

复方木尼孜其颗粒联合枸地氯雷他定治疗湿疹的临床研究

孙一帆¹, 闵玮², 朱晓萍^{1*}, 王丹¹

1. 苏州市第九人民医院 皮肤科, 江苏 苏州 215200

2. 苏州大学附属第一医院 皮肤科, 江苏 苏州 215200

摘要: **目的** 分析复方木尼孜其颗粒与枸地氯雷他定片联合治疗湿疹的临床效果。**方法** 选取 2021 年 3 月—2023 年 3 月在苏州市第九人民医院就诊的 100 例湿疹患者为研究对象, 按随机信封法将患者分为对照组和治疗组, 各 50 例。对照组温水送服枸地氯雷他定片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲泡后送服复方木尼孜其颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组连续服用 7 d。比较两组临床疗效、皮损情况、生活质量、免疫功能和炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率 86.00% 高于对照组总有效率 68.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组湿疹面积及严重指数 (EASI) 评分、瘙痒程度评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 EASI 评分、瘙痒程度评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组皮肤病生活质量量表 (DLQI) 评分均下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 DLQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 水平升高, CD8⁺ 水平下降 ($P < 0.05$); 且治疗组 CD3⁺、CD4⁺ 高于对照组, CD8⁺ 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平下降, 白细胞介素-10 (IL-10) 水平升高 ($P < 0.05$); 且治疗组血清 IL-6、TNF- α 水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复方木尼孜其颗粒联合枸地氯雷他定片可有效促进湿疹患者皮损恢复, 改善生活质量, 提高免疫功能, 降低炎症反应。

关键词: 复方木尼孜其颗粒; 枸地氯雷他定片; 湿疹; EASI 评分; 瘙痒程度评分; DLQI 评分; CD3⁺; CD4⁺; CD8⁺; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-10

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)10-2596-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.023

Clinical study on Compound Muniziqi Granules combined with desloratadine in treatment of eczema

SUN Yifan¹, MIN Wei², ZHU Xiaoping¹, WANG Dan¹

1. Department of Dermatology, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou 215200, China

2. Department of Dermatology, First Affiliated Hospital of Suzhou, Suzhou 215200, China

Abstract: Objective To analyze the efficacy of the combination of Compound Muniziqi Granules and Desloratadine Citrate Disodium Tablets in treatment of eczema. **Methods** A study was conducted on 100 patients with eczema admitted to Suzhou Ninth People's Hospital from March 2021 to March 2023. They were divided into control group and treatment group using a random envelope method, with 50 patients in each group. Patients of the control group were *po* administered with Desloratadine Citrate Disodium Tablets, 1 tablets/time, once daily. Patients of the treatment group were *po* administered with Compound Muniziqi Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, 3 times daily. Patients in both groups were treated for 7 d. The total effective rate, skin lesions, quality of life, immune function, and inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate (86.00%) of the treatment group was higher than 68.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, EASI score and pruritus degree score decreased significantly ($P < 0.05$), and EASI score and pruritus degree score in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺ and CD4⁺ in both groups increased, while the levels of CD8⁺ in both groups decreased ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺ and CD4⁺ in treatment group were higher than those in the control group, but the levels of CD8⁺ in treatment group was lower than that in the control group. After treatment, the serum levels of IL-6 and TNF- α in both groups

收稿日期: 2024-01-02

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目 (H2019050)

作者简介: 孙一帆, 男, 主治医师, 研究方向为皮肤性病学及皮肤外科。E-mail: 15952178891@163.com

*通信作者: 朱晓萍, 女, 主管护师, 研究方向为皮肤美容。E-mail: 744303256@qq.com

were decreased, while the serum levels of IL-10 in both groups were increased ($P < 0.05$). The serum levels of IL-6 and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group, while the serum levels of IL-10 in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Munizizi Granules combined with Desloratadine Citrate Disodium Tablets can effectively promote the recovery of skin lesions in eczema patients, improve the quality of life, enhance immune function and reduce inflammation.

Key words: Compound Muniziqi Granules; Desloratadine Citrate Disodium Tablets; eczema; EASI score; itching degree score; DLQI score; CD3⁺; CD4⁺; CD8⁺; IL-6; TNF- α ; IL-10

湿疹是一种常见的皮肤疾病,多由免疫异常、遗传、接触过敏源等机体内外激发因子共同作用所致,可致患者皮肤出现瘙痒、红斑、丘疹等不适症状,影响日常生活。常规临床上治疗湿疹时,多依据患者皮损情况、发病部位给予糖皮质激素软膏等局部外用药物,可缓解瘙痒、丘疹等,效果确切,但因湿疹治疗后易反复发作,故除局部治疗外仍需给予患者系统性全身治疗。枸地氯雷他定是湿疹全身治疗的常见药物,可通过抑制组胺与 H1 受体结合来起到良好抗过敏作用^[1]。受湿疹复杂发病机制影响,单独应用枸地氯雷他定难达理想疗效,需积极寻找其他可联合应用药物。体液失调是湿疹发生、发展的重要机制,可通过介导异常胆液质、黏液质堆积于人体皮肤局部,逐渐损耗皮肤的生长力和营养力,继而诱导湿疹发生、加重,甚至反复发作,而复方木尼孜其颗粒可通过调节异常体液和气质促进堆积于皮肤下的致病体液成熟,并排出体外,有助于恢复机体体液平衡^[2]。因此,本研究选取湿疹患者进行复方木尼孜其颗粒联合枸地氯雷他定片治疗,探讨其临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月—2023 年 3 月在苏州市第九人民医院就诊的 100 例湿疹患者为研究对象。男 49 例,女 51 例;年龄 20~41 岁;平均(30.36±3.41)岁;湿疹部位:耳部 25 例,脐窝 33 例,肛门 19 例,手指 26 例,其他 7 例。本研究方案经苏州市第九人民医院医学伦理委员会审核(审批号为 KY2021-002-07)。

纳入标准:(1)符合湿疹诊断标准^[3];(2)年龄≥18 岁;(3)患者及其家属知情同意,并自愿参与。

排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)存在其他感染性疾病;(3)存在枸地氯雷他定或复方木尼孜其禁忌证,如对药物中活性成分过敏、驾驶员或高空作业工作者;(4)恶性肿瘤;(5)存在严重肝肾功能障碍;(6)存在心律失常病史;(7)存

在明确精神类疾病。

1.2 药物

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 201213、211211、230101。枸地氯雷他定片由扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司生产,规格 8.8 mg/片,产品批号 200406、210915、221024。

1.3 分组和治疗方法

按随机信封法将患者分为对照组和治疗组,各 50 例。其中对照组男 26 例,女 24 例;年龄 20~39 岁,平均(30.34±3.37)岁;湿疹部位:耳部 14 例,脐窝 11 例,肛门 9 例,手指 13 例,其他 3 例。治疗组男 23 例,女 27 例;年龄 21~41 岁,平均年龄(30.45±3.41)岁;湿疹部位:耳部 11 例,脐窝 12 例,肛门 10 例,手指 13 例,其他 4 例。两组患者的基线资料对比,具有可比性。

两组治疗期间均根据皮损情况适当给予糖皮质激素霜剂外用。对照组温水送服枸地氯雷他定片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲泡后送服复方木尼孜其颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组连续服用 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[4]

治愈:皮疹消退,仅遗留色素改变,不痒。好转:皮疹炎症明显减退,瘙痒减轻。无效:未达好转疗效者。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 皮损情况 于治疗前后评定患者皮损情况,包括湿疹面积及严重指数(EASI)、瘙痒程度,其中 EASI 评分总分 12 分,分值越高代表患者湿疹越严重^[5]。瘙痒程度通过视觉模拟评分法评定,总分 10 分,评分分值越高代表患者瘙痒程度越重^[6]。

1.5.2 生活质量 治疗前后通过皮肤病生活质量量表(DLQI)评定患者生活质量。DLQI 量表满分 30 分,DLQI 评分分值越高代表患者生活质量越差^[7]。

1.5.3 免疫功能 于治疗前后使用 Wmini 5268 流

式细胞仪（长沙市微米生物科技有限公司）测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平。

1.5.4 炎症因子 于治疗前后测定炎症因子水平，包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)。其中 IL-6、TNF- α 、IL-10 均采用免疫荧光法测定，试剂盒均购自江苏赛基生物技术有限公司。

1.6 不良反应观察

统计两组患者治疗期间不良反应（包括疲倦、头痛、口干等）发生情况。

1.7 统计分析

使用统计学软件 SPSS 25.0 对本研究数据进行处理，将符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间用独立样本 t 检验，组内用配对样本 t 检验，计数资料用百分数和例数表示，采用 χ^2 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 86.00% 高于对照组总有效率 68.00% ($P < 0.05$)，见表 1。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	5	29	16	68.00
治疗	50	8	35	7	86.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.2 两组皮损情况比较

治疗后，两组 EASI 评分、瘙痒程度评分均显著下降 ($P < 0.05$)，且治疗组 EASI 评分、瘙痒程度评分低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组生活质量比较

治疗后，两组 DLQI 评分均下降 ($P < 0.05$)，

且治疗组 DLQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 2 两组皮损情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on skin lesions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	EASI 评分	瘙痒程度评分
对照	50	治疗前	7.16 \pm 1.47	4.68 \pm 1.03
		治疗后	4.75 \pm 0.86*	2.31 \pm 0.18*
治疗	50	治疗前	7.21 \pm 1.52	4.72 \pm 0.98
		治疗后	3.57 \pm 0.67* \blacktriangle	1.87 \pm 0.23* \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 两组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DLQI 评分
对照	50	治疗前	22.13 \pm 3.36
		治疗后	14.47 \pm 3.15*
治疗	50	治疗前	22.17 \pm 3.18
		治疗后	12.64 \pm 2.98* \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.

2.4 两组免疫功能比较

治疗后，两组 CD3⁺、CD4⁺水平升高，CD8⁺水平下降 ($P < 0.05$)；且治疗组患者的 CD3⁺、CD4⁺高于对照组，CD8⁺水平低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组血清 IL-6、TNF- α 水平下降，IL-10 水平升高 ($P < 0.05$)；且治疗组血清 IL-6、TNF- α 水平低于对照组，IL-10 水平高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 4 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%
对照	50	治疗前	54.79 \pm 6.53	32.68 \pm 4.28	30.14 \pm 3.15
		治疗后	60.45 \pm 3.56*	34.57 \pm 3.74*	25.46 \pm 4.08*
治疗	50	治疗前	54.73 \pm 6.61	32.71 \pm 4.31	29.87 \pm 3.22
		治疗后	64.62 \pm 3.73* \blacktriangle	36.68 \pm 3.83* \blacktriangle	23.15 \pm 3.86* \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 5 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)
对照	50	治疗前	67.35 \pm 10.53	10.87 \pm 2.14	3.52 \pm 1.47
		治疗后	23.57 \pm 6.16*	5.52 \pm 1.25*	5.36 \pm 1.16*
治疗	50	治疗前	67.46 \pm 9.86	11.12 \pm 2.23	3.57 \pm 1.38
		治疗后	17.36 \pm 6.35*▲	4.25 \pm 1.03*▲	6.51 \pm 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.

2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均未出现明显的不良反应。

3 讨论

过敏源刺激和机体内分泌失调是湿疹迁延难愈的重要原因,前者可刺激机体免疫系统,诱发局部皮肤过敏反应;后者可通过影响血液动力学来损伤皮肤屏障,进而使皮肤外界抵抗力减弱。因此,如何减轻过敏源刺激和恢复机体内分泌代谢平衡是湿疹全身治疗的关键。

枸地氯雷他定进入人体后可迅速转化为地氯雷他定,然后选择性拮抗局部皮肤外周组胺释放H1受体^[8],而H1受体不仅可通过兴奋和扩张皮肤外周血管来介导皮肤丘疹、红斑等异常皮肤反应,还可通过兴奋大脑相关痛痒神经来诱导瘙痒发生^[9-10]。因此,枸地氯雷他定可通过特异性拮抗H1受体功能来促进湿疹患者丘疹、红斑等更好消退。但受湿疹病情顽固且易反复发作影响,单独应用枸地氯雷他定的效果欠佳,需联合其他药物。复方木尼孜其颗粒可通过促使湿疹局部皮肤下异常体液尽快成熟并排出体外来恢复皮肤正常代谢循环,进而达到良好的治疗湿疹效果^[11-12]。因此复方木尼孜其颗粒联合枸地氯雷他定可从拮抗H1受体功能和调节体液平衡两个不同机制出发,相互协同,促使皮疹更好、更快地消退。本研究结果中,治疗组的总有效率较对照组高;湿疹面积及严重程度、瘙痒程度较对照组明显改善,证实复方木尼孜其颗粒联合枸地氯雷他定治疗湿疹的疗效确切。湿疹所带来瘙痒、红斑、丘疹等皮损表现是影响患者生活质量的重要原因。本研究中,治疗组的生活质量评分低于对照组,提示复方木尼孜其颗粒联合枸地氯雷他定治疗可改善患者生活质量。

湿疹作为一种皮肤炎症性疾病,多种炎症细胞因子参与疾病的发生、发展,其中IL-6、TNF- α 、IL-10最常见。IL-6、TNF- α 可通过介导肥大细胞、

嗜碱性粒细胞等过敏反应介质的释放来诱发或加重过敏反应;而IL-10可通过释放免疫介质、抑制单核巨噬细胞释放炎症介质等机制来发挥良好抗炎功效,有助湿疹部位皮肤炎症消退^[13]。从本研究结果可看出,经过治疗,两组血清IL-6、TNF- α 、IL-10水平均较治疗前有所改善,并且治疗组的血清IL-6、TNF- α 、IL-10水平改善较对照组显著,提示相较于枸地氯雷他定单独应用,枸地氯雷他定与复方木尼孜其颗粒联合应用能更有效降低湿疹患者体内炎症反应,促进皮疹消退。

相关研究发现,机体低免疫状态可导致机体对致敏源或超抗原的抵抗能力减弱,进而引起皮肤早发相或迟发相反应,或加重已存在的过敏反应^[14]。因此应重视对急性湿疹患者免疫指标的观察。CD3⁺为成熟T淋巴细胞,具有主要负责细胞免疫和调节免疫系统稳定。CD4⁺为人体真皮中重要辅助T淋巴细胞亚群,是调控免疫反应重要的枢纽细胞^[15]。CD8⁺为抑制性T细胞/细胞毒性T细胞,是免疫反应中直接杀伤性细胞^[16]。从本研究结果中可看出,经过治疗,两组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平较治疗前显著改善,但治疗组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平改善较对照组明显,提示复方木尼孜其颗粒与枸地氯雷他定联合应用能更有效提高急性湿疹患者免疫功能,促进皮疹更好消退。

综上所述,复方木尼孜其颗粒联合枸地氯雷他定片可有效促进湿疹患者皮损恢复,改善生活质量,提高免疫功能,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 岳智浩,伊九,闫泽灏,等. 枸地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗亚急性湿疹疗效观察 [J]. 人民军医, 2017, 60(4): 381-384.
- [2] 孙铮,郑玲玲. 复方木尼孜其颗粒联合依巴斯汀片治疗湿疹的疗效观察 [J]. 中国临床医生杂志, 2018,

- 46(10): 1248-1249.
- [3] 张建中, 高兴华. 皮肤性病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 169-173.
- [4] 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: 1239-1240.
- [5] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法 [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1): 3-4.
- [6] Bijur P E, Silver W, Gallagher E J. Reliability of the Visual Analog Scale for measurement of acute pain [J]. *Acad Emerg Med*, 2001, 8(12): 1153-1157.
- [7] 王晓玲, 赵天恩, 张喜芹. 简体中文版皮肤病生活质量指标信度和效度初探 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(9): 791-793.
- [8] 宋洪杰, 胡晋红. 抗组胺药物的抗过敏作用研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2003, 19(4): 315-318.
- [9] 张罗, 韩德民, 顾之燕. 抗组胺药物 H1 受体拮抗剂的临床药理学 (一): 组胺, 组胺受体和抗组胺药物 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(1): 61-64.
- [10] 皇甫丽, 尚静雯. 枸地氯雷他定片联合中药内服治疗慢性湿疹疗效观察 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2013, 29(11): 744-746.
- [11] 阿克拜尔·苏来曼, 万学峰, 樊俊威, 等. 他克莫司软膏联合复方木尼孜其颗粒治疗面部激素依赖性皮炎的效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(26): 149-152.
- [12] 纪超, 毕志刚. 复方木尼孜其颗粒对变应性接触性皮炎小鼠模型的影响 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(5): 283-285.
- [13] 毕鸣晔, 田玥, 黄海峰. 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.
- [14] 郑家润. 自身免疫过程在湿疹和过敏性皮炎发病机理中的作用 [J]. 国际皮肤性病学杂志, 1977, 3(3): 172-173.
- [15] 王訔, 曹炬, 张莉萍. 多种炎性疾病患者外周血 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞的检测与临床意义分析 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(21): 2953-2954.
- [16] 陈莉, 胡宗海, 彭燕, 等. 自身免疫性疾病患者外周血 CD8⁺ 调节性 T 细胞的表达及临床意义 [J]. 重庆医学, 2013, 42(12): 1360-1361.

【责任编辑 解学星】