

玉屏风颗粒联合双嘧达莫治疗儿童过敏性紫癜的临床研究

叶征寿¹, 张显敏¹, 黄超¹, 赵春林²

1. 皖西卫生职业学院附属医院 儿科, 安徽 六安 237000

2. 淮南朝阳医院 影像科, 安徽 淮南 232007

摘要: **目的** 探讨玉屏风颗粒联合双嘧达莫片治疗儿童过敏性紫癜的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2022年10月在皖西卫生职业学院附属医院就诊的85例过敏性紫癜患儿,按照计算机随机排列法分为对照组(42例)和治疗组(43例)。对照组口服双嘧达莫片,3.0 mg/(kg·d),平均分3次服用。治疗组在对照组基础上温水冲服玉屏风颗粒,3~8岁,3次/d,半袋/次,8~12岁,3次/d,1袋/次。两组患儿连续治疗3个月。观察两组临床疗效,比较两组的主要症状消失时间、可溶性髓样细胞表达触发受体样转录因子1(TLT1)、白细胞介素(IL)-9、IL-21、辅助性T细胞(Th17)、调节性T细胞(Treg)、Th17/Treg水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率95.35%较对照组的80.95%更高($P<0.05$)。治疗后,治疗组患儿皮肤紫癜、腹痛、关节症状、肾脏症状消失时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的血清TLT1、IL-9水平明显降低,血清IL-21水平明显升高($P<0.05$);治疗后,治疗组的血清TLT1、IL-9水平低于对照组,血清IL-21水平高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的Th17、Th17/Treg水平低于治疗前,Treg水平高于治疗前($P<0.05$);治疗后,治疗组的Th17、Th17/Treg水平低于对照组,Treg水平高于对照组($P<0.05$)。**结论** 玉屏风颗粒联合双嘧达莫片可用于儿童过敏性紫癜,能够改善临床症状,减轻炎症反应,调节免疫功能平衡,且药物安全性良好。

关键词: 玉屏风颗粒; 双嘧达莫片; 儿童过敏性紫癜; 皮肤紫癜消失时间; 可溶性髓样细胞表达触发受体样转录因子1; 白细胞介素-9; 辅助性T细胞; 调节性T细胞

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)08-1981-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.08.025

Clinical study on Yupingfeng Granules combined with dipyridamole in treatment of children with allergic purpura

YE Zheng-shou¹, ZHANG Xian-min¹, HUANG Chao¹, ZHAO Chun-lin²

1. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College, Lu'an 237000, China

2. Department of Imaging, Huainan Chaoyang Hospital, Huainan 232007, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yupingfeng Granules combined with Dipyridamole Tablets in treatment of children with allergic purpura. **Methods** Children (85 cases) with allergic purpura in Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College from January 2020 to October 2022 were divided into the control group (42 cases) and the treatment group (43 cases) according to the computer random arrangement method. Children in the control group were administered with Dipyridamole Tablets, 3.0 mg/(kg·d), taken in 3 doses. Children in the treatment group were administered with Yupingfeng Granules on the basis of the control group, 3—8 years old, 0.5 bag/time, three times daily, 8—12 years old, 1 bag/time, three times daily. Children in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptom disappearance time, TLT1, IL-9, IL-21, Th17, Treg, and Th17/Treg in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 95.35% in the treatment group was higher than 80.95% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the disappearance time of skin purple epilepsy, abdominal pain, joint symptoms, and kidney symptoms in the treatment group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of TLT1 and IL-9 in two groups were significantly reduced, while the serum levels of IL-21 were significantly increased ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of TLT1 and IL-9 in the treatment group were lower than those in the control group, while the serum level of IL-21 in the treatment group was higher than those in the control group ($P<0.05$). After

收稿日期: 2023-04-17

基金项目: 安徽省卫生计生委科研计划项目(2016QK082)

作者简介: 叶征寿(1976—),男,安徽六安人,主治医师,本科,研究方向为儿童呼吸道肺炎链球菌感染。E-mail: sghzd1_c@163.com

treatment, the Th17 and Th17/Treg in two groups were lower than before treatment, while the Treg levels in two groups were higher than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the Th17 and Th17/Treg in the treatment group were lower than those in the control group, while the Treg levels in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yupingfeng Granules combined with Dipyridamole Tablets can improve the clinical efficacy of children with allergic purpura, alleviate inflammatory reactions, regulate immune function balance, with good drug safety.

Key words: Yupingfeng Granules; Dipyridamole Tablets; children with allergic purpura; disappearance time of skin purple epilepsy; TLT1; IL-9; Th17; Treg

过敏性紫癜是以毛细血管炎为主要病理改变的变态反应性病变, 常见临床症状为皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛、肾炎、蛋白尿等, 病情迁延难愈, 可逐渐导致患儿肾功能降低^[1]。药物治疗是过敏性紫癜最常用的治疗手段, 常用药物包括阿司匹林、双嘧达莫、糖皮质激素、他克莫司等^[2]。双嘧达莫是一种磷酸二酯酶抑制剂, 能促使腺苷磷酸水平升高, 抑制二磷酸腺苷分泌, 显著抑制血小板聚集, 从而有效减轻过敏性紫癜的临床症状^[3]。玉屏风颗粒是由黄芪、防风、白术组成的中药制剂, 能固表益气, 止汗, 能调节机体免疫功能, 增强体液免疫、T 淋巴细胞功能, 可用于过敏性紫癜的治疗^[4]。本研究选取在皖西卫生职业学院附属医院就诊的 85 例过敏性紫癜患儿, 运用玉屏风颗粒联合双嘧达莫片治疗, 分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2022 年 10 月在皖西卫生职业学院附属医院就诊的 85 例过敏性紫癜患儿。其中男 58 例, 女 27 例; 年龄 3~12 岁, 平均年龄 (8.16 ± 1.84) 岁; 体质量 11~40 kg, 平均 (29.25 ± 4.60) kg; 病程 2~24 d, 平均病程 (14.19 ± 3.82) d; 病变类型分为单纯型 43 例、关节型 23 例、混合型 19 例。

纳入标准: (1) 符合《诸福棠实用儿科学》中过敏性紫癜的诊断标准^[5]; (2) 3~12 岁; (3) 患儿的直系监护人自愿签订知情同意书; (4) 近 1 个月未使用免疫抑制剂、激素等相关药物。

排除标准: (1) 对玉屏风颗粒、双嘧达莫明确过敏; (2) 先天性心、肝、肾、肺等器官病变; (3) 其他自身免疫系统、内分泌系统、血液系统的病变; (4) 其他慢性感染病变; (5) 其他因素引起的紫癜; (6) 精神状态异常。

1.2 药物

玉屏风颗粒由国药集团广东环球制药有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 20191101、20200816、

20210516、20220107。双嘧达莫片由天津力生制药股份有限公司生产, 规格 25 mg/片, 产品批号 20191204、20200901、20210702、20220212。

1.3 分组和治疗方法

按照计算机随机排列法分为对照组 (42 例) 和治疗组 (43 例)。对照组中男 28 例, 女 14 例; 年龄 3~12 岁, 平均 (8.07 ± 1.96) 岁; 体质量 11~40 kg, 平均 (29.47 ± 4.52) kg; 病程 3~21 d, 平均 (14.28 ± 3.91) d; 病变类型分为单纯型 20 例、关节型 11 例、混合型 11 例。治疗组中男 30 例, 女 13 例; 年龄 3~12 岁, 平均 (8.25 ± 1.72) 岁; 体质量 12~39 kg, 平均 (29.03 ± 4.68) kg; 病程 2~24 d, 平均 (14.10 ± 3.73) d; 病变类型分为单纯型 23 例、关节型 12 例、混合型 8 例。两组患儿的基线资料无明显差异, 存在可比性。

对照组口服双嘧达莫片, 3.0 mg/(kg·d), 平均分 3 次服用。治疗组患儿在对照组基础上温水冲服玉屏风颗粒, 3~8 岁, 3 次/d, 半袋/次, 8~12 岁, 3 次/d, 1 袋/次。两组患儿连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 症状体征全部消退, 尿液检验正常; 好转: 症状体征减轻但未完全恢复, 尿液仍存在异常。无效: 未达到好转标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 随访记录患儿皮肤紫癜、腹痛、关节症状、肾脏症状消失时间, 记录从服药开始至最后一次出现上述症状的时间。

1.5.2 血清炎症因子和血清免疫功能指标 患儿在治疗前后于检验科进行静脉血标本采集, 将 2 mL 标本经离心处理后, 在美国赛默飞世尔 Thermo 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中可溶性髓样细胞表达触发受体样转录因子 1 (TLT1)、白细胞介素 (IL) -9、IL-21 水平, 试剂盒均由上海一研生物公司生产。使用美国 BD Canto II 型流式细胞仪测定外周血中辅助性 T 细胞 (Th17)、调节性 T 细胞 (Treg)

水平, 并计算 Th17/Treg 值。

1.6 不良反应观察

记录患儿治疗期间发生头痛、头晕、腹泻、呕吐、脸红瘙痒的情况。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 24.0 分析数据, 使用 χ^2 检验进行组间计数资料比较, 以 $\bar{x} \pm s$ 代表计量资料, 以独立 t 检验进行组间比较, 以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率 95.35% 较对照组的 80.95% 更高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组的症状消失时间比较

治疗后, 治疗组患儿皮肤紫癜、腹痛、关节症状、肾脏症状消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组的血清 TLT1、IL-9 水平明显降

低, 血清 IL-21 水平明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的血清 TLT1、IL-9 水平低于对照组, 血清 IL-21 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清免疫功能指标比较

治疗后, 两组的 Th17、Th17/Treg 水平低于治疗前, Treg 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 Th17、Th17/Treg 水平低于对照组, Treg 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 16.28%, 与对照组的不良反应发生率 11.90% 比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

过敏性紫癜是一种超敏反应性细小血管、毛细血管炎症病变, 由多种原因引起致敏因素与机体受体结合, 形成病理性免疫应答复合物, 并沉积于细小血管壁, 累及微静脉和微动脉, 改变血管通透性, 引起血管炎, 进而出现皮肤黏膜、内脏器官出血或

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	15	19	8	80.95
治疗	43	19	22	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组皮肤紫癜、腹痛、关节症状、肾脏症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of dermal epilepsy, abdominal pain, joint symptoms and renal symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	皮肤紫癜消失时间/d	腹痛消失时间/d	关节症状消失时间/d	肾脏症状消失时间/d
对照	42	12.25 $\pm$ 3.17	10.13 $\pm$ 2.03	9.74 $\pm$ 2.12	11.02 $\pm$ 2.37
治疗	43	10.37 $\pm$ 2.08*	8.42 $\pm$ 1.57*	8.10 $\pm$ 1.87*	9.10 $\pm$ 1.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清 TLT1、IL-9、IL-21 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of TLT1, IL-9, and IL-21 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TLT1/(ng·mL ⁻¹)	IL-9/(pg·mL ⁻¹)	IL-21/(ng·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	108.36 $\pm$ 12.05	31.05 $\pm$ 6.38	168.09 $\pm$ 43.22
		治疗后	97.13 $\pm$ 10.94*	26.23 $\pm$ 5.19*	213.04 $\pm$ 51.38*
治疗	43	治疗前	109.42 $\pm$ 11.37	31.89 $\pm$ 6.20	164.83 $\pm$ 41.50
		治疗后	89.57 $\pm$ 8.26*▲	23.17 $\pm$ 4.57*▲	297.12 $\pm$ 63.19*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组的 Th17、Treg、Th17/Treg 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on Th17, Treg, and Th17/Treg between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
对照	42	治疗前	2.79±0.78	4.40±1.36	0.72±0.17
		治疗后	1.88±0.53*	5.72±1.47*	0.55±0.13*
治疗	43	治疗前	2.84±0.75	4.31±1.29	0.74±0.15
		治疗后	1.46±0.41*▲	6.99±1.83*▲	0.41±0.12*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	头晕/例	腹泻/例	呕吐/例	脸红瘙痒/例	发生率/%
对照	42	0	1	2	1	1	11.90
治疗	43	1	2	1	2	1	16.28

水肿^[7]。目前过敏性紫癜的发病机制尚未完全明了,可能与免疫功能异常、凝血系统异常、基因易感性、细胞免疫等因素有关,该病的临床治疗难度较大,极易造成治疗后复发,甚至累及肾脏^[8]。近年来过敏性紫癜的发病率呈上升趋势,制定积极有效的治疗方案,对改善患者的预后具有积极意义^[9]。

双嘧达莫可通过降低血小板中环腺苷酸的降解,阻止血小板聚集,显著减轻皮肤紫癜的症状,还能扩张外周血管,降低血管阻力,改善血液循环,纠正血液高凝状态,缓解关节疼痛、腹痛,控制过敏性紫癜的病情发展^[10]。中医将过敏性紫癜归为“葡萄疫”的病症范畴,其主要病机是由于机体气血亏虚,风热毒邪趁虚而入,湿热蕴结于肌肤,与气血相搏,使脉络受损,血溢脉外,发为此症^[11]。玉屏风颗粒是由防风、白术、黄芪等组成,能升阳补气、益卫固表、健脾燥湿、祛风解痉、扶正固本,符合该病的病机^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,皮肤紫癜、腹痛、关节症状、肾脏症状消失时间明显短于对照组,提示玉屏风颗粒联合双嘧达莫有助于提高儿童过敏性紫癜的临床疗效,改善临床症状。

TLT1 主要存在于血管内皮细胞、巨噬细胞、中性粒细胞,能加重炎症反应,调节自身免疫性疾病的发生、发展,在过敏性紫癜患儿机体中呈高表达^[13]。IL-9 是一种新型炎症因子,能诱导星形胶质细胞增殖,促进 Th17 细胞聚集,分泌大量趋化因子和炎症因子,促进炎症的发生、发展^[14]。IL-21 是由 Th2 分泌的免疫调节因子,能促进 T 细胞增殖,促

进自然杀伤细胞分泌,在过敏性紫癜患儿机体中呈低表达^[15]。本研究结果显示,治疗后治疗组的血清 TLT1、IL-9 水平低于对照组,血清 IL-21 水平高于对照组,结果提示玉屏风颗粒联合双嘧达莫有助于减轻儿童过敏性紫癜的炎症反应。

Th17/Treg 的免疫功能失衡参与过敏性紫癜的发生、发展, Th17、Treg 是 CD4 淋巴细胞的分型细胞,参与机体免疫应答和免疫调节,前者能促使白细胞介素-17、白介细胞素-23 的分泌,加重血管炎症损伤,后者能抑制自身免疫性疾病,特异性抑制 Th17 的功能,二者相互影响,共同维持机体免疫功能平衡^[16]。过敏性紫癜患儿血清 Th17、Th17/Treg 明显升高, Treg 明显降低^[17]。本研究结果发现,治疗后,治疗组的 Th17、Th17/Treg 低于对照组, Treg 高于对照组,提示玉屏风颗粒联合双嘧达莫有助于减轻儿童过敏性紫癜的 Th17/Treg 的平衡,有助于调节患儿机体的免疫平衡。本研究结果显示,两组的不良反应无明显差异,提示玉屏风颗粒联合双嘧达莫治疗儿童过敏性紫癜的药物安全性良好,未增加不良反应的风险。

综上所述,玉屏风颗粒联合双嘧达莫片可用于儿童过敏性紫癜,能够改善临床症状,减轻炎症反应,调节免疫功能平衡,且药物安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵子年, 张颖, 刘力铭, 等. 过敏性紫癜患儿肾损伤与呼吸道病毒感染的关系及其影响因素分析 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(2): 205-208.

- [2] 王爱萍, 郑茂东, 徐今宁. 药物治疗过敏性紫癜的研究进展 [J]. 中国药业, 2012, 21(5): 92-94.
- [3] 朱桢宇, 罗妍妍, 袁玉芳. 双嘧达莫片联合维生素 C 治疗小儿过敏性紫癜对血清 TM、PTX3、IL-23 的变化研究 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2022, 19(1): 118-121.
- [4] 江国荣. 玉屏风颗粒联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿过敏性紫癜临床研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(3): 72-74.
- [5] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 688.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1049-1050.
- [7] 王庆谊, 孟昭影. 过敏性紫癜发病机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(3): 285-287.
- [8] 唐普润, 朱美华, 钟乐璇, 等. 儿童过敏性紫癜的危险因素分析 [J]. 血栓与止血学, 2015, 12(4): 237-239.
- [9] 吴天慧, 李志辉, 段翠蓉, 等. 3 482 例小儿过敏性紫癜流行病学分析 [J]. 实用预防医学, 2014, 21(8): 978-980.
- [10] 张利君, 李华. 双嘧达莫联合他克莫司对激素耐药的过敏性紫癜患儿高凝状态及炎症因子的影响 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 618-620.
- [11] 王文乾, 万盈盈, 孙文婷, 等. 从“本虚”论治难治性过敏性紫癜思路浅析 [J]. 环球中医药, 2022, 15(8): 1427-1430.
- [12] 齐海花, 黄占强, 何磊, 等. 玉屏风颗粒对过敏性紫癜患者外周血 Th1/Th2 型细胞因子的影响及预防复发作用 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(3): 241-243.
- [13] 王凤英, 王亭, 李晓忠, 等. 儿童过敏性紫癜血清 sTREM1 和 sTLT1 的水平及意义 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2021, 41(3): 381-385.
- [14] 王晓亮, 赵光宇. 过敏性紫癜患儿血清基质金属蛋白酶-13、白细胞介素-9 和肿瘤坏死因子- α 表达水平变化及意义 [J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(1): 92-95.
- [15] 任宏伟, 行敏. 过敏性紫癜患儿血清 IL-21、TGF- β 、SST2、IgA1 水平变化的临床意义 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2022, 21(5): 408-411.
- [16] 陈岑, 黄娜, 周玉超, 等. 过敏性紫癜患儿外周血 VDBP VDR 表达水平与 Th17/Treg 相关性研究 [J]. 安徽医学, 2023, 44(1): 74-78.
- [17] 白涛敏, 王洁英, 刘娜, 等. 过敏性紫癜患儿外周血 miR-155 表达及与 Th17/Treg 平衡的关系 [J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(7): 1017-1020.

[责任编辑 解学星]