

氯雷他定联合自体全血疗法治疗慢性荨麻疹的临床观察

陈重^{1*}, 周东来², 黄剑锋¹ (1. 温州市平阳县人民医院, 浙江 平阳 325400; 2. 杭州市红十字会医院, 杭州 310003)

中图分类号 R453.9, R457.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)40-3767-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.40.07

摘要 目的: 观察氯雷他定联合自体全血疗法治疗慢性荨麻疹的临床疗效和安全性。方法: 200例慢性荨麻疹患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组患者给予氯雷他定片10 mg, 口服, qd; 观察组患者在对照组治疗的基础上接受自体血清静脉注射治疗, 在无菌的条件下采集患者肘静脉血5 ml, 加入2%利多卡因1 ml中, 臀部肌肉注射, 2~3次/周。两组患者疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效, 治疗前后临床症状总评分, 嗜酸性粒细胞比例、血清免疫球蛋白E(IgE)含量、复发率及不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率显著高于对照组, 复发率显著低于对照组, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者瘙痒程度评分、临床症状总评分、嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后两组患者瘙痒程度评分、临床症状总评分、嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 氯雷他定联合自体全血疗法治疗慢性荨麻疹较单用氯雷他定疗效更显著, 安全性较好。

关键词 氯雷他定; 自体全血; 慢性荨麻疹; 临床疗效; 安全性

Clinical Observation of Loratadine Combined with Autologous Whole Blood Injection Treatment for Chronic Urticaria

CHEN Zhong¹, ZHOU Dong-lai², HUANG Jian-feng¹ (1. Pingyang County People's Hospital of Wenzhou City, Zhejiang Pingyang 325400, China; 2. Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou 310003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of loratadine combined with autologous whole blood injection treatment for chronic urticaria. METHODS: 200 patients with chronic urticaria were randomized into control group and observation group. Control group was given Loratadine tablet 10 mg orally, once a day. Observation group was additionally given autologous whole blood injection treatment on the basis of control group: ulnar vein blood 5 ml added into 2% lidocaine 1 ml for intramuscular injection at buttocks under aseptic conditions, twice or 3 times a week. Both groups were given 4 weeks of continuous treatment. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and total symptom score, eosinophils proportion, immunoglobulin E (Ig E) content, recurrence rate and the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group, while recurrence rate was significantly higher than in control group; there was statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in pruritus score, total symptom score, eosinophils proportion and Ig E content between 2 groups before treatment ($P > 0.05$); those index of 2 groups after treatment were significantly lower than before; the observation group was lower than the control group; there was statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR in 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The loratadine combined with autologous whole blood injection treatment is better than loratadine alone for chronic urticaria in therapeutic efficacy and safety.

KEYWORDS Loratadine; Autologous whole blood; Chronic urticaria; Clinical efficacy; Safety

慢性荨麻疹是临床常见的皮肤过敏性疾病, 是由于多种致病因素导致的皮肤黏膜血管发生暂时性的慢性充血与大量液体渗出的局部性损害^[1]。临床上主要表现为突发的、一过性大小不等、形状不一的水肿性皮损, 皮疹时起时落, 剧烈瘙痒^[2]。全球约有0.5%~1.0%的人曾经患有慢性荨麻疹, 其中有70%~80%的患者无诱因而出现荨麻疹^[3], 且病程达6周以上, 少数患者病程可达数十年, 严重影响其生活质量。目前, 临床治疗仍以缓解急性发作症状为主, 疗效不佳, 且复发率较

高^[4]。氯雷他定是长效的三环类抗组胺药物, 具有起效快、作用持久等特点^[5]。自体全血疗法是指通过采集患者自身静脉血后, 注入患者肌肉(通常是臀大肌)深部的一种免疫调节疗法, 常用于治疗一些免疫失调性疾病。自体全血疗法除具有非特异性的免疫作用, 调节机体免疫功能外, 还可诱导机体产生非特异性的脱敏作用, 提高机体对瘙痒感的阈值并降低高敏状态, 从而提高机体对瘙痒的耐受能力。有研究表明, 自体全血疗法可有效改善荨麻疹的症状^[6]。为此, 在本研究中笔者观察了氯雷他定联合自体全血疗法治疗慢性荨麻疹的临床疗效和安全性, 以为临床治疗提供参考。

* 副主任医师。研究方向: 皮肤病。电话: 0577-63722354。E-mail: 63725635@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年1月—2013年12月温州市平阳县人民医院收治的200例慢性荨麻疹患者,其中男性97例,女性103例。所有患者均符合慢性荨麻疹的诊断标准^[7]:(1)皮肤突发瘙痒;(2)不规则风团呈鲜红色或苍白色或绕有红晕,一般在24 h内消退,消退后不留鳞屑和色素沉着;(3)排除丘疹性荨麻疹或多形性红斑,少数可伴有腹痛、腹泻或支气管哮喘、喉头水肿等症状;(4)血常规检查嗜酸性粒细胞比例增加,皮肤划痕症阳性;(5)病程可呈慢性经过,反复发作超过6周。纳入标准:(1)年龄>6岁;(2)主要表现为瘙痒和反复发作的一过性风团;(3)风团发作≥2次/周,病程持续≥6周;(4)能配合治疗并能定期随访。排除标准:(1)为过敏原且非物理性荨麻疹;(2)治疗前1周内使用过抗组胺药物;(3)治疗前4周内使用过类固醇类激素;(4)既往对H₁受体拮抗药或相关药物过敏;(5)伴有严重心、肝、肺、肾等脏器病变及系统性疾病。将所有患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。其中,观察组男性46例,女性54例;年龄12~52岁,平均(37.32±6.75)岁;病程2~19个月,平均(11.18±6.47)个月。对照组男性51例,女性49例;年龄15~50岁,平均(38.11±6.54)岁;病程2~20个月,平均(12.01±6.14)月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经温州市平阳县人民医院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予氯雷他定片(河南天方药业股份有限公司,规格:10 mg/片)10 mg,口服,qd;观察组患者在对照组治疗的基础上接受自体血清静脉注射治疗,在无菌的条件下采集患者肘静脉血5 ml,加入2%利多卡因1 ml中,臀部肌肉注射,2~3次/周。两组患者疗程均为4周。

1.3 观察指标

1.3.1 观察两组患者治疗前后临床症状总评分 临床症状总评分标准详见表1。

表1 临床症状评分标准

Tab 1 Clinical symptom scoring criteria

项目	0分	1分	2分	3分
瘙痒程度	无	轻度,不烦躁	中度,能忍受	重度,不能忍受
风团数量,个	无	1~10	11~25	>25
风团大小,cm	无	0~1.5	1.5~2.5	>2.5
风团持续时间,h	无	0~1	1~12	>12
风团发生次数,次/d	无	1	2~3	>3
充血情况	无	轻度	中度	重度

1.3.2 观察两组患者治疗前后嗜酸性粒细胞比例、血清免疫球蛋白E(IgE)含量 采用AU5800型全自动血常规分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)测定嗜酸性粒细胞比例,采用酶联免疫吸附剂(ELISA)法测定血清IgE含量(试剂盒购于天津德普诊断产品有限公司)。

1.3.3 复发率 复发率为痊愈和显效患者在治疗后2个月内出现病情反复或加重的情况。复发率=复发例数/总例数×

100%。

1.3.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[8-9]

(1)痊愈:临床症状总评分下降指数≥90%;(2)显效:临床症状总评分下降指数60%~<90%;(3)有效:临床症状总评分下降指数20%~<60%;(4)无效:临床症状总评分下降指数<20%。临床症状总评分下降指数=(治疗前临床症状总评分-治疗后临床症状总评分)/治疗前临床症状总评分×100%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	100	31(31.00)	31(31.00)	34(34.00)	4(4.00)	96.00
对照组	100	23(23.00)	26(26.00)	27(27.00)	24(24.00)	76.00

2.2 两组患者治疗前后瘙痒程度评分比较

治疗前两组患者瘙痒程度评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者瘙痒程度评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后瘙痒程度评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of pruritus degree between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	100	2.64±0.57	0.48±0.23**
对照组	100	2.53±0.49	1.32±0.17*

与同组治疗前比较:* $P<0.05$;与对照组比较:** $P<0.05$

vs. before treatment: * $P<0.05$; vs. control group: ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后临床症状总评分比较

治疗前两组患者临床症状总评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者临床症状总评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.4 两组患者治疗前后嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量比较

治疗前两组患者嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表4 两组患者治疗前后临床症状总评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of total symptom score between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	100	15.89 ± 1.96	3.29 ± 1.71**
对照组	100	16.07 ± 1.03	6.73 ± 1.16*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$.

vs. before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group: # $P < 0.05$

表5 两组患者治疗前后嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of eosinophils proportion and serum IgE content between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	嗜酸性粒细胞比例, %		血清IgE含量, IU/ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	100	5.85 ± 1.25	3.70 ± 0.85**	32.87 ± 5.23	15.65 ± 4.09**
对照组	100	5.92 ± 1.15	4.26 ± 0.82*	33.47 ± 5.83	19.43 ± 3.59*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: # $P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.05$; vs. control group: # $P < 0.05$

2.5 两组患者复发率比较

观察组患者有13例复发, 复发率为13.00%; 对照组患者有46例复发, 复发率为46.00%, 观察组显著低于对照组。两组患者复发率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 不良反应

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表6。

表6 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	头晕、头痛	嗜睡	口干	总发生率, %
观察组	100	4(4.00)	2(2.00)	2(2.00)	8.00
对照组	100	5(5.00)	1(1.00)	3(3.00)	9.00

3 讨论

慢性荨麻疹是由IgE介导的I型变态反应引起的皮肤黏膜暂时性的血管通透性增加产生的一种局限性水肿反应, 其病因复杂, 与自身遗传、机体免疫、外界环境等因素有关, 临床主要表现为反复性发作、一过性大小数量不一的风团和瘙痒持续6周以上^[10]。

氯雷他定是第二代长效三环类抗组胺药, 与第一代相比, 具有较强的外周H₁受体选择性、起效快、半衰期长, 且不易透过血脑屏障, 无中枢神经系统不良反应及心脏毒性, 镇静作用低, 安全性高等特点^[11]。有研究证实, 氯雷他定除具有选择性抗胆碱的作用, 对荨麻疹的急性发作有控制作用外^[12], 还具有减少炎症递质的释放、抑制黏附分子的合成及稳定肥大细胞的细胞膜作用^[13]。尽管氯雷他定目前已作为临床治疗慢性荨麻疹的一线用药, 疗效显著, 但也有研究表明, 单用抗组胺药物仅对慢性荨麻疹发病过程中的致过敏的炎症介质的释放进行阻断, 只能达到控制部分临床症状的作用, 且复发率较高^[14]。

近年来, 自体全血疗法已成为一种治疗慢性荨麻疹的新方法, 在皮肤病的治疗中具有较好的疗效。其主要作用机制为刺激机体的非特异性免疫反应来调节机体内环境, 降低机

体的敏感性, 从而达到治疗慢性荨麻疹的目的^[15]。

本研究结果显示, 观察组患者总有效率显著高于对照组, 复发率显著低于对照组, 两组比较差异均有统计学意义。治疗前两组患者瘙痒程度评分、临床症状总评分、嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量比较, 差异无统计学意义; 治疗后两组患者瘙痒程度评分、临床症状总评分、嗜酸性粒细胞比例、血清IgE含量均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。

综上所述, 氯雷他定联合自体全血疗法治疗慢性荨麻疹较单用氯雷他定疗效更显著, 安全性较好。

参考文献

- [1] 郭江琴. 消风止痒颗粒联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹52例临床分析[J]. 临床医学工程, 2013, 20(10): 1231.
- [2] 王兴峰. 地氯雷他定联合雷尼替丁治疗慢性荨麻疹临床观察及其对其生活质量的影响[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(18): 117.
- [3] Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema[J]. *Clin Exp Allergy*, 2007, 37(5): 631.
- [4] 杜鹏. 小剂量枸地氯雷他定间歇疗法预防慢性荨麻疹复发的临床观察[J]. 云南医药, 2013, 34(5): 383.
- [5] 强勇, 郭言川. 氯雷他定联合穴位注射治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(6): 65.
- [6] 陈敏, 陈超. 自体全血穴位注射联合盐酸依匹斯汀片治疗自体血清皮肤试验阳性慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(13): 303.
- [7] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 3版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 613-617.
- [8] Lübke J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2003, 4(9): 641.
- [9] 黄艳春, 龚丽萍, 杨美平, 等. 润燥止痒胶囊联合盐酸依匹斯汀胶囊治疗血虚风燥型慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2011, 25(11): 913.
- [10] 王会民, 李丽. 复方甘草酸苷联合枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(z1): 57.
- [11] 王慧, 曲力, 赵春文, 等. 氯雷他定、盐酸非索非那定、依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效比较[J]. 中国当代医药, 2012, 19(33): 66.
- [12] 高明, 李碧莹. 氯雷他定联合玉屏风颗粒治疗慢性荨麻疹50例[J]. 海峡药学, 2011, 23(8): 141.
- [13] Nicolas JM. The metabolic profile of second-generation antihistamines[J]. *Allergy*, 2000, 55(60): 46.
- [14] 王建才. 地氯雷他定联合卡介菌多糖核酸对慢性荨麻疹疗效观察[J]. 河北医学, 2012, 18(1): 10.
- [15] 董维晶, 沈悦. 全血疗法治疗慢性荨麻疹80例[J]. 当代医学: 学术版, 2008, 14(23): 159.

(收稿日期: 2014-06-18 修回日期: 2014-09-07)