

## 自体全血注射联合抗组胺药治疗慢性荨麻疹 血清皮肤试验阳性患者的效果评价

涂宏伟

(湖北省仙桃市第一人民医院 皮肤科, 湖北 仙桃, 433000)

**摘要:**目的 探讨自体全血注射联合抗组胺药物治疗慢性荨麻疹血清皮肤试验(ASST)阳性患者的临床疗效及其对炎症因子水平的影响。方法 将82例ASST阳性的慢性荨麻疹患者随机分为观察组和对照组,每组41例。2组患者均给予氯雷他定片(5 mg/次,1次/d)口服治疗,治疗2周后根据患者疗效将剂量改为隔日1次,对比分析2组患者治疗效果。结果 治疗后观察组皮肤瘙痒程度、风团大小、UAS评分改善效果优于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗后血浆组胺含量及IL-17、IL-18、IL-23下降水平显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组总有效率为92.68%,显著高于对照组的78.05%( $P < 0.05$ )。结论 自体全血注射联合氯雷他定片治疗ASST阳性荨麻疹安全有效,可明显改善患者临床症状及炎症因子水平,有利于患者预后及恢复。

**关键词:** 自体全血; 抗组胺药物; 慢性荨麻疹

**中图分类号:** R 758.24 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)21-080-04 **DOI:** 10.7619/jcmp.201321022

## Effect of autologous blood injection combined with antihistamines in the treatment of chronic urticaria patients with positive serum skin test

TU Hongwei

(Xiantao No.1 People's Hospital, Xiantao, Hubei, 433000)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the clinical efficacy of autologous blood injection combined with antihistamines in the treatment of chronic urticaria patients with positive serum skin test (ASST) and its effect on the level of inflammatory cytokine. **Methods** Eighty-two ASST positive chronic urticaria patients were randomly divided into observation group ( $n = 41$ ) and control group ( $n = 41$ ). Two groups were treated with loratadine tablets (5 mg/time, 1 time/d, oral intake). After 2 weeks of treatment, the dose was reduced to once every other day based on the efficacy. The therapeutic effects of the two groups were compared and analyzed. **Results** After treatment, the improvement of skin pruritus, wheal size, and UAS score was better in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, plasma histamine and IL-17, IL-18, IL-23 levels had more decreases in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The total effectiveness rate was 92.68% in the control group, notably higher than the 78.05% in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Autologous blood injection combined with loratadine tablets in the treatment of ASST positive urticaria is safe and effective, it can improve clinical symptoms and inflammatory cytokine levels, and it is conducive to the prognosis and recovery of patients.

**KEY WORDS:** autologous whole blood; antihistamines; chronic urticaria

自体血清皮肤试验(ASST)是目前筛查慢性荨麻疹是否出现自身免疫反应的有效方法之一。研究<sup>[2]</sup>表明,ASST阳性慢性荨麻疹患者的临床症状较ASST阴性患者更为严重,病程更长,所需

抗组胺类药物剂量更大,患者治疗较棘手。Magen E等<sup>[3]</sup>研究指出,自体全血注射治疗能有效改善慢性荨麻疹患者临床症状。本研究对本院2011年5月—2013年5月收治的ASST阳性慢

性荨麻疹患者在组胺药物治疗的基础上应用自体全血注射治疗,取得了良好的疗效,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2011 年 5 月—2013 年 5 月收治的慢性荨麻疹患者 82 例,均符合临床免疫学协会对慢性荨麻疹的临床诊治标准,并排除由于物理因素如光、电、水、振动等引起的荨麻疹、自身免疫性疾病、血液系统疾病、慢性感染疾病者,其中男 48 例,女 33 例,年龄 18~74 岁,平均年龄(42.3±5.8)岁,病程为 1.5~24 个月,平均病程(18.6±6.4)周。采用随机数字表法将上述患者分为观察组和对照组,每组 41 例。2 组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较无显著差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

2 组患者均口服氯雷他定片,前 2 周为 5 mg/d,1 次/d,治疗 2 周后根据患者疗效将剂量改为隔日 1 次。观察组在对照组基础上接受自体血清静脉注射治疗,患者在无菌条件下抽取静脉血,经离心处理后在臀部肌肉内注射,第 1 次剂量为 2.5 mL,第 2~5 次为 5 mL,第 6~8 次为 7.5 mL,第 9~12 次为 10 mL,1 次/周,12 周为一个疗程。

治疗前后抽取 2 组静脉血液 5 mL,经离心处理后留取上清液,分别采用 ELISA 免疫法测定患者血清中 IL-18、IL-17、IL-23 及组胺水平,IL-18、IL-17、IL-23 的试剂盒均由上海西唐生物科技

有限公司提供,组胺测试试剂盒由上海朗乔生物技术公司提供,操作过程严格按照说明书进行。

### 1.3 评价标准

参考相关文献<sup>[4]</sup>,采用 UAS 对患者临床症状进行评分,UAS 评分包括瘙痒症状及风团大小评分。瘙痒程度:0 分为无症状;1 分为轻微症状;2 分为中度程度,对生活存在一定影响;3 分为症状严重,不能忍受。风团数目:0 分为无;1 分为风团数 $\leq 10$ 个;2 分为风团数 11~25 个;3 分为风团数 $>25$ 个。风团数评分与瘙痒症状评分之和为 UAS 总分。

采用疗效指数评价患者治疗效果。疗效指数=(UAS 治疗前积分-UAS 治疗后积分)/UAS 治疗前积分 $\times 100\%$ 。疗效指数下降 $>90\%$ 为治愈,下降 70%~89%为有效,下降 30%~69%为进步,下降 $<30\%$ 为无效。总有效率=(治愈+有效+进步)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间计量资料采用  $t$  检验;计数资料采用率表示,组间计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 组治疗前后临床体征及 UAS 评分比较

与治疗前相比,2 组患者皮肤瘙痒程度、风团大小、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( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组治疗前后临床体征及 UAS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	瘙痒程度		风团数目		UAS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.86 $\pm$ 0.72	1.25 $\pm$ 0.37*	2.74 $\pm$ 0.58	1.23 $\pm$ 0.45*	5.61 $\pm$ 0.84	2.48 $\pm$ 0.61*
对照组	2.82 $\pm$ 0.84	2.12 $\pm$ 0.49*	2.81 $\pm$ 0.62	2.08 $\pm$ 0.52*	5.63 $\pm$ 0.79	4.21 $\pm$ 1.22*
$t$	0.512	3.551	0.436	3.861	0.339	3.752
$P$	0.122	0.000	0.117	0.000	0.105	0.000

与同组治疗前相比,\* $P<0.05$ 。

### 2.2 2 组患者治疗前后炎症因子及组胺水平比较

2 组治疗后血浆组胺含量及 IL-18、IL-17、IL-23 水平显著低于同组治疗前( $P<0.05$ ),而观察组治疗后血浆组胺含量及 IL-17、IL-18、IL-23 下降水平明显低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 2 组临床治疗效果比较

观察组中治愈 22 例,有效 10 例,进步 6 例,无效 3 例,总有效率为 92.68%;对照组中治愈 15 例,有效 13 例,进步 4 例,无效 9 例,总有效率为 78.05%。观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 2 组患者治疗前后炎症因子及组胺水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-17/(mmol/L)		IL-18/(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	406.3±108.6	52.2±37.4*	83.9±7.5	32.7±6.8*
对照组	410.8±111.4	212.3±42.5*	82.4±9.6	56.9±10.5*
<i>t</i>	1.856	12.99	1.421	12.38
<i>P</i>	0.154	0	0.128	0

  

组别	IL-23/(mmol/L)		血浆组胺含量/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	245.8±87.5	35.2±24.8*	4.8±2.1	2.1±0.4*
对照组	251.3±91.5	154.3±74.6*	4.9±1.8	3.8±0.5*
<i>t</i>	1.242	10.46	0.103	4.552
<i>P</i>	0.212	0.000	0.115	0.000

与治疗前相比, \*  $P < 0.05$ 。

### 2.4 2 组不良反应情况比较

观察组患者自体血注射剂量为 5.0~7.5 mL 时出现局部轻微肿胀,注射 24~48 h 后症状自行消失,无需用药治疗,无患者出现过敏性休克或皮损加重症状。

## 3 讨论

根据目前实验室检测方法可将慢性荨麻疹分为 ASST(+ ) SPT(+ )、ASST(- ) SPT(- )、ASST(+ ) SPT(- )以及 ASST(- ) SPT(+ )，考虑到应变反应因素可影响自体全血治疗的效果,本研究排除 SPT(+ )患者,而选取 ASST(+ ) SPT(- )患者作为研究对象,从而使得纳入病例更接近自身反应性荨麻疹;此外,基于自体血注射治疗起效慢,本研究将与抗组胺类药物联合治疗,能有效缓解患者临床症状,提高患者治疗依从性,减少实验误差,提高实验可信性。

目前关于 ASST 阳性慢性荨麻疹的发病机制尚不明确,但相关研究<sup>[5]</sup>认为血液中组胺释放因子水平的增加与该病有着密切的关系。Song 等<sup>[6]</sup>认为 ASST 阳性荨麻疹患者血清中抗 IgE 及抗 FcεRI 水平较正常人群高,刺激体外嗜碱粒细胞大量释放组胺物质,促使真皮血管产生肥大细胞,而肥大细胞又可与嗜碱粒细胞膜上 IgE 结合,并诱导细胞产生炎症介质。IL-17 不仅属于前炎症因子,同时也是炎症微调因子。研究<sup>[7]</sup>表明其可刺激内皮细胞、上皮细胞、巨噬细胞分泌 IL-6、IL-8、TNF-α 等趋化因子,促进中粒细胞、T 细胞活化并参与机体炎症反应,从而诱导慢性过敏性疾病及自身免疫性疾病的发生。陈曙光等<sup>[8]</sup>研究认为,IL-17 介导皮肤免疫反应的作用机制与

其放大 IL-4、INF-γ 诱导的角质细胞活化功能有关。IL-18 是由 T 淋巴细胞亚群介导产生的炎症因子,其通过诱导 Th1、INF-γ 细胞分化并与 B 淋巴细胞结合生成抗 IgE,从而促进组胺生成<sup>[9]</sup>。IL-23 是新近发现的炎症因子,具有维持 T 淋巴细胞亚群稳定性,促进 Th17 细胞增殖的作用,同时可放大 IL-17 功能<sup>[10]</sup>。罗颖<sup>[11]</sup>研究表明,IL-23 可促使 Th17 细胞生成,并可介导病理损伤性疾病的发生。

自体全血治疗 ASST 阳性荨麻疹的作用机制尚不明确,其原因可能与自体全血可刺激机体产生非特异性免疫反应,并诱导机体产生独特抗体,增强机体免疫反应,降低炎症因子对靶器官的作用,降低机体敏感性有关<sup>[12]</sup>。本研究中 2 组治疗后血浆组胺含量及 IL-18、IL-17、IL-23 水平显著低于治疗前,而观察组治疗后血浆组胺含量及 IL-17、IL-18、IL-23 下降水平显著低于对照组,提示自体全血治疗能有效提高机体免疫水平,改善炎症反应症状,并可减少抗组胺药物的服用量,减少长期服用抗组胺药物引起的不良反应症状,并能有效改善患者临床症状,提高患者治愈率<sup>[13-14]</sup>,治疗简单、安全,值得临床推广应用<sup>[15]</sup>。

### 参考文献

- [1] Alpay A, Solak Tekin N, Tekin IO. Autologous Serum Skin Test versus Autologous Plasma Skin Test in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria [J]. Dermatol Res Pract, 2013, 2(6): 72.
- [2] 何晓蕾, 雷铁池, 刘小明, 等. 自体血清皮肤试验对诊断慢性荨麻疹的临床意义 [J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 1(5): 263.
- [3] Magen E, Mishal J, Schlesinger M. Clinical and laboratory

- features of chronic idiopathic urticaria in the elderly[J]. *Int J Dermatol*, 2013, 112(4): 563.
- [4] 陈轩, 刘玲玲. 抗组胺药不同用药方法治疗慢性特发性荨麻疹疗效及患者生活质量[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2011, 3(5): 256.
- [5] 杨婧, 梁碧华, 李润祥, 等. 慢性自发性荨麻疹发病机制的研究进展[J]. *皮肤病学杂志*, 2012, 6(8): 226.
- [6] Song Z, Zhai Z, Zhong H. Evaluation of autologous serum skin test and skin prick test reactivity to house dust mite in patients with chronic spontaneous urticaria[J]. *PLoSOne*, 2013, 318(5): 641.
- [7] 郭毅. 联合用药治疗慢性荨麻疹 42 例临床观察[J]. *中华全科医学*, 2012, 5(6): 112.
- [8] 陈曙光, 翟志芳, 宋志强, 等. 自体全血注射治疗对自体血清皮肤试验阳性的慢性自发性荨麻疹的疗效观察[J]. *中华皮肤科杂志*, 2012, 7(5): 269.
- [9] 宋志强, 钟华, 郝飞. 自身免疫性慢性荨麻疹的诊治[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2012, 2(5): 119.
- [10] Yadav S, Kanwar A, Parsad D. Chronic idiopathic urticaria and thyroid autoimmunity: perplexing association[J]. *Indian J Dermatol*, 2013, 58(4): 325.
- [11] 罗颖, 晏洪波, 周凌, 等. 慢性荨麻疹患者红细胞补体受体 1 分子表达及外周血 IgE 和补体 C3、C4 水平的相关性研究[J]. *中华皮肤科杂志*, 2012, 12(5): 332.
- [12] Hatada Y, Kashiwakura J, Hayama K. Significantly high levels of anti-dsDNA immunoglobulin E in sera and the ability of dsDNA to induce the degranulation of basophils from chronic urticaria patients[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013, 161(12): 154.
- [13] 江平, 王芳. 异甘草酸镁治疗慢性荨麻疹的疗效评价及其对血清免疫球蛋白 E 的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(14): 97.
- [14] 林中方, 温炬, 陈宝田. 消风散对慢性荨麻疹患者血清白三烯水平的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2008, (12): 2169.
- [15] 易恒安. 西替利嗪治疗慢性荨麻疹的疗效与安全观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2005, 9(8): 75.

(上接第 79 面)

桡骨远端骨折类型多种多样, 治疗方式也各不相同, 很多学者研究结果及本研究表明, A 型、B 型稳定骨折首先石膏固定治疗, 能获得良好疗效, 并且减轻了患者经济负担; 粉碎性骨折(C3 型骨折)、开放性骨折等可选择外固定支架技术, 或者配合克氏针、锁定钢板固定术等技术取得满意效果; 不稳定骨折、累及关节面骨折(B 型、c 型骨折)首选锁定加压钢板内固定术, 具有相当好的临床疗效, 同时可以配合外固定支架或者关节镜等技术治疗, 取得最佳功能恢复<sup>[11-12]</sup>。不论采取何种方法, 都是以重建桡骨的解剖解构、恢复腕部功能为最终目的, 如何有针对性地选择治疗手段, 尽可能的实现治疗目的, 仍是目前骨科医生不懈努力的方向。

#### 参考文献

- [1] Hanel D P, Jones M D, Trumble T E. Treatment of complex fractures, wrist fractures[J]. *Orthop Clinics of North Am*, 2002, 33: 35.
- [2] Barrie K A, Wolfe S W. Internal fixation for intraarticular distal radius fractures[J]. *Tech Hand Up Extrem Surg*, 2002, 6: 10.
- [3] 王纪亮, 许建中. 桡骨远端骨折治疗进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2005, 13: 1260.
- [4] 杨明, 张殿英. 桡骨远端骨折的疗效评估方法及预测疗效的因素分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2005, 13: 459.
- [5] Keast-Buder O, Schemitsch E H. Biology versus mechanics in the treatment of distal radial fractures[J]. *J Orthop Trauma*, 2008, 22: 91.
- [6] Cooney WP 3rd, Dobyns J H, Linscheid R L. Complications of Colles' fracture[J]. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1980, 62: 613.
- [7] Gutow A P. Avoidance and treatment of complications of distal radius fractures[J]. *Hand Clin*, 2005, 21: 295.
- [8] Baratz M E, Des Jardins, Anderson D D, et al. Displaced intraarticular fractures of the distal radius: the effect of fracture displacement on contact stresses in a cadaver model[J]. *J Hand Surg*, 1996, 21: 183.
- [9] Barrie K A, Wolfe S W. Internal fixation for intraarticular distal radius fractures[J]. *Tech Hand Up Extrem Surg*, 2002, 6: 10.
- [10] Arora R, Lutz M, Hennerbichler A, et al. Complications following internal fixation of unstable distal radius fracture with a palmar locking-plate[J]. *J Orthop Trauma*, 2007, 21: 316.
- [11] 郭飞, 孙宗进, 顾邦林. 腕关节外固定支架结合有限切开克氏针内固定治疗桡骨远端骨折疗效观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(16): 39.
- [12] 邵芳. 切开复位内固定及手法复位石膏外固定法治疗老年骨质疏松性桡骨远端骨折[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, (13): 128.