

卢帕他定联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的临床研究

张 蕾, 贾立军, 芝 佳, 行 敏, 相恒芳

辽宁省健康产业集团抚矿总医院 皮肤科, 辽宁 抚顺 113008

摘要: **目的** 研究富马酸卢帕他定片联合依巴斯汀片治疗慢性荨麻疹的临床疗效。**方法** 选取2018年12月—2019年12月在辽宁省健康产业集团抚矿总医院治疗的70例慢性荨麻疹患者为研究对象, 所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各35例。对照组患者口服依巴斯汀片, 1片/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服富马酸卢帕他定片, 1片/次, 1次/d, 两组患者持续治疗4周。观察两组患者治疗后临床疗效, 比较两组症状积分、皮肤病生活质量指数(DLQI)评分、外周血免疫球蛋白E(IgE)和补体C3、C4水平、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为94.29%, 显著高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者瘙痒、风团直径、风团数目积分和DLQI评分显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组降低较多 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者外周血IgE水平显著降低, 外周血补体C3、C4水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组免疫功能指标水平改善较多 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素(IL)-2、白细胞介素(IL)-12和IFN- γ 水平显著升高 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平升高较多 ($P < 0.05$)。**结论** 富马酸卢帕他定片联合依巴斯汀片治疗慢性荨麻疹具有较好的治疗效果, 能改善患者临床症状, 提高患者免疫功能, 降低血清炎症因子水平, 值得在临床上推广应用。

关键词: 富马酸卢帕他定片; 依巴斯汀片; 慢性荨麻疹; 临床症状; 皮肤病生活质量指数评分; 免疫功能; 炎症因子

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)07-1364-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.016

Clinical study on rupatadine combined with ebastine in treatment of chronic urticaria

ZHANG Lei, JIA Li-jun, ZHI Jia, XING Min, XIANG Heng-fang

Department of Dermatology, Fukuang General Hospital of Liaoning Health Industry Group, Fushun 113001, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Rupatadine Fumarate Tablets combined with Ebastine Tablets in treatment of chronic urticaria. **Methods** Patients (70 cases) with chronic urticaria in Fukuang General Hospital of Liaoning Health Industry Group from December 2018 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ebastine Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Rupatadine Fumarate Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom score, DLQI score, IgE, C3, C4, and inflammatory factor in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.29%, which was significantly higher than 80.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of pruritus, diameter and number and the DLQI score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgE in peripheral blood of the two groups were significantly decreased, but the levels of complement C3 and C4 in peripheral blood of the two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the levels of immune function in the treatment group were improved more than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-2, IL-12, and IFN- γ in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rupatadine combined with Ebastine Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic urticaria, can improve the clinical symptoms and the immune function, and reduce the serum level of inflammatory factors, which is worthy of clinical application.

Key words: Rupatadine Fumarate Tablets; Ebastine Tablets; chronic urticaria; clinical symptom; DLQI score; immune function; inflammatory factor

收稿日期: 2020-05-12

基金项目: 辽宁省自然科学基金资助项目(20180550670)

作者简介: 张蕾(1976—), 女, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为皮肤科。E-mail: opstimi@163.com

慢性荨麻疹是临床上常见的皮肤病，主要表现为瘙痒风团和红肿，影响患者的身心健康。近年来，慢性荨麻疹的发病率呈现上升趋势，容易反复，但发病机制未被完全阐明。免疫系统参与了慢性荨麻疹发病的重要环节，临床上以不时地在四肢、面部、躯干出现斑块、风团为主要表现^[1-2]。依巴斯汀可以高度选择性地结合 H₁ 受体，一般无中枢抑制作用，作用时间较持久^[3-4]。卢帕他定是新型抗组胺药物，中枢不良反应小，安全性更好^[5-6]。本研究选取在辽宁省健康产业集团抚矿总医院治疗的 70 例慢性荨麻疹患者为研究对象，探讨富马酸卢帕他定片联合依巴斯汀片治疗慢性荨麻疹的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 12 月—2019 年 12 月在辽宁省健康产业集团抚矿总医院治疗的 70 例慢性荨麻疹患者为研究对象，其中男性 39 例，女性 31 例，年龄为 41~75 岁，平均年龄为 (62.59±5.75) 岁，病程为 1~5 年，平均病程为 (2.15±0.87) 年。

纳入标准：符合慢性荨麻疹的诊断标准^[7]，患者均知情同意。

排除标准：伴有严重感染、免疫系统相关性疾病等疾病患者；患有精神疾病或依从性差，不能配合治疗者；哺乳期或妊娠期患者；对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

依巴斯汀片由杭州澳医保灵药业有限公司生产，规格 10 mg/片，产品批号 180523、190419；富马酸卢帕他定片由海思科制药（眉山）有限公司生产，规格 10 mg/片，产品批号 190901、190903。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各 35 例。其中对照组男性 19 例，女性 16 例，年龄为 41~75 岁，平均年龄为 (62.65±5.78) 岁，病程为 1~5 年，平均病程为 (2.19±0.89) 年。治疗组男性 20 例，女性 15 例，年龄为 41~75 岁，平均 (62.53±5.72) 岁，病程为 1~5 年，平均 (2.11±0.85) 年。两组一般资料比较无显著差异，具有临床可比性。

对照组患者口服依巴斯汀片，1 片/次，1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服富马酸卢帕他定片，1 片/次，1 次/d，两组患者持续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

治愈：风团消失，不痒，停药 3 d 无复发；好

转：风团减少，痒感、全身症状减轻；无效：未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状积分 对比两组患者治疗前后临床症状积分。无明显瘙痒或风团为 0 分；轻度瘙痒，风团直径 < 0.6 cm，数目 1~5 个为 1 分；中度瘙痒，风团数目 6~11 个，直径 0.6~1.8 cm 为 2 分；重度瘙痒，直径 > 1.8 cm，风团数目 > 11 个为 3 分^[9]。

1.5.2 皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评分 治疗前后采用 DLQI 评分评价患者生活质量。该量表涉及感受、症状、休闲娱乐、日常活动等，根据症状严重程度评分为 0~3 分，评分越高病情越严重，患者生活质量越差^[10]。

1.5.3 免疫功能指标和血清炎症因子水平 治疗前后采用酶联免疫吸附法测定外周血免疫功能指标免疫球蛋白 E (IgE) 和补体 C3、C4 水平；采用酶联免疫吸附法测定血清炎症因子白细胞介素 (IL) -2、IL-12、 γ -干扰素 (IFN- γ) 水平。仪器为赛默飞 VarioskanLUX 型全自动酶标仪，贝克曼库尔特 Allegra X-15R 高速离心机，以上试剂盒均购于上海瑞番生物科技有限公司，具体操作步骤按照试剂盒说明操作。

1.6 不良反应观察

对比两组患者头痛、口干、胃不适、皮疹、浮肿等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验，计量资料比较选用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 94.29%，显著高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状积分和 DLQI 评分比较

治疗后，两组患者瘙痒、风团直径、风团数目积分和 DLQI 评分显著降低 ($P < 0.05$)；并且治疗组瘙痒、风团直径、风团数目积分和 DLQI 评分降低较多 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组免疫功能指标水平比较

治疗后，两组患者外周血 IgE 水平显著降低，外周血补体 C3、C4 水平明显升高 ($P < 0.05$)，且治疗组免疫功能指标水平改善较多 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-2、IL-12 和 IFN- γ 水平显

著升高 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清炎性因子水平

升高较多 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率%
对照	35	19	9	7	80.00
治疗	35	21	12	2	94.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状积分和 DLQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 2 Comparison on clinical symptom score and DLQI score between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	观察时间	瘙痒积分评分	风团直径积分	风团数目积分	DLQI 评分
对照	治疗前	2.24 \pm 0.35	2.35 \pm 0.36	2.44 \pm 0.34	12.53 \pm 1.89
	治疗后	1.89 \pm 0.24*	1.79 \pm 0.27*	1.76 \pm 0.24*	5.92 \pm 0.74*
治疗	治疗前	2.18 \pm 0.37	2.38 \pm 0.38	2.48 \pm 0.33	12.49 \pm 1.87
	治疗后	1.25 \pm 0.17* \blacktriangle	1.34 \pm 0.21* \blacktriangle	1.32 \pm 0.19* \blacktriangle	2.63 \pm 0.42* \blacktriangle

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

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

表 3 两组外周血 IgE 和补体 C3、C4 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 3 Comparison on the levels of IgE, C3, and C4 in peripheral blood between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	IgE/(g L ⁻¹)		C3/(g L ⁻¹)		C4/(g L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	95.53 \pm 7.24	35.47 \pm 4.87*	1.45 \pm 0.23	0.98 \pm 0.21*	0.69 \pm 0.13	0.54 \pm 0.09*
治疗	95.47 \pm 7.25	28.56 \pm 3.79* \blacktriangle	1.48 \pm 0.25	0.71 \pm 0.15* \blacktriangle	0.72 \pm 0.11	0.41 \pm 0.07* \blacktriangle

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

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

表 4 两组血清 IL-2、IL-12 和 IFN- γ 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 4 Comparison on the serum levels of IL-2, IL-12, and IFN- γ between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	IL-2/(μ g L ⁻¹)		IL-12/(μ g L ⁻¹)		IFN- γ /(μ g L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.75 \pm 1.02	6.52 \pm 1.27*	2.51 \pm 0.45	3.45 \pm 0.56*	26.63 \pm 3.23	32.46 \pm 4.72*
治疗	5.479 \pm 1.01	7.89 \pm 1.39* \blacktriangle	2.48 \pm 0.43	4.27 \pm 0.65* \blacktriangle	26.56 \pm 3.26	38.67 \pm 5.03* \blacktriangle

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

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

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组头痛 1 例, 胃不适 2 例, 不良反应发生率为 8.57%; 治疗组头痛 1 例, 胃不适 1 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率为 11.43%, 两组不良反应发生率无差异。

3 讨论

慢性荨麻疹是由于血管扩张、血管通透性增加、

组织液外渗产生的一种水肿反应。慢性荨麻疹的发病因素较多, 其中自身免疫因素是重要发病因素之一^[11]。慢性荨麻疹的重要发病机制之一是炎症介质组胺的释放, 从而引起血管扩张, 引起水肿反应^[12]。因此, 抑制组胺反应是重要的治疗方法。

依巴斯汀是一种选择性 H₁ 受体阻滞剂, 具有较好的抗组胺作用, 其代谢产物不穿过血脑屏障, 所

以无中枢抑制作用^[13-14]。卢帕他定是一种长效选择性外周 H₁ 受体拮抗剂,具有较强的抗组胺作用,还能够抑制肥大细胞脱颗粒、抑制血小板活化因子受体活性和 TNF- α 活性等多重作用,能够在炎症反应不同环节进行抑制过敏反应^[15]。本研究中,治疗后,治疗组总有效率明显较高 ($P<0.05$),提示联用卢帕他定能够提高临床疗效。治疗后两组患者瘙痒、风团直径、风团数目积分和 DLQI 评分均显著降低 ($P<0.05$);并且治疗组降低较多 ($P<0.05$),提示联用卢帕他定能够改善患者临床症状。

慢性荨麻疹患者的免疫功能与外周血 IgE、补体 C3、C4 水平密切相关,通过监测其水平能够判断免疫功能变化^[16]。本研究中,治疗后两组患者外周血 IgE 水平显著降低,外周血补体 C3、C4 水平明显升高 ($P<0.05$),且治疗组免疫功能指标水平改善较多 ($P<0.05$),提示联用卢帕他定能够提高患者免疫功能。

辅助性 T 细胞 (Th) 分为 Th1 和 Th2 两个功能性亚群, Th1 分泌 IFN- γ 、IL-2、IL-18 等细胞因子,主要参与细胞免疫; Th2 分泌 IL-4、IL-6、IL-10、等细胞因子,参与体液免疫, IL-2、IL-12 和 IFN- γ 水平与机体免疫功能密切相关。Th1 和 Th2 相互抑制,在机体维持动态平衡^[17]。本研究中,治疗后两组血清 IL-2、IL-12 和 IFN- γ 水平显著升高 ($P<0.05$);并且治疗组患者血清炎性因子水平升高较多 ($P<0.05$),提示联用卢帕他定能够减轻机体炎性反应,提高患者免疫功能,有助于患者预后。

综上所述,富马酸卢帕他定片联合依巴斯汀片治疗慢性荨麻疹具有较好的治疗效果,能改善患者临床症状,提高患者免疫功能,降低血清炎性因子水平,值得在临床上推广应用。

参考文献

[1] 马春华. 慢性荨麻疹临床流行病学研究 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(29): 233-234.
 [2] 朱清, 徐怡波, 谢忠诚. 慢性荨麻疹的病因机制及治疗进展 [J]. 检验医学与临床, 2009, 6(4): 284-285.
 [3] 付丹丹, 夏永华, 李敏, 等. 复方甘草酸苷递减疗法

联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(3): 277-278.
 [4] 刘爱民, 王坤, 李雪莉, 等. 中医辨证配合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的临床观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(9): 839-841.
 [5] 邢春华, 蔡育兵, 丁菲, 等. 富马酸卢帕他定片治疗慢性特发性荨麻疹的有效性及安全性 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(13): 1271-1274, 1287.
 [6] 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.
 [7] 刘辅仁. 实用皮肤科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 436-437.
 [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 292.
 [9] 赖维, 谢小元, 龚子鉴, 等. 荨麻疹: 欧洲 2009 年指南和 2006 年指南的比较 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2010, 17(3): 176-178.
 [10] 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.
 [11] 刘大曼. 慢性荨麻疹病因及发病机制研究进展 [J]. 医学食疗与健康, 2019, 17(6): 257, 279.
 [12] 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.
 [13] 卢斌珠, 潘延斌. 润燥止痒胶囊联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(22): 88-89.
 [14] 高文新. 依巴斯汀雷尼替丁联合治疗慢性荨麻疹疗效观察 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(4): 254-255.
 [15] 张小艳, 常贵珍, 周婉婷, 等. 富马酸卢帕他定片治疗慢性自发性荨麻疹临床观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(3): 245-247.
 [16] 罗颖, 晏洪波, 周凌, 等. 慢性荨麻疹患者红细胞补体受体 1 分子表达及外周血 IgE 和补体 C3、C4 水平的相关性研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(12): 855-858.
 [17] 门守保. 慢性特发性荨麻疹患者血清 IL-2、4、6、8、10、12 及 IFN- γ 的检测及临床意义 [J]. 皮肤病与性病, 2011, 33(5): 255-257.