

咪唑斯汀缓释片联合孟鲁司特治疗泛发性湿疹的疗效观察

张文姝*, 何秋波[#](郑州大学第一附属医院皮肤科, 郑州 450052)

中图分类号 R986;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)14-1296-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.14.18

摘要 目的:观察咪唑斯汀缓释片联合孟鲁司特治疗泛发性湿疹的疗效。方法:105例泛发性湿疹患者通过随机程序分为治疗组(53例)与对照组(52例)。对照组给予口服咪唑斯汀缓释片10 mg,qd;治疗组在对照组的基础上加用孟鲁司特10 mg,qd;两组均外用糠酸莫米松软膏,bid,疗程均为6周。依据患者治疗前后皮损变化情况进行评分。结果:有5例未能完成疗程,治疗组与对照组的有效率分别为94.0%、70.0%,治疗组症状积分明显小于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗过程中有患者出现口干、嗜睡等症状,不良反应轻微,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:咪唑斯汀缓释片联合孟鲁司特治疗泛发性湿疹是一种安全、有效的治疗方法。

关键词 咪唑斯汀;孟鲁司特;泛发性湿疹

Efficacy Observation of Mizolastine Sustained-release Tablets Combined with Montelukast in the Treatment of Eczemauniversale

ZHANG Wen-shu, HE Qiu-bo (Dept. of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy of montelukast combined with Mizolastine sustained-release tablets in the treatment of eczemauniversale. METHODS: 105 patients with eczemauniversale were randomly divided into treatment group (53 cases) and control group (52 cases). Control group was given Mizolastine sustained-release tablets orally 10 mg, qd a day; treatment group was additionally given montelukast 10 mg, qd on the basis of control group. Both groups received Mometasone furoate cream for external use twice a day for 6 weeks. The differences of skin lesions were scored before and after treatment. RESULTS: There were 5 cases failed to complete the test during treatment. The effective rate was 94.0% for treatment group and 70.0% for control group; the symptom score of treatment group was significantly lower than that of control group; there was statistical differences ($P<0.05$). During the treatment, some patients suffered from dry mouth, drowsiness and other symptoms; but the adverse reactions were slight; there was no statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Montelukast combined with Mizolastine sustained-release tablets can effectively cure the eczemauniversale.

KEYWORDS Mizolastine; Montelukast; Eczemauniversale

泛发性湿疹为皮肤科常见炎症性疾病,患者常有红斑、丘疹、水疱、渗出、结痂、苔藓样变,甚至有肿胀、并发感染等多形损害,且伴有顽固瘙痒,属慢性病程,反复发作。目前临床治疗泛发性湿疹多以抗组胺药物及糖皮质激素联合应用,但长期大量应用糖皮质激素易出现各种并发症^[1]。笔者从抑制白三烯等炎症因子的机制出发,采用咪唑斯汀缓释片联合孟鲁司特治疗泛发性湿疹,取得了满意疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准和排除标准

入选标准:(1)临床上有典型的症状与体征;(2)年龄18~68岁;(3)1个月内未服用任何抗组胺药及免疫抑制剂。

排除标准:(1)就诊前4周系统使用过糖皮质激素;(2)合并有心血管、脑血管、肝、肾、内分泌系统及造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)对治疗药物过敏者,因不能耐受治疗药物的副反应而退出者;(5)皮损合并细菌或真菌感染者。

* 硕士研究生。研究方向:免疫性皮肤病。E-mail: zwsnhy@163.com

[#] 通信作者:主任医师,教授。研究方向:免疫性皮肤病。电话:0371-66295102。E-mail: hqbyfy@163.com

1.2 临床资料

选择于2012年11月—2013年5月在郑州大学第一附属医院皮肤科门诊就诊的泛发性湿疹患者,符合文献诊断标准^[2]。入选105例患者,通过随机程序分为两组:治疗组53例,急性湿疹16例,亚急性湿疹18例,慢性湿疹19例,年龄18~65岁,平均(40.67±11.61)岁,平均病程2.5月(30 d~5.5年);对照组52例,急性湿疹17例,亚急性湿疹17例,慢性湿疹18例,年龄19~68岁,平均年龄为(39.31±9.47)岁,平均病程2.4月(25 d~3年)。两组患者在性别、病情及病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.3 治疗方法

治疗组:口服咪唑斯汀缓释片(晚餐后服用)及孟鲁司特(早餐后服用)各10 mg,qd;对照组:给予口服咪唑斯汀缓释片10 mg(晚餐后服用),qd。两组患者均外用糠酸莫米松软膏,bid,疗程均为6周,并于第2、4、6周各随访1次,记录皮损及瘙痒程度的变化,治疗期间避免饮酒及食用辛辣、刺激性食物,忌搔抓、热水洗澡、应用肥皂水洗等不良刺激。

1.4 疗效判定标准

参照王华等^[3-4]的方法,治疗前和治疗6周后对患者的炎症

红斑、丘疹、丘疱疹、水疱、鳞屑苔藓样变及瘙痒程度等进行计数,按4级评分法评分(即0=无,1=轻度,2=中度,3=重度,各项评分合计为总积分,见表1)并记录各项指标的分值,根据临床症状和体征改善程度计算疗效指数。疗效指数=(治疗

前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。治愈:治疗指数在90%~100%之间;显效:治疗指数在51%~89%之间;好转:治疗指数在20%~50%之间;无效:治疗指数<20%。有效率以治愈加显效计算。

表1 评分标准
Tab 1 Score standards

评分	瘙痒	红斑	丘疹	水疱或丘疱疹	鳞屑或结痂	浸润或苔藓样变
0分	无	无	无	无	无	无
1分	轻微意识到瘙痒,无需搔抓	淡红斑	细小丘疹	≤2个/cm ²	轻度鳞屑或结痂≤25%皮损面积	皮损轻微增厚
2分	明显意识到瘙痒,有时搔抓	明显发红	中等大小丘疹	3~5个/cm ²	中度鳞屑或结痂占皮损面积的26%~50%	皮损中度增厚
3分	经常感到瘙痒,经常搔抓	显著发红	粗大丘疹	≥6个/cm ²	重度鳞屑或结痂≥51%皮损面积	皮损重度增厚

1.5 统计学处理

应用SPSS 17.0软件,有效率比较采用 χ^2 检验,治疗前后总积分比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 失访情况

治疗组失访1例,并有2例分别由于嗜睡及头晕退出治疗;对照组失访1例,并有1例在治疗期间同时应用了其他药物的治疗。以上患者均被剔除。

2.2 疗效评价

治疗组有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后积分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2、表3。

表2 两组患者有效率比较

Tab 2 Comparison of effective rate between 2 groups

组别	例数	治愈,例	显效,例	好转,例	无效,例	有效率,%	χ^2	P
治疗组	50	32	15	3	0	94.0	10.566	0.014
对照组	50	22	13	11	4	70.0		

表3 两组患者治疗前后症状体征积分比较($\bar{x}\pm s, n=50$)

Tab 3 Comparison of symptom score between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=50$)

时段	治疗组积分	对照组积分	t	P
治疗前	14.35±1.79	14.38±1.61	-1.698	0.093
治疗后	2.76±2.88	4.16±3.75	-2.031	0.045

2.3 不良反应

治疗组有2例发生轻度口干、嗜睡,1例发生头痛;对照组有2例发生头晕。无其他不良反应,均未中断治疗或减量处理,停药后不良反应消失($P>0.05$)

3 讨论

湿疹是由复杂的内外因素引起的一种表皮及真皮浅层炎症性皮肤病,目前认为有组胺、白三烯、前列腺素等多种炎症因子的参与,炎症过程及免疫异常是其发病的关键环节^[5]。咪唑斯汀缓释片可以抑制5-脂氧合酶的活性^[6],从而阻滞了花生四烯酸生成白介素B4(LTB4)及半胱氨酰白三烯(LTs)的生成,还抑制了变态反应时细胞间粘附性分子1的释放,阻止炎症反应的发生发展。在安全性方面,咪唑斯汀缓释片基本无中枢神经系统的镇静作用^[7]。金春玉等^[8]报道,咪唑斯汀治疗手部湿疹比对照组显著降低临床症状评分,且无明显副作用。孟鲁司特^[9]作为半胱氨酰LTs受体拮抗药,具有抑制5-脂氧合酶、抑制单核细胞及嗜酸粒细胞的黏附、拮抗LTs D₄与受体的结合^[9]的作用,使半胱氨酰LTs的致炎效应被中断,从而减少周围血嗜酸性粒细胞计数、炎症介质的产生及增加血管通透性。在泛发性湿疹的发生中组胺虽然起主要作用,但LTs也参与了

红斑、丘疹、水疱等的产生及炎症反应。有资料显示,LTs是参与介导急性和慢性变态反应中的重要介质,通过拮抗LTs与其受体的结合,可抑制炎症反应的发生^[10]。这是笔者采用这两种药物联合治疗泛发性湿疹的理论基础。

本研究表明:治疗组和对对照组有效率分别为94.0%和70.0%,两组差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后症状、体征总积分比较差异有统计学意义($P<0.05$);不良反应发生率治疗组和对对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。咪唑斯汀与孟鲁司特通过不同途径阻滞LTs的致炎效应,提示二者在止痒和抗过敏过程中有明显的协同作用,但其具体的生物化学机制,目前仍需进一步探讨。故笔者认为二者联合应用治疗泛发性湿疹比单用咪唑斯汀缓释片疗效好,且临床观察疗效明显、不良反应轻微,可供临床选用。鉴于本文样本量偏少,远期疗效有待进一步观察。

参考文献

- [1] 沈翠芬.0.05%地奈德乳膏治疗湿疹疗效观察[J].皮肤病与性病,2012,34(2):122.
- [2] 赵辩.临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2001:725-731.
- [3] Shin TY,Jeong HJ,Kim DK,et al.Inhibitory action of water soluble fraction of terminalia chebula on systemic and local anaphylaxis[J].J Ethnopharmacol,2001,74(2):133.
- [4] 王华,李桂双,龙剑文,等.青鹏软膏治疗皮炎湿疹的临床观察[J].中国皮肤性病杂志,2011,25(5):404.
- [5] 钟华,郝飞,向明明.湿疹患者血清和皮损内白三烯水平测定[J].中华皮肤科杂志,2005,38(11):702.
- [6] 朱大勋.咪唑斯汀缓释片和4种常用受体阻滞药的抗组胺强度比较[J].中华皮肤科杂志,2001,34(3):219.
- [7] AbererW,Kranke B.One-year treatment of-chronic urticaria with mizolastine: efficacy and safety[J].J Eur Acad Dermatol Venereo,2000,14(2):83.
- [8] 金春玉,金哲虎,王鹏,等.咪唑斯汀治疗手部湿疹80例临床疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2005,34(11):780.
- [9] 钟慧,洪建国.半胱氨酰白三烯受体拮抗药孟鲁司特的研究进展[J].中华哮喘杂志,2011,5(5):362.
- [10] Suzuki Y,Ra C.Analysis of the mechanism for the development of allergic skin in inflammation and the application for its treatment: aspirin modulation of IgE-dependent mast cell activation; role of aspirin-induced exacerbation of immediate allergy[J]. J Pharmacol Sci,2009,110(3):237.

(收稿日期:2013-10-07 修回日期:2014-01-05)