

· 皮肤病专题

肤痒颗粒对慢性荨麻疹症状缓解时间、炎症因子及不良反应发生率的影响

吕小琴¹, 蔡文科^{2*}

(1. 泰兴市疾病预防控制中心药房; 2. 泰兴市疾病预防控制中心皮肤科, 江苏 泰州 225400)

【摘要】目的 探讨肤痒颗粒对慢性荨麻疹患者症状缓解时间及可溶性血管细胞黏附分子-1 (sVCAM-1)、白细胞介素-4 (IL-4)、 γ -干扰素 (INF- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将2020年10月至2022年10月泰兴市疾病预防控制中心收治的62例慢性荨麻疹患者分为两组, 各31例。给予对照组患者依巴斯汀片口服治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合肤痒颗粒治疗, 均治疗1个月。对比两组患者治疗后临床疗效, 口干、胃部不适、嗜睡、头痛、浮肿等症状缓解时间, 治疗前后血清学指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组患者总有效率(96.77%)显著高于对照组(74.19%); 观察组患者皮肤瘙痒、胸闷、心悸、皮疹等症状缓解时间均显著短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清sVCAM-1、IL-4、TNF- α 水平均降低, 观察组更低; 血清INF- γ 水平升高, 观察组更高(均 $P<0.05$); 观察组患者不良反应总发生率(19.35%)低于对照组(25.81%), 但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 依巴斯汀片联合肤痒颗粒可改善慢性荨麻疹患者免疫功能与炎症反应, 快速缓解患者临床症状, 治疗效果确切, 且安全性良好。

【关键词】 肤痒颗粒; 慢性荨麻疹; 可溶性血管细胞黏附分子-1; 白细胞介素-4; γ -干扰素; 肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】 R758.24

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.14.0017.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.14.006

慢性荨麻疹作为一种过敏性皮肤病, 发病后会出现黏膜、皮肤血管充血、液体渗出, 以皮疹、皮肤瘙痒、胸闷等为主要临床表现, 可对患者日常生活造成严重不良影响。慢性荨麻疹病程通常较长, 多数患者由于未能明确其确切病因, 且缺乏特异性治疗药物, 病情容易出现反复。目前, 临床针对慢性荨麻疹, 常用依巴斯汀片开展治疗, 其属于抗组胺类药物, 可促进血管通透性增加、平滑肌收缩, 但是单独使用该药物治疗效果有限, 且停药后存在较大复发风险^[1]。中医认为慢性荨麻疹属于“瘾疹”范畴, 是由外风侵体、营卫不和引发的风团骤起, 因此其治疗应以祛风除湿、活血清热为目的^[2]。肤痒颗粒属于中成药, 包含苍耳子、地肤子、川芎等中药成分, 具有除湿止痒、活血祛风、清热解毒的功效, 在各类皮炎、瘙痒性疾病的治疗中应用广泛^[3]。基于此, 本研究旨在探讨肤痒颗粒对慢性荨麻疹患者症状缓解时间、炎症因子的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取泰兴市疾病预防控制中心于2020年10月至2022年10月收治的62例慢性荨麻疹患者, 采

用随机数字表法分为两组, 各31例。对照组患者年龄24~68岁, 平均(45.24±5.29)岁; 女性13例, 男性18例; 病程4~27个月, 平均(16.02±3.32)个月。观察组患者年龄23~67岁, 平均(45.26±5.15)岁; 女性12例, 男性19例; 病程5~28个月, 平均(15.78±3.26)个月。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: ①符合西医《中国荨麻疹诊疗指南(2018版)》^[4]中慢性荨麻疹及中医《中医皮肤科常见病诊疗指南》^[5]中“瘾疹”的诊断标准者; ②皮肤出现瘙痒、风团且症状持续时间>6周者; ③近4周内未使用糖皮质激素和免疫抑制剂类药物者等。排除标准: ①合并荨麻疹性血管炎、C₁酯酶抑制物缺陷及其他疾病引起的荨麻疹样反应者; ②合并其他变态反应性疾病者; ③对依巴斯汀、肤痒颗粒等药物过敏者; ④病情严重, 伴有呼吸困难、严重腹痛等。研究经院内医学伦理委员会批准, 患者签署包含治疗措施、药物剂量、不良反应等内容的知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者以10 mg/次的剂量口服依巴斯汀片(江苏联环药业股份有限公司, 国药准字

作者简介: 吕小琴, 大学本科, 副主任药师, 研究方向: 中药临床应用。

通信作者: 蔡文科, 大学本科, 主任中医师, 研究方向: 中西医结合防治过敏性皮肤病。E-mail: Caiwenke1966@163.com

H20040119, 规格: 10 mg/片)治疗, 1次/d。观察组患者在依巴斯汀片的治疗基础上加用肤痒颗粒(四川泰乐制药有限公司, 国药准字 Z20063080, 规格: 9 g/袋)治疗, 肤痒颗粒以开水冲服, 9~18 g/次, 3次/d。两组患者均持续治疗1个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《中医皮肤科常见病诊疗指南》^[5]中的标准对患者临床疗效进行评估, 其中皮肤瘙痒明显减轻, 风团面积缩小 >80% 为显效; 皮肤瘙痒情况有所减轻, 50% ≤ 风团面积缩小 ≤ 80% 为有效; 皮肤瘙痒情况无减轻甚至加重, 风团面积缩小 <50% 为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。②症状缓解时间。包括皮肤瘙痒、胸闷、心悸、皮疹等症状缓解时间。③血清学指标。分别于治疗前后取两组患者空腹状态下的肘静脉血 5 mL, 对血样进行离心 (3 000 r/min, 10 min) 后, 分离血清, 以酶联免疫吸附法测定血清可溶性血管细胞黏附分子-1 (sVCAM-1)、白细胞介素-4 (IL-4)、 γ -干扰素 (INF- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 试剂盒购自上海毕合生物化学技术有限公司。④不良反应。治疗期间记录患者口干、胃部不适、嗜睡、头痛、浮肿等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 K-S 法检验均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检

验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者总有效率 (96.77%) 显著高于对照组 (74.19%), 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	31	12(38.71)	11(35.48)	8(25.81)	23(74.19)
观察组	31	19(61.29)	11(35.48)	1(3.23)	30(96.77)
χ^2 值					4.679
P 值					<0.05

2.2 两组患者症状缓解时间比较 观察组患者皮肤瘙痒、胸闷、心悸、皮疹等症状缓解时间均显著短于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血清学指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 sVCAM-1、IL-4、TNF- α 水平均降低, 观察组更低; 血清 INF- γ 水平升高, 观察组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间两组均发生不同程度的口干、胃部不适、嗜睡、头痛、浮肿等不良反应, 其中观察组患者不良反应总发生率 (19.35%) 低于对照组 (25.81%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 2 两组患者症状缓解时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	皮肤瘙痒缓解时间	胸闷缓解时间	心悸缓解时间	皮疹缓解时间
对照组	31	3.11 ± 0.98	3.54 ± 0.86	4.51 ± 1.17	6.02 ± 1.58
观察组	31	2.36 ± 0.87	2.86 ± 0.74	3.72 ± 1.04	4.79 ± 1.20
t 值		3.187	3.337	2.810	3.452
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sVCAM-1(ng/L)		IL-4(pg/mL)		INF- γ (pg/mL)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	2.46 ± 0.67	1.71 ± 0.68*	43.14 ± 6.87	18.26 ± 4.53*	3.81 ± 1.18	12.64 ± 2.18*	40.23 ± 5.48	24.12 ± 3.45*
观察组	31	2.54 ± 0.70	1.28 ± 0.55*	43.12 ± 6.75	15.37 ± 3.24*	3.72 ± 1.13	14.29 ± 2.25*	40.15 ± 5.65	21.69 ± 3.18*
t 值		0.460	2.737	0.012	2.889	0.307	2.932	0.057	2.884
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。sVCAM-1: 可溶性血管细胞黏附分子-1; IL-4: 白细胞介素-4; INF- γ : γ -干扰素; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	口干	胃部不适	嗜睡	头痛	浮肿	总发生
对照组	31	2(6.45)	1(3.23)	3(9.68)	1(3.23)	1(3.23)	8(25.81)
观察组	31	2(6.45)	1(3.23)	1(3.23)	0(0.00)	2(6.45)	6(19.35)
χ^2 值							0.369
P 值							>0.05

3 讨论

慢性荨麻疹的发病机制为肥大细胞活化导致的组胺类血管活性介质释放,可造成花生四烯酸代谢异常,引发瘙痒、风团等症状,且慢性荨麻疹具有病程持续时间长、症状易反复、治疗不易等特点,使患者的工作、学习及生活受到严重影响,导致其生活质量严重降低。针对慢性荨麻疹,临床主要使用抗组胺药物治疗,其代表性药物为依巴斯汀片,该药物具有高选择性,通过对H₁受体产生拮抗作用,抑制肥大细胞活性、减少嗜酸性粒细胞趋化性,从而有助于临床症状的控制,但停药易反复,长期服用易产生耐药性,往往给患者造成生理和心理上的负担^[6]。

中医认为,慢性荨麻疹病因病机以虚为主,包括表虚外感,风邪挟寒侵袭之风寒表虚证;气虚不行血,脉络瘀阻之气虚血瘀证,肺脾气虚证,以及病久伤阴,血虚生风证。肤痒颗粒中的地肤子可发挥利水通淋、清热利湿的效果;苍耳子能祛风散寒、通窍解热;红花有助于散瘀消肿、活血通经;防风有祛风、解表、抗菌、止痒之功效;川芎有活血、祛瘀、行气、开郁之功效;白英则能消肿解毒、化生阳气,联合应用共奏止痒除湿、祛风活血的功效,可显著缩小风团面积,改善瘙痒^[7]。本研究中,相比对照组,治疗后观察组患者总有效率更高,皮肤瘙痒、胸闷、心悸、皮疹等症状缓解时间均更短,提示肤痒颗粒能快速缓解慢性荨麻疹患者临床症状,且治疗效果确切。究其原因,依巴斯汀片口服后可快速吸收,在其基础上使用肤痒颗粒可发挥协同作用,令药效得到进一步增强,而且,肤痒颗粒可促进机体血液运行顺畅,改善患者正气不足、阴阳失衡情况,可有效控制病情进展,达到风邪消退的治疗目的,促使临床症状得到快速改善^[8]。

炎症机制及免疫功能改变可导致辅助性T淋巴细胞亚群失衡,是导致慢性荨麻疹发病的重要因素。IL-4可长期存在于血液中,当过敏原再次刺激机体时,可迅速促进免疫球蛋白E(IgE)的分泌,引起变态反应,使荨麻疹再次发作;INF- γ 是辅助性T淋巴细胞1(Th1)型细胞因子,可促使CD4⁺细胞转化为Th1细胞,抑制向辅助性T淋巴细胞2(Th2)分化,对Th2细胞因子IL-4起拮抗作用;sVCAM-1作为免疫球蛋白黏附因子,可导致嗜酸性粒细胞集聚,令病情加重;TNF- α 水平升高可明显加重慢性荨麻疹的慢性炎症损伤与嗜酸粒细胞浸润。本研究中,相较于对照组,治疗后观察组患者血清sVCAM-1、IL-4、TNF- α 水平均显著降低,血清INF- γ 水平显著升高;两组患者不良反应总发生率对比,差异无统计学意义,提示肤痒颗粒治疗慢性荨麻疹后,其免疫功能与炎症反应得到改善,且不增加不良反应的发生,安全性良好。究其原因,肤痒颗粒

由多种有效中药成分组成,可发挥抗炎作用,有利于增强自然杀伤细胞活性,对组胺的释放有较强抑制作用,可减轻机体炎症因子水平,同时该药物具有免疫调节作用,可改善辅助性T淋巴细胞亚群,提高患者免疫功能,从而实现慢性炎症及变态反应的高效抑制,治疗效果确切^[9]。现代药理学研究,地肤子皂苷可以有效地抑制I型超敏反应的发生,主要通过稳定肥大细胞膜,减少炎症介质的释放而有效抑制变态反应的发生,控制患者病情发展^[10];苍耳子可调节过敏性疾病患者Th细胞免疫失衡,抑制炎症递质释放^[11]。另外,肤痒颗粒属于中成药,在医师指导下规范用药不良反应发生风险较低,且较轻微,无需处理可自行缓解。

综上,依巴斯汀片联合肤痒颗粒对慢性荨麻疹的治疗效果确切,同时能够改善患者免疫功能与炎症反应,加快患者临床症状的缓解速度,且安全性良好,值得临床应用。

参考文献

- [1] 苏建国.依巴斯汀联合祛风止痒口服液治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2021,20(6):624-625.
- [2] 刘尚全,聂明攀,方际翠.消风散对急性荨麻疹患者中医证候积分及变态反应指标的影响[J].中国中医急症,2017,26(6):1066-1068.
- [3] 刘国刚,孙诗黠,李长芬,等.肤痒颗粒联合阿伐斯汀治疗慢性荨麻疹的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(10):2302-2305.
- [4] 中华医学会皮肤性病学会荨麻疹研究中心.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,2012:47-48.
- [6] 王军,边鹤桥,张淑环,等.依巴斯汀联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(3):308-310.
- [7] 王海英,高来强,薄其秀,等.肤痒颗粒联合红蓝光治疗特应性皮炎疗效观察[J].中国麻风皮肤病杂志,2016,32(2):114-115.
- [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):973-977,980.
- [9] 李玉良.他克莫司软膏联合肤痒颗粒治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2012,11(3):166-167.
- [10] 汪豪,范春林,王蓓,等.中药地肤子的三萜和皂苷成分研究[J].中国天然药物,2003,1(3):134-136.
- [11] 庄延双,胡静,蔡皓,等.苍耳子化学成分及药理作用研究进展[J].南京中医药大学学报,2017,33(4):428-432.