

依巴斯汀联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹临床观察*

沈秀兰¹, 赵 静²

(1. 湖北省丹江口市第一医院, 湖北 十堰 442700; 2. 湖北省荆州市中心医院, 湖北 荆州 434020)

摘要:目的 观察依巴斯汀联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹(CU)的临床疗效。方法 选取湖北省丹江口市第一医院2016年6月至2018年6月收治的CU患者112例,按就诊号以奇偶数法分为观察组与对照组,各56例。两组患者均予基础治疗,并口服依巴斯汀片,观察组加用卡介菌多糖核酸注射液肌肉注射,均连续治疗6周。结果 观察组总有效率为98.21%,显著高于对照组的80.36% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的症状积分、皮肤病生活质量指数(DLQI)及CD₈⁺、组胺、免疫球蛋白E(IgE)水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$),CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺水平均显著高于治疗前 ($P < 0.05$),观察组各指标改善程度显著优于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为7.14%,与对照组的5.36%相当 ($P > 0.05$)。结论 依巴斯汀联合卡介菌多糖核酸治疗CU,能减轻患者的临床症状,改善机体免疫及炎症指标,提高生活质量。

关键词:慢性荨麻疹;依巴斯汀;卡介菌多糖核酸;临床疗效

中图分类号:R969.4;R986

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)20-0054-03

Clinical Observation on Ebastine Combined with BCG Polysaccharide Nucleic Acid in the Treatment of Chronic Urticaria

SHEN Xiulan¹, ZHAO Jing²

(1. Danjiangkou First Hospital, Shiyan, Hubei, China 442700; 2. Jingzhou Central Hospital, Jingzhou, Hubei, China 434020)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of ebastine combined with BCG polysaccharide nucleic acid in the treatment of chronic urticaria(CU). Methods Totally 112 patients with CU admitted to Danjiangkou First Hospital from June 2016 to June 2018 were selected and divided into the observation group and the control group according to the odd and even visit numbers, 56 cases in each group. The patients in the two groups were given basic treatment and Ebastine Tablets, on this basis, the patients in the observation group were given intramuscular injection with BCG polysaccharide nucleic acid. Both groups were treated continuously for 6 weeks. Results The total effective rate of the observation group was 98.21%, which was significantly higher than 80.36% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptoms score, Dermatology Life Quality Index(DLQI), the levels of CD₈⁺, histamine and immunoglobulin E(IgE) in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), while the levels of CD₄⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of each index in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the ob-

*基金项目:湖北省自然科学基金[EK2014D160086000959]。

第一作者:沈秀兰,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为慢性荨麻疹的诊治,(电子信箱)shen_xiu_lan@163.com。

参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [2] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南2017[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [3] 杨晓媛,任玉芳. 红花黄色素药理作用研究进展[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(3): 421-422.
- [4] 王钟情,李爱红. 依达拉奉在神经系统疾病中的临床应用[J]. 世界临床药物, 2014, 34(8): 500-504.
- [5] 黄晓勇. 红花黄色素联合依达拉奉治疗脑梗死的临床观察[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(20): 3294-3295.
- [6] 段圣杰,任旭,据小红,等. 依达拉奉联合红花黄色素治疗急性脑梗死60例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(4): 498-499.
- [7] 邱曼,何书典,王富. 依达拉奉联合红花黄色素治疗急性脑梗死40例疗效观察[J]. 海南医学, 2011, 22(20): 65-66.
- [8] 张勇,胡勇,穆振斌,等. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 医学综述, 2012, 18(15): 2514-2515.
- [9] 张云鹏. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(20): 131-132.
- [10] 赵艳. 红花黄色素联合依达拉奉治疗脑梗死的临床研究[J]. 按摩与康复医学, 2012, 3(9): 15-16.
- [11] 史益男. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国保健营养, 2013, 8(8): 436-437.
- [12] 靳俊琴. 依达拉奉治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(10): 513-514.
- [13] 梁建,刘国华,李水桥,等. 红花黄色素联合依达拉奉治疗脑梗死临床观察[J]. 西部中医药, 2014, 27(3): 105-106.
- [14] 黄晓勇. 红花黄色素联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床效果观察[J]. 今日健康, 2014, 1(6): 16.
- [15] 黄忠卫. 红花黄色素联合依达拉奉治疗128例急性脑梗死的效果分析[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(27): 6-7.

(收稿日期:2019-01-28)

servation group was 7.14%, which was similar to 5.36% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Ebastine combined with BCG polysaccharide nucleic acid in the treatment of CU can alleviate clinical symptoms, improve immune and inflammatory indexes, and it also can improve the quality of life.

Key words: chronic urticaria; ebastine; BCG polysaccharide nucleic acid; clinical efficacy

荨麻疹是常见过敏性皮肤病,以黏膜、皮肤小血管扩张和渗透性为特点,病程超过6周即为慢性荨麻疹(CU)^[1-2]。临床主要采用抗组胺药治疗,能明显改善瘙痒等症状,但少数患者病情顽固,疗效较差,需联合其他治疗方案^[3]。依巴斯汀是组胺(H₁)受体拮抗剂,有抑制组胺释放、抗炎性介质作用,常用于治疗CU^[4]。卡介菌多糖核酸是免疫调节剂,可调节T淋巴细胞平衡,稳定肥大细胞,抑制免疫球蛋白E(IgE)功能,抑制活性物质释放^[5]。本研究中观察了两药联用治疗CU的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合CU诊断标准^[6];年龄18~65岁;入组前1个月内未接受过抗组胺类、激素类等药物治疗;意识清楚。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:脏器功能不全;妊娠期或哺乳期;对本研究拟用药物不耐受;无法配合治疗。

病例选择与分组:选取湖北省丹江口市第一医院2016年6月至2018年6月收治的CU患者112例,按就诊号以奇偶数法分为观察组和对照组,各56例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=56$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,周)	发病方式 (自发/诱导,例)	CU程度 (轻/中/重,例)
观察组	26/30	41.65 ± 9.33	11.54 ± 3.28	23/33	14/29/13
对照组	24/32	42.16 ± 9.85	11.38 ± 3.46	21/35	16/28/12
χ^2/t 值	0.145	0.281	0.251	0.150	0.191
P 值	0.704	0.779	0.802	0.699	0.901

1.2 方法

两组患者均予清淡饮食、清洁皮肤、预防感染等基础治疗,并口服依巴斯汀片(江苏联环药业股份有限公司,国药准字H20040119,规格为每片10mg),每日1次,每次1片。观察组患者加用卡介菌多糖核酸注射液(湖南斯奇生物制药有限公司,国药准字S20020019,规格为每安瓿1mL含卡介菌多糖核酸0.35mg,核酸不低于40μg),隔2d肌肉注射1次,每次2mL。两组均连续治疗6周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)症状积分^[7]。瘙痒程度,无、轻度(无烦躁)、中度(可忍受)、重度(无法忍受)分别计0,1,2,3分;风团直径,无、≤1.5cm、>1.5~≤2.5cm、>2.5cm分别计0,1,2,3分;风团数目,无、<10个、10~25个、>25个分别计0,1,2,3分;风团持续时间,无、≤1h、1~12h、>12h分别计0,1,2,3分;风团频率,无、1次/日、2~3次/日、>3次/日分别计0,1,2,3分;5项得分相加得总分。2)T淋巴细胞亚群。采集患者清晨外周静脉血10mL,采用流式细胞仪检测T细胞亚群(CD₄⁺细胞、CD₈⁺细胞),计算并比较CD₄⁺/CD₈⁺。3)组胺及IgE水平。采集患者清晨静脉血5mL,送实验室检测。4)生活质量。采用皮肤病生活质量指数(DLQI)^[8]评价,DLQI共10项内容,0~3分4级评分,分数越高表示患者生活质量越差。

疗效评价:以症状积分降低指数(SSRI)为依据,SSRI = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%, SSRI ≥ 90%为痊愈,60%~89%为显效,30%~59%为有效,<30%为无效。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

安全性:统计两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=56$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	37(66.07)	15(26.79)	3(5.36)	1(1.79)	55(98.21)*
对照组	21(37.50)	16(28.57)	8(14.29)	11(19.64)	45(80.36)

注:与对照组比较, $\chi^2=9.333$,* $P=0.002 < 0.05$ 。

表3 两组患者T细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=56$)

组别	CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31.12 ± 3.84	40.14 ± 7.52*	32.28 ± 5.66	24.06 ± 4.31*	0.99 ± 0.14	1.67 ± 0.25*
对照组	31.55 ± 4.16	35.11 ± 6.23*	31.97 ± 5.72	26.84 ± 4.63*	1.02 ± 0.18	1.36 ± 0.21*
t 值	0.568	3.855	0.288	3.289	0.984	7.105
P 值	0.571	0.000	0.774	0.001	0.327	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

表4 两组患者血清组胺及 IgE 水平比较 ($\bar{X} \pm s, n = 56$)

组别	组胺 (nmol/L)		IgE (U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.95 ± 1.12	1.06 ± 0.32*	244.87 ± 42.35	71.28 ± 14.63*
对照组	5.87 ± 1.18	2.35 ± 0.41*	243.26 ± 44.58	127.65 ± 28.41*
t 值	0.460	18.561	0.196	13.201
P 值	0.646	0.000	0.845	0.000

表5 两组患者症状积分及 DLQI 评分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 56$)

组别	症状积分		DLQI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	11.16 ± 2.57	2.15 ± 0.41*	15.32 ± 3.16	3.88 ± 0.65*
对照组	11.08 ± 2.62	3.82 ± 0.65*	15.18 ± 3.24	5.71 ± 1.34*
t 值	0.102	16.262	0.231	9.195
P 值	0.919	0.000	0.817	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%), $n = 56$]

组别	口干	头昏	心悸	低热	合计
观察组	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	4(7.14)
对照组	2(3.57)	1(1.79)	0(0)	0(0)	3(5.36)

3 讨论

CU 病因复杂,食物过敏、感染、内分泌疾病等均可诱发 CU,患者临床表现以反复出现风团、瘙痒等为主,严重时可能出现腹痛腹泻、关节疼痛、发热甚至休克^[9]。CU 患者就诊时常以对症治疗为主,包括使用抗组胺药物、钙剂、免疫调节剂及中药等^[10]。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,两组治疗后的症状积分均明显降低,且观察组明显低于对照组,说明加用卡介菌多糖核酸可更好地缓解症状。T 淋巴细胞亚群失衡、功能紊乱与 CU 发生、发展密切相关。研究发现,CU 患者体内 CD₄⁺与 CD₄⁺/CD₈⁺水平较健康人群低,CD₈⁺水平反之^[11]。两组治疗后,CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺均明显升高,CD₈⁺均明显降低,且观察组变化幅度明显大于对照组,说明加用卡介菌多糖核酸可改善 T 淋巴细胞紊乱。机体接触抗原后可产生大量 IgE 抗体,抗原再次入侵后与 IgE 结合,可改变肥大细胞膜等细胞膜的稳定性,释放组胺等活性物质,进而增加血管通透性及腺体分泌,造成 CU 临床症状^[12]。两组治疗后,患者血清组胺、IgE 水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,说明加用卡介菌多糖核酸调节体液免疫及控制炎症反应效果更好。两组不良反应发生率无明显差异,且 DLQI 评分均明显降低,观察组明显低于对照组,说明依巴斯汀与卡介菌多糖核酸联用不增加不良反应,且可改善 CU 患者的生活质量。

组胺诱导的人皮肤微血管内皮细胞(HDMECs)通透性改变在 CU 患者风团形成中发挥重要作用,依巴斯汀对 H₁ 受体有超强亲和力,能迅速且长效抑制组胺作

用,从而减少 HDMECs 通透性改变,以缓解症状^[13]。卡介菌多糖核酸属卡介苗提取物,能调节机体免疫功能,其作用机制为稳定肥大细胞作用,封闭 IgE 功能,抑制脱颗粒细胞释放活性物质,可有效降低组胺等活性物质水平,产生抗过敏作用;还能激活单核-巨噬细胞功能,刺激网状内皮系统,调节细胞免疫、体液免疫,进而增强机体抗病能力。这与已有研究^[12,14]的结论类似。

综上所述,依巴斯汀联合卡介菌多糖核酸治疗 CU,能减轻患者的临床症状,改善机体免疫及炎症指标,提高生活质量,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] 胡赞皓,李 丽,任婷婷,等. 加味当归饮治疗慢性荨麻疹的疗效及对免疫指标、生活质量的影响[J]. 陕西中医,2016,37(1):85-86.
- [2] 石春蕊,陈康兵,王 敏,等. 国内慢性荨麻疹临床疗效评价标准的调查[J]. 中华医学图书情报杂志,2014,23(12):43-47.
- [3] 张秋秋,雷铁池. 慢性荨麻疹非抗组胺药物治疗进展[J]. 临床与病理杂志,2017,37(8):1732-1736.
- [4] 冉春涛. 左西替利嗪联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹对实验室指标、临床症状积分的影响及临床疗效分析[J]. 河北医药,2016,38(7):1015-1017.
- [5] 陈桂升,张翠侠,翟晓翔,等. 玉屏风散加减联合斯奇康注射液对面部过敏性皮炎患者 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(3):304-306.
- [6] 赵作涛,郝 飞. 中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)解读[J]. 中华皮肤科杂志,2016,49(6):388-390.
- [7] 宋淑红,朱 翊,徐东宁,等. 消癰方加减联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效及对血浆组胺水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(3):323-325.
- [8] 李 建,张泽榕,周碧海. 皮敏消胶囊联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(4):529-532.
- [9] 陈耿明,黄国强,黄亿平. 自血疗法肌肉注射治疗慢性荨麻疹的疗效观察及对免疫学指标的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(14):1376-1379.
- [10] 孙诗黠,何文丽. 慢性自发性荨麻疹发病机制及治疗研究进展[J]. 西南国防医药,2017,27(10):1141-1143.
- [11] 刘军连,王晓菲,徐冰心,等. 自身免疫性慢性荨麻疹患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测和比例分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2017,33(1):96-99.
- [12] 宓聪藕,陈圣丽. 非索非那定联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中国药师,2016,19(1):105-106.
- [13] 王胜春,王 胜,李 琳,等. 玉屏风口服液联合依巴斯汀片及复方甘草酸苷片治疗儿童慢性荨麻疹 116 例疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(3):227-229.
- [14] 刘丽娟. 卡介菌多糖核酸联合依巴斯汀治疗荨麻疹 54 例疗效评价及对血浆组胺水平的影响[J]. 中国药业,2015,24(6):27-28.

(收稿日期:2019-02-05)