

玉屏风散联合西医治疗小儿过敏性紫癜临床研究

边红恩, 陈团营, 单海军

河南中医药大学第二附属医院儿科, 河南 郑州 450002

[摘要] 目的: 观察玉屏风散联合西医治疗小儿过敏性紫癜(HSP)临床效果及其对血清Th1/Th2型细胞因子、补体水平的影响。方法: 将符合纳入标准的HSP患儿98例按随机数字表法随机分为2组各49例; 对照组予常规西医治疗, 研究组在对照组治疗方案的基础上加用玉屏风散治疗。观察比较2组治疗前、治疗1个月后中医证候积分、Th1/Th2型细胞因子[γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)]水平、补体C3及C4水平及临床疗效。结果: 治疗后, 2组中医证候积分均降低, 治疗前后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且研究组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组IFN- γ 、IL-2水平均升高, IL-4、IL-10水平均降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 研究组IFN- γ 、IL-2水平高于对照组, IL-4、IL-10水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后, 2组补体水平均降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 其中, 研究组补体C3、C4水平均低于对照组, 2组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。临床疗效总有效率研究组95.92%, 高于对照组79.59%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 玉屏风散联合西医治疗小儿HSP可缓解临床症状, 抑制炎症反应, 改善补体水平及细胞免疫功能, 进而提高治疗效果。

[关键词] 过敏性紫癜; 小儿; 玉屏风散; Th1/Th2型细胞因子; 补体C3; 补体C4

[中图分类号] R554⁺.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2019)05-0093-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.027

Clinical Study of Yupingfeng Powder Combined with Western Medicine for Henoch-Schoenlein Purpura in Children

BIAN Hong'en, CHEN Tuanying, SHAN Haijun

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yupingfeng powder combined with western medicine for Henoch-Schoenlein purpura(HSP)in children, and its effect on the levels of Th1/Th2-type cytokines and complements in serum. **Methods:** Divided 98 cases of children with HSP who met the inclusion criteria into two groups randomly, 49 cases in each group. The control group received the routine western medicine treatment, while the study group additionally received Yupingfeng powder. Observed and compared Chinese medicine syndrome scores, levels of Th1/Th2-type cytokines [interferon- γ (IFN- γ), interleukin-2(IL-2), interleukin-4(IL-4), interleukin-10(IL-10)], complement C3 and complement C4 and clinical effect in both groups before and 1 month after treatment. **Results:** After treatment, Chinese medicine syndrome scores in both groups were lower than those before treatment, difference being significant($P < 0.05$); Chinese medicine syndrome scores in the study group were lower than those in the control group, difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ and IL-2 in both groups were higher than those before treatment, and the levels of IL-4 and IL-10 were lower than those before treatment, differences being significant($P < 0.01$); the levels of IFN- γ and IL-2 in the study group were higher than those in the control group, and the levels of IL-4 and IL-10 were lower than those in the control group, differences being significant($P < 0.01$). After treatment, the levels of complements in both groups were lower than those before treatment, differences being significant($P < 0.01$); the levels of complement C3 and complement C4 in the study group were lower than those in the control group, differences being significant($P < 0.01$). The total effective rate was 95.92% in the study group, being higher than 79.59% in the control group, difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** Yupingfeng powder combined with western medicine for HSP in children can relieve clinical symptoms, inhibit inflammatory reactions and improve the levels of complements and cellular immunity, thus to promote the therapeutic effect.

Keywords: Henoch-Schoenlein purpura; Children; Yupingfeng powder; Th1/Th2-type cytokines; Complement C3; Complement C4

[收稿日期] 2018-12-05

[基金项目] 河南省基础与前沿技术 Research 计划项目 (142300410070); 河南省科技攻关计划项目 (0324420083); 河南中医学院科技创新团队支持计划 (2010XCXTD11)

[作者简介] 边红恩 (1972-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 小儿呼吸系统与神经系统疾病的基础与临床研究。

[通信作者] 陈团营, E-mail: chenty76@163.com。

过敏性紫癜(HSP)是一种微血管炎病理改变引起的累及多脏器组织的变态反应性疾病,常发于儿童群体,主要临床表现为皮肤紫癜、腹痛、关节肿痛等。该病病情迁延,易反复,严重影响患儿健康及生存质量,是儿科临床研究的重点及难点^[1]。目前,临床治疗HSP采用抗过敏、激素等方式,虽有一定效果,但对病情进展的抑制存在局限,仍需探寻合理高效的药物实施配伍治疗。研究表明,中医药物治疗HSP效果颇显,玉屏风散联合西药治疗可显著改善患儿免疫状态,降低复发率^[2-3]。HSP类属中医“血证”“发斑”等范畴,虽发病机制尚未完全明确,但有研究表明,HSP与体液免疫、细胞免疫、炎症因子关系密切^[4]。这为临床治疗方案的选择提供了可能机制。基于此,本研究纳入HSP患儿98例,旨在进一步探讨玉屏风散联合西药治疗的临床效果及其对血清Th1/Th2型细胞因子、补体水平的影响,以期为临床治疗提供参考,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断参照《诸福棠实用儿科学》^[5]中关于HSP的临床诊断标准。中医诊断参照《实用中医儿科学》^[6]中的诊断标准,结合临床表现:①病发前常伴外感证候(咳嗽、发热、咽痛);②皮肤丘疹样紫癜,或出现多形性红斑、荨麻疹;③常伴便血、尿血、腹痛等表现。

1.2 纳入标准 ①符合上述HSP中医、西医诊断标准;②年龄3~14岁;③患儿家属均签署知情同意书;④依从性良好,配合治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.3 排除标准 ①对本研究药物禁忌;②严重脏器(心、肝、肾等)功能障碍;③其他出血性疾病或凝血功能异常;④免疫系统疾病;⑤近1个月有免疫调节剂或糖皮质激素使用史;⑥过敏性疾病史。

1.4 一般资料 观察病例为2016年1月—2017年12月本院收治的HSP患儿,共98例。按随机数字表法随机分为2组,研究组49例,男29例,女20例;年龄3~14岁,平均(7.26±1.08)岁;病程3~16天,平均(8.47±1.26)天;临床分型:单纯型28例,腹型12例,肾型3例,关节型6例。对照组49例,男30例,女19例;年龄4~14岁,平均(7.18±1.02)岁;病程4~15天,平均(8.31±1.19)天;临床分型:单纯型30例,腹型10例,肾型4例,关节型5例。2组性别、年龄、病程、临床分型等一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 常规西医治疗:①改善毛细血管脆性采用芦丁片(生产厂家:天津力生制药股份有限公司,批准文号:国药准字H12020173,规格:每片20mg),每次20mg,每天3次;②抗凝治疗采用双嘧达莫片(生产厂家:亚宝药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字H14020968,规格:每片25mg),每次25mg,每天3次;③抗过敏采用马来酸氯苯那敏注射液(生产厂家:天津药业集团新郑股份有限公司,批准

文号:国药准字H41021259,规格:10mg/1mL),每次5~10mg,每天2次;④抗感染依据患儿药敏试验选用抗生素;⑤补充维生素C,采用维生素C片(生产厂家:天津力生制药股份有限公司,批准文号:国药准字H12020171,规格:每片0.1g),每次0.1g,每天2次。

2.2 研究组 在对照组治疗方案的基础上加用玉屏风散治疗。口服玉屏风颗粒(生产厂家:广东环球制药有限公司,批准文号:国药准字Z10930036,规格:每袋5g),每次服用5g,每天3次。

2组均治疗2周为1个疗程,共治疗2个疗程观察疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。结合患儿临床症状,对治疗前,治疗1个月后紫癜分布、紫癜颜色、关节肿痛、腹痛、呕吐、便血、咽喉不适、扁桃体肿大8项症状,按无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(3分)进行评估,评分越高示症状越重^[7]。②血清Th1/Th2型细胞因子及补体水平。治疗前、治疗1个月后,抽取患儿1.5mL外周静脉血,室温静置40~50min,行4000r/min离心获取血清备测。采用日本OLYMPUS AU1000型全自动生化分析仪,通过免疫比浊法测定患儿补体C3、C4水平。并采用ELISA法测定Th1/Th2型细胞因子水平,主要含括 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)。上述操作均采用配套试剂,且遵循试剂盒说明严格进行。

3.2 统计学方法 采用统计软件SPSS22.0处理数据,计数资料用率(%)表示,组间临床治疗总有效率比较行独立样本 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间中医证候积分、Th1/Th2型细胞因子及补体水平比较行独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 依据《中医病证诊断疗效标准》^[8]中相关标准评定。临床控制:皮肤紫癜等症状完全消失,实验室检查正常,中医证候积分降低 $\geq 90\%$;显效:紫癜显著消退,其他症状明显改善,大便潜血阴性,蛋白尿、红细胞偶见,70% \leq 中医证候积分降低 $< 90\%$;有效:症状、体征、实验室检查有所改善,30% \leq 中医证候积分降低 $< 70\%$;无效:上述指标无改变甚或加重。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组治疗前后中医证候积分情况比较 见表1。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组中医证候积分均降低,治疗前后比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后血清Th1/Th2型细胞因子水平比较 见表2。治疗前,2组血清Th1/Th2型细胞因子水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组IFN- γ 、IL-2水平均升

高, IL-4、IL-10 水平均降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 研究组 IFN- γ 、IL-2 水平高于对照组, IL-4、IL-10 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 2 组治疗前后中医证候积分情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
研究组	49	20.36 ± 4.18	10.34 ± 2.07 ^{①②}
对照组	49	20.15 ± 4.06	14.58 ± 2.92 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后血清 Th1/Th2 型细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

组别	时间	例数	IFN- γ	IL-2	IL-4	IL-10
研究组	治疗前	49	13.15 ± 1.92	17.09 ± 2.13	22.08 ± 3.26	44.72 ± 6.39
	治疗后	49	24.66 ± 3.73 ^②	31.49 ± 5.05 ^②	12.94 ± 1.83 ^②	21.25 ± 3.42 ^②
对照组	治疗前	49	13.27 ± 2.01	17.16 ± 2.21	22.01 ± 3.19	44.85 ± 6.51
	治疗后	49	19.67 ± 2.45 ^①	26.78 ± 4.16 ^①	18.16 ± 2.12 ^①	32.04 ± 4.81 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后补体水平情况比较 见表 3。治疗前, 2 组补体 C3、C4 水平情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组补体水平均降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 其中, 研究组补体 C3、C4 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 2 组治疗前后补体水平情况比较($\bar{x} \pm s$) g/L

组别	时间	例数	补体 C3	补体 C4
研究组	治疗前	49	2.57 ± 0.84	1.62 ± 0.73
	治疗后	49	0.84 ± 0.12 ^{①②}	0.78 ± 0.09 ^{①②}
对照组	治疗前	49	2.60 ± 0.89	1.64 ± 0.70
	治疗后	49	1.36 ± 0.61 ^①	1.19 ± 0.53 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.5 2 组临床疗效比较 见表 4。临床治疗总有效率研究组 95.92%, 高于对照组 79.59%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
研究组	49	31(63.27)	11(22.45)	5(10.20)	2(4.08)	47(95.92) ^①
对照组	49	21(42.86)	12(24.49)	6(12.24)	10(20.41)	39(79.59)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

HSP 作为可触性皮肤紫癜, 常伴关节痛、胃肠出血、腹痛等症状, 严重者可产生肾脏、胃肠道及其他器官损害。该病病机尚不明确, 但相关研究认为与免疫系统紊乱、遗传、感染等因素有关^[9]。临床治疗中, 常规西医多采用抗凝、抗过敏、抗

感染及激素等方式, 但基于病因病机复杂、适用范围狭窄, 且病情迁延、治疗周期偏长, 加之西药不良反应可累积诱发机体损伤, 故治疗效果被严重削弱。近年研究发现, 采用中医治疗 HSP 可能通过平衡免疫、抑制炎症反应来提高治疗效果, 且副作用小, 安全性高^[10]。

中医学认为, HSP 发病主要在于小儿属稚阴稚阳之体, 气血不足, 病情易转实为虚, 脾虚气乏则统摄无权, 而脾不统血, 肺气虚, 致卫外不固, 终而血不循常; 加之小儿稚体不耐邪侵, 卒受热邪, 易由气入营, 破血妄行, 渐入血分, 遂形成紫癜。故治疗应以益气固表、扶正固本为原则^[11]。玉屏风散源自《丹溪心法》, 以白术、防风、黄芪为方。其中白术为臣药, 健脾益气, 止汗固表; 防风为佐药, 祛风解表, 御风散邪; 黄芪为君药, 滋补脾肺, 益气固表。君臣合用, 强益气固表之功, 佐以防风益气祛邪; 且防风得黄芪, 可达祛邪而不伤正之效。《古方选注》中即道: “黄芪畏防风, 畏者, 受彼之制也。然其气皆柔, 皆主乎表, 故虽畏而仍可相使。不过黄芪性钝, 防风性利, 钝者受制者之制耳; 惟其受制, 乃能随防风以周卫于身而固护表气, 故曰玉屏风。”黄芪、白术可解除“表虚”为患, 优化患儿免疫功能状态; 而防风乃治风要药, 可解除“伏邪”为患, 有效抑制免疫亢进^[12]。相关资料显示, 玉屏风散可实现双向免疫调节, 促使机体内环境维持相对稳定^[13]。现代药理学认为, 此方具有抗过敏、增强机体免疫之功效, 并可改善毛细血管通透性, 优化肾脏微循环^[14]。且针对玉屏风散药理的动物模型研究表明, 其可促使小鼠巨噬细胞释放炎症因子; 可预防小鼠免疫损伤; 可调节小鼠机体免疫预防病毒感染; 因而颇具免疫功能调节效用^[15]。

另有研究发现, HPS 患儿普遍出现 Th1 型细胞功能减退、Th2 型细胞功能增强现象, Th1/Th2 免疫失衡可成为 HPS 产生及进展的一项重要因素^[16]。Th1 型细胞分泌主要因子为 IFN- γ 、IL-2, 其可介导免疫应答及迟发性超敏反应; Th2 型细胞分泌主要因子为 IL-4、IL-10 等, 其可介导体液免疫过程。在功能上, Th1 与 Th2 型细胞相互调节、制约, 失衡 Th1/Th2 状态可造成免疫功能紊乱^[17]。故逆转 Th1/Th2 失衡对 HPS 患儿治疗意义重大。研究表明, 玉屏风颗粒治疗紫癜患儿可明显提升血清 IFN- γ 水平, 降低 IL-10 水平, 促进 Th1/Th2 免疫平衡^[18]。

在本研究中, 治疗后研究组 IFN- γ 、IL-2 水平高于对照组, IL-4、IL-10 水平低于对照组。验证了上述研究。提示在西医治疗的基础上加用玉屏风散治疗可助于患儿体内细胞免疫异常状态的扭转, 为病情改善提供了条件。另有资料显示, 补体水平过高、体液免疫激活过度是 HPS 进展持续的直接性因素^[19]。且有研究证实, HPS 患儿存在较高的补体水平表达, 动态监测其变化可助于病情判断^[20]。在本研究中, 治疗后 2 组补体水平均降低, 研究组补体 C3、C4 水平低于治疗前及治疗后的对照组, 与张保恒^[21]研究相似, 提示玉屏风散联合西医治疗

可显著改善 HPS 患儿补体水平。本研究结果还显示, 治疗后研究组中医证候积分显著低于对照组, 临床治疗总有效率(95.92%)高于对照组(79.59%)。提示中西医结合治疗的症状改善及临床效果相比常规西医治疗更优。

综上所述, 玉屏风散联合西医治疗小儿 HSP 可缓解临床症状, 抑制炎症反应, 改善补体水平及细胞免疫功能, 进而提高治疗效果。

[参考文献]

- [1] 张智军, 马楠. 槐杞黄颗粒联合氢化可的松治疗儿童过敏性紫癜的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1293-1296.
- [2] 张佩, 袁斌教授从五脏论治小儿过敏性紫癜经验探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(11): 877-879.
- [3] 严峰, 许园园, 王萍, 等. 中医疗法对过敏性紫癜患者免疫功能的调节作用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(18): 2569-2572.
- [4] 简丽红. 丹参酮联合抗过敏药物对过敏性紫癜患儿血清细胞因子含量及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(10): 1384-1387.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [6] 江育仁, 张奇文. 实用中医儿科学[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [7] 王天峰. 从肾虚痰热论治小儿过敏性紫癜 34 例临床观察[J]. 四川中医, 2016, 34(6): 173-175.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1 ~ 001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [9] 牛文忠, 张雪松, 丁显春. 复方甘草酸苷注射液辅助治疗过敏性紫癜临床观察及其对 Th1/Th2 型细胞因子水平的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(2): 144-146.
- [10] 孟晓波, 于少飞. 中西医结合治疗对腹型过敏性紫癜患者的疗效及血清免疫学指标的影响[J]. 广西医学, 2016, 38(7): 922-924.
- [11] 张健鸿, 兰志建, 杨世隆, 等. 中西医结合疗法治疗小儿过敏性紫癜的血清免疫学研究[J]. 免疫学杂志, 2014, 30(1): 89-92.
- [12] 李红念, 梅全喜, 戴卫波, 等. 玉屏风散的临床应用与药理作用研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(2): 284-287.
- [13] 陈桂升, 张翠侠, 翟晓翔, 等. 玉屏风散加减联合斯奇康注射液对颜面部过敏性皮炎患者 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(3): 304-306.
- [14] 姬爱华, 彭振居. 孟鲁司特片联合玉屏风颗粒治疗过敏性紫癜的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(17): 1644-1646.
- [15] SUN H, NI X, SONG X, et al. Fermented Yupingfeng polysaccharides enhance immunity by improving the foregut microflora and intestinal barrier in weaning rex rabbits[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2016, 100(18): 8105-8120.
- [16] 邢超, 邵美娟, 陈慧, 等. Th17、Th22/Treg 细胞及相关细胞因子在儿童过敏性紫癜患者外周血中变化及意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(10): 1432-1434.
- [17] LI Y, ZHENG B, TIAN H, et al. Yupingfeng Powder relieves the immune suppression induced by dexamethasone in mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2017, 200(1): 117-123.
- [18] 许洲斌, 曾萍, 曾华松. 玉屏风散对儿童过敏性紫癜淋巴细胞亚群的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 513-516.
- [19] 邢静, 李文斌, 刘振奎, 等. 过敏性紫癜血清中某些细胞因子和 IgA1 含量变化的临床意义[J]. 中国医药导报, 2017, 14(11): 111-114.
- [20] 牛文忠, 张雪松, 丁显春. 玉屏风散对过敏性紫癜患儿免疫调节作用的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(9): 1024-1026.
- [21] 张保恒. 玉屏风散联合小剂量低分子肝素对儿童过敏性紫癜患儿氧化应激状态及早期肾损害影响的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(13): 1070-1073.

(责任编辑: 刘淑婷)