

肤痒颗粒联合阿伐斯汀治疗慢性荨麻疹的临床研究

刘国刚, 孙诗黠, 李长芬, 郭生红

资阳市第一人民医院 皮肤科, 四川 资阳 641300

摘要: 目的 探讨肤痒颗粒联合阿伐斯汀治疗慢性荨麻疹的临床疗效。方法 选择 2019 年 1 月—2021 年 3 月资阳市第一人民医院收治的 82 例慢性荨麻疹患者, 按随机数字表法分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组口服阿伐斯汀胶囊, 8 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服肤痒颗粒, 2 袋/次, 3 次/d。两组患者治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 生活质量指数 (DLQI) 评分, 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性黏附因子-1 (sVCAM-1)、白细胞介素-4 (IL-4) 和 γ 干扰素 (INF- γ) 水平及不良反应情况。结果 治疗组总有效率 (97.56%) 明显高于对照组 (78.05%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组皮肤瘙痒、皮疹、胸闷、心悸缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 DLQI 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清因子 IL-4、TNF- α 和 sVCAM-1 水平明显降低, 而 INF- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率明显低于对照组 (7.32% vs 17.07%, $P < 0.05$)。结论 肤痒颗粒联合阿伐斯汀治疗慢性荨麻疹效果确切, 可有效改善临床症状, 减弱机体炎性反应, 且安全有效。

关键词: 肤痒颗粒; 阿伐斯汀胶囊; 慢性荨麻疹; 生活质量指数; 可溶性黏附因子-1; γ 干扰素

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)10-2302-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.023

Clinical study on Fuyang Granules combined with avastin in treatment of chronic urticaria

LIU Guo-gang, SUN Shi-xia, LI Chang-fen, GUO Sheng-hong

Department of Dermatology, First People's Hospital of Ziyang, Ziyang 641300, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Fuyang Granules combined with avastin in treatment of chronic urticaria. **Methods** Patients (82 cases) with chronic urticaria in First People's Hospital of Ziyang from January 2019 to March 2021 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) group by random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Acrivastine Capsules, 8 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fuyang Granules on the basis of the control group, 2 bags/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of symptom, DLQI scores, the levels of serum factor IL-4, TNF- α , sVCAM-1 and INF- γ , adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (97.56%) was significantly higher than that of the control group (78.05%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of itchy skin, rash, chest tightness, palpitations in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the DLQI score of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-4, TNF- α , and sVCAM-1 in two groups were significantly decreased, while the level of INF- γ were significantly increased ($P < 0.05$), and the level of serum factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group (7.32% vs 17.07%, $P < 0.05$). **Conclusion** Fuyang Granule with avastin combined is effective in the treatment of chronic urticaria, which can effectively improve clinical symptoms and reduce inflammatory reaction, and it is safe and effective.

Key words: Fuyang Granules; Acrivastine Capsules; chronic urticaria; DLQI score; sVCAM-1; INF- γ

收稿日期: 2022-07-06

基金项目: 资阳市科技计划项目 (Zykjjs20-2018-14)

作者简介: 刘国刚, 男, 主治医师, 研究方向为皮肤与性病。E-mail: liuguogang321@163.com

慢性荨麻疹是皮肤黏膜的过敏性疾病,主要表现为瘙痒,皮肤出现或白或红的风团,皮疹可在 24h 内完全消退^[1]。因该病病程多数在 6 周以上,且症状反复、极顽固,瘙痒难耐,使患者生活质量减低,身心备受煎熬^[2]。该病在中医学中早有记载,中医称之为“风疹块”“瘾疹”的范畴,其病位在皮肤,与肺、脾、肝等脏器有关^[3]。卫失御表,营卫不和,则营卫不行其道,卫失固摄,营失内守,风邪入里,与正气相搏,则出现风团瘙痒等症状^[4]。肤痒颗粒具有清热解毒、祛风止痒、利湿消肿功效,促进血液循环,加快机体康复^[5]。阿伐斯汀为强竞争性组织胺 H₁ 受体拮抗剂,通过完全阻止或有效阻止组织胺释放,达到缓解疾病症状的目的^[6]。因此,本研究采用肤痒颗粒联合阿伐斯汀治疗慢性荨麻疹。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 3 月资阳市第一人民医院皮肤科收治的 82 例慢性荨麻疹患者为研究对象,其中男 48 例,女 34 例;年龄 21~68 岁,平均年龄(44.50±1.64)岁;病程 8~26 个月,平均病程(17.03±1.53)个月。

纳入标准:(1)符合《中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)解读》^[7]诊断标准;(2)过去 2 周内未用任何药物治疗;(3)每天皮肤均出现风团、瘙痒,持续 6 周以上;(4)患者同意签订知情书。排除标准:(1)心肝肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)患有免疫性疾病者;(5)患有精神性疾病。

1.2 药物

阿伐斯汀胶囊由重庆华邦制药有限公司生产,规格 8 mg/粒,产品批号 201812020、202101019。肤痒颗粒由四川升和药业股份有限公司生产,规格 9 g/袋,产品批号 201811023、202102017。

1.3 分组和治疗方法

随机数字法将患者分为对照组(41 例)和治疗组(41 例)。其中对照组男 25 例,女 16 例;年龄 21~65 岁,平均年龄(43.02±1.59)岁;病程 8~23 个月,平均病程(15.51±1.70)个月。治疗组男 23 例,女 18 例;年龄 24~68 岁,平均年龄(46.01±1.55)岁;病程 11~26 个月,平均病程(18.50±1.68)个月。两组患者资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服阿伐斯汀胶囊,8 mg/次,2 次/d。

治疗组在对照组的基础上口服肤痒颗粒,2 袋/次,3 次/d。两组患者服药 7 d 观察疗效情况。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:瘙痒、皮疹、风团等症状基本消失,生活质量满意;有效:瘙痒、皮疹风团等症状明显减轻,生活质量一般;无效:上述症状未见改变,有患者病情加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 两组患者在使用药物治疗期间,嘱患者及家属观察出现的皮肤瘙痒、皮疹、胸闷、心悸等症状情况,并对 1 周内的症状缓解时间做以相应的记录进行统计分析。

1.5.2 生活质量指数(DLQI)评分 治疗前后采用 DLQI 评分从生理、心理、日常生活、社交娱乐、穿衣、运动、工作学习、家庭、性生活、治疗 10 个方面测定,其总分 0~30 分,所有问题回答没有为 0 分,有一点为 1 分,有很多为 2 分,有非常多为 3 分;分数越高代表生活质量指数越差^[9]。

1.5.3 血清因子水平 治疗前后清晨空腹采集所有患者肘静脉血 5 mL,使用离心机 10 min 分离血清后,抽取上清液,-50 °C 冰箱保存,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性黏附因子-1 (sVCAM-1)、白细胞介素-4 (IL-4)、 γ 干扰素 (INF- γ) 水平进行检测,试剂盒标准执行。

1.6 不良反应观察

治疗期间,患者服用药物时,比较因药物所引发的嗜睡、乏力、肌痛、感觉异常等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;IL-4、TNF- α 、sVCAM-1、INF- γ 水平计量资料用 t 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组疗效情况比较

治疗后,对照组显效 20 例,有效 12 例,无效 9 例;治疗组显效 33 例,有效 7 例,无效 1 例;治疗组总有效率为 97.56%,明显高于对照组 78.05% ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组皮肤瘙痒、皮疹、胸闷、心悸缓解时间均明显早于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组 DLQI 评分比较

治疗后,两组患者 DLQI 评分均明显下降 ($P<$

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	20	12	9	78.05
治疗	41	33	7	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	皮肤瘙痒缓解时间/d	皮疹缓解时间/d	胸闷缓解时间/d	心悸缓解时间/d
对照	41	4.61 ± 0.97	5.65 ± 0.13	3.79 ± 0.28	4.57 ± 0.46
治疗	41	1.91 ± 0.83*	3.48 ± 0.24*	2.51 ± 0.30*	3.62 ± 0.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

0.05); 且治疗组 DLQI 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清因子 IL-4、TNF- α 和 sVCAM-1 水平明显降低, 而 INF- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 IL-4、TNF- α 、sVCAM-1 水平明显低于对照组, INF- γ 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组嗜睡 3 例, 乏力 2 例, 肌痛 1 例, 感觉异常 1 例; 治疗组嗜睡 1 例, 乏力 1 例, 肌痛 1 例, 感觉异常 0 例; 治疗组不良反应发生率

(7.32%) 明显低于对照组 (17.07%, $P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组生活质量指数评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	DLQI 评分	
		治疗前	治疗后
对照	41	16.13 ± 5.12	6.79 ± 3.24*
治疗	41	15.87 ± 5.06	3.50 ± 1.27* [▲]

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 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	sVCAM-1/(ng·L ⁻¹)	INF- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	42.31 ± 6.67	40.68 ± 6.23	3.78 ± 0.84	6.52 ± 0.31
		治疗后	24.46 ± 4.39*	31.18 ± 4.21*	2.06 ± 0.51*	11.22 ± 1.21*
治疗	41	治疗前	42.26 ± 6.58	40.72 ± 6.15	3.81 ± 0.69	6.70 ± 0.25
		治疗后	15.78 ± 2.11* [▲]	22.34 ± 2.19* [▲]	1.12 ± 0.37* [▲]	14.37 ± 2.01* [▲]

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	嗜睡/例	乏力/例	肌痛/例	感觉异常/例	发生率/%
对照	41	3	2	1	1	17.07
治疗	41	1	1	1	0	7.32*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

荨麻疹是一种局限性水肿反应, 病因复杂, 大多数找不到明确的病因, 其发病机制主要是因肥大细胞活化, 导致其释放组胺类血管活性介质^[10], 从而导致毛细血管通透性增加, 皮肤出现水肿和红斑等临床症状, 时起时消, 反复发作, 进而患病率逐年增加^[11]。中医学认为该病归“瘾疹”等范畴, 古医书《金匱要略·水气病》中记载:“风气相搏风强则为瘾疹, 身体为痒”。该病的病程一般较长, 久病耗伤气血, 气虚则卫外不固, 血虚则肌肤失养, 且血虚可以生风, 这些均可导致荨麻疹反复难愈^[12]。另外脾肺虚弱则卫气不足, 肌表不固, 外邪乘虚而入, 引起风团、瘙痒等, 这种类型的荨麻疹一般都反复难愈, 易形成慢性。肤痒颗粒由苍耳子、地肤子、川芎、红花、白英 5 味中药组成, 诸药合用有抗炎、镇痛止痒能力, 并对自然杀伤细胞活性有增强作用, 从而起到调节机体免疫功能的作用, 抑制肥大细胞释放组胺, 从而对该病有较好治疗能力^[13]。阿伐斯汀是一种起效快、镇静作用低、肝脏毒性小的新型抗组胺药, 属于曲普利定的衍生物, 有选择性阻断组胺 H1 受体和抗毒蕈碱作用, 对荨麻疹症状作用较强^[14]。

本研究结果显示, 治疗组皮肤瘙痒、皮疹、胸闷、心悸等症状缓解时间均早于对照组。说明阿伐斯汀与肤痒颗粒治疗慢性荨麻疹疗效较好, 并能降低症状的发生率, 对患者整体机能恢复较快。本研究结果显示, 治疗组治疗后的 DLQI 评分低于对照组, IL-4、TNF- α 、sVCAM-1 水平均低于对照组, INF- γ 水平高于对照组。说明中西医结合治疗可有效改善患者的生活质量指数, 并能充分减弱机体炎性反应, 对患者皮肤瘙痒、风团改善极佳。其中 IL-4 是过敏性炎症起关键作用的细胞因子, 能促进 T 细胞及肥大细胞增殖, 使体内 T 淋巴细胞亚群功能紊乱, 引起变态反应的发生^[15]。TNF- α 是由巨噬细胞及肥大细胞分泌释放, 其水平升高可活化内皮细胞、趋化白细胞增殖, 使病情加重^[16]。sVCAM-1 是黏附因子免疫球蛋白因子, 患者体内异常升高使肥大细胞和嗜酸性粒细胞聚集而加重病情^[17]。INF- γ 水平减低是在荨麻疹患者体内免疫系统紊乱状态下引发, 可促使 CD4⁺ 细胞转化为 Th1 细胞, 抑制

向 Th2 分化而加重病情^[19]。

综上所述, 阿伐斯汀联合肤痒颗粒治疗慢性荨麻疹效果确切, 可有效改善临床症状, 减弱机体炎性反应, 且安全有效, 值得推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 金如钧, 孙丽萍. 慢性荨麻疹的研究进展 [J]. 中华全科医学, 2009, 7(9): 997-999.
- [3] 聂益成. 中医治疗慢性荨麻疹的临床疗效分析 [J]. 医学信息, 2014, 23(39): 525-527.
- [4] 李瑞敏. 中医治疗慢性荨麻疹的中药复方用药规律研究 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(33): 501-503.
- [5] 苏勤, 张宁, 余德厚. 肤痒颗粒治疗慢性荨麻疹的疗效观察 [J]. 贵阳医学院学报, 2004, 29(6): 550-552.
- [6] 李佩华. 阿伐斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效观察 [J]. 汕头大学医学院学报, 2003, 16(2): 101-104.
- [7] 赵作涛, 都飞. 中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)解读 [J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(6): 388-390.
- [8] Thomas P. Habif 主编, 何春涤主译. 临床皮肤病学诊断与治疗彩色图解指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2008: 503-510.
- [9] 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.
- [10] 郝飞, 钟华. 慢性荨麻疹发病机制和治疗策略的思考 [J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(1): 2-5.
- [11] 谭志建, 陈静, 李家文. 慢性荨麻疹的发病机制研究进展 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22(3): 221-223.
- [12] 印利华, 常洪, 张永红. 中医治疗慢性荨麻疹的体会 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(6): 372-373.
- [13] 陆峰. 肤痒颗粒治疗慢性荨麻疹的临床疗效及安全性分析 [J]. 基层医学论坛, 2019, 23(29): 4290-4291.
- [14] 王鑫, 李邻峰. 阿伐斯汀和氯雷他定治疗慢性荨麻疹的疗效比较 [J]. 国际皮肤性病学杂志, 2015, 41(6): 351-353.
- [15] 党倩丽, 陆学东, 张小艳. 慢性荨麻疹患者血清 IL-4、IFN- γ 及 IgE 水平观察 [J]. 临床皮肤科杂志, 2000, 29(4): 208-209.
- [16] 吴慧珍, 张学奇, 张文辉, 等. 血清中 IL-4 和 TNF- α 水平与慢性荨麻疹的相关性 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2003, 23(7): 561.
- [17] 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.

[责任编辑 金玉洁]