

# 枸地氯雷他定递减疗法治疗慢性荨麻疹的临床观察<sup>Δ</sup>

田 静\*, 黄圣波(佛山市第四人民医院皮肤性病科, 广东 佛山 528000)

中图分类号 R758.24 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3326-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.06

**摘要** 目的:观察枸地氯雷他定递减疗法治疗慢性荨麻疹的临床疗效和安全性。方法:212例慢性荨麻疹患者随机均分为递减疗法组和对照组。递减疗法组患者按递减疗法给予枸地氯雷他定胶囊:第1周17.6 mg,口服,每日1次;第2周8.8 mg,口服,每日1次;第3周8.8 mg,口服,2天1次;第4周8.8 mg,口服,3天1次。对照组患者给予枸地氯雷他定胶囊8.8 mg,口服,每日1次。两组患者疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血清免疫球蛋白E(IgE)水平、临床症状评分、复发率及不良反应发生情况。结果:两组患者总有效率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),递减疗法组复发率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗结束时及停药4周后,两组患者血清IgE水平均显著低于同组治疗前,且停药4周后递减疗法组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );对照组患者停药4周时IgE水平显著高于治疗结束时,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。治疗后,两组患者临床症状评分均显著低于同组治疗前,差异有统计学意义( $P<0.01$ );但两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:枸地氯雷他定递减疗法与常规疗法治疗慢性荨麻疹的临床疗效和安全性均相当,但在改善血清IgE方面,枸地氯雷他定递减疗法优于常规疗法。

**关键词** 枸地氯雷他定;递减疗法;慢性荨麻疹;疗效;安全性

## Clinical Observation of Desloratadine Citrate Disodium in the Decremental Treatment of Chronic Urticaria

TIAN Jing, HUANG Sheng-bo (Dept. of Dermatovenereology, the Fourth People's Hospital of Foshan, Guangdong Foshan 528000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of the effect of desloratadine citrate disodium in the decremental treatment of chronic urticaria. METHODS: 212 patients with chronic urticaria were randomly divided into decremental treatment group and control group. Decremental treatment group was treated with Desloratadine citrate disodium capsules 17.6 mg in the first week, orally, qd; 8.8 mg in the second week, orally, qd; 8.8 mg in the third week, orally, qod; and 8.8 mg in the fourth week, orally, q3d. Control group was treated with Desloratadine citrate disodium capsules 8.8 mg, orally, qd. The treatment course for both groups was 4 weeks. The clinic data was observed, including clinical efficacy, and serum IgE, clinical symptom scores before and after treatment, recurrence rate and incidence of adverse reactions. RESULTS: The differences were not statistically significant in the total effective rate and incidence of adverse reactions between 2 groups ( $P>0.05$ ). The recurrence rate in decremental treatment was significantly lower than control group ( $P<0.05$ ). When treatment ended and after 4 weeks of drug withdrawal, serum IgE levels in 2 groups were significantly lower than before, and decremental treatment group was lower than control group ( $P<0.01$ ); the IgE level in control group was significantly higher after 4 weeks of drug withdrawal ( $P<0.01$ ) than the end of treatment. After treatment, clinical symptom scores in 2 groups were significantly lower than before ( $P<0.01$ ), however the differences was not significant between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Desloratadine citrate disodium have similar clinical efficacies and safety in the decremental treatment and conventional treatment of chronic urticaria. However, decremental treatment of desloratadine citrate disodium is better than conventional treatment in terms of improving the level of IgE.

**KEYWORDS** Desloratadine citrate disodium; Decremental treatment; Chronic urticaria; Efficacy; Safety

- 9(1):65.
- [2] 赵焱,陶定波.CT灌注成像联合CT血管造影在颈内动静脉系统短暂性脑缺血发作中的应用研究[J].中华神经医学杂志,2014,13(1):50.
- [3] 林兴建,过燕萍,徐俊,等.尤瑞克林治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J].山东医药,2009,49(1):85.
- [4] Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, et al. A retrospective study on early carotid endarterectomy within 48 hours after transient ischemic attack and stroke in evolution[J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, 28(1):227.
- [5] 郑雪丹,陈会生.他汀类药物对脑梗死神经保护机制的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2014,11(1):33.
- [6] 王同聚,杨红亚,陈维亮.尤瑞克林治疗短暂性脑缺血发作的临床观察[J].四川医学,2013,34(7):954.
- [7] Jang JW, Park SY, Hong JH, et al. Different risk factor profiles between transient global amnesia and transient ischemic attack: a large case-control study[J]. *Eur Neurol*, 2014, 71(1):19.
- [8] 陈玉珺,秦素霞,周勇.尤瑞克林治疗后循环短暂性脑缺血发作的疗效和体会[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(2):15.

Δ 基金项目:佛山市医学类科技攻关项目(No.201308066)

\* 主治医师。研究方向:皮肤病与性病病理。电话:0757-83105759。E-mail:tianjing0320@139.com

(收稿日期:2015-04-20 修回日期:2015-06-17)

(编辑:陈宏)

慢性荨麻疹是一种常见的反复发作的皮肤黏膜血管反应性疾病,该病发病机制比较复杂,尚无特效疗法。目前,临床治疗慢性荨麻疹的药物主要以抗组胺药物为主,但使用传统每日疗法由于用药时间较长,停药后复发率较高,致使患者用药依从性较差。药物递减疗法旨在使用相对较少的用药次数,在控制临床症状的同时等待机体自身免疫力的产生,从而降低复发率<sup>[1]</sup>。为进一步探索慢性荨麻疹的最佳治疗方法,在本研究中笔者观察了枸地氯雷他定递减疗法治疗慢性荨麻疹的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2013年1月—2014年12月我院皮肤性病科门诊收治的212例慢性荨麻疹患者,均符合慢性荨麻疹的诊断标准<sup>[2]</sup>。纳入标准<sup>[3]</sup>:(1)每周至少发作3次;(2)年龄≥12岁;(3)治疗前1月内未使用皮质类固醇激素、抗组胺药及免疫调节药等药物。排除标准:(1)妊娠期及哺乳期妇女;(2)伴有心、肺、肝、肾等系统性疾病及精神系统疾病;(3)对本研究所用药物过敏。按随机数字表法将所有患者均分为递减疗法组和对照组。递减疗法组男性59例,女性47例;年龄(35.6±17.3)岁;病程(1.1±0.6)年。对照组男性55例,女性51例;年龄(33.4±16.7)岁;病程(1.1±0.6)年。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或家属均签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

递减疗法组患者按递减疗法给予枸地氯雷他定胶囊(南京海辰药业有限公司,规格:8.8 mg/粒)第1周17.6 mg,口服,每日1次;第2周8.8 mg,口服,每日1次;第3周8.8 mg,口服,2天1次;第4周8.8 mg,口服,3天1次。对照组患者给予枸地氯雷他定胶囊8.8 mg,口服,每日1次。两组患者疗程均为4周。

### 1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后血清免疫球蛋白E(IgE)水平、临床症状评分<sup>[4]</sup>,复发率及不良反应发生情况。复发:达到治愈或显效标准的患者在停药4周后,疗效指数下降至<60%。采用电化学发光法测定IgE(罗氏Cobas e411化学发光仪及配套试剂,瑞士罗氏公司)。临床症状评分标准详见表1。

表1 临床症状评分标准

Tab 1 Scoring criteria of clinical symptom

症状	0分	1分	2分	3分
瘙痒程度	无	轻度瘙痒(有瘙痒但不明显)	中度瘙痒(明显瘙痒,但不影响日常生活或睡眠)	重度瘙痒(不能忍受,严重影响日常生活或睡眠)
风团数目	无	<20个/24h	20~50个/24h	>50个/24h或有大面积风团
风团大小	无	直径<1 cm	直径1~2.5 cm	直径>2.5 cm
风团持续时间	无	≤4h	4h~≤12h	>12h

### 1.4 疗效判定标准

痊愈:疗效指数下降≥90%;显效:疗效指数下降60%~89%;好转:疗效指数下降20%~59%;无效:疗效指数下降<20%。总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。疗效指数=(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%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件对数据进行分析。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 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效及复发率比较

两组患者总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );递减疗法组复发率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效及复发率比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies and recurrence rate between 2 groups(case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%	复发	复发率,%
递减疗法组	106	90	8	7	1	92.5	22	20.8
对照组	106	91	6	8	1	91.5	50	47.2

### 2.2 两组患者治疗前后血清IgE水平比较

治疗前,两组患者血清IgE水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗结束时及停药4周后,两组患者血清IgE水平均显著低于同组治疗前,且停药4周后递减疗法组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );治疗结束时两组间IgE水平、递减疗法组停药4周后与本组治疗结束时IgE水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );对照组患者停药4周后IgE水平显著高于治疗结束时,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血清IgE水平比较( $\bar{x} \pm s$ , IU/ml)

Tab 3 Comparison of serum IgE levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , IU/ml)

组别	n	治疗前	治疗结束时	停药4周后
递减疗法组	106	430.43±90.55	88.62±25.12*	102.73±82.45**
对照组	106	429.35±101.87	90.21±24.67*	250.22±95.45 <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,\* $P<0.01$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与治疗结束时比较,<sup>△</sup> $P<0.01$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.01$ ; vs. control group, <sup>#</sup> $P<0.05$ ; vs. treatment ended, <sup>△</sup> $P<0.01$

### 2.3 两组患者治疗前后临床症状评分比较

治疗前,两组患者临床症状评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者临床症状评分均显著低于同组治疗前,差异有统计学意义( $P<0.01$ );但两组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

### 2.4 不良反应

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

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

组别	n	治疗前	治疗后
递减疗法组	106	13.59±4.32	6.65±2.52*
对照组	106	13.55±4.56	6.45±2.43*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.01$

Note:vs. before treatment,\* $P < 0.01$

递减疗法组患者有3例出现轻度嗜睡、头晕或口干,不良反应发生率为2.8%;对照组患者有4例出现轻度嗜睡、头晕或口干,不良反应发生率为3.8%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

枸地氯雷他定由地氯雷他定与吡啶枸橼酸二钠盐结合形成,可在体内快速代谢转化为地氯雷他定。地氯雷他定是一种非镇静性的长效三环类抗组胺药,是氯雷他定的活性代谢产物,在体外其作用比氯雷他定强数十倍,且起效更快<sup>[6]</sup>。其药理作用为选择性竞争抑制组胺H<sub>1</sub>受体及抑制肥大细胞释放组胺,同时还可抑制炎症初期及进展期多个环节炎性介质的释放,减少嗜酸性粒细胞趋化、黏附和超氧化物产生等。枸地氯雷他定是以地氯雷他定为基础,添加新型赋形剂的抗组胺药,具有起效快、生物利用度高等特点,可更有效地控制慢性荨麻疹的相关症状<sup>[6]</sup>。有研究表明,枸地氯雷他定具有无明显中枢嗜睡、心脏毒性、药物相互作用,安全性高等特点<sup>[7]</sup>。

荨麻疹多属于IgE介导的I型变态反应,患者血清IgE水平明显高于正常人群。血清IgE具有较高的敏感性及特异性,在变态反应体外诊断中具有重要地位,其定量检测具有较高的可信度,特异性和敏感性均在85%~95%,IgE水平越高,表明临床疾病的相关性越强<sup>[8]</sup>。

递减疗法可在免疫平衡后或病情控制后逐渐减量,从而逐渐减弱枸地氯雷他定对IgE介导的体液免疫和Th1/Th2比例失衡的细胞免疫的影响,同时增强机体自身对免疫系统的调节能力,最终完全依靠机体自身调节能力,脱离对药物的依赖,减少复发。

本研究结果显示,两组患者总有效率、复发率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义。治疗结束时及停药4周后,两组患者血清IgE水平均显著低于同组治疗前,且停药4周后递减疗法组低于对照组,差异均有统计学意义;治疗结束时两组间IgE水平、递减疗法组治疗结束时与停药4周后IgE水平比较,差异均无统计学意义;对照组患者停药4周时IgE水平

显著高于治疗结束时,差异有统计学意义。治疗后,两组患者临床症状评分均显著低于同组治疗前,差异有统计学意义,但两组间比较差异无统计学意义。该结论与相关研究<sup>[9]</sup>结果一致。

综上所述,枸地氯雷他定递减疗法与常规疗法治疗慢性荨麻疹的临床疗效和安全性均相当,但在改善血清IgE方面,枸地氯雷他定递减疗法优于常规疗法。

### 参考文献

- [1] 郝飞,钟华,宋志强.从抗组胺药物的作用机制谈其治疗慢性荨麻疹的应用策略[J].中国皮肤性病杂志,2009,23(11):763.
- [2] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2010:775-781.
- [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] 任华丽,王学艳.EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 荨麻疹及血管性水肿诊疗指南(2009版)解读[J].实用医学杂志,2010,26(4):521.
- [5] Monroe E, Finn A, Patel P, et al. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2003, 48(4):535.
- [6] 毛越苹,谭国珍,张楚怡,等.枸地氯雷他定片治疗慢性特发性荨麻疹有效性及临床安全性分析[J].中国皮肤性病杂志,2014,28(9):974.
- [7] 王宗明,杨雄波.枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹疗效和安全性的临床研究[J].重庆医学,2013,40(12):1401.
- [8] Kerkhof M, Dubois AE, Postma DS, et al. Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults[J]. *Allergy*, 2003, 58(9):905.
- [9] 付丹丹,夏永华,李敏,等.复方甘草酸苷递减疗法联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(3):277.

(收稿日期:2015-03-19 修回日期:2015-06-18)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅