

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research依美斯汀缓释胶囊联合他克莫司软膏治疗
老年性皮肤瘙痒症患者的临床研究Clinical trail of therapeutic effect of emedastine difumarate sustained – release
capsules combined with tacrolimus ointment on senile skin pruritus patients

宋红娟, 马国安, 张 鑫

(衡水市人民医院 皮肤科, 河北 衡水 053000)

SONG Hong – juan, MA Guo – an,
ZHANG Xin(Department of Dermatology, Hengshui
People's Hospital, Hengshui 053000,
Hebei Province, China)

作者简介: 宋红娟(1982 –), 女, 副主任医师,
主要从事瘙痒性皮肤病诊疗方面的
临床工作和研究

通信作者: 宋红娟, 副主任医师

MP: 15610806033

E – mail: sshjj1982@126.com

摘要:目的 观察富马酸依美斯汀缓释胶囊与他克莫司软膏联合使用,对老年性皮肤瘙痒症患者的临床疗效和安全性。方法 将老年性皮肤瘙痒症患者,按照治疗方法分为对照组和试验组。对照组在常规治疗基础上涂抹他克莫司软膏,每天2次,连续治疗6w。试验组在对照组基础上另于早餐后或临睡前口服富马酸依美斯汀缓释胶囊2mg,每天2次,连续给药6w。比较2组患者的临床疗效、瘙痒程度评分、嗜酸性粒细胞(EOS)、组胺、免疫球蛋白E(IgE)水平、炎症反应指标水平及复发情况并进行安全性评价。结果 本研究共纳入122例,其中对照组59例,试验组63例。试验组和对对照组治疗总有效率分别为92.06%(58例/63例)和76.27%(45例/59例),瘙痒程度评分分别为 (2.35 ± 0.48) 和 (2.64 ± 0.52) 分,EOS分别为 (208.07 ± 33.69) 和 $(225.61 \pm 34.82) \times 10^6 \cdot L^{-1}$,组胺分别为 (0.79 ± 0.13) 和 $(1.25 \pm 0.21) ng \cdot mL^{-1}$,IgE分别为 (42.07 ± 6.56) 和 $(45.17 \pm 6.08) ng \cdot mL^{-1}$,单核细胞趋化蛋白-1分别为 (279.77 ± 39.14) 和 $(298.52 \pm 47.64) pg \cdot mL^{-1}$,嗜酸性粒细胞趋化因子分别为 (44.77 ± 6.21) 和 $(47.96 \pm 7.45) pg \cdot mL^{-1}$,白细胞介素-6分别为 (6.56 ± 1.07) 和 $(7.13 \pm 1.08) pg \cdot mL^{-1}$,肿瘤坏死因子- α 分别为 (5.91 ± 0.69) 和 $(6.24 \pm 0.89) pg \cdot mL^{-1}$,复发率分别为11.11%和25.42%,上述指标在2组间比较,在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$)。对照组的药物不良反应包括皮肤灼烧感、红斑痤疮,试验组的药物不良反应包括皮肤灼烧感、红斑痤疮、倦睡、头痛、头晕、耳鸣。对照组和试验组的药物不良反应率分别为11.86%(7例/59例)和19.05%(12例/63例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 富马酸依美斯汀缓释胶囊联合他克莫司软膏能改善患者瘙痒症状,减轻炎症反应,调节免疫功能,提升疗效并降低复发风险,且不增加药物不良反应。

关键词: 富马酸依美斯汀缓释胶囊;他克莫司软膏;老年性皮肤瘙痒症;炎症反应;免疫功能

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.24.004

中图分类号: R758.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)24-3471-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of emedastine difumarate sustained – release capsules in conjunction with tacrolimus ointment for treating elderly patients with skin pruritus.

Methods The senile patients with pruritus who were treated in our hospital were divided into control group and treatment group according to the treatment methods. The control group was treated with tacrolimus ointment twice a day on the basis of conventional treatment for 6 consecutive weeks. The treatment group, on the basis of the control group, orally administered 2 mg of emedastine difumarate sustained – release

capsules after breakfast or before going to bed, twice a day for 6 consecutive weeks. The clinical efficacy of patients, evaluation of itching degree, the levels of eosinophils (EOS), histamine and immunoglobulin E (IgE), levels of inflammatory response indicators recurrence situation, and safety were compared between two groups. **Results** A total of 122 cases were included in this study, including 59 cases in the control group and 63 cases in the treatment group. The total effective rates of treatment in the treatment group and the control group were 92.06% (58 cases/63 cases) and 76.27% (45 cases/59 cases), respectively; the pruritus degree scores were (2.35 ± 0.48) and (2.64 ± 0.52) points, respectively; the EOS were (208.07 ± 33.69) and $(225.61 \pm 34.82) \times 10^6 \cdot L^{-1}$ respectively; the histamine was (0.79 ± 0.13) and $(1.25 \pm 0.21) ng \cdot mL^{-1}$, respectively; the IgE was (42.07 ± 6.56) and $(45.17 \pm 6.08) ng \cdot mL^{-1}$, respectively; the monocyte chemoattractant protein - 1 was (279.77 ± 39.14) and $(298.52 \pm 47.64) pg \cdot mL^{-1}$, respectively; the eosinophil chemoattractant was (44.77 ± 6.21) and $(47.96 \pm 7.45) pg \cdot mL^{-1}$, respectively; the interleukin - 6 was (6.56 ± 1.07) and $(7.13 \pm 1.08) pg \cdot mL^{-1}$, respectively; the tumor necrosis factor - α was (5.91 ± 0.69) and $(6.24 \pm 0.89) pg \cdot mL^{-1}$, respectively, and the recurrence rates were 11.11% and 25.42%, respectively. The comparison of above indicators showed that there were statistically significant differences between the two groups ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$). The adverse reactions in the control group included a burning sensation on the skin and rosacea, while those in the treatment group included a burning sensation on the skin, rosacea, drowsiness, headache, dizziness and tinnitus. The adverse reaction rates of the control group and the treatment group were 11.86% and 19.05%, without statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Emedastine difumarate sustained-release capsules combined with tacrolimus ointment can alleviate patients' pruritus symptoms, reduce inflammatory response, regulate immune function, improve efficacy and reduce the risk of recurrence without increasing adverse reactions.

Key words: emedastine difumarate sustained-release capsule; tacrolimus ointment; senile skin pruritus; inflammatory response; immune function

老年性皮肤瘙痒症是老年人群中常见的慢性皮肤病,60岁以上人群患病率高达10%~40%^[1]。其病因复杂,与皮肤屏障功能减退、神经感知异常及系统性疾病(如糖尿病、肾功能不全)密切相关,严重影响患者的心理健康及生活质量^[2]。目前,临床以抗组胺药、糖皮质激素及润肤剂为主,但传统抗组胺药对部分患者疗效有限,且易引发嗜睡、口干等药物不良反应,而长期外用激素可能诱发皮肤萎缩、毛细血管扩张等风险^[3]。因此,探索更为有效、安全的治疗方案显得尤为重要。富马酸依美斯汀缓释胶囊作为一种有效的抗过敏药物,具有抑制组胺介质释放、缓解皮肤瘙痒的作用,在临床上已广泛应用于荨麻疹等疾病的治疗^[4]。他克莫司软膏则是一种外用的免疫调节药物,通过抑制T细胞活化,发挥免疫抑制作用,并具有一定的抗炎效果,被广泛应用于多种皮肤疾病的治疗^[5]。本研究聚焦于探究富马酸依美斯汀缓释胶囊与他克莫司软膏联合应用于老年性皮肤瘙痒症治疗时的临床效果,以为老年性皮肤瘙痒症患者提供一种更为有效的治疗方案。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022年6月至2024年1月以我院接受治疗的老年性皮肤瘙痒症患者入选为研究对象。本研究经河北省衡水市人民医院伦理委员会批准(伦理批号:2024-3-014-1)。

诊断与入选标准 ①符合《老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识》中关于老年性皮肤瘙痒症的诊断标准^[6];②在参与研究前的1个月内,未接受过针对老年性皮肤瘙痒症的任何相关治疗;③瘙痒程度:视觉模拟量表评分(visual analogue scale, VAS)^[7] ≥ 4 分;④年龄60岁及以上,性别不限;⑤出现皮肤瘙痒症状,且皮肤无原发性损伤,但在反复抓挠之后出现了继发性损伤的患者;⑥临床资料完整。

排除标准 ①合并糖尿病、肝肾功能损害及某些内科疾病引起的皮肤瘙痒者;②继发皮损有严重皮肤破溃、感染、渗出者;③合并湿疹及神经性皮炎者;④合并严重心律失常、急性脑血管意外者;⑤严重肺、肝、肾功能异常者;⑥合并恶性肿瘤、严重感染、自身免疫性疾病者;⑦合并认知障碍和精神类疾病者。

2 药品、试剂与仪器

复方甘草酸苷片(帅能),规格:每片25mg,批号:B230301B1,批准文号:国药准字H20073723,河南乐普药业股份有限公司生产;他克莫司软膏(普特彼),规格:0.1%(10g/10mg),批号:C94935,批准文号:

国药准字 HJ20181016, 爱尔兰 LEO Laboratories Ltd 公司生产; 富马酸依美斯汀缓释胶囊, 规格: 每粒 2 mg, 批号: 230610, 批准文号: 国药准字 H20194035, 四川德峰药业有限公司生产; 单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、组胺、嗜酸性粒细胞趋化因子 (eosinophil chemotactic factor, Eotaxin)、白细胞介素 (interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 酶联免疫吸附 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒, 均由广州奥瑞达生物科技有限公司生产; 免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 免疫比浊试剂盒, 上海信帆生物科技有限公司生产。

BC-5000 全自动血液细胞分析仪, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司产品。

3 分组与治疗方法

将老年性皮肤瘙痒症患者根据治疗方法分为对照组与试验组。2 组患者均接受复方甘草酸苷片治疗 (每次 50 mg, 每天 3 次); 对照组在常规治疗基础上涂抹患处皮肤一薄层他克莫司软膏, 每天 2 次, 连续治疗 6 周。试验组在对照组治疗方案的基础上, 于早餐后或临睡前口服富马酸依美斯汀缓释胶囊, 每次 2 mg, 每天 2 次, 连续给药 6 周。

4 观察指标与疗效判定

瘙痒程度评价^[8] 在治疗开始前以及治疗进行到第 6 周时, 用 VAS 对患者的瘙痒程度进行评估。用一条长 10 cm 的直线, 两端分别标记 0 与 10, 0 表示无瘙痒, 10 表示所能感受到的最严重的瘙痒, 总分 10 分。0 分表示没有瘙痒的情况, 1 到 3 分表示有轻度瘙痒, 4 到 6 分表示是中度瘙痒, 7 到 10 分则表示重度瘙痒。评分越高表明瘙痒程度越严重; 同时记录瘙痒发作次数, 并对其瘙痒持续时间展开评估。具体评分标准如下: 患者从无瘙痒、每次瘙痒持续 1~30 min、每次瘙痒持续 30~60 min、每次瘙痒持续 > 60 min 依次计为 0、1、2、3 分; 评估瘙痒面积: 瘙痒面积按照中国烧伤面积九分法^[8]划分计算, 头颈部面积为 9%, 双上肢为 18%, 躯干为 27% (含会阴 1%、前胸 13%、后背部 13%), 双下肢 (含臀部) 46%, 瘙痒面积为 0 计 0 分, 0 < 瘙痒面积 $\leq$ 25% 计 1 分, 25% < 瘙痒面积 $\leq$ 50% 计 2 分, 瘙痒面积 $\geq$ 50% 计 3 分; 评估继发皮损^[9]: 根据皮损面积占比体表面积从 0%、< 30%、30%~60%、> 60% 依次计为 0、1、2、3 分, 体表面积按照中国烧伤面积九分法计算。

嗜酸性粒细胞 (eosinophil, EOS)、组胺和 IgE 水平^[9] 于治疗前后, 分别采集 2 组患者空腹外周静脉

血。用全自动血液细胞分析仪检测患者 EOS 计数; 采用 ELISA、免疫散射比浊法测定血浆组胺、血清 IgE 水平。

炎症反应指标水平^[8] 于治疗前后, 用 ELISA 检测血清中 MCP-1、Eotaxin、IL-6 及 TNF- α 水平。

生活质量比较^[10-11] 于治疗前后, 用皮肤病生活质量指数 (dermatology life quality index, DLQI)、匹茨堡睡眠质量指数评分 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 分别对患者的生活质量和睡眠状况进行评估。前者由 6 个项目、10 个问题构成, 具体囊括症状与感受、日常活动、休闲娱乐、个人关系、治疗相关及穿衣打扮情况, 每个问题以 0~3 分计分, 总分 0~30 分, 得分越高表明患者生活质量越差。后者涵盖了 7 个方面, 分别是主观睡眠质量、入睡潜伏期、实际睡眠时长、睡眠效率、睡眠障碍相关问题、催眠药物使用状况以及日间功能障碍; 每个方面均按照 0 至 3 分的标准进行评分, 总得分介于 0 至 21 分之间。分数越高, 表明患者的睡眠质量越不理想。

临床疗效评价^[8] 根据患者瘙痒症状及皮损损伤状态分为治愈、显效、有效及无效, 治愈: 瘙痒缓解, 皮疹全部消退; 显效: 瘙痒和皮疹明显减轻; 有效: 瘙痒、皮损减轻; 无效: 瘙痒、皮损无变化。并计算总有效率 = $1 - \text{无效例数} / \text{总例数} \times 100\%$ 。

安全性评价 观察并记录治疗期间 2 组患者红斑痤疮、灼烧感、倦睡、头痛、耳鸣等药物不良反应发生情况。

复发情况 治疗结束后 1 个月进行门诊复查随访, 记录复发情况。

5 统计学处理

用 SPSS 21.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用独立样本 t 检验; 计数资料用率 (%) 表示, 组间比较用 Fisher 确切概率法或 χ^2 检验。本研究以临床有效率为主要评价指标, 采取优效性检验设计。根据既往研究数据^[8], 并结合本研究实际数据, 设定对照组有效率 P1 为 88.33%, 观察组有效率 P2 为 68.33%。观察组与对照组按 1:1 比例分配, 在 $\alpha = 0.025$ (单侧检验)、把握度 $(1 - \beta) = 80\%$ 的条件下, 通过公式 (1) 计算得每组所需样本量约为 29 例。考虑约 10% 的病例脱落可能性, 则每组需纳入 32 例, 总计 64 例。实际本研究为回顾性设计, 共纳入符合标准的患者 112 例 (观察组 63 例, 对照组 59 例), 与理论计算值基本相符, 且所有病例资料完整, 可用于分析。

$$n_1 = n_2 = \frac{[(Z\alpha \sqrt{P_1 q_1}) + (Z\beta \sqrt{P_2 q_2})]^2}{(P_1 - P_2)^2} \quad (1)$$

结 果

1 一般资料比较

本研究共纳入 122 例患者,其中对照组 59 例,试验组 63 例。2 组患者性别、年龄、体质量指数、病程和瘙痒程度等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者瘙痒程度评分的比较

治疗后,2 组患者 VAS 评分、瘙痒次数、瘙痒持续时间、瘙痒面积和继发皮损均显著降低(均 $P < 0.001$),且试验组均显著低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 2。

3 2 组患者 EOS、组胺、IgE 水平的比较

治疗后,2 组患者的 EOS、组胺、IgE 水平均呈现显著下降(均 $P < 0.001$),试验组上述指标水平显著低于对照组($P < 0.01$, $P < 0.001$),见表 3。

4 2 组患者 MCP-1、eotaxin、IL-6 和 TNF- α 水平的比较

治疗后,2 组患者的 MCP-1、eotaxin、IL-6 和 TNF- α 水平均呈现显著下降($P < 0.001$)。进一步组间比较显示,试验组的上述指标水平均显著低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 4。

5 2 组患者 DLQI 评分和 PSQI 评分的比较

治疗后,试验组的 DLQI 评分和 PSQI 评分均显著低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 5。

6 2 组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组的总有效率显著高于对照组,在统计学上的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 6。

7 安全性评价

治疗期间,对照组 59 例患者发生皮肤灼烧感 6 例、

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general characteristics between two groups

Item	Control ($n = 59$)	Treatment ($n = 63$)
Gender(male/female)	38/21	44/19
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	68.90 $\pm$ 6.14	69.14 $\pm$ 5.71
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	23.38 $\pm$ 2.68	23.54 $\pm$ 2.64
Course of disease(month, $\bar{x} \pm s$)	22.12 $\pm$ 2.38	22.60 $\pm$ 2.60
Itching severity(Moderate/severe)	27/3234/29	
Heart rate(beats $\cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	79.34 $\pm$ 8.21	78.33 $\pm$ 8.23
Systolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	124.52 $\pm$ 13.39	126.17 $\pm$ 13.73
Diastolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	81.42 $\pm$ 9.32	80.08 $\pm$ 9.25

BMI: Body mass index; Control group: Apply a thin layer of tacrolimus ointment to the affected skin twice daily for 6 consecutive weeks on the basis of the conventional treatment regimen; Treatment group: On the basis of the control group treatment regimen, emestin fumarate sustained-release capsules were administered orally at 2 mg twice daily after breakfast or before bedtime, for a continuous period of 6 weeks.

表 2 2 组患者瘙痒程度评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 59$)		Treatment($n = 63$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
VAS score(points)	7.69 $\pm$ 1.18	2.64 $\pm$ 0.52 ***	7.75 $\pm$ 1.24	2.35 $\pm$ 0.48 ***#
Itching frequency(times $\cdot \text{d}^{-1}$)	7.47 $\pm$ 0.97	2.56 $\pm$ 0.50 ***	7.54 $\pm$ 1.03	2.35 $\pm$ 0.48 ***#
Itching duration(minutes)	2.39 $\pm$ 0.56	0.98 $\pm$ 0.13 ***	2.32 $\pm$ 0.47	0.87 $\pm$ 0.34 ***#
Itching area(points)	2.39 $\pm$ 0.53	1.00 $\pm$ 0.19 ***	2.35 $\pm$ 0.48	0.90 $\pm$ 0.30 ***#
Secondary skin lesions(points)	2.03 $\pm$ 0.37	1.05 $\pm$ 0.22 ***	2.02 $\pm$ 0.38	0.98 $\pm$ 0.13 ***#

VAS: Visual analogue scale; Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表 3 2 组患者嗜酸性粒细胞(EOS)、组胺、免疫球蛋白 E(IgE)水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of eosinophil (EOS), histamine and immunoglobulin E (IgE) levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 59$)		Treatment($n = 63$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
EOS($\times 10^6 \cdot \text{L}^{-1}$)	418.31 $\pm$ 63.21	225.61 $\pm$ 34.82 ***	420.92 $\pm$ 60.65	208.07 $\pm$ 33.69 ***#
Histamine($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	2.14 $\pm$ 0.33	1.25 $\pm$ 0.21 ***	2.11 $\pm$ 0.38	0.79 $\pm$ 0.13 ***#
IgE($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	54.53 $\pm$ 7.16	45.17 $\pm$ 6.08 ***	53.43 $\pm$ 7.14	42.07 $\pm$ 6.56 ***#

EOS: Eosinophil; IgE: Immunoglobulin E. Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared with control group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$.

红斑痤疮 1 例,总发生率 11.86% (7 例/59 例);试验组 63 例患者发生皮肤灼烧感 3 例、红斑痤疮 1 例、倦睡 3 例、头痛 1 例、头晕 1 例、耳鸣 3 例,总发生率 19.05% (12 例/63 例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。

8 2 组患者复发率比较

治疗结束 1 个月后,对照组出现疾病复发的病例数为 15 例,对应复发率达 25.42% (15 例/59 例);试验组仅 7 例出现复发,复发率为 11.11% (7 例/63 例),在统计学上差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 6 2 组患者临床疗效的比较($n, %$)
Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups ($n, %$)

Item	Control ($n = 59$)	Treatment ($n = 63$)
Recovery	6 (10.17)	13 (20.63)
Excellent	18 (30.51)	29 (46.03)
Effective	21 (35.59)	16 (25.40)
Invalid	14 (23.73)	5 (7.94)
Total effective rate	45 (76.27)	58 (92.06) *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

表 4 2 组患者单核细胞趋化蛋白 - 1 (MCP - 1)、嗜酸性粒细胞趋化因子 (Eotaxin)、白细胞介素 (IL) - 6 和肿瘤坏死因子 - α (TNF - α) 水平的比较 ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the levels of monocyte chemoattractant protein - 1 (MCP - 1), eosinophil chemokine (Eotaxin), interleukin (IL) - 6, and tumor necrosis factor - α (TNF - α) between two groups ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 59$)		Treatment ($n = 63$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
MCP - 1	450.36 $\pm$ 64.72	298.52 $\pm$ 47.64 ***	447.65 $\pm$ 65.84	279.77 $\pm$ 39.14 * * * #
Eotaxin	72.15 $\pm$ 10.36	47.96 $\pm$ 7.45 * * *	71.14 $\pm$ 10.21	44.77 $\pm$ 6.21 * * * #
IL - 6	15.28 $\pm$ 1.91	7.13 $\pm$ 1.08 * * *	15.63 $\pm$ 1.72	6.56 $\pm$ 1.07 * * * ##
TNF - α	15.84 $\pm$ 2.54	6.24 $\pm$ 0.89 * * *	16.01 $\pm$ 2.58	5.91 $\pm$ 0.69 * * * #

Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表 5 2 组患者皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分和匹茨堡睡眠质量指数评分 (PSQI) 评分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of Dermatology life quality index (DLQI) scores and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores between two groups (points, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 59$)		Treatment ($n = 63$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
DLQI	17.72 $\pm$ 2.24	6.41 $\pm$ 1.02 * * *	18.38 $\pm$ 2.47	5.97 $\pm$ 0.82 * * * #
PSQI	16.01 $\pm$ 2.33	9.04 $\pm$ 1.18 * * *	16.46 $\pm$ 2.42	8.35 $\pm$ 1.11 * * * ##

Compared with before treatment in the same group, *** $P < 0.001$; Compared with control group, ### $P < 0.001$.

讨 论

老年性皮肤瘙痒症属于皮肤瘙痒症的特定亚型,其临床表现以突发性瘙痒反复发作为主要特征。对于病程迁延的患者而言,持续性瘙痒症状可能引发显著的继发性心理障碍,具体表现为焦虑抑郁状态、情绪调节障碍等心理健康问题。值得注意的是,该病症在我国老年群体中具有较高流行率,调查数据显示其患病比例已达 31.0%,成为值得关注的公共卫生问题^[12-13]。富马酸依美斯汀作为第二代抗组胺药物,对缓解鼻塞、喷嚏及流涕等症状疗效显著,其在变态反应性疾病及瘙痒性皮肤病治疗领域的应用日益受到重视,具有明确抑制瘙痒

介质活性及减轻模型动物瘙痒反应的效应^[14]。他克莫司软膏可有效抑制 T 细胞的活化与增殖过程,减少炎症因子的释放,调节并抑制免疫应激反应,同时降低肥大细胞及嗜酸性粒细胞等炎症细胞所分泌的炎症介质水平,从而发挥其免疫调节及止痒的治疗作用^[15]。孙焱等^[16]发现,对比单一他克莫司软膏治疗,联合丹皮酚软膏可进一步减轻皮肤瘙痒症状,降低血清炎症因子水平,并调节瘙痒相关介质的分泌。本研究结果与之类似,试验组总有效率达 92.06%,显著高于对照组的 76.27%,提示富马酸依美斯汀的联合应用可增强他克莫司的抗炎作用。2 药协同可能通过多靶点阻断“瘙痒 - 搔抓 - 炎症”恶性循环,从而显著提高痊愈率。

组胺作为一种内源性化学物质,在人体炎症反应

过程中扮演着至关重要的角色。当机体遭受过敏原刺激时,组胺会被释放至血液循环中,进而引发 EOS 和 IgE 水平的上升^[17]。本研究中,治疗后试验组的 VAS 评分、瘙痒次数、持续时间等指标均显著优于对照组,血清组胺、IgE、EOS 水平显著低于对照组。随着年龄增长,老年人皮肤屏障功能退化、皮脂分泌减少及免疫失调,导致神经源性炎症与免疫性炎症双重激活。瘙痒触发搔抓行为,引发角质层损伤、炎性介质释放,刺激神经肽,进一步激活肥大细胞、嗜酸性粒细胞,形成恶性循环^[18]。本研究中,治疗后,试验组 MCP-1、eotaxin、IL-6 和 TNF- α 水平低于对照组。治疗后试验组 DLQI 及 PSQI 评分较对照组进一步降低,表明联合治疗通过快速控制瘙痒及皮损,有效改善患者睡眠障碍及日常功能受限。杜欣怡等^[19]研究证实,富马酸依美斯汀可抑制上皮细胞分泌 IL-4 等炎性因子,并能抑制嗜酸性粒细胞的趋化作用。结合本研究提示,联合疗法可能通过阻断组胺信号传导,减少炎症细胞趋化及细胞因子释放,降低炎性因子的表达,减轻皮肤炎症,从而有效缓解瘙痒症状,提高患者的生活质量。

富马酸依美斯汀缓释胶囊主要经由肝中的 CYP450 酶系统进行代谢,可能导致少数患者出现丙氨酸氨基转移酶的轻度上升,通常在停药后短时间内即可自行恢复至正常水平^[20]。本研究中,治疗期间,两组药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义。治疗结束 1 个月后,试验组复发率 11.11% 低于对照组复发率 25.42%。研究提示,联合用药未显著增加治疗风险,同时在降低复发率方面表现出了一定的优势。本研究为回顾性设计,分组非随机化,可能存在选择偏倚,为进一步验证研究结论的准确性和普适性,后续有待扩大样本,纳入更多具有不同临床特征的研究对象,以减少偏倚干扰,为临床实践和后续相关研究提供更具说服力的参考依据。

综上所述,用富马酸依美斯汀缓释胶囊与他克莫司软膏联合治疗方案,可以通过多途径协同作用机制有效缓解临床症状,抑制炎性介质释放,调节免疫功能,提升疗效并降低复发风险,提高患者的生活质量,且不增加药物不良反应。

参考文献:

[1] 严翔,郑蒙,李娜. 基于 CNKI 数据库老年皮肤瘙痒症研究热点

的可视化分析[J]. 皮肤病与性病,2023,45(5):341—344.

- [2] 陈振琼. 心理治疗对皮肤瘙痒患者的临床疗效观察[J]. 皮肤病与性病,2021,43(4):540—541.
- [3] 张宁,张玉鑫,张亚楠,等. 口服中药治疗皮肤瘙痒临床疗效的 Meta 分析[J]. 世界中医药,2021,16(6):934—941.
- [4] 朱丽英,谷守娜,于文成. 复方木尼孜其颗粒联合依美斯汀治疗慢性荨麻疹的临床研究[J]. 现代药物与临床,2024,39(6):1582—1586.
- [5] 于瑞星,蔡涛,郑跃,等. 他克莫司软膏联合安肤舒缓精粹水治疗特应性皮炎多中心、双盲、随机对照临床疗效评估[J]. 中国皮肤性病学杂志,2023,37(6):668—672.
- [6] 王宏伟,张洁尘. 老年皮肤瘙痒症诊断与治疗专家共识[J]. 中国皮肤性病学杂志,2018,32(11):1233—1237.
- [7] 徐平,马欣,丁佩军. 三黄湿方治疗湿热浸淫型急性湿疹 36 例临床观察[J]. 中医杂志,2022,63(3):251—255.
- [8] 林楚华,温鸿源,龙洁珍. 火针结合桃红四物汤加味外涂治疗老年性皮肤瘙痒症疗效观察[J]. 海南医学,2021,32(18):2327—2330.
- [9] 刘凤,李景春,史兰辉,等. 火针疗法联合熊珍软膏治疗老年性皮肤瘙痒症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(4):509—513.
- [10] 丁娟,张建青,陈宏. 清热散结片联合异维 A 酸软胶囊、克拉霉素缓释片治疗寻常型痤疮的临床效果及对血清 IL-17 的影响[J]. 中华中医药学刊,2021,39(5):67—69.
- [11] 唐琦,张黎明,胡小华,等. 硫代硫酸钠联合血液灌流对维持性血液透析患者顽固性皮肤瘙痒及氧化应激的影响[J]. 中国血液净化,2022,21(1):33—37,47.
- [12] 陈师,高静,柏丁兮,等. 中国老年性皮肤瘙痒症患病率的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2020,20(5):562—567.
- [13] 姚彦,王晓红. 穴位自血疗法联合中药膏封包治疗老年性皮肤瘙痒症疗效观察[J]. 实用老年医学,2025,39(2):175—178.
- [14] 陈宇杰,徐松,顾恒,等. 富马酸依美斯汀的作用机理与临床应用进展[J]. 临床皮肤科杂志,2022,51(11):683—686.
- [15] 于瑞星,蔡涛,郑跃,等. 他克莫司软膏联合安肤舒缓精粹水治疗特应性皮炎多中心、双盲、随机对照临床疗效评估[J]. 中国皮肤性病学杂志,2023,37(6):668—672.
- [16] 孙焱,张新弟,张宏颖. 丹皮酚软膏联合他克莫司治疗皮肤瘙痒症的临床研究[J]. 现代药物与临床,2023,38(6):1438—1441.
- [17] SILVERBERG J I, LEI D, YOUSAF M, et al. Measurement properties of the Rajka - Langeland severity score in children and adults with atopic dermatitis[J]. *Br J Dermatol*, 2021, 184(1):87—95.
- [18] 林越,王甸红,白赞,等. 乌梅丸加减方外洗对维持性血液透析皮肤瘙痒症患者瘙痒程度及炎性指标的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(9):124—129.
- [19] 杜欣怡. 富马酸依美斯汀缓释胶囊与地氯雷他定片治疗荨麻疹的疗效观察[J]. 中国处方药,2021,19(5):65—66.
- [20] 孙蔚凌,吴国勤,王军. 富马酸依美斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效研究[J]. 重庆医学,2021,50(4):650—653.

(收稿日期 2025-09-22)