红河医学　2020，1(1)：37~41

益肾固卫汤治疗慢性荨麻疹表虚证的疗效及对血清补体的影响

李璨宇，纳　猛▲
（开远市人民医院皮肤性病与医学美容科，云南 开远　661699）

［摘要］ **目的**　观察益肾固卫汤对治疗慢性荨麻疹（CU）表虚证的疗效及安全性，并检测治疗前后血清补体（C）3、4水平变化，探讨益肾固卫汤对其免疫相关指标的影响及作用机制。**方法**　将70例CU表虚证患者按随机数字表法分为治疗组35例和对照组35例。治疗组口服益肾固卫汤（组成：生、炙黄芪各30g，熟地黄30g，白术20g，淮牛膝30g，炒续断15g，炒菟丝子15g，炒杜仲15g，淫羊藿15g，当归15g，乌梅15g，防风15g，白鲜皮30g，地肤子30g，陈皮15g，生甘草10g）治疗，水煎服，每日服3次，每次150mL；对照组口服枸地氯雷他定片和曲尼司特胶囊治疗。两组患者均以4周为1个疗程，共治疗2个疗程，观察两组患者的疗效、复发情况、不良反应及其治疗前后血清C3、C4水平的变化。**结果**　治疗组总有效率87.88%（29/33）；对照组总有效率84.38%（27/32），两组疗效比较，差异无统计学意义（Z=-0.685，P>0.05）。治疗后治疗组表虚证评分较治疗前显著降低（P<0.05），且治疗组较对照组降低明显（P<0.05）。治疗组治疗后血清C3水平较治疗前显著升高（P<0.05），与对照组治疗后比较，差异亦有统计学意义（P<0.05）。疗程结束后随访3个月，治疗组复发率为11.11%（2/18），显著低于对照组［53.33%（8/15）］，两组比较，差异有统计学意义（x^2=5.052，P<0.05）。两组均未出现严重不良反应。**结论**　益肾固卫汤能明显改善CU表虚证患者的临床症状、C3，复发率低，且无明显不良反应，其作用机制可能与调整机体的免疫功能有关。

［关键词］ 慢性荨麻疹；益肾固卫汤；表虚证；疗效评价

The Curative Effect of Yishen Guwei Decoction in Treating Chronic Urticaria of Superficial Deficiency Syndrome and Its Effect on Serum complement

［**Abstract**］ Objective　To observe the efficacy and safety of yishenguwei decoction in the treatment of chronic urticaria with superficial deficiency syndrome, and to detect the changes of serum C3 and C4 levels before and after treatment, to explore the effect of yishenguwei decoction on immunological indicators and its mechanism. Methods 70 patients with chronic urticaria syndrome were randomly divided into the treatment group and the control group according to the random number table method.The treatment group was treated with oral yishen guwei decoction (Composition:raw and processed astragalus,30g cooked rehmannia,30g atractylodes, 20g huai genu,30g stir-fried dictylodes, 15g stir-fried dodder, 15g stir-fried eucommia ulmoides,,15g epimedium,15g angelica,15g fructus vulgaris,15g radix alba, 30g tangerine peel,30g tangerine peel,15g raw liquorice),which was taken in water and taken 3 times a day with 150ml each time;The control group was treated with orally dicloratadine citrate tablets and tranilast capsules.Patients in both groups were

［作者简介］ 李璨宇（1990-），女，云南曲靖人，医学硕士，住院医师，主要从事中西医结合治疗皮肤病。
［通信作者］ 纳　猛，E-mail：921696728@qq.com

treated with 4 weeks as one course of treatment, and a total of 2 courses of treatment were conducted to observe the efficacy, recurrence, adverse reactions and changes in serum C3 and C4 levels before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group was 87.88% (29/33).The total effective rate of the control group was 84.38%(27/32),and there was no statistically significant difference in efficacy between the two groups (Z=–0.685, P>0.05). After treatment, the score of surface deficiency syndrome in the treatment group was significantly lower than that before treatment (P<0.05),and the score in the treatment group was significantly lower than that in the control group (P<0.05). Serum C3 level in the treatment group was significantly higher after treatment than before treatment (P<0.05),and the difference was statistically significant after treatment compared with the control group (P<0.05).After treatment, the score of surface deficiency syndrome in the Follow-up for 3 months after the completion of the course of treatment showed that the recurrence rate of the treatment group was 11.11%(2/18),significantly lower than that of the control group [53.33%(8/15)] (2=5.052,P<0.05).No serious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** Yishenguwei decoction can significantly improve the clinical symptoms and complement C3 of chronic urticaria patients with superficial deficiency syndrome, with low recurrence rate and no obvious adverse reactions. Its mechanism may be related to the adjustment of the immune function of the body.

[**Key words**] chronic urticaria; Yishen Guwei Decoction; superficial deficiency syndrome;therapeutic evaluation

慢性荨麻疹（chronic urticaria，CU）是皮肤科常见、多发疾病。由于病程长，顽固难治，致病因素不明确，对患者生活质量造成不同程度的影响。第二代抗组胺药作为治疗 CU 一线用药，能快速缓解瘙痒、消散风团，初始效果好，但长期用药由于机体产生耐受而疗效差，且有一定的不良反应[1]。中医药治疗本病有一定优势，杨恩品教授根据多年临床诊治经验，采用益肾固卫汤加减治疗 CU 表虚证，取得较好的临床疗效 [2]。笔者为进一步验证益肾固卫汤治疗 CU 表虚证的疗效及安全性，检测 CU 患者治疗前后血清补体（complement，C）3、4 水平，探讨其可能的作用机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 CU 诊断标准 参照《中国临床皮肤病学》[3]有关 CU 的诊断标准。

1.1.2 CU 表虚证诊断标准 参照《中医病症诊断疗效标准》[4]及《中药新药临床研究指导原则》[5]拟定：表虚证：主症：（1）风疹块反复发作，色白或淡红，瘙痒；（2）舌质淡，苔薄白；（3）脉细弱。次症：（1）气短、乏力；（2）神疲；（3）自汗；（4）畏寒。具备主症及次症任意两项者即可诊断。

1.2 纳入标准 （1）符合 CU 诊断标准及 CU 表虚证诊断标准；（2）年龄 18~65 岁；（3）近 1 周内未使用过抗组胺药及其他抗过敏治疗，近 1 月内未使用肾上腺皮质激素及免疫抑制剂治疗；（4）自愿参加本试验并签署知情同意书。

1.3 排除标准 （1）病程<6 周；（2）特殊类型荨麻疹及荨麻疹性血管炎，或系统性疾病导致的荨麻疹患者；（3）妊娠或哺乳期妇女；（4）合并有心、脑血管，肝、肾和造血系统疾病等严重疾病及精神病患者；（5）对已知观察用药过敏者。

1.4 脱落标准 （1）治疗过程中病情加重，或合并其他病症，根据医生判断应停止临床试验者；（2）用药期间出现严重不良反应；（3）治疗期间自动退出试验者。

1.5 一般资料 70 例均为 2016 年 12 月–2017 年 12 月在医院皮肤科门诊就诊的 CU 患者，符合纳入标准。根据随机数字表法按 1:1 的比例分为治疗

组和对照组，各 35 例。其中治疗组男性 6 例，女性 29 例；年龄 21~64 岁，平均（40.46±11.40）岁；病程 2~79 个月，平均（29.09±20.05）个月。对照组男性 9 例，女性 26 例；年龄 20~59 岁，平均（41.63±11.36）岁；病程 3~80 个月，平均（30.74±19.25）个月。两组一般资料比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。本研究通过云南省开远市人民医院伦理委员会批准（批准号：2019-001）。

1.6　方法

1.6.1　治疗方法　治疗组：口服益肾固卫汤（组成：生、炙黄芪各 30g，熟地黄 30g，白术 20g，淮牛膝 30g，炒续断 15g，炒菟丝子 15g，炒杜仲 15g，淫羊藿 15g，当归 15g，乌梅 15g，防风 15g，白鲜皮 30g，地肤子 30g，陈皮 15g，生甘草 10g）治疗，水煎服，每日服 3 次，每次 150mL。

对照组：口服枸地氯雷他定片（每片 8.8mg，扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司，批号：16101202），每次 1 片，每日 1 次，睡前服；曲尼司特胶囊（每片 0.1g，中国药科大学制药有限公司，批号：16082003），每次 1 片，每日 3 次，分早、中、晚餐后服。

两组均以 4 周为 1 个疗程，每周复诊 1 次，详细记录用药后情况、不良反应等。连续用药 2 个疗程，疗程结束后判断疗效及电话随访 3 个月，统计复发情况。

1.6.2　观察指标和检测方法

1.6.2.1　症状评分　参照《中药新药临床研究指导原则》[6]及《中国临床皮肤病学》[3]采用 4 级积分法对所有患者治疗前、治疗 4、8 周后风团、瘙痒情况分别进行评分。具体评分标准如下：（1）风团数量：0 分：无；1 分：<20 个；2 分：20~50 个；3 分：>50 个。（2）风团最大直径：0 分：无；1 分：<2.0cm；2 分：2.0~5.0cm；3 分：>5.0cm。（3）风团形态：0 分：无；1 分：淡红斑、无紧张感；2 分：红斑与风团混合；3 分：风团为主，有明显紧张感。（4）风团持续时间：0 分：无；1 分：≤1h；2 分：1~12h；3 分：>12h。（5）风团发作次数：0 分：无；1 分：1~2 次/日；2 分：3~5 次/日；3 分：>5 次/日。（6）瘙痒程度：0 分：无；1 分：轻微瘙痒，不影响正常工作及生活；2 分：痒感可耐受，对日常工作及生活有一定影响，但不影响睡眠；3 分：痒感明显、难以忍受，对日常工作、生活及睡眠有明显影响。

1.6.2.2　表虚证评分　参照《中药新药临床研究指导原则》[5]，详细记录患者治疗前后表虚证及舌脉象变化，表虚证包括：神疲，气短、乏力，畏寒，自汗，有计 1 分，无计 0 分；舌脉象客观描述不计分。

1.6.2.3　血清 C3、C4 水平检测　治疗前及疗程结束抽取肘静脉血各 5mL，2500r/min 低温离心 15min 后分离出血清，然后使用德国罗氏公司 cobas c 502 及 cobas c 702 全自动生化分析仪检测两组患者血清 C3、C4 水平，检测试剂采用和全自动生化分析仪相配套的试剂。

1.6.2.4　安全性指标　观察并记录患者服药后出现的不良反应，治疗前后检测血、尿、便常规，及肝、肾功能，查心电图。

1.6.3　疗效评定　参照《中药新药临床研究指导原则》[6]制定：临床痊愈：无风团、红斑发生，完全不痒，疗效指数>95%；显效：发作时风团减少>70%，或风团消退后复发间隔时间明显延长，瘙痒等症状明显减轻，疗效指数 70%~95%；有效：发作时风团减少>30%，或风团消退后复发间隔时间延长，瘙痒等症状减轻。疗效指数 30%~69%；无效：症状及体征无改善或加重。疗效指数<30%。

1.6.4　统计学方法　采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示；若服从正态分布，采用 t 检验；若不符合正态分布或为等级资料则采用非参数检验；计数资料采用 x^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般情况比较　治疗过程中，因失访、依从性差，治疗组脱落 2 例，对照组脱落 3 例，脱落病例不纳入统计分析，共收集有效病例 65 例。

2.2　两组治疗前后风团及瘙痒比较（表 1）　两组患者治疗 4、8 周后症状积分均低于治疗前（P<0.05），两组治疗后比较，差异无统计学意义（P>0.05）。

表 1 两组治疗前后风团及瘙痒积分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组 别	风团、瘙痒		
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
治 疗	14.15±1.64（35）	6.03±3.78（33）*	4.67±3.76（33）*
对 照	13.75±2.14（35）	5.78±4.04（32）*	5.16±3.98（32）*

注：与本组治疗前比较，*P <0.05

2.3 两组治疗前后表虚证评分比较 治疗组治疗后表虚证评分为（0.70±0.85）分，显著低于治疗前 [(1.61±1.22)分]（Z=–4.035，P<0.05），而对照组治疗后表虚证评分为（1.47±1.02）分，与治疗前[(1.56±1.16)分] 比较，差异无统计学意义（Z=–1.732，P>0.05）；治疗组治疗后与对照组比较，差异有统计学意义（Z=–3.047，P<0.05）。

2.4 两组疗效比较（表 2） 治疗组，治疗 4 周，愈显率 33.33%（11/33），总有效率 84.85%（28/33）；治疗 8 周，愈显率 54.55%（18/33），总有效率 87.88%（29/33）。对照组，治疗 4 周，愈显率 37.50%（12/32），总有效率 81.25%（26/32）；治疗 8 周，愈显率 46.88%（15/32），总有效率 84.38%（27/32）。疗程结束后，两组疗效比较，差异均无统计学意义（Z4 周=–0.447，P>0.05；$Z8$ 周=–0.685，P>0.05）。

表 2 两组疗效比较（例）

组 别	例 数	时 间	痊 愈	显 效	有 效	无 效
治 疗	33	4 周后	5	6	17	5
		8 周后	8	10	11	4
对 照	32	4 周后	5	7	14	6
		8 周后	6	9	12	5

2.5 两组治疗前后血清 C3、C4 水平比较（表 3） 与本组治疗前比较，治疗组治疗后血清 C3 水平显著升高（P<0.05），而对照组差异无统计学意义（P>0.05），且治疗组较对照组升高更显著（P<0.05）；两组治疗后血清 C4 水平与治疗前及组间比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。

表 3 两组治疗前后血清 C3、C4 水平比较（g/L，$\bar{x}\pm S$）

组 别	例 数	时 间	C3	C4
治 疗	35	治疗前	0.902±0.120	0.217±0.061
	33	治疗 8 周后	1.149±0.132*△	0.226±0.037
对 照	35	治疗前	0.888±0.122	0.205±0.507
	32	治疗 8 周后	0.905±0.135	0.209±0.041

注：与本组治疗前比较，*P <0.05；与对照组治疗后同期比较，△P <0.05

2.6 两组复发情况比较 疗程结束后随访 3 个月，治疗组复发率为 11.11%（2/18），显著低于对照组[53.33%（8/15）]，两组比较，差异有统计学意义（x^2=5.052，P<0.05）。

2.7 不良反应 治疗组有 1 例服药后出现轻度腹胀、胃脘不适等消）化道反应，考虑患者未温服，嘱患者温服后未再出现相似情况；对照组 2 例出现轻度口干，3 例出现疲倦，2 例出现头痛，1 例出现食欲下降，继续用药症状未加重，未予特殊处理。所有患者治疗期间及治疗结束后查血、尿、便常规，肝、肾功能，心电图，均未见异常。

3 讨论

CU 属中医学“瘾疹”“赤白游风”“鬼饭疙瘩”等范畴。本病主要病因病机为素体禀赋不足，卫

外不固，外受六淫之邪侵袭，与肺脾肾密切相关。肾在内，皮肤在外，皮肤久病不愈亦可影响到肾。本病病程长，反复发作，故有“久病及肾”之说，故补肾是根本治法。国医大师禤国维对于顽固、难治性 CU 重视补肾法，认为肾为卫气之根，肺主皮毛，肺肾不足则卫气不能温分肉，肥腠理，且肾水亏虚，不能涵木，内外之风同气相求，导致风团出没难除 [7,8]。王晗 [9] 的研究发现，肾虚患者 C3、总溶血补体（total hemolytic complement，CH50）偏低，患者免疫功能受损较多，应用补肾益精药物可以明显改善其免疫状态。有文献报道扶正固本方药对人体免疫系统具有调节作用，能够明显改善虚证患者的免疫状态 [10]。

益肾固卫汤中生、炙黄芪味甘，微温，归脾、肺经，补气升阳，益卫固表。国医大师禤国维善用黄芪治疗表虚型 CU 患者，用量从 15g 开始，热象不明显，可逐渐加大用量至 50~60g，且常与防风组成药对治疗表虚不固诸证 [11]。熟地黄味甘，微温，归肝肾经，滋阴补肾、填精益髓，二者共为君药。白术补气健脾，加强黄芪益气固表之功；炒杜仲、炒续断、炒菟丝子、淫羊藿、淮牛膝补益肝肾，共为臣药。防风遍行周身，为风药之润剂，白鲜皮、地肤子清热燥湿、祛风止痒，当归补血活血，寓有“治风先治血，血行风自灭”之意，陈皮理气健脾燥湿，使诸药补而不滞，乌梅味酸性平，敛肺生津，以上诸药共为佐药。甘草调和诸药，为使药。全方合用，共奏益肾固表，祛风止痒之效。

有研究报道，C3、C4 参与 CU 的发病 [12,13]。有研究发现大部分 CU 患者血清 C3、C4 水平较健康者低 [14,15]，李润祥等 [16] 证实 C3、C4 水平的降低可能由于在酶促级联反应中消耗过多所致。本观察中发现治疗前血清 C3、C4 水平均较低，治疗后，治疗组 C3 水平升高明显（$P<0.05$），而对照组虽治疗后稍偏高，但差异无统计学意义，说明益肾固卫汤能明显改善其免疫状态，与文献 [9,10] 报道一致，但由于本研究未设健康对照组，会影响到评价的客观性。

利益冲突：无。

［参考文献］

［1］ 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.

［2］ 李璨宇. 益肾固卫汤治疗慢性荨麻疹表虚证的临床研究[D].云南:云南中医学院,2018.

［3］ 赵辨主编.中国临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2017:783-789.

［4］ 国家中医药管理局发布.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:147-148.

［5］ 郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:378-380.

［6］ 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,1997:86-88.

［7］ 刘爱民,陈达灿.禤国维应用补肾法治疗疑难皮肤病经验举隅[J].上海中医药杂志,2004,38(2):39-40.

［8］ 欧阳卫权,谢婷,范瑞强.禤国维运用补肾法治疗顽固性皮肤病[J].广州中医药大学学报,2014,31(3):456-458.

［9］ 王晗.检验医学在中医肾虚证研究中的应用[J].辽宁中医杂志,2014,41(12):2611-2612.

［10］ 杨黎青主编.免疫学基础与病原微生物学[M].第 2 版.北京:中国中医药出版社,2017:105-110.

［11］ 梁家芬,李红毅,朱培成,等.禤国维应用黄芪治疗皮肤病经验[J].广州中医药大学学报,2014,31(4):650-651.

［12］ Kaplan AP,Greaves M.Pathogenesis of chronic urticaria [J].Clin Exp Allergy,2009,39(6):777-787.

［13］ 罗颖,宴洪波,周凌,等.慢性荨麻疹患者红细胞 CR1 分子表达及外周血 IgE、C3、C4 水平的相关性研究[C]//中华医学会第十八次全国皮肤性病学术年会. 中华医学会第十八次全国皮肤性病学术年会论文汇编.北京:中华医学会,2012:491-492.

［14］ 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.

［15］ 梁碧华,李振洁,李润祥,等.几种炎症因子与慢性荨麻疹的相关性[J].中国麻风皮肤病杂志,2014,30(11):657-659.

［16］ 李润祥,张倩雯,黄振明,等.慢性自发性荨麻疹免疫相关指标与病情的相关分析 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志,2015,22(2):105-108.