药不易产生中枢镇静作用。有文献报道称, 富马酸卢帕他定和二代抗组胺剂相似, 有轻微中枢不良反应, 不过属于正常耐受范围, 属于非镇静剂^[8]。本次观察治疗剂量给药, 观察组嗜睡 2 例 (4.3%), 对照组嗜睡 3 例 (6.5%), 也显示对富马酸卢帕他定和氯雷他定对中枢神经系统影响较小, 且两组间无显著性差异 ($P < 0.01$)。

综上, 本次对照观察表明, 富马酸卢帕他定治疗皮肤划痕症疗效好, 安全性高, 服用方便, 耐受性好, 依从性高, 比氯雷他定更具优势, 值得作为治疗皮肤划痕症的一线药物使用。

(下转第 454 页)

3 讨论

冬季皮肤瘙痒症是一种常见的瘙痒剧烈的皮肤病,病情顽固,反复发作,不易治愈。现代医学认为冬季皮肤瘙痒症与下列因素有关。①寒冷易致患者胃肠道功能障碍、精神紧张、失眠、过度疲劳、情绪变化等,精神因素可使机体产生迟发型变态反应而导致皮肤炎症的发生^[2,3]。②秋冬季节气候寒冷,皮脂腺机能减退致使机体代谢功能失调,汗液排泄不畅,皮肤干燥。③冬季许多患者洗澡习惯的改变(如热水温度过高、洗澡的频率高、使用硫磺皂及盐水等)而加重瘙痒症状。④中医学认为,冬季皮肤瘙痒的主要病因病机是机体正气本虚,卫外失固,风寒之邪乘虚外袭,正邪相争,营卫不和。老年患者易气阴两亏、血虚肝旺、生风生燥、肌肤失养所致,而年轻患者易风湿热证,治宜疏风清热祛湿凉血,因此治疗宜养血平肝,祛风润燥。润燥止痒胶囊主要成分为生地黄、苦参、生首乌、制首乌、桑叶、红活麻等。方中生地黄益精填髓,养血滋阴,具有抗炎、调节免疫作用;苦参疏风、渗湿、止痒,有抗过敏、镇静、催眠作用;生首乌祛风解毒,补肝肾,益精血,养心宁神;制首乌补虚羸,益精填髓,补肝肾益肾;桑叶疏风解表;红活麻疏风除湿、活血。诸药合用,养血滋阴,祛风止痒,从而使瘙痒消失,达到治疗的功效,且润燥止痒胶囊的润肠通便功能,能改善便秘状况,避免长期口服抗组胺药引起的口干,同时亦可抑制头晕、嗜睡等症状^[4,5];而润燥止痒胶囊与双倍

剂量依巴斯汀片联合治疗难治性慢性特发性荨麻疹可明显改善临床症状,提高治疗有效率,安全性好,值得临床推广使用^[6]。综上因素,笔者使用润燥止痒胶囊联合依巴斯汀治疗冬季皮肤瘙痒症4周的总有效率为92.8%,与刘欣^[7]的润燥止痒胶囊与依巴斯汀联合治疗慢性荨麻疹疗效4周有效率为90.91%相当。临床观察显示,两者合用治疗冬季皮肤瘙痒症具有明显协同作用,还能有效避免长期口服抗组胺药引起的嗜睡、口干,合用优于单用(有效率为76.0%)。两者联合用药治疗冬季皮肤瘙痒症不失为一种更好的选择。

参考文献:

- [1] 王侠生, 廖康煌. 杨国亮皮肤病学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2005:498.
- [2] 杨洁, 窦娜, 马素慧, 等. 唐山市老年皮肤瘙痒症影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2014,34(18):5205-5207.
- [3] Berger T G, Steinhoff M. Pruritus in elderly patients—eruptions of senescence[J]. Semin Cutan Med surg, 2011,30(2):113-117.
- [4] 刘双玉, 殷莹, 范荣兰. 润燥止痒胶囊联合盐酸左西替利嗪片治疗老年性皮肤瘙痒症疗效观察[J]. 中医学报, 2018,33(6):1005-1008.
- [5] 杨东, 魏淑相. 润燥止痒胶囊联合盐酸左西替利嗪治疗皮肤瘙痒症临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2017,16(2):163-164.
- [6] 吕君. 润燥止痒胶囊联合双倍剂量依巴斯汀治疗难治性慢性特发性荨麻疹[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2018,5(1):74-75.
- [7] 刘欣. 依巴斯汀和西替利嗪对慢性荨麻疹患者临床症状积分及不良反应的影响对比[J]. 皮肤病与性病, 2020,42(6):854-856.

(上接第449页)

参考文献:

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019,52(1):1-5.
- [2] James W D, Berger T G, Elston D M. 安德鲁斯临床皮肤病学[M]. 徐世正, 译. 北京: 科学出版社, 2008:158.
- [3] 胡赞, 王钰婷. 自血疗效法治疗皮肤划痕症的临床研究[J]. 光明中医, 2017,32(13):1935-1936.
- [4] 徐艳江, 王敏华, 孙素姣. 生活质量量表在皮肤科的应用[J]. 皮肤病与性病, 2020,42(3):345-347.
- [5] Merlos M, Giral M, Balsa D, et al. Rupatadine, a new potent, orally active dual antagonist of histamine and platelet activating factor(PAF)[J]. J Pharmacol Exp Ther, 1997,280(1):114-121.
- [6] 邢春华, 蔡育兵, 丁菲, 等. 富马酸卢帕他定片治疗慢性特发性荨麻疹的有效性及安全性[J]. 中国医院药学杂志, 2017,37(13):1271-1274.
- [7] 李柯旻, 贾丽丽, 李纪峰, 等. 富马酸卢帕他定治疗慢性特发性荨麻疹疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2018,10(34):126-128.
- [8] 张丽丹, 刘炜钰, 罗权. 卢帕他定治疗荨麻疹的研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2016,23(5):362-364.