

论著·临床研究

西医常规联合化瘀降浊解毒汤治疗过敏性紫癜的效果及对患儿氧化应激和炎性因子的影响

耿瑞花

(山东省垦利区人民医院儿科,山东东营 257500)

摘要:目的 观察西医常规联合化瘀降浊解毒汤治疗过敏性紫癜(HSP)的效果及对患儿氧化应激和炎性因子水平的影响。方法 将 2016 年 1 月至 2017 年 7 月该院收治的 HSP 患儿 124 例纳入研究,随机分为观察组和对照组各 62 例。对照组入院后予以补液、补充维生素、营养支持、保持电解质平衡,同时接受抗过敏、抗血小板、激素等西医常规治疗。观察组在对照组治疗的基础上加用化瘀降浊解毒汤。疗程 5 周,比较两组的临床治疗效果,以及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、丙二醛(MDA)、晚期氧化蛋白产物(AOPPs)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-12(IL-12)和干扰素- γ (IFN- γ)水平。结果 观察组的临床疗效优于对照组($Z=2.231, P<0.05$)。治疗后,两组患儿 SOD 和 GSH-PX 水平明显升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);MDA 和 AOPPs 水平明显降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患儿 IL-12 和 IFN- γ 均较治疗前升高,观察组高于对照组($P<0.05$);IL-4 和 IL-10 均较治疗前降低,观察组低于对照组($P<0.05$)。结论 西医常规联合化瘀降浊解毒汤治疗 HSP 临床疗效确切,且能有效改善患儿氧化应激状态,减轻炎症反应。

关键词:化瘀降浊解毒汤; 过敏性紫癜; 氧化应激; 炎性因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.020

中图法分类号:R446.62

文章编号:1673-4130(2019)07-0843-04

文献标识码:A

The curative effect of western medicine combined with Huayu Jiangzhuo Jiedu Decoction on Henoch-Schonlein purpura, oxidative stress and inflammatory factors

GENG Ruihua

(Department of Pediatrics, People's Hospital of Kenli District, Dongying, Shandong 257500, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of western medicine combined with Huayu Jiangzhuo Jiedu Decoction in treatment of Henoch-Schonlein purpura and its effects on oxidative stress and inflammatory factors. **Methods** Totally 124 children with Henoch-Schonlein purpura treated in the hospital from January 2016 to July 2017 were enrolled in the study. All of the children were randomly assigned into the observation group and the control group, with 62 children in each group. Children in the control group were treated with fluid replacement, vitamin supplements, nutritional supports, and electrolyte balance was maintained, and received western therapy such anti-allergic, anti-platelet and hormone. Children in the observation group were treated with Huayu Jiangzhuo Jiedu Decoction on the basis of the control group. The course of treatment was 5 weeks. The clinical efficacy was judged after treatment. The superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX), malondialdehyde (MDA), advanced oxidation protein product (AOPPs), interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), interleukin-12 (IL-12) and interferon- γ (IFN- γ) were compared before and after treatment. **Results** The clinical efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group ($Z=2.231, P<0.05$). After treatment, the SOD and GSH-PX in the two groups significantly increased ($P<0.05$), and the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), MDA and AOPPs concentrations significantly decreased ($P<0.05$), and the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The serum concentrations of IL-12 and IFN- γ in the two groups increased, the observation group was higher than those of the control group ($P<0.05$). The serum concentrations of IL-4 and IL-10 decreased, the observation group was lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Western medicine combined with Huayu Jiangzhuo Jiedu Decoction has a definite clinical efficacy in treating infantile

作者简介:耿瑞花,女,副主任医师,主要从事儿科呼吸系统及免疫、变态反应性疾病的研究。

本文引用格式:耿瑞花. 西医常规联合化瘀降浊解毒汤治疗过敏性紫癜的效果及对患儿氧化应激和炎性因子的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 843-846.

Henoch-Schonlein purpura, and it can effectively improve the oxidative stress state and reduce the inflammatory reaction.

Key words: Huayu Jiangzhuo Jiedu Decoction; Henoch-Schonlein purpura; oxidative stress state; inflammatory factor

过敏性紫癜(HSP)是儿科常见疾病,临床主要表现为皮肤紫癜,易累及胃肠道、关节和肾脏,引起严重的胃肠道出血、关节疼痛和紫癜性肾炎^[1]。近年来,小儿 HSP 的发病率呈逐年升高之势,严重影响了患儿的生长发育。HSP 的发病机制尚不十分清楚,西医对于 HSP 的治疗尚无统一方案,临床上主要以支持治疗和对症治疗为主,其不良反应较大,病情易反复,而传统医学在治疗 HSP 方面积累了较丰富的经验^[2-3]。有研究证实,HSP 患儿存在明显的氧化应激状态,主要表现为体内晚期氧化蛋白产物和脂质过氧化产物水平的增高,氧化应激损伤可能与患儿发病密切相关^[4-5]。此外,有研究认为,Th1/Th2 免疫应答失衡也与 HSP 的发病密切相关^[6]。本研究在西医常规治疗的基础上联用化瘀降浊解毒汤,观察其治疗 HSP 的疗效,并观察对患儿氧化应激和炎性因子水平的影响,旨在为 HSP 的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 7 月在本院接受治疗的 HSP 患儿 124 例作为研究对象。患儿男 73 例、女 51 例;年龄 2~12 岁,平均(6.5±3.7)岁;病程 1~23 周,平均(11.7±6.4)周;发病类型:单纯皮肤性紫癜 51 例,胃肠道受累 35 例,关节受累 24 例,肾脏受累 14 例。纳入标准:所有患儿均符合第 7 版《诸福棠实用儿科学》有关 HSP 的诊断标准^[7];均为首次发病治疗,之前未接受其他药物治疗。排除标

准:有免疫抑制类药物或激素类药物治疗史的患儿;风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、特发性血小板减少性紫癜等自身免疫性疾病患儿;免疫系统缺陷病患儿;不能配合治疗的患儿。采用随机数字表法将纳入研究者分为观察组和对照组各 62 例,两组患儿的性别、年龄、病程、发病类型等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。所有患儿家属均签署知情同意书,经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 对照组患儿入院后予以补液、补充维生素、营养支持、保持电解质平衡等,同时予以抗过敏、抗血小板、激素等西医常规治疗。抗过敏药物为马来酸氯苯那敏注射液[规格:10 mg/支,国药准字:41022116,上海现代哈森(商丘)药业有限公司],10 mg/次,1 次/天;抗血小板药物为阿司匹林(规格:0.3 g/片,国药准字:H53021522,昆明贝克诺顿制药有限公司),5 mg/(kg·d);出现严重消化道出血、急性肾炎的患儿冲击治疗使用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(规格:40 mg/支,国药准字:H20080284,辉瑞制药有限公司),2 mg/(kg·d)。观察组患儿在对照组组治疗的基础上加用化瘀降浊解毒汤。组方:金银花 15 g,连翘 10 g,黄芩 10 g,丹皮 10 g,丹参 10 g,生地 10 g,紫草 15 g,茜草 10 g,蝉蜕 10 g,白茅根 30 g。每日 1 剂,水煎 2 次,共取汁 300 mL,分 3 次服下。疗程 5 周。

表 1 两组患儿的基线资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(周, $\bar{x}\pm s$)	发病类型(n)			
					单纯皮肤性	胃肠道受累	关节受累	肾脏受累
观察组	62	39/23	6.3±3.9	11.2±6.1	23	21	9	9
对照组	62	34/28	6.7±3.5	12.1±6.7	28	14	15	5
χ^2/t		0.833	0.601	0.782	0.833	1.951	1.860	1.288
P		0.362	0.549	0.436	0.362	0.163	0.173	0.256

1.3 观察指标 治疗前后,抽取患儿清晨空腹肘静脉血 5 mL,4 000 r/min,离心 10 min,留取上层血清。采用电化学发光免疫法检测血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-12(IL-12)和干扰素- γ (IFN- γ)的水平,仪器为瑞士罗氏公司的 COBAS e601 全自动化学发光免疫分析仪,检测试剂均为相应配套试剂。晚期氧化蛋白产物(AOPPs)采用双抗体酶联免疫吸附试验法(ELISA)测定,试剂盒购自武汉博士得生物有限公司。超氧化物歧化酶

(SOD)的测定采用黄嘌呤氧化酶法,丙二醛(MDA)的测定采用硫代巴比妥酸法,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的测定采用还原型谷胱甘肽消耗法,试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,仪器为美国 HACH DR600 紫外可见分光光度计。

1.4 疗效判定 参照 1994 年国家中医药管理局颁布的《中医病症诊断疗效标准》^[8]有关 HSP 疗效判定标准。痊愈:患儿各症状和体征全部消失,各免疫指标恢复正常,3 个月内无复发。显效:患儿各症状和体

征消失,各免疫指标基本恢复正常,偶有零星紫癜出现。有效:患儿各症状和体征出现好转,各免疫指标改善,仍有紫癜反复出现。无效:患儿各症状、体征、免疫指标无明显改善,甚至恶化。

1.5 统计学处理 统计分析采用 SPSS19.0 统计软件进行。所有符合正态分布的计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两样本间比较采用 t 检验;计数资料均以百分率描述,两组间的比较采用 χ^2 检验;等级资料的比较采用秩和检验;若 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿的临床疗效比较 秩和检验结果显示,观察组患儿的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = 2.231, P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组患儿氧化应激指标比较 治疗前,两组患儿 SOD、GSH-PX、MDA 和 AOPPs 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 SOD 和

GSH-PX 明显升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);MDA 和 AOPPs 明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患儿血清炎症因子水平的比较 治疗前,两组患儿血清 IL-4、IL-10、IL-12 和 IFN- γ 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿血清 IL-12 和 IFN- γ 水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 IL-4 和 IL-10 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组患儿的临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效
观察组	62	32	17	10	3
对照组	62	23	15	13	11

表 3 两组患儿氧化应激指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(U/mL)		GSH-PX(μ mol/L)		MDA (μ mol/L)		AOPPs(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	75.33 $\pm$ 21.22	100.47 $\pm$ 30.56 *	90.55 $\pm$ 23.47	130.45 $\pm$ 33.29 *	7.77 $\pm$ 2.10	2.89 $\pm$ 1.03 *	154.33 $\pm$ 59.73	90.88 $\pm$ 44.51 *
对照组	62	73.49 $\pm$ 20.85	85.31 $\pm$ 24.39 *	91.46 $\pm$ 22.57	110.44 $\pm$ 29.87 *	7.89 $\pm$ 2.21	5.47 $\pm$ 2.01 *	160.24 $\pm$ 61.39	121.34 $\pm$ 51.09 *
t		0.801	6.738	1.330	4.359	0.679	5.147	1.203	4.874
P		0.433	0.000	0.204	0.000	0.514	0.000	0.254	0.000

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

表 4 两组患儿血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-4 (pg/mL)		IL-10(pg/mL)		IL-12(pg/mL)		IFN- γ (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	71.3 $\pm$ 15.1	32.5 $\pm$ 6.9 *	20.5 $\pm$ 6.1	7.4 $\pm$ 1.5 *	77.6 $\pm$ 19.4	143.1 $\pm$ 44.8 *	81.2 $\pm$ 16.3	153.4 $\pm$ 47.9 *
对照组	62	73.6 $\pm$ 16.4	45.7 $\pm$ 8.3 *	19.2 $\pm$ 5.6	10.4 $\pm$ 2.1 *	75.7 $\pm$ 20.1	113.5 $\pm$ 37.4 *	82.5 $\pm$ 17.2	121.4 $\pm$ 31.7 *
t		0.812	9.630	1.236	9.153	0.536	3.994	0.432	4.387
P		0.418	0.000	0.219	0.000	0.593	0.000	0.667	0.000

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

3 讨 论

传统医学认为,HSP 属于“血证”“斑毒”“肌衄”等范畴,为外邪入侵,损伤脉络,离经之血外溢肌肤所致,临床以热、实证为主,当以清热、解毒、凉血、化瘀之法治之^[9]。本研究化瘀解毒降浊汤的组方中金银花、连翘、黄芩为君药,具有清热、解毒之功效,常用于发斑、发疹、热毒疮痍等症。组方中丹皮、丹参、生地,具有活血化瘀的作用,而紫草和茜草具有凉血、止血、消斑之功效,协助君药清热解毒,共为臣药。此外,佐以蝉蜕疏散风热、消疹散结,白茅根清热利尿,从而使热毒从膀胱而出。诸药合用,共奏清热、解毒、凉血、化瘀之功,从而有效治疗 HSP。本研究中,观察组患儿的临床疗效优于对照组,说明在西医常规治疗的基础上结合中医辨证治疗能提高 HSP 的治疗效果。

HSP 的发病机制尚不十分清楚,近年来有研究显示氧化应激参与了疾病的发生、发展。氧化应激导致

微血管内皮细胞结构和功能受损,吸引血循环中的炎症性细胞浸润,形成炎症反应。SOD、GSH-PX、MDA 和 AOPPs 是评价机体氧化应激状态的常用指标。KESKIN 等^[10]学者的研究表明,HSP 患儿 AOPPs 水平高于健康对照组,与患儿白细胞水平、血小板计数及腹痛、关节痛呈正相关,这也说明氧化应激程度与临床症状的强度有关。CHEN 等^[11]的研究显示,HSP 患儿 SOD 和 GSH-PX 水平低于健康对照组。本研究显示,治疗后,两组患儿 SOD 和 GSH-PX 水平升高,且观察组高于对照组;MDA 和 AOPPs 水平明显降低,且观察组明显低于对照组。说明西医常规联合化瘀降浊解毒汤能够有效改善患儿氧化应激状态,从而减轻氧化应激引起的机体损伤,其效果要明显优于西医常规治疗。

此外,有研究认为^[6],Th1/Th2 免疫应答失衡也与 HSP 的发病密切相关。现代免疫学认为^[12],T 辅

助细胞分为 Th1 和 Th2 两个亚群, Th1 与 Th2 细胞相互制约、相互调节, 保持动态平衡。在 HSP 急性期, Th1/Th2 出现失衡, Th2 呈现相对优势, 引起免疫功能紊乱, 从而促进疾病的发生、进展。Th1 和 Th2 细胞的共同前体为 Th0 细胞, IL-12 是 Th0 细胞向 Th1 细胞分化的始动因子, 树突状细胞分泌 IL-12 诱导 Th0 细胞向 Th1 细胞分化, 后者产生 IFN- γ , 而 IFN- γ 又反过来增加树突状细胞释放 IL-12, 从而形成正反馈, 增强 Th1 的免疫应答反应^[13]。IFN- γ 是 Th1 细胞的代表性细胞因子, 能够促使 T 淋巴细胞的分化、成熟; 诱导巨噬细胞和单核细胞表面 MHC-II 类抗原表达, 从而参与抗原呈递和特异性免疫识别过程; 拮抗 Th2 类细胞因子 IL-4 诱导的 IgE 分泌, 降低其致敏作用^[14]。本研究中, 治疗后, 两组患儿血清 IL-12 和 IFN- γ 水平均较治疗前升高, 且观察组高于对照组。IL-4 和 IL-10 是 Th2 细胞的代表性细胞因子。IL-4 刺激 B 细胞分泌 IgE, 抑制 IFN- γ 产生, 激发肥大细胞脱颗粒, 引起多种炎性介质释放; IL-10 可抑制 TNF- α 等促炎细胞因子的产生, 抑制氧自由基的释放, 对机体炎性反应起保护作用^[15]。本研究显示, 治疗后, 两组患儿血清 IL-4 和 IL-10 水平均较治疗前降低且观察组低于对照组。以上结果说明, 经过治疗的患儿血清 Th1 类细胞因子水平增加, 而 Th2 类细胞因子水平降低, 有利于纠正患儿 Th1/Th2 免疫应答失衡, 且观察组的效果要优于对照组。

4 结 论

西医常规联合化瘀降浊解毒汤治疗 HSP 的效果确切, 能够有效改善患儿氧化应激状态, 同时能够调节 IL-4、IL-10、IL-12 和 IFN- γ 等细胞因子水平, 纠正 Th1/Th2 免疫应答失衡, 有效减轻氧化应激和炎性反应引起的机体损伤, 有助于 HSP 患儿早日康复。

参考文献

[1] GAO J, WEI J, GAO Y, et al. Central venous catheter infection-induced Henoch-Schonlein purpura in a patient on hemodialysis[J]. Ren Fail, 2014, 36(7):1145-1147.

(上接第 842 页)

window period and occult hepatitis B virus infections[J]. Transfusion, 2013, 53(10 Pt 2):2459-2466.

[12] 白玉, 常卫红. 美国应用核酸检测筛查血液的历程和现状[J]. 国际生物制品学杂志, 2009, 32(2):101-105.

[13] 吴建忠, 郭永建, 陈君海. 建立安全献血机制筑牢血液安全第一道防线[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(10):809-810.

[14] LOUISIRIROTCHANAKUL S, OOTA S, KHUPON-SARB K, et al. Occult hepatitis B virus infection in Thai blood donors[J]. Transfusion, 2011, 51(7):1532-1540.

[15] 王立林, 杨宝成, 朱为刚, 等. 血浆 miR-122 在抗-HCV 阳性献血者中表达的动态分析[J]. 中国输血杂志, 2017, 30

[2] 马艳辉, 张广舫, 马玉红, 等. 中西医结合治疗过敏性紫癜的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7):1378-1379.

[3] 张茂好. 小儿过敏性紫癜 128 例临床分析[J]. 医学临床研究, 2008, 25(4):657-659.

[4] 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.

[5] 陈涛, 郭在培. 过敏性紫癜的氧化损伤及抗氧化防护[J]. 实用医院临床杂志, 2009, 6(2):44-46.

[6] 杜红霞, 杨昆, 王飞, 等. 泻黄散对小儿脾胃积热型过敏性紫癜 Th1/Th2 的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(2):92-95.

[7] 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, 2002.

[8] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.

[9] 薄丽亚, 王茹, 吴婷, 等. 化瘀解毒降浊汤干预小儿过敏性紫癜性肾炎免疫反应 108 例疗效分析[J]. 四川中医, 2011, 29(8):97-98.

[10] KESKIN N, CIVILIBAL M, ELEVLI M, et al. Elevated plasma advanced oxidation protein products in children with Henoch-Schonlein purpura [J]. Pediatr Nephrol, 2011, 26(11):1989-1993.

[11] CHEN T, GUO Z, ZHANG Y, et al. Elevated serum heme oxygenase-1 and insulin-like growth factor-1 levels in patients with Henoch-Schonlein purpura [J]. Rheumatol Int, 2011, 31(3):321-326.

[12] 王战胜, 刘雨露, 施雪颖, 等. 纠正 Th1/Th2 迁移在小儿过敏性紫癜早期肾损伤急救中的临床意义[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2016, 11(2):113-116.

[13] 孙大庆, 张秋业, 董增义, 等. 过敏性紫癜病树突细胞分泌白细胞介素-12 水平与 TH1/TH2 的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(4):307-310.

[14] 吴容, 王强, 董巍. 过敏性紫癜患儿血浆 IL-2、IFN- γ 、IL-4 与 TGF- β 1 的变化及其意义[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(1):144-146.

[15] 蔡新民. 清热化瘀汤对过敏性紫癜患者 IL-4 及 IFN- γ 水平的影响[J]. 新中医, 2015, 11(8):82-83.

(收稿日期:2018-10-03 修回日期:2019-01-03)

(5):454-458.

[16] WANG Y, JIANG L, JI X, et al. Hepatitis B viral RNA directly mediates down-regulation of the tumor suppressor microRNA miR-15a/miR-16-1 in hepatocytes [J]. J Biol Chem, 2013, 288(25):18484-18493.

[17] WU G, YU F, XIAO Z, et al. Hepatitis B virus X protein downregulates expression of the miR-16 family in malignant hepatocytes in vitro[J]. Br J Cancer, 2011, 105(1):146-153.

(收稿日期:2018-10-14 修回日期:2018-12-16)