

# 小儿紫癜疹消颗粒对过敏性紫癜 患儿 IgA1 影响※

● 朱浩宇<sup>1\*</sup> 冯晓纯<sup>1</sup> 钱美加<sup>2</sup>

**摘 要** 目的:观察小儿紫癜疹消颗粒对过敏性紫癜患儿的临床疗效及血清 IgA1 水平的影响。方法:将 60 例过敏性紫癜患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 30 例。对照组给予清热解毒中药喜炎平注射液、维生素 C、10% 葡萄糖酸钙注射液静脉滴注等基础治疗。治疗组在对照组治疗基础上加用口服小儿紫癜疹消颗粒,疗程 7 天。治疗后比较两组的临床疗效,并采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IgA1 水平变化情况。结果:对照组有效率为 73.3%,治疗组有效率为 93.3%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时治疗组患者血清 IgA1 水平较对照组明显下降,与对照组比较差异有统计学差异( $P < 0.05$ )。结论:小儿紫癜疹消颗粒治疗过敏性紫癜疗效显著,且可能调节 IgA1 水平。

**关键词** 过敏性紫癜;小儿紫癜疹消颗粒;儿童;IgA1

过敏性紫癜又称亨-舒综合征(HSP),是以小血管炎为主要病变的系统性血管炎综合征。临床为血小板不减少性紫癜,常伴有腹痛、关节肿痛、便血、血尿和蛋白尿。多见 2~6 岁,以秋冬两季居多。<sup>[1]</sup> 中医认为多为先天禀赋不足,正气亏虚是内因,外因多为外感热、风、湿邪,邪伤于络,还与饮食不节、内热蕴生有关<sup>[2]</sup>。初起系感受外邪,损伤络脉,络破血溢所致,甚者热毒炽盛,血热妄行。若病久不愈,或反复发作,则又表现为气血俱虚,脉络瘀阻,成难治之症。西医学治疗多采用抗组胺药物、激素、免疫抑制剂等治疗为主,其疗效一般,病情易于复发。中医中药治疗本病疗效显著,但目前尚无市售产品,导师冯晓纯教授经多年临床经验总结所制经验方小儿紫癜疹消颗粒,临床疗效确切,即可改善症状又能调节体内免疫功能紊乱,现将结果报道如下。

※基金项目 吉林省卫生计生自筹经费课题(No. 2015ZF2C10)

\*作者简介 朱浩宇,男,副主任医师。研究方向:中医药防治儿科风湿免疫系疾病的研究。

• 作者单位 1. 长春中医药大学附属医院儿童诊疗中心(吉林 长春 130021); 2. 长春中医药大学临床医学院 2015 级硕士研究生(吉林 长春 130117)

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 1 月~2016 年 12 月在长春中医药大学附属医院儿科门诊和住院部就诊的过敏性紫癜患者 60 例。按随机数字表法分为对照组和治疗组各 30 例。观察组中男 16 例,女 14 例;年龄 3~13 岁,平均 7 岁;病程 4 天左右;病情轻重无差异。对照组中男 13 例,女 17 例;年龄 3~14 岁,平均 6 岁;病程 5 天左右;病情轻重无差异。两组患儿在年龄、性别、病程、病情轻重方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照 2006 年欧洲抗风湿联盟和欧洲儿科风湿病学会制定的儿科血管炎新的分类标准<sup>[3]</sup>。HSP 的诊断标准:可触性(必备条件)皮疹伴如下任何一条:①弥漫性腹痛;②任何部位活检示 IgA 沉积;③关节炎/关节痛;④组肾脏受损表现[血尿和(或)蛋白尿]。

部分患儿仅表现为单纯型皮疹而无其他症状,根据 2012 年长沙儿童过敏性紫癜诊治专家座谈会根据国内情况建议,对于典型皮疹急性发作的患儿排出相关疾病可以临床诊断,对于皮疹不典型或未见急性期发作

性皮疹者,仍需严格按标准诊断,必要时行皮肤活检。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中医儿科学》制定中医证候诊断标准<sup>[4]</sup>。“紫癜”(风毒伤络型),拟定如下:

(1)发病前有呼吸道感染病史,或接触有明确过敏源的物品及容易致敏的物质或食用可致敏性食物、药物;(2)全身瘀点瘀斑,分布于下肢及臀部为著,对称分布,大小不等,色鲜红或暗红,压之不褪色,或伴有痒感,或伴有发热、微恶风寒,咳嗽,咽红;(3)可兼有关节肿痛、腹痛、腹胀、纳差、恶心、呕吐等;(4)舌象:舌质红,苔薄黄,脉浮数;(5)血小板计数、出凝血时间均无明显异常。

1.3 纳入标准 (1)符合过敏性紫癜的中西医诊断标准;(2)年龄 3~14 岁;(3)患儿家属知情同意。

1.4 排除标准 合并有心、脑血管疾病及肝、肾、造血系统等严重疾病者;不符合纳入标准;对本方中药物有过敏史者;不愿接受研究措施或其他原因不能合作者;未规定观察期而中断治疗;已参加其他相关药物临床试验者。

1.5 治疗方法 对照组给予清热解毒中药喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司)、维生素 C、葡萄糖酸钙等药物静脉滴注对症支持治疗。治疗组在对照组治疗基础上口服紫癜疹消颗粒(江苏天江药业有限公司,1 剂含紫草、白薇、生地黄、黄芩、侧柏叶、白鲜皮、茜草各 10g,牡丹皮 6g,鸡血藤 15g),3~5 岁 1.5 日 1 剂,>5 岁 1 日 1 剂,每日 3 次,三餐前口服,疗程共 7d。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IgA1 水平变化情况。

1.6 观察指标 两组采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IgA1 水平变化情况。

1.7 疗效判定标准 参照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>拟定。(1)治愈:皮肤出血点消退,伴随症状消失或基本消失,实验室辅助检查正常;(2)显效:皮肤出血点显著减少,伴随症状基本消失或明显好转,相关实验室检查正常或接近正常;(3)有效:皮肤出血点有所减少,伴随症状好转,相关实验室指标有一定改善;(4)无效:皮肤出血点、伴随症状、相关实验室指标无好转,甚至加重。

1.8 统计学方法 所有数据运用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析。用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示结果参数,计量资料用  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为有统计学意义, $P < 0.01$  有显著统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率显著

高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较(n·%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效 (%)
治疗组	30	19(63.3)	7(23.3)	2(6.7)	2(6.7)	93.3*
对照组	30	14(46.7)	4(13.3)	4(13.3)	8(26.7)	73.3

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者血清 IgA1 比较经  $t$  检验,治疗后组内比较:两组患者血清 IgA1 水平均降低, $P < 0.05$ ,且治疗组较对照组相比 IgA1 明显下降, $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 两组患者 IgA1 含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
		IgA1	IgA1
治疗组	30	5.89 $\pm$ 0.72	2.26 $\pm$ 0.61*
对照组	30	5.86 $\pm$ 0.65	4.52 $\pm$ 1.72

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

过敏性紫癜是小儿常见风湿免疫系统疾病之一,本病的病因和发病机制尚不明确,病因涉及遗传、感染、免疫紊乱等因素。其发病机制以血清 IgA 介导的体液免疫功能异常为主,易感基因、凝血与纤溶机制紊乱、T 细胞功能改变、细胞因子和炎症介质的参与等因素在 HSP 发病中起着重要作用。

人类 IgA 存在 IgA1 和 IgA2 两个亚群。IgA1 的糖基化形式有两种:N-连接和 O-连接。IgA1 分子有一个铰链区,由 17 个氨基酸构成,其中至少 6 个是 O-连接的糖基化位点。O-连接糖链是 N-乙酰半乳糖胺(GalNAc)为基本结构由丝氨酸或苏氨酸所连接的。随后半乳糖(Gal)以  $\beta 1,3$  键连接至 GalNAc 上。在此基础上,唾液酸以  $\alpha 2, \alpha 3$  键或  $\alpha 2,3$  键与 GalNAc 结合形成更长的糖链。研究证明,HSP 发病的重要诱因之一是 IgA1 铰链区的糖基化异常<sup>[6,7]</sup>。IgA1 发生异常糖基化,主要变化是 IgA1 铰链区 O 位点半乳糖基化降低,GalNAc 末端无 Gal 相连接,即半乳糖糖基化或唾液酸化的糖基形式减少,而 GalNAc 单糖型糖基增多。研究表明,IgA1 半乳糖基的缺失导致暴露该位点自身抗原,从而激发抗原抗体反应而致 HSP<sup>[8]</sup>,而半乳糖基的缺失水平可能会决定自身免疫反应发生的强度,由此影响 HSP 的部分临床表现严重程度。近年来一些学者对 IgA1 异常糖基化机制与

HSP 进行了相关研究, HSP 患儿血清中发现了 IgA1 分子糖基化的改变。张琴等发现该病患儿的皮肤组织中可以观察到有 IgA (主要是 IgA1) 沿血管壁的沉积<sup>[9]</sup>。Seiichi 等<sup>[10]</sup>发现 HSP 患者血 IgA 及 IgA 免疫复合物(IgA-IC)水平升高, 外周血中合成 IgA 的 B 淋巴细胞增加, 免疫荧光检测发现 IgA 广泛的沉积于皮肤和肾小球的小血管<sup>[11]</sup>, 提示 HSP 的发生与 IgA 的异常增加有关。

中医学中无过敏性紫癜病名, 根据临床特征, 可将其归为“血证”“葡萄疫”等范畴, 紫癜的发生, 感受外邪是致病的重要因素, 内因与肺、脾、肾三脏关系密切。冯晓纯教授认为本病“虚为本, 毒为标, 瘀为果, 位在络”, 以小儿紫癜疹消颗粒治疗过敏性紫癜风毒伤络型疗效显著, 方中紫草解毒透疹、凉血化斑为君, 白薇、牡丹皮清热凉血, 黄芩、白鲜皮祛风除湿、清热解毒, 侧柏叶、茜草清热凉血, 化瘀止血, 共为臣药, 以加强君药治疗血热妄行之主证, 鸡血藤养血散瘀、疏通经络, 为佐使药, 可引方中诸药直达脉络之病所。本课题研究表明, 运用小儿紫癜疹消颗粒治疗风毒伤络型效果显著, 并能使 IgA1 水平明显下降, 且无毒副作用。与对照组疗效 73.3% 比较, 治疗组的症状缓解情况明显, 疗效显著增加为 93.3%, 差异显著, 有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 治疗组的过敏性紫癜患者血清 IgA1 较对照组明显下降, 差异显著, 有统计学意义( $P < 0.05$ )。综上所述, 小儿紫癜疹消颗粒能有效改善过敏性紫癜临床症状, 血清 IgA1 浓度

明显下降, 临床疗效显著。

## 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志 2013, 51(7): 502.
- [2] 汪受传, 虞坚尔. 中医儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 281.
- [3] Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRIS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides Ann Rheum Dis, 2006, 65: 936-941.
- [4] 汪受传, 虞坚尔. 中医儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 281.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 12.
- [6] Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment [J]. Fukushima J Med Sci, 2013, 59(1): 15-26.
- [7] Lau KK, Wyatt RJ, Moldoveanu Z, et al. Serum levels of galactose-deficient Ig A in children with Ig A nephropathy and Henoch-Schönlein purpura [J]. Pediatr Nephrol, 2007, 22(12): 2067-2072.
- [8] Suzuki H, Fan R, Zhang Z, et al. Aberrantly glycosylated IgA1 in IgA nephropathy patients is recognized by IgG antibodies with restricted heterogeneity [J]. J Clin Invest, 2009, 119(6): 1668-1677.
- [9] 张琴. IgA1 在儿童过敏性紫癜发病机制中的作用研究[D]. 安徽医科大学, 2006.
- [10] Seiichi Kato, Kyoko Ebina, Hiroshi Naganuma. Intestinal IgA deposition in Henoch-Schönlein purpura with severe gastro-intestinal manifestations. Eur J Pediatr. 1996, 155: 91-95.
- [11] Rostoker G. Schönlein-henoch purpura in children and adults: diagnosis, pathophysiology and management. BioDrugs, 2001, 15(2): 99-138.

(收稿日期: 2017-11-20)

(本文编辑: 金冠羽)

(上接第 50 页)

- [5] 《临床诊疗指南—耳鼻咽喉头颈外科分册》(北京: 人民卫生出版社, 2009)
- [6] 熊大经, 刘蓬. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 第 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [7] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准: 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 24.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 330-333.
- [9] 刘春燕, 谢强, 邓睁睁. 急性咽炎的中医药研究概况[J]. 中医耳鼻咽喉科学研究杂志, 2010, 9(3): 4.
- [10] 王丽华, 李文华, 沙一飞, 等. 疏风解毒胶囊联合天突穴注射疗法治疗风热型急性咽炎 180 例临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 32(1): 376.
- [11] 张霞, 谢雁鸣, 李光熙, 等. 中医药治疗急性咽炎的优势与问题

- 探讨[J]. 中国中药杂志, 2017, 19: 3819-3825.
- [12] 周亚丽, 韩峰. 清开灵颗粒的临床应用探讨[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(03): 8-10.
- [13] 胡蓉, 王丽华, 张珺珺, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性咽炎风热证的临床观察[J]. 药物评价研究, 2014, 37(05): 460-462
- [14] 陶洁. 清咽利膈汤治疗咽喉急症[J]. 新中医, 2009, 41(05): 119-121.
- [15] 李秀莲. 清咽利膈汤加减治疗扁桃体炎 162 例[J]. 山东中医杂志, 2009, 28(11): 785.
- [16] 夏朝庆. 清咽利膈汤配合鱼腥草雾化治疗急性扁桃体炎 236 例[J]. 四川中医, 2000(09): 52.
- [17] 王克俭. 清咽利膈汤加减治疗急性咽炎伴失音[J]. 山东中医杂志, 1998(05): 24-25.

(收稿日期: 2018-02-07)

(本文编辑: 蒋艺芬)