

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.040

白芍总苷联合盐酸左西替利嗪治疗皮炎湿疹临床观察*

张丽萍, 江萍[△]

(广西壮族自治区人民医院皮肤科, 广西 南宁 530021)

摘要:目的 探讨白芍总苷联合盐酸左西替利嗪治疗皮炎湿疹的临床疗效及对患者免疫功能及炎症反应的影响。方法 选取医院2016年2月至2018年12月收治的皮炎湿疹患者113例,按随机数字表法分为对照组(56例)和研究组(57例)。两组患者均予盐酸左西替利嗪片治疗,研究组患者加服白芍总苷胶囊。结果 研究组总有效率为68.42%,显著高于对照组的50.00% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的辅助性T细胞1(Th_1)、辅助性T细胞2(Th_2)、嗜酸性粒细胞(EOS)、白细胞介素5(IL-5)、白细胞介素10(IL-10)水平均显著降低, Th_1/Th_2 及白细胞介素2(IL-2)水平均显著升高,且研究组患者上述指标改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$);研究组与对照组不良反应发生率相当(19.30%比14.29%, $\chi^2 = 0.507$, $P = 0.476 > 0.05$)。结论 白芍总苷联合盐酸左西替利嗪治疗皮炎湿疹,可有效改善机体免疫功能及减轻炎症反应。

关键词:白芍总苷胶囊;盐酸左西替利嗪片;皮炎湿疹;临床疗效;免疫功能;炎症反应

中图分类号:R969.4;R986

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0126-03

Effect of Total Glycosides of Paeony Capsule Combined with Levocetirizine Hydrochloride Tablets on Dermatitis and Eczema

ZHANG Liping, JIANG Ping

(Department of Dermatology, Guangxi Zhuang Autonomous Region People's Hospital, Nanning, Guangxi, China 530021)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of total glucosides of paeony capsule combined with levocetirizine hydrochloride tablets in the treatment of dermatitis and eczema, and its effect on immunity and inflammatory reaction. Methods A total of 113 patients with dermatitis and eczema admitted in our hospital from February 2016 to December 2018 were selected and divided into the control group ($n = 56$) and study group ($n = 57$) by random number table method. Both groups were given levocetirizine hydrochloride tablets, and the study group was added with total glucosides of paeony capsule. Results The total effective rate of the study group was 68.42%, which was significantly higher than 50.00% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the ratio of helper T cell 1 (Th_1), helper T cell 2 (Th_2), the levels of eosinophil (EOS), interleukin-5 (IL-5), and IL-10 in the two groups were all significantly decreased, while the ratio of Th_1/Th_2 and the level of IL-2 significantly increased, and the improvements in the study group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (19.30% vs. 14.29%, $\chi^2 = 0.507$, $P = 0.476 > 0.05$). Conclusion Total glucosides of paeony capsule combined with levocetirizine hydrochloride tablets is effective in the treatment of dermatitis and eczema. It can effectively improve the immune function and inflammatory reaction of the body.

Key words: total glucosides of paeony capsules; levocetirizine hydrochloride tablets; dermatitis and eczema; efficacy; immunity; inflammatory reaction

皮炎湿疹为皮肤科常见疾病,具有病程长、易复发、迁延不愈、病种多等特点^[1]。众多学者认为,皮炎湿疹的发生主要由免疫功能紊乱所致^[2-3]。目前临床多采用外用固醇激素类或抗组胺类药物,盐酸左西替利嗪是临床常用抗组胺类药物,用于皮炎湿疹有一定疗效,但难根治^[4-5]。中医认为,皮炎湿疹主要由湿、风、热结合浸淫肌肤所致,其经皮毛肌表侵入机体,伤及经络,日久发病^[6]。白芍归脾、肺、肝三经,具有平肝止痛、补血敛阴之功效,白芍总苷胶囊由白芍提取精制而成,具有消炎、止痛、调节机体免疫功能等功效^[7-8]。本研究中观察了白芍总苷联合盐酸左西替利嗪治疗皮炎湿疹的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《实用皮肤科学》^[9]相关诊断标准;临床表现为皮损、瘙痒、糜烂等症状;入院前未接受过其他相关治疗;对本研究拟用药无禁忌证。本研究经医院医学伦理学委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:糖尿病、真菌感染及细菌感染;妊娠期或哺乳期;严重心、肝、肾等脏器功能不全;对皮质类固醇激素有依赖性。

脱落与剔除标准:治疗过程中因严重不良反应需终止治疗;擅自加入其他临床研究;未能遵从医嘱服药或

*基金项目:广西中医药民族医药自筹经费科研课题[GZZC16-124]。

第一作者:张丽萍,女,大学本科,医师,研究方向为皮肤性病学,(电子信箱)zxs485@163.com。

[△]通信作者:江萍,女,副主任医师,研究方向为皮肤性病学,(电子信箱)476330299@qq.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	疾病类型(例)				
				急性湿疹	慢性湿疹	脂溢性皮炎	接触性皮炎	神经性皮炎
对照组($n=56$)	30/26	43.24 $\pm$ 5.90	1.65 $\pm$ 0.41	9	11	13	10	13
研究组($n=57$)	32/25	44.18 $\pm$ 4.34	1.74 $\pm$ 0.35	11	13	14	9	10
χ^2/t 值	0.075	0.966	1.256			0.849		
P 值	0.784	0.336	0.212			0.933		

退出本研究。

病例选择与分组:选取医院于2016年2月至2018年12月收治的皮炎湿疹患者113例,按随机数字表法分为对照组(56例)和研究组(57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。

1.2 方法

两组患者均予盐酸左西替利嗪片(湖南九典制药股份有限公司,国药准字H20084566,规格为每片5mg),每晚睡前口服,每次5mg,每天1次;研究组患者加用白芍总苷胶囊[宁波立华制药有限公司,国药准字H20055058,规格为每粒0.3g(含芍药苷不少于104mg)],于饭后0.5h口服,每次0.6g,每天3次。两组均治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:于治疗前后分别抽取患者清晨空腹静脉血各6mL,分为2份,其中一份以FacScan型流式细胞仪(美国Becton-Dickinson公司)检测外周血中辅助性T细胞1(Th_1)、辅助性T细胞2(Th_2)及嗜酸性粒细胞(EOS)水平,并计算 Th_1/Th_2 ;另一份血液样本2300r/min离心10min,分离得血清,采用双抗体夹心法检测白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素5(IL-5)、白细胞介素10(IL-10)水平,试剂盒均购自南京建成生物科技有限公司,严格按说明书操作。

疗效判定^[10-11]:采用皮损面积与严重程度指数

(EASI)评估,按临床症状红斑、脱皮、瘙痒、苔藓、渗出的严重程度分为0~3分,其中无症状0分、轻度症状1分、中度症状2分、重度症状3分,治疗指数=(治疗前EASI评分-治疗后EASI评分)/治疗前EASI评分 $\times$ 100%。痊愈,临床症状消失,治疗指数超过89%;显效,临床症状明显改善,治疗指数为59%~89%;有效,临床症状有所改善,治疗指数为20%~59%;无效,临床症状未见改善,甚至有加重,治疗指数小于20%。总有效=痊愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。治疗期间,对照组出现头晕3例,腹泻、嗜睡各2例,乏力1例,不良反应发生率为14.29%(8/56);研究组出现头晕4例,嗜睡3例,腹泻、乏力各2例,不良反应发生率为19.30%(11/57)。两组不良反应发生率相当($\chi^2=0.507$, $P=0.476$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=56$)	6(10.71)	12(21.43)	10(17.86)	28(50.00)	28(50.00)
研究组($n=57$)	10(17.54)	15(26.32)	14(24.56)	18(31.58)	39(68.42) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2=5.051$,[#] $P=0.025<0.05$ 。

表3 两组患者炎症指标比较($\bar{X} \pm s$, pg/mL)

组别	IL-2		IL-5		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=56$)	11.25 $\pm$ 2.19	14.69 $\pm$ 2.63 [*]	26.73 $\pm$ 4.65	19.97 $\pm$ 3.31 [*]	41.76 $\pm$ 6.74	27.61 $\pm$ 4.71 [*]
研究组($n=57$)	11.92 $\pm$ 2.41	18.20 $\pm$ 2.57 [*]	26.54 $\pm$ 3.53	11.25 $\pm$ 2.31 [*]	42.19 $\pm$ 7.53	18.06 $\pm$ 4.67 [*]
t 值	0.761	9.177	0.245	16.263	0.320	10.823
P 值	0.448	0.000	0.807	0.000	0.750	0.000

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	Th_1 (%)		Th_2 (%)		Th_1/Th_2		EOS($\times 10^9/L$)	
	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($n=56$)	19.58 $\pm$ 2.31	15.64 $\pm$ 2.27 [*]	28.22 $\pm$ 3.21	20.64 $\pm$ 3.32 [*]	0.69 $\pm$ 0.18	0.76 $\pm$ 0.08 [*]	0.71 $\pm$ 0.09	0.42 $\pm$ 0.08 [*]
研究组($n=57$)	19.42 $\pm$ 2.04	10.47 $\pm$ 1.91 [*]	28.27 $\pm$ 3.18	13.25 $\pm$ 3.29 [*]	0.68 $\pm$ 0.14	0.79 $\pm$ 0.07 [*]	0.72 $\pm$ 0.08	0.26 $\pm$ 0.06 [*]
t 值	0.390	13.109	0.083	11.884	0.330	2.120	0.625	12.041
P 值	0.697	0.000	0.934	0.000	0.742	0.036	0.534	0.000

3 讨论

随着外用药及化妆品使用的增多,皮炎湿疹类皮肤病发病率逐年升高^[12]。盐酸左西替利嗪是盐酸西替利嗪的 R-异构体,可有效降低变态反应部位组胺水平,缓解临床症状,但单用该药,皮炎湿疹易反复发作,且长期用药依从性差,不良反应发生风险增加^[13-14]。中医认为,该病属窝疮类疾病,主要影响因素为饮食、情绪、湿、热及风邪,其中“风”在皮肤病中发挥重要作用,古代医家即有“治风先治血,血行风自灭”及“风为阳邪,易于化热,易于表散”等认知,可见祛风药在皮炎湿疹类皮肤病中地位显著^[15-16]。白芍为经典祛风除湿药,可多途径抑制自身免疫,临床常用于治疗自身免疫性疾病、类风湿关节炎等^[17]。

本研究结果显示,研究组总有效率显著高于对照组,可见白芍总苷联合盐酸左西替利嗪治疗皮炎湿疹,可提高治疗效果。究其原因,皮炎湿疹患者多存在 EOS 水平升高情况,而盐酸左西替利嗪可有效抑制 EOS,进而降低患病部位的组胺浓度。白芍总苷具有益气、养血、止痹、通络之功效。现代药理研究亦证实,其可多途径抑制自身免疫反应,发挥消炎、镇痛等作用^[18]。皮炎湿疹时机体存在免疫功能紊乱情况,表现为 T 淋巴细胞亚群比例失衡, Th₁/Th₂ 失衡可导致细胞受损程度加重,从而使 T 淋巴细胞亚群分泌的相关细胞因子水平异常。Th₁ 可介导细胞免疫,通过分泌 IL-2 促进 T 细胞增殖,加强抗体水平,进而增强自然杀伤细胞活性;Th₂ 通过释放 IL-5 和 IL-10 等细胞因子抑制机体免疫排斥反应,同时还可刺激 EOS 的产生,促进变态反应的发生。本研究中,研究组患者的 Th₁, Th₂, EOS, IL-2, IL-5, IL-10 改善程度均优于对照组,可见两药联用在改善皮炎湿疹患者机体免疫功能、炎性反应方面有一定效果,其主要药理作用为通过平衡 Th₁/Th₂ 的比例,抑制 Th₂ 细胞分泌,降低炎性反应递质水平,从而阻滞免疫功能紊乱^[19]。此外,白芍总苷还可逆向调节 B 淋巴细胞的生长,抑制炎性因子合成,有效减少炎性细胞侵袭、浸润,从而避免皮炎湿疹的反复发作。两组不良反应发生率相当,提示加用白芍总苷胶囊不会明显增加不良反应^[20]。

综上所述,白芍总苷联合盐酸左西替利嗪治疗皮炎湿疹,可有效改善机体免疫功能及减轻炎性反应。

参考文献:

- [1] LOWE A, SU J, TANG M, et al. PEBBLES study protocol: a randomised controlled trial to prevent atopic dermatitis, food allergy and sensitisation in infants with a family history of allergic disease using a skin barrier improvement strategy[J]. BMJ Open, 2019, 9(3):e024594.
- [2] 周 洋, 曹丽华, 文晓婷, 等. 吡美莫司乳膏治疗对皮炎湿疹

患者血清炎症因子及免疫功能水平影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(8):1146-1152.

- [3] SÁNCHEZ-BORGES M, CAPRILES-HULETT A, ORTEGA-MARTELL JA, et al. New and Potential Treatments for Atopic Dermatitis: Biologicals Small Molecules[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2019, 19(3):18.
- [4] 吴冬梅. 盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床观察[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(1):67-68.
- [5] 文燕玉, 张 蓓, 黄 莉. 润燥止痒胶囊联合左西替利嗪治疗老年脑梗死伴皮肤瘙痒 52 例临床观察[J]. 中国药业, 2018, 27(14):50-52.
- [6] 巫艳芬, 刘永军, 梁 进, 等. 雷公藤多苷联合咪唑斯汀治疗皮炎湿疹的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(27):3805-3807.
- [7] 高潮生. 盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2017, 12(22):110-111.
- [8] 刘 密. 盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(15):97-98.
- [9] 刘辅仁. 实用皮肤科学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 2005:436.
- [10] CHOPRA R, VAKHARIA PP, SACOTTE R, et al. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis[J]. Br J Dermatol, 2017, 177(5):1316-1321.
- [11] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准(三)[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(4):57.
- [12] LEHMAN H, GORDON C. The Skin as a Window into Primary Immune Deficiency Diseases: Atopic Dermatitis and Chronic Mucocutaneous Candidiasis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(3):788-798.
- [13] 叶 萍, 黄伟林, 郑 力, 等. 复方甘草酸苷辅助左西替利嗪治疗慢性湿疹 43 例[J]. 中国药业, 2010, 19(5):54-55.
- [14] 杨长志, 钱齐宏, 朱婷婷, 等. 白芍总苷胶囊联合盐酸左西替利嗪片治疗皮炎湿疹的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(9):701-702.
- [15] 孙大庆. 探讨皮炎湿疹类皮肤病的中医治疗效果[J]. 中国医疗美容, 2015, 5(1):122.
- [16] 安 力. 盐酸左西替利嗪片联合复方甘草酸苷片对皮炎湿疹的治疗价值探析[J]. 黑龙江医药科学, 2017, 40(5):122-123.
- [17] 杨 科. 探究盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床疗效[J]. 中国医药指南, 2017, 15(33):82.
- [18] 刘春阳. 盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的效果分析[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2018, 25(7):72-73.
- [19] 梅 震, 袁小莉, 刘锡华, 等. 盐酸左西替利嗪片联合白芍总苷胶囊治疗皮炎湿疹的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(24):25-26.
- [20] 王建东, 黄和文, 叶俊华, 等. 联合应用白芍总苷胶囊和盐酸左西替利嗪片治疗皮炎、湿疹的临床疗效观察[J]. 当代医药论坛, 2014, 12(18):183-184.

(收稿日期:2019-04-11;修回日期:2019-10-11)