

荆防合剂治疗荨麻疹的有效性和安全性随机、双盲、阳性药平行对照临床试验

张会娜¹, 成玉¹, 孙丽蕴¹, 赵国伟², 李梅², 周冬梅^{1*}

1. 首都医科大学附属北京中医医院 皮肤科, 北京 100010

2. 淄博市中心医院 皮肤科, 山东 淄博 255036

摘要: **目的** 以盐酸西替利嗪片为对照, 探索荆防合剂治疗荨麻疹的有效性和安全性。**方法** 将符合研究方案纳排标准的72例临床确诊的自发性荨麻疹患者, 按照1:1比例采用区组随机分为治疗组和对照组, 每组36例, 治疗组服用荆防合剂, 口服, 2支/次, 3次/d。对照组服用盐酸西替利嗪片, 口服, 1片/次, 1次/d或每日早晚各1次, 每次半片。疗程14d, 患者分别在治疗第7、14天接受随访。比较两组治疗后, 7日荨麻疹活动度评分(urticaria activity score over 7 days, UAS7)、UAS7<7的受试者比例、荨麻疹症状消失时间、皮肤科生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)、症状积分下降指数(symptom score reduction index, SSRI), 评价荆防合剂治疗荨麻疹的疗效和安全性。**结果** 治疗后, 两组愈显率和总有效率无明显差异($P>0.05$)。治疗后, 两组UAS7差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗第7天, 治疗组和对照组UAS7<7的受试者比例分别为15.63%和48.57%, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗第14天, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组和对照组治疗第14天荨麻疹症状(瘙痒、风团)消失时间分别为(10.20±3.62)d和(10.60±4.83)d, 消失率分别为64.00%和53.33%, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗第7、14天, 与治疗前比较, 两组DLQI差异均有统计学意义($P<0.05$), 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗第14天, 两组SSRI分别为84.27±26.00和68.68±40.68, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间未发生严重不良事件。**结论** 荆防合剂治疗荨麻疹的总体疗效与盐酸西替利嗪片相当, 且该药安全性良好, 值得临床推广应用。

关键词: 荨麻疹; 荆防合剂; 瘙痒症状; 7日荨麻疹活动度评分; 皮肤科生活质量指数

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)11-3966-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.11.017

Efficacy and safety of Jingfang Mixture in treatment of urticaria: A randomized, double-blind, positive parallel controlled clinical trial

ZHANG Huina¹, CHENG Yu¹, SUN Liyun¹, ZHAO Guowei², LI Mei², ZHOU Dongmei¹

1. Department of Dermatology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China

2. Department of Dermatology, Zibo Central Hospital, Zibo 255036, China

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of Jingfang Mixture (荆防合剂) in treatment of urticaria, with cetirizine hydrochloride tablets as the control. **Method** A total of 72 patients with clinically diagnosed spontaneous urticaria who met the inclusion criteria outlined in the study protocol, were randomly assigned to either the treatment group or the control group at a 1:1 ratio, with 36 participants in each group. The treatment group received Jingfang Mixture orally, two vials three times daily, while the control group took cetirizine hydrochloride tablets orally at one tablet once daily or half tablet twice daily in the morning and evening. The treatment course lasted 14 days, with follow-ups conducted on the 7th and 14th days of the treatment respectively. After the treatment of the two groups, efficacy and safety were evaluated by comparing the urticaria activity score over 7 days (UAS7), proportion of subjects with UAS7 < 7, urticaria symptom disappearance time, dermatology life quality index (DLQI), and symptom score reduction index (SSRI) between the groups. **Result** After the treatment, there was no significant difference in the

收稿日期: 2025-03-11

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项(2022YFC3502100)

作者简介: 张会娜(1977—), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事炎症性皮肤病临床与基础研究。E-mail: lvyu9864@163.com

*通信作者: 周冬梅(1971—), 女, 博士, 主任医师, 研究方向为中西医结合治疗炎症免疫相关性疾病。

E-mail: zhoudongmei@bjzhongyi.com

cure rate and total effective rate between the two groups ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the 7-day urticaria activity score between the two groups ($P > 0.05$). On the 7th day, the proportion of subjects with $UAS7 < 7$ in the experimental group and the control group was 15.63% and 48.57%, respectively, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$); On the 14th day, with no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). The disappearance time of urticaria symptoms (itching, wheals) in the experimental group and control group within 14 days of medication was (10.2 ± 3.62) d and (10.6 ± 4.83) d, respectively, with no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). On the 14th day after taking the medication, the number of subjects in the experimental group and the control group whose urticaria symptoms (itching, wheals) disappeared (disappearance rate) were 16 cases (64.00%) and 16 cases (53.33%), respectively, with no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). On the 7th and 14th day after medication, there were statistically significant differences ($P < 0.05$) in the dermatology quality of life index (DLQI) between the experimental group and the control group compared to baseline, while there was no statistically significant difference ($P > 0.05$) between the groups. The SSRI of the experimental group and the control group were 84.27 ± 26.00 and 68.68 ± 40.68 , respectively, with no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). No serious adverse events occurred in this study. **Conclusion** The overall efficacy of Jingfang Mixture is comparable to that of cetirizine hydrochloride tablets. Moreover, the drug has good safety and is worthy of clinical promotion and application.

Key words: urticaria; Jingfang Mixture; itching symptoms; UAS7; DLQI

荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加出现的一种局限性水肿反应。临床上表现为大小不等的风团伴瘙痒症状,约20%的患者伴有血管性水肿。荨麻疹的病因较为复杂,依据来源不同,通常分为外源性和内源性。外源性原因多为一过性,包括物理因素、过敏性食物、药物等;内源性原因多为持续性,包括慢性隐匿性感染、维生素D缺乏或精神紧张、免疫球蛋白E (immunoglobulin E, IgE) 或高亲和力 IgE 受体的自身免疫反应以及慢性疾病如风湿热、系统性红斑狼疮等^[1-2]。目前抗组胺药为国内外指南推荐的一线治疗药物,但是疗效不够理想,有10%~50%荨麻疹患者不能有效控制症状,停药后易反复。中医药治疗荨麻疹遵循辨证论治原则,疗效稳定、安全性高,优势明显。中医学将该病归为“瘾疹”“风疹”的范畴,认为荨麻疹发病主要是由于素体禀赋不耐,外加六淫之邪的侵袭;或饮食不节、肠胃湿热;或平素体弱、气血不足,卫外不固所致。

荆防合剂源于古代经典方剂荆防败毒散,具有发汗解表、散风祛湿的功效,前期药效学研究发现,荆防合剂可显著减少荨麻疹模型小鼠皮肤瘙痒抓挠次数,抑制模型小鼠的血管组织水肿和炎性细胞浸润。但目前临床上对荆防合剂治疗荨麻疹的相关证据报道较少,本研究旨在观察验证荆防合剂治疗荨麻疹的疗效和安全性,以期对荆防合剂在荨麻疹的临床诊疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 试验设计方案

研究采用随机、双盲、阳性药平行对照的临床试验方法,样本量参考中医药临床研究中预试验样本量推荐意见^[3],治疗组与对照组各30例,增加20%的脱落率,则每组为36例,共72例,采用区组随机分成治疗组和对照组。本试验运用统计软件(SAS软件9.4)以及设定的随机种子数,产生本试验的随机信息进行样本量和随机化方法的设计。同时试验采用双盲设计,为保证试验过程中盲法的实施,试验药品外观均保持一致。研究者、药品管理员及参与研究相关人员均设盲。研究由首都医科大学附属北京中医医院牵头,淄博市中心医院参与进行荆防合剂治疗荨麻疹的临床试验,已通过医院临床研究伦理委员会审核(伦理批件号2022BL01-013-02),并在中国临床试验注册中心完成注册(注册号ChiCTR2300071435)。

1.2 临床资料

本研究收集2019年3月—2022年3月在首都医科大学附属北京中医医院皮肤科及淄博市中心医院皮肤科门诊就诊,且符合试验方案纳入、排除标准要求的荨麻疹患者共72例,所有患者均被告知受试者须知并自愿签署知情同意书。研究共66例患者完成试验,6例(8.33%)患者脱落,其中治疗组5例,脱落原因为失访3例、违背试验方案1例、其他(疾病进展荨麻疹加重)1例;对照组1例,脱落原因为失访。全分析集(full analysis set, FAS)

68例(治疗组33例、对照组35例),符合方案集(per-protocol set, PPS)61例(治疗组27例、对照组34例),安全数据集(safety set, SS)68例(治疗组33例、对照组35例)。

1.3 纳入标准

①年龄18~70周岁(含边界),男女不限;②符合荨麻疹的诊断标准^[4];③病程 ≥ 3 d;④UAS7总分 >7 分;⑤自愿参加本临床试验,理解并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①伴有明显中医热证的患者,如发热,口渴喜冷饮;或面红目赤,心烦不安,大便秘结,小便短赤等或者伴有明显中医气血亏虚的患者,如头晕心慌、神疲乏力、唇色白、失眠等;②孕妇、哺乳期妇女;③有过敏史的食物、药物等外源性因素近期有接触后出现荨麻疹症状者;④荨麻疹伴有喉头水肿、非荨麻疹性血管性水肿、过敏性哮喘、过敏性休克等且经研究者判断不适合参加本研究;⑤伴有其他皮肤病(特应性皮炎、湿疹、大疱性类天疱疮、急性发疹性脓疱病);⑥使用H1受体拮抗剂,如苯海拉明、左西替利嗪停药时间 <3 d,西替利嗪、氯雷他定、非索非那定停药时间 <5 d,地氯雷他定 <8 d等;使用H2受体拮抗剂,如西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁、罗沙替丁停药时间 <3 d等;使用荨麻疹的其他治疗,如孟鲁司特、环孢菌素A停药时间 <2 d,多塞平停药时间 <8 d等,奥马珠单抗停药时间 <3 个月等;⑦使用类固醇激素及免疫抑制剂类药物停用时间 <30 天;⑧严重肝、肾、心脏、脑、精神、代谢性疾病及自身免疫病等;⑨已知对研究药物或配方组成成分过敏或对羟嗪、哌嗪类衍生物过敏者或乳糖不耐受者;⑩30d内参加其他临床试验者或根据研究者判断,患者不能理解和/或依从研究药物、操作步骤,或研究者认为不适合参加本试验者。

1.5 试验药物与治疗方法

治疗组口服荆防合剂(鲁南厚普制药有限公司,国药准字Z20053800,规格:每支装10mL,生产批号245220602),每次2支,3次/d;盐酸西替利嗪片模拟剂(由鲁南贝特制药有限公司提供,生产批号27211101),口服,每次1片,1次/d或每日早晚各1次,每次半片。对照组口服盐酸西替利嗪片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20000379,规格:每片10mg,生产批号27211101),每次1片,1次/d

或每日早晚各1次,每次半片;荆防合剂模拟剂(由鲁南厚普制药有限公司提供,生产批号22112004),口服,每次2支,3次/d。疗程:连续用药14d。治疗前,治疗后第7、14天评价疗效。

1.6 观察指标

1.6.1 主要指标即治疗后第14天的7日荨麻疹活动度评分(urticaria activity score over 7 days, UAS7)^[5]比较两组患者治疗后第14天的瘙痒严重程度和荨麻疹数量的每日综合评分。UAS7的每个问题都以0~3的等级进行评分。这2个分数相加,每天的总分是0~6。每日UAS7(0~6分)取决于风团的数量(0~3分)和瘙痒的强度(0~3分)。风团:0分,无;1分, <20 个;2分,20~50个;3分, >50 个。瘙痒:0分,无;1分,轻度(有瘙痒,但不引起患者烦恼);2分,适中(引起患者烦恼,但尚未影响患者的日常活动或睡眠);3分,重度(影响患者的日常活动或睡眠)。

1.6.2 次要指标 (1)治疗后第7天UAS7。(2)UAS7 <7 分的患者比例:比较两组治疗后第7、14天UAS7 <7 分的患者数量。(3)治疗14d内(瘙痒、风团)荨麻疹症状消失时间。(4)治疗后第7、14天荨麻疹症状消失的患者比例。(5)皮肤科生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)评分^[6]:比较两组患者基线、治疗后第7、14天DLQI评分。DLQI总计10个问题,每个问题都以0~3的等级进行评分。0~1分,无影响;2~5分,轻度影响;6~10分,中度影响;11~20分,重度影响;21~30分,极大影响。

1.7 疗效评价标准

采用症状积分下降指数(symptom score reduction index, SSRI)^[7-9]判定临床疗效。当治疗后症状积分大于治疗前积分时,SSRI定为“0”,即SSRI波动0~1.0。无效为SSRI $<20\%$;有效为 $20\% \leq \text{SSRI} < 59\%$;显效为 $59\% \leq \text{SSRI} < 89\%$;治愈为SSRI $\geq 89\%$ 。

$\text{SSRI} = (\text{治疗前 UAS7 评分} - \text{治疗后 UAS7 评分}) / \text{治疗前 UAS7 评分}$

1.8 安全性评价

包括实验室检查(血常规、肝功能、肾功能、尿常规)、生命体征检查、体格检查、12导联心电图、临床不良事件。

1.9 统计学分析

采用SAS 9.4软件进行统计分析。定量数据以

$\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验进行组间比较。定性数据以百分比表示, 采用 χ^2 检验进行组间比较。本试验共纳入 72 例, 共 66 例完成试验, 有 6 例脱落, 由于检查指标两组间完成情况各不相同, 每个指标能采集到的人数存在差异。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

基于 FAS 集, 治疗组患者女性 21 例 (63.64%)、男性 12 例 (36.36%); 年龄 18~70 岁, 平均 (42.40 ± 12.92) 岁; 身高平均为 (166.42 ± 7.65) cm; 体质量平均为 (65.25 ± 10.07) kg; 汉族 32 例 (96.97%)、其他民族 1 例 (3.03%)。对照组患者女性 21 例 (60.00%)、男性 14 例 (40.00%); 年龄 18~70 岁, 平均 (39.80 ± 13.51) 岁; 身高平均 (166.88 ± 8.34) cm; 体质量平均 (67.79 ± 10.22) kg; 汉族 34 例 (97.14%)、其他民族 1 例 (2.86%)。所有患者近 30 d 内均未参加过其他药物临床试验。本研究治疗组与对照组在性别、年龄、身高、体质量、民族、病程、中医证候积分及单项症状积分等方面均无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 UAS7

基于 FAS, 两组治疗前 UAS7 无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗后第 7 天, 两组 UAS7 较治疗前差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后第 14 天, 两组 UAS7 较治疗前差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。两组治疗后第 7、14 天 UAS7 较治疗前均逐步降低, 荨麻疹活动度得到明显控制, 表明荆防合剂对比盐酸西替利嗪片治疗荨麻疹均可较好改善患者 UAS7, 临床疗效与盐酸西替利嗪片相当。

2.3 UAS7 < 7 的受试者比例

基于 FAS, 治疗后第 7 天, 两组 UAS7 < 7 的患者比例比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治

表 1 两组 UAS7 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on UAS7 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗前	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天
对照	35	16.40 ± 5.45	9.20 ± 5.91*	6.60 ± 6.70*
治疗	33	19.80 ± 8.21	12.60 ± 7.21*	6.30 ± 5.22*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs pre-treatment within same group.

后第 14 天, 两组 UAS7 < 7 的患者比例比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。结果表明荆防合剂治疗荨麻疹随着治疗时间延长临床疗效不断提升, 治疗后第 14 天效果与盐酸西替利嗪片相当。

表 2 两组 UAS7 < 7 的患者比例

Table 2 Proportion of patients with UAS7 < 7 in two groups

组别	治疗后第 7 天		治疗后第 14 天	
	n/例	UAS7 < 7 例数 (占比/%)	n/例	UAS7 < 7 例数 (占比/%)
对照	35	17 (48.57)	35	22 (62.86)
治疗	32	5 (15.63)*	31	20 (64.52)

与对照组同期比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group in same period.

2.4 荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失时间

治疗组和对照组治疗后第 14 天荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失时间分别为 (10.20 ± 3.62) d 和 (10.60 ± 4.83) d, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。结果表明荆防合剂治疗荨麻疹可有效改善瘙痒和风团的消失时间, 效果与盐酸西替利嗪片相当。

表 3 治疗后第 14 天荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失时间

Table 3 Disappearance time of urticaria symptoms (itching, wheals) on 14th day after treatment

组别	n/例	消失/例	未消失/例	消失时间/d ($\bar{x} \pm s$)
对照	35	23	12	10.6 ± 4.83
治疗	33	20	13	10.2 ± 3.62

2.5 荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失率总体情况

治疗组荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失率随治疗时间增加均呈升高趋势, 对照组荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失率随治疗时间增加呈先升高后降低趋势。治疗后第 7 天, 两组荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失的例数 (消失率) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后第 14 天, 两组荨麻疹症状 (瘙痒、风团) 消失例数 (消失率) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。结果表明荆防合剂治疗荨麻疹可有效改善瘙痒和风团症状, 整体消失率随治疗时间增加呈升高趋势, 治疗后第 7、14 天, 总体疗效与盐酸西替利嗪片相当。

2.6 DLQI 评分

两组治疗前 DLQI 评分比较差异不显著 ($P >$

表4 两组荨麻疹症状(瘙痒、风团)消失率

Table 4 Disappearance rates of urticaria symptoms (itching, wheals) in two groups

组别	治疗后第7天			治疗后第14天		
	n/例	消失/例	消失率/%	n/例	消失/例	消失率/%
对照	35	21	60.00	30	16	53.33
治疗	32	12	37.50	25	16	64.00

风团和瘙痒同时消失则认为荨麻疹症状消失。

If the wheals and itching disappear simultaneously, the symptoms of urticaria are considered to have disappeared.

0.05), 具有可比性。治疗后第7天, 两组 DLQI 评分与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后第14天, 两组 DLQI 评分与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表5。结果表明荆防合剂可有效提升荨麻疹患者 DLQI 评分, 提高患者治疗满意度, 效果与盐酸西替利嗪片相当。

表5 两组 DLQI 评分 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 DLQI scores of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗前	治疗后第7天	治疗后第14天
对照	35	11.7 ± 3.81	6.4 ± 4.25*	3.8 ± 4.24*
治疗	33	12.8 ± 5.17	9.8 ± 6.53*	2.8 ± 3.88*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs pre-treatment within same group.

表7 两组疗效比较

Table 7 Comparison of curative effects between two groups

组别	n/例	治疗后第7天				治疗后第14天				
		治愈/例 (占比/%)	显效/例 (占比/%)	有效/例 (占比/%)	无效/例 (占比/%)	n/例	治愈/例 (占比/%)	显效/例 (占比/%)	有效/例 (占比/%)	无效/例 (占比/%)
对照	34	20 (58.82)	3 (8.82)	4 (11.76)	7 (20.59)	29	16 (55.17)	3 (10.34)	4 (13.79)	6 (20.69)
治疗	32	13 (40.63)	5 (15.63)	10 (31.25)	4 (12.50)	25	16 (64.00)	6 (24.00)	2 (8.00)	1 (4.00)

升临床愈显率和总有效率, 效果与盐酸西替利嗪片相当。

2.9 安全性评价

入选本研究的68例患者中共有5例发生8例次不良事件, 不良事件发生率为7.35%。其中治疗组2例2例次, 不良事件发生率为6.06%, 对照组3例6例次, 不良事件发生率为8.57%。其中治疗组发生呕吐、感染新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)皆为轻度, 未发生中度与严重不良事件; 对照组发生上呼吸道感染严重程度为轻度, 轻度不良事件发

2.7 SSRI

治疗后第7、14天, 两组 SSRI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表6。

表6 两组 SSRI ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 SSRI of two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗后第7天	治疗后第14天
对照	35	68.87 ± 41.71	68.68 ± 40.68
治疗	33	64.84 ± 35.47	84.27 ± 26.00

2.8 临床疗效

根据 SSRI 结果, 治疗后第7天, 治疗组和对照组达到愈显(治愈+显效)例数(愈显率)分别为18例(56.26%)和23例(67.64%), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组和对照组达到总体有效(有效+显效+痊愈)的例数(总有效率)分别为28例(87.51%)和27例(79.40%), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后第14天, 治疗组和对照组达到愈显的例数(愈显率)分别为22例(88.00%)和19例(65.52%), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组和对照组达到总体有效的例数(总有效率)分别为24例(96.00%)和23例(79.31%), 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表7。结果表明荆防合剂治疗荨麻疹可有效提高患者 SSRI, 治疗后第14天较好提

生率为2.86%, 腹泻、嗜睡、虚弱严重程度为中度, 中度不良事件发生率为5.71%, 未发生严重不良事件, 见表8。

本研究共有2例患者发生5例次不良反应, 不良反应发生率为2.94%, 其中治疗组1例1例次, 不良反应发生率为3.03%, 对照组1例4例次, 不良反应发生率为2.86%。治疗组1例患者发生呕吐1例次, 与研究药物的关系为可能有关, 严重程度为轻度, 转归为消失; 对照组1例患者发生嗜睡2例次、虚弱2例次, 与研究药物的关系为肯定有关, 严重程度均为中度, 转归均为消失, 见表9。以上

表 8 不良事件发生例次与频率 (SS)

Table 8 Occurrence cases and frequency of adverse events (SS)

不良事件	治疗组 (n=33)			对照组 (n=35)			总计 (n=68)		
	例次	n/例	发生率/%	例次	n/例	发生率/%	例次	n/例	发生率/%
全部不良事件	2	2	6.06	6	3	8.57	8	5	7.35
感染及侵袭类疾病	1	1	3.03	1	1	2.86	2	2	2.94
感染 SARS-CoV-2	1	1	3.03	0	0	0.00	1	1	1.47
上呼吸道感染	0	0	0.00	1	1	2.86	1	1	1.47
胃肠道系统疾病	1	1	3.03	1	1	2.86	2	2	2.94
腹泻	0	0	0.00	1	1	2.86	1	1	1.47
呕吐	1	1	3.03	0	0	0.00	1	1	1.47
各类神经系统疾病	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47
嗜睡	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47
全身性疾病及给药部位各种反应	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47
虚弱	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47

表 9 不良反应发生例次与频率 (SS)

Table 9 Occurrence cases and frequency of adverse reactions (SS)

不良反应	治疗组 (n=33)			对照组 (n=35)			总计 (n=68)		
	例次	例数	发生率/%	例次	例数	发生率/%	例次	例数	发生率/%
全部不良反应	1	1	3.03	4	1	2.86	5	2	2.94
各类神经系统疾病	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47
嗜睡	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47
全身性疾病及给药部位各种反应	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47
虚弱	0	0	0.00	2	1	2.86	2	1	1.47
胃肠道系统疾病	1	1	3.03	0	0	0.00	1	1	1.47
呕吐	1	1	3.03	0	0	0.00	1	1	1.47

数据表明, 荆防合剂用于治疗荨麻疹安全性良好。

3 讨论

荨麻疹是皮肤科临床常见疾病, 归属中医“瘾疹”的范畴, 常由表虚不固, 风寒热邪外袭客于肌表, 营卫失调而发; 也可由过食辛辣肥厚而发。在临床上表现为大小不等的风团伴瘙痒, 治疗目的主要为缓解症状、提高患者生活质量。根据发病时长将自发性荨麻疹以是否超过 6 周分为急性和慢性荨麻疹^[10-11], 治疗首选第 2 代非镇静抗组胺药, 单用或联合其他第 2 代抗组胺药以提高抗炎作用。若治疗无效, 可考虑选择糖皮质激素、奥马珠单抗等^[12]。但该类物质在降低复发率方面存在一定的不足, 甚至无法停药^[13], 因此需要进一步挖掘与发展中医药相关治疗方案, 以期提高其疗效。

中医认为荨麻疹发病主要是由于素体禀赋不耐, 外加六淫之邪的侵袭; 或饮食不节、肠胃湿热; 或平素体弱、气血不足, 卫外不固所致^[14]。根据荨

麻疹的致病因素和病程, 中医一般分为风热证、风寒证、肠胃湿热证、毒热炽盛证和气血亏虚证 5 个证型进行治疗。

荆防合剂源自于明代张时彻《摄生众妙方》中的荆防败毒散, 与古方药味组成一致, 是经过现代制药加工、提取及浓缩制成的现代成方制剂。《摄生众妙方》载荆防败毒散: “疏风解表, 败毒消肿, 治风寒感冒……疮肿初起, 见表寒证者。”明确了其在风寒感冒与疮肿初起的运用。清代吴谦《医宗金鉴》言: “人参败毒散……时疹, 谓初病即有之疹; 血风, 谓遍身瘙痒之疹; 俱以本方减人参, 加荆芥、防风治之, 名荆防败毒散。”提出了运用荆防败毒散治疗遍身瘙痒之疹。荆防败毒散以透散疏利见长, 性辛平, 对于一切表证初起尤为适宜, 不拘于风寒、风热俱可用之。不仅适合外感风寒湿邪引起的恶寒发热、肢体疼痛, 同样适合疮疡、痘疹、大头瘟等毒在肌表的皮肤病^[15]。祛风是荨麻疹中医治疗非常

重要的原则之一，诸多研究已证实荆防败毒散、荆防方等包含荆防合剂药物组成成分的组方在治疗荨麻疹的临床应用中非常广泛，疗效确切。

荆防合剂处方包含荆芥、防风、羌活、独活、柴胡、前胡、川芎、枳壳、茯苓、桔梗、甘草共11味药材，具有发汗解表、散风祛湿的功效。常用于风寒感冒、流行性感等呼吸系统相关疾病的治疗。中医认为荨麻疹的主要致病因素为风邪侵袭。荆防合剂方中荆芥辛温，归肺、肝经，是祛风解表，透疹止痒之要药。防风辛甘而温，归脾、肝经，为祛风要药。本方用之其意有三：其一，祛风解表止痛，李杲云其“治一身尽痛，随所引而至，乃风药中润剂也”，尤宜于外感风邪所致头身疼痛且风邪偏盛者；其二，祛风散邪止痒，以治风瘙瘾疹、风疮疥癣等皮肤顽疾；其三，升阳助运止泻，以治寒湿犯脾，运化失司之脾痛泄泻。二药相须配伍，祛风解表、散寒止痛、透疹止痒、升阳止泻，共为君药。羌活辛苦而温，为疏风散寒、祛湿止痛之要药，且尤擅发散上部风寒湿邪。独活辛苦微温，为祛风通络之主药，且尤擅祛下部之风寒湿邪，二药合而用之，可通治一身之风寒湿邪，共助君药疏风解表、发汗散寒、祛湿止痛之功，同为臣药。川芎行气活血，并能祛风；柴胡疏散解肌，兼可行气，二药既可助君药解表逐邪，又可行气血而增宣痹止痛之力。桔梗开宣肺气而止咳，枳壳理气宽胸而利膈，二药一升一降，既可复肺之宣降，又畅达胸中气机。前胡善于降气化痰，与枳、桔同用则宣肺化痰作用更著，与柴胡同用可升清降浊，畅达气机。脾为生痰之源，肺为贮痰之器，故配茯苓渗湿健脾以杜绝生痰之源；茯苓配防风、枳壳还可升阳健脾、理气行滞而缓痛止泻。五药配伍，使气机通畅，痰湿得去，脾运得健，则胸闷咳痰、脾痛泄泻等症可愈，俱为佐药。甘草益气和缓，调和药性，为使药。诸药合用外可疏风解表，内可驱邪除湿，与荨麻疹病机相扣，符合中医治疗荨麻疹理念。临床前药效学研究发现该药可显著减少荨麻疹模型小鼠皮肤瘙痒、抓挠次数，较好抑制模型小鼠的血管组织水肿和炎性细胞浸润^[16]。

本试验结果显示，荆防合剂可明显降低患者UAS7，治疗14 d时总体分数接近于7分，表明整体达到疾病控制，且患者服用荆防合剂后荨麻疹主要症状瘙痒程度、风团均得到明显改善，对荨麻疹症状的控制效果与盐酸西替利嗪相当，其中瘙痒症

分改善较盐酸西替利嗪片明显。

另外治疗14 d后，荆防合剂和盐酸西替利嗪片UAS7 < 7受试者比例分别达到64.52%和62.86%，荨麻疹症状（瘙痒、风团）消失率分别为64.00%和53.33%，试验结果与文献报道的荨麻疹症状消失率相近^[17]。试验结果表明，对于瘙痒症状消失率的疗效，荆防合剂优于盐酸西替利嗪片。荨麻疹症状（瘙痒、风团）消失时间分别为（10.20 ± 3.62）d和（10.60 ± 4.83）d，与文献报道的其他药物^[18]相比，荆防合剂在缩短病程方面具有潜在优势。同时，荆防合剂能明显降低荨麻疹患者的DLQI评分，提高SSRI，与盐酸西替利嗪片相比无明显差异。根据SSRI评分，荆防合剂总有效率为96.00%，与盐酸西替利嗪片总有效率79.31%对比，具有明显的疗效优势。

根据症状消失情况看，瘙痒消失率治疗后第7天时两组分别为56.25%和65.71%，第14天时两组分别为88.00%和63.33%；风团消失率治疗后第7天时两组分别为43.75%和65.71%，第14天时两组分别为64.00%和56.67%。盐酸西替利嗪片组在观察过程中荨麻疹症状有复发的趋势，而荆防合剂组症状消失率持续提升，说明荆防合剂临床药效发挥更加稳定。本试验对荆防合剂的安全性也进行了评估，共2例患者发生5例次不良反应，无与试验药物有关导致脱落的不良事件，无严重不良事件，结果表明荆防合剂治疗自发性荨麻疹安全性良好。

荆防合剂治疗荨麻疹疗效显著，可较好改善瘙痒和风团症状，整体疗效与盐酸西替利嗪片相当，具有降低复发率的趋势，且不良反应发生率低，安全性较好，值得临床推广应用。但由于本研究设计样本量偏少，有待进一步扩大样本量进行深入研究，探索荆防合剂对荨麻疹的远期疗效和安全性，同时对其机制研究进一步完善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱奕镛, 店慧, 王朵勤, 等. 维生素D与慢性荨麻疹的研究进展 [J]. 国际皮肤性病杂志, 2017, 43(4): 223-226.
- [2] Song Z Q, Zhai Z F, Zhong H, et al. Evaluation of autologous serum skin test and skin prick test reactivity to house dust mite in patients with chronic spontaneous urticaria [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64142.
- [3] 张颖, 王俊慧, 胡焯胤, 等. 中医药临床研究中医预试验样本量的确定 [J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 307-311.

- [4] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南 (2014 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 514-516.
- [5] Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, *et al.* EAACI/GA2LEN/EDF guideline: Definition, classification and diagnosis of urticaria [J]. *Allergy*, 2006, 61(3): 316-320.
- [6] Finlay A Y, Khan G K. Dermatology life quality index (DLQI): A simple practical measure for routine clinical use [J]. *Clin Exp Dermatol*, 1994, 19(3): 210-216.
- [7] 钱苗, 张怡明, 孙婕. 咪唑斯汀治疗急性荨麻疹患者的生活质量评价 [J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(6): 349-351.
- [8] 郑子恢, 王洋, 张白歌, 等. 肤痒颗粒联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹有效性和安全性的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(8): 973-977.
- [9] 于小兵, 严丽英, 潘晓涛, 等. 依匹斯汀治疗慢性特发性荨麻疹 206 例 [J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(10): 615.
- [10] Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: A retrospective analysis [J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2010, 20(5): 386-390.
- [11] 潘娥, 孙仁山. 荨麻疹的流行病学研究进展 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(4): 291-294.
- [12] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南 (2018 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(1): 1.
- [13] 谢枝刚. 枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的效果及用药安全性观察 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(20): 3417-3418.
- [14] 中华中医药学会皮肤科分会. 瘾疹 (荨麻疹) 中医治疗专家共识 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(3): 274-275.
- [15] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, *et al.* Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria [J]. *Allergy*, 2014, 69(7): e1-e29.
- [16] 李市荣, 王西双, 程国良, 等. 基于 NF- κ B/NLRP3/IL-1 β 信号通路探讨荆防合剂对荨麻疹小鼠干预作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5467-5472.
- [17] 赵萍. 富马酸卢帕他定片联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹的价值分析 [J]. 系统医学, 2023, 8(7): 164-167.
- [18] 刘丹. 玉屏风散加减联合奥洛他定治疗慢性荨麻疹的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(6): 80-81.

[责任编辑 潘明佳]