

窄谱中波紫外线光疗联合多磺酸粘多糖乳膏治疗老年慢性湿疹的疗效观察

邵成明, 陈婷婷, 闫婷, 张敏杰, 葛永兴

作者单位: 215400 江苏, 苏州大学附属太仓医院, 苏州市太仓市第一人民医院皮肤科

作者简介: 邵成明(1968-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 皮肤性病临床研究。E-mail: ssghx@163.com

[摘要] **目的** 观察窄谱中波紫外线(NB-UVB)光疗联合多磺酸粘多糖乳膏治疗老年慢性湿疹的疗效。

方法 将85例老年慢性湿疹患者随机分为两组, 治疗组48例给予NB-UVB光疗联合多磺酸粘多糖乳膏治疗, 对照组37例只给予多磺酸粘多糖乳膏治疗, 两组均于治疗8周和12周后判定疗效。**结果** 实际完成全部疗程治疗组44例, 对照组36例。治疗8周和12周后, 治疗组有效率分别为61.36%和86.37%, 对照组有效率分别为47.22%和55.55%, 治疗12周后两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** NB-UVB光疗联合多磺酸粘多糖乳膏治疗老年慢性湿疹临床效果良好, 不良反应少, 复发率低。

[关键词] 慢性湿疹; 老年; 窄谱中波紫外线; 多磺酸粘多糖乳膏; 疗效

[中图分类号] R 758.23 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)03-0294-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.03.21

Curative effect of NB-UVB phototherapy combined with mucopolysaccharide polysulfate cream on chronic eczema in elderly patients SHAO Cheng-ming, CHEN Ting-ting, YAN Ting, et al. Department of Dermatology, Taicang Hospital Affiliated to Soochow University, the First People's Hospital of Taicang City, Jiangsu 215400, China

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy of Narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy combined with mucopolysaccharide polysulfate cream on chronic eczema in elderly patients. **Methods** Eighty-five elderly patients with chronic eczema were randomly divided into treatment group and control group. The treatment group ($n = 48$) was treated with NB-UVB phototherapy combined with mucopolysaccharide polysulfate cream. The control group ($n = 37$) was treated with mucopolysaccharide polysulfate cream alone. The therapeutic effects of the two groups were determined after 8 and 12 weeks of treatment. **Results** Forty-four cases in the treatment group and 36 cases in the control group actually completed the whole course of treatment. After 8 and 12 weeks of treatment, the effective rate of the treatment group was 61.36% and 86.37%, respectively, and that of the control group was 47.22% and 55.55%, respectively. The difference in the effective rate was statistically significant between the treatment group and the control group after 12 weeks of treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** NB-UVB phototherapy combined with mucopolysaccharide polysulfate cream has good clinical effect on chronic eczema in elderly patients, with less adverse reactions and low recurrence rate.

[Key words] Chronic eczema; Old age; Narrow-band ultraviolet B (NB-UVB); Mucopolysaccharide polysulfate; Curative effect

慢性湿疹作为皮肤科的常见疾病,一般由多种内外因素共同作用所致,常瘙痒剧烈,反复发作,迁延不愈。老年人作为一个特殊的群体,由于其特别的生理状态和生活习性,在临床上其慢性湿疹具有相对更高的发病率,且治疗难度大,复发率高,严重影响患者的生活质量。我科从2016-06起利用窄谱

中波紫外线(narrow-band ultraviolet B, NB-UVB)光疗联合多磺酸粘多糖乳膏治疗老年慢性湿疹取得了比较满意的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所选85例患者均来自我院2016-06~2018-12皮肤科门诊或住院患者,所有患者签署知情

同意书。入选标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)发疹前1个月内无明确的变应原接触史;(3)就诊前1个月内未系统使用抗组胺药物、抗生素和糖皮质激素;(4)2周内患处未外用激素、抗真菌和抗生素软膏;(5)1周内未接受过紫外线、红外线等局部或全身照射。排除标准:(1)已知对紫外线照射或其中某一种治疗药物过敏者;(2)局部皮肤有明显渗液或严重的皮肤糜烂;(3)局部皮肤有明确的细菌、真菌或病毒感染;(4)严重心肝肾疾病、内分泌和代谢性疾病,免疫缺陷、恶性肿瘤和精神病患者;(5)依从性差,不能完全按照医嘱和治疗方案执行;(6)失访或无法收集到完整资料^[1]。所有患者符合慢性湿疹的诊断标准^[2],具有典型的临床表现。将入选者共85例采用分层随机化分组法进行随机分组,首先根据所有入选对象的年龄、性别和皮疹情况进行分层,然后在每一层内进行随机分组,最后分别合并为治疗组和对照组。治疗组48例中男36例,女12例,年龄61~89(69.31 \pm 8.15)岁;病程12.5个月~6年,平均(2.3 \pm 0.85)年。对照组37例中男26例,女11例,年龄62~82(67.5 \pm 5.60)岁,病程14个月~3.5年,平均(1.6 \pm 0.71)年。两组性别、年龄、病程及临床症状等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 嘱所有患者在治疗期间禁止吸烟、饮酒和食用刺激性食物,温水洗浴,不用或少用碱性肥皂,并减少洗浴的频率,与身边的宠物保持适当的距离。治疗组采用德国Waldman公司的UV801BL紫外线光疗仪对患处进行照射,紫外线波长310~315 nm,峰值频率为313 nm,照射距离为20 cm,首次治疗照射剂量为0.3~0.5 J/cm²(依据患者I~VI型不同皮肤类型调整),每周照射2次,2次照射间隔3 d。如果照射皮肤无红斑反应,以后每次增加原剂量的20%,直至产生最小红斑反应(minimal erythema dose, MED)为维持剂量,最大照射剂量不超过2.5 J/cm²。如果照射皮肤出现红斑反应,暂维持原照射剂量不变,待红斑消退后再用上述方法逐渐加量至最小红斑量。若出现疼痛性红斑、水疱等则暂停照射,用生理盐水冷敷等对症处理,待红斑消退后恢复照射,照射剂量较前减少50%。每次照射时患者与操作人员均须戴紫外线防护镜,患者需闭眼避免紫外线伤害眼睛,并对生殖器部位遮盖保护,治疗期间嘱患者避免过度日照^[3]。光疗结束后当天晚上开始全身涂抹保湿润肤霜,光照后2~3 d如无

红斑反应,在皮疹主要分布区域给予外用多磺酸粘多糖乳膏(Mobilat Produktions GmbH生产),1~2次/d;对于四肢浸润增厚比较明显的部位,要求患者在外涂多磺酸粘多糖乳膏后采用保鲜膜封包2 h后再除去保鲜膜。对照组不采用光疗,只给予多磺酸粘多糖乳膏外用,2次/d。两组治疗周期均为12周,第8、12周各观察1次疗效。

1.2.2 疗效判定标准 采用湿疹面积及严重程度指数(eczema area and severity index, EASI)评分法进行评分^[3]。评分项目包括皮损的面积、皮损的严重程度(包括肥厚、苔藓化、浸润、抓痕、结痂)、瘙痒的情况和对睡眠的影响程度^[4],各指标在评估时按0~3级评分法进行:0为无,1为轻度,2为中度,3为重度,其中评分高低与皮疹及自觉症状的严重程度呈正相关。根据治疗前后临床改变的程度计算疗效指数,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。痊愈为疗效指数 $\geq 90\%$,显效为治疗指数60%~89%,有效为治疗指数20%~59%,无效为治疗指数 $< 20\%$ 。以痊愈加显效计算总有效率^[5]。

1.3 统计学方法 应用SPSS16.0统计软件处理数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,两组不同时间点比较采用重复测量设计两因素多水平方差分析;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在治疗过程中,治疗组有4例,对照组有1例因个人身体状况或外地居住等原因退出治疗,完成全部疗程的共有80例患者。

2.1 两组治疗前后评分比较 两组经治疗后,患者的评分均较治疗前下降($P < 0.05$),治疗组较对照组的评分下降更明显($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组治疗前后评分比较[($\bar{x} \pm s$),分]

组别	例数	治疗前	治疗8周	治疗12周
治疗组	44	18.19 \pm 0.86	12.19 \pm 0.75	2.23 \pm 1.10
对照组	36	17.94 \pm 0.71	13.08 \pm 0.87	3.75 \pm 1.56

注: $F_{\text{组别}} = 24.370, P_{\text{组别}} = 0.000; F_{\text{时点}} = 164.480, P_{\text{时点}} = 0.000; F_{\text{组别} \times \text{时点}} = 4.390, P_{\text{组别} \times \text{时点}} = 0.010$

2.2 两组疗效比较 治疗8周时,两组疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。治疗12周后,观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表 2 两组治疗 8 周后疗效比较 [n(%)]

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	44	2	25	11	6	27(61.36)
对照组	36	0	17	11	8	17(47.22)
Z/χ ²	-		-1.487			1.600
P	-		0.137			0.206

表 3 两组治疗 12 周后疗效比较 [n(%)]

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	44	6	32	5	1	38(86.37)
对照组	36	2	18	10	6	20(55.55)
Z/χ ²	-		-3.087			9.426
P	-		0.002			0.002

2.3 两组不良反应和复发情况比较 两组患者均未出现明显和严重的不良反应,治疗组在 NB-UVB 光疗初次或前 2、3 次照射后次日有 8 例 (18.18%) 出现轻度灼热、刺痛、瘙痒等不适,4 例 (9.09%) 出现红斑、水疱,上述不良反应经外涂保湿润肤霜后均很快缓解,并视不良反应情况降低照射剂量或暂停治疗。待症状消退后再恢复原有剂量治疗,不影响整个疗程的进一步治疗和观察,且继续治疗未再发生类似症状,治疗过程中无患者因不良反应而终止治疗。对照组未发现明显不良反应。治疗完成后追踪随访 3 个月,治疗组共有 8 例皮疹有复发现象,复发率为 18.18%;对照组有 16 例在原皮损处出现不同程度的皮疹复发,复发率为 44.44%,两组复发率比较差异有统计学意义(χ² = 6.500, P < 0.05)。

3 讨论

3.1 湿疹是一种迟发性变态反应性疾病,其发病原因比较复杂,通常由内在因素和外在因素的相互作用所引发^[2,4]。对于湿疹的发生机制,有研究^[6]显示在变应原的作用下肥大细胞释放组胺、多种趋化因子、白三烯、血小板激活因子、前列腺素等炎症介质,引起红斑、瘙痒等反应。研究^[7]表明,化学物质、花粉、尘螨及某些食物可能为其重要的致病因素,而免疫功能异常是其发病的重要环节。另一项研究^[8]显示,慢性湿疹是干燥-皮肤屏障疾病,往往伴随皮肤炎症反应和屏障功能受损。而老年人由于各种器官功能衰退,免疫防御能力下降,以及对保健知识的缺乏等,成为多种皮肤疾病的高发人群。有资料显示,在 60 岁以上老年人的皮肤病中,慢性湿疹约占 28.00%。流行病学调查还显示,老年性湿疹发生的危险因素主要包括不良情绪、洗澡频繁、喜

热水洗烫皮肤、饲养宠物、皮肤浅部真菌感染、习惯性便秘、食物或药物过敏、直系亲属患湿疹、环境寒冷干燥等^[9]。由于慢性湿疹的病因极为复杂,大多数患者经过长年累月的治疗未获痊愈,医师往往告之“无法治疗”,患者亦常失去信心,沉浸于阵发性奇痒的痛苦中,遭受精神创伤^[7]。

3.2 对于湿疹的治疗,系统用药通常选择抗组胺药、抗白三烯药物、维生素 C、钙剂、中医中药等,严重的病例可适当选用糖皮质激素、免疫抑制剂等;局部治疗常选用外用糖皮质激素、钙调神经磷酸酶抑制剂、喜辽妥以及医学润肤剂等;物理治疗包括光疗法、激光治疗等^[10]。临床上常采用两种或两种以上的方法联合使用,期望达到良好的疗效,但是对于慢性湿疹,尤其是老年性慢性湿疹而言,目前的治疗仍然处于探索阶段,临床上多以缓解瘙痒等症状为主,使用最多的是外用糖皮质激素乳膏,而长期外用糖皮质激素又有诸多副作用,因此,寻找一种无激素样副作用,疗效好的治疗方案成为临床上的迫切需要。付小京等^[11]采用纯中药三黄止痒洗剂治疗湿疹类皮肤病也取得了满意的疗效。

3.3 有研究证实,中波紫外线可使辅助淋巴细胞(T helper cell, Th)1 活性降低及 CD4 细胞数量减少,从而抑制 T 细胞产生;UVB 照射皮损后可导致 T 细胞凋亡,使皮损中浸润 T 细胞减少。而 NB-UVB 穿透力较强,不易灼伤皮肤,能有效诱导真皮中 T 细胞凋亡,同时使 LCs 抗原呈递和活化 T 细胞功能受到抑制,最终抑制了 Th1 介导的迟发型超敏反应及接触性超敏反应等细胞免疫应答的反应^[4];NB-UVB 可以选择性地降低单个细胞分泌的细胞因子,相对增加了 Th2 型细胞因子量,调节 Th1/Th2 的平衡^[12];进一步的研究表明,NB-UVB 照射可抑制白介素-12、干扰素-7 及白介素-8 介导的炎症反应并选择性地减少皮损区 T 淋巴细胞释放的前炎症因子^[13];并能显著减少表皮中神经纤维的数目^[14],这对于控制湿疹的炎性反应及改善瘙痒症状具有重要的作用。

3.4 近些年来,NB-UVB 光疗也被广泛应用于湿疹的治疗^[4,15,16],都取得了比较满意的疗效。然而在临床工作中,由于 NB-UVB 光疗需要患者定期的复诊和配合,需要耗费患者许多的时间和一定的费用,再加上部分人对于紫外线的恐惧心理,在临床上难以得到广泛的应用。我们选取了老年性慢性湿疹作为治疗对象,首先考虑到老年人相对工作生活节奏比较慢,有足够的时间配合复诊治疗。其次老年性湿疹给老年患者带来的痛苦更严重,有些患者甚至

坐卧不宁、寝食不安、夜不能寐,如果在长久的药物治疗病情得不到有效控制的情况下,向他(她)们推荐一种相对有效、副作用小的治疗方法,老年患者普遍愿意接受,并积极配合治疗。最后,我们在治疗过程中联合使用了多磺酸粘多糖乳膏,其主要药物成分为具有类肝素活性的多磺酸粘多糖类物质,能够改善细胞间物质的聚合,增加通透性和水合性,具有强大而持久的亲水、保水、保湿作用,此外还具有一定的抗凝、改善局部血液循环、抗炎消肿、促进皮肤组织新陈代谢等作用^[17]。多磺酸粘多糖乳膏所含的基质成分具有促进药物透皮吸收的作用,可以从较深层次的组织结构来改善皮肤干燥缺水的状态。多磺酸粘多糖对皮肤屏障的修复作用可以使皮肤丢失水分减少,瘙痒阈值提高,从而使患者的搔抓欲望明显减少,综合以上因素使得多磺酸粘多糖乳膏在改善皮肤干燥和瘙痒方面作用明显且持久^[18]。本研究结果显示,NB-UVB光疗联合多磺酸粘多糖乳膏对于老年慢性湿疹皮损的面积、皮损的严重程度、瘙痒的情况和对睡眠的影响程度等方面具有较好的缓解作用和治疗效果,避免了长期使用激素后产生皮疹的反跳、反复和对人体潜在的副作用,且无明显和严重的不良反应,患者依从性高,治疗后复发率低,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- 1 金外淑,梁津宁,曲燕,等.长脉冲1064 nm ND: YAG激光联合青鹏软膏治疗慢性湿疹的疗效[J].中华皮肤科杂志,2017,50(4):295-296.
- 2 赵辨.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2010:725-731.
- 3 赵辨.湿疹面积及严重程度指数评分法[J].中华皮肤科杂志,2004,37(1):3-4.

- 4 罗静,钱奕红,潘卫利.NB-UVB治疗慢性湿疹疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2008,22(10):602-603.
- 5 宣暄,吴玲剑,李秉煦.窄谱中波紫外线联合地氯雷他定治疗泛发性皮炎湿疹的临床疗效观察[J].温州医科大学学报,2014,44(10):737-739.
- 6 李林峰,施辛,王文慧,等.皮炎湿疹的发病机制[M].北京:人民军医出版社,2006:76.
- 7 庞晓文,赵广,田燕.泛发性湿疹89例临床分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2005,21(10):793-794.
- 8 李建勤,徐翔,韩冯.玉泽皮肤屏障修护身体乳在慢性湿疹治疗过程中的作用[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016,15(1):30-33.
- 9 王卫兰.老年人湿疹发生的相关因素研究[J].中国基层医药,2010,17(10):1398-1399.
- 10 全小荣,郭奕好.湿疹治疗的研究进展[J].华夏医学,2016,29(3):175-180.
- 11 付小京,唐显华,林雪颖,等.三黄止痒洗剂治疗湿疹类皮肤病疗效观察[J].中国临床新医学,2013,6(8):776-778.
- 12 Boniface K, Guignouard E, Pedretti N, et al. A role for T cell-derived interleukin 22 in psoriatic skin inflammation[J]. Clin Exp Immunol, 2007, 150(3): 407-415.
- 13 Walters IB, Ozawa M, Cardinale I, et al. Narrowband (312-nm) UV-B suppresses interferon gamma and interleukin (IL) 12 and increases IL-4 transcripts: differential regulation of cytokines at the single-cell level[J]. Arch Dermatol, 2003, 139(2): 155-161.
- 14 Rivard J, Lim HW. Ultraviolet phototherapy for pruritus[J]. Dermatol Ther, 2005, 18(4): 344-354.
- 15 杜秋燕,赵晓芳,王国安,等.窄谱UVB照射治疗慢性湿疹疗效观察[J].中国热带医学,2007,7(5):748-750.
- 16 王瑞,王菲菲,杨俊亚,等.窄谱中波UVB治疗老年慢性湿疹的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(3):691-692.
- 17 蔡智波,于娜沙.多磺酸粘多糖乳膏在皮肤科的临床应用[J].岭南皮肤性病科杂志,2008,15(6):370-371.
- 18 高明,张帆.多磺酸粘多糖乳膏联合地氯雷他定治疗老年瘙痒症疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2014,43(6):373-375.

[收稿日期 2019-11-18][本文编辑 韦所芬 韦颖]