

从脾辨治慢性荨麻疹临床研究

张翠月¹, 高征^{2*}, 刘银伟¹

(1. 南阳理工学院张仲景国医学院, 河南 南阳 473004; 2. 南阳医学高等专科学校, 河南 南阳 473061)

[摘要] 目的: 观察从脾辨治慢性荨麻疹(CU)临床疗效。方法: 采用前瞻性自身对照法进行研究, 对符合诊断要求的72例患者从脾辨证分型, 并给予相应治疗方药。其中脾虚湿蕴证CU治以益气健脾、除湿止痒; 脾肺气虚证CU治以补益脾肺、疏风止痒; 心脾气血两虚证CU治以益气健脾、补血养心、祛风止痒。分别以参苓白术散、玉屏风散、归脾汤为主加减组方而治之。观察各证型治疗前后临床表现、停药后复发情况以及副作用。结果: 经治疗后, 各型均获满意疗效, 其中脾虚湿蕴证总有效率为92.31%, 脾肺气虚证总有效率91.67%, 心脾气血两虚证总有效率为90.91%, 三型比较, 疗效无统计学差异。2个月的跟踪随访, 结果复发共5例, 其中脾虚湿蕴证2例, 脾肺气虚证1例, 心脾气血两虚证2例, 三型无显著差异。从血、尿常规、肝、肾功等方面观察均未发现异常或不良反应。结论: 从脾辨证分型论治慢性荨麻疹, 疗效显著, 且复发率低, 毒副作用小, 安全性高, 值得临床进一步探究、推广。

[关键词] 慢性荨麻疹; 从脾辨治; 临床观察

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0298-04

[doi] 10.11653/syfy2013080298

Clinical Observation for Treating Chronic Urticaria Based on Spleen Differentiation

ZHANG Cui-yue¹, GAO Zheng^{2*}, LIU Yin-wei¹

(1. Zhang Zhongjing College of Traditional Chinese Medicine,
Nanyang Institute of Technology, Nanyang 473004, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Nanyang Medical College, Nanyang 473061, China)

[收稿日期] 20121126(617)

[第一作者] 张翠月, 教授, 从事中医教学及皮肤病临床研究, Tel: 15993189326, E-mail: nyyzjcy@126.com

[通讯作者] * 高征, 副教授, 从事中医教学及内科病临床研究, Tel: 13838967862, E-mail: nyyzgz@126.com

- [6] 姜小兵, 纪维纲. 两次急性扁桃体炎、咽炎爆发流行的调查报告[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2001, 15(3):125.
- [7] 孙曙光. 应用中药治疗急、慢性咽炎的临床有效性评价[J]. 求医问药, 2011, 9(11):16.
- [8] 中华医学杂志编辑委员会. 第二届全国细菌耐药性与抗感染化疗药物临床应用学术会议纪要[M]. 中华医学杂志, 2003, 83(5):362.
- [9] 杨进. 温病条辨文白对照中医古典名著精品丛书[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998:57.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005:261.
- [11] 梅全喜, 钟希文, 高玉桥, 等. 浓薄荷水抗炎作用实验研究[J]. 中国药业, 2008, 17(21):11.
- [12] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010:159.
- [13] 林艳艳, 马洪新, 卢燕, 等. 连翘对豚鼠离体回肠运动的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10):1483.
- [14] 冯淑怡, 李先荣, 孙建宁. 连翘酯苷抗感染和解热作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(10):73.
- [15] 胡克杰, 曲福君, 孙考祥, 等. 连翘酯苷体外诱生人外周血白细胞中A干扰素的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2004, 11(6):355.
- [16] 季加芬, 王立杰, 姜萍, 等. 热毒宁注射液佐治儿童急性病毒性下呼吸道感染疗效观察[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(6):457.
- [17] 侯家玉. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007:42.

[责任编辑 何伟]

[Abstract] Objective: To observe the effect of treating chronic urticarial (CU) based on spleen differentiation. **Method:** This prospective, noncomparative interventional case series observed 72 patients with CU which were divided into three groups based on spleen differentiation: the group with deficiency of spleen (group 1) was given modified Shenling Baizhu San, the group with Qi deficiency of spleen and lungs (group 2) was given modified Yupingfeng San, and the group with deficiency of heart and spleen syndrome (group 3) was given modified Guipi Tang. Items such as changes in clinical symptoms and signs, recurrence after treatment, and side effects were examined. **Result:** After the treatment, satisfactory effects showed that total efficacy rate of group 1 was 92.31%, group 2 was 91.67%, group 3 was 90.91%. No significant deviation between the groups was found. And after 2 month follow-up for the cured patients, 2 patients in group 1 showed relapse, and 1 in group 2, 2 in group 3. So, no significant deviation was found for relapse. There were no side effect or abnormal phenomenon was found on the items of blood routine, urine routine, liver function and kidney function as well. **Conclusion:** Treating chronic urticarial based on spleen differentiation is a safe and effective therapeutic procedure, which is worth the further study and clinical application.

[Key words] chronic urticaria; treatment based on spleen differentiation; clinical observation

慢性荨麻疹 (chronic urticaria, CU) 是一种常见的多因素引起的变态反应性皮肤病,其临床特征是皮肤上反复出现水肿性风团,时隐时现,自觉瘙痒,病程 >6 周。该病病因复杂,难以治愈,严重影响患者的工作、学习和生活。目前西医对该病治疗以咪唑斯汀为代表的 H₁ 受体拮抗剂为主,或结合 H₂ 受体拮抗剂、皮质类固醇、丙种球蛋白等联合用药治疗。但仍存在近期疗效较好,而远期疗效不尽如意的现状。而在防治荨麻疹复发方面,中医治疗具有一定优势,但也存在着专方治疗研究较多、辨证分型治疗研究较少等不足。作者经多年临床研究,对该病从脾辨证分型论治,取得了较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 76 例入选患者均来自南阳理工学院附属医院皮肤科门诊。除脱落 4 例外,72 例患者中,男 40 例,女 32 例,年龄 18 ~ 60 岁,平均 (36.07 ± 18.33) 岁;病程 7 ~ 305 周,平均 (152.34 ± 144.46) 周。其中脾虚湿蕴证 26 例,男性 15 例,女性 11 例,病程 6 ~ 298 周,平均 (150.82 ± 143.54) 周,年龄 19 ~ 60 岁,平均 (39.21 ± 20.15) 岁;脾肺气虚证 24 例,男性 13 例,女性 11 例,病程 8 ~ 301 周,平均 (154.39 ± 146.45) 周,年龄 18 ~ 60 岁,平均 (38.09 ± 19.59) 岁;心脾气血两虚证 22 例,男性 12 例,女性 10 例,病程 9 ~ 300 周,平均 (150.85 ± 141.69) 周,年龄 20 ~ 60 岁,平均 (39.02 ± 19.67) 岁。三型患者入选时年龄、性别、病程等方面无统计学差异,具有可比性。

1.2 西医诊断标准和中医辨证分型标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《皮肤性病学》^[1]关于

慢性荨麻疹的诊断标准,①突然发作,皮损为大小不等、形状不一的红色或苍白色风团;②风团时起时落,时多时少,发无定处,自觉瘙痒,退后不留痕迹;③部分病例偶可急性发作,表现类似急性荨麻疹的症状;④皮损反复发作 >6 周。

1.2.2 中医辨证分型标准 参照《中医外科学》^[2],结合《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定的慢性荨麻疹从脾辨证标准,①脾虚湿蕴证:风团水肿明显,团块较大,瘙痒较甚,伴纳少,腹胀便溏,倦怠乏力,舌淡苔白腻,脉濡软;②脾肺气虚证:风团瘙痒,常倏忽来去,遇风加重或诱发,此起彼伏,变化迅速,伴面色㿔白,舌淡苔薄白,脉浮虚。③心脾气血两虚证:风团时发,瘙痒较甚,夜间加重,皮肤干燥,伴心悸,失眠,体倦食少,面色萎黄,舌淡苔薄白,脉细弱。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 ①临床诊断符合上述诊断标准者;②以皮肤症状为主,无并发严重全身症状者;③病程 >6 周,每周至少发作 2 次,每次发作皮损持续时间不超过 24 h;④就诊前 2 周内未服用相关抗过敏药物;⑤年龄 18 ~ 60 岁;⑥患者知情同意。

1.3.2 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女;②伴有严重肝、肾、心脏及代谢或自身免疫性疾病的患者;③系统使用过皮质类固醇及免疫抑制剂(如雷公藤等)且停药时间不超过 4 周者;④年龄 <18 岁或 >60 岁者;⑤中断治疗者。

1.4 治疗方法

从脾辨证施治。①脾虚湿蕴证:治宜健脾益气、除湿止痒,以参苓白术散为主加减组方,方药组成:

人参 9 g, 山药 15 g, 白术 10 g, 生薏苡仁 15 g, 茯苓 10 g, 白鲜皮 10 g, 白蒺藜 10 g, 荆芥 10 g, 蝉蜕 10 g, 清半夏 9 g, 砂仁 6 g, 炙甘草 6 g; ②脾肺气虚证: 治宜补益脾肺、疏风止痒, 以玉屏风散为主加减组方, 方药组成: 黄芪 25 g, 白术 15 g, 防风 10 g, 人参 9 g, 白蒺藜 10 g, 荆芥 10 g, 蝉蜕 10 g, 炙甘草 6 g; ③心脾气血两虚证: 治宜健脾益气、补血养心、祛风止痒, 以归脾汤为主加减、组方, 方药组成: 当归 10 g, 黄芪 10 g, 白术 10 g, 白芍 10 g, 酸枣仁 10 g, 人参 9 g, 白蒺藜 20 g, 荆芥 10 g, 蝉蜕 10 g, 炙甘草 6 g。每日 1 剂, 水煎 2 次混匀约 450 mL, 分早、晚 2 次温服。每 4 周为 1 个疗程, 共 2 个疗程, 疗程之间停服药物 3~5 d。

1.5 观察指标 观察患者风团的大小、数目, 风团发作情况(频率、持续时间), 瘙痒程度, 以及划痕症等, 并进行 4 级评分; 观察停药后 2 个月内的复发情况; 观察治疗过程中可能出现的不良反应、严重程度及药物相关性, 并客观评价其他安全性问题。

1.6 疗效评定标准 参考欧洲 MILOR^[4] 的研究, 制定有关本病的疗效评分标准和判定标准。

1.6.1 疗效评分标准 根据 CU 的主要临床症状

和体征的总积分进行治疗前、后评定。主要症状和体征按 4 级评分, 即 0: 无; 1: 轻度; 2: 中度; 3: 重度。

1.6.2 疗效判定标准

疗效指数 = [(治疗前症状总积分 - 治疗后症状总积分) / 治疗前症状总积分] × 100%

痊愈: 疗效指数 ≥ 90%; 显效: 60% ≤ 疗效指数 < 90%; 有效: 20% ≤ 疗效指数 < 60%; 无效: 疗效指数 < 20%。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较用 *t* 检验, 计数资料用 χ^2 检验, 等级资料用 Ridit 分析, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各证型临床疗效比较 经治 8 周后, 脾虚湿蕴证总有效率为 92.31%, 脾肺气虚证总有效率 91.67%, 心脾气血两虚证总有效率为 90.91%, 均疗效满意。3 型间疗效比较无统计学意义差异。见表 1。

2.2 各证型治疗前、后主要症状积分比较 治疗后各证型主要症状积分均较治疗前明显下降, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 各证型临床疗效比较($\bar{x} \pm s$)

例(%)

证型	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
脾虚湿蕴证	26	16(61.54)	6(23.08)	2(7.69)	2(7.69)	24(92.31)
脾肺气虚证	24	14(58.33)	4(16.67)	4(16.67)	2(8.33)	22(91.67)
心脾气血两虚证	22	12(54.55)	4(18.18)	4(18.18)	2(9.09)	20(90.91)

表 2 各证型治疗前、后主要症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

证型	时间	例数	风团/数目和大小	风团发作情况/频率和持续时间	瘙痒程度
脾虚湿蕴证	治疗前	26	2.36 ± 0.80	2.09 ± 0.44	2.26 ± 0.85
	治疗后	26	1.41 ± 0.76 ¹⁾	1.55 ± 0.51 ¹⁾	1.36 ± 0.87 ¹⁾
脾肺气虚证	治疗前	24	2.40 ± 0.68	2.44 ± 0.74	2.19 ± 0.58
	治疗后	24	1.55 ± 0.69 ¹⁾	1.52 ± 0.68 ¹⁾	1.36 ± 0.87 ¹⁾
心脾气血两虚证	治疗前	22	2.19 ± 0.48	2.34 ± 0.52	2.06 ± 0.78
	治疗后	22	1.44 ± 0.65 ¹⁾	1.66 ± 0.43 ¹⁾	1.46 ± 0.36 ¹⁾

注: 与同组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.05。

2.3 随访结果 对三型痊愈病例进行 2 个月的跟踪随访, 结果复发 5 例, 其中脾虚湿蕴证 2 例, 脾肺气虚证 1 例, 心脾气血两虚证 2 例, 经统计学分析, 组间差异无显著性。

2.4 安全性评价 所有观察患者在服药过程中, 均未发现不良反应, 药物耐受性良好。血常规、尿常规、肝肾功能检查均正常。

3 讨论

荨麻疹属中医学“瘾疹”范畴, 俗称“风湿疙瘩”、“风疹块”等。中医学认为, 荨麻疹根本原因在于个体禀赋不耐而使机体对某些物质敏感, 复因外邪侵袭, 或饮食不节、七情内伤等因素致脏腑气血功能失调所致, 其病理性质多属虚或虚实夹杂。早在宋《三因极一病证方论·瘾疹证治》中记载: “世医

论瘾疹,……内则察其脏腑虚实,外则分寒暑风湿,随证调之,无不愈。”即提示了在分析本病时,应注意观察“脏腑虚实”的情况。《丹溪心法》又云:“瘾疹多属脾”。近代中医多从不同角度对该病进行论治,如朱仁康^[5]将本病分为五型论治,其中涉及卫气不固型、脾失健运型;孙广裕^[6]认为慢性荨麻疹的发病虽与外界理化因素有关,但机体内环境是关键,重点在于虚、瘀、痰的存在;张志礼^[7]则认为青壮年患者责之于脾胃湿热,但老年人多表现为气血两虚型和心脾两虚型等;归纳起来,古今许多医家认为慢性荨麻疹的发生多与肺脾肾密切相关。

依据中医学理论及古今医家对该病的共识,结合长期的临床实践,我们发现相当部分的慢性荨麻疹(CU)患者因长期皮肤瘙痒,寝食不安,忧思过度,终致脾虚食减,进而加重病情或发作频繁,即发病及病情与脾气亏虚密切相关。脾主运化,若脾气亏虚,则水谷或水湿不归正化,易致湿浊内生,甚至湿蕴化热,湿邪或湿热流注肌肤,或与风合蕴于肌肤,阻滞营卫,肌肤失养,发为瘾疹,而成脾虚湿蕴证;脾气亏虚,土不生金,肺气亦虚,肺主气属卫,肺气亏虚,则卫气不足,卫外功能低下,风邪易趁虚侵袭肌表,使营卫不和,而出现风团、瘙痒等,从而形成该病之脾肺气虚证;或因脾气亏虚,健运失职,气血生化乏源而致气血不足,气虚卫外不固易致外风袭肤、逗留肌肤,血虚不能濡养肌肤,且血虚易生风,而出现风团、瘙痒等症,从而形成CU之心脾气血两虚证。因此,慢性荨麻疹之脾虚湿蕴证治宜健脾除湿为主,兼以祛风止痒,以参苓白术散为主加减组方而治之;脾肺气虚证治宜补益脾肺、祛风止痒,以玉屏风散为主加减组方而治之;心脾气血两虚证治宜健脾益气、补血养心、祛风止痒,以归脾汤为主加减组方而治之。上述诸证基本方药中均有人参、白术,重在益气健脾;皆有荆芥、白蒺藜、蝉蜕,意在开泄肌腠、祛风止痒;脾虚湿蕴证加用生薏苡仁、茯苓、白鲜皮则重在除湿止痒;脾肺气虚证重用黄芪以益气固表,且可加强健脾益气功效,心脾气血两虚证配黄芪、当归、白芍以益气、养血润肤。各证型施治补中寓泻,泻中寓补,标本兼顾,故而疗效显著,复发率低。

现代药理研究证实,人参有抑制IV型变态反应的作用^[8];黄芪具有免疫增强作用,并可诱导产生干扰素,若与当归合用,作用明显增加;防风可抑制

小鼠迟发型变态反应,提高巨噬细胞功能^[9];蝉蜕有抗惊厥、镇静、解热作用,对非特异性免疫、IV型变态反应及机体细胞免疫功能有明显抑制作用;白蒺藜水提取物对迟发型变态反应有明显抑制作用^[10];当归具有抗过敏作用,能降低IgE效价^[11];白芍总苷对免疫功能有双向调节作用^[12];甘草对小鼠IgE合成有抑制作用^[13]。

本研究结果显示,从脾辨治CU取得了较好的临床效果,但该研究参加中心数少,样本量小,后续有待于进行大样本多中心的临床研究及系统评价。

[参考文献]

- [1] 张学军. 皮肤性病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:116.
- [2] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:177.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [4] Dubertret L, Murrieta Aguttes M, Tone J. Efficacy and safety of mizolastine 10 mg in a placebo-controlled comparison with loratadine in chronic idiopathic urticaria; results of the MILOR Study[J]. Eur Acad Dermatol Venercol, 1999, 12(1):16.
- [5] 朱仁康. 荨麻疹证治[J]. 中医杂志, 1987, 28(12):7.
- [6] 孙广裕. 慢性荨麻疹从瘀论治浅析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(6):66.
- [7] 王萍, 张芑, 韩冰. 张志礼治疗荨麻疹经验[J]. 中国医药学报, 2000, 15(4):51.
- [8] 刘玉斌. 抗过敏反应的中药药理研究概况[J]. 中医药信息, 2006, 23(4):16.
- [9] 陈红, 郭渝南. 玉屏风散治疗慢性荨麻疹的临床观察及其对血清IgG水平的影响[J]. 中药材, 2003, 26(2):151.
- [10] 金方明, 方泰惠, 周玲玲. 小柴胡汤的免疫药理学研究进展[J]. 陕西中医, 2004, 25(1):92.
- [11] 叶世泰. 变态反应学[M]. 北京:科学出版社, 1998:646.
- [12] 肖红丽. 当归饮片对小白鼠被动皮肤过敏反应抑制作用[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(4):297.
- [13] 殷金珠, 金四立, 白小微, 等. 甘草及枸杞子对IgE抗体应答的调节作用[J]. 北京医科大学学报, 1992, 24(2):115.

[责任编辑 何伟]