

· 临床经验 ·

依巴斯汀联合金水宝胶囊递减疗法治疗
慢性荨麻疹的临床观察

王 薇 伍振飞 欧伟洪

慢性荨麻疹是皮肤科的常见病和多发病,其病因和发病机制复杂,治疗以抗组胺药为主,对难治性患者,可加倍二代抗组胺药剂量,联合免疫调节剂、白三烯受体拮抗剂、生物制剂、中医中药等治疗^[1]。对易复发、常规治疗效果不佳的患者,目前国内外尚无统一治疗方案。笔者于 2017 年 10 月—2019 年 6 月采用依巴斯汀联合金水宝递减法治疗慢性荨麻疹 30 例,取得较好的临床效果,现报告如下。

资料与方法

1 慢性荨麻疹诊断标准 风团每天发作或间歇发作,持续时间>6 周者^[2]。

2 纳入标准 (1)符合慢性荨麻疹诊断标准者;(2)年龄 18~60 岁;(3)知情同意并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)合并心、肝、肾功能不全、代谢性疾病、自身免疫疾病等;(2)妊娠、准备妊娠及哺乳期妇女;(3)对金水宝胶囊或依巴斯汀过敏者;(4)近 2 周内用过糖皮质激素或免疫调节药物等;(5)近 1 周内服用过抗组胺药物者。

4 一般资料 90 例均为中南大学湘雅医学院附属海口医院皮肤科患者,按就诊顺序分为 3 组,对照组 30 例,其中男性 18 例,女性 12 例,年龄 18~62 岁,平均(37.64±12.57)岁,病程 2 个月~4 年,平均(1.48±0.41)年;连续组 30 例,其中男性 16 例,女性 14 例,年龄 18~70 岁,平均(40.14±11.87)岁,病程 2 个月~3.5 年,平均(1.39±0.53)年;递减组 30 例,男性 13 例,女性 17 例,年龄 19~64 岁,平均(39.64±13.81)岁,病程 2 个月~4 年,平均(1.42±0.61)年。3 组患者年龄、性别、病程等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过中南大学湘雅医学院附属海口医院伦理委员会审批[No. 2017-(伦审)-086]。

5 治疗方法 对照组予依巴斯汀片(商品名:思金,10 mg/片,杭州澳医保灵药业有限公司,生产批号:191106),10 mg/次,1 次/天,服用 12 周。连续组在对照组基础上加服金水宝胶囊(成分:发酵虫草菌粉,0.33g/粒,江西济民可信金水宝制药有限公司,生产批号 190936)3 粒/次,3 次/天,口服 12 周。递减组予依巴斯汀第 1、2、3 周予 10 mg/d;4、5、6 周予 7.5 mg/d;7、8、9 周予 5 mg/d;10、11、12 周予 2.5 mg/d,第 13 周停药,同时加服金水宝胶囊,用量、用法、疗程同连续组。

6 观察指标及方法 分别于治疗前、治疗 12 周后及停药后 4 周时观察并记录患者的风团情况、瘙痒症状评价及荨麻疹活动性评分(urticaria activity scores,UAS)。评分标准参照 2013 年欧洲荨麻疹指南制定的 UAS 标准^[3],即:风团情况以应用 4 级加权评分法(Level four score,LFS)^[4]进行评定。风团无:计 0 分;风团<20 个/d:计 1 分;风团 20~50 个/d:计 2 分;风团>50 个/d 或大片融合:计 3 分。瘙痒程度:瘙痒无:计 0 分;瘙痒有,但不引起患者的烦恼:计 1 分;瘙痒引起患者烦恼但尚未影响患者日常活动或睡眠:计 2 分;瘙痒引起患者日常活动或睡眠:计 3 分。同时评价瘙痒程度的直观模拟标尺法(visual analogue scale,VAS)评价瘙痒程度。UAS=LFS 评分+VAS 评分。疗效指数=(治疗前 UAS 积分-治疗后 UAS 积分)/治疗前 UAS 积分×100%。痊愈:疗效指数>90%;显效:疗效指数为 60%~89%;有效:疗效指数 20%~59%;无效:疗效指数<20%;有效率以痊愈加显效计。

7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析;两两比较采用 LSD 检验。计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 3 组临床疗效比较(表 1) 治疗 12 周后递减组有效率为 90%(27/30),连续组为 83.33%(25/30),对照组为 13.33%(4/30)。停药后 4 周递减组有

作者单位:中南大学湘雅医学院附属海口医院皮肤科(海口 570208)

通讯作者:王 薇, Tel: 0898-66151026, E-mail: 350116961@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20200518.303

表 1 3 组治疗 12 周后和停药后 4 周临床疗效比较

组别	例数	时间	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
			[例(%)]				
对照	30	治疗 12 周后	1(3.33)	3(10.00)	23(76.67)	3(10.00)	13.33
		停药后 4 周	0(0)	4(13.30)	21(70.00)	5(16.67)	13.33
连续	30	治疗 12 周后	4(13.33)	21(70.00)	5(16.67)	0(0)	83.33
		停药后 4 周	2(6.67)	15(50.00)	11(36.67)	2(6.67)	56.67
递减	30	治疗 12 周后	5(16.67)	22(73.33)	3(10.00)	0(0)	90.00
		停药后 4 周	6(20.00)	19(63.33)	5(16.67)	0(0)	83.33

效率为 83.33% (25/30), 连续组为 56.57% (17/30), 对照组为 13.33% (4/30)。治疗 12 周后, 3 组间疗效差异有统计学意义 ($\chi^2 = 46.04, P < 0.05$), 其中递减组和连续组疗效均优于对照组 (χ^2 分别为 35.306、29.433, $P < 0.05$), 递减组和连续组疗效无统计学意义 ($\chi^2 = 0.577, P > 0.05$)。停药后 4 周 3 组间疗效比较差异亦有统计学意义 ($\chi^2 = 29.97, P < 0.05$), 其中递减组和连续组疗效均优于对照组 (χ^2 分别为 29.433、12.381, 均 $P < 0.05$), 递减组疗效优于连续组 ($\chi^2 = 5.079, P < 0.05$)。

2 3 组治疗前后 UAS 评分比较 (表 2) 与本组治疗前比较, 3 组治疗 12 周后及停药后 4 周 UAS 评分均下降 ($P < 0.05$), 其中连续组治疗 12 周后 UAS 评分下降情况优于停药后 4 周 ($P < 0.05$), 对照组及递减组治疗 12 周后与停药后 4 周 UAS 评分情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组同期比较, 递减组和连续组治疗 12 周后及停药后 4 周 UAS 评分均下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 停药后 4 周, 与连续组同期比较, 递减组 UAS 评分下降更明显 ($P < 0.05$)。

表 2 3 组患者治疗前后 UAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UAS		
		治疗前	治疗 12 周后	停药后 4 周
对照	30	4.83±0.70	3.13±0.78*	3.43±0.68*
连续	30	4.77±0.73	1.13±0.82*△▲	2.13±0.86*▲
递减	30	4.73±0.74	0.80±0.71*▲	0.83±0.75*▲○

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本组停药后 4 周比较, △ $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ▲ $P < 0.05$; 与连续组同期比较, ○ $P < 0.05$

3 不良反应 连续组出现头痛和头晕、胃部不适各 1 例, 对照组出现嗜睡和头晕、恶心及失眠各 1 例, 递减组出现头晕嗜睡 2 例, 均未做特殊处理, 疗程结束后行血、尿常规, 肝、肾功能检查, 未见明显异常。

讨 论

慢性荨麻疹病因及发病机制目前多认为是机体免疫功能异常 (如免疫失衡、免疫缺陷等), 由多种内外因素综合作用的结果^[3]。临床多采用抗组胺药治疗。金水宝胶囊的成分是发酵虫草菌粉胶囊, 含天然虫草类的

成分具有药理作用。可对机体的免疫器官、细胞、分子乃至基因水平进行不同层次的调节^[5], 推测这可能是其在多种疾病防治中发挥重要作用的基础。有研究发现慢性荨麻疹患者体内 IL-4、IL-7 等炎性因子升高^[6], 而金水宝胶囊则可减少 IL-4、IL-7 等炎性因子的释放, 降低血清 IgE 水平, 调节 Th1/Th2、Th2/Treg 平衡^[7]。

本研究中笔者发现, 治疗 12 周后及停药后 4 周, 联合用药的疗效及 UAS 改善均著优于单一用药, 递减疗法在疗效及 UAS 改善方面显著优于连续组, 提示递减疗法可使患者有一个逐步的耐受过程, 减少用药, 提高了依从性。

参 考 文 献

- [1] Maurer M, Magerl M, Metz M, et al. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2013, 11(10): 971-977.
- [2] 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.
- [3] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/MAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update [J]. Allergy, 2014, 69(7): 868-887.
- [4] 包宗昭, 李成林. 临床诊断及疗效判断的四级加权评分法介绍 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2000, 29(2): 164-166.
- [5] 孙雪鹏. 发酵虫草菌粉治疗呼吸系统疾病的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(23): 2608-2612.
- [6] 杨义成, 肖海珍, 吴海斌. 荨麻疹患者血清 IL4, IL17 及 IFN- γ 水平的检测 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(11): 1124-1126.
- [7] 王学亮, 周传麟, 卞明菊. 金水宝胶囊对支气管哮喘患者机体免疫系统几种细胞因子的影响 [J/CD]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2015, 8(2): 204-205.

(收稿: 2020-02-06 在线: 2020-06-14)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶