

维生素 B₁₂ 双曲池穴位注射联合抗组胺药物治疗慢性荨麻疹的临床效果分析

王 慧, 余媛琳, 易俊强

(柳州市疾病预防控制中心皮肤病防治所, 广西 柳州 545007)

【摘要】目的 探讨维生素 B₁₂ 双曲池穴位注射联合抗组胺药物治疗慢性荨麻疹对患者血清学指标与复发情况的影响。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月柳州市疾病预防控制中心收治的 62 例慢性荨麻疹患者, 按照随机数字表法将其分为对照组 (口服枸地氯雷他定片) 和观察组 (在对照组的基础上联合双曲池穴位注射维生素 B₁₂ 注射液), 各 31 例。两组患者均治疗 30 d, 之后对患者随访 2 个月。比较两组患者临床疗效、随访期间复发率, 治疗前和治疗 10、20、30 d 荨麻疹活动性评分 (UAS), 以及治疗前、治疗 30 d 后血清学指标水平。**结果** 观察组患者的治疗总有效率高于对照组, 复发率低于对照组; 与治疗前比, 治疗 10、20、30 d 后, 两组患者 UAS 评分均逐渐降低, 且治疗 10、20、30 d 后观察组均低于对照组; 与治疗前比, 治疗 30 d 后两组患者血清白细胞介素 -4 (IL-4)、白细胞介素 -18 (IL-18)、白细胞介素 -23 (IL-23) 水平均降低, 且观察组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 维生素 B₁₂ 双曲池穴位注射联合抗组胺药物枸地氯雷他定治疗能够内外兼调、标本兼治, 可抑制炎症反应, 改善患者临床症状, 降低复发率, 提高慢性荨麻疹的治疗效果。

【关键词】 慢性荨麻疹; 枸地氯雷他定; 维生素 B₁₂; 曲池穴; 穴位注射; 荨麻疹活动性评分; 炎症因子

【中图分类号】 R275.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.05.0093.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.031

慢性荨麻疹是在临床中比较常见的一种过敏性疾病, 大多数患者出现红斑、风团、瘙痒等症状, 多为阵发性或持续性, 病情可迁延数月至数年不等, 易反复发作, 严重影响患者的生活质量。服用抗组胺药是治疗慢性荨麻疹的常见方式, 作为强效的抗组胺药, 枸地氯雷他定可高度选择性拮抗组胺 H₁ 受体, 抑制组胺释放, 并减少炎症介质的生成, 减少嗜酸性粒细胞趋化, 有效控制患者荨麻疹症状, 但部分患者在服用抗组胺药后会出现恶心、呕吐的现象, 且不能根治疾病, 在控制疾病复发方面效果并不理想^[1]。中医认为, 慢性荨麻疹属于“风湿疮疹”“瘾疹”的范畴, 本病内因为禀赋不足, 外因风邪为患, 卫表不固, 邪气乘虚而入而导致营卫气血不和, 或饮食不节以致风团, 故应疏风和营、解表透疹^[2]。曲池穴可疏风祛湿, 益气调营, 善治皮肤之表症, 维生素 B₁₂ 以辅酶的形式存在, 可以提高叶酸的利用率, 促进体内碳水化合物、脂肪及蛋白质等代谢, 激发抗病能力, 通过曲池穴穴位注射维生素 B₁₂ 使得针刺功效与药物渗透作用相结合, 可以持久激发穴位的功效, 两者相得益彰, 使机体营卫调和, 腠理密固, 以解除肌表的邪气, 达到抵邪抗病的目的^[3]。基于此, 本研究旨在探讨维生素 B₁₂ 双曲池穴位注射联合枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的临床疗效与复发情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月柳州市疾病预防控制中心收治的 62 例慢性荨麻疹患者, 按照随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 31 例。对照组患者中男性 16 例, 女性 15 例; 年龄 15~61 岁, 平均 (39.07±2.95) 岁; 病程 3~14 个月, 平均 (8.37±2.02) 个月。观察组患者中男性 14 例, 女性 17 例; 年龄 16~59 岁, 平均 (40.26±3.13) 岁; 病程 4~13 个月, 平均 (9.13±2.31) 个月。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《中国荨麻疹诊疗指南 (2018 版)》^[4] 中慢性荨麻疹和《中医皮肤科常见病诊疗指南》^[5] 中“瘾疹”的诊断标准者; 主要表现出皮肤瘙痒、皮肤风团等症状者; 病程超过 6 周, 或呈反复发作者; 血常规嗜酸性粒细胞指标异常者等。排除标准: 1 周内服用过糖皮质激素及其他抗组胺药物的患者; 有严重脏器功能疾病的患者; 有免疫系统疾病的患者; 哺乳期或者妊娠期妇女等。本研究经柳州市疾病预防控制中心医学伦理委员会批准, 患者或患儿法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者口服枸地氯雷他定片 (扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司, 国药准字 H20090138, 规格: 8.8 mg/片) 治疗, 8.8 mg/次, 1 次/d,

治疗 30 d; 观察组患者在对照组的基础上对患者进行穴位注射维生素 B₁₂, 本次研究选取患者的双侧曲池穴, 使用 2 mL 的注射器将维生素 B₁₂ 注射液 (国药集团容生制药有限公司, 国药准字 H41020633, 规格: 1 mL : 0.5 mg) 吸入 1 mL, 对准患者的曲池穴, 垂直进针 1~1.5 cm, 需要快速地刺入患者的皮下, 待患者产生酸麻胀重感而且回抽没有血液时, 将药物缓缓推入, 每个穴位注射大约 0.5 mL, 1 次 /3 d, 共需注射 10 次。治疗期间, 患者不能吃辛辣刺激的食物, 应该尽量清淡饮食。治疗结束后均对两组患者随访 2 个月, 观察患者复发情况。

1.3 观察指标 ①临床疗效。根据荨麻疹活动性评分 (UAS)^[6] 疗效指数判定疗效, 疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%, 判定标准为: 疗效指数 ≥ 60% 表示为显效; 20% ≤ 疗效指数 < 60% 表示为有效; 疗效指数 < 20% 表示为无效, 总有效率 = 显效率 + 有效率。记录治疗后 2 个月内患者荨麻疹的复发情况。②UAS 评分。对两组患者治疗前及治疗 10、20、30 d 后 UAS 评分进行记录并比较, UAS 总分 6 分, UAS 包括风团数量 (0~3 分) 与瘙痒程度 (0~3 分), 分值越高, 疾病越严重。③血清学指标。在治疗前和治疗 30 d 后分别抽取患者 3 mL 空腹状态下肘部静脉血, 将其放置在离心管中, 静置 30 min 之后, 离心取血清 (2 500 r/min, 10 min), 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素 -4 (IL-4)、白细胞介素 -18 (IL-18) 及白细胞介素 -23 (IL-23) 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料 (临床疗效、复发率) 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 经 S-W 法检验证实本研究计量资料 (UAS 评分、血清 IL-4、IL-18、IL-23) 均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多时间点组间比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 SNK- q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效与复发率比较 相较于对照组, 观察组患者的治疗总有效率更高, 复发率更低, 差异均有

统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效与复发率比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效	复发
对照组	31	16(51.61)	7(22.58)	8(25.81)	23(74.19)	9(39.13)
观察组	31	22(70.97)	8(25.81)	1(3.23)	30(96.77)	4(13.33)
χ^2 值					4.679	4.680
P 值					<0.05	<0.05

2.2 两组患者 UAS 评分比较 治疗 10、20、30 d 后, 两组患者 UAS 评分均较治疗前逐渐降低, 且治疗 10、20、30 d 后观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者 UAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 10 d 后	治疗 20 d 后	治疗 30 d 后
对照组	31	5.16 ± 0.14	3.86 ± 0.28*	2.82 ± 0.11*#	1.25 ± 0.15*#△
观察组	31	5.13 ± 0.12	3.02 ± 0.14*	1.84 ± 0.21*#	0.51 ± 0.11*#△
t 值		0.906	14.940	23.016	22.150
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$; 与治疗 10 d 后比, # $P < 0.05$; 与治疗 20 d 后比, △ $P < 0.05$ 。UAS: 荨麻疹活动性评分。

2.3 两组患者血清学指标比较 与治疗前比, 治疗 30 d 后两组患者血清学指标水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

慢性荨麻疹是一种比较难治愈的顽固性疾病, 其发病原因尚未完全明确, 受冷、受热、情绪激动、食物、药物等因素均可诱发荨麻疹的发生, 慢性荨麻疹发病与肥大细胞活化有关, 肥大细胞活化可导致机体组胺释放增多。组胺是导致慢性荨麻疹发病的主要物质, 其可以诱导人体内 H 受体产生变态反应, 导致血管内皮细胞皱缩, 血管通透性增加, 血管内细胞液渗透到血管外, 从而引起皮肤水肿, 水肿增大造成局部皮肤外观隆起即成为表皮风团, 所以, 抗组胺类药物是治疗该病的首选药物^[7]。枸地氯雷他定是由地氯雷他定和吡啶枸橼酸二钠盐结合而成, 吡啶枸橼酸二钠盐的结合, 增加了药物在水中的溶解度, 能够迅速地在患者机体中转化为地氯雷他定, 高度选择性地拮抗

表 3 两组患者血清学指标比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-4		IL-18		IL-23	
		治疗前	治疗 30 d 后	治疗前	治疗 30 d 后	治疗前	治疗 30 d 后
对照组	31	132.85 ± 14.03	99.05 ± 11.26*	126.08 ± 16.08	90.41 ± 10.59*	133.09 ± 6.13	102.13 ± 4.28*
观察组	31	131.92 ± 15.98	83.52 ± 10.17*	127.12 ± 17.21	79.79 ± 9.65*	133.04 ± 6.09	92.54 ± 4.37*
t 值		0.243	5.699	0.246	4.127	0.032	8.729
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IL-4: 白细胞介素 -4; IL-18: 白细胞介素 -18; IL-23: 白细胞介素 -23。

机体中的组胺 H₁ 受体,还能够稳定肥大细胞,降低血管通透性,抑制体内的组胺释放,减少体内炎症介质的生成与释放,降低嗜酸性细胞的黏附作用,起效快,且半衰期较长,药效持续时间长,但该药需要长期服用,部分患者会自行停药而影响疗效,且停药后疾病易复发^[8-9]。

在中医学领域中,慢性荨麻疹多因禀赋不耐,脾气亏虚,营卫虚弱,冲任不调,腠理不固,肌肤失养,风邪乘虚而入,风邪与寒或热相搏于肌肤,同时饮食不节或情志不遂,肝脾内生湿热之邪,蕴于肌肤而发病^[10-11]。穴位注射的主要作用机制是针刺患者的经穴,从而能够达到疏通气血、平衡阴阳、调和营卫的作用。曲池穴为手阳明大肠经之和穴,善治皮肤之表证,可益气调营、祛邪泻实、疏风祛湿^[12]。维生素 B₁₂ 通常作为辅助用药改善慢性荨麻疹患者病情,其以辅酶的方式参与体内蛋白质、脂肪、氨基酸等代谢,以及核酸的合成,对肥大细胞有一定的修复作用,同时提高机体的抗病能力,且亲和力高、排泄较慢^[13-14]。穴位注射将中医中的经络学说作为基础,在实际临床中将中医的穴位针刺与西医的药物注射方法联合使用,其综合了穴效和药效两大效应的优点,穴位注射延长了药物在穴位的局部吸收时间和穴位刺激时间,将治疗的疗效得到大幅度的提升。本研究结果显示,观察组较对照组患者的治疗总有效率升高,治疗 10、20、30 d 后观察组患者 UAS 评分及随访期间复发率均较对照组降低,表明维生素 B₁₂ 双曲池穴位注射联合抗组胺药物枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹,能够内外兼调、标本兼治,提高治疗效果,降低复发率。

IgE 是导致荨麻疹发生的主要原因,其能够促使肥大细胞释放多类活性介质,IL-4 是调节 IgE 的重要调控因子,可促使 B 淋巴细胞合成血清 IgE,进而促使肥大细胞的活化及组胺的释放,导致慢性荨麻疹的发生;IL-18 和 IL-23 可促使辅助性 T 细胞 1 (Th1) 细胞和自然杀伤细胞分泌 γ -干扰素,进而发挥免疫调节作用^[15]。现代医学认为,穴位刺激能够影响患者的神经-体液系统,控制 B 淋巴细胞合成 IgE,进而防治疾病;经过对患者双侧曲池穴持续注射给药,还能够降低毛细血管的通透性,抑制炎症浸润和渗出,减轻炎症反应^[16]。本研究中,治疗后观察组患者血清学炎症指标水平均低于对照组,表明曲池穴位注射维生素 B₁₂ 联合服用抗组胺药物枸地氯雷他定治疗能够抑制炎症介质的释放,调节炎症指标水平,达到缓解疾病的目的。

综上,维生素 B₁₂ 双曲池穴位注射联合抗组胺药物枸地氯雷他定治疗能够内外兼调、标本兼治,提高慢性荨麻疹的治疗效果,调节炎症指标水平,降低复发率,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 周美联,卢明辉,刘纪朋,等. 枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的临床疗效及对患者免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(18): 1983-1986.
- [2] 李敬波,刘欣,张芙蓉. 穴位注射联合药物治疗难治性慢性荨麻疹的疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2020, 19(5): 435-437.
- [3] 袁仁镒. 马来酸氯苯那敏联合维生素 B₁₂ 穴位注射治疗荨麻疹的临床疗效研究 [J]. 北方药学, 2021, 18(5): 93-94.
- [4] 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): 1-5.
- [5] 中华中医药学会. 中医皮肤科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 47-49.
- [6] 李刚. 盐酸非索非那定片递减疗法治疗慢性自发性荨麻疹对疗效、UAS、DLQI 和抗组胺药物总服用量的价值 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(10): 154-155.
- [7] 殷董,孙晓燕,王星武,等. 特异性免疫疗法治疗慢性荨麻疹患者的疗效及对血清 IgE、IL-4、IFN- γ 和生活质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(18): 3494-3497.
- [8] 王静,杨广山. 枸地氯雷他定片联合玉屏风胶囊治疗慢性荨麻疹临床研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(1): 34-37.
- [9] WANG J, ZHAO Y D, YAN X N. Effects of desloratadine citrate disodium on serum immune function indices, inflammatory factors and chemokines in patients with chronic urticaria [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(3): 214-217.
- [10] 李彩彩,王少军. 自血穴位注射治疗慢性荨麻疹疗效与安全性系统评价 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(7): 101-104.
- [11] 王丽新,段行武,马卉,等. 慢性荨麻疹中医体质学的理论渊源及演进过程 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1858-1860.
- [12] 陶金卓. 基于 PIP2/IP3/Ca²⁺ 信号通路针刺血海、曲池穴治疗慢性荨麻疹的作用机制研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [13] 林惠武. 糠酸莫米松乳膏联合卡介菌多糖核酸、维生素 B₁₂ 治疗荨麻疹的疗效观察 [J]. 海峡药学, 2019, 31(4): 135-136.
- [14] KASPERSKA-ZAJAC A, GRZANKA A, MAZUR B, et al. Lower serum B₁₂ vitamin concentrations are not accompanied by hyperhomocysteinaemia in chronic spontaneous urticaria [J]. Clin Exp Dermatol, 2017, 42(1): 36-40.
- [15] 杜威萍,徐延峰,张保恒. 润肤止痒汤联合枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的疗效观察及其对炎症因子和 RANTES、MCP-1 的影响 [J]. 中国中医药科技, 2019, 26(5): 651-654.
- [16] 郑秀丽,王康生,李红杏,等. 慢性荨麻疹穴位注射维生素 B₁₂ 患者居家延伸护理临床效果观察 [J]. 承德医学院学报, 2019, 36(3): 236-237.