·综 述·

慢性荨麻疹的中医经典方剂的研究进展

茅婧怡，张　明*
（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科，上海 200437）

摘要：慢性荨麻疹是临床常见的皮肤病，具有瘙痒性、易发性和难愈性。中医经典方剂包括玉屏风散、消风散、当归饮子和桂枝汤治疗慢性荨麻疹颇有疗效。本文对中医经典方剂治疗慢性荨麻疹作一全面论述，并结合近年来的研究探讨相关方剂的作用机制，旨在为临床应用提供文献依据和治疗思路。

关键词：慢性荨麻疹；中医经典方剂；治疗；试验研究
中图分类号：R758.24；R932　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2018)11-0787-05
DOI：10.13683/j.wph.2018.11.014

Research progress of tranditional Chinese medicine prescription in the treatment of chronic urticaria

MAO Jing-yi, ZHANG Ming*
(*Department of Dermatology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China*)

Abstract: Chronic urticaria is a common clinical skin disease. It has the itching symptom with easy seizure, which is difficult to be cured. Classical Chinese medicine prescriptions in the treatment of chronic urticaria are quite effective, such as Yupingfeng San, Xiaofeng San, Danggui Yinzi and Guizhi Tang. This article makes a comprehensive discussion in the treatment of chronic urticaria by traditional Chinese medicine prescriptions including recent research on the mechanism of relevant prescriptions to provide a reference for clinical treatment.

Key words: chronic urticaria; classical Chinese medicine prescription; treatment; experimental research

荨麻疹是皮肤科常见病和多发病。其是由于多种因素导致炎症细胞活化，释放具有活性的化学介质，引起皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加而出现的一种局限性水肿反应。根据病程是否超过 6 周，分为急性荨麻疹和慢性荨麻疹 (CU)，其中 CU 多见，50% 患者在 6 个月内可以痊愈，约 20% 的患者长达 20 年不愈 [1]。荨麻疹的核心发病机制是肥大细胞的活化及其介质的释放 [2]。急性荨麻疹往往可找到病因，但 CU 的病因多难以明确。因此阻滞发病机制的治疗是 CU 治疗的关键。

西医治疗荨麻疹的目的是缓解症状，提高患者生活质量。主要治疗标靶是肥大细胞及其释放的介质，包括组胺、前列腺素、白三烯和白介素等。一线治疗首选第二代非镇静抗组胺药，阻滞相应受体从而缓解症状。若无法控制症状，可更换抗组胺药物、

收稿日期：2018-08-20；**修回日期：**2018-09-12
作者简介：茅婧怡，硕士研究生，研究方向：中西医结合皮肤病学。
通信作者：张　明，主任医师，硕士研究生导师，现任上海中医药大学岳阳临床医学院中医外科教研室主任、皮肤科副主任，擅长以中医药为主，中西医结合治疗痛风、难治性皮肤病(湿疹、荨麻疹、银屑病、痤疮、黄褐斑、脱发、扁平疣、带状疱疹后遗症)、乳腺癌术后调养、乳腺增生病及复发性丹毒等。
基金项目：国家自然科学基金青年科学基金项目(81603627)；上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2014-2016年)(ZY3-CCCX-1-1008)。

增加剂量，或联合其他抗组胺药物、抗白三烯药物。以上治疗无效，可用环孢素、糖皮质激素、免疫球蛋白、生物制剂、光疗等三线治疗方案。虽然第二代非镇静抗组胺药物作为一线治疗的地位难以撼动，但其具有一定局限性。临床发现，若一种抗组胺药物无效，更换药物品种来提高疗效的作用是有限的；增加药物剂量也仅对一部分患者有效[3-5]；同时目前尚无足够的证据显示加量是否会加重不良反应。其他如光疗、免疫制剂、糖皮质激素等疗法，也存在诸如不良反应明显、价格昂贵等缺点。可见，西医治疗虽然药物种类繁多，但是长期应用有多方面不足，加上慢性荨麻疹易复发，难治愈这一特点，导致 CU 成为困扰医生和患者的一个临床难题。

寻找更安全、有效的替代药物控制 CU 的复发，是目前急需解决的重要课题。中医治疗 CU 运用中医学的整体观念及辨证论治理论，顺应疾病的变化趋势，以达到标本兼治的目的。临床治疗可根据疾病的分型、分期及症状表现灵活治疗。中药对比西药优势具有随证加减，毒副作用少，价格低廉的优势，是优质的治疗 CU 选择。中药在长期治疗 CU 的临床实践中，对减少疾病的复发，延长复发时间具有一定的疗效。本文综述 CU 的中医经典方剂治疗及实验研究进展。

1 中医经典方剂治疗 CU 的临床研究

荨麻疹属中医“瘾疹”范畴。古籍中对荨麻疹的病因病机早有描述，《诸病源候论》描述为“解脱衣裳，风入腠理，与血气相搏，结聚起相连成隐胗，风气止在腠理浮浅，其势微，故不肿不痛，但成瘾疹，瘙不痒耳”。可见荨麻疹的病因，离不开“风”字，多因卫外不固、复感风邪而致。且风为“百病之长”，易兼夹寒、热、湿，蕴蒸肌肤，郁于肌表，正邪相搏而发病，病久耗气伤阴，气血亏虚，肝风内伏血分，外发于肌肤，而致慢性复发。

中医治疗荨麻疹遵循实证者疏风清热、疏风散寒、清热利湿、凉血解毒祛邪；虚证者益气养血，固表扶虚实夹杂者扶正与祛邪并用的原则[6]。“中国荨麻疹诊疗指南”肯定了中医的疗效，常选方桂枝汤、消风散、当归饮子、玉屏风散等中医经典方剂辨证治疗风寒证、风热证、气血两虚证、肌表不固证[7]。基于文献研究的 CU 证治规律[8]，玉屏风散是现代医家治疗 CU 使用频率之首，其次是桂枝汤、消风散、当归饮子。

1.1 玉屏风散

玉屏风散见于《医方类聚》，由黄芪、防风和白术三味中药组成。是中医益气固表止汗、扶正固本的经典方剂。临床上广泛用于防治各类变态反应性疾病。诸多医家采用玉屏风散治疗 CU 取得了满意的疗效。

陈红等[9]将 106 例 CU 患者随机分为玉屏风散治疗组和西药对照组（抗组胺药物），研究治疗 CU 的疗效，结果显示，玉屏风散治疗组的痊愈率和总有效率与西药对照组相当，提示玉屏风散治疗 CU 具有良好的临床疗效；另外玉屏风散组不仅无不良反应，而且停药后复发率明显低于对照组。王成林等[10]发现加味玉屏风散与左西替利嗪联用能增强疗效，改善临床症状，并且提高血清瘦素、γ- 干扰素（IFN-γ）水平，降低 IgE、白介素（IL）-4 水平。现代医学认为，T 辅助细胞亚群（Thl/Th2）功能失衡与荨麻疹的发病密切相关，区分和测定 Th1 和 Th2 细胞主要是通过分别测定各自产生的 IFN-γ 和 IL1-4，以间接反映其体内水平和功能。提示，联合用药能促进机体 Th1 与 Th2 淋巴细胞间的平衡，帮助患者病情恢复。

玉屏风散治疗 CU 疗效显著、无明显不良反应，且与抗组胺药物联用也是优选的治疗方案，能更有效地降低 CU 复发率。但尚无荟萃分析对此类相关文献的结果进行严格、规范的定量疗效及安全性系统评价。

1.2 桂枝汤

桂枝汤见于《伤寒论》，由桂枝、芍药、甘草、生姜、大枣组成。由解肌发表、调和营卫之功，主治外感风寒表虚证。临床报道桂枝汤对一些特殊类

型的 CU，如寒冷性荨麻疹、胆碱能性荨麻疹疗效颇佳。

周留敏[11]以桂枝汤治疗寒冷性荨麻疹 80 例。随症加减，怯寒肢冷者加制附子；恶风明显者加黄芪、防风、白术；瘙痒甚者加白鲜皮、土茯苓，温服并用药渣煎水外洗手面等暴露部位。结果显示，56 例患者痊愈，总有效率 97.5%。黄智微[12]观察桂枝汤治疗 60 例 CU 的临床疗效，结果提示，对照组（盐酸非索非那定）出现了嗜睡、腹胀、便秘等不良反应，而观察组（桂枝汤）未见任何不良反应，两组临床疗效差异无统计学意义。提示，桂枝汤治疗 CU 疗效确切，无不良反应。吴威[13]观察桂枝汤治疗胆碱能性荨麻疹患者的临床疗效，并检测 CU 患者血清激发肥大细胞组胺释放活性和血清类胰蛋白酶水平的变化。治疗组口服桂枝汤一日 1 剂，对照组口服普鲁本辛和依巴斯汀。结果显示，桂枝汤治疗胆碱能性荨麻疹有较好的临床疗效，其作用机制可能与抑制肥大细胞脱颗粒、释放类胰蛋白酶有关。

近年来已有多项桂枝汤治疗 CU 疗效的系统评价报道。王小龙等[14]纳入 5 项研究、 405 例研究对象。荟萃分析结果发现，桂枝汤或其加减方治疗 CU 患者在提高临床疗效和降低不良反应发生率方面均优于常规西医治疗。陆艾阳子等[15]提高了桂枝汤治疗 CU 的疗效评价标准，将桂枝汤与抗组胺药物比较，同时纳入了更多研究，共计 15 项研究、1 449 例患者。结果提示，桂枝汤治疗 CU 临床总有效率较抗组胺药物有显著的优势。

1.3 消风散

消风散见于《外科正宗》，由当归、生地、防风、蝉蜕、知母、苦参、胡麻、荆芥、苍术、牛蒡子、石膏、甘草、木通组成。具有疏风除湿、清热养血之功，是各种瘙痒类皮肤病的常用中药经典方剂。主治瘾疹之风热证，亦可治疗顽固性荨麻疹[16]。

姚小平[17]观察了消风散治疗 CU 的临床疗效及安全性。对照组给予常规西药治疗，治疗组给予中药消风散随症加减治疗。结果发现，单用消风散治疗 CU 临床疗效明显，安全性好，复发率低。白文军[18]观察中药消风散加减联合氯雷他定治疗 CU 的疗效，对照组予氯雷他定片，观察组在对照组的基础上加用消风散加减治疗。结果发现，观察组有效率明显优于对照组，且对照组复发率明显高于观察组，提示消风散联合西药治疗 CU 疗效明显，远期疗效优于单用西药。此外，消风散可明显降低血清嗜酸性粒细胞[19]、IgE[20]、白三烯水平[21]。

1.4 当归饮子

当归饮子首见于《济生方》，由当归、川芎、白芍、生地、防风、白蒺藜、荆芥、何首乌、黄芪、甘草组成。具有养血滋阴、益气固表之功。用于治疗瘾疹之气血两虚证。

很多临床报道提示，当归饮子对 CU 有很好的疗效，且不良反应小、安全性高[22-24]。亦有荟萃分析结果明确了当归饮子治疗 CU 的疗效。杜艾媛等[25]系统评价了 2011 年 7 月前当归饮子治疗 CU 的疗效，结果发现，当归饮子对比常规抗组胺药物治疗有更好疗效。但因其仅纳入 7 篇文献，还需要更大的样本量来验证。杨猛等[26]纳入 15 项研究、共计 1 358 例患者，系统评价 2013 年 5 月前当归饮子治疗 CU 的有效性和安全性。系统评价结果显示，与常规抗组胺药物相比，当归饮子有更高的治愈率和有效率，能降低复发率、不良反应发生率。

2 中医经典方剂治疗 CU 的动物试验

中医在 CU 的临床治疗中积累了丰富的经验，同时也进行了一些相关的动物试验，通过设计试验、建立动物模型、随机对照等，积极探寻经典方剂治疗 CU 的作用和机制，为中医现代化提供理论依据。

2.1 玉屏风散

李旭波等[27]通过 4 个经典抗Ⅰ型变态反应动物试验探讨玉屏风散加味治疗 CU 的作用机制，包括大鼠被动皮肤过敏反应（PCA），用于初筛药物是否能抑制变应原与 IgE 的特异性结合；血清总 IgE 测定、右旋糖酐致瘙痒检测、磷酸组胺对毛细血管通透性的检测判断阻断的过敏反应环节。结果显示，

玉屏风散加味对 PCA，血清总 IgE 含量，皮肤瘙痒次数和时间，毛细血管通透性均有抑制作用，提示玉屏风散加味能够抗过敏、止痒，通过抗组胺、抑制 IgE 生成、抑制毛细血管通透性等协同作用，作用于过敏反应的多个环节，对 CU 具有良好的治疗效果，是该方能够有效治疗 CU 的部分药理基础。

2.2 消风散

董佩晶等[28]检测正常人群外周血单核细胞（PBMC）分泌的 IFN-C、IL-4 水平，以探讨消风散对 PBMC 增殖的影响，结果发现，消风散可以调节 Th1/Th2 平衡，降低 Th1 型反应，但并不能将 IFN-C 的水平恢复至正常，其可能只是起到辅助治疗作用。

2.3 当归饮子

郭静等[29]将小鼠随机分为模型组、氯雷他定组、当归饮子高剂量组、中剂量组和低剂量组、空白对照组。利用低分子右旋糖酐诱发小鼠皮肤瘙痒，观察小鼠搔抓次数、搔抓时间，并测定血清组胺含量，从而探讨当归饮子对气血两虚型荨麻疹的治疗作用以及作用机制。结果表明，当归饮子各剂量组可显著延长小鼠搔抓潜伏期，减少小鼠搔抓次数，缩短搔抓持续时间，显著降低血清组胺水平。

3 结论

西医治疗荨麻疹疗效明确，但仍具有不足。第二代抗组胺药物常见不良反应包括乏力、头痛、嗜睡及胃肠道反应，其作为一线治疗药物，还存在部分 CU 患者常规治疗后无法控制症状的情况。其他治疗荨麻疹的药物种类丰富，但多少都具有一定的毒副作用和临床应用的局限性。例如，第一代抗组胺药物治疗荨麻疹的疗效确切，但因中枢镇静、抗胆碱作用等不良反应限制其在 CU 治疗上的临床应用；糖皮质激素应用于重症具有很好的疗效，但因其不良反应，也应避免长期应用；奥马珠单抗用于治疗 CU 在国外已有报道，且在 CU 的治疗指南中已被推荐用于常规剂量抗组胺药物无法控制症状时，但其价格昂贵，在我国尚未推广；静脉注射免疫球蛋白也同样因为治疗费用高，临床上也未广泛应用[30]。

祖国医学有诸多经典方剂临床报道发现治疗 CU 有效，且不良反应小，具有个体化辨证施治的优势。但中医的疗效研究也有局限性，各研究的样本量有限，且治疗效果不一。鉴于这种情况，笔者认为有必要对国内外治疗 CU 的研究进行全面系统评价，收集所有相关研究，逐一严格评价和分析，再定量合成综合结论，从而系统评价临床疗效。旨在为临床有效合理治疗 CU 及进一步开展相关研究提供循证医学依据。

参考文献：

[1] 冯信忠. 慢性荨麻疹的处理[C]. 2002 中国中西医结合皮肤性病学术会议论文汇编, 2002.

[2] 赵作涛, 郝飞. 中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)解读[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(6): 388-390.

[3] Asero R. Chronic unremitting urticaria: is the use of antihistamines above the licensed dose effective? A preliminary study of cetirizine at licensed and above-licensed doses[J]. Clin Exp Dermatol, 2007, 32(1): 34-38.

[4] Gimenez-Arnau A, Pujol R M, Ianosi S, *et al*. Rupatadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study[J]. Allergy, 2007, 62(5): 539-546.

[5] Nelson H S, Reynolds R, Mason J. Fexofenadine HCl is safe and effective for treatment of chronic idiopathic urticaria[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2000, 84(5): 517-522.

[6] 中华中医药学会皮肤科分会. 瘾疹(荨麻疹)中医治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(3): 274-275.

[7] 卢传坚, 韩凌. 中医经典方剂治疗皮肤病的实验研究进展[J]. 中国医学文摘: 皮肤科学, 2017, 35(2): 133-142.

[8] 王兴兰, 张敏, 杨恩品. 基于文献研究的慢性荨麻疹证治规律分析[J]. 云南中医学院学报, 2011, 34(4): 35-36.

[9] 陈红, 郭渝南. 玉屏风散治疗慢性荨麻疹的临床观察及其对血清 IgE 水平的影响[J]. 中药材, 2003, 26(2): 151-152.

[10] 王成林, 张纯. 加味玉屏风散联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效及对血清免疫炎性因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(3): 291-295.

[11] 周留敏. 桂枝汤治疗寒冷性荨麻疹 80 例[J]. 河南中医, 2005, 25(11): 64-64.

[12] 黄智微. 桂枝汤治疗慢性荨麻疹疗效观察[J]. 上海中医药

杂志, 2013, 47(2): 55-56.
[13] 吴威. 桂枝汤治疗胆碱能性荨麻疹的临床疗效观察及相关实验研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
[14] 王小龙, 武宁霞. 桂枝汤加减治疗慢性荨麻疹疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 甘肃医药, 2017, 36(10): 811-815.
[15] 陆艾阳子, 周祎然, 高卉, 等. 桂枝汤对照抗组胺类药物治疗慢性荨麻疹疗效的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2017, 31(7): 3178-3182.
[16] 董振华. 消风散加减治疗顽固性荨麻疹的体会[J]. 山西中医, 1987, 3(8): 16-17.
[17] 姚小平. 消风散治疗慢性荨麻疹 80 例[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(1): 121-122.
[18] 白文军. 消风散加减联合氯雷他定治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(5): 300-301.
[19] 林中方, 陈宝田, 曾抗, 等. 消风散对慢性荨麻疹患者血清嗜酸粒细胞计数的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(7): 7-8.
[20] 温炬, 陈宝田, 林中方, 等. 消风散对慢性荨麻疹患者血清 IgE 水平的影响[J]. 中药材, 2008, 31(12): 1930-1932.
[21] 林中方, 温炬, 陈宝田, 等. 消风散对慢性荨麻疹患者血清白三烯水平的影响[J]. 中外医疗, 2008, 27(12): 2169-2170.
[22] 冯霞. 中药当归饮子治疗慢性荨麻疹疗效分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2004, 18(1): 52-53.
[23] 覃鹏章. 中药当归饮子治疗慢性荨麻疹疗效及安全性分析[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(9): 17-18.
[24] 张添龙, 林琼. 当归饮子联合盐酸左西替利嗪治疗慢性荨麻疹临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2011, 10(1): 43-44.
[25] 刘昱旻, 郭宇, 华华. 当归饮子治疗慢性荨麻疹的 Meta 分析[J]. 国际中医中药杂志, 2013, 35(3): 196-200.
[26] 杨猛, 潘延斌, 方金菊,等. 中药复方当归饮子治疗慢性荨麻疹的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(13): 235-238.
[27] 李旭波, 李娜, 侯颖, 等. 玉屏风散加味治疗慢性荨麻疹的作用及机制[J]. 医学争鸣, 2009, 30(5): 462-464.
[28] 董佩晶, 郑亮, 周小勇, 等. 消风散治疗荨麻疹的体外实验研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2009, 25(4): 268-270.
[29] 郭静, 艾儒棣, 段渠, 等. 当归饮子治疗气血两虚型慢性荨麻疹小鼠的机理研究[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(6): 884-887, 943.
[30] Zhao ZT, Ji C M, Yu WJ, *et al*. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 137(6): 1742-1750.
[31] 刘志华, 孙晓波. 网络药理学:中医药现代化的新机遇[J]. 药学学报, 2012, 47(6): 696-703.

（责任编辑：赵绪韬）

