

糖皮质激素联合犀角地黄汤治疗 过敏性紫癜的临床观察

常州市金坛区中医医院 陈伟炳* 陈春妹 范华云,常州 213200

关键词 犀角地黄汤;糖皮质激素;过敏性紫癜

中图分类号 R554+.6

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20170627

过敏性紫癜(Henoch-Schönlein purpura, HSP)是一种过敏性血管炎,其发生与多种因素关系密切^[1]。HSP 多存在反复性发作特点,可累及肾脏、胃肠道及关节,积极寻找诱因,并给予有效的治疗干预可促进患者病情转归、改善其预后。本文观察糖皮质激素联合犀角地黄汤治疗 HSP 的临床效果,现报道如下。

临床资料

一般资料 选取 2013 年 5 月~2015 年 6 月于常州市金坛区中医医院门诊就诊的 112 例 HSP 患者,均符合《实用儿科学》(第 8 版)^[2]中 HSP 相关诊断标准及《过敏性紫癜中医诊疗指南》^[3]中血热妄行证相关辨证标准,血小板计数及聚集功能正常,年龄 3~18 岁,急性期 14d 内,病情轻、中度^[4]者。排除:①过敏体质或相关治疗禁忌证者;②合并原发性肾脏疾病、严重器质性疾病、重要脏器功能障碍、凝血功能障碍或恶性肿瘤者;③合并精神疾病、意识障碍者;④入组前 30 d 使用糖皮质激素或接受其他药物治疗者。随机数字表法将 112 例 HSP 患者分为联合组和对照组,每组 56 例。联合组(男 30,女 26),年龄 3~16 岁,平均(10.2±2.1)岁;病程 3~12 d,平均(8.3±2.2)d;病情严重程度:轻度 36 例,中度 20 例;入组时肾功能指标:24h 尿蛋白定量(2.1±0.5)g/24 h,血清肌酐(SCr)(236.4±127.7)μmol/L。对照组(男 32、女 24),年龄 3~15 岁,平均(10.3±2.0)岁;病程 3~13 d,平均(8.5±2.1)d;病情严重程度:轻度 34 例,中度 22 例;入组时肾功能指标:24 h 尿蛋白定量(2.2±0.5)g/24h,SCr(235.9±127.3)μmol/L。2 组受试者上述基数资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

治疗 2 组患者均予以卧床静养、抗过敏、维持

水电解质平衡、双嘧达莫片 3 mg/(kg·d)口服降低血管通透性、抗血小板凝集等治疗。对照组患者在上述基础上加用醋酸泼尼松片 1 mg/(kg·d),口服,晨饭后顿服;用药 2 周后逐渐减少剂量(按 5 mg/周减量),待剂量减至 10 mg 时维持剂量直至疗程结束。联合组患者在对照组基础上联合犀角地黄汤(水牛角 30 g,白茅根 20 g,生地黄、仙鹤草、茜草、紫草各 15 g,赤芍、丹皮各 10 g;加减:腹痛加元胡 10 g,关节痛加川牛膝 15 g,目赤加菊花 10 g、青黛 10 g,病情反复加女贞子 10 g、旱莲草 10 g、黄芪 30 g,皮肤瘙痒加地肤子 10 g、蝉蜕 10 g)口服方案,年龄<14 岁者剂量减半。2 组患者均持续用药 12 周。

方法 观察并比较 2 组患者治疗前、后 T 淋巴细胞亚群(CD4+、CD8+、CD4+/CD8+)、肾功能指标(24h 尿蛋白定量、血清 SCr)、血清白细胞介素-1β(IL-1β)、IL-10 水平,统计治疗后 12 个月内复发率差异。

统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件,计数资料采用(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间检验采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

T 淋巴细胞亚群 见表 1。

表 1 2 组治疗前、后 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例	CD4 + (%)	CD8 + (%)	CD4 +/ CD8 +
联合组	56			
治疗前		35.7±3.4	33.4±4.4	1.1±0.1
治疗 12 周时		43.3±4.8* [△]	24.8±2.2* [△]	1.8±0.2* [△]
对照组	56			
治疗前		35.6±3.4	33.4±4.4	1.1±0.1
治疗 12 周时		40.3±4.0*	28.4±3.1*	1.5±0.2*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 12 周时比较,[△] $P<0.05$

肾功能 见表 2。

* 通信作者:陈伟炳,E-mail:ya38401@163.com

表 2 2 组治疗前、后肾功能指标比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	24h 尿蛋白定量	血清 SCr ($\mu\text{mol/L}$)
联合组	56		
治疗前		2.1 $\pm$ 0.5	236.4 $\pm$ 127.8
治疗 12 周		0.7 $\pm$ 0.1 * Δ	106.4 $\pm$ 68.3 * Δ
对照组	56		
治疗前		2.1 $\pm$ 0.5	236.0 $\pm$ 127.8
治疗 12 周		1.2 $\pm$ 0.2 *	143.6 $\pm$ 79.5 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗 12 周时比较, $\Delta P < 0.05$

血清 IL-1 β 、IL-10 水平 见表 3。

表 3 2 组治疗前、后血清 IL-1 β 、IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	IL-1 β (pg/mL)	IL-10 (ng/mL)
联合组	56		
治疗前		8.3 $\pm$ 2.8	0.6 $\pm$ 0.2
治疗 12 周		4.4 $\pm$ 1.2 * Δ	0.3 $\pm$ 0.1 * Δ
对照组	56		
治疗前		8.3 $\pm$ 2.8	0.6 $\pm$ 0.2
治疗 12 周		6.3 $\pm$ 1.6 *	0.4 $\pm$ 0.1 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗 12 周时比较, $\Delta P < 0.05$

HSP 复发率 随访 12 个月内,联合组失联 4 例,对照组失联 2 例;联合组 12 个月内 HSP 复发率为 7.69% (4/52),明显低于对照组的 33.33% (18/54),差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

讨 论

HSP 患儿急性期多存在较明显的免疫功能异常表现,主要体现在 Th2 类细胞中的 IL-4、IL-10 等炎症因子水平升高。IL-10 水平升高反映机体处于体液免疫高反应状态^[5]。而 IL-1 β 是调节肾小管上皮细胞损伤及间质纤维化的关键因素^[6],可参与到 HSP 的发病过程中,推动患者病情发展。糖皮质激素是目前临床治疗 HSP 的常用药物之一。糖皮质激素具有抗炎、抗过敏、抗毒的作用,能有效抑制免疫复合物通过基底膜,降低补体成分浓度等途径抑制细胞介导免疫反应^[7],其同降低毛细血管通透性的药物联用对改善皮肤紫癜症状、缩短病程、抑制病情反复,降低胃肠道、关节受累风险等具有积极影响。本研究证实,糖皮质激素在改善 HSP 患者临床疗效方面有一定价值。但目前仍有学者就糖皮质激素对肾脏损害的改善作用持保留态度,认为该类药物难以延缓 HSP 引起的肾脏病变进程,对患者预后的改善效果有限^[8]。

祖国医学将 HSP 纳入“血证”、“斑疹”范畴,认为其发生同风、热、湿、毒、虚、瘀等因素相关^[9]。本病以儿童及青少年为主要患病群体,而小儿身体稚嫩、禀赋不足、腠理不密,一旦邪热、湿气侵入内里,将破血妄行;渗于脉络留于肌理则易积瘀于皮下,致皮肤紫癜形成。本研究中,联合组患者病情转归情况及免疫功能、炎症反应调节效果、肾功能损害改善效果均明显优于未联用中药汤剂的对照组患者,且治疗 1 年后复发率明显低于对照组,证实在糖皮质激素治疗基础上联合犀角地黄汤可通过提升机体免疫调节能力、降低炎症反应严重程度等方式抑制 HSP 复发,延缓肾损害进程,对改善患者预后有利。联合组患者服用的犀角地黄汤符合传统医学治疗 HSP 的清热活血、凉血解毒治则。该汤方以水牛角和生地黄为君药,其中水牛角性寒味苦,为清热凉血的良药,具有较强的走散力;与性寒味甘苦的生地黄共为君药,可在益血滋阴且不伤血、祛邪而正不伤的前提下加强清热生津、活血化瘀、凉血养阴之功^[10],对改善 HSP 患者皮肤紫癜症状有利。该方另以赤芍、丹皮两味药为臣药,均有理想的清热活血、化瘀止痛之功,同两味君药可共奏清泄血分伏热的功效,加快解毒、化瘀、祛斑速度,改善患者病情转归效果。佐以白茅根、茜草、仙鹤草、紫草等药物,能发挥其行血作用,降低留瘀风险。现代药理研究也证实,犀角地黄汤中的水牛角有降低毛细血管通透性、改善凝血活性的作用;生地黄中富含的苯甲酸、精氨酸等微量元素有一定抗炎、抗毒、调压、抗敏作用^[11],对调节机体免疫功能有利。

参 考 文 献

- 熊敏,孙汉英,冉丹,等.过敏性紫癜 116 例临床分析[J].内科急危重症杂志,2006,12(1):20-22.
- 胡亚美,诸福棠.实用儿科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2015.458-461.
- 丁樱,孙晓旭.《过敏性紫癜中医诊疗指南》第二轮专家问卷调查分析[J].中医学报,2011,26(1):70-71.
- 韩冰虹,常丽,苑天桐,等.过敏性紫癜中医症状分级量化标准的研究[J].中国中医药科技,2010,17(1):3-5.
- 郭琳,段相国,梁丽俊,等.IL-21 与 IL-10 在儿童过敏性紫癜患者血清中的表达及意义[J].宁夏医科大学学报,2015,37(5):535-538.
- 孙莹莹,刘霞,黄岩杰,等.辅助 T 细胞 17 及白细胞介素-17 在过敏性紫癜及紫癜性肾炎发病中的作用[J].现代中西医结合杂志,2016,25(5):567-570.
- 刘德滢,鲁莹,刘敏,等.过敏性紫癜的发病机制及糖皮质激素在治疗中的地位[J].中华风湿病学杂志,2014,18(9):640-642.
- 杨洁,虎崇康,张薇,等.儿童过敏性紫癜病 138 例临床分析[J].中国妇幼保健研究,2015,26(5):968-970.
- 王丹,郭亚雄.郭亚雄运用清化湿热法治疗过敏性紫癜经验[J].陕西中医,2016,37(10):1396-1397.
- 栾大丽,马桐生.犀角地黄汤治疗小儿过敏性紫癜临床研究[J].河南中医,2016,36(4):653-655.
- 郭琳,苗明三.生(鲜)地黄的化学、药理与应用特点[J].中医学报,2014,29(3):375-377. (2017-03-06 收稿 2017-09-28 修回)