

金蝉止痒胶囊联合卢帕他定治疗慢性荨麻疹的临床研究

夏 婕, 周 文

长沙市中医医院(长沙市第八医院)东院 皮肤科, 湖南 长沙 410001

摘要: **目的** 探讨金蝉止痒胶囊联合富马酸卢帕他定片治疗慢性荨麻疹的临床疗效。**方法** 选取2019年2月—2019年6月在长沙市中医医院诊治的86例慢性荨麻疹患者,根据用药的差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组口服富马酸卢帕他定片,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服金蝉止痒胶囊,3 g/次,3次/d。两组患者均经4周治疗。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、UAS和DLQI评分及血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-17(IL-17)、白三烯(LT)、可溶性血管细胞黏附分子(sVCAM-1)和干扰素- γ (IFN- γ)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.40%和97.67%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗,两组患者症状积分、UAS评分、DLQI评分均明显下降($P < 0.05$),且治疗组比对照组下降更明显($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清IL-4、IL-17、LT、sVCAM-1水平均显著降低($P < 0.05$),而IFN- γ 水平明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者这些血清学指标水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 金蝉止痒胶囊联合富马酸卢帕他定片治疗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: 金蝉止痒胶囊;富马酸卢帕他定片;慢性荨麻疹;临床症状评分;白三烯;可溶性血管细胞黏附分子

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)03-0537-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.031

Clinical study on Jinchan Zhiyang Capsules combined with rupatadine in treatment of chronic urticaria

XIA Jie, ZHOU Wen

Department of Dermatology, Eastern Hospital of Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine (Changsha Eighth Hospital), Changsha 410001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jinchan Zhiyang Capsules combined with Rupatadine Fumarate Tablets in treatment of chronic urticaria. **Methods** Patients (86 cases) with chronic urticaria in Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2019 to June 2019 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Peramivir and Sodium Chloride Injection, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinchan Zhiyang Capsules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, UAS and DLQI score, the serum level of IL-4, IL-17, LT, IFN- γ 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 81.40% and 97.67%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores, UAS and DLQI score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of IL-4, IL-17, LT and sVCAM-1 in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but the level of IFN- γ level was significantly increased ($P < 0.05$), and the serological indexes level in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinchan Zhiyang Capsules combined with Rupatadine Fumarate Tablets in treatment of chronic urticaria can effectively improve the clinical symptoms, reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinchan Zhiyang Capsules; Rupatadine Fumarate Tablets; chronic urticaria; clinical symptom score; LT; sVCAM-1

收稿日期: 2019-08-30

作者简介: 夏 婕, 研究方向为中医外科学(皮肤性病方向)。E-mail: 534036041@qq.com

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,为皮肤科常见的一种疾病,临床上以皮肤瘙痒、红斑、风团等为主要表现,具有病程长、易反复发作等特点,对患者身心健康、生活工作有着严重影响^[1]。卢帕他定是一种选择性组胺 H1 受体反相激动剂和血小板活化因子拮抗剂,具有抑制肥大细胞脱颗粒、中性粒细胞、嗜酸细胞移动和细胞因子释放等作用^[2]。金蝉止痒胶囊具有清热解暑、燥湿止痒的功效^[3]。因此本研究对慢性荨麻疹患者采用金蝉止痒胶囊联合富马酸卢帕他定片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 2 月—2019 年 6 月在长沙市中医医院进行诊治的 86 例慢性荨麻疹患者为研究对象,均符合慢性荨麻疹诊断标准^[4],其中男 50 例,女 36 例;年龄 18~62 岁,平均年龄(38.53±1.76)岁;病程 2 个月~3 年,平均病程(9.34±1.53)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)妊娠、哺乳期女性;(8)伴有自身免疫性疾病者;(9)近期应用免疫增强剂、激素、抗组胺药物者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

富马酸卢帕他定片由扬子江药业集团江苏紫龙药业有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 190105;金蝉止痒胶囊由重庆希尔安药业有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 190113。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(43 例)和治疗组(43 例),其中对照组男 26 例,女 17 例;年龄 18~61 岁,平均年龄(38.25±1.43)岁;病程 3 个月~3 年,平均病程(9.64±1.86)个月。治疗组男 24 例,女 19 例;年龄 18~62 岁,平均年龄(38.84±1.92)岁;病程 2 个月~3 年,平均病程(9.15±1.27)个月。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服富马酸卢帕他定片,10 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组的基础上口服金蝉止痒胶囊,3 g/次,3 次/d。两组患者均治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:经治疗,患者症状积分较前下降 90%以上;

显效:经治疗,患者症状积分较前下降 60%~90%;

有效:经治疗,患者症状积分较前下降 20%~60%;

无效:经治疗,患者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 临床症状评分^[6] 风团数目:无风团,0 分;有 1~10 个风团,1 分;有 11~20 个风团,2 分;风团遍布患者全身,且风团数目在 20 个以上,3 分;风团大小:无风团,0 分;风团直径在 1 cm 以内,1 分;风团之间为 1~2.5 cm,2 分;风团直径在 2.5 cm 以上,3 分;风团发生次数:无风团,0 分;每天发生 1 次风团,1 分;每天发生 2~3 次风团,2 分;每天发生 3 次以上风团,3 分;风团持续时间:无风团,0 分;风团持续时间小于 4 h,1 分;风团持续时间在 4~12 h 内,2 分;风团持续时间大于 12 h,3 分;瘙痒症状:无瘙痒,0 分;为不影响睡眠的轻度瘙痒,1 分;影响睡眠,患者每晚被瘙痒觉醒 1~2 次,2 分;影响患者正常工作和生活,患者每晚被瘙痒觉醒次数在 3 次以上,3 分。

1.5.2 UAS 评分^[7] 包括瘙痒、风团两个症状项目,每个项目 4 个选项,每个选项 0~3 分,所有项目总得分即为 UAS,满分为 6 分,分数越高表示患者的荨麻疹活动性越强。

1.5.3 DLQI 评分^[8] 该量表共包含 10 个项目,每个项目 4 个选项,每个选项得分为 0~3 分,所有项目总得分即为患者的 DLQI 得分,分数越高表示患者受到疾病的影响越大,生活质量越差。

1.5.4 血清学指标 空腹抽取肘静脉血 5 mL,肝素抗凝,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清样本,置于-80 °C 冰箱中保存待测利用放射免疫法测定两组血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-17(IL-17)、白三烯(LT)、可溶性血管细胞黏附分子(sVCAM-1)、干扰素- γ (IFN- γ)水平,所有试剂盒均购于上海依科赛生物制品有限公司,均严格按说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

对治疗过程中发生的口干、食欲减退、恶心、呕吐、腹泻、头昏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 软件分析数据,临床症状积分, UAS 评分、DLQI 评分,血清 IL-4、IL-17、LT、sVCAM-1、IFN- γ 水平的比较行 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 两组临床疗效评价

治疗后, 对照组治愈 18 例, 显效 9 例, 有效 8 例, 临床有效率为 81.40%; 治疗组治愈 25 例, 显效 10 例, 有效 7 例, 临床有效率为 97.67%, 两组临床有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分对比

经治疗, 两组患者风团数目、风团大小、风团发生次数、风团持续时间、瘙痒程度评分均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组临床症状评分比对照组下降更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 UAS 和 DLQI 评分对比

经治疗, 两组患者 UAS 评分、DLQI 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标对比

经治疗, 两组患者血清 IL-4、IL-17、LT、sVCAM-1 水平均显著降低 ($P < 0.05$), IFN- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者这些血清学指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生。

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	43	18	9	8	8	81.40
治疗	43	25	10	7	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	风团数目评分	风团大小评分	风团发生次数评分	风团持续时间评分	瘙痒程度评分
对照	43	治疗前	2.88 ± 0.45	2.89 ± 0.16	2.96 ± 0.17	2.87 ± 0.35	2.99 ± 0.19
		治疗后	1.25 ± 0.14*	1.14 ± 0.07*	0.96 ± 0.08*	1.14 ± 0.07*	0.87 ± 0.09*
治疗	43	治疗前	2.86 ± 0.42	2.87 ± 0.13	2.97 ± 0.14	2.85 ± 0.32	2.98 ± 0.16
		治疗后	0.22 ± 0.04* [▲]	0.13 ± 0.02* [▲]	0.15 ± 0.03* [▲]	0.22 ± 0.05* [▲]	0.12 ± 0.05* [▲]

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 UAS 评分、DLQI 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on UAS score and DLQI score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	UAS 评分		DLQI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	4.95 ± 0.26	2.24 ± 0.18*	15.86 ± 5.35	4.73 ± 0.45*
治疗	43	4.97 ± 0.24	1.04 ± 0.13* [▲]	15.84 ± 5.32	2.05 ± 0.12* [▲]

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 4 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	LT/(pg·mL ⁻¹)	sVCAM-1/(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(ng·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	48.65 ± 4.53	4.94 ± 0.27	112.56 ± 16.47	2.85 ± 1.46	3.75 ± 0.54
		治疗后	19.86 ± 2.57*	3.25 ± 0.16*	87.27 ± 9.76*	1.17 ± 0.12*	9.49 ± 0.76*
治疗	43	治疗前	48.63 ± 4.51	4.92 ± 0.25	112.58 ± 16.45	2.83 ± 1.42	3.72 ± 0.57
		治疗后	15.64 ± 2.45* [▲]	2.12 ± 0.04* [▲]	52.37 ± 9.53* [▲]	0.72 ± 0.07* [▲]	15.56 ± 0.87* [▲]

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

3 讨论

慢性荨麻疹可发生在儿童和成人，其发病原因较复杂，当前认为可能与药物、感染、食物、粉尘等有关^[9]。近年来，有研究指出该病的发生、发展均与炎症和免疫机制有关^[10]。慢性荨麻疹主要的病理生理改变为患者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^[11]。

卢帕他定是选择性组胺 H1 受体反相激动剂、血小板活化因子拮抗剂，可抑制肥大细胞脱颗粒、中性粒细胞、嗜酸细胞移动、细胞因子释放^[2]。中医上慢性荨麻疹属于“湿疮”范畴，其同素体亏虚、气血不足有关，在治疗上以养血祛风、润燥止痒为主要原则^[12]。金蝉止痒胶囊是由金银花、蝉蜕、黄柏、蛇床子、广藿香、黄芩、地肤子、白芷、地黄、栀子、白鲜皮、青蒿、苦参、龙胆、连翘、甘草制成的中药制剂，具有清热解毒、燥湿止痒的功效^[3]。

IL-4 是导致过敏的一个重要炎症因子，能诱导 IgE 释放，使肥大细胞、T 细胞增殖加快，并在 Th 细胞辅助下诱导 IgM 向 IgE 转化，参与荨麻疹的发病^[13]。IL-17 是促炎因子，可诱导内皮细胞、成纤维细胞等分泌严重炎症因子，一同参与机体变态反应^[14]。LT 具有增加毛细血管和微静脉通透性，加重局部水肿^[15]。sVCAM-1 具有促进肥大细胞、嗜酸性粒细胞聚集作用，其水平增高常提示病情加重^[16]。IFN- γ 对 IgE、IL-4 的释放具有抑制作用，进而抑制变态反应^[17]。本研究中，治疗组血清 IL-4、IL-17、LT、sVCAM-1 水平明显低于对照组，而 IFN- γ 水平明显高于对照组，说明慢性荨麻疹患者采用金蝉止痒胶囊联合富马酸卢帕他定片治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外，经治疗，对照组有效率为 81.40%，显著低于治疗组的 97.67%。经治疗，治疗组风团数目、风团大小、风团发生次数、风团持续时间、瘙痒程度评分明显低于对照组。经治疗，治疗组 UAS 评分、DLQI 评分均明显低于对照组，说明慢性荨麻疹采用金蝉止痒胶囊联合富马酸卢帕他定片治疗效果显著。

综上所述，金蝉止痒胶囊联合富马酸卢帕他定片治疗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，有着很好临床应用价值。

参考文献

- [1] 赵尚华. 中医外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 126-131.
- [2] 谈燕, 王葆青, 马月红, 等. 富马酸卢帕他定片治疗慢性荨麻疹效果分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(24): 117-118.
- [3] 黄盼, 潘意, 杨志波. 金蝉止痒胶囊对慢性湿疹皮肤瘙痒的影响 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(1): 19-21.
- [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] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 126-128.
- [6] 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.
- [7] Mynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, et al. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? [J]. *Allergy*, 2008, 63(6): 777-780.
- [8] 张敏, 汪盛, 张谊芝, 等. 几种常见皮肤病和性病患者生活质量的研究 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007, 23(2): 129-131.
- [9] 吴伊旋, 沈惠凤. 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.
- [10] 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.
- [11] 中华医学会皮肤性病学分会. 荨麻疹诊疗指南 (2007 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10): 591-593.
- [12] 王进, 陈健. 中西医结合治疗慢性荨麻疹临床疗效观察及安全性评价 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3): 766-768.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 肖沙, 陈德宇, 杨西群. 白三烯及抗白三烯药物与皮肤病相关性的研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2010, 32(2): 19-22.
- [16] 董萍云, 魏春波, 王莹莹, 等. 特异性免疫治疗对慢性荨麻疹患者临床及外周血 IL-4 和 sVCAM-1 水平的影响 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(11): 674-675.
- [17] 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.