

清疹方对慢性荨麻疹细胞免疫功能的调节作用

罗秋香¹, 梁琼平², 尤剑鹏^{3*}, 徐敏玲², 梁善秋²

(1. 广西国际壮医医院, 南宁 530000; 2. 金秀瑶族自治县瑶医医院, 广西来宾 545708;
3. 广西中医药大学, 南宁 530000)

[摘要] 目的:观察瑶医清疹方对慢性荨麻疹(浆朋比)的临床疗效及对细胞免疫功能的影响作用。方法:按随机数字表法,将132例患者分为对照组和观察组各66例。对照组脱落、失访和剔除共6例,最后完成60例;观察组最后完成62例。两组均口服依巴斯汀片,10~20 mg/次,1次/d。对照组口服皮敏消胶囊,4粒/次,3次/d;观察组内服清疹方,1剂/d。两组疗程均为治疗8周。于治疗前、治疗后2,4,8周分别进行7 d荨麻疹活动度评分(USA7)和皮损情况评分(TSS);进行治疗前后慢性荨麻疹生活质量量表(CU-Q2oL)和风湿热内蕴证评分;对USA7<7分者进行3个月随访,记录复发情况;检测治疗前后补体3,4(C3, C4), CD4⁺和CD8⁺细胞,计算Th17, Treg细胞在CD4⁺细胞中的比例,并计算CD4⁺/CD8⁺和Th17/Treg;检测治疗前后外周血白细胞介素-10(IL-10), IL-17, IL-23和IL-35水平;进行安全性评价。结果:在治疗后2,4和8周,观察组USA7评分和TSS评分均低于同期对照组($P<0.01$);观察组CU-Q2oL和风湿热内蕴证评分均低于对照组($P<0.01$);观察组C3, C4和IL-35水平均高于对照组($P<0.01$);观察组CD4⁺, Treg细胞和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P<0.01$),观察组IL-10, IL-17, IL-23, CD8⁺, Th17细胞和Th17/Treg均低于对照组($P<0.01$);观察组复发率为25.58%(11/43)低于对照组的复发率为48.48%(16/33)($\chi^2=4.276, P<0.05$);观察组临床疗效优于对照组($Z=2.021, P<0.05$)。结论:采用清疹方治疗慢性荨麻疹,可控制病情程度,提高生活质量,有着较好的临床疗效,并可减少复发,还能升高C3, C4水平,调节细胞免疫功能,减轻免疫炎症应答,值得临床进一步的研究与使用。

[关键词] 慢性荨麻疹(浆朋比); 瑶医; 清疹方; 补体; 细胞免疫; 复发

[中图分类号] R289;R289.5;R275 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)04-0095-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201133

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20200825.1256.001.html>

[网络出版日期] 2020-8-25 15:15

Regulatory Effect of Qingzhenfang on Cellular Immune Function of Patients with Chronic Urticaria

LUO Qiu-xiang¹, LIANG Qiong-ping², YOU Jian-peng^{3*}, XU Min-ling², LIANG Shan-qi²

(1. Guangxi International Zhuang Medical Hospital, Nanning 530000, China;

2. Yao Medical Hospital of Jinxiu Yao Autonomous County, Laibin 545708, China;

3. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Qingzhenfang for plasmoby (chronic urticaria), and to investigate its effect on cellular immune function. **Method:** One hundred and thirty-two cases patients were divided into control group and observation group evenly according to random number table. The 60 patients in control group finished the study because of 6 cases of dropout, loss of follow-up and withdrawal, and 62 patients in observation group finished the study. Patients in both groups got Yiebastine tablets, 10-20 mg/time, 1 time/day. Patients in control group additionally got Piminixiao capsule, 4 grains/time,

[收稿日期] 20200706(002)

[基金项目] 广西壮族自治区科学技术厅计划项目(桂科AB17195015)

[第一作者] 罗秋香, 医师, 从事瑶医药防治常见疾病的临床研究, E-mail: 114486349qq@com

[通信作者] * 尤剑鹏, 医学博士, 教授, 从事瑶医药基础与临床研究, E-mail: yjp2816600@163.com

3 times/day, while patients in observation additionally got Qingzhenfang, 1 dose/day. The treatment continued for 8 weeks in both groups. Before the treatment, and at the second, fourth, and eighth week after treatment, scores of urticaria activity for 7 days (USA7) and total symptom score (TSS) were graded. Before and after treatment, scores of chronic urticaria quality of life scale (CU-Q2oL) and syndrome of rheumatic fever were graded. A follow-up of 3 months was conducted for the patients whose score of USA7 was less than 7 to record the recurrence. Complement 3 and 4 (C3, C4), CD4⁺, CD8⁺ cells were detected, and Th17/ CD4⁺ and Treg/ CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and Th17/Treg were calculated. Levels of peripheral blood interleukin-10 (IL-10), IL-17 and IL-23 were detected, and safety was evaluated after the treatment. **Result:** At the second, fourth and eighth week after the treatment, scores of USA7, TSS, CU-Q2oL and syndrome of rheumatic fever in observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). Levels of C3, C4, CD4⁺, Treg, CD4⁺/CD8⁺ and IL-35 in observation group were higher than those levels detected in control group ($P<0.01$), while levels of CD8⁺, Th17, Th17/Treg, IL-10, IL-17 and IL-23 were lower than those in the control group ($P<0.01$). Recurrence rate was 25.58% (11/43) in observation group, lower than 48.48% (16/33) in control group ($\chi^2=4.276, P<0.05$), and the clinical efficacy in observation group was superior to that in control group ($Z=2.021, P<0.05$). **Conclusion:** Yaoyi Qingzhenfang can control the degree of disease and improve the quality of life for patients with chronic urticaria, with superior clinical efficacy. In addition, it can reduce recurrence rate, increase the levels of C3, C4, regulate cellular immune function, and reduce immune inflammatory response, so it is worthy of further clinical research and use.

[Key words] chronic urticaria (plasmoby); Yaoyi; Qingzhenfang; complement; cellular immunity; recurrence

慢性荨麻疹(CU)在人群中的患病率约为0.5%~1%,且不断升高,病因较为复杂,往往难以明确,发病机制也尚未完全阐明,肥大细胞是荨麻疹发病中关键的效应细胞,同时具有自身免疫性和变态反应性疾病的特征,其病情反复发作难愈,给患者的生活、工作造成严重的影响^[1]。临床以非镇静二代抗组胺药作为一线治疗药物,若不能控制,再考虑更换或联合其他抗组胺药以提高抗炎作用^[2],但临床仍有10%~50%的患者在增加剂量或联合用药的情况仍然不能有效控制症状,使得病情变得难治,严重困扰临床^[3]。

CU属中医“瘾疹”范畴,多因禀赋不耐,卫气不固,气血虚弱,虚邪贼风侵袭或饮食不节,使肌肤腠理营卫失和而致^[4]。中医药治疗CU已经得广泛认可^[2],可通过调节相关T细胞及相关因子,降低IgE水平或减少过敏毒素的释放,减少对肥大细胞的刺激,降低炎症反应的发生,通过多层次、多途径、多靶点而发挥效应^[4]。瑶族医药(瑶医)是中国传统医药宝库中的一朵奇葩,具有独特的理论体系,瑶医将CU称为“浆朋比”,属瑶医“痧证”范畴,主要由于久病虚劳、元气亏虚、内生毒邪,或体虚复感风、湿、热(火)毒,毒邪浸入脉络,三元失谐,气血盈亏失衡,气血不能万化,加之邪气入脉,筋脉不通,气行

郁滞,毒邪向内达脏腑,向外透皮窍,而诱发为本病^[5-6]。清疹方为瑶医药治疗浆朋比的古方,现收载于《中国瑶药学》^[7],能解毒除蛊、启关透窍,本课题组经临床不断优化,用于CU收到了显著的疗效,本研究评价了清疹方治疗CU(风湿热内蕴证)的临床与安全性,及对细胞免疫功能的调节作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经广西国际壮医医院伦理委员会批准(批号2018ZYKY0412-03)。共纳入医院皮肤科的132例患者作为观察对象,入组时间为2018年5月至2019年12月。根据随机按数字表法分为对照组和观察组各66例,对照组男性29例;女性37例,年龄18~65岁,平均(35.81±4.49)岁;病程3个月~10年,平均(3.04±0.47)年;有过敏史27例;观察期间脱落、失访、剔除共6例,最后完成60例;观察组男性30例;女性36例,年龄21~65岁,平均(36.06±4.38)岁;病程4个月~12年,平均(3.18±0.42)年;有过敏史25例;观察期间脱落、失访、剔除共4例,最后完成62例。两组基线资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①CU西医诊断标准,荨麻疹诊断参照《中国荨麻疹诊疗指南(2018版)》^[2]制定,风团和/或血管性水肿,发作形式多样,风团的大小和形

态不一,多伴有瘙痒。CU是指风团每天发作或间歇发作,持续时间>6周。②风湿热内蕴证辨证标准,参照《瘾疹(荨麻疹)中医治疗专家共识》^[8]制定,风团色红,扪之有灼热感,自觉瘙痒,遇热则剧,心烦,口渴,咽干,腹痛腹泻,呕吐胸闷,大便稀烂不畅或便秘,舌质红,苔黄腻,脉数。

1.3 纳入标准 ①符合CU西医诊断标准,7 d荨麻疹活动度评分(USA7)≥15分;②病程≥3个月;③符合风湿热内蕴证辨证标准;④年龄18~65岁,性别不限;⑤1周内没有使用过抗组胺药,4周内没有使用过激素;⑥取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①荨麻疹性血管炎、血清病样反应、荨麻疹型药疹、丘疹性荨麻疹等有类似荨麻疹的患者;②人工荨麻疹、压力性荨麻疹、日光性荨麻疹、胆碱能性荨麻疹等特殊类型者;③合并消化道患者,合并严重的肝、肾功能不全,严重心血管患者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤精神病、肿瘤病,意识障碍者;⑥合并其他过敏性疾病、免疫性疾病,需要同期采用免疫抑制剂、激素等药物治疗者;⑦对本研究药物有使用过敏史者。

1.5 治疗方法 两组患者均口服依巴斯汀片(杭州澳医保灵药业有限公司,国药准字H20040503),10~20 mg/次,1次/d。对照组口服皮敏消胶囊(四川德峰药业有限公司,国药准字Z10950057),4粒/次,3次/d。观察组口服清疹方,浮萍15 g,虎杖18 g,紫金牛15 g,桑寄生15 g,灯心草10 g,扁骨风20 g,九节风18 g,益母草15 g,穿心草15 g,枫树籽15 g。1剂/d,饮片由医院中药房提供,经庞赵生执业药师鉴定为合格药材。加水浸泡60 min,采用煎药机煎煮2次,合并药液至350 mL,分早晚2次温服。两组疗程均为治疗8周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①7 d荨麻疹活动度评分(USA7)^[2],1周内每天发作的风团数目和瘙痒程度进行统计,均由无至重记0~3分,总分0~42分,USA7<7分,表示疾病控制;USA7>28分表示病情严重。比较治疗前、治疗后2,4和8周的USA7评分。②皮损情况^[8],对风团数目、风团发作频率、风团最大直径、风团持续时间和瘙痒程度5个方面按按4级进行评价,由无至重记0~3分。将各项评分相加为症状总积分(TSS),比较治疗前、治疗后2,4和8周的USA7评分。

1.6.2 次要疗效指标 ①生活质量,采用慢性荨麻疹生活质量量表(CU-Q2oL)^[2],包括瘙痒程度、水肿

状况、睡眠状况、自身受限情况、容貌影响、对日常生活的影响等6个方面,总分为0~100分,积分值越高,表示荨麻疹对患者的生活质量影响越大,生活质量越差;治疗前后各评价1次。②复发情况,对USA7<7分者,进行3个月随访,记录复发情况。③风湿热内蕴证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》,各症状按无、轻、中、重分别记0~3分;治疗前后各评价1次。

1.6.3 作用机制 ①补体3,4(C3,C4)检测,采用全自动生化分析仪检测治疗前后C3,C4水平,试剂盒(罗氏公司,批号C1901504),治疗前后各检测1次。②细胞免疫功能,采用流式细胞仪测量外周血CD4⁺,CD8⁺细胞,计算Th17,Treg细胞在CD4⁺细胞中的比例,并计算CD4⁺/CD8⁺和Th17/Treg。③细胞因子检测,检测治疗前后外周血白细胞介素-10(IL-10),IL-17,IL-23和IL-35水平,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(武汉伊莱瑞特公司,批号分别为20191045,20191067,20191032,20190925)。

1.6.4 安全性评价 记录研究期间不良反应,检测治疗前后肝、肾、心电图和尿常规等。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床痊愈为风团、瘙痒消失,疗效指数≥90%;显效为风团、瘙痒显著减轻,疗效指数70%~89%;有效为风团、瘙痒缓解,疗效指数30%~69%;无效为风团、瘙痒没有消退,疗效指数<30%。疗效指数=(治疗前TSS总积分-治疗后TSS总积分)/治疗前TSS总积分×100%。

1.8 统计学方法 数据采用SPSS 22.0统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,多时点的比较采用重复测量的方差分析;计数资料采用 $\bar{x}\pm s$ 检验,等级资料采用秩和检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时点USA7评分比较 经重复测量的方差分析,治疗后两组患者USA7评分均持续下降($P<0.01$);治疗后2,4和8周,观察组USA7评分均低于同期对照组($P<0.01$)。见表1。

2.2 两组患者不同时点TSS评分比较 经重复测量的方差分析,治疗后两组患者TSS评分均持续下降($P<0.01$);治疗后2周,4周和8周,观察组TSS评分均低于同期对照组($P<0.01$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前后CU-Q2oL和风湿热内蕴证评分比较 治疗后,两组患者CU-Q2oL和风湿热内蕴证评分均明显下降($P<0.01$);治疗后观察组

表1 两组患者不同时点USA7评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of scores of USA7 at different time points in two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后/周		
			2	4	8
对照	60	30.64±4.17	22.59±3.21 ¹⁾	11.77±2.36 ¹⁾	7.24±1.39 ¹⁾
观察	62	31.21±4.25	15.44±2.68 ^{1,2)}	9.15±1.47 ^{1,2)}	5.03±0.82 ^{1,2)}

注:与前一时间点比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表2同)。

表2 两组患者不同时点TSS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of scores of TSS at different time points in two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后/周		
			2	4	8
对照	60	10.38±1.26	8.09±0.92	5.17±0.78	3.14±0.62
观察	62	10.44±1.29	6.73±0.84 ^{1,2)}	3.45±0.56 ^{1,2)}	2.03±0.45 ^{1,2)}

CU-Q2oL和风湿热内蕴证评分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表3。

2.4 两组患者治疗前后C3和C4水平比较 治疗后,两组患者C3和C4水平均显著升高($P < 0.01$);治疗后观察组C3和C4水平均显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表4。

2.5 两组患者治疗前后CD4⁺, CD8⁺, Th17, Treg, CD4⁺/CD8⁺和Th17/Treg比较 与本组治疗前相比

表3 两组患者治疗前后CU-Q2oL和风湿热内蕴证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of CU-Q2oL and syndrome connotation of rheumatic fever at different time point in two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	CU-Q2oL	风湿热内蕴证
对照	60	治疗前	69.46±7.93	21.36±3.07
		治疗后	30.28±4.17 ¹⁾	7.15±0.92 ¹⁾
观察	62	治疗前	70.61±7.85	21.78±2.94
		治疗后	21.54±3.26 ^{1,2)}	4.32±0.65 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与治疗后对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表4~6同)。

表4 两组患者治疗前后C3和C4水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of levels of C3 and C4 in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) g·L⁻¹

组别	例数	时间	C3	C4
对照	60	治疗前	0.88±0.06	0.21±0.02
		治疗后	0.96±0.07 ¹⁾	0.26±0.03 ¹⁾
观察	62	治疗前	0.87±0.05	0.20±0.02
		治疗后	1.09±0.09 ^{1,2)}	0.30±0.03 ^{1,2)}

较,治疗后两组患者CD4⁺, Treg细胞和CD4⁺/CD8⁺均有升高($P < 0.01$), CD8⁺, Th17细胞和Th17/Treg均有降低($P < 0.01$);治疗后观察组CD4⁺, Treg细胞和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P < 0.01$), CD8⁺, Th17细胞和Th17/Treg均低于对照组($P < 0.01$)。见表5。

表5 两组患者治疗前后CD4⁺, CD8⁺, Th17, Treg, CD4⁺/CD8⁺和Th17/Treg比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of CD4⁺, CD8⁺, Th17, Treg, CD4⁺/CD8⁺ and Th17/Treg in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	Th17/%	Treg/%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Th17/Treg
对照	治疗前	60	38.75±3.93	33.21±3.85	3.68±0.41	2.55±0.28	1.12±0.14	1.46±0.18
	治疗后		44.69±4.78 ¹⁾	30.14±3.32 ¹⁾	2.57±0.26 ¹⁾	3.87±0.42 ¹⁾	1.38±0.17 ¹⁾	0.67±0.09 ¹⁾
观察	治疗前	62	38.81±3.96	33.37±3.89	3.64±0.40	2.53±0.27	1.13±0.13	1.50±0.17
	治疗后		49.93±4.86 ^{1,2)}	27.23±2.95 ^{1,2)}	2.10±0.23 ^{1,2)}	4.51±0.53 ^{1,2)}	1.68±0.19 ^{1,2)}	0.48±0.06 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后IL-10, IL-17, IL-23和IL-35水平比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者外周血IL-10, IL-17, IL-23水平均显著下降

($P < 0.01$), IL-35水平均有升高($P < 0.01$);治疗后观察组IL-10, IL-17, IL-23均低于对照组($P < 0.01$), IL-35水平高于对照组($P < 0.01$)。见表6。

表6 两组患者治疗前后IL-10, IL-17, IL-23和IL-35水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of IL-10, IL-17, IL-23 and IL-35 in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) ng·L⁻¹

组别	时间	例数	IL-10	IL-17	IL-23	IL-35
对照	治疗前	60	29.73±3.48	18.59±2.63	41.35±4.82	33.62±4.28
	治疗后		20.12±2.46 ¹⁾	10.91±1.37 ¹⁾	28.47±3.63 ¹⁾	48.75±5.72 ¹⁾
观察	治疗前	62	30.03±3.51	18.75±2.65	40.79±4.47	34.07±4.19
	治疗后		16.58±1.89 ^{1,2)}	8.73±0.95 ^{1,2)}	22.68±2.90 ^{1,2)}	60.57±7.24 ^{1,2)}

2.7 两组患者复发情况比较 治疗后观察组有43例患者、对照组有33例患者USA7<7分者,并进行了3个月的随访,观察组复发11例,复发率为25.58%(11/43),对照组复发16例,复发率为48.48%(16/33),观察组复发率低于对照组($\chi^2=4.276$, $P<0.05$)。

2.8 两组患者临床疗效比较 治疗后,观察组临床痊愈33例,显效18例,有效9例,无效2例,对照组临床痊愈20例,显效25例,有效10例和无效5例,观察组临床疗效优于对照组($Z=2.021$, $P<0.05$)。

2.9 两组患者安全性比较 两组患者均未发现与服用中药产生不良反应。

3 讨论

CU病因复杂且模糊,多数患者病因无法明了,且往往是多因素共同导致了CU的发生、发展,除肥大细胞外,嗜碱性粒细胞,嗜酸性粒细胞,B细胞,T细胞,炎症递质,自身抗体,凝血系统异常,补体系统活化等参与了本病发生与进展、预后和治疗反应等,使得炎症反应更为复杂^[1-2,10]。CU复杂的病因、发病机制给治疗带来很大困难,第二代抗组药物为一线治疗药物,但仍较多患者存在组胺非依赖炎症反应现象,这是抗组胺药治疗抵抗的原因,即使将药物增加至正常剂量4倍,临床仍然对风团无效,而更换品种存在着再次治疗失败的风险,联合用药或加倍剂量用药面临临床药物安全性及药物相互作用问题^[3,11]。

瑶医药与中医学的理论基础既有联系有区别,在长期的临床实践中形成了理论、病因、病机、诊治、方药等一整套独特的瑶医药学术体系。瑶医药认为各脏腑之间的盈亏失衡是疾病核心病机,盈和亏是疾病的2种状态,治疗上主张“盈则消之、亏则补之”的风亏打盈治则,应用“风药”“打药”或“风打相兼药”进行治疗^[5,12]。瑶医将CU称为“浆朋比”“十病九因风”,认为“风”邪是导致“浆朋比”的最主要病因,风邪常常兼杂湿、热、毒、虫等病因共同致病,病邪浸入脉络,三元失谐,气血盈亏失衡,日久邪气入脉,筋脉不通,气行郁滞,毒邪向内达脏腑,向外透皮窍,瑶医通过解毒除虫、启关透窍、祛风散邪法治疗本病^[5-6]。

清疹方中浮萍祛风行水、凉血解毒,虎杖祛风通络、化湿解毒,不出林祛风解毒,灯心草清心火、利小便,扁骨风祛风除湿、通经活络、解热止痒,九节风散瘀毒,益母草活血消肿、清热解毒,穿心草祛风利湿、活血通经、解毒消肿,枫树籽祛风除湿,桑

寄生祛风湿、益肝肾。全方共奏祛风除湿、清热解毒、启关透窍之功。

USA7和TSS从不同方面综合反映了CU病情程度^[2,9]。本组显示,在治疗后2,4和8周,观察组USA7和TSS评分均低于同期对照组,CU-Q2oL和风湿热内蕴证评分均低于对照组,临床疗效优于对照组,复发率低于对照组,以上结果表明清疹方的使用有效控制了CU临床症状,减轻了病情程度,提高了患者的生活质量,有着较好的临床疗效,并可减少复发。

补体介导免疫应答以及炎症反应,研究认为肥大细胞的激活需要补体系统的参与,组胺的释放也因补体活化而增强,CU患者血清免疫球蛋白(Ig)E水平与C3呈负相关,IgG升高的CU患者C3和C4水平下降,可能是酶促级联反应消耗C3,C4所致^[13-14]。

如前所述多种细胞因子参与了CU的免疫炎症反应,T细胞介导的免疫作用发挥了重要角色,主要表现在Th1/Th2和Th17/Treg相关细胞因子的失衡^[1]。CU患者存在CD4⁺下降,CD8⁺升高,CD4⁺/CD8⁺下降,机体免疫功能失调、紊乱状况,直接影响了体内IgE水平,导致了CU的发生、发展^[4]。Th17,Treg是CD4⁺细胞中功能存在拮抗关系的两类细胞,二者比例失衡是引起免疫应答异常重要机制,CU患者存在Th17升高,Treg下降,Th17/Treg失衡情况^[15]。IL-17是Th17效应因子,具有较强的促进炎症功能,引起炎症反应的产生与加重,可使血管扩张及血管通透性增加,真皮水肿,从而出现风团、瘙痒^[16]。IL-23具有促进Th17细胞增殖、活化作用,使Th17细胞产生IL-17,从而形成IL-23/IL-17炎症轴^[17]。IL-35为Treg细胞效应因子,能负性调节效应T细胞增殖、Th1细胞分化和Th17细胞产生,IL-35免疫抑制作用是Treg细胞发挥免疫调节的最主要机制^[18]。IL-10可由Th2细胞,B淋巴细胞、巨噬细胞等分泌,具有免疫调节作用,主要为免疫抑制效应,可抑制Th1细胞增殖,减轻Th1细胞及相关因子导致的免疫应答,IL-10在CU患者表达升高,可能与促炎因子表达增强,反溃引起IL-10升高有关^[19],IL-10升高与CU病情反复发作,迁延不愈有关^[20]。

本组资料显示治疗后观察组C3,C4,IL-35,CD4⁺,Treg细胞和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺,Th17细胞,Th17/Treg,IL-10,IL-17,IL-23均低于对照组,结果提示了清疹方可升高C3,C4水平,调节T

细胞亚群,使CD4⁺/CD8⁺, Th17/Treg细胞及相关趋于平衡,改善了细胞免疫功能,减轻了免疫炎症应答,从而有利于CU病情的控制。

综上,采用瑶医清疹方治疗CU可控制病情程度,提高生活质量,有着较好的临床疗效,并可减少复发,还能升高C3, C4水平,调节细胞免疫功能,减轻免疫炎症应答,值得临床进一步的研究与使用。但本研究为小样本、单中心的探索性研究,瑶医药的现代研究也不够深入,因此结论的外推受到影响,课题组将在今后的研究中不断完善,不断深入。

[参考文献]

- [1] 李洁,李红文.慢性荨麻疹免疫学发病机制的研究进展[J].临床皮肤科杂志,2020,49(5):313-316.
- [2] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心.中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(1):1-5.
- [3] DELEANU D, NEDELEA I, PETRICAU C, et al. Clinical impact of omalizumab in refractory chronic urticaria: one centre experience [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(6):5078-5081.
- [4] 孙彬,刘文珊,李宏坤,等.中药调节慢性荨麻疹免疫机制的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(22):206-211.
- [5] 白燕远,李彤,张曼,等.瑶医药与中医药的区别[J].亚太传统医药,2016,12(20):32-33.
- [6] 覃迅云,李彤.中国瑶医学[M].北京:中国民族出版社,2001:141-146.
- [7] 覃迅云,罗金裕,高志刚.中国瑶药学[M].北京:中国民族出版社,2002:87.
- [8] 中华中医药学会皮肤科分会.瘾疹(荨麻疹)中医治疗专家共识[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2017,16(3):274-275.
- [9] 苏玉华,施林林,施辛,等.玉屏风颗粒联合枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹100例临床观察[J].中华皮肤科杂志,2018,51(1):55-57.
- [10] RADONJIC-HOESLI S, HOFMEIER K S, MICALLETTO S, et al. Urticaria and angioedema: an update on classification and pathogenesis [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, 54(1):88-101.
- [11] 李邻峰,王楷.慢性难治性荨麻疹的诊断及治疗策略[J].中华皮肤科杂志,2017,50(1):1-4.
- [12] 宋宁.瑶医学术特色探析[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(5):542-543,552.
- [13] 陈华秀,马丽俐,熊雪,等.慢性荨麻疹患者病情严重程度与免疫五项的相关性分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2017,33(1):34-36.
- [14] WANG J, ZHAO Y, YAN X. Effects of desloratadine citrate disodium on serum immune function indices, inflammatory factors and chemokines in patients with chronic urticaria [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(3):214-217.
- [15] MOY A P, MURALI M, NAZARIAN R M. Identification of a Th2 and Th17 skewed immune phenotype in chronic urticaria with Th22 reduction dependent on autoimmunity and thyroid disease markers [J]. *J Cutan Pathol*, 2016, 43(4):372-378.
- [16] 周博洋,柳舟,林励,等.白细胞介素17与慢性荨麻疹相关性的Meta分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2020,36(3):142-146.
- [17] 张美恒,曾进浩,徐风,等.基于IL-23/IL-17炎症轴探讨玉屏风颗粒治疗CU大鼠的效应机制[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(9):36-42.
- [18] CHEN T, FU L X, SUN Q M, et al. Decreased interleukin-35 serum levels in patients with chronic spontaneous urticaria [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 121(4):503-504.
- [19] DEGIRMENCI P B, KIRMAZ C, VATANSEVER S, et al. Analysis of the association of chronic spontaneous urticaria with interleukin-4, -10, transforming growth factor- β_1 , interferon- γ , interleukin-17 A and -23 by autologous serum skin test [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, 34(1):70-76.
- [20] FENG H, FENG J, ZHANG Z, et al. Role of IL-9 and IL-10 in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria through the JAK/STAT signalling pathway [J]. *Cell Biochem Funct*, 2020, 38(4):480-489.

[责任编辑 何希荣]