

荆肤止痒颗粒联合左西替利嗪治疗儿童慢性荨麻疹的临床研究

贵仁伍¹, 任静², 赵润¹, 杨杰³

1. 绵阳市妇幼保健院 药剂科, 四川 绵阳 621000

2. 绵阳市妇幼保健院 儿科, 四川 绵阳 621000

3. 绵阳市妇幼保健院 皮肤科, 四川 绵阳 621000

摘要: **目的** 探讨荆肤止痒颗粒联合盐酸左西替利嗪治疗儿童慢性荨麻疹的临床疗效。**方法** 选取2018年5月—2019年2月在绵阳市妇幼保健院诊治的慢性荨麻疹患儿94例,根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组餐前30 min口服盐酸左西替利嗪口服溶液,2~6岁,1次/d,5 mL/次;6岁以上,1次/d,10 mL/次。治疗组在对照组基础上口服荆肤止痒颗粒,1~2岁,3次/d,1.5 g/次;3~5岁,2次/d,3 g/次;6~14岁,3次/d,3 g/次。两组患儿均经6 d治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状评分及血清白细胞介素-4(IL-4)、IL-13、IL-17、IL-18、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为80.85%和97.87%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗,两组患者瘙痒程度、风团数目、风团大小等临床症状积分均显著下降($P < 0.05$),且治疗组患者临床症状积分明显低于对照组患者($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清IL-4、IL-13、IL-17、IL-18、TNF- α 、sVCAM-1水平均显著下降($P < 0.05$),且治疗组患者这些血清学指标明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 荆肤止痒颗粒联合盐酸左西替利嗪口服溶液治疗儿童慢性荨麻疹可有效改善患儿临床症状,降低机体炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 荆肤止痒颗粒; 盐酸左西替利嗪口服溶液; 慢性荨麻疹; 临床症状评分; 肿瘤坏死因子- α ; 可溶性血管细胞黏附分子-1

中图分类号: R986 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)10-3026-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.030

Clinical study on Jingfu Zhiyang Granule combined with levocetirizine in treatment of chronic urticaria in children

GUI Ren-wu¹, REN Jing², ZHAO Run¹, YANG Jie³

1. Department of Pharmacy, Mianyang Maternal and Child Health-Care Hospital, Mianyang 621000, China

2. Department of Paediatrics, Mianyang Maternal and Child Health-Care Hospital, Mianyang 621000, China

3. Department of Dermatology, Mianyang Maternal and Child Health-Care Hospital, Mianyang 621000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Jingfu Zhiyang Granule combined with levocetirizine in treatment of chronic urticaria in children. **Methods** Children (94 cases) with chronic urticaria in Mianyang Maternal and Child Health-Care Hospital from May 2018 to February 2019 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups based on different treatments. Children in the control group were *po* administered with Levocetirizine Hydrochloride Oral Solution 30 min before meals, 5 mL/time for 2—6 years old children, 10 mL/time for more than 6 years old, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Jingfu Zhiyang Granule on the basis of the control group, 1.5 g/time for 1—2 years old children, three times daily, 3 g/time for 3—5 years old children, twice daily, 3 g/time for 6—14 years old children, three times daily. Children in two groups were treated for 6 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, and serum levels of IL-4, IL-13, IL-17, IL-18, TNF- α and sVCAM-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 80.85% and 97.87% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores of itching, number and size of wind groups in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-4, IL-13, IL-17, IL-18, TNF- α , and sVCAM-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these

收稿日期: 2019-03-12

作者简介: 贵仁伍, 主要从事药物与临床、药事管理、医院药学工作。E-mail: 1036359154@qq.com

serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jingfu Zhiyang Granule combined with levocetirizine in treatment of chronic urticaria in children can effectively improve the clinical symptoms, reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Jingfu Zhiyang Granule; Levocetirizine Hydrochloride Oral Solution; chronic urticarial; clinical symptom score; TNF- α ; sVCAM-1

慢性荨麻疹是指每周发作2次以上,病程持续6周以上的荨麻疹,是皮肤科的常见病,临床以反复发作风团、皮肤瘙痒等为主要表现,其发病机制尚不明确,可能与炎症因子、IgE有密切关联,病情迁延不愈,对患儿的生长、学习、发育有着严重影响^[1]。盐酸左西替利嗪口服溶液具有抗组胺和抑制炎症因子释放的作用^[2]。荆肤止痒颗粒具有祛风除湿、清热解毒、止痒的功效^[3]。因此,本研究对慢性荨麻疹患儿采用荆肤止痒颗粒联合盐酸左西替利嗪口服溶液就行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年5月—2019年2月在绵阳市妇幼保健院进行诊治的94例慢性荨麻疹患儿为研究对象,均符合慢性荨麻疹诊断标准^[4],且小于14岁。其中男51例,女43例;年龄2~14岁,平均年龄(6.47 \pm 1.53)岁;病程6周~24个月,平均病程(9.85 \pm 1.24)个月。

排除标准:(1)正在接受其他方案进行治疗者;(2)对研究药物过敏者;(3)伴有哮喘者;(4)伴有严重肝肾功能不全者;(5)伴有精神疾病者;(6)中途退出治疗者;(7)伴有自身免疫性疾病者;(8)近期应用免疫增强剂、激素、其他抗组胺药物者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸左西替利嗪口服溶液由重庆华邦制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号180221;荆肤止痒颗粒由四川光大制药有限公司生产,规格3 g/袋,产品批号1804021。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例),其中对照组男25例,女22例;年龄2~13岁,平均年龄(6.32 \pm 1.43)岁;病程6周~23个月,平均病程(9.74 \pm 1.16)个月。治疗组男26例,女21例;年龄2~14岁,平均年龄(6.58 \pm 1.67)岁;病程6周~24个月,平均病程(9.97 \pm 1.38)个月。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,

具有可比性。

对照组餐前30 min口服盐酸左西替利嗪口服溶液,2~6岁,1次/d,5 mL/次;6岁以上,1次/d,10 mL/次。治疗组在对照组基础上口服荆肤止痒颗粒,1~2岁,3次/d,1.5 g/次;3~5岁,2次/d,3 g/次;6~14岁,3次/d,3 g/次。两组患儿均经6 d治疗进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:经治疗,患儿症状积分较前下降90%以上;显效:经治疗,患儿症状积分较前下降60~89%;有效:经治疗,患儿症状积分较前下降20~59%;无效:经治疗,患儿症状积分较前下降低于20%。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 比较两组瘙痒程度、风团数目、风团大小等症状积分^[5] 瘙痒程度:0分为无瘙痒,1分表示轻度瘙痒,2分是中度瘙痒,3分为重度瘙痒;风团数目:无风团计0分,风团数 \leq 10个计1分,风团数11~20个计2分,风团数 $>$ 20个计3分;风团大小:无风团为0分,风团直径 $<$ 1 cm为1分,风团直径1.0~2.5 cm为2分,风团直径 $>$ 2.5 cm为3分。

1.5.2 血清学指标 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,利用放射免疫法测定两组血清白细胞介素-4(IL-4,上海信裕生物科技有限公司)、白细胞介素-13(IL-13,上海心语生物科技有限公司)、白细胞介素-17(IL-17,上海信裕生物科技有限公司)、白细胞介素-18(IL-18,上海信裕生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,上海基免实业有限公司)、可溶性血管内皮细胞表面血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1,上海将来实业股份有限公司)水平,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能发生的嗜睡、恶心、口干、呕吐、头痛、乏力等药物有关的不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,临床症状积分,血清IL-4、IL-13、IL-17、IL-18、TNF- α 、sVCAM-1水平的比较

采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 例, 显效 16 例, 有效 5 例, 总有效率为 80.85%; 治疗组治愈 20 例, 显效 19 例, 有效 7 例, 总有效率为 97.87%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状积分比较

治疗后, 两组患者瘙痒程度、风团数目、风团

大小等临床症状积分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者临床症状积分明显好于对照组患者, 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-13、IL-17、IL-18、TNF- α 、sVCAM-1 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者这些血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	17	16	5	9	80.85
治疗	47	20	19	7	1	97.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	瘙痒程度积分	风团数目积分	风团大小积分
对照	47	治疗前	2.89 \pm 0.46	2.85 \pm 0.17	2.95 \pm 0.18
		治疗后	1.23 \pm 0.12*	1.17 \pm 0.09*	0.98 \pm 0.07*
治疗	47	治疗前	2.87 \pm 0.43	2.82 \pm 0.14	2.93 \pm 0.16
		治疗后	0.24 \pm 0.07* [▲]	0.14 \pm 0.05* [▲]	0.17 \pm 0.02* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	IL-4/(ng·mL ⁻¹)	IL-13/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	IL-18/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	sVCAM-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	1.89 \pm 0.26	43.64 \pm 4.35	4.95 \pm 0.21	142.56 \pm 29.47	21.89 \pm 3.38	2.76 \pm 1.39
	治疗后	1.306 \pm 0.13*	37.48 \pm 1.39*	3.24 \pm 0.19*	89.27 \pm 12.26*	14.37 \pm 2.13*	1.14 \pm 0.13*
治疗	治疗前	1.87 \pm 0.23	43.67 \pm 4.38	4.97 \pm 0.23	142.58 \pm 29.45	21.87 \pm 3.36	2.74 \pm 1.37
	治疗后	0.52 \pm 0.07* [▲]	31.53 \pm 1.27* [▲]	2.13 \pm 0.07* [▲]	65.37 \pm 12.53* [▲]	8.76 \pm 1.42* [▲]	0.83 \pm 0.08* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

慢性荨麻疹是非常常见的一种皮肤疾病, 可发生在儿童及成人, 并且多见于儿童, 临床以皮肤瘙痒和风团为主要表现, 发病原因较复杂, 与药物、感染、食物及粉尘等因素有关^[6]。近年来, 有研究

指出, 该病的发生、发展有炎症和免疫机制参与其中^[7]。其主要的病理生理改变为患儿皮肤的免疫功能发生障碍, 致使过敏原引发皮下疏松结缔组织中肥大细胞脱颗粒, 促进组胺和白三烯等炎症介质释放, 引发疾病^[8]。

盐酸左西替利嗪口服溶液为选择性组胺 H₁ 受体拮抗剂, 其不仅有抗组胺作用, 还对变态反应所

发生的炎症因子有着抑制其释放的作用,而对中枢抑制作用较小^[2]。中医上慢性荨麻疹属于“湿疮”范畴,其与机体亏虚、气血不足有关,在治疗上以养血祛风、润燥止痒为主要治疗原则^[9]。荆肤止痒颗粒是由荆芥、茯苓、野菊花、地肤子、山楂、防风及鱼腥草等制成的中药制剂,具有祛风除湿、清热解毒、止痒的功效^[3]。因此,本研究对慢性荨麻疹患儿采用荆肤止痒颗粒联合盐酸左西替利嗪口服溶液进行治疗,取得了满意效果。

IL-4是导致过敏的一个重要因子,它能诱导IgE释放,使得肥大细胞和T细胞增殖加快,并在Th细胞辅助下,诱导IgM向IgE转化,从而参与荨麻疹的发病^[10]。IL-13可同巨噬细胞、B细胞等相互作用,促进B细胞向IgE转化,参与机体变态反应^[11]。IL-17是一种促炎因子,其可诱导内皮细胞、成纤维细胞等分泌多种细胞因子,一同参与机体变态反应^[12]。IL-18能够促使Th1和Th2细胞因子分泌,使得IgE抗体释放加速,进而诱导变态反应^[13]。sVCAM-1具有促进肥大细胞、嗜酸性粒细胞聚集作用,其水平的增高常提示病情加重^[14]。TNF- α 是促炎因子的一种,其可诱导嗜酸细胞活化趋化因子表达增加,促进其分泌颗粒蛋白,使其在皮损处的内皮细胞中沉积,从而引发变态反应^[15]。本研究中,经治疗,两组血清IL-4、IL-13、IL-17、IL-18、TNF- α 、sVCAM-1水平均呈下降趋势,且治疗组降低最为显著,说明采用荆肤止痒颗粒联合盐酸左西替利嗪口服溶液治疗慢性荨麻疹可有效降低机体炎症因子水平。此外,治疗组的有效率为97.87%,显著高于对照组的80.85%。经治疗,两组瘙痒程度、风团数目、风团大小等症状积分均呈下降趋势,但以治疗组降低最为显著,说明荆肤止痒颗粒联合盐酸左西替利嗪口服溶液治疗慢性荨麻疹患儿效果显著。

综上所述,荆肤止痒颗粒联合盐酸左西替利嗪口服溶液治疗儿童慢性荨麻疹可有效改善患儿临床症状,降低机体炎症因子水平,有着很好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 林元珠,高顺强,徐世正,等.现代儿童皮肤病学[M].北京:学苑出版社,2008:420.
- [2] 赵二国,李俊军,李艳峰.盐酸左西替利嗪口服液治疗60例慢性荨麻疹疗效观察[J].实用医技杂志,2015,22(8):872-873.
- [3] 尹瑞瑞,王秀荣.荆肤止痒颗粒联合氯雷他定颗粒治疗儿童慢性荨麻疹疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2011,10(4):247-248.
- [4] 惠坤,唐利,李承新.EAACI/GA2LEN/EDF/WAO荨麻疹指南:定义、分类和诊断[J].中国皮肤性病学杂志,2010,24(8):769-771.
- [5] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:421-422.
- [6] 张学军,何春涤,陆洪光,等.皮肤性病学[M].北京:人民卫生出版社,第7版,2008:115-118.
- [7] Cugno M, Tedeschi A, Frossi B, et al. Detection of low-molecular-weight mast cell-activating factors in serum from patients with chronic spontaneous urticaria [J]. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2016, 26(5): 310-313.
- [8] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福堂实用儿科学(上册)[M].北京:人民卫生出版社,2015:726-727.
- [9] 薛天萍,杨雪源.人工荨麻疹的中西医诊疗进展[J].西部中医药,2011,24(8):106-109.
- [10] 庞纯,赵晓秋,朱林娜,等.慢性自发性荨麻疹患者血清IL-12、IL-4、总IgE水平及其与病情的相关性[J].黑龙江医药科学,2018,41(2):81-83.
- [11] 梁碧华,李振洁,李润祥,等.几种炎症因子与慢性荨麻疹的相关性[J].中国麻风皮肤病杂志,2014,30(11):657-659.
- [12] 伍香梅.慢性荨麻疹患者外周血IL-17和IL-23的表达及临床意义[J].现代检验医学杂志,2015,30(5):102-104.
- [13] 王丽,赵慧,陈苓,等.AD患儿外周血白细胞介素-17、白细胞介素-8、血清IgE及EOS水平变化及其意义[J].贵州医药,2017,41(1):20-22.
- [14] 钱青,高春岩,申宇鸿,等.慢性自发性荨麻疹患者外周血IL-35水平检测及其对血管内皮细胞VCAM-1的抑制作用[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(10):585-589.
- [15] 吕志敢,郭政.肿瘤坏死因子的研究进展[J].山西医科大学学报,2006,37(3):311-314.