

复方甘草酸苷治疗儿童慢性荨麻疹疗效观察

刘学清, 曾抗, 兰海梅(广州市南方医院皮肤科, 广东 广州 510515)

摘要:目的 观察复方甘草酸苷(SNMC)在治疗儿童慢性荨麻疹中的临床疗效及不良反应。方法 对136例临床确诊为慢性荨麻疹患儿随机分两组,用双盲法做治疗,治疗组用:复方甘草酸苷+氯雷他定+氢化可的松丁酸酯(尤卓尔软膏),对照组用:氯雷他定+氢化可的松丁酸酯。用药14d后观察两组的风团数目、大小、发作持续时间及皮肤瘙痒程度等指标。结果 治疗组在上述指标的改善程度均较对照组差异有显著性($P < 0.01$),无明显不良反应。结论 在儿童慢性荨麻疹的治疗中,复方甘草酸苷是一种疗效确切、安全的理想用药。

关键词:复方甘草酸苷; 荨麻疹; 慢性; 疗效; 儿童

中图分类号: R986 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2005)09-0895-03

Therapeutic effects of treatment with SNMC on chronic urticaria in children

LIU Xue-qing, ZENG Kang, LAN Hai-mei (Department of Dermatology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the efficacy of the therapy with Stronger Neo-Minophagen C (SNMC) on chronic urticaria in children. **METHODS** Divided 136 cases diagnosed chronic urticaria into two groups and used double-blind treatment. Observed these parameters (Wheal amount, Dermatitis size, Dimension and Itch level etc) after a period of fourteen-day therapy. **RESULTS** The results showed that the improvement in the group with SNMC + Loratadine + Hydrocortisone Butyrate Ointment were better than the group with Loratadine + Hydrocortisone Butyrate Ointment, there were obvious significantly differences in efficacy ($P < 0.01$). No obvious side-effect occurred. **CONCLUSION** SNMC is an effective medicine and has safety in treating chronic urticaria in children.

KEY WORDS: SNMC; urticaria; chronic; efficacy; children

复方甘草酸苷(Stronger Neo-Minophagen C, SNMC)是以甘草中的活性物质——甘草甜素为主要成分的复方制剂,具有抗变态反应、抗炎、抗病毒、免疫调节等多种药理作用^[1],特别是抗变态反应及抗炎性反应作用引人注目。儿童慢性荨麻疹是临床上常见的一种瘙痒性皮肤病,多数病因不明,治疗效果不理想。使用复方甘草酸苷治疗儿童慢性荨麻疹的国内报道不多。我院于2003年2月至2004年9月,采用复方甘草酸苷治疗儿童慢性荨麻疹136例,取得满意疗效。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

136例儿童慢性荨麻疹均为我院门诊及住院患儿,诊断符合慢性荨麻疹诊断标准^[2]。随机分为治疗组及对照组,每组68例。其中,治疗组中男28例,女40例;年龄5~14岁,平均 7 ± 1 岁;病程4周~6年。对照组男32例,女36例,年龄5~14岁,平均 8 ± 1 岁,病程4周~8年。两组患者在性别、年龄及病程上经统计学处理差异均无显著性,具有可比性。

1.2 治疗方法

治疗组:复方甘草酸苷针40mL(80mg)加入10%葡萄糖液250mL中静滴,每日1次;氯雷他定10mg,口服每日1次;氢化可的松丁酸酯软膏,早晚各涂1次,治疗2周。对照组:

按上述方法用氯雷他定+氢化可的松丁酸酯软膏,未用复方甘草酸苷针,治疗2周。分别于1周、2周后观察并判定疗效,治疗前后做血、尿常规检查。治疗期间两组均停用任何其它相关的抗过敏用药。每次随访复诊按要求进行评分,根据得分多少进行疗效评价。

1.3 疗效判定标准

疗效观察指标及效果评价 分别在治疗1周时、2周后根据患者症状积分变化率进行疗效比较。按照文献进行症状积分评价^[3]。简述如下:瘙痒程度用直观模拟标尺法(visual analogue scale, VAS)评价;风团数目:0为无,1为1~6个,2为7~12个,3为超过12个;风团直径按0、<1.5、1.5~2.5和>2.5cm分别计0、1、2和3分;每次持续发作时间按0h、<1h、1~12h、>12h分别计0、1、2、3分;皮肤瘙痒程度按0=无痒感、1=轻度痒感但不烦躁、2=中度痒感但尚能忍受、及3=严重痒感且不能忍受计算。表格1中数值为治疗前、后症状的差值,其差值越大,表明症状改善越明显。按下列公式计算症状积分下降指数(symptom score reduce index, SS-RI)。SSRI = (治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100。其疗效按4级评定:痊愈,疗效指数降低90%以上;良效,疗效指数降低61%~89%;微效,疗效指数降低20%~60%;无效,疗效指数降低不足20%或继续加重。有效率 = (痊愈病例数 + 显效病例数)/总评价病例数×100%。

1.4 统计学分析

数据采用 SPSS10.0 统计学软件包进行统计学处理。

2 结果

结果见表 1、2。治疗组各种症状改善明显优于对照组

表 1 治疗 1 周、2 周时各症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 The comparison of all improving after treated for one week and two weeks

时间	组别	风团总数	风团直径 (cm)	发作时间(h)	瘙痒程度	总分
1 周	治疗组	1.46 ± 1.01	1.39 ± 1.14	1.65 ± 1.18	1.43 ± 1.12	8.44 ± 4.84
	对照组	0.39 ± 0.53	0.51 ± 0.63	0.64 ± 0.40	0.53 ± 0.61	6.63 ± 4.84
	<i>t</i>	4.287	3.647	4.548	3.493	4.930
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2 周	治疗组	1.48 ± 1.31	1.66 ± 1.24	2.10 ± 1.29	3.17 ± 2.81	10.81 ± 4.76
	对照组	1.47 ± 1.31	1.33 ± 0.38	1.55 ± 1.27	1.34 ± 1.59	7.25 ± 3.56
	<i>t</i>	0.946	1.751	1.580	2.573	2.841
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

表 2 治疗 1 周、2 周时的临床疗效比较

Tab 2 The comparison of therapeutic effect after treated for one week and two weeks

时间	组别	例数	痊愈	显效	微效	无效	有效率 (%)	χ^2	<i>P</i>
1 周	治疗组	68	16	44	6	2	88	7.304	<0.01
	对照组	68	8	30	24	6	55		
2 周	治疗组	68	22	36	8	2	85	4.840	<0.05
	对照组	68	14	28	16	10	31		

2.2 不良反应

治疗组 136 例患者中出现轻度下肢水肿 4 例,轻度血压增高 1 例 (BP145/90mmHg),经对症治疗后好转,未见低血钾及其他不良反应。对照组有 8 例 (11.7%) 出现轻度嗜睡、口干,停药后症状缓解。两组在治疗前后血、尿常规均无异常改变。

3 讨论

荨麻疹是由于皮肤、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,主要表现为边缘清楚的红色或苍白色的瘙痒性皮损 - 风团^[4]。皮疹反复发作病程超过 1 个月者称慢性荨麻疹,其病因复杂,治疗困难,迁延难愈^[5]。发病机制主要有变态反应和非变态反应两类。变态反应主要通过组织胺、慢反应物等化学介质的作用,导致皮肤和黏膜微血管壁通透性增加和微血管扩张、血清渗出而形成局部水肿,还可引起平滑肌痉挛,腺体分泌增多。其他如饮酒、情绪激动、紧张、寒冷等因素可直接作用于小血管,通过内源性激素的改变而促使肥大细胞释放炎症介质^[6]导致荨麻疹的发生。

复方甘草酸苷已广泛应用于皮肤病和肝病的治疗。其主要成分为甘草酸苷 (β 体甘草酸),并复合了甘氨酸及半胱氨酸,药理作用有抗炎、抗变态反应作用^[7-9],通过抑制磷脂酶 (Phospholipase) A 2 的活性,阻断花生四烯酸 (Arachidonic Acid) 在起始阶段的代谢水平,并对补体经典途径有很强的抑制作用,具有抗补体活性^[10];有细胞膜的稳定作用^[11];有抑制皮疹的 Arthus 和 Schwartzman 现象作用。因此,复方甘草酸苷可以很好解决儿童慢性荨麻疹的炎症反应及变态反应的问题。

(表 1)。根据疗效指数判定标准统计,治疗 1 周时,治疗组有效率 (88%) 明显高于对照组 (55%) ($\chi^2 = 7.304, P < 0.01$)。2 周后,治疗组有效率 (85%) 仍高于对照组 (62%) (表 2) ($\chi^2 = 4.84, P < 0.05$)。

复方甘草酸苷有增强氢化可的松的作用(类固醇样协同作用)^[11],对人体内的类固醇激素代谢酶:11 β -羟甾醇脱氢酶 (11 β -HSD) 有强的抑制作用^[12],从而减缓了类固醇的代谢速度,使其作用增强,这种类固醇样协同作用在儿童慢性荨麻疹治疗中有较好的帮助,能进一步减轻局部炎症反应,而复方甘草酸苷本身不是类固醇,所以引起的伪醛固酮不良反应很少,且它的复方成分中的甘氨酸能减少伪醛固酮不良反应,半胱氨酸具有抗变态反应和解毒作用^[13]。因此对一些需要较长时间应用类固醇的慢性荨麻疹患儿,复方甘草酸苷的类固醇样协同作用,可减少患儿因使用激素而引起的水钠潴留、向心性肥胖及影响生长、发育等副作用,易于被患儿及家长接受。

复方甘草酸苷还有免疫调节作用、T 细胞活化作用、诱发干扰素的作用、自然杀伤细胞 (Natural Killer) 的活化作用,这对儿童慢性荨麻疹或顽固性过程中的免疫调节亦有一定的辅助疗效。本组慢性荨麻疹的患儿中,有部分因免疫调节机制不够完善,抵抗力较低,按治疗组的复方甘草酸苷治疗方法 2 周后,明显改善了患儿免疫功能,增强了抗病、抗过敏能力,从而达到预防、治疗疾病的目的。

本观察中治疗组经过治疗 1 周和 2 周后有效率分别为 88%、85%,与对照组比较有显著性差异,治疗效果较满意,而且复发次数明显减少。在治疗过程中未发现有严重的不良反应,个别患儿在用药过程中出现轻度血压升高、下肢水肿,经对症处理后恢复正常。因此认为复方甘草酸苷注射液具有较高的安全性,可供临床选用。少部分患者疗效欠佳,考虑与荨麻疹病因复杂,症状迁延不愈,病程长短等有关。

总之,复方甘草酸苷注射液在治疗儿童慢性荨麻疹中疗

效肯定,无明显不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 朱军朝,褚奇星. 复方甘草甜素治疗带状疱疹临床疗效观察[J]. 中国药房,2003,14(4):236.
- [2] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 第3版. 南京:江苏科学技术出版社,2001. 613-617.
- [3] 郝飞,李惠,鲁元刚,等. 左西替利嗪与西替利嗪治疗慢性荨麻疹多中心随机双盲对照研究[J]. 中华皮肤科杂志,2004,37(6):320.
- [4] 张学军. 皮肤性病学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2001. 95.
- [5] 于广新,李军,毛舒和. 慢性荨麻疹444例常见吸入变应原及脱敏治疗分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2004,18(2):106.
- [6] 范瑞强,廖元兴. 中西医结合临床皮肤病学[M]. 第1版. 广州:广东世界图书出版公司,2003. 471.
- [7] Kroes BH, Beukelman CJ, Vandenberg AJJ, *et al.* Inhibition of human complement by β -glycyrrhetic acid[J]. Immunology, 1997, 90:115.
- [8] 中山秀夫. 长期服用美能片为主治疗顽固性脱发的效果[日本]. 西日皮肤,2001,63:2.
- [9] 宋方闻,白永敏,陈玉祥,等. 美能(β -甘草酸复方制剂)的分子构型及临床疗效[J]. 中国药房,2003,14(5):304.
- [10] Shiki Y, Shirai K, Saito Y, *et al.* Effect of glycyrrhizin on lysis of hepatocyte membranes induced by anti-liver cell membrane antibody[J]. Gastroenterol Hepatol, 1992,7:12.
- [11] Mackenze MA. The influence of glycyrrhetic acid on plasma cortisol and cortisone in healthy young volunteers[J]. Clin Endocrinol Metab, 1990,70:1637.
- [12] Teruaki A. Inhibitory effects of glycyrrhetic acid derivatives on 11β - and 3α - hydroxysteroid dehydrogenases of rat liver[J]. Chem Pharm Bull, 1992,40(11):3021.
- [13] Shiro Iino, Toshiro Tango, Takashi Matsushima, *et al.* Therapeutic effects of stronger neo-minophager C at different doses on chronic hepatitis and liver cirrhosis[J]. Hepatology Research, 2001, 19: 31.

收稿日期:2005-04-30