

枸地氯雷他定片联合玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹临床研究

王静¹, 杨广山²

(1. 安徽医科大学第二附属医院皮肤科, 安徽 合肥 230601;

2. 中国科学技术大学附属第一医院中医科, 安徽 合肥 230001)

[摘要]目的 探讨枸地氯雷他定片联合玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹的临床疗效。方法 将40例慢性荨麻疹患者按就诊顺序随机分为治疗组20例和对照组20例。对照组口服枸地氯雷他定片,治疗组在对照组治疗的基础上加用玉屏风胶囊,疗程均为4周;观察两组患者治疗前后症状(风团数目、风团大小、风团发生频率、风团持续时间、瘙痒程度)评分、血清免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)水平以及临床疗效。结果 治疗后两组症状评分均较治疗前显著减少($P < 0.05$);治疗组风团持续时间评分、总评分减少程度与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清IgE水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$),治疗组IgE水平降低程度较对照组更为明显($P < 0.05$)。两组临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在单纯口服枸地氯雷他定片的基础上加用玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹的疗效较好。

[关键词]枸地氯雷他定片;玉屏风胶囊;慢性荨麻疹

[中图分类号]R758.24 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2021.01.010

慢性荨麻疹是皮肤科常见的疾病,临床表现为皮肤风团样皮疹伴瘙痒,皮疹24 h内能自行消退,症状持续6周以上。慢性荨麻疹反复发作,严重影响患者的生活质量,甚至导致抑郁症和焦虑症的发生^[1]。该病临床治疗以抗组胺药物为主^[2],虽然能迅速缓解症状,但其远期治疗效果欠佳,停药后复发率较高^[3]。笔者在常规使用枸地氯雷他定片的基础上,加用玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹,取得了显著的临床效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照2018年版《中国荨麻疹诊疗

指南》^[4]和2017年版《瘾疹(荨麻疹)中医治疗专家共识》^[5]中慢性荨麻疹的诊断标准。①皮肤出现大小不等的风团伴瘙痒,发无定处,时隐时现,消退后不留痕迹。②风团每天发作或间歇发作,持续时间 > 6 周。③部分患者合并发热、腹痛、腹泻或关节痛等症状。④皮肤划痕试验(+)。⑤中医辨证符合气虚证的表现:主症为风团反复发作,伴汗出、恶风、易感冒;次症为神疲乏力、面色少华;舌淡、苔薄白,脉细弱。

1.2 纳入标准 ①符合慢性荨麻疹的西医诊断和中医辨证标准;②了解并同意参加本次研究,对相关药物无禁忌证;③签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并其他类型的皮肤病;②并发

作者简介:王静(1983-),女,博士研究生,主治医师

the Differentiation of Syndromes of Vascular Dementia (SDSVD) score, Mini-Mental State Examination(MMSE) score, Activities of Daily Living (ADL) score, and safety. **Results** A total of 165 patients (123 patients in the trial group and 42 in the control group) completed the trial. Seven patients were lost to follow-up, with 5 in the trial group and 2 in the control group; protocol violation was observed in 8 patients, with 7 in the trial group and 1 in the control group. Both groups had a significant change in ADAS-cog score after 36 weeks of treatment ($P < 0.05$). After 24 weeks of treatment, both groups had a significant reduction in SDSVD score ($P < 0.05$), and the trial group had a significantly greater reduction than the control group ($P < 0.05$). After 36 weeks of treatment, both groups had significant increases in MMSE and ADL scores ($P < 0.05$), and after 36 weeks of treatment, there were significant differences in MMSE and ADL scores between the two groups ($P < 0.05$). No adverse events caused by Tianma Xingnao Capsule were observed. **Conclusion** Tianma Xingnao Capsule treatment for 24 weeks can improve patients' cognitive function and quality of life, which can last for at least 12 weeks, with a marked clinical effect and good safety.

[Key words] Tianma Xingnao Capsule; Vascular dementia; Deficiency of liver and kidney; Liver disturbance

严重的心脑血管疾病;③存在肝肾功能损害的情况;④合并有恶性肿瘤、精神病、血友病;⑤2周内使用过激素类或抗组胺类药物;⑥妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 一般资料 按照就诊的先后顺序,将2019年4月至2020年4月在安徽医科大学第二附属医院皮肤科就诊的慢性荨麻疹患者,随机分为治疗组和对照组各20例。治疗组男12例,女8例;年龄20~60岁,平均年龄(38.85±2.34)岁;病程2~16个月,平均病程(8.15±4.49)个月。对照组男11例,女9例;年龄19~63岁,平均年龄(38.5±3.07)岁;病程2~18个月,平均病程(8.45±4.47)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组口服枸地氯雷他定片(扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司生产,批准文号

为国药准字 H20090138,主要成分为枸地氯雷他定,每片8.8 mg),每次1片,每日1次。治疗组在对照组治疗方法的基础上,口服玉屏风胶囊(江苏吉贝尔药业有限公司生产,批准文号为国药准字 Z10980026,含有黄芪、防风、炒白术,每粒0.5 g),每次2粒,每日3次。两组均连续治疗4周。期间清淡饮食,忌食鱼虾、海鲜、牛羊肉等食物,确保充足的作息时间。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 两组患者治疗前后血清免疫球蛋白 E(immunoglobulin E, IgE)水平比较 分别于治疗前后空腹时抽取两组患者静脉血2 mL,检查血清 IgE 水平。
2.2.2 两组患者症状评分^[6-7]比较 分别记录治疗前后两组患者的风团情况和瘙痒程度,并进行评分。评分标准见表1。

表1 症状评分标准

| 症状体征 | 0分 | 1分 | 2分 | 3分 |
|--------|-----------|-------------|-----------------------|---------------------|
| 风团数目 | 无风团 | 24 h内不超过20个 | 24 h内20~50个 | 24 h内超过50个 |
| 风团大小 | 无风团 | 直径<1 cm | 直径1~2.5 cm | 直径>2.5 cm |
| 瘙痒程度 | 无瘙痒 | 轻度瘙痒,睡眠不受影响 | 中度瘙痒,睡眠受影响,但可正常地生活和工作 | 重度瘙痒,睡眠和正常的生活和工作受影响 |
| 风团发生频率 | >30 d发生1次 | 16~30 d发生1次 | 8~15 d发生1次 | 1~7 d发生1次 |
| 风团持续时间 | 无风团 | <4 h | 4 h<风团持续时间<12 h | 12 h<风团持续时间<24 h |

2.2.3 两组临床疗效^[7]比较 以症状积分下降指数(symptom score reduce index, SSRI)为评定依据,疗效分为痊愈、显效、好转和无效4级。痊愈:SSRI>90%;显效:SSRI为60%~90%;好转:SSRI为30%~60%;无效:SSRI<30%。SSRI=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。

2.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件处理数据。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。当数据呈正态分布时,同组治疗前后数据比较采用配对 t 检验,两组间数据比较采用两个独立样本 t 检验;当数据呈偏态分布时,同组治疗前后数据比较采用秩和检验(Wilcoxon符号秩和检验),两组间数据分布比较采用秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。两组临床疗效分布比较采用秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较 两组患者临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$),结合平均秩次可以认为治疗组疗效优于对照组。见表2。

3.2 两组患者症状评分比较 治疗后两组患者症状评分均较治疗前显著减少($P<0.05$);治疗组风

团持续时间评分、总评分减少程度与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表2 两组患者临床疗效比较

| 组别 | n | 痊愈/例 | 显效/例 | 好转/例 | 无效/例 | 平均秩次 | Z 值 | P 值 |
|----|-----|------|------|------|------|-------|--------|-------|
| 对照 | 20 | 1 | 10 | 4 | 5 | 25.43 | -2.848 | 0.007 |
| 治疗 | 20 | 8 | 9 | 2 | 1 | 15.58 | | |

3.3 两组患者血清 IgE 水平比较 治疗后两组患者血清 IgE 水平均较治疗前显著降低($P<0.05$);治疗组 IgE 水平降低程度较对照组更为明显($P<0.05$)。见表4。

4 讨论

慢性荨麻疹的病因尚不明确,其诱发因素常为饮食、环境、物理刺激和药物。①饮食。蛋类、奶类、淡水鱼、海鱼和虾蟹是慢性荨麻疹常见诱发因素,含有添加剂的食物、饮料和酒水也可诱导其发生^[8-9]。②环境。尘螨浓度较高的环境容易诱导慢性荨麻疹的发生^[8]。③物理刺激。摩擦、压力、冷、热、光照等物理因素刺激,可诱导慢性荨麻疹的发生^[10]。④药物。青霉素、氯霉素、四环素、阿司匹林、安乃近等药物也可诱导慢性荨麻疹的发生^[9]。

表3 两组患者临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 风团数目评分 | | | 风团大小评分 | | | 瘙痒程度评分 | | |
|----|----|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 差值 | 治疗前 | 治疗后 | 差值 | 治疗前 | 治疗后 | 差值 |
| 对照 | 20 | 1.95±0.99 | 0.80±0.79 | 1.15±1.09 | 2.20±0.89 | 1.05±0.76 | 1.15±0.81 | 1.85±0.81 | 0.90±0.93 | 0.95±0.72 |
| 治疗 | 20 | 1.90±0.79 | 0.75±1.07* | 1.15±1.42 | 1.75±1.02 | 0.50±0.69* | 1.25±0.91 | 1.95±0.91 | 0.40±1.00* | 1.55±0.50 |

| 组别 | n | 风团发生频率评分 | | | 风团持续时间评分 | | | 总评分 | | |
|----|----|-----------|------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|------------|------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 差值 | 治疗前 | 治疗后 | 差值 | 治疗前 | 治疗后 | 差值 |
| 对照 | 20 | 1.90±0.91 | 0.55±0.68 | 1.35±0.81 | 1.50±1.00 | 0.85±0.75 | 0.65±0.81 | 9.40±2.14 | 4.15±2.79 | 5.25±1.74 |
| 治疗 | 20 | 1.85±1.09 | 0.45±0.60* | 1.40±0.99 | 1.70±1.12 | 0.35±0.59* | 1.35±1.09# | 9.15±2.11 | 2.45±2.38* | 6.70±1.41# |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表4 两组患者血清 IgE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | IgE/(IU/mL) | | |
|----|----|--------------|--------------|---------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 差值 |
| 对照 | 20 | 184.85±90.22 | 128.10±86.53 | 56.75±42.85 |
| 治疗 | 20 | 185.50±86.70 | 68.55±37.98* | 116.95±63.57# |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

慢性荨麻疹的发病机制复杂,涉及自身免疫机制、凝血机制、炎症机制等^[11],其中最能被学者接受的是自身免疫学说。抗原与肥大细胞和嗜碱性细胞上的 IgE 抗体交联,释放血管活性递质,如血小板活化因子和细胞因子,导致感觉神经活化、血管舒张和血浆外渗,以及细胞募集反应产生荨麻疹病变。肥大细胞激活的信号通路尚不明确,可能具有异质性和多样性^[6]。荨麻疹的许多症状主要是由组胺对位于内皮细胞和感觉神经上的 H_1 受体的作用介导的。因此,持续使用抗组胺药物治疗荨麻疹的疗效较好,但其远期治疗效果尚不令人满意,一旦停药就容易复发^[12]。

慢性荨麻疹属于中医学“瘾疹”的范畴,其病因常为素体禀赋不耐,外加六淫之邪的侵袭;或饮食不节、肠胃湿热;或平素体弱、气血不足、卫外不固所致^[4]。笔者发现,在临床上慢性荨麻疹患者大多为先天素体禀赋不足,脾气亏虚、肺卫不固,导致气血虚弱、腠理不固,一旦感受风邪则发瘾疹。中医治则以益气固表、祛风止痒,临床上常选用玉屏风散。玉屏风散最早记载于元代朱丹溪的《丹溪心法》,由黄芪、白术、防风三味中药组成,具有益气固表止汗、提高免疫力的功效。黄芪重在益气固表、托毒生肌,为君药;白术健脾补气,与黄芪合用可增强益气固表之功,为臣药;防风具有发表散风、胜湿止痛之功,为“风药中之润药”。三药联合具有益气固表、祛邪扶正之功效。现代药理学研究^[13]显示,黄芪中活性成分为黄酮,可调节 Th1/Th2 比例平衡,提高免疫功能,抑制炎症反应。白术提取物白术醇能够抑制炎症细胞因子、IL-1、前列腺素表达,进而发挥抗炎作用^[14]。防风其化学成分色酮醇类提取物,能够降低蛋白酶激活受体-2 及相关细胞因子的表达水平,

具有良好的抗过敏特性^[15]。玉屏风胶囊通过抑制肥大细胞释放生物活性递质,降低机体的炎症和过敏反应状态,促进免疫系统合成抗体,恢复细胞表面活性,使抗体和抗原靶向结合,达到治疗慢性荨麻疹的作用^[16]。枸地氯雷他定片是一种新型的抗组胺类药物,对外周 H_1 受体的拮抗作用较强,起效更快,生物利用度更高,在体内的作用效果比氯雷他定至少强 10 倍,且药物不良反应更小,具有抗炎作用,和中药联用疗效更佳^[17-18]。王丹等^[19]所做的 Meta 分析提示,玉屏风散联合抗组胺药组与单用抗组胺药组比较,有效率高,复发率和不良反应发生率低。本次研究中,慢性荨麻疹患者的血清 IgE 水平高于正常水平,经治疗好转后,血清 IgE 水平下降,说明血清 IgE 水平在慢性荨麻疹的发病发展过程中占有重要作用。两组患者治疗后,临床症状均较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组在风团持续时间评分、总评分以及 IgE 水平的改善方面,均优于对照组($P<0.05$)。

综上所述,采用玉屏风胶囊联合枸地氯雷他定片治疗慢性荨麻疹,取得了良好的临床疗效。

参考文献:

- [1] MAURER M, ZUBERBIER T, SIEBENHAAR F, et al. Chronic urticaria; what does the new guideline tell us? [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2018, 16(5): 584-593.
- [2] OGAWA Y, ICHINOKAWA Y, HIRUMA M, et al. Retrospective cohort study on combination therapy with the histamine H_2 -receptor antagonist lafutidine for anti-histamine-resistant chronic urticaria [J]. J Dermatolog Treat, 2013, 24(6): 463-465.
- [3] 王凯丽. 不同剂量盐酸依匹斯汀治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(12): 1301.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1): 1-5.
- [5] 中华中医药学会皮肤科专业委员会. 瘾疹(荨麻疹)中医治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(3): 274-275.
- [6] ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R, et al. The EAACI/GA² LEN/EDF/WAO guideline for the defini-

- tion, classification, diagnosis and management of urticaria[J]. *Allergy*, 2018, 73(7):1393-1414.
- [7] 刘玲玲, 朱学骏, 姜薇, 等. 咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹的随机双盲研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2003, 36(6):306-309.
- [8] 马超, 王伟, 吴玉红. 慢性荨麻疹患者过敏原特异性 IgE 与特异性 IgG 分析[J]. *安徽医学*, 2014, 35(2):183-186.
- [9] 袁佳沁, 陆蓉, 陈春光. 慢性荨麻疹的发病及诊治研究进展[J]. *中国处方药*, 2019, 17(3):22-23.
- [10] 郝飞. 慢性荨麻疹病因及处理原则[J]. *皮肤病与性病*, 2015, 37(1):12-13.
- [11] 平杰丹, 赵俊伟, 孙晓旭. 慢性荨麻疹相关血液标志物的研究进展[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2018, 25(1):50-52.
- [12] RORSMAN H. Basophilic leucopenia in different forms of urticaria[J]. *Acta Allergol*, 1962, 17:168-184.
- [13] 姜辉, 顾胜龙, 张玉婷, 等. 黄芪的化学成分和药理作用研究进展[J]. *安徽中医药大学学报*, 2020, 39(5):93-96.
- [14] 张晓娟, 左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. *中医药信息*, 2018, 35(6):101-106.
- [15] 吴贤波, 金沈锐, 李世明, 等. 防风醇提物对肥大细胞 PAR-2 及相关细胞因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(5):123-126.
- [16] 顾煜. 玉屏风颗粒对慢性荨麻疹患者 IL-6、C4 及临床疗效的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 18(7):183-185.
- [17] 李虹. 探讨枸地氯雷他定对慢性荨麻疹的治疗效果及安全性[J]. *海峡药学*, 2013, 25(4):88-90.
- [18] 孙洪波, 张虹亚, 刘涛峰. 化结止痒方治疗结节性痒疹 62 例临床观察[J]. *安徽中医药大学学报*, 2018, 37(4):37-40.
- [19] 王丹, 周梦娣, 吕永昌. 玉屏风散加味联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹疗效与安全性 Meta 分析[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2018, 34(6):334-339.

(收稿日期:2020-04-28)

Clinical Effect of Desloratadine Citrate Disodium Tablets Combined with Yupingfeng Capsule in Treatment of Chronic Urticaria

WANG Jing¹, YANG Guang-shan²

(1. Department of Dermatology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Hefei 230601, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Hefei 230001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of desloratadine citrate disodium tablets combined with Yupingfeng Capsule in the treatment of chronic urticaria. **Methods** A total of 40 patients were divided into treatment group and control group according to the order of registration, with 20 patients in each group. The patients in the control group were given oral desloratadine citrate disodium tablets alone, and those in the treatment group were given Yupingfeng Capsule in addition to the treatment in the control group; the course of treatment was 4 weeks for both groups. The two groups were compared in terms of symptom score (number, size, frequency, and duration of wheal and degree of pruritus), serum IgE level, and clinical outcome before and after treatment. **Results** Both groups had a significant reduction in symptom score after treatment ($P < 0.05$), and there were significant differences in the reductions in the score of wheal duration and the total symptom score between the two groups ($P < 0.05$). Both groups had a significant reduction in serum IgE level after treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had a significantly greater reduction than the control group ($P < 0.05$). There was a significant difference in treatment outcome between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yupingfeng Capsule in addition to oral desloratadine citrate disodium tablets has a good clinical effect in the treatment of chronic urticaria.

[Key words] Desloratadine citrate disodium tablets; Yupingfeng Capsule; Chronic urticaria