

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.17.022

咪唑斯汀联合超分子水杨酸对湿疹患者外周血 Th₁/Th₂ 细胞功能平衡的影响

张 怡, 刘 颖, 汤园园, 赵 倩, 杨 洁[△]

(华北理工大学附属医院皮肤科, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨咪唑斯汀联合超分子水杨酸治疗湿疹的临床疗效及对外周血 Th₁/Th₂ 细胞功能平衡的影响。方法 选择医院 2015 年 5 月至 2017 年 7 月收治的湿疹患者 112 例, 根据治疗方式的不同分为观察组和对照组, 各 56 例。对照组患者单用咪唑斯汀治疗, 观察组患者在对照组基础上联合超分子水杨酸治疗。结果 观察组治疗总有效率为 89.29%, 高于对照组的 75.00% ($\chi^2 = 3.896$, $P = 0.048$); 治疗后, 两组患者湿疹面积及严重程度指数(EASI)、疼痛视觉模拟评分(VAS)均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者血清白细胞介素(IL)-2、 γ 干扰素(IFN- γ)水平均高于治疗前, IL-4 及 IL-10 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组指标改善优于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较(10.71% 比 5.36%), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.087$, $P = 0.297$)。结论 咪唑斯汀联合超分子水杨酸治疗湿疹临床疗效显著, 可有效改善临床症状及外周血 Th₁/Th₂ 细胞功能失衡, 值得推广。

关键词:咪唑斯汀; 超分子水杨酸; 湿疹; 临床疗效; 外周血; Th₁/Th₂ 细胞

中图分类号: R969.4; R986

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)17-0072-03

Effect of Mizolastine Combined with Supramolecular Salicylic Acid on Th₁/Th₂ Cell Function Balance in Peripheral Blood in Patients with Eczema

Zhang Yi, Liu Ying, Tang Yuanyuan, Zhao Qian, Yang Jie

(Department of Dermatology, Affiliated Hospital of North China University of Technology, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of mizolastine combined with supramolecular salicylic acid in the treatment of eczema and its effect on Th₁/Th₂ cell function balance in peripheral blood. **Methods** Totally 112 patients with eczema admitted to our hospital from May 2015 to July 2017 were selected and divided into the observation group and the control group according to the different treatment methods, 56 cases in each group. The control group was treated with mizolastine alone, on this basis, the observation group was treated with supramolecular salicylic acid. **Results** The total effective rate of the observation group was 89.29%, which was higher than 75.00% of the control group ($\chi^2 = 3.896$, $P = 0.048$). After treatment, the EASI and VAS scores of two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-2 and IFN- γ in the two groups were higher than those before treatment, while the levels of serum IL-4 and IL-10 in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups (10.71% vs. 5.36%, $\chi^2 = 1.087$, $P = 0.297$). **Conclusion** Mizolastine combined with supramolecular salicylic acid is effective in the treatment of eczema, it can effectively improve the clinical symptoms and the imbalance of Th₁/Th₂ cell function in peripheral blood, which is worthy of promotion.

Key words: mizolastine; supramolecular salicylic acid; eczema; clinical effect; peripheral blood; Th₁/Th₂ cells

湿疹是临床常见的慢性、多发性、炎症性皮肤病, 有色素沉着、浸润肥厚、瘙痒、皮肤干燥等临床表现, 病程长, 反复发作, 可严重影响患者的生活质量^[1-2], 控制瘙痒等症状是治疗的关键^[1]。炎症介质及组胺是瘙痒发生的主要诱因, 故湿疹患者存在外周血 Th₁/Th₂ 细胞功能失衡, 其中 Th₁ 细胞因子包括白细胞介素(IL)-2、 γ 干扰素(IFN- γ)等, Th₂ 细胞因子包括 IL-4 和 IL-10

等^[2]。咪唑斯汀属于第 2 代抗组胺药物, 具有较强的抗组胺作用, 可抑制炎症介质的产生^[3]。超分子水杨酸是一种新型化学换肤剂, 具有抗炎、杀菌及促进皮肤修复的功效, 且适用于特应性皮炎、湿疹等慢性炎症性皮肤病^[4]。本研究中探讨了咪唑斯汀联合超分子水杨酸治疗湿疹的临床疗效及对外周血 Th₁/Th₂ 细胞功能平衡的影响, 现报道如下。

第一作者: 张怡, 女, 大学本科, 主管护师, 研究方向为常见皮肤病诊治, (电子信箱)79818794@qq.com。

[△]通信作者: 杨洁, 女, 博士研究生, 主任医师, 研究方向为常见皮肤病诊治, (电子信箱)yangjj1971@126.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合第8版《皮肤学》中湿疹诊断标准^[5];均能正常阅读和听写;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:血液疾病或近期感染;恶性肿瘤;对本研究治疗药物过敏;近2周用过抗组胺及抗生素药物。

病例选择与分组:选取医院2015年5月至2017年7月收治的湿疹患者112例,根据治疗方式的不同分为观察组和对照组,各56例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 56$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)	
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
观察组	32/24	23~75	41.25 ± 4.51	1个月至10年	4.11 ± 0.78
对照组	33/23	24~74	42.06 ± 4.62	2个月至11年	4.23 ± 0.81
t/χ^2 值	0.939		0.037		0.798
P 值	0.350		0.848		0.426

1.2 方法

对照组患者予咪唑斯汀片(商品名皿治林,西安杨森制药有限公司,国药准字J20130111,规格为每片10mg)口服治疗,每次10mg,每日1次,共治疗21d。观察组患者在对照组的基础上联合超分子水杨酸凝露(商品名博乐达,博任达生化科技<上海>有限公司,沪G妆网备字2015006585,规格为每支100g),外涂在机体皮损处,早、晚各1次,待皮损明显好转后改为每日1次,维持治疗,若出现严重皮肤刺痛、红肿等不良反应,应停止使用,共治疗21d。

1.3 观察指标

观察并比较两组患者的疗效、不良反应发生情况。治疗前后,采用湿疹面积及严重程度指数(EASI)评分法对患者皮损状况进行评估;采用疼痛视觉模拟评分(VAS)法对患者疾病及生活的困扰程度进行评估,根据困扰程度计为0~10分,0分表示无困扰,10分表示极度困扰,困扰程度越重,VAS分值越高。治疗前后,于清晨抽取空腹静脉血5mL,高速离心后,放入冷藏室待测。采用酶联免疫吸附(ELISA)法对IL-2, IL-4, IFN- γ , IL-10水平进行检测,ELISA试剂盒购于上海基免实业有限公司,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行,采用全自动免疫浊度分析仪对患者免疫球蛋白E(IgE)进行检测。

以疗效指数来评判临床疗效,疗效指数 = [(治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分] × 100%。痊愈:疗效

指数 ≥ 90%;显效:疗效指数 60% ~ 90%;有效:疗效指数 20% ~ 60%;无效:疗效指数不足 20%。总有效 = 痊愈 + 显效。EASI评分法:包括苔藓化(L)、红斑(E)、剥脱(Ex)、水肿/丘疹(I)、渗出/结痂(Es)5个方面,共计0~3分,无计0分,轻度计1分,中度计2分,重度计3分。面积大小评分:将身体分为躯干(T)、上肢(UL)、头颈部(H)、下肢(LL)4个部分,根据皮损所占面积计为无皮疹0分,不足10%为1分,10%~19%为2分,20%~49%为3分,50%~69%为4分,70%~89%为5分,90%~100%为6分。EASI总评分为各部位的分值相加。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件包处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 56$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	21(37.50)	20(35.72)	9(16.07)	6(10.71)	50(89.29)*
对照组	17(30.36)	18(32.14)	7(12.50)	14(25.00)	42(75.00)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 3.896$,* $P = 0.048 < 0.05$ 。

表3 两组患者EASI及VAS评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 56$)

组别	EASI		VAS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	14.98 ± 4.33	3.89 ± 1.61 ^a	8.15 ± 2.49	2.29 ± 1.08 ^a
对照组	14.85 ± 4.39	6.11 ± 2.33 ^a	8.13 ± 2.46	4.33 ± 1.85 ^a
t 值	0.158	5.866	0.043	7.126
P 值	0.875	< 0.001	0.966	< 0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表4 两组患者外周血Th₁/Th₂细胞因子水平比较

($\bar{X} \pm s$,pg/L, $n = 56$)

组别	时间	Th ₁ 细胞因子		Th ₂ 细胞因子	
		IL-2	IFN- γ	IL-4	IL-10
观察组	治疗前	110.65 ± 25.86	98.58 ± 22.31	365.33 ± 121.32	323.21 ± 132.51
	治疗后	198.36 ± 56.58 ^{ab}	185.58 ± 47.58 ^{ab}	131.65 ± 36.85 ^{ab}	102.65 ± 32.62 ^{ab}
对照组	治疗前	108.35 ± 26.12	97.68 ± 23.52	367.23 ± 124.75	325.53 ± 135.68
	治疗后	157.65 ± 34.26 ^a	149.63 ± 31.63 ^a	186.36 ± 57.58 ^a	172.21 ± 51.33 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 56$]

组别	口干	皮肤刺痛	皮肤发红	嗜睡	合计
观察组	1(1.78)	2(3.58)	2(3.58)	1(1.79)	6(10.71)*
对照组	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	0(0)	3(5.36)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 1.087$,* $P = 0.297 > 0.05$ 。

3 讨论

湿疹是一种由体内外多种因素所导致的迟发性变态反应,对患者的身心健康及日常交际造成严重影响。其发病机制较复杂,目前认为和生活环境、遗传、患者心理因素等密切相关,其中免疫因素在湿疹发生及发展过程中起着重要作用,且主要表现为T细胞介导的迟发型变态反应^[6]。在湿疹及特应性皮炎患者中存在外周血Th₁/Th₂细胞功能失衡,Th₁/Th₂细胞亚群通过分泌各自不同细胞因子进行调节,其中Th₁细胞主要分泌IL-2及IFN- γ 等,Th₂细胞主要分泌IL-4及IL-10等^[7]。Th₁在变态反应中起着免疫调节、促炎作用^[8],而IL-4及IL-10具有抗炎作用,湿疹患者IL-4和IFN- γ 相互抵制,可调节外周血Th₁/Th₂细胞功能平衡,当Th₁细胞占比较大时表明预后较好,Th₂细胞占比较大时表明预后不良,Th₁/Th₂平衡漂移是机体免疫反应调节的基本方式^[9]。故调节外周血Th₁/Th₂细胞功能失衡是治疗湿疹患者的有效机制之一。控制或减轻瘙痒症状是现阶段治疗的关键,而白三烯、TNF、白细胞介素及组胺等均可诱发瘙痒发生,故抑制这些因子的水平是众多药物治疗湿疹的共同作用机制之一。

咪唑斯汀是临床治疗湿疹常用的治疗药物,属第2代抗组胺药物,具有抗炎、抗组胺双重活性作用,且其抗炎作用发挥是通过对5-脂氧合酶抑制相关^[3]。超分子水杨酸是一种新型的化学换肤剂,湿疹患者由于都存在湿疹样变、色素沉着及瘢痕,而超分子水杨酸可减少炎症后色素沉着、疤痕、过敏性皮肤产生;其还有抗炎、杀菌的作用,且换肤深度只到达表皮有棘层,不会增加皮肤炎症发生的危险性^[10]。既往常用于祛痘、痤疮的角化过度治疗,而湿疹由于长期瘙痒、干燥也可出现角质过度。目前,临床用于修复和抑制毛囊漏斗口角化的药物有壬二酸、水杨酸、维A酸等。其中,1%~3%的水杨酸具有双向角质调节、溶解粉刺作用,还可修复皮肤屏障功能,且其耐受性较好,无严重不良反应发生,是一种安全、有效的治疗特异性皮炎的药物^[11]。但是传统的水杨酸在常温下难溶于水,且都含pH调节剂、乙醇等成分,为了保证其效果。超分子水杨酸是通过超分子技术将脂溶性水杨酸平稳地和水相溶,无需配制pH调节剂、乙醇等成分,可减少对皮肤的刺激,且可实现长时间的

控缓释,可根据患者皮肤温度调节释放水杨酸,从而对特异性皮炎有治疗及预防

复发的作用^[12]。本研究结果显示,治疗后,观察组临床疗效高于对照组,EASI和VAS评分均低于对照组($P < 0.05$),表明联合治疗可有效提高疗效及改善临床症状;观察组外周血Th₁/Th₂细胞水平平衡程度改善优于对照组,表明联合治疗较单用治疗更能有效纠正Th₁/Th₂细胞功能失衡。

综上所述,咪唑斯汀联合超分子水杨酸治疗湿疹临床疗效显著,可有效改善临床症状及外周血Th₁/Th₂细胞功能失衡,值得推广。

参考文献:

- [1] 崔胜利. 龙牡二妙汤联合复方氟米松软膏治疗湿疹的临床效果及对外周血单核细胞Th₁/Th₂的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2015,9(9): 1293-1296.
- [2] 胡彩霞,张国强,崔瑜,等. 消银颗粒联合窄谱中波紫外线治疗寻常性银屑病疗效及对外周血Th₁/Th₂平衡偏移的影响[J]. 中国医院药学杂志,2017,36(14): 153-155.
- [3] 曾丹,周维康,李惠,等. 四物消风散加减治疗慢性湿疹的疗效观察及对慢性湿疹患者TH₁/TH₂平衡的影响[J]. 重庆医科大学学报,2015,39(12): 1550-1554.
- [4] 郭中华,李伶,吴金燕,等. 清开灵对银屑病患者皮损面积、PASI评分及外周血Th₁/Th₂平衡的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(3): 254-256.
- [5] 张学军. 皮肤性病学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社,2013:111.
- [6] Veien NK, Ølholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, et al. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate[J]. British Journal of Dermatology, 2015, 140(5): 882-886.
- [7] 韩国虎,刘中屹,李蔚,等. IL-23促进食管鳞状细胞癌细胞上皮间质转化和迁移[J]. 江苏大学学报(医学版),2016,26(2): 102-107.
- [8] 杨柳柳,刘小虹,冯立志,等. 岗蓢抗感染汤抗流感病毒作用及其对Th₁/Th₂平衡的影响[J]. 中国中医急症,2017,26(4): 685-687.
- [9] 姚祺,黄美霞,李一妹. 地屈孕酮联合黄体酮对黄体功能不足性流产患者的临床疗效及对细胞因子的影响[J]. 生殖医学杂志,2017,26(7): 694-698.
- [10] 杨帆,郑梁,徐凤瑞,等. 重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子促进皮肤软组织撕脱伤创面修复效果临床观察[J]. 解放军医药杂志,2017,29(3): 80-83.
- [11] Silverberg JJ, Greenland P. Eczema and cardiovascular risk factors in 2 US adult population studies[J]. Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2015, 135(3): 721-728.
- [12] 丛培俊,孙成学,黄建文. 地氯雷他定对皮肤划痕症患者组胺及Th₁/Th₂细胞平衡的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志,2015,26(3): 246-248.

(收稿日期:2017-12-28)

本栏目由

国药控股云南有限公司

协办