

枸地氯雷他定联合胸腺肽治疗慢性特发性荨麻疹 的疗效及对 T 细胞亚群的影响研究

蒙金秋,蒙安定,陈丽,简华慧,黄永通,杨善晶

(广西百色市人民医院,右江民族医学院附属西南医院皮肤科,广西 百色 533000)

E-mail:mengjinqiumjq@163.com)

摘要: **目的** 观察采用枸地氯雷他定联合胸腺肽治疗慢性特发性荨麻疹的疗效及对 T 细胞亚群的影响。**方法** 选取 172 例慢性特发性荨麻疹患者为研究对象,随机分成对照组($n=82$)和观察组($n=90$),观察组联用枸地氯雷他定片和胸腺肽肠溶片,对照组单用枸地氯雷他定片,两组患者均治疗 4 周;记录治疗前后瘙痒程度、风团数目等,对比分析两组患者的治疗效果及治疗 4 周后外周血 T 细胞亚群的变化。**结果** 治疗后观察组皮肤瘙痒程度、风团数目、UAS 评分改善效果明显优于对照组($P<0.05$),观察组总有效率为 92.22%,对照组总有效率为 73.17%,两组间疗效比较差异有统计学意义($P<0.001$)。治疗后治疗组与对照组相比, $CD4^+$ 水平升高, $CD8^+$ 水平降低, $CD4^+/CD8^+$ 比值明显升高,差异均有统计学意义($P<0.001$)。**结论** 慢性特发性荨麻疹采用枸地氯雷他定联合胸腺肽治疗,疗效显著,能明显改善患者的临床症状及提高细胞免疫功能。

关键词: 荨麻疹;枸地氯雷他定;胸腺肽;T 细胞亚群

中图分类号: R758.24

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2016)02-0198-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.02.026

The curative outcomes of Desloratadine Citrate combined with thymic peptide in treatment of chronic idiopathic urticaria and the effects on T lymphocyte subgroup

Meng Jinqiu, Meng Anding, Chen Li, Jian Huahui, Huang Yongtong, Yang Shanjing

(Department of Dermatology, Baise People's Hospital, Affiliated Southwest Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of Desloratadine Citrate combined with thymic peptide in treatment of chronic idiopathic urticaria and the effects on T lymphocyte subgroup. **Methods** A total of 172 chronic idiopathic urticaria patients were randomly allocated into observation group ($n=90$) and control group ($n=82$). All patients were treated with Desloratadine Citrate tablets with regular dose for 4 weeks, and patients in the observation group were added with thymic peptide for 4 weeks. Degree of pruritus and the wheal number were recorded. Patients were evaluated by using the urticaria activity score (UAS) before and after treatment, the efficacy and levels of T lymphocyte subsets of the two groups were compared and analyzed.

Results After treatment, the improvement of skin pruritus, wheal number, and UAS in the observation group were better than those of the control group ($P<0.05$). The total efficacy of 92.22% in the observation group was significantly higher than that of 73.17% in the control group, comparison of the efficacy between the two groups showed statistically significant difference ($P<0.001$). After treatment, comparison the observation group with the control group, $CD4^+$ level elevated, $CD8^+$ level decreased, the ratio of $CD4^+/CD8^+$ elevated significantly in the observation group, there were statistically significant differences ($P<0.001$). **Conclusion**

The combination of Desloratadine Citrate and thymic peptide in the treatment of chronic idiopathic urticaria is obviously effective for reducing disease symptoms and improving cell immunologic function.

Key words: urticaria; Desloratadine Citrate; thymic peptide; T lymphocyte subgroup

慢性荨麻疹(CU)是皮肤科的常见病、多发病,人群发病率为0.1%~3.0%^[1]。目前认为慢性荨麻疹的发病与自身免疫机制有关,大约1/3的CU患者有自身免疫因素^[2]。新近的研究表明在慢性荨麻疹的发病过程中,T细胞亚群的比值出现失衡现象^[3-4],CU的发病与T淋巴细胞功能紊乱关系密切^[5]。随着免疫调节剂胸腺肽等的广泛应用,为临床治疗CU提供了新的选择。为探讨枸地氯雷他定片联合胸腺肽肠溶片治疗CU的临床疗效及对T细胞亚群的影响,选取我院皮肤科2015年3月~2015年10月间收治的172例CU患者为研究对象,采用两种不同的方法进行治疗,并对比分析治疗前和治疗后1个月两组患者外周血T淋巴细胞亚群的变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有患者均符合CU的诊断标准^[6]。年龄18~60周岁,性别不限,诊断明确,同意并签署知情同意书。排除标准:妊娠及哺乳期妇女;近1个月服用糖皮质激素或近1周服用抗组胺药物者;皮肤划痕症、物理性荨麻疹、胆碱能性荨麻疹,遗传血管性水肿及药物、感染、食物等引起的荨麻疹;伴有血液系统肿瘤、自身免疫性疾病及重要脏器功能障碍者。

最终符合入选条件的172例CU患者按随机数字表法将其分为观察组和对照组,其中观察组90例,男性41例,女性49例,平均年龄为(35.6±10.5)岁;对照组82例,男性37例,女性45例,平均年龄为(36.1±11.2)岁,两组患者在年龄、性别、病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组服用枸地氯雷他定片(扬子江药业集团、广州海瑞药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20090138)8.8 mg,1次/天;观察组在口服同等剂量枸地氯雷他定片的基础上,加服胸腺肽肠溶片(黑龙江江世药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20058409)20 mg,2次/天。两组患者疗程均为4周。

1.3 检测外周血T淋巴细胞亚群 采集172例CU患者治疗前和治疗后4周外周静脉血2 ml,按试剂盒说明书进行检测:取抗凝全血100 μ l,分别加FITC标记的CD3、CD4、CD8和各20 μ l双色标记的同型对照单抗试剂混匀,4 $^{\circ}$ C避光30 min后加红细胞裂解液1 ml,室温避光10 min,1 000 r/min离心5 min,弃上清,PBS洗涤,最后加入0.4 ml PBS重悬细胞。采用

流式细胞仪(Beckman Coulter FC500)检测分析T淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)。

1.4 疗效评定 观察并记录两组患者治疗前和治疗后的瘙痒和风团情况,同时对患者病情和治疗效果作出评估。病情评分采用荨麻疹活动性评分(UAS)4级评分法,包括瘙痒程度及风团数目,评分方法见表1。每例疗程结束后根据治疗前后症状积分(各病情评分之和),计算出每例的临床疗效指数。疗效指数=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分 \times 100%。治愈:疗效指数 \geq 90%;显效:疗效指数60%~90%;有效:疗效指数30%~60%;无效:疗效指数 \leq 30%。总有效率以治愈率加显效率计算。如在治疗期间两组中任何一例有瘙痒或(和)风团等新发均视为无效,记入该组无效病例中。

表1 UAS评分标准

分数	瘙痒程度	风团数目(个)
0	无	0
1	轻度	<20个/24 h
2	中度,影响生活和工作	20~50个/24 h
3	重度,不能忍受,严重影响生活或睡眠	>50个/24 h

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析,计量资料组间比较进行 t 检验,用($\bar{x}\pm s$)表示,疗效比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 所有患者均按照研究要求完成治疗,无脱落病例。治疗4周后,与治疗前相比,两组患者皮肤瘙痒程度、风团数目、UAS评分均得到改善($P<0.05$),而治疗后观察组皮肤瘙痒程度、风团数目、UAS评分改善效果显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表2。观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表3。

2.2 两组T细胞亚群测定分析 治疗前,观察组和对照组CD4⁺、CD8⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后,观察组CD4⁺水平明显提高,CD8⁺水平明显降低,CD4⁺/CD8⁺比值明显增加,与治疗前相比,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组与对照组相比,CD4⁺、CD8⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值的差异均有统计学意义($P<0.001$),见表4。

表2 两组治疗前后积分情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	瘙痒程度		风团数目		UAS积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	90	2.78±0.58	0.78±0.54 ^a	2.88±0.39	0.73±0.64 ^a	6.18±0.63	1.36±1.28 ^a
对照组	82	2.76±0.56	1.98±0.76 ^a	2.90±0.58	1.69±0.72 ^a	6.01±0.68	3.52±1.41 ^a
t		0.230	11.833	0.268	9.257	1.702	10.531
P		0.819	<0.001	0.789	<0.001	0.091	<0.001

注:与同组治疗前相比,a: $P < 0.05$

表3 两组治疗后疗效的比较 (n, %)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	90	56(62.22)	27(30.00)	5(5.56)	2(2.22)	83(92.22)
对照组	82	37(45.12)	23(28.05)	16(19.51)	6(7.32)	60(73.17)

注:与对照组比较,a: $\chi^2 = 11.110, P < 0.001$

表4 两组治疗前和治疗4周后T细胞亚群的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	90	25.68±3.18	52.87±6.35 ^a	39.86±5.39	21.73±3.68 ^a	1.18±0.13	2.66±0.18 ^a
对照组	82	24.56±2.56	26.98±6.76	38.90±5.58	37.69±3.72	1.17±0.12	1.16±0.12
t		0.271	25.897	1.147	28.262	0.253	64.814
P		0.787	<0.001	0.253	<0.001	0.602	<0.001

注:治疗前后相比,a: $P < 0.05$

2.3 不良反应 治疗过程中两组患者均未见严重不良反应,观察组头晕1例、嗜睡2例、恶心2例,无患者出现过过敏反应或皮损加重症状;对照组头晕2例、嗜睡1例、乏力1例,两组患者均能耐受,未做停药处理。

3 讨论

CU很难控制和治愈,病程迁延,治疗较棘手,临床上常用一种或联合多种抗组胺药进行治疗,效果不甚满意^[7]。CU患者确实存在T细胞亚群失衡及细胞因子网络的调节紊乱,调节机体的免疫状态是提高疗效的重要方法和趋势^[8]。因此,治疗此病不能仅是抗组胺药物的单纯长期使用,还应该结合其他方法调节机体的免疫功能,这样才能更好地解决此病反复发作的问题。在传统的抗组胺药物治疗中,配以有调节机体免疫功能的药,会在CU的治疗中取得更好的疗效^[9]。

枸地氯雷他定是一种新型的第三代抗组胺药,在体内快速代谢转化为地氯雷他定,高选择性地抑制H1受体,抑制肥大细胞释放组胺,还能有效抑制炎症反应各期多个环节中炎性介质的释放,减少嗜酸性粒细胞趋化、黏附和超氧化物的产生等,起效快,生物利用度

高,同时其半衰期较长,故作用维持时间也较长,进而快速而持久地缓解患者的临床症状。枸地氯雷他定片治疗CU临床疗效好,安全性高,是治疗CU的优良选择^[10]。有研究表明枸地氯雷他定片能调控CU患者体内的细胞因子水平,重建T细胞亚群平衡^[11]。本研究中,对照组单纯使用枸地氯雷他定片按常规剂量进行治疗4周,治疗的总有效率为73.17%,与治疗前相比,患者的皮肤瘙痒程度、风团数目、UAS评分均得到明显改善,疗效显著,患者也无严重的不良反应,安全性高,随着疗程的增加,估计治疗效果会明显提高。但对照组治疗后CD4⁺、CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺比值尚无明显变化,考虑可能与疗程较短有关。

T淋巴细胞是重要的免疫调节细胞,参与细胞免疫,CD4⁺、CD8⁺细胞在一定程度上反映机体的细胞免疫状态,是免疫反应调节状态的重要指标^[12]。胸腺肽具有调节和增强细胞免疫功能的作用,能促使T淋巴细胞成熟,增加T细胞上淋巴因子受体的水平,还能增强淋巴细胞反应,胸腺肽对各型变态反应都有明显的抑制作用,使机体T辅助细胞呈动态平衡^[13]。本研究表明,观察组采用枸地氯雷他定片联合胸腺肽肠溶

片治疗4周,可显著改变CD4⁺、CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺比值,调节机体的免疫功能紊乱,从而明显改善患者的临床症状,治疗后观察组皮肤瘙痒程度、风团数目、UAS评分改善效果显著优于对照组,治疗总有效率明显高于对照组,差异均有统计学意义,表明两者联用具有协同作用,治疗过程不良反应少且轻,患者均可耐受。

参考文献:

- [1] Ortonne JP. Chronic idiopathic urticaria for the generalist [J]. Eur J Intern Med, 2003, 14(3): 148-157.
- [2] Piconi S, Trabattoni D, Iemoli E, et al. Immune profiles of patients with chronic idiopathic urticaria [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2002, 128(1): 59-66.
- [3] 沈斌, 冷建杭, 王克义, 等. 慢性特发性荨麻疹患者外周血调节性T细胞和IL-17水平的研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(12): 871-872.
- [4] Dos Santos JC, Azor MH, Nojima VY, et al. Increased circulating pro-inflammatory cytokines and imbalanced regulatory T-cell cytokines production in chronic idiopathic urticaria [J]. Int Immunopharmacol, 2008, 8(10): 1433-1440.
- [5] Huilan Z, Runxiang L, Bihua L, et al. Role of the subgroups of T, B, natural killer lymphocyte and serum levels of interleukin-15, interleukin-21 and immunoglobulin E

in the pathogenesis of urticaria [J]. J Dermatol, 2010, 37(5): 441-447.

- [6] Mario Sánchez-Borges, Riccardo Asero, Ignacio J Ansoategui, et al. Diagnosis and Treatment of Urticaria and Angioedema: A Worldwide Perspective [J]. World Allergy Organ J, 2012, 5(11): 125-147.
- [7] 唐鸿珊, 朱一元. 慢性荨麻疹的治疗 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2004, 18(1): 56.
- [8] 王美燕, 郑昭璟, 柳根杜, 等. 草分枝杆菌治疗慢性荨麻疹临床疗效评价及对T细胞亚群的影响 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2011, 27(3): 182-183.
- [9] 李银玲. 枸地氯雷他定联合匹多莫德治疗慢性荨麻疹疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2013(2): 37-38.
- [10] 曹春育, 帅茂圣, 吴卉, 等. 枸地氯雷他定治疗慢性特发性荨麻疹100例临床疗效观察 [J]. 皮肤病与性病, 2012, 34(4): 224.
- [11] 孟祖东, 盛晚香, 王恒, 等. 枸地氯雷他定对慢性荨麻疹患者血清IL-18和IL-33的影响 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2015, 31(3): 169-171.
- [12] 李月清, 王英杰. 白芍总苷对慢性荨麻疹T细胞免疫功能的影响 [J]. 中外健康文摘, 2012, 9(5): 66-67.
- [13] 李洁, 王晓杰, 邹素兰. 胸腺肽的临床应用与研究进展 [J]. 中国药房, 2008, 19(14): 1108-1109.

收稿日期: 2016-01-17

(上接第194页)

参考文献:

- [1] 诸福棠, 吴瑞萍, 胡亚美, 等. 实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 681-684.
- [2] 王廉一, 曹兵生. 超声心动图随访检查川崎病冠状动脉病变 [J]. 中国超声医学杂志, 1999, 15(8): 585.
- [3] Research Committee on Kawasaki disease. Report of Subcommittee on Standardization of Diagnostic Criteria and Reporting of Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease [S]. Tokyo, Japan: Ministry of Health and Welfare, 1984.
- [4] 董凤群, 赵真. 先天性心脏病实用超声诊断学 [M]. 北京:

人民军医出版社, 2005: 263.

- [5] 郑慕白, 郭文彬, 闫桂英. 超声心动图综合解析与诊断 [M]. 北京: 科技文献出版社, 2006: 95.
- [6] 陈萍, 李小敏. 小儿川崎病冠状动脉损伤的研究进展 [J]. 医学信息: 下旬刊, 2011, 24(8): 373-374.
- [7] 徐青. 不完全川崎病并冠脉损害的高危因素回顾性分析 [J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(2): 233-235.
- [8] 熊寿贵. 71例小儿川崎病临床分析 [J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(3): 420-421.
- [9] 梁海南, 熊奕, 吴本清, 等. 非典型川崎病冠状动脉的超声改变 [J]. 中国超声医学杂志, 2002, 18(11): 852-854.

收稿日期: 2015-12-30; 修回日期: 2016-02-26