

丹皮酚软膏联合他克莫司治疗皮肤瘙痒症的临床研究

孙焱¹, 张新弟², 张宏颖³

1. 廊坊市人民医院 皮肤性病科, 河北 廊坊 068000

2. 廊坊市人民医院 核医学科, 河北 廊坊 068000

3. 廊坊市人民医院 内分泌科, 河北 廊坊 068000

摘要: **目的** 探讨丹皮酚软膏联合他克莫司软膏治疗皮肤瘙痒症的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2023 年 1 月在廊坊市人民医院就诊的 92 例皮肤瘙痒症患者, 根据计算机随机排列法将 92 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组将他克莫司软膏涂抹于患处, 2 次/d, 2 次间隔 12 h; 治疗组患者在对照组治疗的基础上将丹皮酚软膏涂抹于患处, 1 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的瘙痒症状和血清因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 93.48% 明显高于对照组的总有效率 78.26% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的发作频次、每次持续时间低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组发作频次、每次持续时间均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 β -内啡肽、5-羟色胺、白细胞介素-4 (IL-4) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的血清 β -内啡肽、5-羟色胺、IL-4 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丹皮酚软膏联合他克莫司软膏治疗皮肤瘙痒症的疗效确切, 能显著减轻瘙痒症状, 降低血清因子水平, 且安全性较好。

关键词: 丹皮酚软膏; 他克莫司软膏; 皮肤瘙痒症; 发作频次; 每次持续时间; β -内啡肽; 5-羟色胺; 白细胞介素-4

中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)06-1438-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.024

Clinical study on Paeonol Ointment combined with tacrolimus in treatment of skin pruritus

SUN Yan¹, ZHANG Xin-di², ZHANG Hong-ying³

1. Department of Dermatology and Venereology, the People's Hospital of Langfang City, Langfang 068000, China

2. Department of Nuclear Medicine, the People's Hospital of Langfang City, Langfang 068000, China

3. Department of Endocrinology, the People's Hospital of Langfang City, Langfang 068000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Paeonol Ointment combined with Tacrolimus Ointment in treatment of skin pruritus. **Methods** Patients (92 cases) with skin pruritus in the People's Hospital of Langfang City from February 2020 to January 2023 were divided into control and treatment groups according to the computer random arrangement method, and each group had 46 cases. Patients in the control group applied Tacrolimus Ointment to the affected area, twice daily, with an interval of 12 hours between two doses. Patients in the treatment group applied Paeonol Ointment to the affected area on the basis of the control group, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pruritus symptoms and factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 93.48% in the treatment group was significantly higher than 78.26% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and duration of pruritus in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the frequency and duration of pruritus in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of β -endorphin, 5-hydroxytryptamine, and IL-4 in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of β -endorphin, 5-hydroxytryptamine, and IL-4 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Paeonol Ointment combined with Tacrolimus Ointment is effective in treatment of skin pruritus, and can significantly reduce pruritus symptoms and serum factor levels, with good safety.

Key words: Paeonol Ointment; Tacrolimus Ointment; skin pruritus; frequency; duration; β -endorphin; 5-hydroxytryptamine; IL-4

收稿日期: 2023-04-17

基金项目: 廊坊市科技计划项目 (2016013012)

作者简介: 孙焱 (1975—), 女, 河北张家口人, 副主任医师, 本科, 研究方向为常见病毒性皮肤病的治疗。E-mail: 18003369211@163.com

皮肤瘙痒症是皮肤科常见病变,属于神经功能障碍性病变,病情错综复杂,迁延难愈,给患者生活质量造成严重影响^[1]。目前临床上对皮肤瘙痒症的治疗方法以药物治疗为主,常用药物包括免疫抑制剂、抗组胺药物、激素、维生素C、沙利度安、昂丹司琼等^[2]。他克莫司属于免疫抑制剂,能显著抑制外周血T淋巴细胞活性,调节免疫功能,显著降低皮肤瘙痒症状^[3]。丹皮酚软膏具有抗炎、抗菌、抗过敏、抗氧化作用,广泛用于瘙痒症、带状疱疹、湿疹、皮肤瘙痒、银屑病的治疗^[4]。本研究选取在廊坊市人民医院就诊的92例皮肤瘙痒症患者,采用丹皮酚软膏联合他克莫司软膏进行治疗,分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年2月—2023年1月在廊坊市人民医院就诊的92例皮肤瘙痒症患者。其中男55例,女37例;年龄43~78岁,平均 (54.16 ± 8.27) 岁;病程4~32个月,平均 (18.26 ± 4.41) 个月。

纳入标准:(1)符合《中国临床皮肤病学》中皮肤瘙痒症的诊断标准^[5];(2)血常规、尿常规基本正常;(3)患者对研究内容均知情同意。

排除标准:(1)神经性皮炎、过敏性皮炎、湿疹、疱疹、红斑狼疮等其他病变引起的皮肤瘙痒;(2)肾病、糖尿病、肝胆疾病引起的皮肤瘙痒;(3)机体的心、脑、肝、肺等主要器官严重功能不全;(4)对丹皮酚软膏、他克莫司药物过敏者;(5)自身内分泌系统、免疫系统病变;(6)参与其他临床试验。

1.2 药物

丹皮酚软膏由山东明仁福瑞达制药有限公司生产,规格10g/支,产品批号20200103、20210113、20220218。他克莫司软膏由湖北人福成田药业有限公司生产,规格10g/支,产品批号20191208、20200901、20210301、20220215。

1.3 分组与治疗方法

根据计算机随机排列法将92例患者分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组中男29例,女17例;年龄43~78岁,平均年龄 (54.28 ± 8.19) 岁;病程4~32个月,平均 (18.47 ± 4.29) 个月。治疗组中男26例,女20例;年龄44~77岁,平均年龄 (54.04 ± 8.35) 岁;病程5~31个月,平均病

程 (18.05 ± 4.53) 个月。两组的基线资料无明显差异,具有可比性。

对照组将他克莫司软膏涂抹于患处,2次/d,2次间隔12h;治疗组患者在对照组治疗的基础上将丹皮酚软膏涂抹于患处,1次/d。两组患者连续治疗4周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:瘙痒症状、皮肤继发损伤全部消失;好转:瘙痒症状显著减轻,皮肤继发损伤降低 $>80\%$;无效:瘙痒无好转,皮肤继发损伤降低 $<20\%$ 。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 瘙痒症状 记录患者瘙痒症状的变化情况,包括发作频次、每次持续时间。

1.5.2 血清因子 患者在治疗前后空腹时在检验科进行外周血标本采集,经离心处理后,在美国Awareness 4700型全自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清 β -内啡肽、5-羟色胺、白细胞介素-4(IL-4)水平,试剂盒均由上海赛培森生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间两组患者皮肤烧灼感、皮肤红斑、头痛、发热等与不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

采用SPSS 24.0分析,使用 χ^2 检验进行计数资料比较;以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率93.48%明显高于对照组的总有效率78.26%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组的瘙痒症状比较

治疗后,两组的发作频次、每次持续时间低于治疗前($P < 0.05$);治疗后,治疗组的发作频次、每次持续时间均低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清因子水平比较

治疗后,两组患者血清 β -内啡肽、5-羟色胺、IL-4水平均低于治疗前($P < 0.05$);治疗后,治疗组的血清 β -内啡肽、5-羟色胺、IL-4水平均低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组的不良反应比较

在治疗期间,两组患者的不良反应发生率无明显差异,见表4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	14	22	10	78.26
治疗	46	18	25	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组发作频次、每次持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on attack frequency and duration of each attack between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	发作频次/(次·d ⁻¹)	每次持续时间/min
对照	46	治疗前	7.10 ± 1.83	9.18 ± 2.94
		治疗后	4.11 ± 1.24*	5.03 ± 1.26*
治疗	46	治疗前	7.39 ± 1.65	9.42 ± 2.71
		治疗后	3.08 ± 0.87*▲	3.90 ± 1.05*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清 β -内啡肽、5-羟色胺、IL-4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of β -endorphins, 5-hydroxytryptamine, and IL-4 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	β -内啡肽/(pg·mL ⁻¹)	5-羟色胺/(ng·L ⁻¹)	IL-4/(ng·mL ⁻¹)
对照	46	治疗前	7.01 ± 1.83	908.13 ± 95.26	16.74 ± 5.46
		治疗后	5.78 ± 1.49*	481.25 ± 69.15*	11.50 ± 3.31*
治疗	46	治疗前	7.03 ± 1.72	915.28 ± 91.74	17.49 ± 5.12
		治疗后	4.12 ± 1.30*▲	401.76 ± 56.31*▲	8.86 ± 2.75*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on the incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮肤烧灼感/例	皮肤红斑/例	头痛/例	发热/例	发生率/%
对照	46	1	1	0	1	6.52
治疗	46	2	1	1	0	8.70

3 讨论

皮肤瘙痒症多是由于皮脂腺分泌功能下降、退行性萎缩或皮肤干燥等因素所引起,通常无原发性皮肤病,症状以皮肤瘙痒为主,给患者的心理状态、日常工作生活造成明显影响^[7]。随着年龄增大,患者机体激素水平分泌紊乱,内分泌功能失调,汗腺皮脂腺逐渐萎缩,加之血液供应降低,皮肤脆度、敏感度显著提高,对外界环境、有害刺激的抵抗力较弱,易导致皮肤瘙痒的发生^[8]。

他克莫司是常见免疫抑制剂,能显著抑制 T 细胞活化和增殖,降低炎症因子的分泌,调节抑制免

疫应激反应,降低肥大细胞、嗜酸性粒细胞等炎症细胞分泌炎症介质,发挥免疫调节和止痒作用^[9]。丹皮酚软膏主要是由丹皮酚、甘油、三乙醇胺等组成的复方制剂,能行气通络、祛风燥湿,具有抗炎、抗菌、抗氧化、抑制自由基作用,可显著降低瘙痒症状^[10]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,发作频次、每次持续时间降低程度高于对照组。提示丹皮酚软膏联合他克莫司具有治疗皮肤瘙痒症的疗效,并进一步减轻瘙痒症状。

IL-4 主要是由 Th1 细胞分泌的炎症介质,能介导局部炎症反应,与皮肤瘙痒症的病情程度呈正相

关^[11]。5-HT 是常见的炎症神经介质,能通过血管上交感神经末梢摄取与相关受体结合,刺激瘙痒感受器引起瘙痒症状^[12]。 β -内啡肽是一种内源性阿片样肽,能与阿片受体相结合,发挥止痒作用,其水平随瘙痒程度升高而升高^[13]。本研究结果发现,治疗后治疗组的血清 β -内啡肽、5-羟色胺、IL-4 水平低于对照组,结果提示,丹皮酚软膏联合他克莫司能进一步降低患者的血清炎症因子水平,调节瘙痒相关介质的分泌。本研究还发现,两组患者发生不良反应无明显差异,提示丹皮酚软膏联合他克莫司治疗皮肤瘙痒症的药物安全性良好,未增加患者不良反应的发生。

综上所述,丹皮酚软膏联合他克莫司软膏治疗皮肤瘙痒症的疗效确切,能显著减轻瘙痒症状,降低血清因子水平,且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈玉梅. 浅谈皮肤瘙痒症 [J]. 医药前沿, 2013, 12(33): 386-387.
- [2] 尚伟华. 老年瘙痒症的治疗研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36(19): 3135-3138.
- [3] 宋超. 复方甘草酸苷片联合他克莫司软膏治疗老年单纯性皮肤瘙痒症的疗效性分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(3): 143-144.
- [4] 陈燕. 丹皮酚软膏治疗老年皮肤瘙痒症的临床观察 [J]. 老年医学与保健, 2016, 22(3): 170-171.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1286-1288.
- [6] 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: 1260-1261.
- [7] 龙枚飞, 龙雄初, 刘小虎, 等. 老年性皮肤瘙痒症中西医结合治疗研究进展 [J]. 河北中医, 2017, 39(6): 945-949.
- [8] 曹艳, 张安平. 老年瘙痒症病理机制研究进展 [J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(2): 240-243.
- [9] 杨进清, 曾闽榕. 复方甘草酸苷片联合他克莫司软膏治疗老年单纯性皮肤瘙痒症 44 例 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(14): 3475-3476.
- [10] 陈嬢嬢, 曹煜, 张宁. 丹皮酚软膏治疗老年人皮肤瘙痒症的临床和实验研究 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(12): 3152-3153.
- [11] 虞海燕, 方青, 陈大方. 泛发性皮肤瘙痒症患者 Th1/Th2 细胞因子平衡状态的初探 [J]. 浙江大学学报: 农业与生命科学版, 2004, 30(2): 202-204.
- [12] 黄建国, 徐幸民, 印道春. 瘙痒症患者血清 5-羟色胺检测 [J]. 临床皮肤科杂志, 2002, 31(6): 364-365.
- [13] 李小青, 潘永林, 孙小平, 等. 皮肤瘙痒症临床治疗与瘙痒介质的关系分析 [J]. 西部医学, 2015, 27(8): 1203-1205.

[责任编辑 解学星]