

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.09.027

❖ 临床研究 ❖

金蝉止痒胶囊联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹的疗效

许艳静¹, 杜奉荣², 崔雅琳³, 朱桂芝¹

(青岛大学附属青岛市中心医院, 1. 皮肤科; 2. 高压氧科; 3. 检验科, 山东 青岛 266042)

【摘要】目的: 观察金蝉止痒胶囊联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹(CU)的疗效。**方法:** 选取 86 例 CU 患者分为单纯西药组(左西替利嗪)和中西联合组(金蝉止痒胶囊 + 左西替利嗪), 每组各 43 例, 两组均治疗 1 个月。比较两组疗效, 治疗前后临床症状积分, 荨麻疹活动性评分(UAS)和皮肤病生活质量指数评分(DLQI), 血清补体(C3、C4), 血清炎症因子[白细胞介素 4(IL-4)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]及免疫球蛋白 E(IgE)及两组不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 中西联合组总有效率(95.35%)高于单纯西药组(81.40%)($P < 0.05$); 治疗后, 两组临床症状积分(风团数目、大小及持续时间和瘙痒症状)均降低($P < 0.05$), 且中西联合组低于单纯西药组($P < 0.05$); 治疗后, 两组 UAS 和 DLQI 评分均降低($P < 0.05$), 且中西联合组低于单纯西药组($P < 0.05$); 治疗后, 两组血清 C3 水平均升高($P < 0.05$), 且中西联合组高于单纯西药组($P < 0.05$); 治疗后, 两组 IL-4、IgE 及 TNF- α 水平均降低($P < 0.05$), 且中西联合组低于单纯西药组($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 金蝉止痒胶囊联合左西替利嗪治疗 CU 患者疗效确切, 能有效缓解患者症状, 升高血清补体, 降低炎症因子水平。

【关键词】 金蝉止痒胶囊; 左西替利嗪; 慢性荨麻疹; 血清补体; 疗效

【中图分类号】 R758.24 **【文献标志码】** A

Efficacy of Jinchan Zhiyang capsules combined with levocetirizine in the treatment of chronic urticaria

XU Yan-jing¹, DU Feng-rong², CUI Ya-lin³, ZHU Gui-zhi¹

(1. Department of Dermatology; 2. Department of Hyperbaric Oxygen; 3. Department of Laboratory, Qingdao Central Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao 266042, Shandong, China)

【Abstract】Objective: To observe the efficacy of Jinchan Zhiyang capsules combined with levocetirizine in the treatment of chronic urticaria (CU). **Methods:** 86 patients with CU were selected and divided into 43 cases in simple western medicine group (levocetirizine) and 43 cases in Chinese-western medicine group (Jinchan Zhiyang capsules + levocetirizine). Both groups were treated for 1 month. The efficacy, and clinical symptoms scores, Urticaria Activity Score (UAS), Dermatological Life Quality Index (DLQI), serum complements (C3 and C4), serum inflammatory factors [interleukin-4 (IL-4), tumor necrosis factor α (TNF- α)] and immunoglobulin E (IgE) before and after treatment and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate in Chinese-western medicine group was 95.35%, which was higher than 81.40% in simple western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of clinical symptoms (wheal number, size and duration, pruritus) in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in Chinese-western medicine group were lower than the simple western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of UAS and DLQI were reduced in both groups ($P < 0.05$), and the scores were lower in Chinese-western medicine group than those in simple western medicine group ($P < 0.05$). The level of serum C3 in both groups after treatment was enhanced ($P < 0.05$), and the C3 level in Chinese-western medicine group was higher than that in simple western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-4, IgE and TNF- α in the two groups were declined ($P < 0.05$), and the levels were lower in Chinese-western medicine group than those in simple western medicine group ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jinchan Zhiyang capsules combined with levocetirizine has an exact efficacy in the treatment of patients with CU, and it can effectively relieve the symptoms, enhance the levels of serum complements and reduce the levels of inflammatory factors.

【Key words】 Jinchan Zhiyang capsules; Levocetirizine; Chronic urticaria; Serum complements; Efficacy

慢性荨麻疹 (Chronic urticaria, CU) 是由黏膜和 皮肤血管扩张或渗透性增强而导致的局部水肿反

应,临床症状主要为瘙痒,黏膜及皮肤反复出现风团和红斑,病程可持续6周以上,严重影响患者正常工作和生活^[1]。左西替利嗪是一种抗组织胺类药物,是CU一线用药,可以有效地控制病情,但停药易反复发作,且有眩晕、嗜睡等不良反应^[2]。中医理论认为CU属于“瘾疹”“游风”等范畴,其病机为邪气入体,血气不足,卫表不固,湿热蕴结,复感湿邪,风团瘙痒发于肌肤,若皮疹频发,经久不愈,滞于皮肤腠理之间,导致肝肾不和,气血亏虚,故应采用祛湿止痒,解毒清热、疏风散邪为根本,配以调和营卫进行治疗^[3]。金蝉止痒胶囊主要成分为蝉蜕、黄芩、龙胆、苦参、地肤子及金银花等,其主要功效为除湿止痒,清热排毒,具有抗炎、镇静和抗过敏等作用,目前临床多用于治疗湿疹和荨麻疹等^[4]。本研究将金蝉止痒胶囊联合左西替利嗪治疗CU患者,观察其应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年10月至2022年9月青岛大学附属青岛市中心医院收治的86例CU患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合CU诊断标准^[5]。①形态大小不一的风团伴瘙痒;②病程>6周;③每周发作>2次。排除标准:(1)最近曾服用过研究药品或相似药品者;(2)具有哮喘或呼吸困难者;(3)具有自身免疫系统疾病者;(4)肝肾功能不全;(5)依从性差者。本研究已获得医学伦理委员会审核通过。所有患者知情同意。按照治疗方式不同将患者分为单纯西药组(左西替利嗪)和中西联合组(金蝉止痒胶囊+左西替利嗪),每组各43例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	病程(月)
	男	女		
中西联合组($n=43$)	25(58.14)	18(41.86)	32.12±2.58	7.25±1.56
单纯西药组($n=43$)	22(51.16)	21(48.84)	32.24±2.35	7.30±1.48
χ^2/t 值	0.422		0.225	0.152
P 值	0.516		0.822	0.879

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 单纯西药组:患者每日口服一片5mg左西替利嗪(杭州民生药业有限公司),连续服用1个月;中西联合组:在上述治疗基础上给予患者金蝉止痒胶囊(重庆希尔安药业有限公司),口服,6粒/次,3次/d,饭后服用,连续服用1个月。

1.2.2 检查方法 (1)比较两组疗效。(2)临床症

状^[6]。①风团数目积分,0分:无风团;1分:个数 ≤ 10 个;2分:个数11~24个;3分:个数在 ≥ 25 个。②风团大小积分,0分:无风团;1分:风团直径 ≤ 1.5 cm;2分:直径1.5~2.5cm;3分:直径 ≥ 2.5 cm。③风团持续时间,0分:无风团;1分:持续时间 ≤ 4 h;2分:持续时间4~12h;3分:持续时间 ≥ 12 h。④瘙痒评分,0分:无瘙痒;1分:轻度瘙痒,不影响睡眠;2分:瘙痒影响到睡眠,夜间觉醒次数1~2次;3分:瘙痒影响到日常生活和工作,夜间觉醒次数大于3次。(3)荨麻疹活动性评分(urticaria activity score, UAS)^[7]:主要包括风团和瘙痒两个维度,每个维度4个条目,分值0~3分,得分越低患者荨麻疹活动性越低。皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)^[8]评分:主要包括症状、日常活动等10个条目,得分与患者生活质量呈反比。(4)血清补体:在治疗前后,抽取患者肘静脉血5mL,采用BS-280全自动生化分析仪(迈瑞Mindray)检测血清C3和C4水平。(5)炎症因子及免疫球蛋白E(IgE)水平:在治疗前后,分别抽取3mL患者空腹状态下静脉血,用酶联免疫吸附方法测定白细胞介素4(IL-4)、IgE和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量。(6)记录不良反应发生情况。

1.3 疗效评定^[9]

风团及瘙痒等临床症状积分降低 $\geq 90\%$ 评为治愈;患者风团、皮肤瘙痒等症状得到缓解,症状评分降低60%~89%评为显效;患者风团、皮肤瘙痒等症状改善,症状评分降低20%~59%评为有效;患者无任何变化或病情加重评为无效。

1.4 统计学分析

使用SPSS 24.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,理论频数 $T\geq 5$,比较采用 χ^2 检验, $1\leq T<5$,比较采用连续校正 χ^2 检验, $T<1$,比较采用Fisher精准概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

治疗后,中西联合组总有效率高于单纯西药组($\chi^2=7.871, P=0.049$)。见表2。

2.2 两组患者临床症状积分比较

治疗后,两组临床症状积分(风团数目、大小及持续时间和瘙痒症状)均降低($P<0.05$),且中西联合组低于单纯西药组($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者 UAS 和 DLQI 评分比较

治疗后, 两组 UAS 和 DLQI 评分均降低 ($P < 0.05$), 且中西联合组低于单纯西药组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者疗效比较 [$n(\%)$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
中西联合组 ($n=43$)	13(30.23)	19(44.19)	9(20.93)	2(4.65)	41(95.35)
单纯西药组 ($n=43$)	8(18.60)	12(27.91)	15(34.89)	8(18.60)	35(81.40)

表 3 两组患者临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	风团数目		风团大小		风团持续时间		瘙痒症状	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西联合组 ($n=43$)	2.34 ± 0.25	0.68 ± 0.15 *	2.37 ± 0.23	0.43 ± 0.18 *	2.50 ± 0.20	0.58 ± 0.14 *	2.58 ± 0.19	0.21 ± 0.10 *
单纯西药组 ($n=43$)	2.35 ± 0.22	1.20 ± 0.21 *	2.38 ± 0.26	0.82 ± 0.20 *	2.48 ± 0.18	0.98 ± 0.20 *	2.57 ± 0.20	0.78 ± 0.12 *
t 值	0.197	13.213	0.189	9.505	0.487	10.744	0.238	23.928
P 值	0.844	<0.001	0.851	<0.001	0.627	<0.001	0.813	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

表 4 两组患者 UAS 和 DLQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	UAS		DLQI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西联合组 ($n=43$)	4.85 ± 0.26	1.37 ± 0.18 *	16.85 ± 3.25	3.58 ± 1.20 *
单纯西药组 ($n=43$)	4.87 ± 0.24	2.25 ± 0.15 *	16.82 ± 3.24	4.84 ± 1.35 *
t 值	0.371	24.628	0.043	4.574
P 值	0.712	<0.001	0.966	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

表 5 两组患者血清 C3 和 C4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	C3		C4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西联合组 ($n=43$)	0.91 ± 0.14	1.25 ± 0.12 *	0.23 ± 0.14	0.24 ± 0.08
单纯西药组 ($n=43$)	0.89 ± 0.15	0.99 ± 0.17 *	0.21 ± 0.12	0.22 ± 0.05
t 值	0.639	8.193	0.711	1.390
P 值	0.524	<0.001	0.479	0.168

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.4 两组患者血清 C3 和 C4 水平比较

治疗后, 两组血清 C3 水平均升高 ($P < 0.05$), 且中西联合组高于单纯西药组 ($P < 0.05$); 两组血清 C4 水平治疗前后比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

2.5 两组患者血清 IL-4、IgE 及 TNF- α 水平比较

治疗后, 两组 IL-4、IgE 及 TNF- α 水平均降低 ($P < 0.05$), 且中西联合组低于单纯西药组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者血清 IL-4、IgE 及 TNF- α 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-4 (pg/mL)		IgE (IU/mL)		TNF- α (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西联合组 ($n=43$)	48.58 ± 4.52	15.69 ± 2.44 *	146.25 ± 21.25	69.87 ± 15.94 *	41.80 ± 5.91	29.36 ± 3.51 *
单纯西药组 ($n=43$)	48.63 ± 4.51	19.87 ± 2.53 *	145.98 ± 20.85	95.96 ± 19.87 *	42.14 ± 5.69	38.51 ± 3.62 *
t 值	0.051	7.798	0.059	6.716	0.272	11.900
P 值	0.959	<0.001	0.953	<0.001	0.787	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.6 两组患者不良反应比较

中西联合组 1 例疲劳, 1 例胃肠反应; 单纯西药组 1 例口干, 1 例头痛, 1 例胃肠反应。治疗后, 两组的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

CU 为一种全身性过敏性疾病, 其发病机制尚不清楚, 可能与食物、灰尘、药物、感染等因素有关^[10]。近年来, 有研究表明 CU 可能与炎症反应和免疫系统相关, 当机体受到应激原刺激时, 抗体可以通过与过敏原结合, 激活嗜碱性细胞和肥大细胞, 释放炎症递质, 增加血液渗透性并导致风团^[11]。目前, 以抗组织胺药治疗为主, 作为 H1 受体拮抗剂的左西替利嗪能明显抑制炎症因子的释放, 且抗炎效

果良好, 但是停药后复发率较高^[12]。中医理论认为 CU 主要以气血亏虚为本, 风湿热邪为标, 治疗应以清热燥湿、疏风止痒为主^[13]。本研究结果显示, 治疗后, 中西联合组治疗总有效率, 临床症状积分及 UAS 和 DLQI 评分均优于单纯西药组, 表明金蝉止痒胶囊联合左西替利嗪治疗疗效确切, 能够有效改善患者症状。分析原因可能与加用的金蝉止痒胶囊有关, 其主要成分为金银花、栀子、蝉蜕、白鲜皮、蛇床子、连翘等组成, 金银花可凉血解毒, 疏风散热; 栀子可清热利水, 散结消肿; 蝉蜕可疏风除热, 透疹止痒; 黄柏可泻火补阴, 除湿清热; 黄芩可清肌表之热, 清热燥湿; 龙胆可利水祛湿, 清热去火; 苦参可治皮肤烦躁生疮, 热毒风; 地肤子可清湿热, 利小便; 白鲜皮入肺经, 可去风除湿; 蛇床子可解毒止带, 清热利湿; 连翘主治疮病初起, 消炎解毒, 诸药合用共奏消

风止痒,清热解毒之功效^[14]。现代药理学表明,金银花、黄芩和连翘都能有效地抑制革兰氏阳性菌、霉菌和革兰氏阴性菌等^[15]。蛇床子对铜绿假单胞菌及革兰氏阴性短杆菌等具有抑制活性作用,同时也可以抑制组胺释放而止痒^[16]。

血清补体一种由肝脏和巨噬细胞合成的具有与酶相似活性的糖蛋白,在机体抗炎和抗感染等过程中扮演着重要角色,有研究^[17]显示血清补体 C3 和 C4 与 CU 的发生有关,CU 患者的 C3 和 C4 水平低于健康人,C3、C4 水平降低可能是在酶应激能反应中消耗过多所致。在免疫学中,IL-4 和 TNF- α 表达能反映机体 Th1、Th2 平衡状态^[18]。有研究^[19]显示当机体与过敏源接触时,细胞表面 IgE 会使细胞分泌出递质,促进组织胺和活性物质的释放,从而增加血管通透性,产生风团。本研究结果显示:治疗后中西联合组 C3 水平高于单纯西药组,炎症因子低于单纯西药组,提示金蝉止痒胶囊与左西替利嗪联合使用,可提高 C3 含量,减少炎症反应,并能明显改善患者免疫状况。现代药理学研究^[20]表明金银花可以调节炎症反应,对引发炎症反应重要蛋白质表达进行抑制,调节细胞增殖,减少炎症因子的分泌等多种方式调节炎症反应。黄芪甲苷能通过 TLR4/NF- κ B 的信号途径促进自噬,从而改善细胞炎症反应^[21]。地肤子也通过 pERK1/2/TLR4/NF- κ B 通路活化而具有抗炎作用^[22]。因此,与单纯西药组相比,中西联合组炎症反应、免疫功能均有提高。此外,两组的不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明金蝉止痒胶囊联合左西替利嗪具有良好安全性。

综上,金蝉止痒胶囊联合左西替利嗪治疗 CU 患者疗效确切,能有效缓解患者症状,升高血清补体,降低炎症因子水平。

参考文献

[1] 赵秘密,罗辉,欧阳飞,等.慢性自发性荨麻疹患者外周血 IL-25 和总 IgE 水平的检测及意义[J].川北医学院学报,2020,35(3):482-484,512.

[2] Mobeen A, Ahmad AK. The efficacy and safety of herbal combination of Unani Medicine in chronic urticaria: a randomized, controlled study[J]. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2021, 11(4):303-310.

[3] 朱展慧,李军,盛国荣.银连祛风汤治疗慢性荨麻疹的疗效观察及其对 IgE 和 T 细胞亚群水平的影响[J].药学实践杂志, 2021, 39(1):82-85,93.

[4] 陈昕,何文生.金蝉止痒胶囊用于急性湿疹(湿热内蕴证)的有效性和安全性观察[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(10):1192-1194,1198.

[5] 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.

[6] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].第2版.南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:96-98.

[7] Hawro T, Ohanian T, Schoepke N, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores[J]. Allergy, 2018, 73(1):251-255.

[8] Khalil S, McBride D, Gimenez-Arnau A, et al. Weekly urticaria activity score (UAS7) and dermatology life quality index (DLQI) in validation of chronic spontaneous/idiopathic urticaria (CSU/CIU) health states[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2015, 135(2):AB131.

[9] 魏保生.皮炎湿疹与荨麻疹[M].北京:中国医药科技出版社, 2014:115-116.

[10] Magen E, Waitman DA, Kahan NR. Hematologic parameters as biomarkers for antihistamine and omalizumab resistance in chronic spontaneous urticaria[J]. Allergy and Asthma Proceedings, 2021, 42(1):e17-e24.

[11] Iriarte Sotés P, Armisén M, Usero-Bárcena T, et al. Efficacy and safety of up-dosing antihistamines in chronic spontaneous urticaria: a systematic review of the literature[J]. Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology, 2021, 31(4):282-291.

[12] Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, et al. Efficacy of desloratadine and levocetirizine in patients with cedar pollen-induced allergic rhinitis: a randomized, double-blind study[J]. International Archives of Allergy and Immunology, 2019, 180(4):274-283.

[13] 夏婕,周文.金蝉止痒胶囊联合卢帕他定治疗慢性荨麻疹的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(3):537-540.

[14] 叶峻宏,韩宪伟,吕雯,等.金蝉止痒胶囊联合依匹斯汀治疗慢性荨麻疹临床疗效及对血清炎症因子的影响[J].湖北中医药大学学报,2021,23(3):81-83.

[15] 刘小凤,侯雯倩,刘东玲,等.7种单味中药及其组方体外抑菌效果及复方溶液脱色方法研究[J].中国药理学与毒理学杂志,2021,35(10):791.

[16] 杨家强,吴学皎,周绪容,等.蛇床子素酯类衍生物的合成及抗菌活性[J].应用化学,2021,38(8):917-922.

[17] Yanase Y, Takahagi S, Ozawa K, et al. The role of coagulation and complement factors for mast cell activation in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria[J]. Cells, 2021, 10(7):1759.

[18] Sharma P, Sharma PK, Chitkara A, et al. To evaluate the role and relevance of cytokines IL-17, IL-18, IL-23 and TNF- α and their correlation with disease severity in chronic urticaria[J]. Indian Dermatology Online Journal, 2020, 11(4):594-597.

[19] Le M, Prosty C, Chang J, et al. Ligelizumab, anti-IgE monoclonal antibody, treatment of urticaria[J]. Drugs of the Future, 2021, 46(4):273.

[20] 杨娟,于晓涛,郭丽娜,等.基于网络药理学的金银花抗炎作用机制研究[J].中医药信息,2020,37(3):9-13.

[21] Ying Y, Sun CB, Zhang SQ, et al. Induction of autophagy via the TLR4/NF- κ B signaling pathway by astragaloside IV contributes to the amelioration of inflammation in RAW264.7 cells[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2021, 137:111271.

[22] Xiao Z, Xiao S, Zhang Y, et al. The anti-inflammatory effect of fructus kochiae on allergic contact dermatitis rats via pERK1/2/TLR4/NF- κ B pathway activation[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM, 2018, 2018:1096920.

(收稿日期:2023-04-09)

修回日期:2023-06-02)