

为 >1.0 。

本研究存在以下不足:①病例组和对照组不同时期患者的 CT 扫描采用了不同 CT 机型扫描。不过,两组测量均采用了一致的 MPR 重建图像,故机型差异对本研究的结果不应造成太大的影响;②本研究仅涉及 16 岁以前的儿童,故研究结果不适用于成人;③本研究只针对了膝关节伸直位,而膝伸屈角度的差异可能导致上述测量值发生变化,这同样需要进一步的相关研究;④髌股关节不稳为多因素介导疾病,除本研究涉及的发育性异常和骨性对合异常外,软组织(髌内外侧软组织支持结构、髌韧带及股四头肌)异常、外伤以及继发性髌骨软化也在疾病发生、发展过程中起重要作用,需要进一步研究其作用机制^[11]。

参考文献

- 1 Diederichs G, Issever AS, Scheffler S. MR imaging of patellar instability: injury patterns and assessment of risk factors[J]. *Radiographics*, 2010, 30(4): 961-981
- 2 Arendt, E A, Fithian DC, Cohen E. Current concepts of lateral patella dislocation[J]. *Clin Sports Med*, 2002, 21(3): 499-519
- 3 Fithian DC, Paxton EW, Stone ML, *et al.* Epidemiology and natural history of acute patellar dislocation[J]. *Am J Sports Med*, 2004, 32

- (5): 1114-1121
- 4 杨景震,霍英杰,王成健,等. 髌股关节紊乱的 MRI 表现与临床[J]. *放射学实践*, 2011, 26: 753-755
- 5 Pfirrmann CW, Zanetti M, Romero J, *et al.* Femoral trochlear dysplasia: MR findings[J]. *Radiology*, 2000, 216(3): 858-864
- 6 Carrillon Y, Abidi H, Dejour D, *et al.* Patellar instability: assessment on MR images by measuring the lateral trochlear inclination - initial experience[J]. *Radiology*, 2000, 216(2): 582-585
- 7 Tsai CH, Hsu CJ, Hung CH, *et al.* Primary traumatic patellar dislocation [J]. *J Orthop Surg Res*, 2012, 7(1): 21
- 8 Ali SA, Helmer R, Terk MR. Analysis of the patellofemoral region on MRI: association of abnormal trochlear morphology with severe cartilage defects[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(3): 721-727
- 9 Dejour H, Walch G, Nove - Jossierand L, *et al.* Factors of patellar instability: an anatomic radiographic study[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 1994, 2(1): 19-26
- 10 Koeter S, Diks MJ, Anderson PG, *et al.* A modified tibial tubercle osteotomy for patellar maltracking: results at two years[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89(2): 180-185
- 11 陆薇,陈爽,杨军. 髌骨位置与髌骨软化症之间相关性的 MRI 研究[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45: 955-959

(收稿日期:2014-05-09)

(修回日期:2014-06-24)

地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹的临床观察

李国邦 薛强东 唐祁平

摘 要 **目的** 观察地氯雷他定联合复方甘草酸苷对慢性荨麻疹患者的临床疗效。**方法** 将笔者医院从 2013 年 1~6 月收治的 140 例慢性荨麻疹患者按随机数表法均分为实验组 70 例和对照组 70 例,实验组采用地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗,对照组单用地氯雷他定治疗。比较两组 CD4⁺和 CD8⁺淋巴细胞比例的变化、临床疗效、治疗后复发率以及药物不良反应的发生率。**结果** 治疗前两组 CD4⁺和 CD8⁺淋巴细胞亚群比例差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,CD8⁺淋巴细胞两组均出现显著减低($P<0.05$),CD4⁺淋巴细胞和 CD4⁺/CD8⁺比值两组均出现显著升高($P<0.05$),但治疗后实验组 CD4⁺淋巴细胞和 CD4⁺/CD8⁺比值均显著高于对照组($P<0.05$),而 CD8⁺淋巴细胞实验组又显著低于对照组($P<0.05$)。实验组临床治疗有效率为 87.1% 显著高于对照组的 75.8% ($P<0.05$)。随访 6 个月后实验组和对照组复发率分别为 55.7% 和 72.9%,两组之间差异具有统计学意义($P<0.05$)。实验组不良反应发生率为 8.6%,对照组不良反应发生率为 7.1%,两组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 地氯雷他定联合复方甘草酸苷能有效治疗慢性荨麻疹,安全有效,且能减少复发。

关键词 地氯雷他定 复方甘草酸苷 慢性荨麻疹 淋巴细胞亚群

中图分类号 R75

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.045

Clinical Effect of Desloratadine and Compound Glycyrrhizin Tablets in Patients with Chronic Urticaria. Li Guobang, Xue Qiangdong, Tang Qiping. *Department of Pharmacy, Dongguan Kanghua Hospital, Guangdong 523080, China*

作者单位:523080 广东省东莞市康华医院药剂科

Abstract Objective To study the clinical effect of desloratadine and compound glycyrrhizin tablets in patients with chronic urticaria. **Methods** Totally 140 patients with chronic urticaria in our hospital from January 2013 to June 2013 were divided into 2 groups: experimental group($n=70$) and control group($n=70$). The experimental group was treated with desloratadine and compound glycyrrhizin tablets, and the control group was treated with desloratadine. The change of lymphocyte subtype, clinic effects, recurrence rate and side effects were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant differences of lymphocyte subtype between experimental and control group at pretreatment($P>0.05$). After treatment, the $CD8^{+}$ lymphocytes were decreased($P<0.05$), and $CD4^{+}$ lymphocytes and $CD4^{+}/CD8^{+}$ values were increased subtype in the two groups($P<0.05$). However, at posttreatment, $CD8^{+}$ lymphocytes were lower in experimental group than those in control group($P<0.05$), and $CD4^{+}$ lymphocytes and $CD4^{+}/CD8^{+}$ values were higher in experimental group than that in control group($P<0.05$). The clinic effective rate in experimental group was 87.1%, which was higher than that of 75.8% in control group($P<0.05$). The recurrence rate was 55.7% and 72.9% in experimental and control group. There was significant difference between the two groups($P<0.05$). The rate of side effects in experimental group was 8.6%, and in control group was 7.1%. There was no significant difference of side effects between the two group($P>0.05$). **Conclusion** Desloratadine and compound glycyrrhizin tablets showed effectively clinical efficacy and safty to chronic urticaria patients, and decreased the rate of recurrence. The regulation of immune function maybe contribute its action mechanisms.

Key words Desloratadine; Compound glycyrrhizin tablets; Chronic urticaria; Lymphocyte subtype

荨麻疹(urticaria)俗称风疹块,是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加而出现的一种局限性水肿反应,临床表现为大小不等的风团损害。慢性荨麻疹是临床常见的皮肤病,以反复复发为特点,目前尚无根治方法^[1]。常规采用糖皮质激素抑制炎症,疗效尚可,但用药不良反应大,严重影响患者生活质量,造成患者依从性较低,疗效降低^[2]。抗组胺药物也是慢性荨麻疹的临床常规治疗用药,但部分患者对抗组胺药物反应欠佳,而且停药后易复发,慢性荨麻疹的发病机制目前仍不清楚,最近的研究显示其发病与患者自身免疫紊乱有关,调节机体的免疫功能可以起到一定的治疗作用^[3]。复方甘草酸苷是一种具有免疫调节作用的中药制剂,地氯雷他定是第 2 代 H1 受体拮抗剂,能高选择性阻断外周组胺受体^[4,5]。本研究探究了地氯雷他定联合复方甘草酸苷对慢性荨麻疹患者免疫调节的作用及其临床疗效和对停药后复发的影响。

资料与方法

1. 临床资料:将笔者医院 2013 年 1~6 月收治的 140 例慢性荨麻疹患者按随机数表法均分为实验组和对照组,实验组 70 例,其中男性 31 例,女性 39 例,患者年龄 19~57 岁,平均年龄 38.7 ± 12.3 岁,病程 3 个月~2 年,平均病程 14.5 ± 6.4 个月;对照组 70 例,其中男性 30 例,女性 40 例,患者年龄 20~55 岁,平均年龄 35.7 ± 11.7 岁,病程 3 个月~2 年,平均病程 14.7 ± 6.2 个月。所有患者均符合临床慢性荨麻疹诊断,排除标准:严重肝肾功能不全、恶病质,以及窄角形青光眼和前列腺肥大患者,所有患者分组前 1 个月未使用长效糖皮质激素^[6]。两组患者性别、年龄和病程等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2. 治疗方法:1)实验组:采用地氯雷他定(海南普利制药有限公司生产,国药准字:H20022089)联合复方甘草酸苷(瑞阳制药有限公司,国药准字:H20110056),地氯雷他定 5mg,1 次/天,复方甘草酸苷 75mg,3 次/天。(2)对照组:单用地氯雷他定 5mg,1 次/天。疗程 1 个月,期间密切关注患者荨麻疹情况,以及用药不良反应等,并随访观察半年。

3. 淋巴细胞亚群的检测:淋巴细胞亚群的检测交由检验科完成,使用流式细胞仪,检测试剂盒购自美国 RD 公司。

4. 疗效评判:参照张禁等^[7]的方法,根据治疗前后评分统计治疗指数(total symptom score,TSS)=(治疗前-治疗后)/治疗前进行疗效评定。痊愈:TSS $\geq 90\%$,且半年内无复发;有效:TSS $\geq 60\%$,且半年内复发次数 ≤ 3 次;无效:TSS $< 60\%$ 或半年内复发次数 > 3 次。前两者合并为治疗有效率。荨麻疹症状和体征评分标准见表 1。

表 1 荨麻疹症状和体征评分标准				
风团数量 (个)	风团直径 (cm)	瘙痒程度	持续时间 (h)	评分
0	0	-	-	0
1~10	<2	轻度瘙痒,对正常生活无影响	<1	1
10~20	2~3	中度瘙痒,可忍受,轻度影响正常生活	1~24	2
>20	>3	重度瘙痒,难以忍受,严重影响正常生活	>24	3

5. 统计学方法:使用统计软件 SPSS 18.0 进行数据统计与分析,定量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)记录,两组间定量数据比较采用 t 检验,计数数据采用 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结 果

1. 治疗前后两组 $CD4^{+}$ 和 $CD8^{+}$ 淋巴细胞亚群的

变化:治疗前两组 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 淋巴细胞亚群比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, $CD8^+$ 淋巴细胞两组均出现显著减低 ($P < 0.05$), $CD4^+$ 淋巴细胞

和 $CD4^+/CD8^+$ 比值两组均出现显著升高 ($P < 0.05$), 但淋巴细胞亚群的改变实验组优于对照组 ($P < 0.05$), 结果见表 2。

表 2 治疗前后两组淋巴细胞亚群变化的比较

组别	n		$CD4^+$ 淋巴细胞 (%)	$CD8^+$ 淋巴细胞 (%)	$CD4^+/CD8^+$
实验组	70	治疗前	37.13 ± 5.21	36.61 ± 5.63	1.01 ± 0.13
		治疗后	$45.26 \pm 6.35^*$	$25.23 \pm 5.92^*$	$1.79 \pm 0.21^{**}$
对照组	70	治疗前	37.65 ± 5.12	37.16 ± 5.15	1.01 ± 0.19
		治疗后	$41.93 \pm 6.37^{*\Delta}$	$30.29 \pm 7.91^{*\Delta}$	$1.38 \pm 0.29^{*\Delta}$

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与实验组比较, $\Delta P < 0.05$

2. 两组临床疗效的比较: 实验组痊愈 22 例, 有效 39 例, 有效率为 87.1%, 对照组痊愈 13 例, 有效 40 例, 有效率为 75.8%, 两组有效率间差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 3 两组临床疗效评定比较 [$n(\%)$]

组别	n	痊愈	有效	无效	有效率
实验组	70	22(31.4)	39(55.7)	9(12.9)	61(87.1)
对照组	70	13(18.6)	40(57.2)	17(24.2)*	53(75.8)*

与实验组比较, * $P < 0.05$

3. 两组治疗后复发率的比较: 随访跟踪 6 个月, 实验组无复发 31 例, 复发 1~3 次 34 例, 4~10 次 4 例, >10 次 1 例, 复发率为 55.7%; 对照组无复发 19 例, 复发 1~3 次 38 例, 4~10 次 11 例, >10 次 2 例, 复发率为 72.9%。复发率两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 4。

表 4 随访半年后两组治疗后复发率的比较 [$n(\%)$]

组别	n	复发频次(次)			
		0	1~3	4~10	>10
实验组	70	31(44.3)	34(48.6)	4(5.7)	1(1.4)
对照组	70	19(27.1*)	38(54.3)	11(15.7*)	2(2.9)

与实验组比较, * $P < 0.05$

4. 两组用药不良反应的观察: 实验组出现口干 3 例, 声音嘶哑 2 例, 乏力 1 例, 不良反应发生率为 8.6%; 对照组出现口干 3 例, 声音嘶哑 2 例, 不良反应发生率为 7.1%, 两组患者不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。上述临床不良反应无特殊处理, 停药后均可自行缓解。两组患者均无心电图、肝、肾功能、电解质及血细胞分析检查明显异常报告。

讨 论

慢性荨麻疹是常见皮肤科疾病, 多数属 I 型变态反应, 少数为 II、III 型变态反应, 主要由肥大细胞和嗜碱性粒细胞介导一系列化学介质, 例如组胺等的释放而形成风团, 造成皮肤红肿、瘙痒等临床症状^[8,9]。另外已有研究显示荨麻疹患者发病期间存在血清 T 淋巴细胞的调节紊乱, 例如 $CD8^+$ 淋巴细胞亚群减低以及 $CD4^+/CD8^+$ 比例升高, 而 $CD4^+/CD8^+$ 比值正是临床上反应机体免疫状态的一个监控指标, 前人的报道提示了调节 T 淋巴细胞亚群的比例有助于荨麻疹的临床治疗^[10,11]。本研究结果显示, 地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹 $CD8^+$ 淋巴细胞亚群减低和 $CD4^+$ 淋巴细胞亚群升高的幅度均显著优于地氯雷他定单药治疗, 这提示联合治疗对免疫的调节作用优于对照组。

临床常规使用糖皮质激素治疗慢性荨麻疹, 但疗效一般, 复发率较高, 用药不良反应也较大, 因此病人依从性不高, 从而导致疗效较低。有研究者采用组胺抑制剂地氯雷他定治疗荨麻疹, 疗效尚可, 但单药控制复发不佳, 长期疗效有待验证^[12]。本次实验组采用地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹, 结果显示, 实验组总有效率为 87.1%, 高于单药对照组的 75.8%, 显示了联合治疗是一种有效的治疗方法。

由于慢性荨麻疹的复发性和致病机制的复杂性, 单用药物常难以降低复发率, 单一用药无法达到满意治疗效果, 目前抑制组胺、缓激肽的分泌, 提高其降解, 调节血清淋巴细胞是治疗慢性荨麻疹的 3 个主要方向。本次实验组联合使用复方甘草酸苷, 其主要成分甘草酸苷进入人体可分解成有药理活性的甘草次酸, 可直接抑制花生四烯酸代谢酶活性, 具有较强的免疫调节作用、抗补体活性, 能有效抑制局部过敏坏

死反应及抑制施瓦茨曼现象;体外实验证明,甘草酸苷具有调节 T 细胞活化的作用,并诱导 γ 干扰素、活化 NK 细胞,调节机体免疫功能紊乱^[13]。近年来该药被广泛用于肝病及多种皮肤病的治疗,尤其对一些与病毒感染或免疫功能紊乱有关的疾病效果好^[4]。本研究中两组随访跟踪 6 个月后实验组复发率显著低于对照组,推测是因为甘草酸苷的免疫调节功能发挥了一定的作用。

地氯雷他定是第 2 代 H1 受体拮抗剂,能高选择性阻断外周组胺受体,且具有高效、长效等特点,其脂溶性低,无法通过血脑屏障,因此无中枢神经镇静作用,且体外动物实验和临床实验均无心脏、肾脏和肝脏毒性报道,因此安全可靠。本研究观察到地氯雷他定单药治疗时不良反应发生率为 7.1%,而且临床不良反应均可自行缓解,无需特殊处理,加用复方甘草酸苷后也没能显著增加患者的不良反应发生率,说明了联合用药是一种安全的治疗方法。

综上所述,地氯雷他定联合复方甘草酸苷能有效调节机体的免疫功能,治疗慢性荨麻疹安全高效,可显著降低复发率,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Marrouche N, Grattan C. Update and insights into treatment options for chronic spontaneous urticaria [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2014, 10(3):397-403
- 2 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, 42(12):1401-1402
- 3 邹丽娜. 地氯雷他定联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹 60 例

- [J]. *中国新药与临床杂志*, 2013, 32(4):292-293
- 4 杨平, 孔燕, 张建英. 复方甘草酸苷在皮肤病领域的临床应用 [J]. *中国药业*, 2007, 16(9):62-64
- 5 Hong JB, Lee HC, Hu FC, *et al.* A randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group pilot study to compare the efficacy and sedative effects of desloratadine 5 mg with levocetirizine 5 mg in the treatment of chronic idiopathic urticaria [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2010, 63(5):e100-102
- 6 赖维, 谢小元, 龚子鉴, 等. 荨麻疹: 欧洲 2009 年指南和 2006 年指南的比较 [J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2010, 17(3):176-177
- 7 张禁, 杨颜龙, 姜功平, 等. 地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹 66 例临床观察 [J]. *中国皮肤性病科学杂志*, 2013, 27(7):755-756
- 8 Incorvaia C, Mauro M, Russello M, *et al.* Omalizumab, an anti-immunoglobulin E antibody: state of the art [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2014, 8(1):197-207
- 9 Church MK, Maurer M. H(1)-antihistamines and urticaria: how can we predict the best drug for our patient? [J]. *Clin Exp Allergy*, 2012, 42(10):1423-1429
- 10 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
- 11 Irinyi B, Aleksza M, Antal-Szalmas P, *et al.* Cytokine production of CD4⁺ and CD8⁺ peripheral T lymphocytes in patients with chronic idiopathic urticaria [J]. *Acta Derm Venereol*, 2002, 82(4):249-253
- 12 赵会亮. 地氯雷他定联合复方甘草苷治疗慢性荨麻疹疗效观察 [J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(7):54-55
- 13 杨颜龙, 姜功平, 张禁. 复方甘草酸苷联合盐酸非索那定治疗慢性荨麻疹疗效观察 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2012, 28(5):371-373

(收稿日期:2014-04-24)
(修回日期:2014-06-24)

(上接第 163 页)

- 12 Wisén O, Johansson C. Gastrointestinal function in obesity: motility, secretion, and absorption following a liquid test meal [J]. *Metabolism*, 1992, 41(4):390-395
- 13 Andersen T, Fogh J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients [J]. *J Hum Nutr Diet*, 2001, 14(3):243-250
- 14 Riezzo G, Chiloiro M, Guerra V. Electrogastrography in healthy children: evaluation of normal values, influence of age, gender, and obesity [J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43(8):1646-1651
- 15 Hasler WL. Textbook of gastroenterology [M]. 3rd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 188-214
- 16 Basilisco G, Camboni G, Bozzani A, *et al.* Orocecal transit delay in obese patients [J]. *Dig Dis Sci*, 1989, 34(4):509-512
- 17 French SJ, Murray B, Rumsey RD, *et al.* Preliminary studies on the gastrointestinal responses to fatty meals in obese people [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1993, 17:295-300
- 18 Wisén O, Johansson C. Gastrointestinal function in obesity: motility secretion, and absorption following a liquid test meal [J]. *Metabolism*, 1992, 41:390-395
- 19 Hellstrom PM, Naslund E. Interactions between gastric emptying and satiety with special reduce to glucagon-like peptide-1 [J]. *Physio*

- Behav*, 2001, 74:735-737
- 20 Verdich C, Toubro S, Buemann B, *et al.* The role of postprandial releases of insulin and incretin hormones in meal-induced satiety - effect of obesity and weight reduction [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001, 25(8):1206-1214
- 21 Cakir B, Kasimay O, Devseren E, *et al.* Leptin inhibits gastric emptying in rats: role of CCK receptors and vagal afferent fibers [J]. *Physiol Res*, 2007, 56(3):315-322
- 22 Jéquier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 967:379-388
- 23 Irwin N, Frizelle P, Montgomery IA, *et al.* Beneficial effects of the novel cholecystokinin agonist (pGlu-Gln)-CCK-8 in mouse models of obesity/diabetes [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(10):2747-2758
- 24 Wisén O, Bjorvell H, Cantor P, *et al.* Plasma concentration of regulatory peptides in obesity following modified sham feeding (MSF) and a liquid test meal [J]. *Regul Pept*, 1992, 39:43-54
- 25 Murakami N, Hayashida T, Kuroiwa T, *et al.* Role for central ghrelin in food intake and secretion profile of stomach ghrelin in rats [J]. *J Endocrinol*, 2002, 174:283-288

(收稿日期:2014-03-17)
(修回日期:2014-06-19)