

◆经方古方◆

当归四逆汤联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹临床研究

楼丽红, 吴晖

东阳市中医院, 浙江 东阳 322100

[摘要] 目的: 观察当归四逆汤联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效。方法: 选择2021年3月—2023年1月东阳市中医院收治的82例慢性荨麻疹患者, 按随机数字表法分为治疗组及对照组各41例。对照组采用依巴斯汀治疗, 治疗组采用依巴斯汀联合当归四逆汤治疗。比较2组临床疗效及不良反应发生率, 比较2组治疗前后荨麻疹活动评分(UAS)、血清免疫指标[免疫球蛋白E(IgE)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)]、趋化因子[单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、正常T细胞表达和分泌因子(RANTES)]水平的变化。结果: 治疗组临床疗效总有效率为97.56%(40/41), 对照组临床疗效总有效率为80.49%(33/41), 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组UAS评分均较治疗前下降($P < 0.05$), 治疗组UAS评分低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清IgE、IL-4水平均较治疗前下降($P < 0.05$), IFN- γ 水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 治疗组IgE、IL-4水平均低于对照组($P < 0.05$), IFN- γ 水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组MCP-1、RANTES水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 治疗组MCP-1、RANTES水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为14.63%(6/41), 对照组不良反应发生率为21.95%(9/41), 2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 当归四逆汤联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效较好, 可有效缓解临床症状, 调节免疫功能, 安全性好。

[关键词] 慢性荨麻疹; 当归四逆汤; 依巴斯汀; 趋化因子; 安全性

[中图分类号] R758.24 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2025)01-0001-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.01.001

Clinical Study on Danggui Sini Decoction Combined with Ebastine for Chronic Urticaria

LOU Lihong, WU Hui

Dongyang Traditional of Chinese Medicine Hospital, Dongyang Zhejiang 322100, China

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Danggui Sini Decoction combined with Ebastine on chronic urticaria. **Methods:** A total of 82 cases of patients with chronic urticaria admitted to Dongyang Traditional Chinese Medicine Hospital from March 2021 to January 2023 were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 41 cases in each group. The control group was treated with Ebastine, and the treatment group was treated with Danggui Sini Decoction combined with Ebastine. Clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Changes in Urticaria Activity Score (UAS), serum immune markers [immunoglobulin E (IgE), interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4)], and chemotactic factors [monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), regulated upon activation normal T cell expressed and

[收稿日期] 2024-05-07

[修回日期] 2024-10-28

[作者简介] 楼丽红(1984-), 女, 主管药师, E-mail: mqx172394@163.com。

secreted (RANTES)] before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of clinical effect was 97.56% (40/41) in the treatment group and 80.49% (33/41) in the control group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, UAS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), with the treatment group showing lower UAS score than the control group ($P < 0.05$). The levels of IgE and IL-4 in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and IFN- γ levels in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgE and IL-4 in serum in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and IFN- γ level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MCP-1 and RANTES in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), with the treatment group showing greater reductions ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 14.63% (6/41) in the treatment group and 21.95% (9/41) in the control group, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Danggui Sini Decoction combined with Ebastine has a good curative effect in treating chronic urticaria, which can significantly alleviate clinical symptoms and modulate immune function, with good safety.

Keywords: Chronic urticaria; Danggui Sini Decoction; Ebastine; Chemotactic factors; Safety

慢性荨麻疹发病机制复杂,通常由皮肤、黏膜小血管渗透性异常引起,进而出现局限性水肿^[1]。主要表现为红斑、风团、瘙痒等,由于个体差异性,部分患者还可伴有腹泻、腹痛、气促等,若未及时缓解,迁延不愈、反复发作则严重影响生活质量^[2]。目前,该病尚无特效治疗手段,临床常以药物控制为主,包括抗组胺药、免疫调节剂、生物制剂等^[3-4]。依巴斯汀是一种H1受体拮抗剂,抗组胺及其他炎性递质作用较强,多数患者用药后病情可得到有效缓解,但长期使用,不良反应较多,且停药后易复发。当归四逆汤源自《伤寒论》,有祛风止痒、温经活血之效^[5]。本研究观察当归四逆汤联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合慢性荨麻疹诊断标准^[6]。

1.2 辨证标准 符合血虚寒凝型辨证标准^[7]。皮疹色白,遇风寒加重,得暖则减,口不渴;舌苔白、舌质淡,脉浮紧。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄18~60岁;病程>6个月;入组前2周内未使用其他抗组胺药、受体激动剂、抗胆碱能药等;均自愿参与本研究,且签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他类型荨麻疹;其他皮肤病;

肝肾功能严重不全;过敏体质;处于妊娠期、哺乳期;正在参加其他药物临床试验;精神疾病、意识功能障碍;依从性差,无法配合治疗。

1.5 一般资料 选择2021年3月—2023年1月东阳市中医院收治的82例慢性荨麻疹患者,按随机数字表法分为治疗组、对照组各41例。治疗组男25例,女16例;年龄26~43岁,平均(36.54±4.06)岁;病程8~14个月,平均(11.18±2.26)个月;平均荨麻疹活动评分(UAS)(5.13±0.72)分。对照组男23例,女18例;年龄25~42岁,平均(36.17±4.03)岁;病程8~15个月,平均(11.13±2.22)个月;平均UAS评分(5.09±0.69)分。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过东阳市中医院伦理委员会审批(202010-0065)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予依巴斯汀(湖南九典制药股份有限公司,国药准字H20213555,规格:10 mg),每次10 mg,每天1次,口服。连续治疗2个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予当归四逆汤治疗。处方:当归30 g,桂枝、白芍、赤芍各15 g,通草、炙甘草各6 g,细辛3 g,大枣4枚。随症加减:腹痛泄泻者,减去赤芍,加干姜、白术各10 g;伴有鼻痒、喷嚏者,加辛夷10 g,白芷8 g;以风团为主者,

加荆芥、防风各10 g;严重瘙痒者,加蝉蜕8 g,地肤子10 g;舌苔厚腻、夹湿者,加薏苡仁、厚朴、苍术各10 g;皮肤有划痕者,加麦冬、阿胶、制何首乌各10 g;性寒畏冷者,加肉桂、熟附子各8 g。由东阳市中医院代煎,每剂300 mL,每天1剂,分早、晚2次温服。连续治疗2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②UAS评分。包括风团大小、瘙痒程度。风团大小,0、1、2、3分分别表示为无风团、轻度风团、中度风团、强度风团;瘙痒程度:0分为无瘙痒,1分为轻度烦躁,2分为中度瘙痒尚能忍受,3分为不能忍受。③血清免疫指标。采用夹心抗体法比较2组血清免疫指标值,包括免疫球蛋白E(IgE)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)。④趋化因子。采用ELISA法检测,包括单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、正常T细胞表达和分泌因子(RANTES)。⑤不良反应。比较2组不良反应发生率,包括头晕、乏力、腹泻、口干等。

3.2 统计学方法 应用SPSS21.0统计学软件进行分析处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治愈:患者临床症状(瘙痒、风团等)基本消失,皮损评分下降率 $\geq 95\%$;显效:临床症状明显缓解,75% $\leq$ 皮损评分下降率 $< 95\%$;有效:临床症状部分缓解,30% $\leq$ 皮损评分下降率 $< 75\%$;

无效:未达到以上标准,皮损评分下降率 $< 30\%$,或加重^[8]。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组临床疗效总有效率为97.56%,对照组临床疗效总有效率为80.49%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	41	13(31.71)	19(46.34)	8(19.51)	1(2.44)	40(97.56)
对照组	41	11(26.83)	12(29.27)	10(24.39)	8(19.51)	33(80.49)
χ^2 值						4.493
P 值						0.034

4.3 2组治疗前后UAS评分比较 见表2。治疗前,2组UAS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组UAS评分均较治疗前下降($P < 0.05$),治疗组UAS评分低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后UAS评分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值	
治疗组	41	5.13 $\pm$ 0.72	1.46 $\pm$ 0.39	62.970	<0.001	
对照组	41	5.09 $\pm$ 0.69	2.33 $\pm$ 0.55	50.260	<0.001	
t 值		0.257	8.262			
P 值		0.798	<0.001			

4.4 2组治疗前后血清免疫指标比较 见表3。治疗前,2组IgE、IFN- γ 、IL-4水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清IgE、IL-4水平均较治疗前下降($P < 0.05$),IFN- γ 水平均较治疗前上升($P < 0.05$);治疗组IgE、IL-4水平均低于对照组($P < 0.05$),IFN- γ 水平高于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	IgE/(pg·mL ⁻¹)		IFN- γ /(ng·mL ⁻¹)		IL-4/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	41	75.56 $\pm$ 8.55	30.02 $\pm$ 3.82 ^①	3.58 $\pm$ 0.43	15.52 $\pm$ 1.62 ^①	85.05 $\pm$ 9.18	35.67 $\pm$ 4.04 ^①
对照组	41	75.13 $\pm$ 8.47	45.61 $\pm$ 4.76 ^①	3.61 $\pm$ 0.46	7.46 $\pm$ 1.01 ^①	85.12 $\pm$ 9.22	60.73 $\pm$ 6.58 ^①
t 值		0.229	16.356	0.305	27.034	0.034	20.782
P 值		0.820	<0.001	0.761	<0.001	0.973	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后趋化因子比较 见表4。治疗前,2组MCP-1、RANTES水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组MCP-1、RANTES水平均较治疗前下降($P < 0.05$),治疗组MCP-1、RANTES

水平均低于对照组($P < 0.05$)。

4.6 2组不良反应发生率比较 见表5。治疗组不良反应发生率14.63%,对照组21.95%,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组治疗前后趋化因子比较($\bar{x} \pm s$) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$

组别	例数	MCP-1		RANTES	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	41	557.27±65.34	202.68±25.32 ^①	53.32±5.54	28.41±3.12 ^①
对照组	41	552.59±64.46	311.21±35.97 ^①	53.37±5.55	41.28±4.78 ^①
<i>t</i> 值		0.326	15.798	0.041	14.437
<i>P</i> 值		0.745	<0.001	0.968	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表5 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	头晕	乏力	腹泻	口干	总不良反应
治疗组	41	2(4.88)	0	3(7.32)	1(2.44)	6(14.63)
对照组	41	1(2.44)	1(2.44)	5(12.20)	2(4.88)	9(21.95)
χ^2 值						0.734
<i>P</i> 值						0.391

5 讨论

慢性荨麻疹发病机制暂未完全明确,一般认为其与机体变态反应关系密切,当机体受到变应原刺激时,大量IgE抗体生成,通过与嗜碱性粒细胞、肥大细胞受体结合,引发机体过敏反应^[9]。若相同变应原再次刺激机体,IgE抗体发生特异性结合,毛细血管通透性改变,出现皮肤瘙痒、黏膜充血等全身变态反应症状。目前,治疗慢性荨麻疹以缓解患者急性期症状为主,依巴斯汀是一种吡咯烷类抗组胺药物,可有效抑制炎症介质、组胺物质释放,减小毛细血管扩张,调节血管通透性,对皮肤瘙痒、水肿红斑等症状具有良好缓解作用,但单一用药,疗效空间有限^[10]。

慢性荨麻疹归属于中医瘾疹、风矢、鬼风疙瘩等范畴^[11],认为该病病机主要是风邪入体,气血亏虚,郁于肌表,失于温煦,致使肌肤毛窍闭塞;复感风寒,营卫不固,阴阳失调,致使经脉结聚,瘀血阻滞,发为本病。该病治法应以温经散寒、疏风止痒、益气活血为主,达到标本兼顾的目的^[12-14]。当归四逆汤由当归、桂枝、赤芍、白芍、通草、细辛、炙甘草、大枣等中药组成,可随症加减。其中当归补血活血、止痛化瘀;桂枝温通经脉、助阳化气、发汗解肌;赤芍清热凉血、散瘀止痛、养阴消肿;白芍养血柔肝、敛阴;木通清热去火;细辛祛风散寒止痛;炙甘草益气复脉、镇痛、补脾和胃,调和药性;大枣养血、补中益气。诸药配伍,共奏祛风

止痒、活血散寒、益气固表之效。现代药理学研究表明,赤芍、桂枝、当归均对血管有一定扩张作用,可在一定程度上改善血液循环,其中桂枝通过扩张外周血管,有效改善外周动脉血流;当归可作用于组胺H1受体及M受体,减少血管阻力,增加皮肤血流量;赤芍则可抑制血小板聚集和释放,具有抗血栓形成、抗凝作用^[15-16]。已有研究证实,该方能有效降低血液黏度,促进血肿吸收,发挥活血化瘀功效,同时还有抗炎镇痛效果^[17]。

本研究治疗组采用当归四逆汤与依巴斯汀联合治疗,结果显示,治疗组总有效率97.56%,对照组为80.49%,治疗组UAS评分低于对照组,提示联合当归四逆汤治疗可提高临床疗效,缓解荨麻疹症状,促进病情好转。对比2组血清免疫指标,治疗组IgE、IL-4水平均低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组,提示联合当归四逆汤治疗慢性荨麻疹可有效调节机体免疫功能,减少炎症反应。荨麻疹是机体免疫反应与炎症反应共同作用导致,受变应原刺激后,IgE大量合成,激活肥大细胞内部酶,大量化学物质被释放,使得血管通透性增加,皮肤黏膜出现红斑、风团等症状。同时T细胞功能失调,TH1细胞介导产生IFN- γ ,TH2介导产生IL-4,当IFN- γ 含量增加时,IgE、IL-4合成减少,TH2细胞功能减弱,而IL-4也可抑制TH1细胞增殖活化,诱导TH2细胞极化,最终导致患者变态反应加重,因此,各血清免疫指标尽快恢复正常水平,对患者病情改善具有积极意义^[18]。对比2组趋化因子指标,治疗组MCP-1、RANTES水平均低于对照组,提示联合当归四逆汤治疗可有效调节机体相关趋化因子含量,缓解变态反应。MCP-1、RANTES同属CC型趋化因子,与变态反应关联紧密,可介导淋巴细胞免疫^[19-20]。有研究指出,RANTES与慢性荨麻疹发病机制关系密切,诱导参与发病过程,在健康人群体内其表达水平低于荨麻疹患者,及时监测二者水平,利于患者预后改善^[21]。比较2组不良反应发生情况,治疗组不良反应发生率为14.63%,对照组不良反应发生率为21.95%,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示联合当归四逆汤未增加用药风险,安全性良好。

综上,当归四逆汤联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹疗效较好,可有效缓解临床症状,调节免疫功能,安全性好。

[参考文献]

- [1] 随永敏, 陈国杰, 杨云, 等. 慢性荨麻疹临床诊疗研究进展[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(11): 106-110.
- [2] 张文献. 枸地氯雷他定与阿伐斯汀递减疗法治疗慢性荨麻疹的临床效果对比分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(36): 22-23.
- [3] 祝华, 朱红军, 景红梅, 等. 当归四逆汤联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹临床疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(3): 179-182.
- [4] XIONG X, SONG L, CHEN F, et al. Effects of combination of mizolastine and proteoglycan on chronic urticaria: a randomized controlled trial[J]. Arch Dermatol Res, 2019, 311(10): 801-805.
- [5] 陈坚. 当归四逆汤对慢性荨麻疹患者的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(15): 24-25.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南(2014版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 514-516.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] 王世宁, 安国芝. 慢性荨麻疹自身免疫机制研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2019, 18(6): 655-658.
- [10] 王福东, 曹慧. 枸地氯雷他定与依巴斯汀递减疗法治疗慢性荨麻疹的效果对比[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(3): 223-226.
- [11] MATOS FIALHO P M, CORREA C R S, LESCANO S Z. Seroprevalence of Toxocariasis in Children with Urticaria: A Population-based Study[J]. J Trop Pediatr, 2017, 63(5): 352-357.
- [12] 张培霞, 李学军. 消风散加减联合依巴斯汀对慢性荨麻疹的疗效[J]. 河南医学研究, 2021, 30(33): 6264-6266.
- [13] SHI Y, HOU T, ZHENG Q, et al. Acupoint catgut embedding for patients with chronic urticaria: A systematic review protocol[J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(24): e16036.
- [14] 孙田, 王珺, 王东. 当归四逆加吴茱萸生姜汤加味联合枸地氯雷他定片治疗慢性荨麻疹的临床观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(2): 256-260.
- [15] 徐俊涛, 王莹, 王丽, 等. 麻黄附子细辛汤联合依巴斯汀治疗脾虚湿蕴证慢性自发性荨麻疹的临床疗效及安全性分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(S2): 142-145.
- [16] 曾育林, 刘燕妮. 当归四逆汤联合咪唑斯汀治疗血虚寒凝慢性荨麻疹随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(3): 30-32.
- [17] 王秀菊. 当归四逆汤结合蒙药药浴治疗慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2021, 27(5): 12-13.
- [18] 杨锐彬, 朱启辉, 黄旋. 加味黄连解毒汤联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹血热证患者效果观察[J]. 包头医学院学报, 2021, 37(1): 82-86.
- [19] FOULDS I S, WOODCOCK B E, SLATER D N. A cutaneous manifestation of acute lymphoblastic leukaemia mimicking urticaria pigmentosa[J]. Postgraduate Medical Journal, 2019, 60(703): 366-369.
- [20] 尹用星, 廖智灵. 复方甘草酸苷联合依巴斯汀治疗慢性荨麻疹的疗效及对炎症反应和免疫功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2023, 16(36): 133-136.
- [21] 郑文渊, 李莹. 当归四逆汤治疗慢性荨麻疹的疗效及对血清CC型趋化因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(12): 1338-1340.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)