

复方木尼孜其颗粒联合依美斯汀治疗慢性荨麻疹的临床研究

朱丽英, 谷守娜, 于文成

开滦总医院林西医院 皮肤科, 河北 唐山 063103

摘要: 目的 探讨复方木尼孜其颗粒联合依美斯汀治疗慢性荨麻疹的临床疗效。方法 选取 2021 年 6 月—2023 年 9 月开滦总医院林西医院收治的慢性荨麻疹患者 148 例, 依据用药情况将患者分为对照组 (74 例) 和治疗组 (74 例)。对照组患者口服富马酸依美斯汀缓释胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服复方木尼孜其颗粒, 6 g/次, 3 次/d。两组用药 15 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, 荨麻疹活动度评分 (UAS) 和慢性荨麻疹生活质量问卷评分量表 (GU-Q2oL) 评分, 血清白细胞介素-33 (IL-33)、血清淀粉样蛋白 (SAA)、D-二聚体 (D-D) 和干扰素- γ (INF- γ) 水平。结果 治疗后, 治疗组临床总有效率为 95.94%, 明显高于对照组总有效率 (86.49%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者症状缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 UAS 评分和 GU-Q2oL 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-33、SAA 和 D-D 水平明显降低, 而 INF- γ 水平则明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$)。结论 复方木尼孜其颗粒联合依美斯汀治疗慢性荨麻疹能有效改善临床症状, 显著提升荨麻疹能力及生活质量, 减弱机体内炎症反应。

关键词: 复方木尼孜其颗粒; 富马酸依美斯汀缓释胶囊; 慢性荨麻疹; 荨麻疹活动度评分; 血清淀粉样蛋白; D-二聚体

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)06-1582-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.035

Clinical study on Compound Muni Ziqi Granules combined with emedastine in treatment of chronic urticaria

ZHU Liying, GU Shouna, YU Wencheng

Department of Dermatology, Linxi Hospital of Kailuan General Hospital, Tangshan 063103, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Compound Muni Ziqi Granules combined with emedastine in treatment of chronic urticaria. **Methods** Patients (148 cases) with chronic urticaria in Linxi Hospital of Kailuan General Hospital from June 2021 to September 2023 were divided into control (74 cases) and treatment (74 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Emedastine Difumarate Sustained-release Capsules, 1 grains/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Muni Ziqi Granules on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, the scores of UAS and GU-Q2oL, the levels of serum IL-33, SAA, D-D and INF- γ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 95.94%, which was significantly higher than that of the control group (86.49%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom relief in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of UAS and GU-Q2oL in two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-33, SAA and D-D in two groups were significantly decreased, while the level of INF- γ was significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Muni Ziqi Granules combined with emedastine in treatment of chronic urticaria can effectively improve the clinical symptoms, significantly improve the ability and quality of life of urticaria, and weaken the inflammatory reaction.

Key words: Compound Muni Ziqi Granules; Emedastine Difumarate Sustained-release Capsules; chronic urticaria; UAS; SAA; D-D

收稿日期: 2023-12-25

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目 (20211809)

作者简介: 朱丽英, 女, 主治医师, 本科, 研究方向为皮肤病学。E-mail: zhly1523251@163.com

荨麻疹是一种局限性水肿反应,由黏膜小血管扩张及皮肤渗透性增加而产生^[1]。该病在数小时内消退,但经常反复发作,致新皮疹发生,迁延数日至数月^[2]。慢性荨麻疹指几乎每天均有发生的风团和瘙痒,病程大于 6 周,甚至可达数月之久,患者瘙痒、皮疹反复发作,易产生焦虑等负性情绪,给患者的工作和生活带来许多不便和负面影响^[3]。祖国传统中医学认为该病属“瘾疹”范畴,病位在皮肤,与肝、肾、脾等脏器有关^[4]。荨麻疹病因由风湿之邪侵袭,滞于肌表,阳气郁闭,营卫失和,因而致气血凝滞,营气不从,肌肤失养,而使患者瘙痒剧烈发病^[5]。复方木尼孜其颗粒具有调节体液和气质,并能降低血管通透性,加快组织细胞修复功能,从而使致病体液成熟并迅速排出体外^[6]。依美斯汀为缓释剂型,可直接阻断组胺受体,缓解皮疹、瘙痒等症状,从而达到抑制炎性细胞趋化进程^[7]。为此,本研究采用复方木尼孜其颗粒与依美斯汀联合治疗慢性荨麻疹的临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 6 月—2023 年 9 月开滦总医院林西医院皮肤科收治的 148 例慢性荨麻疹患者为研究对象,其中男 81 例,女 67 例;年龄 19~58 岁,平均年龄(35.61±11.29)岁;病程 1.2~19 个月,平均病程(9.79±2.83)个月。本研究经过开滦总医院林西医院伦理委员会许可批准(20210605)。

纳入标准:(1)符合《中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)解读》^[8]诊断标准;(2)患者同意签订知情书。

排除标准:(1)患有严重内科疾病者,如心脑血管疾病等;(2)对本研究药物或其中成分过敏者;(3)1 个月内接受过激素、免疫抑制剂、抗组胺治疗者;(4)患有免疫性疾病者;(5)恶性肿瘤及精神性疾病者。

1.2 药物

富马酸依美斯汀缓释胶囊由四川德峰药业有限公司生产,规格 2 mg/粒,产品批号 202103027、202307018。复方木尼孜其颗粒由新疆维吾尔药业有限责任公司生产,规格 6 g/袋,产品批号 202104019、202308027。

1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各 74 例。对照组男性 41 例,女性 33 例;年龄 19~53 岁,平均年龄(35.47±10.76)岁;病程 1.2~17.3 个月,平均病程(9.68±1.79)个月。治疗组男性 40 例,

女性 34 例;年龄 21~58 岁,平均年龄(35.51±9.58)岁;病程 2.7~19 个月,平均病程(9.45±0.96)个月。两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服富马酸依美斯汀缓释胶囊,1 粒/次,2 次/d。在对照组的基础上,治疗组口服复方木尼孜其颗粒,6 g/次,3 次/d。两组用药 15 d 观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:荨麻疹患者症状(风团、瘙痒)等基本消失,生活质量提升明显。有效:患者瘙痒、红斑、水肿等症状有所好转,生活质量稍有改善。无效:荨麻疹相关症状未见变化,有甚者病情加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 干预期间,对皮肤瘙痒、皮肤风团、皮肤红斑、皮肤水肿等症状缓解时间进行分析。

1.5.2 荨麻疹病情程度 所有荨麻疹患者在治疗前后进行病情活动程度评估,同时采用荨麻疹活动度评分(UAS)^[10]进行评价,评分指数 0~42 分,评分指数越高荨麻疹程度越重。

1.5.3 生活质量 治疗前后,对受试者生活质量评测,采用慢性荨麻疹生活质量问卷评分量表(GU-Q2oL)^[11]进行评估,其包括内容心理、生理、工作学习、穿衣、运动、社交、日常活动等,评分指数为 0~100 分,分数值越低表示生活质量越好。

1.5.4 实验室指标 清晨时分,采集受试者空腹状态下静脉血 5 mL,分出血清使用离心机,同时采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-33(IL-33)、血清淀粉样蛋白(SAA)、D-二聚体(D-D)、 γ 干扰素(IFN- γ)水平,按照试剂盒说明执行。

1.6 不良反应观察

药物干预中,对口干、恶心、嗜睡、消化不良所发生的不良情况加以分析记录。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件数据处理,计数资料选择百分比描述,用 χ^2 检验;满足正态分布时组内使用样本 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 95.94%,明显高于对照组总有效率 86.49% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者皮肤瘙痒、皮肤风团、皮肤红斑、皮肤水肿等症状缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组荨麻疹相关评分比较

治疗后, 两组患者 UAS 评分和 GU-Q2oL 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 UAS 评分、GU-Q2oL 评分均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学比较

治疗后, 两组患者血清 IL-33、SAA 和 D-D 水平明显降低, 而 INF- γ 水平则明显升高 ($P < 0.05$),

且治疗组 IL-33、SAA、D-D 和 INF- γ 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

治疗期间, 对照组患者出现口干 1 例, 恶心 1 例, 嗜睡 2 例, 消化不良 2 例, 不良反应发生率为 8.11%; 治疗组患者发生口干 2 例, 嗜睡 1 例, 消化不良 1 例, 不良反应发生率为 5.41%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

荨麻疹的病因复杂, 可由各种内源性或外源性的复杂因素引起, 约有 3/4 患者不能找到具体病因,

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	74	49	15	10	86.49
治疗	74	64	7	3	95.94*

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 symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	皮肤瘙痒缓解时间/d	皮肤风团缓解时间/d	皮肤红斑缓解时间/d	皮肤水肿缓解时间/d
对照	74	12.37 \pm 3.29	13.65 \pm 4.52	10.85 \pm 3.48	10.78 \pm 2.54
治疗	74	10.19 \pm 2.43*	11.39 \pm 3.16*	8.26 \pm 2.27*	9.12 \pm 1.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 UAS 评分和 GU-Q2oL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on scores of UAS and GU-Q2oL between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	UAS 评分		GU-Q2oL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	74	21.49 \pm 6.57	13.80 \pm 4.18*	69.45 \pm 13.25	43.57 \pm 11.08*
治疗	74	21.63 \pm 5.61	9.12 \pm 2.71* [▲]	69.51 \pm 12.33	26.84 \pm 7.24* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-33/(ng·L ⁻¹)	SAA/(mg·L ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)	INF- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	74	治疗前	93.41 \pm 23.52	15.36 \pm 4.16	1.25 \pm 0.27	3.61 \pm 0.42
		治疗后	86.43 \pm 17.54*	11.06 \pm 2.49*	0.82 \pm 0.35*	10.74 \pm 2.62*
治疗	74	治疗前	93.50 \pm 22.65	15.43 \pm 3.25	1.24 \pm 0.33	3.53 \pm 0.37
		治疗后	77.29 \pm 11.39* [▲]	6.35 \pm 1.38* [▲]	0.38 \pm 0.19* [▲]	15.39 \pm 4.28* [▲]

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 reaction between two groups

组别	n/例	口干/例	恶心/例	嗜睡/例	消化不良/例	发生率/%
对照	74	1	1	2	2	8.11
治疗	74	2	0	1	1	5.41

尤其是慢性荨麻疹,病情顽固不愈^[12]。究其发病机制多与机体发生变态反应有直接关系;因病原侵入机体后变态反应发生,促使免疫类抗体与肥大细胞和嗜碱性粒细胞相结合^[13]。造成肥大细胞脱颗粒介质(SAA、IL-33、D-D水平)释放增加,从而产生皮肤、黏膜、消化道和呼吸道等一系列症状^[14]。研究证实,机体循环中的嗜碱性粒细胞也参与荨麻疹的发病过程,其颗粒为无定形的微粒内含缓激肽,在介导反应中活化释放组织胺,致使病情加重^[15]。中医学认为该病归“瘾疹”“风疹块”等范畴,古书《证治准绳·疡医》中记载:“夫风瘾疹者,由邪气客于皮肤,复遇风寒相搏,则为瘾疹”^[16]。荨麻疹虽发于皮肤、部位在肌表营卫,但其发病原因与脏腑功能失调有密切关系,其发病原因外邪或饮食失节,过食辛辣而诱发^[17]。并以致卫外不固,外邪久郁化热伤,加之风邪外袭,郁于皮毛肌腠之间,以致内外不得透达,正邪相搏而发疹^[18]。总之,荨麻疹虽然病因复杂,但追本求源,终归于“风”,以风为百病之长,善行而数变,而风邪致病最易兼夹其他病邪,法宜调和营卫,凉血息风为主^[19]。复方木尼孜其颗粒由菊苣子、芹菜根、菊苣根、香青兰子、黑种草子、茴香根皮、洋甘菊、甘草、香茅、罗勒子、蜀葵子、茴芹果、骆驼蓬子共 13 味中药组成,诸药合用具有增强机体抵抗力、消除体内毒素等作用^[20]。依美斯汀是组胺 H1 受体拮抗剂,能抑制激动剂诱导的组胺,有效抑制炎症反应的加剧^[21]。

本研究结果显示,干预后与对照组比较,治疗组皮肤瘙痒、皮肤风团、皮肤红斑、皮肤水肿等症状缓解时间均早于对照组;治疗组干预后的 UAS 评分、GU-Q2oL 评分均降低。说明同时应用复方木尼孜其颗粒与依美斯汀治疗,能较快的纠正皮肤瘙痒等症状,患者荨麻疹活动度明显降低,整体机能得到较大恢复。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组干预后的 IL-33、SAA、D-D 水平均较低,而 INF- γ 水平高于对照组。说明复方木尼孜其颗粒与依美斯汀联合治疗,能有效减低荨麻疹患者的皮肤血管通透性,抑制机体释放组胺致敏物质,减轻炎

症及纠正患者免疫平衡改善患者相关症状,患者生活质量得到改善。其中 IL-33 属 ST2 的配体,其水平升高刺激肥大细胞产生前炎症因子,使局部血管通透性增加,从而加重病情进展。SAA 是炎症常见标志物,其水平升高与机体炎症反应异常密切相关^[22]。D-D 属纤维蛋白降解产物,其水平增加能诱导肥大细胞脱颗粒释放组胺从而加重患者的病情。INF- γ 是 Th1 型细胞因子,其水平含量降低可反映荨麻疹患者免疫功能紊乱状态,致使致敏因子大量分泌,并加重病情^[23]。

综上所述,复方木尼孜其颗粒联合依美斯汀治疗慢性荨麻疹,能有效改善其临床症状,荨麻疹患者免疫能力及生活质量提升显著,机体内炎症反应减弱,且安全有效,值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 钟华,郝飞. 荨麻疹的病理生理与临床 [J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(10): 652-654.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 童辉,杨斌,晏洪波. 中医治疗慢性荨麻疹研究进展 [J]. 河南中医, 2013, 33(10): 1809-1811.
- [5] 田润安,卢晓. 中医辨证治疗慢性荨麻疹 100 例 [J]. 陕西中医, 2003, 24(9): 793-794.
- [6] 王领高. 盐酸西替利嗪联合卡介菌多糖核酸及复方木尼孜其颗粒三联疗法治疗慢性人工荨麻疹疗效观察 [J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(10): 1385-1386.
- [7] 孙蔚凌,吴国勤,王军. 富马酸依美斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50(4): 650-653.
- [8] 赵作涛,郝飞. 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.
- [9] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009.
- [10] 邹宇,吕欣桐,唐清体. 针灸联合自血疗法治疗慢性荨麻疹(血虚风燥型)效果及对 UAS 评分、外周血 T 淋巴细胞 STAT3mRNA 表达水平的影响 [J]. 中华中医药学

- 刊, 2019, 37(7): 1781-1784.
- [11] 于淼, 陈玉迪, 刘攀, 等. 中文版慢性荨麻疹生活质量问卷(CU-Q2oL)信效度验证 [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(12): 992-997.
- [12] 姚煦, 林麟. 慢性荨麻疹的治疗进展 [J]. 中华皮肤科杂志, 2008, 41(1): 67-69.
- [13] Ensina L F, Valle S O, Juliani A P, *et al.* Omalizumab in chronic spontaneous urticaria: A Brazilian real-life experience [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2016, 169(2): 121-124.
- [14] 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.
- [15] 蔡林, 张建中. 咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹临床试验 [J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(1): 42-43.
- [16] 武军, 王春艳. 中医治疗慢性荨麻疹 70 例疗效分析 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(34): 75.
- [17] 刘爱民. 慢性荨麻疹中医辨证要点及治疗体会 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2007, 6(1): 39-41.
- [18] 唐伟东, 孙国昭, 钟强. 慢性荨麻疹中医辨证施治体会 [J]. 四川中医, 2005, 23(11): 81-82.
- [19] 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评价 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3): 766-768.
- [20] 古丽加娜提·玉素甫. 维药复方木尼孜其颗粒治疗小儿荨麻疹效果观察 [J]. 中国保健营养, 2021, 27(3): 228-234.
- [21] 徐霞, 曾佳聪, 许端倪, 等. 依美斯汀对慢性荨麻疹患者血清 D-二聚体的影响及近期疗效观察 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2018, 25(4): 224-226.
- [22] 赵芳, 王玉, 孟祖东, 等. 慢性自发性荨麻疹患者血清 IL-17、IL-31 和 IL-33 水平检测及临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(8): 1035-1039.
- [23] 王朵勤, 唐慧, 沈燕芸, 等. 慢性荨麻疹患者血浆 D-二聚体、凝血酶原片段 F1+2 及凝血因子 VII 水平的检测 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(9): 617-619.

[责任编辑 金玉洁]