

凉血逐瘀汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗 小儿过敏性紫癜血热妄行证临床观察

秦瑞君, 王宏杰, 孟牛安

安阳市中医院, 河南 安阳 455000

[摘要] 目的: 观察凉血逐瘀汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿过敏性紫癜(HSP)血热妄行证的临床疗效。方法: 选取137例HSP血热妄行证患儿作为研究对象, 采用随机数字表法分为观察组68例与对照组69例。对照组予孟鲁司特钠咀嚼片治疗, 观察组在对照组治疗基础上加用凉血逐瘀汤。2组均连续治疗2周后评估临床疗效, 记录临床症状体征的消退或缓解时间, 观察治疗前后相关炎症因子、T细胞亚群指标的变化。结果: 观察组总有效率92.65%, 对照组总有效率76.81%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛、血尿及蛋白尿缓解或消失时间均短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 与白细胞介素-8 (IL-8) 水平均较治疗前下降($P < 0.05$); 观察组3项炎症因子水平均低于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后2组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺值均上升, CD8⁺值均下降($P < 0.05$)。治疗后观察组CD4⁺与CD4⁺/CD8⁺值均高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺值低于对照组($P < 0.05$)。结论: 凉血逐瘀汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗HSP血热妄行证疗效显著, 可有效缓解患儿的症状体征, 缩短病程, 提高细胞免疫功能, 抗炎作用明显。

[关键词] 过敏性紫癜(HSP); 血热妄行; 凉血逐瘀汤; 孟鲁司特钠咀嚼片; 炎症因子; 免疫功能

[中图分类号] R554⁺.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 04-0136-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.037

Clinical Observation of Liangxue Zhuyu Tang Combined with Montelukast Sodium Chewable Tablets for Henoch-Schordein Purpura with Bleeding Due to Blood-heat Syndrome in Children

QIN Ruijun, WANG Hongjie, MENG Niu'an

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Liangxue Zhuyu tang combined with montelukast sodium chewable tablets for henoch-schordein purpura(HSP) with frenetic blood movement due to blood-heat syndrome in children. **Methods:** Selected 137 cases of children with HSP with frenetic blood movement due to heat syndrome as study objects and divided them into two groups according to the random number table method, 68 cases in the observation group and 69 cases in the control group. The control group received montelukast sodium chewable tablets for treatment, while the observation group additionally received Liangxue Zhuyu tang based on the treatment of the control group. After the two groups continuously received treatment for 2 weeks, evaluated the clinical effect, recorded the regression or remission time of clinical symptoms and body signs, and observed changes of related indexes of inflammatory factors and T cell subsets before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 92.65% in the observation group and was 76.81% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The remission or regression time of skin purpura, swelling and aching in joint, abdominal pain, hematuria and proteinuria in the observation group was shorter than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins-6 (IL-6) and interleukins-8 (IL-8) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). Levels of the three inflammatory factors in the observation group were all lower than those in the control group ($P < 0.05$). When compared before treatment, values of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups after treatment were increased, while the CD8⁺ value

[收稿日期] 2017-09-20

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题 (2015ZY02008)

[作者简介] 秦瑞君 (1983-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中西医结合治疗儿科疾病临床工作。

was decreased ($P < 0.05$). After treatment, values of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the CD8⁺ value was lower ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Liangxue Zhuyu tang combined with montelukast sodium chewable tablets has significant effect in treating HSP with bleeding due to blood-heat in children, which can effectively relieve symptoms and body signs of children, shorten the course of disease and improve the immune function of cells with obvious anti-inflammatory effect.

Keywords: Henoch-schordein purpura (HSP); Bleeding due to blood-heat; Liangxue Zhuyu tang; Montelukast sodium chewable tablets; Inflammatory factors; Immune function

过敏性紫癜(HSP)是儿科常见的全身性毛细血管炎综合征,好发于3~14岁小儿及青少年。临床表现为臀部及下肢特征性皮肤紫癜,同时可累及肾脏、关节、胃肠道等脏器,发生血尿、蛋白尿、关节肿痛、腹痛及消化道黏膜出血等。有研究报道,病原体感染、食物及药物过敏等可造成IgG或IgA免疫复合物沉积于真皮上层毛细血管而引发出血炎症^[1]。目前,西医治疗主要采用激素或抗过敏性药物,长期大量服用易使病情反复与复发。HSP归属中医学紫癜、肌衄、血证、葡萄疫等范畴。凉血逐瘀汤为现代临床经验方,可有效调节HSP患儿的免疫功能,临床有效率可达90%以上^[2]。笔者2015年10月—2017年2月,在西医常规对症治疗的基础上采用凉血逐瘀汤治疗HSP血热妄行证,获满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2015年10月—2017年2月收治的137例HSP血热妄行证患儿,按照随机数字表法分为观察组68例和对照组69例。观察组男36例,女32例;年龄(8.40 ± 3.20)岁;病程(21.53 ± 5.82)天;临床分型:单纯皮肤型22例,关节型20例,腹型14例,肾型12例。对照组男37例,女32例;年龄(8.20 ± 3.60)岁;病程(21.46 ± 5.79)天,临床分型:单纯皮肤型24例,关节型18例,腹型13例,肾型14例。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参考《诸福棠实用儿科学》^[3]中的相关诊断标准:皮肤紫癜,多伴有双下肢或臀部等部位皮疹;肘、腕、膝、踝关节肿胀明显且活动受限;胃肠道发生腹痛、消化道黏膜出血等症状。

1.3 辨证标准 参考《中医临床诊疗指南释义:儿科疾病分册》^[4]中紫癜血热妄行证的相关辨证标准:主症为起病急骤,有密集型瘀点瘀斑渗于皮下,色泽鲜红或暗红;次症为发热,鼻衄,小便短赤,大便干

结;舌脉:舌红、苔黄,脉数。

1.4 纳入标准 符合上述诊断标准和辨证标准;血小板计数正常;家长同意按照本次研究要求执行,并签订知情同意书。

1.5 排除标准 依从性差者;年龄在3岁以下者;紫癜病情严重者;资料不全等对疗效评价有影响者。

2 治疗方法

研究期间避免接触致敏源并叮嘱患儿卧床休息,同时接受维生素C、葡萄糖酸钙、抗凝剂等常规对症治疗。

2.1 对照组 口服孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东药业,国药准字J20130053),每天1次,2~5岁,每次4mg,6~14岁,每次5mg。

2.2 观察组 在对照组用药基础上加服凉血逐瘀汤。处方:生地黄、黄芪、防风各15g,赤芍、牡丹皮、紫草各10g,水牛角30g,鸡血藤、丹参各20g,茜草6g,每天1剂,加水1000mL浸泡20min,煎煮1h,弃掉滤渣取滤汁约200mL,分早、晚2次服用。

2组患儿均连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 根据患儿症状体征的改善情况评估治疗效果;记录2组患儿皮肤紫癜消退、关节肿痛缓解、腹痛缓解、血尿及蛋白尿消失时间;分别于治疗前后采集所有患儿空腹血样本,静置1h后以3000r/min的转速离心10min,用移液枪吸取上清液,采用ELISA法分别检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-8(IL-8)水平;采用荧光分子标记法测定患儿治疗前后外周血CD4⁺与CD8⁺水平,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治愈：皮肤紫斑消失且无新出血点，临床症状及常规检查恢复正常；好转：皮肤紫斑基本消失，出血点有所减少，临床症状及常规检查有所好转；无效：临床症状及常规检查均无改善或恶化。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率92.65%，对照组总有效率76.81%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

| 组别 | n | 治愈 | 好转 | 无效 | 总有效[例(%)] |
|------------|----|----|----|----|-----------|
| 观察组 | 68 | 28 | 35 | 5 | 63(92.65) |
| 对照组 | 69 | 19 | 34 | 16 | 53(76.81) |
| χ^2 值 | | | | | 6.617 |
| P值 | | | | | 0.010 |

4.3 2组临床症状缓解或消失时间比较 见表2。观察组皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛、血尿及蛋白尿缓解或消失时间均短于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组临床症状缓解或消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 皮肤紫癜消退 | 关节肿痛缓解 | 腹痛缓解 | 血尿消失 | 蛋白尿消失 |
|-----|----|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 观察组 | 68 | 8.15±1.37 ^① | 7.58±1.34 ^① | 6.53±1.48 ^① | 8.28±1.26 ^① | 7.07±1.32 ^① |
| 对照组 | 69 | 12.24±1.24 | 9.36±1.89 | 8.42±1.25 | 11.53±2.44 | 12.83±1.85 |

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后炎症因子比较 见表3。治疗前，2组TNF- α 、IL-6及IL-8水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组TNF- α 、IL-6及IL-8水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；观察组3项炎症因子水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 时间 | TNF- α | IL-6 | IL-8 |
|-----|----|-----|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 观察组 | 68 | 治疗前 | 121.86±30.79 | 174.69±36.48 | 103.73±17.71 |
| | 68 | 治疗后 | 57.15±8.42 ^② | 38.84±7.21 ^② | 37.71±8.21 ^② |
| 对照组 | 69 | 治疗前 | 122.57±33.45 | 173.25±38.69 | 101.68±16.07 |
| | 69 | 治疗后 | 84.98±10.37 ^① | 92.32±9.41 ^① | 69.58±10.94 ^① |

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

^② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表4。与治疗前比较，治疗后2组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺值均上升，CD8⁺值均下降($P < 0.05$)。治疗后观察组CD4⁺与

CD4⁺/CD8⁺值均高于对照组($P < 0.05$)，CD8⁺值低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 时间 | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ |
|-----|----|-----|--------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| 观察组 | 68 | 治疗前 | 36.85±8.52 | 24.23±8.22 | 1.64±0.36 |
| | 68 | 治疗后 | 44.24±13.34 ^② | 18.16±6.31 ^② | 2.56±0.27 ^② |
| 对照组 | 69 | 治疗前 | 36.12±7.28 | 24.34±7.92 | 1.66±0.31 |
| | 69 | 治疗后 | 39.76±12.74 ^① | 20.87±5.81 ^① | 2.08±0.24 ^① |

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

^② $P < 0.05$

4.6 不良反应 研究期间观察组患儿出现腹泻、呕吐5例，对照组出现腹泻、呕吐4例，经对症处理后均自行缓解。

5 讨论

HSP是以变态反应性小血管炎病理改变为主的血液系统疾病，与遗传、过敏体质及免疫反应均高度相关。西医一般采用激素、抗感染以及对症支持治疗，但受限于HSP病因错综复杂，适用范围比较狭窄，加上患儿病情迁延难愈，因此用药周期较长。长期大量使用西药严重影响着患儿的生长发育，极易造成免疫功能低下而继发感染，联合应用免疫抑制剂临床效果仍不理想^[5]。孟鲁司特是一种新型白三烯受体拮抗剂，能对HSP患儿血管通透性进行有效抑制，缓解HSP患儿皮肤病理损伤现象，改善患儿炎症细胞浸润状态^[6]。

HSP属中医学紫癜、肌衄、血证、葡萄疫等范畴，血热妄行为其主要证型。小儿脏腑娇嫩，形气未充，肺常不足，卫外不固，风热之邪更易侵犯机体，如与气血相搏，可伤及血络，迫血妄行，渗于皮下，发为紫癜。因此，治疗上应以凉血化瘀为主。凉血逐瘀汤为现代临床经验方，其中生地黄味甘、苦，性寒，清热凉血力极强；黄芪味甘，微温，归脾肺经，能补气升阳、益卫固表、托毒生肌、利水退肿；防风辛、甘，微温，可祛风解表、胜湿止痛；赤芍能凉血行瘀、消肿止痛；牡丹皮辛苦性凉，紫草味苦性寒，均有清热、凉血、和血、消瘀之功效；水牛角专入血分，善于清心肝胃三经之火而发挥凉血解毒之功效；鸡血藤可活血化瘀、舒筋通络；丹参能活血祛瘀、凉血消痈、养血安神；茜草凉血活血、祛瘀通经。全方配伍，谨守病机，共奏活血散瘀、清热凉血之效。本

研究结果显示,采用凉血逐瘀汤联合孟鲁司特钠治疗 HSP 血热妄行证,临床总有效率可达 92.65%,相对于对照组的 76.81%,疗效明显提高($P < 0.05$)。观察组患儿皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛缓解及血尿、蛋白尿消退时间均短于对照组($P < 0.05$),表明凉血逐瘀汤联合孟鲁司特可以明显改善 HSP 患儿的临床症状,提高临床疗效。

有研究表明, TNF- α 能与相应的受体结合继而向胞内转移,引发由溶酶体降低所造成的酶外泄,促使炎症发生。另一方面, TNF- α 的过度表达增强了抗体依赖性细胞所介导的细胞毒性作用,从而改变血管内皮细胞的合成,加重毛细血管内皮细胞的受损程度^[7]。IL-6 在过度分泌 IgA 的同时还可促使 B 细胞分化,致使 IgA 大量沉积于毛细血管壁。此外, IL-6 还可促使肾小球纤维化,损伤肾小球,表现为血尿、蛋白尿等症状。IL-8 为中性粒细胞趋化因子,主要由单核细胞产生。在 HSP 状态下, IL-8 过度分泌使中性粒细胞脱颗粒释放蛋白酶,造成对毛细血管的炎性损伤。因此,对 TNF- α 、IL-6 与 IL-8 的监测在 HSP 患儿的病情发展、治疗和预后等方面均具有重要的学术价值^[8]。

本研究结果显示,治疗后 2 组患者的 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平均较治疗前下降($P < 0.05$),观察组 TNF- α 、IL-6 及 IL-8 水平均低于对照组($P < 0.05$)。表明凉血逐瘀汤联合孟鲁司特钠咀嚼片可以显著降低 HSP 血热妄行证患儿的促炎因子水平,抑制毛细血管炎症反应。现代药理学及分子免疫学研究表明, HSP 患儿的细胞免疫功能明显低于正常患儿^[9]。T 淋巴细胞是维持机体细胞免疫功能的基础,其种类繁多,主要包括 CD4⁺ 及 CD8⁺ T 细胞亚群,而 CD4⁺/CD8⁺ 比值更能明显反映机体的免疫功能状态^[10]。经治疗后,2 组患儿 CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显提高($P < 0.05$),CD8⁺ 水平明显下降($P < 0.05$),观察组的治疗效果更明显。表明在孟鲁司特钠咀嚼片治疗基础上加

服凉血逐瘀汤有助于调节 HSP 患儿机体的免疫应答,增强患儿细胞免疫功能。

综上所述,凉血逐瘀汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿 HSP 血热妄行证疗效显著,可有效缓解患儿的症状体征,缩短病程,提高细胞免疫功能,抗炎作用明显。

[参考文献]

- [1] 马德强,郝菊美. 孟鲁司特钠治疗小儿过敏性紫癜临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2016, 37(4): 896-897.
- [2] 李静. 凉血逐瘀汤对小儿过敏性紫癜近期疗效及对免疫功能的影响[J]. 河南中医, 2015, 35(6): 1304-1306.
- [3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 1371-1382.
- [4] 马融. 中医临床诊疗指南释义: 儿科疾病分册[M]. 北京:中国中医药出版社, 2015: 46-49.
- [5] 陶然. 凉血逐瘀汤对小儿过敏性紫癜疗效观察及对免疫功能的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(3): 26-27.
- [6] 丁云峰. 孟鲁司特治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效及安全性[J]. 中国医学工程, 2017, 25(3): 110-111.
- [7] 李思平. 小儿过敏性紫癜血清因子的表达研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(21): 2324-2325.
- [8] Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment[J]. Fukushima J Med Sci, 2013, 59(1): 15-26.
- [9] Yuan LP, Ling L, Bo H. T-cell immunoglobulin and mucin-domain-containing molecule-1 in peripheral blood mononuclear cells in Henoch-Schönleinpurpura [J]. Indian Pediatrics, 2012, 49(3): 225-227.
- [10] Li YY, Li CR, Wang GB, et al. Investigation of the change in CD4⁺T cell subset in children with Henoch Schonleinpurpura[J]. Rheumatology International, 2012, 32(12): 3785-3792.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)