

窄谱中波紫外线联合咪唑斯汀治疗慢性自发性荨麻疹的疗效观察

韩春雷, 林映萍, 陈海燕, 吴洁贞, 伍健华, 李红杏, 卢雪华 (广东省东莞市第六人民医院皮肤科, 广东东莞 523008)

摘要: **目的** 观察窄谱中波紫外线联合咪唑斯汀治疗慢性自发性荨麻疹的疗效。**方法** 127例患者随机分为治疗组(65例)和对照组(62例), 两组患者均口服咪唑斯汀片, 治疗组在此基础上联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)光疗, 治疗4周。观察两组治疗前与治疗第2、4周的症状总积分及药物不良反应, 比较两组治疗第2、4周的疗效。**结果** 治疗第2、4周, 两组患者的症状总积分均较治疗前下降, 且以治疗组更为显著($P<0.01$)。治疗第2、4周时治疗组的疗效均优于对照组($P<0.01$)。**结论** 窄谱中波紫外线联合咪唑斯汀治疗慢性自发性荨麻疹疗效显著、安全, 值得临床推广。

关键词: 慢性自发性荨麻疹; 窄谱中波紫外线; 咪唑斯汀

中图分类号: R 758.24

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)01-0084-03

Efficacy of narrow-band UVB combined with mizolastine in the treatment of chronic spontaneous urticaria

HAN Chun-lei, LIN Ying-ping, CHEN Hai-yan, WU Jie-zhen, WU Jian-hua, LI Hong-xing, LU Xue-hua
(Department of Dermatology, the Sixth People's Hospital of Dongguan, Dongguan 523008, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of narrow-band UVB combined with mizolastine in the treatment of chronic spontaneous urticaria. One hundred and twenty-seven patients with chronic spontaneous urticaria were randomly divided into 2 groups, the Therapy Group (65 cases) and the Control Group (62 cases). Both groups were orally administered with mizolastine tablets, and the Therapy Group was additionally treated with narrow-band UVB phototherapy for 4 weeks. The total clinic symptomatic score and adverse drug reactions of the two groups before the treatment and 2 and 4 weeks after the treatment were observed. The efficacy at 2 and 4 weeks after the treatment was compared between the two groups. **Results** At 2 and 4 weeks after the treatment, the symptomatic scores of urticaria in the two groups were significantly reduced, and the Therapy Group showed a more significant reduction ($P<0.01$). The Therapy Group had the efficacy superior to the Control Group at 2 and 4 weeks after the treatment ($P<0.01$). **Conclusion** Narrow-band UVB combined with mizolastine has significant efficacy and is safe, which is worth clinical promotion.

Key words: chronic spontaneous urticaria; NB-UVB; mizolastine

慢性自发性荨麻疹是皮肤科常见的变态反应性疾病, 临床主要表现为反复发作的风团和红斑, 持续6周或6周以上。治疗多选用口服第二代抗组胺药物, 但部分患者疗效欠佳且易复发。我科采用窄谱中波紫外线(NB-UVB)联合口服咪唑斯汀治疗65例慢性自发性荨麻疹, 取得满意疗效, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选择2017年8月–2019年2月于我科治疗的慢性自发性荨麻疹患者。纳入标准: (1)符合中国荨麻疹

诊疗指南(2014版)慢性自发性荨麻疹的诊断标准, 就诊时可见风团, 且入选前1周风团发作 ≥ 3 次, 经询问病史排除因压力、日光、寒冷、运动等物理因素和药物所致的荨麻疹; (2)年龄 ≥ 18 岁, 性别不限; (3)自愿参加本观察, 服从治疗方案, 能定期复诊者。排除标准: (1)对试验药物成分过敏者; (2)近4周内使用过糖皮质激素药物者; (3)妊娠期、哺乳期妇女; (4)患有严重心肝肾系统、神经系统、内分泌系统疾病患者; (5)有甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、皮炎、红斑狼疮等与自身免疫相关性疾病者; (6)有多形日光疹等光线性疾病病史者。所有患者治疗前均获告知并签署知情同意书, 研究获本院伦理委员会批准。入选127例, 按随机数字表法分为治疗组与对照组, 其中治疗组65例, 男25例, 女

收稿日期: 2019-06-18; 修订日期: 2019-11-04

作者简介: 韩春雷(1963–), 男, 硕士, 主任医师

40例;年龄18~48岁,平均(33.0 ± 7.2)岁;病程6~32周,平均(12.6 ± 8.4)周。对照组62例,男26例,女36例;年龄18~45岁,平均(30.0 ± 8.1)岁;病程6~28周,平均(11.8 ± 7.6)周。两组患者在性别、年龄、病程方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均口服咪唑斯汀片(批准文号:国药准字H20061294,华润三九医药股份有限公司,10 mg/次,1次/d,连续服用4周。治疗组在此基础上联合窄谱中波紫外线(NB-UVB)治疗,采用SS-10型紫外线光疗仪(上海希格玛高技术有限公司),灯管型号分别为Philips TL 100 W/01,波长为295~315 nm,波峰为311 nm,每周治疗2~3次,起始剂量为200 mJ/cm²。下次照射剂量视前次照射后出现红斑反应情况而定,如未出现红斑,治疗剂量增加10%,直至单次照射剂量达到3.0 J/cm²;如果出现红斑,下次治疗剂量减少10%~20%;如果连续2次NB-UVB治疗后均出现风团增多、瘙痒加重则停止治疗。

1.2.2 观察指标及判定标准 两组患者每周复诊1次,观察两组治疗前与治疗第2、4周的症状总积分及治疗期间的药物不良反应,比较两组治疗第2、4周的疗效。症状总积分评分标准:2013年欧洲荨麻疹诊疗指南制定的荨麻疹疾病活动程度评分(Urticaria activity scores, UAS)^[1],另改良增加风团直径评分指标:无瘙痒,计0分;轻度瘙痒,但不引起患者烦恼,计1分;中度瘙痒,引起患者烦恼,但不影响日常生活和睡眠,计2分;重度瘙痒,明显影响日常生活或睡眠,计3分。风团无,计0分;风团<20个/24 h,计1分;风团21~50个/24 h,计2分;风团>50个/24 h,计3分。风团直径<1.5 cm,计1分;风团直径1.5~2.5 cm,计2分;风团直径>2.5 cm,计3分。上述3项评分相加为总积分。根据症状积分下降指数(symptom score reduce index, SSRI)评价疗效,SSRI=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈:SSRI>90%;显效:SSRI 60%~90%;好转:SSRI 20%~59%;无效:SSRI<20%。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件,对有序分类资料采用秩和检验,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状总积分

治疗第2、4周,两组患者的症状总积分均较治疗前下降,且以治疗组更为显著($P < 0.01$),见表1。

表1 两组患者治疗前后症状总积分比较

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗2周	治疗4周
治疗组	65	6.59±1.00	1.62±1.40 ^{ab}	0.59±0.99 ^{ab}
对照组	62	6.58±0.88	2.90±1.26 ^a	1.61±1.36 ^a

与同组治疗前比较:^a $P < 0.01$;与同期对照组比较:

^b $P < 0.01$

2.2 疗效比较

治疗第2、4周时治疗组的疗效均优于同期的对照组(均 $P < 0.01$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后疗效比较 例(%)

组别	<i>n</i>	时间	痊愈	显效	好转	无效
治疗组	65	第2周	25(38.5)	17(64.6)	23(35.4)	0
		第4周	42(64.6)	16(89.2)	7(10.8)	0
对照组	62	第2周	6(9.7)	20(41.9)	36(58.1)	0
		第4周	19(30.6)	22(66.1)	21(33.9)	0

3 讨论

慢性自发性荨麻疹(CSU)是一种常见的皮肤疾病,是皮肤、黏膜小血管反应性扩张及渗透性增加而产生的一种局限性水肿反应,临床特征是持续6周以上、反复出现皮肤风团伴瘙痒^[2]。其发病机制复杂,目前多认为与自身免疫、炎症反应及凝血机制有关。30%~40%CSU患者存在自体血清皮肤试验阳性,这类患者体内存在抗FcεR I α自身抗体,该抗体与肥大细胞表面的高亲和力受体FcεR I 相结合,激活信号转导系统导致肥大细胞迅速脱颗粒,释放一系列生物活性介质如组胺、白三烯、血小板活化因子、前列腺素和白介素等激活下游次级效应靶细胞,引起毛细血管扩张、通透性增加、腺体分泌增加等一系列病理变化,出现局部或全身性过敏反应症状。研究表明:Th1/Th2 失衡在慢性荨麻疹发病机制中起着重要作用。Th1 细胞主要分泌IL-2、IFN-γ、TNF-α等, Th2 细胞主要分泌IL-4、5、6等,其中Th1型细胞因子IL-2 是T细胞的自分泌生长因子也是B细胞旁分泌生长因子,对细胞免疫、体液免疫均有重要的辅助作用。慢性荨麻疹患者的Th1 型细胞因子IL-2 和Th2 型细胞因子IL-6 水平均增高^[3-4]。另有研究发现CSU患者血清TL-17、IL-23、TNF-α、TL-6水平均升高,其中TL-6增高显著并与疾病的严

重程度呈正相关^[5]。

波长311、312及313 nm的窄谱中波紫外线(narrow-bandultraviolet B, NB-UVB)是UVB最有效的成分,它穿透性强,红斑效应相对较小,不易灼伤皮肤,且避开了DNA的吸收高峰,不易引起DNA突变,从而降低了致癌性。近年来NB-UVB照射治疗已被广泛应用于临床治疗银屑病、白癜风、特应性皮炎及其他皮肤病。NB-UVB可以使Th1细胞失活及CD4细胞数量减少,从而抑制免疫活性T细胞的产生;并诱导T细胞凋亡,使皮损中的T细胞浸润减少;同时LC抗原提呈和活化T细胞功能受到抑制,IgE分泌降低,嗜酸粒细胞减少,从而阻断炎症发生^[6]。NB-UVB可以抑制真皮肥大细胞脱颗粒释放组胺,亦可明显抑制IL-6和IL-2的生成^[7]。匡薇薇等^[8]采用NB-UVB治疗寻常型银屑病,并分析Th17细胞及相关细胞因子在治疗前后的变化,结果显示治疗组治疗前的Th17细胞百分比明显高于健康对照组;光疗12周后,患者外周血Th17细胞百分比与光疗前相比显著下降;治疗前患者IL-17、IL-22及IL-23均高于健康对照组,光疗12周后患者外周血中IL-17、IL-22及IL-23的水平与光疗前相比均显著下降。

本研究依据自身抗体导致肥大细胞脱颗粒, Th1、Th2、Th17等免疫细胞及相关因子,如IL-2、IL-6、IL-17、IL-23, TNF- α 等在慢性自发性荨麻疹发病机制中起着重要作用;而NB-UVB具有抑制真皮肥大细胞脱颗粒释放组胺,调节上述细胞的失衡,显著降低上述相关炎症因子的表达、抑制变态反应等生物学效应。本研究采用NB-UVB联合咪唑斯汀治疗慢性特发性荨麻疹取得了良好的疗效。结果显示,两组患者的症状总积分在2、4周均下降,第4周下降明显,且以治疗组更为显著($P<0.01$);治疗组在2、4周的疗效均优于对照组。治疗期间,两

组无未明显不良反应。本研究结果表明, NB-UVB联合咪唑斯汀能提高慢性自发性荨麻疹的疗效,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R, et al. The EAACI/GA(2) LEV/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial: the 2013 revision and update [J]. *Allergy*, 2014, 69(8): 868-887.
- [2] FILAY A Y, KAPLAN A P, BECK L A, et al. Omalizumab substantially improves dermatology-related quality of life in patients with chronic spontaneous urticarial[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31(10): 1715-1721.
- [3] WYNN T A. Type 2 cytokines: mechanisms and therapeutic strategies[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(3): 271-282.
- [4] 王小勇, 袁丞达, 应航宇, 等. 自制中药协定方治疗慢性荨麻疹疗效观察及对血清组胺、IL-2、IL-6水平的影响[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2018, 17(5): 388-391.
- [5] ATWA M A, EMARA A S, YOUSSEF N, et al. Serum concentration of IL-17, IL-23, TNF- α among patients with chronic spontaneous urticarial: association with disease activity and autologous serum skin test[J]. *J Eur Acad Dermatol*, 2014, 28(4): 469-474.
- [6] TINTLE S, SHEMER A, SUAREZ-FARINAS M, et al. Reversal of atopic dermatitis with narrow-band UVB phototherapy and biomarkers for therapeutic response[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(3): 583-593.
- [7] 李思彤, 涂颖, 何黎. NB-UVB用于治疗免疫相关性皮肤病的研究进展[J]. *皮肤病与性病*, 2014, 36(5): 266-269.
- [8] 匡薇薇, 魏志平, 任虹. 窄谱中波紫外线对寻常型银屑病患者外周血Th17细胞及血清IL-17、IL-22、IL-23表达的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(11): 1627-1629.