

卡泊三醇搽剂联合氟芬那酸丁酯软膏治疗头部慢性湿疹与神经性皮炎的疗效观察

廖薇*, 李云鹏, 邢飞[#](襄阳市中心医院, 湖北 襄阳 441021)

中图分类号 R986;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2441-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.16

摘要 目的:观察卡泊三醇搽剂联合氟芬那酸丁酯软膏治疗头部慢性湿疹与神经性皮炎的疗效。方法:71例头部慢性湿疹与神经性皮炎患者采用随机数字表法随机分成两组。治疗组35例,每天早晨、中午各1次将氟芬那酸丁酯软膏涂于患处;晚上外用卡泊三醇搽剂喷于皮损处后涂抹数次,每天1次。对照组36例,每天早晨、中午各1次将氟芬那酸丁酯软膏涂于患处;晚上外用哈西奈德溶液涂搽患处皮损后涂抹数次,每天1次。连用4周,治疗结束后评价疗效并记录不良反应。结果:治疗组与对照组的有效率分别为91.4%、88.9% ($P>0.05$);两组治疗前及治疗4周后湿疹面积及严重度指数(EASI)评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论:卡泊三醇搽剂联合氟芬那酸丁酯软膏治疗头部慢性湿疹与神经性皮炎疗效肯定、副作用少。

关键词 卡泊三醇搽剂;氟芬那酸丁酯软膏;哈西奈德溶液;慢性湿疹;神经性皮炎

Efficacy Observation of Calcipotriol Linimentum Combined with Butyl Flufenamate Ointment in the Treatment of Cephalic Chronic Eczema and Neurodermatitis

LIAO Wei, LI Yun-peng, XING Fei (Xiangyang Centre Hospital, Hubei Xiangyang 441021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of Calcipotriol linimentum combined with Butyl flufenamate ointment for cephalic chronic eczema and neurodermatitis. METHODS: 71 cases of cephalic chronic eczema and neurodermatitis were randomly divided into 2 groups. 35 cases in treatment group were treated with Butyl flufenamate ointment twice a day, morning and noon, and Calcipotriol linimentum once a day at night. 36 cases in control group were treated with Butyl flufenamate ointment twice a day, morning and noon, and Halcinonide solution once a day at night. After 4 weeks, therapeutic efficacy was evaluated and ADR was recorded at the end of treatment. RESULTS: The effective rate of treatment group was 91.4% and that of control group was 88.9% ($P>0.05$); there was no statistical significance in the difference of eczema area and EASI between 2 groups before treatment and 4 weeks after treatment ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Calcipotriol linimentum combined with Butyl flufenamate ointment are effective for cephalic chronic eczema and neurodermatitis with less side effect.

KEYWORDS Calcipotriol linimentum; Butyl flufenamate ointment; Halcinonide solution; Chronic eczema; Neurodermatitis

结合不同的给药途径效果最佳。Glu和Cor除与术后疼痛关系密切外,还与患者的手术创伤、心理状态等有关,本研究尚未对术中创伤程度进行评估,亦未对患者的心理健康进行评定,可能会影响研究结果,有待进一步研究。

术后康复前,机体的应激反应和炎症反应一直存在,超前镇痛的治疗时间应包含伤害性刺激作用于中枢系统的整个阶段(手术刺激诱发中枢敏化、术后切口疼痛和继发炎症反应),而本研究仅观察术后2d的效果,为本研究的局限之一。但我们的初步研究表明:多模式超前镇痛能明显抑制腹式全子宫切除术患者的应激反应,降低IL-6和TNF- α 的浓度。

参考文献

- [1] Kissin I.A call to reassess the clinical value of preventive (preemptive) analgesia[J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(5): 977.
- [2] Fletcher MC, Spera JF. Management of acute postoperative pain after oral surgery[J]. *Dent Clin North Am*, 2012, 56(1):95.

- [3] 钟宝琳,李优春,黄桂明.预注帕瑞昔布钠对腹腔镜胆囊切除术患者术后疼痛及炎症因子和应激反应的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 10(32):2 034.
 - [4] 徐丽丽,沈建军,周海燕.超前镇痛的临床研究进展[J]. *上海医学*, 2012, 35(4):345.
 - [5] Paul JE, Nantha-Aree M, Buckley N, et al. Gabapentin does not improve multimodal analgesia outcomes for total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. *Can J Anaesth*, 2013, 60(5):423.
 - [6] Chaparro LE, Clarke H, Valdes PA, et al. Adding pregabalin to a multimodal analgesic regimen does not reduce pain scores following cosmetic surgery: a randomized trial[J]. *J Anesth*, 2012, 26(6):829.
 - [7] Wang Y, Zhang HB, Xia B, et al. Preemptive analgesic effects of flurbiprofen axetil in patients undergoing radical resection of esophageal carcinoma via the left thoracic approach[J]. *Chin Med J: Engl*, 2012, 125(4):579.
 - [8] Neseek-Adam V, Grizelj-Stojcic E, Mrcic V, et al. Preemptive use of diclofenac in combination with ketamine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2012, 22(3):232.
- (收稿日期:2014-02-26 修回日期:2014-04-20)

*副主任医师。研究方向:变态反应性疾病。E-mail:13972253398@163.com

[#]通信作者:副主任医师。研究方向:性传播性疾病。电话:0710-354027。E-mail:dfmgaoli@163.com

头部慢性湿疹及神经性皮炎是临床上常见的一种慢性炎症性皮肤病,目前临床上最常规治疗的方案是外用糖皮质激素。由于头部慢性湿疹及神经性皮炎的病程长,反复发作,因此长期反复使用糖皮质激素类药物,其所引起的不良反应备受人们关注。故探索安全、有效的替代糖皮质激素类药物尤显迫切。卡泊三醇及氟芬那酸丁酯均为非糖皮质激素类药物,目前国内已有多篇两药联用治疗慢性湿疹及神经性皮炎取得良好疗效的报道。但是卡泊三醇搽剂用于头部慢性湿疹及神经性皮炎治疗报道甚少,笔者于2012年1月—2013年6月应用卡泊三醇搽剂联合氟芬那酸丁酯软膏治疗35例头部慢性湿疹和神经性皮炎,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 入选标准、排除标准及剔除标准

1.1.1 入选标准。①年龄18~65岁;②符合慢性湿疹和神经性皮炎的诊断^[1]且皮损局限于头皮;③患者知情同意,并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准。①皮损局部合并有细菌、真菌或病毒感染;②对卡泊三醇搽剂或氟芬那酸丁酯软膏任何一种成分过敏;③妊娠或哺乳期妇女;④钙代谢失调;⑤严重免疫力低下或肝肾功能受损;⑥1周内局部用过糖皮质激素药物;⑦1个月内系统应用过糖皮质激素或免疫抑制剂类药物;⑧患者依从性差。

1.1.3 剔除标准。①未按方案用药;②因不良反应或无效终止治疗;③治疗结束时未进行疗效评价及失访。

1.2 资料来源

本研究治疗方案经医院伦理委员会批准,入选病例71例均为我科门诊患者,所有患者应用随机数字表法随机分为治疗组与对照组。治疗组35例中,男性20例,女性15例;年龄20~64岁,平均年龄30.4岁;病程9周~20年,平均病程18.4周;神经性皮炎21例,慢性湿疹14例。对照组36例中,男性22例,女性14例;年龄18~65岁,平均年龄31.2岁;病程8周~18年,平均病程17.5周;神经性皮炎20例,慢性湿疹16例。两组患者在性别、年龄、病程及治疗前皮损严重程度等方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

治疗组每天早晨、中午各1次将氟芬那酸丁酯软膏涂于患处一薄层,然后反复涂抹数次使药物渗入皮肤;晚上外用卡泊三醇搽剂喷于皮损处后涂抹数次,每天1次,共4周。对照组每天早晨、中午各1次将氟芬那酸丁酯软膏涂于患处;晚上外用哈西奈德溶液涂搽患处皮损后涂抹数次,每天1次,共4周。两组患者均于治疗结束后评价疗效并记录不良反应。

1.4 疗效观察及判定标准

观察指标包括瘙痒程度、靶皮损面积、肥厚程度、红斑、丘疹和鳞屑等,按湿疹面积及严重度指数(EASI)评分^[2]:瘙痒难以忍受,严重影响日常生活及睡眠,3分;瘙痒有时难以忍受,影响日常生活及睡眠,2分;瘙痒可以忍受,不影响日常生活或睡眠,1分;无瘙痒,0分。体征积分下降指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。痊愈:皮疹全部消退,瘙痒症状消失,EASI评分下降指数≥90%;显效:皮疹明显消退,瘙痒明显减轻,EASI评分下降指数≥60%;有效:皮疹稍有减少,瘙痒稍有减轻,EASI评分下降指数≥20%;无效:皮疹无明显消退,瘙痒无明显消失甚至加重,EASI评分下降指数<20%。有效率以痊愈加显效计^[3]。观察期间记录患者的不良反应,记录发生的时间、表现及转归。

1.5 统计学处理

采用SPSS 10.0软件对数据进行统计处理。计量资料采用*t*检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果

与治疗前比较,两组患者治疗4周后皮疹改善及瘙痒改善EASI评分差异均有统计学意义($P<0.01$);治疗前及治疗后组间比较,两组患者皮疹改善及瘙痒改善EASI评分差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。治疗4周后疗程结束时治疗组有效率为91.4%,对照组有效率为88.9%,两组有效率差异无统计学意义($\chi^2=0.639, P>0.05$),见表2。

表1 两组患者治疗前、治疗4周后EASI评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of EASI score between 2 groups before treatment and 4 weeks after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	35	5.85±1.64	1.06±1.22	35.492	<0.01
对照组	36	5.93±1.92	1.51±1.92	22.170	<0.01
<i>t</i>		0.38	1.987		
<i>P</i>		>0.05	>0.05		

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率, %
治疗组	35	20	12	2	1	91.4
对照组	36	19	13	4	0	88.9

2.2 不良反应

治疗组8例、对照组7例在治疗过程中出现轻度发红、烧灼感,给予患者维生素E霜每天2次外搽患处后缓解,患者均能耐受。经与患者解释,全部完成疗程,未发生严重不良反应。

3 讨论

头部慢性湿疹及神经性皮炎是皮肤科常见病,神经性皮炎和慢性湿疹发生病程迁延的部分机制是相同的,由于长期反复的局部刺激诱导角质层、颗粒层、棘细胞层细胞异常增生,真皮浅层血管扩张,浸润的慢性炎性细胞释放炎性因子及致痒因子如前列腺素、白三烯、5-羟色胺、组胺、蛋白水解酶等,后者引起的瘙痒又促使患者加强对皮损的机械性刺激如搔抓等,出现临床可见到的皮肤苔藓化及角化增生性表现。因此临床治疗不仅仅着眼于抑制变应性反应,也可从抗炎、调节异常的表皮细胞增殖入手。传统局部外用糖皮质激素虽然疗效确切,但长期反复应用易导致皮肤萎缩、多毛、毛囊炎、色素沉着以及激素依赖性皮炎。卡泊三醇是维生素D₃衍生物,可抑制表皮增殖,有利于增强细胞的正常角化,促进角质形成细胞分化成熟,诱导异常增殖的表皮细胞凋亡,抑制炎症浸润和增生^[4-5]。氟芬那酸丁酯软膏为非甾体类抗炎药,通过抑制环氧合酶的作用阻滞炎性介质的产生达到抗炎、止痒目的。何志新等^[6]报道其治疗亚急性、慢性湿疹3周总有效率为60.83%。国内已有多篇卡泊三醇软膏联合氟芬那酸丁酯软膏治疗神经性皮炎和慢性湿疹报道,张丽丽等^[7]报道4周有效率为85%。提示联合用药明显优于单独用药。本研究治疗组4周有效率达91.4%,与国内同类膏剂报道基本一致。但是对于毛发部位搽剂使用更加方便,患者更易接受,对照组强效激素哈西奈德溶液组有效率为88.9%,两组患者有效率差异无统计学意义。

阿瑞匹坦联合托烷司琼预防顺铂化疗引起呕吐的临床观察

陈敬华*, 申维玺, 许瑞莲, 夏俊贤, 朱美琴, 何婉, 徐敏 (暨南大学第二临床医学院/深圳市人民医院肿瘤内科, 广东深圳 518020)

中图分类号 R730.5;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2443-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.17

摘要 目的:观察阿瑞匹坦联合托烷司琼方案预防顺铂化疗引起呕吐的疗效及不良反应。方法:采用随机、自身交叉对照的方法,将60例接受两周期含顺铂联合化疗的患者,随机分为AB、BA组。AB组第1周期应用阿瑞匹坦联合托烷司琼,第2周期应用托烷司琼;BA组第1周期应用托烷司琼,第2周期应用阿瑞匹坦联合托烷司琼。结果:可评价疗效的59例患者中,阿瑞匹坦联合托烷司琼方案和托烷司琼方案对急性呕吐的完全缓解率分别为74.6%和57.6%,有效控制率分别为91.5%和81.4% ($Z=-2.017, P=0.044$);对延迟性呕吐的完全缓解率分别为69.5%和42.4%,有效控制率分别为86.4%和71.2% ($Z=-3.112, P=0.002$)。两种方案的主要不良反应为呃逆、便秘、头痛、头晕、口干等,不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论:阿瑞匹坦联合托烷司琼方案对顺铂化疗引起急性呕吐与延迟性呕吐均有很好的疗效,不良反应可以耐受。

关键词 阿瑞匹坦;托烷司琼;顺铂;化疗;呕吐

Clinical Observation of Aprepitant Combined with Tropisetron in the Prevention of Vomiting Induced by Cisplatin Chemotherapy

CHEN Jing-hua, SHEN Wei-xi, XU Rui-lian, XIA Jun-xian, ZHU Mei-qin, HE Wan, XU Min (Second Clinical Medicine College, Jinan University & Dept. of Medical Oncology, Shenzhen People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and ADR of aprepitant combined with tropisetron in the prevention of vomiting induced by cisplatin chemotherapy. METHODS: Randomized self-cross controlled method was applied. All 60 patients who received two courses of cisplatin based chemotherapy were randomized into group AB and BA. Group AB received aprepitant combined with tropisetron in the first cycle while tropisetron alone in the second cycle. Group BA was given tropisetron alone in the first cycle while aprepitant combined with tropisetron in the second cycle. RESULTS: Among 59 patients who achieved the assessment of clinical response, the complete response rates of acute vomiting by aprepitant combined with tropisetron vs. tropisetron were 74.6% vs. 57.6%; the control rate were 91.5% vs. 81.4%, respectively ($Z=-2.017, P=0.044$); the complete response rate of delayed vomiting was 69.5% vs. 42.4%, and the control rates were 86.4% vs. 71.2% ($Z=-3.112, P=0.002$). The most common ADR in both regimens were hiccups, constipation, headache, dizziness, mouth dry, etc. There was no statistical significance in the incidence of ADR ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The aprepitant combined with tropisetron regimen is effective for acute and delayed vomiting induced by cisplatin chemotherapy, with tolerable toxicity profile.

KEYWORDS Aprepitant; Tropisetron; Cisplatin; Chemotherapy; Vomiting

治疗组中有8例出现不同程度局部发红、烧灼感,经用保护剂对症治疗及解释,患者均完成疗程。研究中,笔者发现对于皮损苔藓化明显,增生显著者基本无局部发红及烧灼感,疗效较好,这可能与此类皮损增生明显、炎症反应较轻而卡泊三醇有明显抗角化增生作用同时与氟芬那酸丁酯软膏抗炎、止痒作用协同,从而达到较好的临床效果。特别是对于一些不愿长期使用糖皮质激素或皮疹反复发作的头部患者是一种较好的替代治疗方案。

参考文献

- [1] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:605、706.
- [2] 张杰,陈世义,马刚.派瑞松霜剂治疗皮炎、湿疹类皮肤病

的临床观察[J].吉林医学,2001,22(2):44.

- [3] 杨森,冯艺戎.乙氧苯柳胺软膏自身对照治疗慢性湿疹研究[J].安徽医科大学学报,1999,34(1):31.
- [4] Manggau M, Kim DS, Ruwisch L, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 protects human keratinocytes from apoptosis by the formation of sphingosine-1-phosphate[J]. *J Invest Dermatol*, 2001, 117(5): 1 241.
- [5] 林麟,贾虹.达力士搽剂治疗头部银屑病35例疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2000,29(2):109.
- [6] 何志新,王家壁,冯永山,等.氟芬那酸丁酯软膏治疗皮炎湿疹的临床观察[J].临床皮肤科杂志,2004,33(1):52.
- [7] 张丽丽,周爱民.卡泊三醇软膏联合氟芬那酸丁酯软膏治疗神经性皮炎和慢性湿疹疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(6):565.

* 主治医师,硕士。研究方向:肿瘤化疗的临床和基础。电话:0755-22942449

(收稿日期:2013-08-17 修回日期:2014-03-18)