

卢帕他定治疗慢性自发性荨麻疹的疗效观察

薛 峤¹, 陈 诚², 魏 梅¹, 张 静¹,
王 玲¹, 陶晓瑜¹, 范文葛¹

(1. 苏州大学附属常熟市第一人民医院 皮肤科, 江苏 常熟, 215500;
2. 江苏省无锡市锡山人民医院 皮肤科, 江苏 无锡, 214000)

摘要: **目的** 探讨卢帕他定对慢性自发性荨麻疹(CSU)患者的疗效及其对外周血中T细胞亚群的影响。**方法** 将80例CSU患者分为2组,治疗组给予富马酸卢帕他定片口服治疗,对照组予以氯雷他定口服治疗,治疗疗程为12周。分别对2组患者治疗前及治疗后第4、8、12周的病情进行评估,记录不良反应及复发情况。同时,选择同期35名健康体检者为健康组,抽取所有研究对象治疗前及治疗12周后的外周静脉血,检测T淋巴细胞亚群水平。比较治疗后治疗组和对照组临床荨麻疹活动度症状评分(UAS7)。**结果** 治疗12周后,治疗组总有效率为90.63%,高于对照组的65.63%,治疗组复发率为12.12%,低于对照组的37.50%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后4、8、12周,治疗组和对照组UAS7评分均显著下降,不同时间点UAS7评分与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗第8周、12周,治疗组UAS7评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组和对照组治疗前 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 水平低于健康组, $CD4^+/CD8^+$ 高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组和对照组 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 较治疗前显著升高, $CD4^+/CD8^+$ 比值显著下降($P < 0.05$),且治疗组变化更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与健康组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组 $CD3^+$ 及 $CD8^+$ 水平均低于健康组及治疗组, $CD4^+/CD8^+$ 比值均高于健康组及治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 卢帕他定治疗CSU的疗效显著,能够降低复发率且不良反应少,能够有效纠正CSU患者的T淋巴细胞亚群紊乱状态。

关键词: 富马酸卢帕他定片; 慢性自发性荨麻疹; 淋巴细胞亚群; 临床荨麻疹活动度症状评分; 复发率

中图分类号: R 758.24 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2020)17-114-04 **DOI:** 10.7619/jcmp.202017031

Observation on efficacy of rupatadine in treating chronic spontaneous urticaria

XUE Qiao¹, CHEN Cheng², WEI Mei¹, ZHANG Jing¹,
WANG Ling¹, TAO Xiaoyu¹, FAN Wenge¹

(1. Department of Dermatology, Changshu City First People's Hospital Affiliated to Soochow University, Changshu, Jiangsu, 215500; 2. Department of Dermatology, Wuxi City Xishan People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214000)

Abstract: Objective To explore the influence of rupatadine in treating patients with chronic idiopathic urticaria (CSU) and its effects on T cell subsets in peripheral blood. **Methods** A total of 80 patients with CSU were divided into two groups. The treatment group was given oral administration of rupatadine fumarate tablets, while the control group was given loratadine for oral administration, the course of treatment was 12 weeks. The disease conditions of patients in the two groups were evaluated before treatment and at 4, 8 and 12 weeks after treatment, and their adverse reactions and recurrence conditions were recorded. Besides, 35 healthy people with physical examinations were selected as healthy group. The peripheral venous blood before treatment and after 12 weeks of treatment was collected from all the included subjects, and levels of T lymphocyte subsets were detected. Clinical urticaria activity symptom score (UAS7) was compared between treatment group and control group after treatment. **Results** After 12 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.63%, which was significantly higher than 65.63% of the control group, and the recurrence

rate of the treatment group was 12.12%, which was significantly lower than 37.50% of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 4, 8 and 12 weeks of treatment, UAS7 scores in treatment group and the control group decreased significantly, and showed significant differences when compared with treatment before ($P < 0.05$). At week 8 and 12 of the treatment, UAS7 scores of the treatment group were lower than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, the levels of CD3⁺ and CD8⁺ in the treatment group and the control group were significantly lower than those in the healthy group, and CD4⁺/CD8⁺ ratio was significantly higher than that in the healthy group ($P < 0.05$). After treatment, CD3⁺ and CD8⁺ in the treatment group and the control group were significantly increased, and CD4⁺/CD8⁺ ratio was significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and the change in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ratio in the treatment group were showed no significant difference compared with those in the healthy group ($P > 0.05$). The levels of CD3⁺ and CD8⁺ in the control group were significantly lower than those in the healthy group and the treatment group, and the CD4⁺/CD8⁺ ratio was significantly higher than that in the healthy group and the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria, and it has lower recurrence rate and less adverse reactions. Besides, it can effectively correct the disorder of T lymphocyte subsets in patients with chronic spontaneous urticaria.

Key words: rupatadine fumarate tablets; chronic spontaneous urticaria; lymphocyte subsets; clinical urticaria activity symptom score; recurrence rate

慢性自发性荨麻疹(CSU)是临床中常见的一种过敏性疾病,长期影响着患者的生活质量。CSU的病因尚不明确,目前多认为是由传染源(如幽门螺杆菌)、食品和药物过敏性超敏反应(类过敏反应)和自身免疫力下降等^[1]引发。一直以来,体液免疫失衡被认为慢性自发性荨麻疹发病的重要机制。随着研究^[2]的深入,越来越多的结果表明,CSU的发生可能涉及细胞免疫紊乱。富马酸卢帕他定是一种新型抗组胺药物,组胺H₁受体和血小板活化因子(PAF)受体的双重拮抗作用在治疗过程中发挥着独特作用^[3]。本研究观察富马酸卢帕他定治疗前后CSU患者血浆中T细胞亚群的变化、疗效和不良反应,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月—2018年6月江苏省常熟市第一人民医院皮肤科收治的80例CSU患者为研究对象,按照随机数字表法分为2组,最终共72例患者完成试验。治疗组37例,其中男13例,女24例,发病年龄19~64岁,平均(34.16 ± 15.08)岁,病程2~100月。对照组35例,其中男16

例,女19例,发病年龄18~65岁,平均(33.62 ± 14.60)岁,病程2~96月。同时,将35例健康体检者纳入健康组。

纳入标准:患者符合CSU诊断标准^[4],病程大于6周且无明显诱因,临床资料完整,了解并签署知情同意书。排除标准:患者就诊前2周内服用过其他抗组胺药、抗胆碱能药、阿司匹林类药物等;1个月内使用过糖皮质激素等可能影响治疗效果药物的患者;合并严重心律失常、肝肾功能不全、代谢性疾病、自身免疫性疾病及精神障碍类疾病的患者。2组患者性别、发病年龄及病程及治疗前临床症状评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究得到医院医学伦理委员会的批准。

1.2 方法

治疗组予以口服卢帕他定(商品名“卢苏”,国药准字H20130047)10 mg/次,每日1次,饭后服用。对照组予以口服氯雷他定口服,(商品名“开瑞坦”,国药准字H10970410)10 mg/次,每日1次,饭后服用。2组疗程为12周。采用流式细胞仪(美国Becton Dickinson公司)检测T淋巴细胞亚群分布情况。治疗前及治疗12周后,抽取35例健康体检者及所有患者的外周血静脉血,并

加入肝素抗凝,分别加入 CD4⁺、CD3⁺、CD8⁺ 单克隆抗体(法国 Immunotech 公司)作为双标记。

1.3 观察指标

记录 2 组患者治疗前,治疗后第 4、8、12 周临床荨麻疹活动度症状评分(USA7),并评价临床疗效。观察患者治疗前后 T 细胞亚群的变化、复发情况和不良反应发生情况。整体疗效采用症状积分下降指数(SSRI)进行评估,SSRI = (治疗前 UAS7 - 治疗后 UAS7)/治疗前 UAS7 × 100%。痊愈为 SSRI ≥ 90%,显效为 60% ~ < 90%,有效为 30% ~ < 60%;无效为 < 30%。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数)/总例数 × 100%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件分析数据。计量资料若符合正态分布采用(均数 ± 标准差)描述,不符合正态分布的采用中位数、最大值、最小值及四分位

数进行描述,根据实际情况组间比较分别采用 *t* 检验、*U* 检验及方差分析,组内比较采用配对 *t* 检验或 Wilcoxon 检验;计数资料采用例数、百分数描述,组间疗效比较选用卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床症状评分比较

治疗后 4、8、12 周,2 组 UAS7 评分均显著下降,不同时点 UAS7 评分与治疗前比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗第 4 周,治疗组的 UAS7 评分低于对照组,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗第 8、12 周,治疗组 UAS7 评分低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后 UAS7 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	UAS7 评分			
	治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周	治疗后第 12 周
治疗组(<i>n</i> = 37)	16.65 ± 2.66	6.05 ± 2.30*	2.95 ± 2.07*▲△	2.08 ± 2.05**#△
对照组(<i>n</i> = 35)	16.66 ± 2.56	6.54 ± 2.17*	4.14 ± 2.51*▲	3.57 ± 3.27**#

与治疗前比较, **P* < 0.05; 与第 4 周比较, ▲*P* < 0.05; 与第 8 周比较, #*P* < 0.05; 与对照组比较, △*P* < 0.05。

2.2 2 组治疗疗效比较

第 4 周, 2 组治疗总有效率差异无统计学意义(*P* > 0.05); 第 8、12 周, 治疗组治疗总有效率

高于对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 2 组治疗后第 4 周、8 周与 12 周的疗效比较

组别	<i>n</i>	治疗后第 4 周					治疗后第 8 周					治疗后第 12 周				
		治愈	显效	有效	无效	有效率/%	治愈	显效	有效	无效	有效率/%	治愈	显效	有效	无效	有效率/%
治疗组	37	3	23	7	4	70.27	10	23	3	1	89.19*	20	13	3	1	89.18*
对照组	35	3	17	11	4	57.14	3	20	9	3	65.71	8	16	8	3	68.57

与对照组比较, **P* < 0.05。

2.3 2 组治疗前后外周血 T 细胞亚群各项指标比较

治疗前, 治疗组和对照组 CD3⁺ 及 CD8⁺ 水平显著低于健康组(*P* < 0.05), CD4⁺/CD8⁺ 比值显著高于健康组(*P* < 0.05)。治疗后, 治疗组和健康组各项指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05); 对照组 CD3⁺ 及 CD8⁺ 水平均低于健康组及治疗组, CD4⁺/CD8⁺ 比值均高于健康组及治疗组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

治疗后, 治疗组和对照组 CD3⁺ 及 CD8⁺ 水平均较治疗前显著升高, CD4⁺/CD8⁺ 比值较治疗

前显著降低, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); 治疗组和对照组 CD4⁺ 水平低于治疗前, 但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

2.4 2 组复发率及不良反应比较

治疗结束后, 治疗组有 4 例复发, 复发率 12.12% (4/33); 对照组有 9 例复发, 复发率 37.50% (9/23), 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗期间, 治疗组有 2 例患者出现轻微嗜睡, 1 例头痛不适; 对照组 3 例出现轻微嗜睡、口干等不良反应, 但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。随疗程进展, 患者反应渐轻, 均能良好耐受。

表 3 2 组治疗前后外周血 T 细胞亚群各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组(<i>n</i> = 37)	治疗前	64.00 ± 3.25*	38.59 ± 3.37	22.70 ± 3.83*	1.75(1.49, 1.95)*
	治疗后	66.14 ± 2.85 ^{#Δ}	38.38 ± 2.17	24.57 ± 1.96 ^{#Δ}	1.56(1.47, 1.65) ^{#Δ}
对照组(<i>n</i> = 35)	治疗前	63.07 ± 3.34*	38.83 ± 3.81	22.43 ± 3.76*	1.79(1.54, 1.95)*
	治疗后	64.29 ± 3.25* ^Δ	38.74 ± 3.32	22.97 ± 3.51* ^Δ	1.70(1.48, 2.00)* ^Δ
健康组(<i>n</i> = 35)		67.06 ± 4.86	39.43 ± 4.02	25.54 ± 3.98 [#]	1.54(1.34, 1.72)

CD4⁺/CD8⁺以中位数(最小值,最大值)表示。与健康组比较, **P* < 0.05; 与对照组比较, #*P* < 0.05; 与治疗前比较, Δ*P* < 0.05。

3 讨论

CSU 在临床上是一种常见的过敏性疾病,约占慢性荨麻疹的 60%,全球有 0.6% ~ 1% 人群受累^[5]。CSU 是在无诱因情况下反复发作的瘙痒性风团,一般持续 6 周以上,有一定程度的血管性水肿荨麻疹性血管炎^[6]。目前,由于其病因复杂,发病机制尚未明确。近期不少研究表明,T 细胞失衡对此种疾病的发展具有重要影响。研究^[7]显示,CSU 患者 CD3⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞构成比减少及 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高与患者症状的严重程度呈负相关。研究^[8]发现,CSU 风团组织附近,出现了大量 CD3⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞的浸润,导致外周血成熟 CD3⁺T 细胞比率降低,这些提示机体细胞免疫参与了 CSU 的发病,且 T 细胞亚群的紊乱和病情的严重程度相关。卢帕他定是一种新研发的药物,对 H1 受体及 PAF 受体具有双重拮抗作用,目前已有学者开始关注其对于细胞免疫调节所产生的影响。PATRIGNANI P 等^[9]发现,PAF 受体拮抗剂能够抑制 PHA,进而导致外周血中 T 淋巴细胞增殖。

本研究发现,治疗后第 4、8 及 12 周,2 组患者 UAS7 评分较治疗前显著下降(*P* < 0.05),表明 2 种抗组胺药均能有效控制荨麻疹症状的发作。治疗 4 周后,治疗组和对照组 USA7 症状评分及总有效率差异无统计学意义(*P* > 0.05),提示卢帕他定的短期疗效与传统抗组胺药物疗效相当,与既往研究^[10]一致。第 8 周开始,治疗组 UAS7 评分低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。此外,第 8、12 周,治疗组总有效率均高于对照组(*P* < 0.05),说明卢帕他定的疗效在时间上有一定依赖性,与国外学者既往研究^[11]相符合,表明随着治疗时间的延长,卢帕他定能发挥更好的疗效,且能够控制荨麻疹症状,目前疗效与时间的依赖性的原因尚不清楚,推测与其部分药理机制对机体产生的免疫调节作用有关。治疗组和

对照组 CSU 患者治疗前外周血 CD3⁺T 细胞及 CD8⁺T 细胞水平与健康组比较显著较低,而 CD4⁺/CD8⁺ 比值则显著较高,说明治疗组和对照组患者的外周血 T 细胞亚群存在一定程度的紊乱。研究^[12]发现,CD3⁺、CD8⁺ 淋巴细胞是慢性荨麻疹风团组织的血管周围浸润的主要细胞,浸润后外周成熟淋巴细胞 CD3⁺T 细胞数量减少,同时降低了 CD4⁺T 细胞的比例。此外,临床研究^[2]发现,CD4⁺/CD8⁺ 比值与 CSU 患者病情严重程度存在密切关系,如果比值升高,则发作面积大、发作频率高,这对病情的监测有重要意义。

治疗前,治疗组和对照组 CD4⁺T 细胞水平与健康组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),与既往研究不一致,可能与本研究入组病例不足及患者群体差异有关。治疗后,治疗组和对照组 CD3⁺T 细胞及 CD8⁺T 细胞水平均较治疗前升高,CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),然而 CD3⁺T 细胞水平增加主要原因可能与 CD8⁺T 细胞增多有关,提示 2 种抗组胺药物均能一定程度改善 T 细胞亚群紊乱状态,调节细胞免疫功能,推测可能与其能够稳定肥大细胞膜,减少组胺释放有关。治疗后,治疗组 CD3⁺T 细胞及 CD8⁺T 细胞水平升高和 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降幅度均较对照组更大,差异有统计学意义(*P* < 0.05),研究结果表明,卢帕他定较氯雷他定更能够显著调节 CSU 患者体内 T 细胞亚群的水平,并可高效地恢复患者免疫功能状态,继而提高免疫力。本研究结果表明,卢帕他定能够有效控制 CSU 的临床症状,而且能够更加有效地纠正 T 淋巴细胞亚群紊乱状态,其主要原因可能与拮抗 PAF 受体及其他附加作用有关,其相关作用机制仍需更多基础研究加以论证。治疗组复发率显著低于对照组(*P* < 0.05),相关研究发现,CSU 发作频率和 CD4⁺/CD8⁺ 比值有关,当 CD4⁺/CD8⁺ 比值趋于正常时,其病情可得到有效控制,因此复发率较低。(下转第 121 面)

输液前,指导孕妇采取合适的体位,以便能够持续、安全地输注药物,同时也方便护士计算输血量。当输液泵工作异常而发生输液不畅、局部肿胀、空气栓塞或液体走空时,也方便医护人员及时处理。简单易懂的药物警示标识有助于增强患者及家属的安全感,也方便患者与医护人员沟通,有助于健康知识和注意事项的宣教^[10]。

本研究结果显示,接受风险预警管理培训的观察组护士的药物知识掌握评分、硫酸镁及输液泵规范操作评分、高危药品管理质控检查评分均高于对照组护士,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明风险预警管理培训可提高护士对高危药品的管理水平,规范日常输液操作流程。观察组孕妇满意度、SAS 及 SDS 评分均优于对照组孕妇,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明风险预警管理有助于增强孕妇的安全感。观察组孕妇更低的护理风险事件发生率也提示风险预警管理可优化各个流程,提高高危药品应用的安全性。

综上所述,风险预警管理能有效降低护理不良事件的发生率,增强护理人员的风险意识和防范能力,提高孕妇的满意度,保障孕妇的生命安全。

(上接第 117 面)

因本研究病例较少,未能对病情复发与 T 细胞亚群各项指标的相关性进行进一步探讨,因此仍需进一步扩充样本量进行对照研究。目前,关于 CSU 复发的研究尚少,其发病是否存在其他机制,是否与性别、年龄、UAS7 等因素有关尚不清楚,需要进行进一步的深入研究。

参考文献

- [1] HIDE M, FRANCIS D M, GRATAN C, *et al.* Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(22): 1599-1604.
- [2] ALTRICHTER S, PETER H J, PISAREVSKAJA D, *et al.* IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase-A novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): e14794.
- [3] FERRER M. Immunological events in chronic spontaneous urticaria[J]. *Clin Transl Allergy*, 2015, 5: 30.
- [4] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 112-118.
- [5] MAURER M, WELLER K, BINDSLEV-JENSEN C, *et al.* Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report[J]. *Allergy*, 2011, 66(3): 317-330.

参考文献

- [1] 叶小丽, 吴志军, 许闻蛟. 不同宫缩抑制剂在先兆早产治疗中临床疗效与安全性的研究[J]. *中国妇幼保健研究*, 2017, 28(8): 957-960.
- [2] 马燕, 陈丹青. 早产药物治疗的循证评价[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(7): 489-491.
- [3] 刘爱莲. 盐酸利托君与硫酸镁治疗早产临床效果与安全性研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(73): 134-135.
- [4] 马腾, 周莉. 硫酸镁对早产儿脑神经保护作用的研究进展[J]. *中国医刊*, 2020, 55(2): 130-133.
- [5] 金晶, 邹丽. 硫酸镁对胎儿及新生儿的影响[J]. *妇产与遗传: 电子版*, 2014, 4(1): 45-48.
- [6] HANLEY M, SAYRES L, REIFF E S, *et al.* Tocolysis: a review of the literature[J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2019, 74(1): 50-55.
- [7] DOYLE LW, CROWTHER CA, MIDDLETON P, *et al.* Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(1): CD004661.
- [8] 刘洋铭, 王寒冰, 漆洪波. 美国妇产科医师学会早产管理指南 2016 年补充公告解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(12): 1189-1192.
- [9] 韩雪玲, 杜晓琴. 硫酸镁对有早产风险孕妇胎儿神经保护的研究进展[J]. *继续医学教育*, 2017, 31(6): 144-146.
- [10] 殷祝美. 盐酸利托君与硫酸镁治疗早产临床效果与安全性分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(23): 61-62.
- [6] ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R, *et al.* The EAA-CI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update[J]. *Allergy*, 2014, 69(7): 868-887.
- [7] 李廷慧, 侯晓彬, 肖漓, 等. 慢性特发性荨麻疹患者外周血 T 及 Th 淋巴细胞亚群的表达[J]. *中国美容医学*, 2009, 18(8): 1118-1121.
- [8] CHAMPION R H, ROBERTS S O B, CARPENTER R G, *et al.* Urticaria and angio-oedema[J]. *Br J Dermatol*, 1969, 81(8): 588-597.
- [9] PATRIGNANI P, VALITUTTI S, AIELLO F, *et al.* Platelet-activating factor (PAF) receptor antagonists inhibit mitogen-induced human peripheral blood T-cell proliferation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1987, 148(2): 802-810.
- [10] 黄久遂, 张丽丹, 林玲, 等. 卢帕他定片治疗慢性荨麻疹的近期疗效观察[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2016, 23(3): 183-185.
- [11] GIMENEZ-ARNAU A, PUJOL R M, IANOSI S, *et al.* Rupatadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicentre study[J]. *Allergy*, 2007, 62(5): 539-546.
- [12] BARLOW R J, ROSS E L, MACDONALD D M, *et al.* Mast cells and T lymphocytes in chronic urticaria[J]. *Clin Exp Allergy*, 1995, 25(4): 317-322.