

## 丹参注射液联合孟鲁司特钠对过敏性紫癜患儿血清免疫学指标和炎症因子的影响

卢书芳, 赵丹, 王宏磊

安阳市中医院 儿科, 河南 安阳 455000

**摘要:** **目的** 探讨丹参注射液联合孟鲁司特钠对过敏性紫癜患儿免疫学指标和炎症因子的影响。**方法** 选取2016年11月—2018年11月安阳市中医院90例过敏性紫癜患儿为研究对象, 根据就诊顺序均分为对照组( $n=45$ )和观察组( $n=45$ )。对照组在此基础上口服孟鲁司特钠咀嚼片, 3~6岁: 4 mg/次, 1次/d, 6~14岁: 5 mg/次, 1次/d。观察组患儿在对照组的基础上静脉滴注丹参注射液, 0.5 mL/(kg·d), 加入到5%葡萄糖溶液250 mL中, 每日不超过20 mL。两组患者均连续治疗2周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的血清免疫学指标和炎症因子水平。**结果** 治疗后, 观察组患儿治疗总有效率为95.56%, 对照组总有效率为77.78%, 两组比较差异性显著( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患者免疫球蛋白(Ig)A、IgE、补体C3水平均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ), 且观察组IgA、IgE和补体C3水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后两组患者白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-26(IL-26)和肿瘤细胞坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平较治疗前均显著降低( $P<0.05$ ), 且观察组细胞因子水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 丹参注射液联合孟鲁司特钠可有效减轻血液系统炎性反应, 调节免疫, 临床疗效显著, 在过敏性紫癜患儿治疗中具有较高的应用价值。

**关键词:** 丹参注射液; 孟鲁司特钠; 过敏性紫癜; 免疫球蛋白; 补体; 炎症因子

中图分类号: R979.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)07-1351-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.027

## Effect of Danshen Injection combined with montelukast sodium on serum immunological indicators and inflammatory factors in children with allergic purpura

LU Shufang, ZHAO Dan, WANG Honglei

Department of Pediatrics, Anyang Chinese Medicine Hospital, Anyang 455000, China

**Abstract: Objective** To explore effect of Danshen Injection combined with montelukast sodium on serum immunological indicators and inflammatory factors in children with allergic purpura. **Methods** A total of 90 children with allergic purpura in Anyang Chinese Medicine Hospital from November 2016 to November 2018 were selected as research objects, and were divided into control group ( $n=45$ ) and observation group ( $n=45$ ) according to the order of treatment. Children in the control group *po* administered with Montelukast Sodium Chewable Tablets, 3 to 6 years old: 4 mg/time, once daily, 6 to 14 years old: 5 mg/time, once daily. Children in the observation group were *iv* administered with Danshen Injection on the basis of control group, 0.5 mL/(kg·d), which was added to 5% glucose solution 250 mL, no more than 20 mL per day. Patients in both groups were treated continuously for 2 weeks. The clinical efficacy in two groups was observed, and the serum immunological indexes and inflammatory factors before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 95.56% in the observation group and 77.78% in the control group, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IgA, IgE, and C3 in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of IgA, IgE, and C3 in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, IL-26, and TNF- $\alpha$  in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of cytokines in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Danshen Injection combined with montelukast sodium

收稿日期: 2020-02-06

基金项目: 安阳市重点科技计划项目(2015-95)

第一作者: 卢书芳(1978—),女,河南安阳人,硕士,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗儿科疾病。E-mail:lushufang\_1978@163.com

can effectively reduce the inflammatory response, and regulate the immune system, with significant clinical efficacy, and has high application value in the treatment of children with allergic purpura.

**Key words:** Danshen Injection; montelukast sodium; allergic purpura; immunoglobulin; complement; inflammatory factors

过敏性紫癜又称自限性急性出血症,是儿科临床常见的一种微血管变态反应性出血性疾病,以关节疼痛、腹痛、皮肤紫癜以及不同程度的肾脏损害为主要临床特征,好发于3~14岁儿童,且具有病程长、易反复发作的特点,给患儿的身心健康及学习生活造成严重影响<sup>[1]</sup>。临床数据显示,有20%~55%的过敏性紫癜患儿可并发肾脏损害,因此早期诊断并进行对症治疗对改善预后具有积极意义<sup>[2]</sup>。孟鲁司特钠是临床治疗过敏性紫癜的常用药物,尽管可有效缓解机体的炎性反应、改善患儿的临床症状,但单独应用治疗效果常不理想<sup>[3]</sup>。有研究表明,丹参注射液活血化瘀作用显著,在过敏性紫癜的治疗中具有一定优势<sup>[4]</sup>。因此本研究以安阳市中医院90例过敏性紫癜患儿为研究对象,探讨丹参注射液联合孟鲁司特钠对过敏性紫癜患儿血清免疫学指标和炎症因子的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年11月—2018年11月安阳市中医院90例过敏性紫癜患儿为研究对象。男性39例,女性51例;年龄3~14岁,平均(8.15±2.28)岁;病程2~14 d,平均(10.02±2.35)d;疾病类型:单纯型33例,腹型17例,关节型21例,肾型7例,其他型12例。

所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》中过敏性紫癜的诊断标准<sup>[5]</sup>,且排除严重的靶器官功能障碍、伴有严重感染性疾病、其他血液系统疾病、血小板减少性紫癜、相关药物过敏史者。

### 1.2 分组和治疗方法

根据就诊顺序均分为对照组( $n=45$ )和观察组( $n=45$ )。对照组男20例,女25例;年龄3~14岁,平均(8.19±2.31)岁;病程2~14 d,平均(10.08±2.32)d;疾病类型:单纯型16例,腹型9例,关节型11例,肾型4例,其他型5例。观察组男19例,女26例;年龄4~14岁,平均(8.06±2.25)岁;病程3~13 d,平均(9.93±2.27)d;疾病类型:单纯型17例,腹型8例,关节型10例,肾型3例,其他型7例。两组一般资料具有可比性。

入院后均指导其卧床休息,补充维生素、钙剂、抗过敏、抗感染、补液、控制饮食等支持治疗。对照组在此基础上口服孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东

制药有限公司,国药准字J20130053,规格4 mg/片,批号20160213、20171011)治疗,3~6岁:4 mg/次,1次/d,6~14岁:5 mg/次,1次/d。观察组患儿在对照组的基础上静脉滴注丹参注射液(四川升和药业股份有限公司,国药准字Z51021303,规格10 mL/支,批号20160521、20170916),0.5 mL/(kg·d),加入到5%葡萄糖溶液250 mL中,每日不超过20 mL。两组患者均连续治疗2周。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 疗效评价标准<sup>[6]</sup>** 根据《儿科学》过敏性紫癜疗效的评价标准。显效:紫癜、关节肿痛、腹痛等临床症状与体征完全消失,进行相关的检查恢复正常,且随访3个月内无新紫癜出现;有效:临床症状与体征改善或轻度复发,常规检查有少量尿蛋白与尿红细胞,且随访3个月内偶有新紫癜出现;无效:临床症状与体征无好转或加重。

总有效率=(显效+有效)/组内例数

**1.3.2 血清免疫学指标** 治疗前后均取患者的空腹静脉血5 mL,离心取血清,采用免疫比浊法及放射免疫法检测血清中免疫球蛋白IgA、IgG、IgM及IgE水平,补体(C3、C4);采用ELISA法检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-26(IL-26)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。试剂盒均购买于上海酶联免疫有限公司,严格按照说明书操作。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0对研究数据进行统计分析,计量资料和计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 和百分比表示,分别行 $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

治疗后,观察组患儿的治疗总有效率为95.56%,对照组总有效率为77.78%,两组比较差异性显著( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组免疫球蛋白水平比较

治疗前后两组患者的IgG与IgM水平比较无统计学差异。治疗后,两组患者IgA与IgE水平较治疗前均明显降低( $P<0.05$ ),且观察组IgA与IgE水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组补体水平比较

治疗后,两组患者C3水平较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组细胞因子水平比较

治疗后两组患者IL-6、IL-8、IL-26和TNF- $\alpha$ 水平较治疗前均显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组细胞因子水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表4。

表1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	23	12	10	77.78
观察	45	27	16	2	95.56*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组免疫球蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of immunoglobulin levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IgG/(g·L <sup>-1</sup> )	IgM/(g·L <sup>-1</sup> )	IgA/(g·L <sup>-1</sup> )	IgE/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	45	治疗前	8.12±1.52	4.28±1.03	4.09±0.91	2.83±0.66
		治疗后	8.03±1.42	3.92±0.89	3.12±0.64*	2.25±0.58*
观察	45	治疗前	7.99±1.36	4.32±1.06	4.17±0.89	3.88±0.75
		治疗后	7.82±1.44	4.11±0.79	2.03±0.53**	1.93±0.46**

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3 两组补体水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Changes in complement levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	C3/(mg·L <sup>-1</sup> )	C4/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	45	治疗前	3.71±0.91	0.43±0.12
		治疗后	2.03±0.75*	0.39±0.16
观察	45	治疗前	3.68±0.87	0.42±0.13
		治疗后	1.35±0.42**	0.40±0.15

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 两组细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-26/(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	45	治疗前	60.14±14.58	72.34±7.89	42.87±14.22	33.74±3.29
		治疗后	35.68±5.26*	45.62±6.58*	29.38±6.44*	22.52±2.31*
观察	45	治疗前	59.68±13.46	71.63±8.08	42.63±13.28	33.86±3.14
		治疗后	15.22±4.53**	33.15±3.24**	16.75±7.42**	13.67±2.15**

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

### 3 讨论

过敏性紫癜是儿科临床的常见病、多发病,目前发病机制尚不明确,但大多学者认为,过敏性紫癜的发生、发展与机体的免疫功能、感染及过敏源有密切关系。大多学者认为,过敏性紫癜主要因患

儿免疫功能紊乱、外源性过敏源刺激引发机体毛细血管脆性及通透性增加所致的皮下出血、广泛小血管炎等,进而引发皮肤紫癜、关节疼痛、肾脏损害、腹痛等一系列症状,一旦治疗不及时则可能导致肠套叠、肾功能衰竭、心肌损害及消化道出血等,甚至

导致患儿死亡<sup>[7]</sup>。针对过敏性紫癜目前临床上尚无特效药物,传统方法常给予免疫抑制剂、抗组胺类药物、补充钙剂及维生素C、肾上腺皮质激素等来恢复毛细血管壁的完整性,缓解患儿的临床症状,且停药后易反复发作<sup>[8]</sup>。

孟鲁司特钠是一种强效的白三烯受体拮抗剂,有效抑制白三烯多肽的活性及白细胞的迁移、聚集、活化以及炎性介质的释放,调节机体血管通透性,下调炎症环境,减轻黏膜水肿及小血管炎症反应,进而改善过敏性紫癜症状<sup>[9]</sup>。丹参注射液主要成分为丹参与降香,具有活血化瘀、凉血解毒之功效。现代药理研究显示,丹参注射液可有效改善血液流变学,清除自由基,降低血液黏度及高凝状态<sup>[10-11]</sup>。另外,丹参中的丹参酮有效对抗脂质氧化,抗红细胞变形,加速肾血流量,在过敏性紫癜治疗中可发挥抗炎、消除关节肿胀、保护肾脏功能<sup>[12]</sup>。

研究发现,过敏性紫癜患儿普遍存在IgA、总IgE升高,同时补体C3下降的现象,而补体C4下降不明显,主要是补体C3于补体经典激活途径和旁路激活途径的汇合点,在补体系统活化过程中起着枢纽作用,使得过敏性紫癜患儿外周血中补体C3被大量消耗降低<sup>[13]</sup>。IL-6是由体内多种细胞产生,有促进B细胞分化以及诱导IgG分泌的作用,并能刺激各类细胞的增殖活动。IL-8是一种对中性粒细胞具有趋化作用的蛋白质多肽,IL-8增加会使过敏性紫癜患儿血管周围白细胞聚集,中性粒细胞被趋化并释放蛋白酶,使血管发生炎症损伤<sup>[14]</sup>。T辅助(Th)17细胞参与了儿童过敏性紫癜的发病过程,Th17细胞产生的白介素IL-26、TNF等炎症因子,在自身免疫性疾病的发病中起重要作用。TNF家族中目前研究最广泛的为TNF- $\alpha$ ,它是一种单核因子,主要由单核细胞和巨噬细胞产生,具有细胞毒作用,是机体炎症与免疫的重要调节因子<sup>[15]</sup>。

本研究中,观察组治疗后治疗总有效率显著高于对照组,提示丹参注射液联合孟鲁司特钠可协同性的改善患儿的临床症状,充分发挥各自优势,提高治疗效果。结果还表明,治疗后,两组患者IgA、IgE及C3水平较治疗前均明显降低,且观察组显著低于对照组,提示丹参注射液联合孟鲁司特钠可协同性的抑制全身变态反应,调节平衡患儿的体液免疫及细胞免疫,促进病情康复。另外,治疗后两组患者各细胞因子水平较治疗前均显著降低,且观察

组显著低于对照组,进一步说明丹参注射液联合孟鲁司特钠可协同性的抑制机体炎性反应,有利于缩短治疗周期,促进病情康复。

综上所述,丹参注射液联合孟鲁司特钠可有效减轻患者血液系统炎性反应,调节免疫,临床疗效显著,在过敏性紫癜患儿治疗中具有较高的应用价值。

#### 参考文献

- [1] 孙志坚. 过敏性紫癜[J]. 山东医药, 2001, 41(15): 52-53.
- [2] 张菲菲. 过敏性紫癜患儿肾脏损伤相关临床危险因素分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [3] 卢先锋, 杨晓丽. 孟鲁司特钠治疗小儿过敏性紫癜56例临床分析[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(1): 115-116.
- [4] 邱建利, 魏明, 段凤阳, 等. 复方丹参注射液佐治过敏性紫癜的系统评价及Meta分析[J]. 河南中医, 2018, 38(6): 962-967.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 773-775.
- [6] 沈晓明, 王卫平, 常立文. 儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 280.
- [7] 张交生, 宋丽君. 过敏性紫癜病因及发病机制的最新研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2006, 33(4): 264-266.
- [8] 殷海燕. 过敏性紫癜的药物治疗进展[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(26): 173-174.
- [9] 杨晓菲, 邢伟伟, 杨欢. 孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗小儿过敏性紫癜28例临床观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2015, 29(11): 1210-1212.
- [10] 林柳如. 丹参注射液对血液流变学的影响[J]. 中医药研究, 1998, 14(5): 13.
- [11] 岳海涛, 吕铭洋, 吕文伟, 等. 丹参注射液对急性心肌梗死犬血清微量元素和心肌形态学的影响[J]. 中草药, 2011, 42(9): 1799-1801.
- [12] 夏子敬, 付平, 陈懿, 等. 复方丹参注射液联合西咪替丁治疗过敏性紫癜效果及安全性系统评价[J]. 西部医学, 2019, 31(2): 221-226.
- [13] 刘娜娜, 丁周志, 陈琼, 等. 过敏性紫癜患儿总IgE、IgA及补体C3水平对疾病预后的预测价值[J]. 中华全科医学, 2019, 17(9): 1463-1466.
- [14] 关霖静, 王文亮, 唐芳. 过敏性紫癜患儿血清IL-6、IL-8及TNF- $\alpha$ 表达的意义[J]. 河南医学研究, 2015, 24(12): 32-33.
- [15] 李智超. 过敏性紫癜儿童的血IL-26、TNF- $\alpha$ 、PDGF及免疫球蛋白变化及意义[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(23): 3787-3788.