

NB-UVB 治疗热区部队特发性瘙痒症患者疗效和生活质量观察

万卉¹ 匡丽莎² 蒋琪³ 刘迎雪⁴ 唐新平⁵

1 中国人民解放军南部战区海军第一医院, 2 湛江南油医院; 广东湛江 524005

【摘要】:目的 观察窄谱中波紫外线(NB-UVB)对热区部队特发性瘙痒症患者疗效及生活质量的影响。方法 135例确诊为特发性瘙痒症的患者随机分为3组,每组45例,试验组给予NB-UVB单用治疗;联合组给予NB-UVB联合咪唑斯汀治疗,对照组给予咪唑斯汀单用治疗;疗程均为6周,于治疗前及治疗后第6、8周进行病情观察和记录。根据症状积分下降指数进行整体疗效评估;利用皮肤病生活质量指数(DLQI)调查问卷评价患者生活质量改善情况。结果 治疗6周结束时,试验组、联合组和对照组有效率(60.00%, 71.11%, 62.22%)比治疗前均有显著改善;但3组间差异无统计学意义;3组DLQI评分较治疗前均下降,但3组之间差异无统计学意义。治疗后第8周,试验组与联合组有效率(55.55%, 62.22%),均显著高于对照组(24.44%),差异有统计学意义;3组DLQI评分均较治疗6周结束时增高,但试验组与联合组DLQI评分低于对照组,差异有显著性意义。结论 NB-UVB单用及联合咪唑斯汀治疗能有效改善慢性特发性瘙痒症患者的远期症状,同时能提高患者的生活质量。

【关键词】: NB-UVB; 咪唑斯汀; 特发性瘙痒症; 远期疗效; 生活质量

慢性瘙痒^[1]严重影响患者的生活质量。无肯定皮肤病或全身性疾病原因可查的慢性瘙痒,国内称之为“慢性特发性瘙痒”(chronic idiopathic pruritus, CIP),国际瘙痒研究论坛(IFSI)则归类为“原因不明的瘙痒”(Pruritus of unknown origin, PUO)^[2]。我们之前的研究发现,热区部队PUO患者发病率高^[3],且PUO患者皮肤马拉色菌定植水平显著增高^[4]。故于2015年7月~2016年6月采用窄谱中波紫外线(NB-UVB)治疗45例PUO患者,并与NB-UVB联合咪唑斯汀及单用咪唑斯汀治疗比较其治疗效果和对患者生活质量的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

特发性瘙痒症患者选自2015年7月~2016年6月在我科就诊或研究者下部队巡诊的患者。入选标准:诊断标准^[2]:①年龄16~60岁,性别不限;②原因不明,病程≥6周;③无原发性皮损,可有继发性抓痕;④患者对本研究知情同意。排除标准:①已知病因,如药物、感染、物理因素及自身免疫性疾病等导致的皮肤病瘙痒者;②两周内应用过大环内酯类抗生素及抗真菌药物的患者;③治疗前1个月内及治疗中服用糖皮质激素、免疫抑制剂及其他抗组胺制剂等药物可能影响治疗观察的患者;④合并肝、肾、心脏、代谢疾病、自身免疫性疾病等可能影响诊断与治疗观察的患者;⑤孕妇及哺乳期妇女。⑥两周内系统应用光敏性药物或光过敏病史者。入选的135例患者随机分为试验组、联合组和对照组,其中试验组45例,男42例,女3例;年龄19~45岁,平均年龄25.5岁;病程6w~3a,平均病程1.5a。联合组45例,男43例,女2例;年龄19~44岁,平均年龄26.3岁;病程6w~3a,平均病程1.6a。对照组45例,男40例,女5例;年龄20~41岁,平均年龄24.9岁;病程6w~3.3a,

平均病程1.6a。3组患者的性别、年龄、病程具有可比性,经统计学处理无统计学意义。

1.2 治疗方法

试验组给予窄谱中波紫外线(NB-UVB)治疗(紫外线治疗仪为上海西格玛公司产SS-08型,波长311±2nm),治疗时贴近身体(距离体表10~15cm)直接照射。患者佩戴专用防护眼镜,男患者外生殖器用布套遮盖。初始剂量为0.2~0.3J/cm²;剂量的增减依照上一次照射后的反应而定,每次照射前进行观察:如果上一次治疗后出现轻微红斑,并在此次治疗时已经消退,则在上一次照射剂量或时间的基础上增加10%。如果上一次治疗后出现明显红斑并伴有疼痛甚至水疱,则应暂停治疗直至红斑水疱消退。如果上一次照射后没有任何治疗反应,则可在前次照射剂量或时间的基础上增加20%;直至单次最大剂量为2J/cm²。每周治疗3次,共6周。联合组给予NB-UVB联合咪唑斯汀(西安杨森制药有限公司,注册商标:皿治林)治疗,NB-UVB治疗方法同试验组,同期口服咪唑斯汀,每晚1次10mg,连续服用6周。对照组仅给予口服咪唑斯汀治疗,服用方法同联合组。治疗前及治疗第6、8周对患者病情进行随访记录,并记录不良反应。

1.3 疗效观察及评价

观察指标包括瘙痒程度、发作累及部位、每日发作持续时间。评分标准:无瘙痒:评分0分;轻度瘙痒(睡眠无影响):评分1分;中度瘙痒(生活、睡眠稍受干扰,但能忍受):评分2分;重度瘙痒(经常瘙痒、生活及睡眠受干扰,难以忍受):评分3分。瘙痒部位:在身体1或2个部位为1分;3个或更多部位,<体表面积50%为2分;>体表面积50%或累及全身为3分。瘙痒频率:没有瘙痒0分;有时感到瘙痒,持续时间≤30min为

1 分；经常感到瘙痒，持续时间 31 min~2 h 为 2 分；持续感到瘙痒，持续时间>2 h 为 3 分。总评分：为瘙痒程度、部位和频率三项相加所得。评分级数从 0~9 分，<3 分为轻度瘙痒；4~6 分为中度瘙痒；>7 分为重度瘙痒。症状积分下降指数

(SSRI)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。

疗效评估：治愈：SSRI≥0.90；显效：SSRI 为 0.60~0.89；好转：SSRI 为 0.20~0.59；无效：SSRI<0.20。有效率=(治愈病例数+显效病例数)/总评价病例数×100%。生活质量评估：根据中文版皮肤病生活质量指数(DLQI)进行^[5]。内容涉及患者的症状、情感、社交、日常活动、着装、工作、休闲和治疗等多个方面。共由 10 个问题组成，每个问题有 4 个答案可供选择，即无、很少、很大、非常严重，分别对应 0、1、2、3 分。DLQI 总分为 30 分，0~5 分为瘙痒对生活质量略有影响，6~10 分为有轻度影响，11~20 分为有中度影响，>20 分为有严重的影响。

1.4 统计学处理

数据用 SPSS18.0 进行统计、分析。计量资料采用均数、标准差描述，组间 VAS 采用 ANOVA 和 t 检验，DLQI 评分比较采用 t 检验，有效率进行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗前，试验组、联合组和对照组症状积分三组间差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性；治疗 6 周时，各组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$)，三组间症状积分差异无统计学意义($P > 0.05$)，三组间有效率比较，差异无统计学意义

($P > 0.05$)；治疗后第 8 周(停药 2 周)时，对照组与试验组比较($t = 2.25, P < 0.05$)，对照组与联合组比较($t = 3.00, P < 0.01$)。联合组与试验组($t = 0.67, P > 0.05$)，三组间有效率比较，差异有统计学意义($P > 0.05$)；(见表 1)。

表 1 三组患者临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
治疗后第 6 周					
试验组	45	12	15	10	8
联合组	45	13	19	8	5
对照组	45	12	16	10	7
治疗后第 8 周					

试验组	45	10	15	12	8
联合组	45	12	16	12	5
对照组	45	5	6	15	19

2.2 DLQI 值变化

治疗前，试验组、联合组和对照组 DLQI 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 周时，试验组、联合组和对照组 DLQI 评分与治疗前比较，差异有统计学意义，但 3 组之间 DLQI 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后第 8 周，试验组、联合组 DLQI 评分与治疗前比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)；对照组 DLQI 评分与治疗前比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；试验组和联合组分别与对照组 DLQI 评分比较，差异有统计学意义($t = 6.59, P < 0.01$ ； $t = 7.28, P < 0.01$)，而试验组与联合组比较差异无统计学意义($t = 0.66, P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 三组患者治疗前后 DLQI 评分比较($\bar{x} \pm s$)

	治疗前	治疗后第 6 周	t 值	治疗后第 8 周	t 值
试验组	14.15±6.10	4.82±3.16 [△]	9.11	6.65±3.55 ^{*△}	7.13
联合组	14.57±6.37	5.05±3.11 [△]	9.00	6.17±3.38 ^{*△}	7.81
对照组	14.52±6.45	5.25±3.25 [△]	8.61	12.33±4.56	1.86

注：治疗后与治疗前比较[△] $P < 0.01$ ，与试验组比较^{*} $P < 0.01$

2.3 不良反应

试验组有 3 例患者出现皮肤潮红红斑、10 个以下小水疱伴灼热疼痛感，3 例皮肤干燥，4 例瘙痒加重，不良反应发生率为 22.22%。联合组 2 例患者出现潮红红斑、10 个以下水疱，2 例口干，2 例皮肤干燥，2 例瘙痒加重，不良反应发生率为 17.78%。对照组有 3 例患者出现嗜睡、2 例口干，不良反应发生率为 12.50%。3 组停止治疗后上述症状均消失。三组不良反应发生率比较($\chi^2 = 1.99, P > 0.05$)，无显著性差异。

3 讨论

临床上持续时间超过 6 周且无肯定皮肤病或全身性疾病原因的瘙痒，国内习惯性称之为“特发性瘙痒症”(CIP)，国际瘙痒研究论坛(IFSI)则归类为“原因不明的瘙痒症”(PUO)^[1]。目前治疗仍以 H1 受体拮抗剂为主^[6]。咪唑斯汀不仅具有抗组胺作用，还可以抑制 5-脂氧合酶的活性，呈现快速、强效、持久和剂量依赖性抗炎作用，因此咪唑斯汀是治疗 PUO 较为理想的抗

组胺药^[7]。但对热区高温高湿环境的一些患者，停药后症状很快复发。研究发现，高温高湿环境、高强度军事训练下部队处于应激状态，免疫功能受损，汗出及皮脂腺分泌异常，导致皮肤马拉色菌过度繁殖，尤其 PUO 患者与其皮肤马拉色菌定植水平有关^[4]。由此作者采用窄谱中波紫外线(NB-UVB)治疗，并与 NB-UVB 联合咪唑斯汀及单用咪唑斯汀治疗对 PUO 患者进行了比较研究，观察其疗效和对患者生活质量的影响。结果显示治疗期间三种疗法均能有效改善 PUO 患者的症状和生活质量。但 6 周治疗结束后第 8 周随访，试验组的有效率显著高于对照组；试验组 DLQI 评分仍显著低于对照组。表明 NB-UVB 治疗对热区部队 PUO 患者症状与生活质量的改善有重要的临床意义。DLQI 由我国学者王晓玲、安金刚等验证了其较好的效度与信度^[8]。

笔者认为在 PUO 的治疗中使用 NB-UVB 治疗，可提高对 PUO 的远期疗效；一定程度验证了马拉色菌在 PUO 发病机制上的角色作用。推测其致病机制可能为马拉色菌释放特异性抗原物质，

参考文献：

- [1] Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch[J]. *Acta Derm Venereol*, 2007, 87 (4): 291-294.
- [2] Ständer S, Weisshaar E. European Guideline on Chronic Pruritus[J]. *Acta Derm Venereol*, 2012, 92: 563-581.
- [3] 唐新平, 胡金明, 万卉, 等. 海军某部 1480 例患者皮肤病病种分布分析[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2013, 6 (3): 155-160.
- [4] 唐新平, 何俐勇, 樊龙中, 等. 南海海军部队特发性瘙痒症患者皮肤马拉色菌定植调查[J]. *中国真菌学杂志*, 2014, 9 (6): 339-341, 334.
- [5] 王晓玲, 赵天恩, 张喜芹. 简体中文版皮肤病生活质量指标信度和效度初探[J]. *中国麻风病杂志*, 2004, 25 (9): 791-793.
- [6] Grundmann S, Ständer S. Chronic Pruritus: clinics and treatment[J]. *Ann Dermatol*, 2011, 23 (1): 1-11.
- [7] 郝飞, 钟华, 宋志强. 关注抗组胺药治疗慢性荨麻疹应用的策略[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2012, 5 (1): 2-4.
- [8] 安金刚, 肖生祥, 王俊民, 等. DLQI 量表在中国应用的初步探讨[J]. *海南医学*, 2014, 25 (10): 1539-1540.
- [9] 朱光也. 窄谱紫外线照射联合曲安奈德乳膏治疗龟头白癜风 43 例疗效观察[J]. *广东医学院学报*, 2016, 34 (2): 202-204.
- [10] 周美凤, 陈集敏, 钟建能, 等. NB-UVB 联合酮康唑洗剂与伊曲康唑治疗马拉色菌毛囊炎疗效评价[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2016, 32 (3): 156-158.
- [11] 李洁思, 张璇君. 窄谱 UVB 联合小剂量伊曲康唑治疗马拉色菌毛囊炎疗效观察[J]. *河北医学*, 2009, 15 (7): 817-819.
- [12] 姜艳. 氯碘羟唑乳膏联合窄谱紫外线治疗糠秕孢子菌性毛囊炎的疗效观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2015, 15 (12): 1585-1586.
- [13] 桑红. 真菌病的诊治概况[J]. *医学研究生学报*, 2013, 26 (8): 785-788.1
- [14] 李思彤, 涂颖, 何黎, 等. NB-UVB 用于治疗免疫相关性皮肤病的研究进展[J]. *皮肤病与性病*, 2014, 36 (5): 266-269.

诱导产生特异性 IgE，引起组胺释放而导致瘙痒，搔抓又致皮肤屏障功能受损更增加了马拉色菌定植水平。同时，表皮朗格汉斯细胞能摄取马拉色菌抗原并递呈给初始 T 淋巴细胞，导致一系列针对马拉色菌抗原的免疫反应，从而维持或加重了皮肤的炎症而致持续瘙痒^{[6][9]}。而 NB-UVB 不仅可以有效抑制马拉色菌过度繁殖^[10-13]，还可通过抑制朗格汉斯细胞数量和功能、减少 CD4 细胞的数量并降低 Th1 细胞的活性而抑制 T 淋巴细胞的生成、抑制真皮肥大细胞释放组胺、使角质形成细胞产生多种细胞因子（如 IL-10、TNF- α 、IL-1 α 等），从而在过敏性疾病中起到抑制作用^[14]。

本研究在 PUO 试验治疗中未观察到严重不良反应发生，主要的不良反应为咪唑斯汀引起的困倦和咽干以及 NB-UVB 引起的轻度红斑、水疱为主，继续治疗或调整照射剂量即可自行缓解。由于 PUO 可能存在多种原因，如食物不耐受、心理因素等，临床实际工作中还应综合考量其它因素。同时，因研究时间短、样本量有限，对其远期疗效有待于临床上进一步观察。