

荆防方加减对慢性荨麻疹患者嗜酸性粒细胞变化的影响

龚志妍¹, 张俊麒¹, 马 戟², 朱智生^{1△}

(1. 云南省中医医院中医健康服务部, 云南 昆明 650228; 2. 昆明市中医医院, 云南 昆明 650011)

摘要: **目的** 观察荆防方加减对慢性荨麻疹患者嗜酸性粒细胞变化的影响。**方法** 选取慢性荨麻疹患者 58 例,按照随机数字表法将所有患者随机分为对照组和试验组各 29 例。对照组患者使用枸地氯雷他定片治疗,试验组患者使用荆防方加减进行治疗。检测 2 组患者治疗前后嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数,并对患者治疗前后临床症状、中医证候进行评价,统计治疗效果及不良反应发生率,并做组间比较。**结果** 治疗前 2 组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数、临床症状评分、中医证候积分比较,无统计学差异($P>0.05$);治疗后 2 组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数、临床症状评分、中医证候积分均低于治疗前($P<0.05$);治疗后试验组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数、临床症状评分、中医证候积分均低于对照组($P<0.05$)。试验组治疗总有效率显著高于对照组,复发率低于对照组($P<0.05$)。试验组患者治疗过程中不良反应发生率低于对照组,无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 荆防方加减治疗慢性荨麻疹的效果明显,可有效改善患者免疫功能和临床症状,降低嗜酸性粒细胞数,不良反应较少。

关键词: 荆防方; 慢性荨麻疹; 嗜酸性粒细胞

中图分类号: R275.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)06-0054-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.06.011

荨麻疹属于一种过敏性皮肤疾病,临床症状常表现为风团突然发作,风团大小不一,伴随着瘙痒、血管性水肿等症状,可根据病程的长短将此病分为急性和慢性两种,其中慢性荨麻疹大多是由急性荨麻疹所发展而来的,致病因素不明,患者病程较长,且呈现为反复发作的疾病特点,严重者可累及患者呼吸、消化系统^[1-2]。目前西医治疗慢性荨麻疹常使用抗过敏类、糖皮质激素类药物进行治疗,但仅能对患者的临床症状进行控制,不能根本治愈,复发率较高^[3]。中医学认为慢性荨麻疹与风邪有关,治疗慢性荨麻疹以祛风止痒、活血化瘀为主。在本研究中,观察荆防方加减治疗慢性荨麻疹的效果及对患者嗜酸性粒细胞比例及计数的影响。

1 材料与方法

1.1 材料 研究对象:选取 2017 年 7 月-2018 年 9 月我院门诊治疗的慢性荨麻疹患者 58 例,按照随机数字表法将患者随机分为对照组和实验组各 29 例。

对照组男性患者 14 例,女性患者 15 例,平均年龄(38.5 ± 3.5)岁,平均病程(3.2 ± 0.5)年;试验组男性患者 13 例,女性患者 16 例,平均年龄(38.8 ± 3.2)岁,平均病程(3.5 ± 0.4)年。2 组患者在性别、平均年龄、平均病程等一般资料比较,无统计学差异($P<0.05$),具有可比性。

诊断标准:西医诊断标准符合《临床皮肤病学》《中国荨麻疹诊疗指南》(2014 年版)对慢性荨麻疹的诊断标准。荨麻疹可发生在任何部位;由精神、季节、药物、食物、烟酒、感染等因素诱发;以风团为典型特征,且持续时间均低于 24 h,发作次数每周大于 2 次,患者病程均大于 6 周。中医诊断标准符合《中医病证诊断疗效标准》对慢性荨麻疹的诊断标准。出现突发的水肿性斑块,且斑块大小不等、边界清楚,存在瘙痒症状,消除后无痕迹;伴随出现发热、腹泻、腹痛、呼吸困难等症状;皮疹迁延不愈大于 6 周。

纳入标准:2 组患者均符合中西医对慢性荨麻疹

收稿日期:2018-12-03

第一作者简介:龚志妍(1973-),女,主治医师,研究方向:中西医结合治疗皮肤病。

△通信作者:朱智生,E-mail:405787924@qq.com

的诊断标准,近4周内均未进行过相关治疗。

排除标准:排除急性荨麻疹患者;排除物理性、胆碱能性荨麻疹的患者;排除遗传性血管性水肿患者;排除合并其他肿瘤的患者;排除患有精神疾病的患者;排除心、肺功能不全的患者;排除存在沟通障碍的患者。本次研究所有患者及其家属均知情,均签署了家属知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者使用枸地氯雷他定片(扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司,国药准字H2009138,规格8.8 mg×6片/盒)治疗,使用剂量为8.8 mg/次,1次/d,口服。试验组患者使用荆防方加减进行治疗,在《赵炳南临床经验集》中荆防方的基础上根据患者症状进行加减方处理。荆防方加减组方:荆芥穗、防风、僵蚕、白藓皮、刺蒺藜、生地黄、牡丹皮各15 g;蝉蜕、薄荷、黄芩、牛蒡子、生甘草各10 g;金银花20 g。风热者加桑叶10 g;血虚者加当归15 g;气虚者加白术15 g;病程长久者加全蝎10 g。水煎,每日1剂,早晚分服,每次200 mL。在治疗期间患者均禁止食用辛辣及腥发食物。1周为1个疗程,2组患者均连续治疗4个疗程。

1.2.2 样本采集 运用真空采血法,分别抽取2组患者清晨空腹静脉血3 mL,在edta-k2紫色抗凝管中保存,常温下轻轻颠倒摇匀后立即送检,于2 h内完成检测。

1.2.3 临床治疗检测 使用型号为XH-2000的全自动血细胞分析仪(日本希森美康)对2组患者治疗前后嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞比例、白细胞计数、血小板计数进行检测。

1.2.4 临床症状评价 中医证候评价:参照《中药新药临床研究指导原则》(2002年版)中对慢性荨麻疹的临床症状、中医证候进行评价,其中临床症状评价

内容包括瘙痒程度、风团大小、风团数量、风团发作频率、风团持续时间、风团水肿程度等6项,每项评分范围为0~3分,其中0分表示患者无症状,正常;3分表示患者症状表现为重度。分数越高说明患者症状越严重。中医证候评价内容包括皮损、口干、大小便、心烦、脉象、舌象等,评分越高说明患者证候越严重。

1.2.5 治疗效果评价 参照《中药新药临床研究指导原则》(2002年版)中对慢性荨麻疹的疗效评定标准对2组患者治疗效果进行评价,根据患者症状评分的下降指数进行评价,症状评分下降指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。评价分为4个等级,痊愈:患者症状积分下降指数大于90%;显效:60%<患者症状积分下降指数<89%;好转:20%<患者症状积分下降指数<59%;无效:患者症状好转,但症状积分下降指数小于20%。治疗总有效率=[(痊愈例数+显效例数)/总例数]×100%。

1.2.6 复发率 治疗结束后通过家庭访问、电话回访以及其他通讯手段定期对患者及家属进行回访3个月,统计复发率,并作组间比较。

1.2.7 不良反应统计 对2组患者治疗过程中嗜睡、恶心、呕吐、头晕、头痛等不良反应发生情况进行统计,并作组间比较。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件包进行统计分析处理。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,2组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后采用配对 t 检验,计数资料采用例数和百分比进行描述, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数比较 如表1所示,治疗前2组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数比较,无统计学差异($P >$

表1 2组患者治疗前后嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞比例、白细胞计数、血小板计数比较($\bar{x} \pm s, n=29$)

		对照组	试验组	t	P
嗜酸性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	治疗前	0.53±0.14	0.50±0.11	0.907	0.368
	治疗后	0.40±0.09	0.20±0.03	11.350	0.001
嗜酸性粒细胞比例(%)	治疗前	5.80±1.02	5.83±1.06	0.120	0.913
	治疗后	4.53±0.24	3.60±0.09	19.540	0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	治疗前	15.24±1.12	15.23±1.10	0.034	0.973
	治疗后	13.02±1.58	10.89±0.12	7.239	0.001
血小板计数($\times 10^9/L$)	治疗前	216.45±8.20	218.32±8.14	0.872	0.387
	治疗后	253.12±12.14	271.45±16.32	4.853	0.001

0.05);治疗后 2 组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞比例、白细胞计数、血小板计数均低于治疗前,具有统计学差异($P<0.05$);治疗后试验组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数均低于对照组,具有统计学差异($P<0.05$)。

2.2 2 组患者治疗前后临床症状评分、中医证候积分比较 如表 2 所示,治疗前 2 组患者临床症状评分、中医证候积分比较,无统计学差异($P>0.05$);治疗后 2 组患者临床症状评分、中医证候积分均低于治疗前,具有统计学差异($P<0.05$);治疗后试验组患者临床症状评分、中医证候积分均低于对照组,具有统计学差异($P<0.05$)。

表 2 2 组患者治疗前后临床症状评分、中医证候积分比较
($\bar{x}\pm s$,分, $n=29$)

		对照组	试验组	t	P
瘙痒程度	治疗前	2.23±0.15	2.20±0.12	0.841	0.404
	治疗后	1.68±0.07	0.89±0.02	58.440	0.001
风团大小	治疗前	2.40±0.53	2.39±0.50	0.074	0.941
	治疗后	1.25±0.34	0.88±0.12	5.526	0.001
风团数量	治疗前	2.10±0.42	2.06±0.40	0.371	0.712
	治疗后	1.12±0.15	0.78±0.04	11.790	0.001
风团发作频率	治疗前	2.48±0.35	2.45±0.30	0.351	0.727
	治疗后	1.42±0.15	1.01±0.06	13.670	0.001
风团持续时间	治疗前	2.40±0.35	2.41±0.32	0.114	0.910
	治疗后	1.43±0.21	0.86±0.10	13.200	0.001
风团水肿程度	治疗前	2.20±0.36	2.21±0.32	0.112	0.911
	治疗后	1.26±0.24	1.00±0.15	4.947	0.001
总症状积分	治疗前	13.25±2.15	13.26±2.10	0.018	0.986
	治疗后	9.58±1.45	6.34±1.12	9.523	0.001
中医证候积分	治疗前	5.83±1.21	5.82±1.19	0.031	0.974
	治疗后	2.40±0.54	1.12±0.13	12.400	0.001

2.3 2 组患者治疗效果比较 如表 3 所示试验组治疗总有效率显著高于对照组治疗总有效率,复发率低于对照组,具有统计学差异($P<0.05$)。

表 3 2 组患者治疗效果比较 $n(\%)$

治疗效率	对照组 ($n=29$)	试验组 ($n=29$)	χ^2	P
痊愈	10	17		
显效	6	7		
有效	3	3		
无效	10	2		
治疗总有效率	20(66.67)	28(96.55)	7.733	0.005
复发率	4(13.79)	0(0.00)	4.296	0.038

2.4 2 组患者治疗过程中不良反应发生情况比较 如表 4 所示,试验组患者治疗过程中总不良反应发生率低于对照组,但无统计学差异($P>0.05$)。

表 4 2 组患者治疗过程中不良反应发生情况比较 $n(\%)$

不良反应	对照组 ($n=29$)	试验组 ($n=29$)	χ^2	P
嗜睡	3	1		
恶心、呕吐	1	0		
头晕、头痛	2	0		
总不良反应发生率	6(20.69)	1(3.45)	4.062	0.044

3 讨论

慢性荨麻疹在中医学上属于瘾疹范畴,患者大多因汗出当风,受凉,风寒入侵,导致阴虚血燥、湿热蕴结,进而复感湿邪而发病,和风湿湿邪有关^[4]。该病病因复杂,可由饮食荤腥动风、胃肠湿热;气血亏虚、内生风邪;风热、风寒客于肌肤,又复感风邪所致^[5]。因此治疗慢性荨麻疹应以疏风散邪为根本,配以调和营卫进行治疗。

荆防方属于赵炳南先生治疗慢性荨麻疹的临床用方,此方以疏风解表为主,清热止痒为辅,以祛除风邪。体内风邪除尽,肺气无郁遏,则气机升降恢复至正常。此方在祛风清热解表的同时,辅以活血之剂,调和气血,最终起到止痒、消风团的目的^[6]。方中荆芥穗辛苦、微温,疏散风邪、透疹止痒,防风辛甘、微温,祛风除湿;薄荷辛凉,发散风热、透疹解毒,蝉蜕性甘寒,凉散风热、宣肺窍。上述 4 种药物合用具有疏风散热、透疹解毒的作用;牛蒡子疏风透疹,僵蚕祛风散结,可辅助上述药物起到透疹解毒;金银花、黄芩内泻热毒,牡丹皮、生地黄清热凉血,活血化瘀,生甘草调和诸药,此方基础上加白鲜皮、刺蒺藜可祛风解毒、燥湿止痒。上述药物合用起到透疹解毒、疏风散热,除尽风热湿邪的目的。笔者使用荆防方为基础方,根据患者病情进行加减,风热者加桑叶疏散风热,凉血止血,血虚者加当归补血养血,气虚者加白术健脾益气,病程长久者加全蝎以提高息风通络、解毒散结的效果。统计 2 组患者治疗效果,显示运用荆防方加减治疗的患者总有效率较高,且患者不良反应发生率较低,表明荆防方加减治疗慢性荨麻疹的效果较为明显。有研究使用荆防方治疗急性荨麻疹,其结果中认为荆防方治疗荨麻疹的效果较好,与本文观察结果一致^[7]。

慢性荨麻疹是由 IgE 所介导的一种变态反应性

皮肤病,此类变态反应性疾病的发生和发展过程为致敏、发生炎症反应、炎症反应消退。炎症反应可由肥大细胞、嗜酸性粒细胞所介导发生^[8-9]。肥大细胞介导速发相炎症反应,嗜酸性粒细胞介导迟发相炎症反应。嗜酸性粒细胞通过释放碱性蛋白、白细胞三烯来对炎症反应起到介导作用,当肥大细胞脱颗粒后会将细胞因子、多种趋化因子释放,对嗜酸性细胞进行吸引,最终引发炎症反应的发生^[10-12]。目前有多数研究认为^[13-15]患有慢性荨麻疹的患者其血液中的嗜酸性粒细胞数会显著增加,在血液中的比例显著高于正常人。慢性荨麻疹患者中的嗜酸性粒细胞含量明显高于健康人群,故嗜酸性粒细胞的比例变化在慢性荨麻疹的诊断及预后中具有重要意义。而目前临床上诊断慢性荨麻疹时可根据血常规来对患者疾病进行判断,通过白细胞计数或者血小板计数来判断患者是否存在感染现象^[16-17]。笔者对2组患者治疗前后行血常规检查结果显示,治疗后2组患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数均较治疗前有所降低,但运用荆防方加减治疗的患者嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性细胞比例、白细胞计数、血小板计数下降程度更为明显,提示荆防方加减治疗可能通过调节细胞免疫来降低嗜酸性粒细胞计数,从而起到改善患者症状的目的。

综上所述,荆防方加减治疗慢性荨麻疹的效果显著,可有效改善患者免疫功能和临床症状,降低嗜酸性粒细胞数,且不良反应较少,安全性较高。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 王朵勤,徐金华. 慢性荨麻疹发病机制研究进展[J]. 中国医师杂志,2017,19(1):25-28.
- [3] 张倩雯,梁碧华,李润祥,等. 慢性自发性荨麻疹发病机制及其治疗的研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2015(4):332-335.
- [4] 包蕾,王济,闵佳钰,等. 慢性荨麻疹辨证论治与辨体论治[J]. 吉林中医药,2018,38(3):285-288.
- [5] 卫伟. 慢性荨麻疹中医药治疗临床进展[J]. 新中医,2018,50(4):24-27.
- [6] 林靛,许日红,滕浦陵. 龙胆泻肝汤、消风散、消风散去荆防方对豚鼠急性湿疹疗效比较[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(12):50-54.
- [7] 杨素清,马春辉,王松岩. 荆防方治疗风热型急性荨麻疹的临床观察[J]. 中医药学报,2011,39(4):111-112.
- [8] 郭天,臧艳艳,柴文成,等. 慢性自发性荨麻疹患者血液嗜酸性粒细胞富集群中 IFN- λ 表达上调[J]. 内蒙古大学学报(自然科学版),2018,49(1):84-89.
- [9] 王维,张慧云,郑文娇,等. 慢性自发性荨麻疹患者血液嗜酸性粒细胞 NK1R 水平增加[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2017,33(8):1108-1112.
- [10] 王朋,刘建勇,赵娟,等. 炎症因子及凝血因子与慢性荨麻疹发病及预后的相关性[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2018,34(10):596-599.
- [11] KOLKHIR P, BALAKIRSKI G, MERK H F, et al. Chronic spontaneous urticaria and internal parasites—a systematic review[J]. Allergy,2016,71(3):308-322.
- [12] Lee S J, HA E K, JEE H M, et al. Prevalence and risk factors of urticaria with a focus on chronic urticaria in children[J]. Allergy Asthma Immunol Res,2017,9(3):212-219.
- [13] 石丽君,曾抗,李利豪,等. 卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹患者嗜酸性粒细胞趋化因子、肿瘤坏死因子 α 和干扰素 γ 水平的检测[J]. 中华皮肤科杂志,2013,46(9):676-678.
- [14] 蔡德丰,陆元善,袁艳,等. 儿童急、慢性荨麻疹 IgE 及嗜酸性粒细胞检测分析[J]. 检验医学,2014(11):1120-1123.
- [15] YANASE Y, TAKAHAGI S, HIDE M. Chronic spontaneous urticaria and the extrinsic coagulation system[J]. Allergol Int,2018,67(2):191-194.
- [16] Ertas R, Ozyurt K, Atasoy M, et al. The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked to and predicted by IgE levels and their change[J]. Allergy,2018,73(3):705-712.
- [17] MAGEN E, CHIKOVANI T, WAITMAN D A, et al. Association of alopecia areata with atopic dermatitis and chronic spontaneous urticaria[J]. Allergy Asthma Proc,2018,39(2):96-102.