

当归四逆加吴茱萸生姜汤加味联合枸地氯雷他定片 治疗慢性荨麻疹的临床观察

孙田 王珺 王东

(沈阳市第七人民医院皮肤科, 沈阳, 110003)

摘要 目的:观察用当归四逆加吴茱萸生姜汤加味联合枸地氯雷他定片治疗慢性荨麻疹患者的临床效果及对血清总 IgE、白细胞介素-13(IL-13)、凝血酶敏感蛋白-1(TSP-1)、D-二聚体水平的影响。方法:选取 2017 年 6 月至 2018 年 4 月沈阳市第七人民医院皮肤科门诊收治的慢性荨麻疹患者 110 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 55 例。对照组患者给予枸地氯雷他定片口服;观察组患者则在对照组基础上加用当归四逆加吴茱萸生姜汤加味而成的汤剂内服,2 组患者均连续治疗 1 个月为疗程。通过观察 2 组患者的风团发作情况、中医证候积分变化比较 2 组患者的临床疗效,治疗前后采用皮肤病生活质量指数(DLQI)量表评价生活质量,测定血清总 IgE、白细胞介素-13(IL-13)、凝血酶敏感蛋白-1(TSP-1)、D-二聚体水平,随访半年,统计治愈患者的复发率,统计治疗过程中的不良反应。结果:对照组的临床有效率 74.55% 明显低于观察组的 90.91% ($P < 0.05$);观察组患者治疗后的风团发作情况明显改善,风团数目、风团最大直径、风团发作频率、持续时间等评分较对照组明显下降($P < 0.05$);中医证候积分、生活质量 DLQI 评分均明显低于对照组($P < 0.05$);血清总 IgE 水平呈明显下降趋势($P < 0.05$),同一时间点组间比较,以观察组明显低于对照组($P < 0.05$);观察组患者的血清中 IL-13、D-二聚体水平均较对照组有所降低($P < 0.05$),TSP-1 水平则有所升高($P < 0.05$)($P < 0.05$);随访半年,观察组复发率 12.5% 明显低于对照组的复发率 30% ($P < 0.05$);观察组患者治疗过程中不良反应率为 7.27%,低于对照组的不良反应率 21.82% ($P < 0.05$)。结论:当归四逆加吴茱萸生姜汤加味联合枸地氯雷他定片利于减轻慢性荨麻疹患者的风团发作程度,缓解临床症状,提高生活质量,其起效可能与调整血清中 IL-13、TSP-1、D-二聚体水平以降低 IgE 的异常分泌、改善血管通透性、机体凝血状态等途径有关,值得临床进一步探究。

关键词 慢性荨麻疹;当归四逆加吴茱萸生姜汤;枸地氯雷他定片;IgE;IL-13;TSP-1;D-二聚体;临床研究

Clinical Observation on Modified Danggui Sini Plus Wuyu Shengjiang Decoction Combined with Desloratadine Tablet in the Treatment of Chronic Urticaria Patients

SUN Tian, WANG Jun, WANG Dong

(Department of Dermatology, Shenyang Seventh People's Hospital, Shenyang 110003, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of modified Danggui Sini Plus Wuyu Shengjiang Decoction combined with desloratadine tablet in the treatment of chronic urticaria patients and its influence on serum IgE, IL-13, TSP-1 and D-dimer levels.

Methods: A total of 110 patients with chronic urticaria admitted to the outpatient department of dermatology of Shenyang Seventh People's Hospital were selected as the research objects, and were divided into a control group ($n = 55$ cases) and an observation group ($n = 55$ cases) by random number table method. Patients in the control group were given desloratadine tablets orally; The observation group was treated with modified Danggui Sini Plus Wuyu Shengjiang Decoction combined with desloratadine tablet, and the 2 groups were treated for 1 month as one treatment course. The clinical efficacy of the 2 groups was compared by observing the urticaria attack situation and the change of TCM syndrome integral of the 2 groups. The quality of life was evaluated by dermatology life quality index (dermatology life quality index, DLQI) scale before and after treatment. The serum total IgE, IL-13, TSP-1 and D-dimer levels were monitored, and the recurrence rate of cured patients follow-up for half a year was analyzed and adverse reactions in the treatment process were counted. **Results:** The clinical effective rate of 74.55% in the control group was significantly lower than 90.91% in the observation group ($P < 0.05$). The patients in the observation group showed more obvious improvement in the incidence of air mass, and the number, maximum diameter, frequency and duration of air mass were significantly decreased compared with those in the control group ($P < 0.05$). TCM syndrome score and DLQI score of quality of life were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The serum total IgE level showed a significant downward trend ($P < 0.05$), and was significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of IL-13 and D-dimer in the observation group were decreased than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of TSP-1 were increased than those in the control group ($P < 0.05$). Follow-up for half a year, the recurrence rate of 12.5% in the observation group was significantly lower than 30% in the control group ($P < 0.05$). The rate of adverse reactions in the treatment of patients in the observation group was 7.27%, which was lower than 21.82% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment plan of treating chronic

urticaria patients with modified Danggui Sini Plus Wuyu Shengjiang Decoction combined with desloratadine tablet is to reduce the air mass attack rate of the patients with chronic urticaria, relieve the clinical symptoms and improve quality of life. Its effect may be related to adjusting the serum IL-13, TSP-1, D-dimer levels to reduce the abnormal secretion of IgE, improve the way such as vascular permeability and the body's blood coagulation state, which is worthy of clinical promotion.

Keywords Chronic urticaria; Danggui Sini Plus Wuyu Shengjiang Decoction; Desloratadine tablet; IgE; IL-13; TSP-1; D-dimer; Clinical research

中图分类号:R275.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2020.02.025

慢性荨麻疹(Chronic Urticaria, CU)是皮肤科最常见的变态反应性疾病,患者发病时皮肤出现大小不等的局限性水肿风团,并伴有剧烈瘙痒、红斑,好反复发作^[1]。目前, CU的病因而及发病机制复杂,普遍认为,环境中的过敏原通过刺激肥大细胞脱颗粒释放组胺引起血管通透性增强,或直接引起血管通透性改变,导致真皮层水肿发生风团^[2]。现代医学临床以抗组胺治疗为主。枸地氯雷他定片是第二代H1受体阻断剂,具有抗过敏、抗组胺及抗炎作用,可以抑制过敏性炎症反应初期及进展期的多个环节,但在血清总IgE水平改善和复发率控制方面效果并不理想^[3]。近年来,中医通过对CU辨证论治,取得良好疗效,在减轻临床症状、降低总IgE水平、提高生命质量、降低复发率等方面表现出明显优势。中医学认为, CU属“瘾疹”“风疹”等范畴,多因卫外不固、风邪入侵、血虚生风所致^[4],本文结合其病机特点,探讨在枸地氯雷他定片基础上加用当归四逆加吴茱萸生姜汤加味治疗的临床效果,对可能的起效机制进行初步探讨,旨在为CU的临床诊治提供指导。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2018年4月沈阳市第七人民医院皮肤科门诊收治的慢性荨麻疹患者110例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组55例。对照组中男32例,女23例;年龄25~65岁,平均年龄(39.44±3.27)岁;病程2~18个月,平均病程(10.26±2.77)个月;每天发作2次者25例,3~5次者17例,超过5次者13例;观察组中男35例,女20例;年龄25~65岁,平均年龄(41.02±3.05)岁;病程2~20个月,平均病程(11.57±3.14)个月;每天发作2次者29例,3~5次者15例,超过5次者11例;2组患者的一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中有关血虚寒凝证的标准;西医诊断参照《中国荨麻疹诊疗指南(2014版)》^[6]中有关慢性荨麻疹的诊断标准确诊,并结合临床症状、体征、皮

肤划痕试验等临床评估确诊。

1.3 纳入标准 1)年龄25~65岁,男女不限,病程2~20个月;2)皮肤划痕试验呈阳性;3)间歇性发作,每日发作≥2次,发作时躯干、四肢可见明显散在的“风团块”,夜间尤甚,每次持续约1~2h;4)符合慢性荨麻疹诊断标准,中医辨证为血虚寒凝证;5)风团色白,伴有剧烈瘙痒,成片且有数十个散见于四肢、躯干,遇寒加重,可泛发全身,得暖则减,面色晦暗无华,畏寒肢冷,眠差,舌淡红,苔薄白,脉浮紧或浮缓;6)近4周内未使用过免疫抑制剂、糖皮质激素、抗组胺药物;7)经本院医学伦理委员会批准(伦理审批号:H20170726),签订知情同意书者。

1.4 排除标准 1)合并其他类型皮肤疾病者;2)心脏功能不全、肝、肾功能障碍者;3)胆碱能性荨麻疹、物理性荨麻疹者;4)中医辨证为非血虚风动证者;5)恶性肿瘤、急慢性感染、自身免疫性疾病者;6)妊娠期、哺乳期女性者;7)存在其他过敏相关性疾病者;8)合并卵巢囊肿、输卵管不通等其他可能影响自然妊娠的疾患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)药物耐受性差、依从性差者;2)因故失访、自然脱落者;3)严重心理、认知障碍无法配合研究者;4)存在药物禁忌证者;5)资料不全影响安全性判断者;6)因不良事件而终止治疗者。

1.6 治疗方法 对照组患者给予枸地氯雷他定片(扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司,国药准字H20090138),1片/次,1次/d;观察组患者则在对照组基础上加用当归四逆加吴茱萸生姜汤加味内服,方药组成如下:当归15g、白芍30g、通草10g、桂枝30g、细辛10g、生姜30g、吴茱萸10g、黄芪20g、白蒺藜15g、熟地黄15g、生地黄8g、川芎15g、防风9g、白鲜皮15g、地肤子10g、桔梗6g、煅牡蛎30g、佛手9g、炙甘草6g。随症加减,血虚甚者加入鸡血藤15g;皮损肥厚色黯者加用川牛膝15g;瘙痒严重者加用威灵仙12g、益母草15g;眠差甚者加入夜交藤30g;气虚乏力甚者加入炒白术15g;所有药物均来源于沈阳市第七人民医院中药房,由煎煮室同一专业人员进行统一代煎。每日1剂,水煎分2次内

服,2组患者均连续治疗1个月为1个疗程。

1.7 观察指标 1)参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]对风团数目、风团最大直径、风团发作频率、持续时间等进行量化分级评分,按照严重程度无、轻、中、重分别记为0、1、2、3分。0分:无风团;1分:风团数目1~6个,风团最大直径0~1.5 cm,每日发作频率1次,风团持续时间<1 h;2分:风团数目7~12个,风团最大直径1.6~2.5 cm,每日发作频率2~3次,风团持续时间1~12 h;3分:风团数目>12个,风团最大直径>2.5 cm,每日发作频率>3次,风团持续时间>12 h;2)治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中症状量化评分表对瘙痒、面色无华、眠差等症状等中医证候进行量化评分,按照轻重给予0、1、2、3分评价,评分愈高,症状愈严重;3)治疗前后采用皮肤病生活质量指数(Dermatology Life Quality Index, DLQI)量表评价与患者生活质量相关的心理、生理、家庭、治疗、社会活动、人际交往等6个方面共10个问题,根据影响严重程度无、轻、中、重分别记为0、1、2、3分,评分越低,生活质量越高。4)治疗前后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清总IgE、白细胞介素-13(Interleukins-13, IL-13)、凝血酶敏感蛋白-1(Thrombin Sensitive Protein-1, TSP-1)水平,试剂购自依科赛生物科技(太仓)有限公司,操作严格按照说明书进行;用全自动血凝分析仪测定血浆D-二聚体水平。5)随访半年,统计治愈患者的复发率;6)记录2组患者均治疗过程中的不良反应(包括口干、嗜睡、乏力等)。

1.8 疗效判定标准 临床痊愈:瘙痒、风团等症状消失,中医证候积分减少率 $\geq 95\%$ 。显效:瘙痒等症状明显改善,风团减少 $\geq 70\%$,中医证候积分减少率 $70\% \sim 95\%$ 。有效:瘙痒等症状好转,风团减少 $\geq 30\%$,中医证候积分减少率 $30\% \sim 70\%$ 。无效:症状未见变化,甚至加重^[5]。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,风团情况、中医证候积分、生活质量DLQI评分、血清总IgE水平、血清因子水平等计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据符合正态分布,且方差齐,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者慢性荨麻疹患者疹有效率比较 对照组的临床有效率74.55%明显低于观察组的90.91%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组患者慢性荨麻疹患者中医证候积分、生活质量DLQI评分比较 治疗后,2组患者的中医证候积分、生活质量DLQI评分均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,以观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组患者慢性荨麻疹患者治疗前后风团情况比较 与治疗前比较,2组患者治疗后的风团发作情况明显改善,风团数目、风团最大直径、风团发作频率、持续时间等评分明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),且组间比较,以观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组患者血清总IgE水平比较 治疗后,2组患者的血清总IgE水平呈明显下降趋势($P < 0.05$),同一时间点组间比较,以观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.5 2组患者慢性荨麻疹患者血清因子水平比较 治疗后,2组患者的血清中IL-13、D-二聚体水平均较治疗前有所降低($P < 0.05$),TSP-1水平则有所升高($P < 0.05$),组间比较,以观察组变化程度较对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表1 2组患者慢性荨麻疹患者有效率比较

组别	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
对照组($n=55$)	20	11	10	14	74.55
观察组($n=55$)	32	13	5	5	90.91*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表2 2组患者慢性荨麻疹患者中医证候积分、生活质量DLQI评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	中医证候积分	DLQI评分
对照组($n=55$)		
治疗前	13.47 \pm 3.28	18.46 \pm 5.37
治疗后	9.52 \pm 2.77*	10.57 \pm 4.20*
观察组($n=55$)		
治疗前	13.54 \pm 3.32	18.51 \pm 5.44
治疗后	4.16 \pm 1.83* Δ	5.23 \pm 1.65* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.6 复发率、不良反应率 随访半年,观察组临床治愈的32例患者中,复发4例,复发率为12.5%,对照组临床治愈的20例患者中,复发6例,复发率高达30%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗过程中出现口干1例,嗜睡2例,腹泻1例,不良反应率为7.27%,对照组患者治疗过程中出现口干3例,嗜睡4例,乏力5例,不良反应率高达21.82%;症状轻微,可自行缓解,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组患者慢性荨麻疹患者治疗前后风团情况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	风团数目	风团最大直径	风团发作频率	风团持续时间
对照组($n=55$)				
治疗前	2.42 ± 0.37	2.25 ± 0.41	1.93 ± 0.59	2.26 ± 0.73
治疗后	0.97 ± 0.26*	1.04 ± 0.35*	1.16 ± 0.43*	1.38 ± 0.66*
观察组($n=55$)				
治疗前	2.45 ± 0.33	2.31 ± 0.37	2.02 ± 0.63	2.32 ± 0.70
治疗后	0.57 ± 0.12* Δ	0.65 ± 0.10* Δ	0.84 ± 0.27* Δ	0.91 ± 0.08* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表4 2组患者血清总IgE水平比较($\bar{x} \pm s$,IU/mL)

组别	治疗前	治疗2周	治疗4周	F值	P值
对照组($n=55$)	138.42 ± 16.11	114.80 ± 9.77	102.62 ± 7.05	6.774	0.013
观察组($n=55$)	140.75 ± 15.06	92.43 ± 6.31	84.25 ± 3.26	11.845	0.000
t值	-23.162	15.003	10.745		
P值	0.000	0.037	0.021		

表5 2组患者慢性荨麻疹患者血清因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-13(pg/mL)	TSP-1(μ g/mL)	D-二聚体(ng/mL)
对照组($n=55$)			
治疗前	45.45 ± 15.62	53.58 ± 16.24	216.11 ± 47.26
治疗后	31.93 ± 9.80*	95.20 ± 25.83*	132.70 ± 28.93*
观察组($n=55$)			
治疗前	45.62 ± 14.80	52.07 ± 15.98	223.25 ± 36.58
治疗后	18.10 ± 3.32* Δ	125.63 ± 29.50* Δ	92.17 ± 15.26* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

CU属于中医学“风疹”“瘾疹”的范畴,患者以瘙痒、出现风团等为主要临床表现。中医学有言“无风不作痒”,故CU发病与风邪密切相关^[7]。患者多因素体禀赋不足,卫外不固,营卫失和,易受风寒之邪侵袭而致;或津血亏虚不足,肝失所养,风从内生,风盛则燥,肌肤失痒而发^[8],可见,CU为本虚标实之证,其病机以血虚为本,风燥、寒凝为标,治之当遵“治风先治血,血行风自灭”之旨^[9-10],以养血润燥、消风止痒、温经散寒为主。本文所用当归四逆加吴茱萸生姜汤载于《伤寒论》,功在养血通络、散寒降逆,善治素体血虚、内有久寒之证,其化裁方中用归、芍以和营血;通草通经脉,利水气,有利水行血之功;桂枝温通经脉、温阳行气;细辛、生姜温经散寒,助桂枝温通血脉;吴茱萸性味辛热,可祛风除湿、温中散寒;黄芪补中气,固皮表,助卫气,气血互根,使气行则血行,血行风自灭;白蒺藜为风药,功可散风止痒、解郁行气;熟地黄偏于滋阴,增强滋阴精而养血之功;生地黄清热凉血;川芎为血中气药,可行血,入络祛风;防风可祛风散寒,为治风要药;白鲜皮、地肤子功在清热凉血、止痒祛风;桔梗主入肺经,为引经之药,功可宣通肺气;煅牡蛎镇惊安神;佛手主入肝经,

调畅气机,功可疏肝理气,且不伤阴;甘草调和诸药。全方补中寓疏,散中寓补,补益不碍邪,散风不伤正,散寒不滞邪,共奏益气养血、调和营卫、温经散寒、祛风止痒之功。本文中,治疗后观察组患者的有效率明显高于对照组($P < 0.05$);风团发作情况改善优于对照组,风团数目、风团最大直径、风团发作频率、持续时间等评分较对照组明显下降($P < 0.05$);且中医证候积分、生命质量DLQI评分均明显低于对照组($P < 0.05$);这说明,加用当归四逆加吴茱萸生姜汤加味在减轻风团发作、缓解临床症状、提高生命质量等方面较单纯应用西药具有更好的效果。另外,观察组患者复发率、不良反应率明显降低($P < 0.05$),更进一步证实加用当归四逆加吴茱萸生姜汤加味具有复发率低、用药安全可靠等明显优势。现代医学证实,白芍总苷能发挥抑制自身免疫反应、抗炎、免疫抑制和调节功能、止痛、保肝的作用^[11];黄芪可增强淋巴细胞与内皮细胞的黏附,促进淋巴细胞再循环,使淋巴细胞与抗原产生更多接触,免疫反应扩大,从而使机体的免疫功能增强^[12];防风醇提物能选择性减少相关细胞因子分泌,阻断肥大细胞脱颗粒,达到抗过敏作用^[13]。地肤子主要成分地肤子总皂苷能够稳定肥大细胞膜、减少组胺的释放及

对抗过敏递质的致炎作用,抑制速发型变态反应^[14]。

诸多临床报道认为,CU 是一种 IgE 介导的 I 型变态反应,变应原使机体产生相应的抗体(IgE),IgE 与血管周围肥大细胞和血液中嗜碱性粒细胞表面特异受体结合,当相同变应原再次进入机体与这些细胞表面的 IgE 特异性结合,会促使细胞脱颗粒并释放一系列递质因子,引起血管透性增加、毛细血管扩张、平滑肌收缩和腺体分泌增加等效应从而产生一系列相应的临床表现^[15-17]。IL-13 能够刺激 B 细胞转化成 IgE,从而参与机体的变态反应;TSP-1 与新血管形成、炎性反应的发生和发展关系密切,能直接作用于血管新生的各个环节,改善血管的通透性^[18]。本文在进一步研究中发现,治疗后 CU 患者血清中 IL-13 水平明显下降,TSP-1 水平明显上升,以观察组患者变化更为明显($P < 0.05$),这说明,加用当归四逆加吴茱萸生姜汤加味能通过抑制 IL-13 等递质水平而阻断 IgE 的异常分泌,进而减轻变态炎性反应;又能通过促进 TSP-1 水平而抑制慢性荨麻疹患者新血管的形成,改善血管的通透性,提高临床治疗效果。值得关注的是,近年来,凝血与慢性荨麻疹发病的相关性研究成为临床学者探究的热点,亦是我院临床研究的关键点。结合本文研究结果进一步发现,CU 患者血清中 D-二聚体呈高表达状态。D-二聚体是交联后纤维蛋白被纤溶酶降解的特异标志物之一^[19],其高水平表达提示 CU 患者体内凝血系统和纤溶系统激活,机体处于高凝及纤溶亢进状态,而此种情况下凝血酶生成,可与肥大细胞表面的蛋白酶活性受体 I 或 II 结合,发生黏附作用,进一步诱导凝血异常及炎性反应,从而加重 CU 患者风团、瘙痒等症状^[20]。本文中,随着用药后病情的好转,CU 患者体内的变态反应性炎性反应得到控制,D-二聚体水平趋向正常,提示其可用于 CU 的临床评估。

综上所述,本文紧密结合 CU“虚”“寒”的病机特点,以“治风先治血,血行风自灭”为法遣方用药,重在因势利导、透邪外出,药证相应,为治本之法,疗效肯定,且用药安全性高,复发率低,且为 CU 的诊治研究从改善血管通透性、改善机体凝血状态方面进行了初探,可以为临床研究提供指导,但是因本文样本量有限,具体组方中药物对 CU 患者血管通透性、机体凝血状态改善方面的作用机制尚需后期多靶点、大样本研究进一步证实。

参考文献

- [1] REE E, Abd-Elmaged WM, Ahmed DA, et al. Pattern of chronic urticaria and value of autologous serum skin test in Sohag Province, Upper Egypt[J]. Electron Physician, 2018, 10(5): 6781-6788.
- [2] 高炳爻. 低血补体持久发作性风团样皮疹——荨麻疹性血管炎[J]. 临床皮肤科杂志, 2010, 39(3): 191.
- [3] 夏华. 枸地氯雷他定联合玉屏风颗粒序贯治疗慢性荨麻疹的临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018, 17(5): 436-438.
- [4] 王永培, 刘海燕, 洪靖. 中医药治疗慢性荨麻疹研究进展[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(5): 152-155.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则第三辑[S]. 北京, 1997: 86-89.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南(2014版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 514-516.
- [7] 童丹蕾, 梁杨成. 马拴全教授应用固卫疏风法治疗慢性荨麻疹临床经验[J]. 河北中医, 2019, 41(6): 809-812.
- [8] 穆杰, 王庆国, 王雪茜, 等. 经方治疗荨麻疹验案三则[J]. 环球中医药, 2017, 10(7): 721-722.
- [9] 龚志妍, 张俊麒, 马戟, 等. 荆防方加减对慢性荨麻疹患者嗜酸性粒细胞变化的影响[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(6): 54-57.
- [10] 杜威萍, 徐延峰, 张保恒. 润肤止痒汤联合枸地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的疗效观察及其对炎性反应因子和 RANTES、MCP-1 的影响[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(5): 651-654.
- [11] 周小强, 李高峰, 罗玉香, 等. 盐酸左西替利嗪联合白芍总苷治疗儿童慢性特发性荨麻疹的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1542-1545.
- [12] 李钦, 胡继宏, 高博, 等. 黄芪多糖在免疫调节方面的最新研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(2): 199-204.
- [13] 吴贤波, 金沈锐, 李世明, 等. 防风醇提物对肥大细胞 PAR-2 及相关细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 123.
- [14] 邵荣杰, 邵世宏. 地肤的各药用部位药用价值研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(23): 3605-3610.
- [15] 查伟锋, 郭波, 芦俊巍, 等. 盐酸西替利嗪联合益气养血消风汤对慢性荨麻疹患者血清 IgE、IFN- γ 、IL-13、IL-17 的影响[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(5): 551-553.
- [16] Kim YS, Bang CH, Lee JH, et al. Self-Reported Provoking Physical Factors in Patients with Chronic Urticaria: A Questionnaire Study[J]. Ann Dermatol, 2018, 30(4): 478-480.
- [17] 高天文, 周秀军, 张晓东. 安敏胶囊治疗部队官兵慢性荨麻疹临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(8): 806-807.
- [18] 周美联, 卢明辉, 刘纪朋, 等. 雷公藤多苷片对慢性特发性荨麻疹患者血清内皮抑素及 TSP-1 的影响[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 973-975.
- [19] 丁飞, 鲁严. 慢性荨麻疹患者淋巴细胞指标、D-二聚体和炎性因子指标变化及预后分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(6): 670-673.
- [20] 何清. 慢性荨麻疹患者血液学指标的变化及相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 694-695.