

润燥止痒胶囊联合奥洛他定治疗慢性荨麻疹的临床研究

杜聃峰, 李成瑞, 孟宪勇, 张 禁

中国人民解放军第一九五医院 皮肤科, 湖北 咸宁 437100

摘要: **目的** 探讨润燥止痒胶囊联合盐酸奥洛他定片治疗慢性荨麻疹的临床疗效。**方法** 选取中国人民解放军第一九五医院2017年2月—2017年8月收治的慢性荨麻疹患者84例,随机分成对照组和治疗组,每组各42例。对照组口服盐酸奥洛他定片,5 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服润燥止痒胶囊,2 g/次,3次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床症状评分和DLQI评分及血清学指标改善情况。**结果** 治疗后,对照组临床总有效率为78.57%,显著低于治疗组的95.24%。两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组临床症状和DLQI评分均显著降低,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组比对照组降低的更明显,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清IL-4、IL-10和IL-17水平明显降低,而干扰素- γ (IFN- γ)和IL-18水平明显增高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述血清学指标改善后水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 润燥止痒胶囊联合盐酸奥洛他定片治疗慢性荨麻疹可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,提高患者生活质量。

关键词: 润燥止痒胶囊;盐酸奥洛他定片;慢性荨麻疹;临床疗效;临床症状评分;血清学指标

中图分类号: R979.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)04-0934-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.047

Clinical study on Runzao Zhiyang Capsules combined with olopatadine in treatment of chronic urticaria

DU Dan-feng, LI Cheng-rui, MENG Xian-yong, ZHANG Jin

Department of Dermatology, Chinese PLA No.195 Hospital, Xianning 437100, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Runzao Zhiyang Capsules combined with olopatadine in treatment of chronic urticaria. **Methods** Patients (84 cases) with chronic urticaria in Chinese PLA No.195 Hospital from February 2017 to August 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were *po* administered with Olopatadine Hydrochloride Tablets, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Runzao Zhiyang Capsules on the basis of the control group, 2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptoms and DLQI scores, the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 78.57%, which was significantly lower than 95.24% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptoms and DLQI scores in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And these scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-4, IL-10, and IL-17 levels in two groups were significantly decreased, but IFN- γ and IL-18 were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Runzao Zhiyang Capsules combined with olopatadine in treatment of chronic urticaria can effectively improve the clinical symptoms, reduce inflammation, and improve the quality of life.

Key words: Runzao Zhiyang Capsules; Olopatadine Hydrochloride Tablets; chronic urticaria; clinical effect; clinical symptoms scores; serological index

收稿日期: 2017-10-20

作者简介: 杜聃峰 (1981—), 本科, 主治医师, 研究方向为银屑病、玫瑰痤疮、尖锐湿疣等。Tel: 18671500768 E-mail: 2084565092@qq.com

慢性荨麻疹是皮肤科常见一种疾病,是因各种元素所致皮肤、黏膜、血管发生暂时性炎性充血和组织内水肿,其病程>6个月,病因不定,反复发作、数月及数年不愈,临床上以不定时地在躯干、面部或四肢发生风团和斑块为主要表现,虽无致命危险,但严重影响患者工作及学习^[1]。因此,寻找积极有效治疗措施是极为重要的。奥洛他定具有抑制过敏介质释放,阻滞组胺 H₁ 受体,拮抗组胺的作用^[2]。润燥止痒胶囊具有养血滋阴、祛风止痒、润肠通便的功效^[3]。因此,本研究对慢性荨麻疹患者采用润燥止痒胶囊联合盐酸奥洛他定片进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取中国人民解放军第一九五医院皮肤科在2017年2月—2017年8月收治的84例慢性荨麻疹患者作为研究对象,其中男44例,女40例;年龄18~65岁,平均年龄(32.47±1.82)岁;病程1个月~8年,平均病程(12.48±3.65)个月。

纳入标准:(1)均符合慢性荨麻疹诊断标准^[4];(2)近4周内未经系统治疗。

排除标准:(1)年龄<18岁者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)对研究药物过敏者;(4)妊娠及哺乳期妇女;(5)遗传性血管水肿、皮肤划痕症者;(6)伴有精神疾病者;(7)不遵医嘱者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸奥洛他定片由协和发酵麒麟株式会社富士工厂生产,规格5 mg/片,产品批号170109;润燥止痒胶囊由国药集团同济堂(贵州)药业有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号170102。

1.3 分组及治疗方法

随机分成对照组和治疗组,每组各42例。其中对照组男23例,女19例;年龄20~65岁,平均年龄(32.54±1.89)岁;病程2个月~8年,平均病程(12.53±3.68)个月。治疗组男21例,女21例;年龄18~65岁,平均年龄(32.41±1.76)岁;病程1个月~8年,平均病程(12.42±3.62)个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸奥洛他定片,5 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服润燥止痒胶囊,2 g/次,3次/d。两组患者均治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[5]

无瘙痒及风团为0分;轻微瘙痒但不烦躁,风团数目每日≤20个;中度瘙痒,但可忍受,20个<风团数目每日≤50个,直径>2.0 cm为2分;严重瘙痒,不能忍受,风团数目每日>50个为3分;

SSRI(症状积分下降指数)=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分

基本痊愈:SSRI≥90%;显效:60%≤SSRI<90%;有效:30%≤SSRI<60%;无效:SSRI<30%或症状加重。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对两组治疗前后风团数量、风团直径、瘙痒程度及发作持续时间进行比较。比较两组治疗前后DLQI评分^[6]:共有10个问题,内容涉及症状和感受、日常活动、休闲娱乐等5个方面,所有问题的答案均采用4级评分法,分别为无、少些、严重、非常严重,计0、1、2、3分,得分越高,疾病越严重,生活质量越差。

采用ELISA法测定两组治疗前后血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-18(IL-18)及干扰素-γ(IFN-γ)水平。

1.6 不良反应

对两组治疗期间可能发生的瞌睡、倦怠感、口干、腹痛、皮疹等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件进行分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组基本痊愈18例,显效9例,有效6例,无效9例,总有效率为78.57%;治疗组基本痊愈26例,显效10例,有效4例,无效2例,总有效率高达95.24%。两组患者临床疗效比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状评分和DLQI评分比较

治疗后,两组患者临床症状评分和DLQI评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组治疗后比对照组降低的更明显,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-4、IL-10 和 IL-17 水平均明显降低, 而 IFN- γ 和 IL-18 水平均明显增高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述血清学指标改善后水平明显优

于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无瞌睡、倦怠感、口干、腹痛、皮疹等药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	18	9	6	9	78.57
治疗	42	26	10	4	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分和 DLQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the clinical symptoms and DLQI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DLQI 评分		临床症状评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	12.77 $\pm$ 2.51	5.86 $\pm$ 0.83*	2.96 $\pm$ 0.14	1.88 $\pm$ 0.15*
治疗	42	12.73 $\pm$ 2.46	2.45 $\pm$ 0.72* Δ	2.98 $\pm$ 0.12	0.52 $\pm$ 0.06* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 3 Comparison on the serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	42.95 $\pm$ 9.45	7.28 $\pm$ 1.14	8.74 $\pm$ 1.32	21.48 $\pm$ 7.34	4.38 $\pm$ 1.24
	治疗后	33.24 $\pm$ 3.35*	5.27 $\pm$ 0.21*	4.58 $\pm$ 0.37*	34.86 $\pm$ 8.11*	7.86 $\pm$ 1.33*
治疗	治疗前	42.97 $\pm$ 9.42	7.25 $\pm$ 1.12	8.75 $\pm$ 1.36	21.45 $\pm$ 7.36	4.35 $\pm$ 1.21
	治疗后	25.47 $\pm$ 3.28* Δ	3.03 $\pm$ 0.16* Δ	2.25 $\pm$ 0.31* Δ	46.23 $\pm$ 8.16* Δ	12.32 $\pm$ 1.36* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

慢性荨麻疹病因及发病机制复杂, 治疗起来比较困难。有研究表明慢性荨麻疹组胺是主要存在的递质, 它的发生可能与自身免疫功能有相关性, 发病机制不仅有 IgE 介导的体液免疫参与, 也有细胞免疫的参与。抗组胺药物只是针对慢性荨麻疹的病理过程, 并未对机体的免疫系统进行调节, 因此只能达到临床控制症状, 而难以达到预防复发的目的。

奥洛他定具有稳定肥大细胞膜, 防止其脱颗粒、释放过敏介质, 同时又能阻滞组胺 H₁ 受体, 拮抗组胺的作用^[2]。中医认为慢性荨麻疹属于血虚风燥, 因禀性不耐、卫外不固, 使得外邪搏结于肌肤或者久病体虚, 气血不足, 使得风邪乘虚而入所发病^[7]。

润燥止痒胶囊是由何首乌、桑叶、红活麻、制何首乌、苦参及生地黄等所制成的中药制剂, 具有养血滋阴、祛风止痒、润肠通便的功效^[3]。

荨麻疹的发生是因肥大细胞活化, 进而释放组胺及炎症因子, 引起毛细血管通透性增加和血管扩张所致局限性真皮水肿反应^[8]。慢性荨麻疹的病因及发病机制较为复杂, 随着医学的不断研究, 认为机体免疫功能改变炎症机制在慢性荨麻疹的发生与发展中有着重要作用, 特别 Th1/Th2 失衡是诱导慢性荨麻疹的重要因素^[9]。IL-4 过多可促进细胞合成 IgE, 而二者又可协调刺激肥大细胞及组胺的释放, 进而诱导过敏反应形成^[10]。IL-10 的水平增高可抑制 Th1 细胞功能, 刺激 B 细胞生成大量 IgE, 促使

嗜酸性粒细胞活化,并释放炎症介质,从而诱发变态反应^[10]。IL-17可刺激人表皮细胞、成纤维细胞等分泌IL-6等炎症因子,进而参与变态反应^[11]。IL-18可诱导Th1细胞及NK细胞产生IFN- γ 等重要因子,血清中IFN- γ 、IL-18水平降低,可减弱对Th2细胞的抑制作用,进而导致慢性荨麻疹处于Th2为主导免疫抑制状态^[12]。本研究中,治疗后两组血清IL-4、IL-10、IL-17水平均显著降低,而IFN- γ 、IL-18水平均显著增高,且治疗组上述指标改善更明显($P<0.05$)。说明润燥止痒胶囊联合盐酸奥洛他定片可有效改善机体免疫状态。此外,治疗后,治疗组与对照组总有效率分别为95.24%和78.57%。治疗后两组临床症状评分和DLQI评分均明显降低,且治疗组降低更明显($P<0.05$)。说明润燥止痒胶囊联合盐酸奥洛他定片治疗慢性荨麻疹效果明确。

综上所述,润燥止痒胶囊联合盐酸奥洛他定片治疗慢性荨麻疹可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,提高患者生活质量,有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 赵 辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社: 2011, 742-748.
- [2] 朱晓玲. 奥洛他定治疗急性荨麻疹的随机对照临床研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2016, 45(3): 225-227.
- [3] 刘 钟, 李东升. 润燥止痒胶囊治疗几种常见皮肤疾病的现状 [J]. 中国医学文摘: 皮肤科学, 2015, 32(6): 690-694.
- [4] 张学军. 皮肤性病学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 116-117.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南(2014版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 49(7): 388-390.
- [6] 刘江波, 司爱丽, 邓 蕾, 等. 慢性荨麻疹患者生活质量评估及皮肤病生活质量指数的因子分析和信度分析 [J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 47-49.
- [7] 王晓丽. 中西医结合治疗慢性荨麻疹效果探讨 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(7): 97-98.
- [8] 吴伊旋, 沈惠风. 慢性荨麻疹部分发病机制的研究进展 [J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(2): 136-137.
- [9] 马一平, 姚 煦. 慢性荨麻疹自身免疫发病机制研究进展 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2010, 26(9): 643-645.
- [10] 毕鸣晔, 田 玥, 黄海峰, 等. 慢性荨麻疹患者血清白介素-4、白介素-6、白介素-8、白介素-10及IFN- γ 的检测及临床意义 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2009, 8(6): 351-353.
- [11] 郭 敏, 白 莉. 慢性荨麻疹患者血清IL-35和IL-17的检测 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(2): 85-87.
- [12] 李伟雄, 梁树荣, 蔡忠群, 等. 特异性免疫治疗对慢性荨麻疹患者临床疗效及其对血清白介素-18水平的影响 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(2): 37-38.