

非索非那定联合雷公藤多甙对慢性荨麻疹患者的疗效分析

陈慧君

(河北省承德市中心医院皮肤科 067000)

摘要:目的 研究雷公藤多甙(TG)对慢性荨麻疹(UC)患者的疗效。方法 2012年2月至2013年3月来该院就诊的UC患者91例,以数字法分成观察组(45例)和对照组(46例)。对照组予以非索非那定治疗,观察组另加服TG,对比两组治疗前后的UAS、VAS、LFS评分和疗效,血清IL-4、IFN- γ 及IgE变化及不良反应。结果 观察组治疗后的VAS、LFS及UAS评分显著低于治疗前及对照组治疗后的水平,疗效显著高于对照组,IL-4、IgE显著低于治疗前及对照组治疗后水平,IFN- γ 显著高于治疗前及对照组治疗后水平,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 TG联合非索非那定治疗UC效果好。

关键词:非索非那定;雷公藤多甙;荨麻疹;慢性病;治疗结果;UAS评分

中图分类号:R453.9

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)25-3302-03

Effect observation of fexofenadine combined with tripterygium glycosides in treating chronic urticaria

Chen Huijun

(Department of Dermatology, Chengde Municipal Central Hospital, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To study the effect of tripterygium glycosides(TG) in treating urticaria chronica(UC). **Methods** 91 cases of UC in our hospital from February 2012 to March 2013 were randomly divided into the observation group(45 cases) and the control group(46 cases) according to the digital method. The control group was treated with fexofenadine, while on this basis the observation group was added with TG. The UAS, VAS and LFS scores before and after treatment, curative effects, serum IL-4, IFN- γ and IgE levels change and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The VAS, LFS and UAS scores after treatment in the observation group were significantly lower than those before treatment and the control group after treatment; the curative effect after 4-week treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group; the IL-4 and IgE levels after treatment in the observation group were significantly lower than those before treatment and the control group after treatment; the IFN- γ level was significantly higher than that before treatment and the control group after treatment, all the differences above were statistically significant($P < 0.05$). Adverse reactions had no statistically significant difference between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** TG combined with fexofenadine in the treatment of UC has better effect.

Key words: fexofenadine; tripterygium glycosides; urticaria; chronic disease; treatment outcome; UAS score

荨麻疹是一类局限型水肿反应,主因为皮肤和黏膜的小血管扩张及通透性增大所致,临床表现一般为风团及红斑^[1]。持续6周及以上者,即可诊断为慢性荨麻疹(urticaria chronica, UC)。UC在临床虽较易诊断,但由于其病因复杂,以往单纯抗组胺药物治疗,虽有一定临床疗效但停用后容易反复发作。鉴于此,本文主要研究在非索非那定基础上加用雷公藤多甙(tripterygium glycosides, TG)药物,对于治疗UC的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012年2月至2013年3月于本院被确诊为UC的患者91例,其中男43例,女48例;年龄15~66岁,平均年龄(32.2 \pm 3.8)岁;病程为2个月至11年,平均病程(3.8 \pm 1.4)年。以数字法随机分成观察组(45例)和对照组(46例)。其中观察组男22例,女23例,平均年龄(31.4 \pm 3.7)岁,平均病程(3.7 \pm 1.3)年。对照组男23例,女23例,平均年龄(33.1 \pm 3.9)岁,平均病程(3.9 \pm 1.1)年。两组患者在性别、年龄以及病程和疾病症状等方面对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准^[2] (1)几乎每日均会出现风团;(2)在治疗

前的1周内均未口服本研究的抗组胺类药物;(3)在治疗前的1个月并未口服类似糖皮质激素及免疫抑制剂类药物;(4)病程大于或等于6周,就诊当日仍可见风团。

1.2.2 排除标准^[3] (1)有严重的心、肺及肝、肾等器质型病症;(2)骨髓造血有功能性不良者;(3)恶性肿瘤及自身免疫型病症;(4)有大环内酯类抗生素及其他药物治疗者;(5)对本研究所用的两种药物过敏者。

1.2.3 研究方法 对照组患者予以非索非那定(购自浙江的万马药业公司,国药准字:H20060149)治疗,60 mg,2次/天;观察组在此基础上另服用TG(购自黄石飞云药业公司,国药准字:Z42021212)治疗,10 mg,3次/天。两组均连续服药14 d,观察组查血常规,若无异常,则可继续服药14 d,之后对疗效实施评价。

1.2.4 指标测定 分别在治疗前后以人IL-4型ELISA试剂盒(购自深圳的晶美公司)及人IFN- γ 型ELISA试剂盒(购自深圳的晶美公司)对两组IL-4、IFN- γ 水平进行测定;ELISA定量检测人IgE试剂盒(购自北京的元康公司)。

1.2.5 测定方法 血清IL-4、IFN- γ 及IgE等指标以抗体夹心的ELISA法进行,主要步骤为:取100 μ L的标准品及两组血清等,分别加至试剂板微孔内,在37 $^{\circ}$ C下90 min以自动洗

板机进行洗涤,之后加进酶标记二抗约 100 μ L,在 37 $^{\circ}$ C 下 60 min 以自动洗板机进行洗涤。对每孔内加底物 A 和 B 各 50 μ L,并置于避光下 37 $^{\circ}$ C 15 min,将终止液 50 μ L 注入,于 450 nm 处对 OD 值进行测定。

1.2.6 指标评价 对病患瘙痒症状和风团情况进行评价,其中瘙痒症状以直观模拟法(visual analogue scale, VAS)进行评分,0 分表示无痒感;1 分表示有轻度痒感,但不烦躁;2 分表示有中度痒感,且尚可忍受,对日常生活及睡眠情况无影响;3 分表示有严重痒感,无法忍受,可影响病患正常生活及睡眠。风团情况以四级评分法(level four scores, LFS)进行评分,0 分表示无风团;1 分表示每天小于 20 个风团;2 分表示每天风团数目大于或等于 20~50 个;3 分表示每天风团数目大于 50 个。根据荨麻疹活动性评分(urticaria activity score, UAS)有关标准^[4],UAS 总分=VAS+LFS。

1.2.7 疗效判定 依照 UAS 评分对两组疗效情况进行判定,(1)治愈,即 UAS 评分改善大于或等于 90%;(2)显效,即 UAS 评分改善大于或等于 60%;(3)好转,即 UAS 评分改善大于或等于 20%;(4)无效,即 UAS 评分改善小于 20%。而 UAS 评分改善是指治疗前后 UAS 总分之差/治疗前的 UAS 总分 \times 100%。总有效为治愈和显效及好转之和。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后的 UAS、VAS 及 LFS 评分情况对比 对照组治疗之后的 VAS、LFS 及 UAS 评分均显著低于治疗之前的水平($t=13.451, 11.756, 7.050, P<0.05$);观察组治疗之后的 VAS、LFS 及 UAS 评分均显著低于治疗之前,以及对对照组治疗之后的水平,差异均有统计学意义($t=18.182, 19.936, 13.896, 9.994, 5.107, 25.295, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后的 UAS、VAS 及 LFS 评分情况对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	VAS	LFS	UAS
观察组	45	治疗前	2.36 \pm 0.43	2.12 \pm 0.17	4.98 \pm 1.23
		治疗后	1.15 \pm 0.12 ^{ab}	1.27 \pm 0.23 ^{ab}	2.38 \pm 0.25 ^{ab}
对照组	46	治疗前	2.35 \pm 0.41	2.09 \pm 0.16	4.95 \pm 1.35
		治疗后	1.46 \pm 0.17 ^a	1.54 \pm 0.27 ^a	3.52 \pm 0.17 ^a

^a: $P<0.05$,与治疗前相比;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后相比。

2.2 两组疗效对比 观察组治疗后的治愈率为 51.11%,总有效率为 97.78%,均显著高于对照组的 30.43%、84.78%;无效率为 2.22%,显著低于对照组的 15.22%,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组疗效对比[n(%)]

组别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效
观察组	45	23(51.11)	13(28.89)	8(17.78)	1(2.22)	44(97.78)
对照组	46	14(30.43)	10(21.74)	15(32.61)	7(15.22)	39(84.78)
χ^2		4.031	0.616	2.649	4.791	4.791
P		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组治疗前后血清 IL-4、IFN- γ 及 IgE 水平的变化对比

观察组治疗之后的 IL-4、IgE 水平均显著低于治疗之前,以及对对照组治疗之后的水平;IFN- γ 显著高于治疗之前,以及对对照组治疗之后的水平,差异均有统计学意义($t=22.640, 25.419, 10.667, 2.868, 25.635, 2.527, P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 IL-4、IFN- γ 以及 IgE 水平的变化对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	IL-4	IFN- γ	IgE
观察组	45	治疗前	47.32 \pm 10.63	3.12 \pm 0.24	118.94 \pm 19.82
		治疗后	10.89 \pm 2.45 ^{ab}	15.46 \pm 3.22 ^{ab}	35.07 \pm 10.28 ^{ab}
对照组	46	治疗前	47.18 \pm 9.56	3.11 \pm 0.17	116.87 \pm 18.26
		治疗后	15.24 \pm 1.27 ^a	13.77 \pm 3.16 ^a	41.21 \pm 10.14 ^a

^a: $P<0.05$,与治疗前相比;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后相比。

2.4 两组不良反应情况对比 治疗期间,观察组有不良反应者计 6 例,其中有 4 例胃肠不适,2 例乏力、嗜睡;对照组 4 例,均为乏力、嗜睡,两组对比不良反应情况,差异无统计学意义($\chi^2=0.368, P>0.05$)。

3 讨 论

UC 在皮肤科门诊中是一类常见病症,其病因较复杂,大部分患者发病后却无法找到确切病因。但毛治芳^[5]报道表明,UC 的发病机制中既可能有 IgE 所介导的体液性免疫,亦有细胞免疫,且病患血清内存有自身抗体,例如抗甲状腺类抗体,以及抗 IgE 或者是 IgE 受体类抗体,均可使得组胺释放。以往在临床用药时,单纯以抗组胺类药物进行治疗,但此法仅暂时阻断 UC 病理过程中的某一环节,并不能调节病患机体免疫系统^[6]。因此一般只能控制,却较难完全治愈。

本文在研究后发现, TG 与非索非那定治疗之后的 VAS、LFS、UAS 等的评分, IL-4、IgE 水平均显著低于对照组治疗之后的水平; IFN- γ 显著高于对照组治疗之后的水平; 观察组治愈率及总有效率均显著高于对照组; 两组对比不良反应情况, 差异不显著。与陆琪^[7]报道一致, 这可能是因为二种药物联合使用, 可发挥很好的协同增效作用, 多环节地阻断机体中组胺的释放, 最终达到了确切疗效。此外联合用药能明显改善病患风团情况, 且安全性较高。Wan 等^[8]以 TG 与非索非那定药物联合治疗 UC, 总有效率稍低于本文, 这可能与病例的选择情况有关。Godse 等^[9]以 TG 与非索非那定药物对 UC 进行治疗, 发现 UC 可能和长期暴露在某种抗原之下, 并因此刺激致使机体 IL-4、IgE 水平上升, IFN- γ 水平下降, 表明 UC 患者血清内 Th1 及 Th2 间的平衡关系可能已被打破, 由于 Th1 细胞通常主要分泌出 IFN- γ 及 IL-2, 而 Th2 细胞则主要形成 IL-4 及 IL-5。而 IL-4 能够增大 IgE Fc 段较低的亲和力受体表达水平, 释放出可溶性的 CD3/IgE 型结合因子, 并和 mIgE 阳性细胞产生结合后诱导分化, 最终促使 B 细胞 IgE 形成。

非索非那定作为抗组胺药物特非拉定在一定情况下的活性产物, 可选择性对 H1 受体进行阻断, 可发挥优良的抗组胺效果, 且不含抗-5 羟色胺和抗胆碱, 以及抗肾上腺素的作用^[10-12]之其无镇静作用, 对患者中枢神经等系统又无重要影响, 无法跨越血脑屏障, 对心肌细胞 K 通道亦无阻断作用, 因此不会影响到病患心脏功能再极化, 亦不会延长相应 QT 间期而引发心脏毒性。

TG 在现代药理学中被认为含有激素样作用, 但无激素样不良反应, 可通过抑制病患 Th 细胞和 B 细胞活化, 降低异常自身抗体等的作用, 不仅可发挥抗炎及免疫抑制, 还可调节免

疫情况^[13-16]。在抗炎作用上, TG 能够拮抗并抑制释放有关炎症介质反应程度, 而在免疫抑制作用上, TG 可对 T 细胞功能产生抑制, 从而对延迟变态反应亦产生抑制, 最终抑制分裂源和经抗原刺激后 T 细胞的分裂和繁殖。

综上所述, TG 与非索非那定对 UC 疾病进行治疗的效果较好, 值得临床推荐。

参考文献:

- [1] 孙丽群, 王品发, 刘新庭. H1 受体拮抗剂联合抗幽门螺杆菌治疗慢性荨麻疹的疗效评价[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(1): 194-195.
- [2] 李上云, 李海权. 荨麻疹汤对女性慢性荨麻疹患者血瘦素、IL-1、TNF- α 含量的影响[J]. 中医药信息, 2012, 29(2): 52-53.
- [3] 赵俊芳, 李桂珍, 赵宏丽, 等. 慢性荨麻疹患者食物过敏原特异性 IgE 及 IgG 检测[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(3): 203-204.
- [4] 宋志强, 钟华, 郝飞. 自身免疫性慢性荨麻疹的诊治[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 6(2): 88-91.
- [5] 毛治芳. 盐酸非索非那定联合白芍总苷治疗荨麻疹疗效观察[J]. 中华全科医学, 2012, 10(10): 1577-1578.
- [6] 张群林. 雷公藤多甙联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(12): 1316-1318.
- [7] 陆琪. 盐酸非索非那定联合雷公藤多苷治疗慢性荨麻疹 40 例[J]. 中国药业, 2012, 21(20): 97-98.
- [8] Wan YG, Zhao Q, Sun W, et al. Contrasting dose-effects of multi-glycoside of *Tripterygium wilfordii* HOOK. f. on

glomerular inflammation and hepatic damage in two types of anti-Thy1. 1 glomerulonephritis[J]. J Pharmacol Sci, 2012, 118(4): 433-446.

- [9] Godse KV, Nadkarni NJ, Jani G, et al. Fexofenadine in higher doses in chronic spontaneous urticaria[J]. Indian Dermatol Online J, 2010, 1(1): 45-46.
- [10] 孙静, 崔蓉, 李乐平. 西替利嗪治疗慢性荨麻疹的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2013, 42(16): 1822-1823.
- [11] 梁碧华, 李润祥, 林路洋. 慢性荨麻疹发作期与缓解期凝血状态、补体以及炎症标志物水平的改变[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(1): 30-32.
- [12] 冯会兰, 唐世清. 依匹斯汀与西替利嗪联合雷尼替丁治疗老年慢性荨麻疹疗效比较[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(1): 77-78.
- [13] 李建勤, 王慧敏. 药物联合心理干预治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(3): 222-224.
- [14] 马燕. 慢性荨麻疹过敏原分布及脱敏治疗疗效评估[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(11): 985-987.
- [15] 庞利涛, 冯霞, 高峰. 自血穴位注射治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(6): 602-603.
- [16] 江明, 徐素平, 孙卫国. 苦参素葡萄糖注射液治疗慢性荨麻疹 42 例[J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(11): 834-835.

(收稿日期: 2014-03-13 修回日期: 2014-06-19)

(上接第 3301 页)

- [6] 何江龙, 张伦理. T 细胞斑点试验(T SPOT-TB)在结核性脑膜炎早期诊断中的意义探讨[D]. 南昌: 南昌大学, 2009.
- [7] 张培泽, 叶涛生, 邓永聪, 等. 酶联免疫斑点试验检测技术(Elispot)在诊断结核性脑膜炎及Ⅲ型肺结核中的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(5): 721-722.
- [8] 刘菲, 贾红彦, 杜凤娇, 等. 酶联免疫斑点检测技术在结核性脑膜炎中的辅助诊断价值的探讨[J]. 中华医学会结核病学分会, 2012, 10(13): 205-208.
- [9] 张培泽, 叶涛生, 邓永聪, 等. 酶联免疫斑点试验检测技术(Elispot)在诊断结核性脑膜炎中的应用[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(2): 314-315.
- [10] Liao CH, Chou CH, Lai CC, et al. Diagnostic performance of an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in extrapulmonary tuberculosis varies between different sites of disease[J]. J Infect, 2009, 59(6): 402-408.
- [11] 杨茜, 张伦理, 邬小萍. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核性脑膜炎早期诊断中的意义[J]. 中华传染病杂志, 2010, 28(8): 504-506.
- [12] 韩文, 张卫平, 何萍, 等. 酶联免疫斑点技术辅助诊断小儿结核性脑膜炎的临床意义[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(5): 617-619.
- [13] 冯云, 邵凌云, 孟成艳, 等. 酶联免疫斑点法诊断结核性脑

膜炎临床研究[J]. 传染病信息, 2009, 22(5): 301-304.

- [14] 张秀英, 吴若芬, 范学文. T-SPOT. TB 法检测脑脊液单个核细胞对结核性脑膜炎早期诊断价值的研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(2): 110-115.
- [15] 潘燕玉. ELISPOT 和 IP-10 检测用于结核病学诊断的研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2013.
- [16] Patel VB, Singh R, Connolly C, et al. Cerebrospinal T-cell responses aid in the diagnosis of tuberculous meningitis in a human immunodeficiency virus-and tuberculosis-endemic population[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(4): 569-577.
- [17] Thomas MM, Hinks TS, Raghuraman S, et al. Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* meningitis by enumeration of cerebrospinal fluid antigen-specific T-cells[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2008, 12(6): 651-657.
- [18] Park KH, Cho OH, Lee EM, et al. T-cell-based assays on cerebrospinal fluid and PBMCs for rapid diagnosis of TB meningitis in non-HIV patients[J]. Eur Respir J, 2012, 39(3): 768-770.
- [19] Tuon FF, Higashino HR, Lopes MI, et al. Adenosine deaminase and tuberculous meningitis--a systematic review with meta-analysis[J]. Scand J Infect Dis, 2010, 42(3): 198-207.

(收稿日期: 2014-04-15 修回日期: 2014-06-20)