

槐杞黄颗粒辅助治疗儿童过敏性紫癜的临床效果及对免疫功能的影响

王波, 李芳*

(榆阳区人民医院, 陕西 榆林, 719000)

摘要: **目的** 分析槐杞黄颗粒辅助治疗儿童过敏性紫癜(HSP)的临床效果及对免疫功能的影响。**方法** 选取本院2018年1月至2020年1月收治的130例HSP患儿作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组(n=60,常规西药治疗)与研究组(n=70,在对照组治疗基础上联合槐杞黄颗粒)。比较两组的临床疗效、临床症状消失时间、中医证候积分、免疫功能指标及复发率。**结果** 研究组的治疗总有效率为95.71%,明显高于对照组的81.67%,且研究组的整体疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。研究组的临床症状消失时间均短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组的中医证候主症、次症积分及总积分比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组的中医证候主症、次症积分及总积分均明显降低,且研究组明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,研究组的免疫球蛋白A(IgA)水平降低,白细胞分化抗原3阳性(CD3⁺)、白细胞分化抗原4阳性(CD4⁺)、白细胞分化抗原4阳性/白细胞分化抗原8阳性(CD4⁺/CD8⁺)均升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,研究组的IgA水平低于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组的免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。治疗后6、12个月,研究组的复发率分别为4.48%和7.46%,明显低于对照组的16.33%和26.53%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童HSP的临床效果显著,可调节机体免疫功能,降低复发率,值得推广及应用。

关键词: 槐杞黄颗粒;儿童;过敏性紫癜;免疫功能

中图分类号: R272

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2022)35-0160-04

Clinical effect of Huaiqihuang granule in adjuvant treatment of henoch-schlein purpura in children and its influence on immune function

WANG Bo, LI Fang*

(the People's Hospital of Yuyang District, Yulin 719000, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the clinical effect of Huaiqihuang granule in adjuvant treatment of henoch-schlein purpura (HSP) in children and its influence on immune function. **Methods** A total of 130 children with HSP admitted in our hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the research objects, and the children were divided into control group (n=60, conventional western medicine treatment) and study group (n=70, combined with Huaiqihuang granule on the basis of control group treatment) by random number table method. The clinical efficacy, disappearance time of clinical symptoms, TCM syndrome scores, immune function indexes and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the study group was 95.71%, which was significantly higher than 81.67% in the control group, and the overall efficacy of the study group was better than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The disappearance time of clinical symptoms in the study group were shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the primary, secondary integral and total integral of TCM syndromes between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the primary, secondary integral and total integral of TCM syndromes in the two groups significantly decreased, and those in the study group were significantly lower than the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the level of immunoglobulin A (IgA) in the study group decreased, cluster of differentiation 3 positive (CD3⁺), cluster of differentiation 4 positive (CD4⁺) and cluster of differentiation 4 positive/cluster of differentiation 8 positive (CD4⁺/CD8⁺) increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); after treatment, the IgA level in the study group was lower than that in the control group, and CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); after treatment, there were no significant differences in the levels of immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) between the two groups ($P>0.05$). At 6 and 12 months after treatment, the recurrence rates in the study group were 4.48% and 7.46%, respectively, which were significantly lower than 16.33% and 26.53% respectively in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Huaiqihuang granule in the adjuvant treatment of HSP in children has a significant clinical effect, it

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202235043

作者简介:王波(1987—),男,主治医师。研究方向:儿童呼吸、消化、变态反应性疾病。

* 通讯作者:李芳, E-mail:1017183117@qq.com.

can regulate the immune function of the body and reduce the recurrence rate, which is worthy of promotion and application.

KEYWORDS: Huaiqihuang granule; children; henoch-schlein purpura; immune function

过敏性紫癜 (henoch-schlein purpura, HSP) 是一种常见的毛细血管变态反应性出血性疾病, 多见于儿童, 临床表现为特征性皮炎、关节肿痛、消化道出血等^[1]。HSP 病程比较长, 复发率高, 久治不愈会累及肾脏, 进展为紫癜性肾炎。HSP 发病原因不明, 可能与免疫功能紊乱相关。西医常用抗过敏、激素、抗炎、免疫抑制剂等药物治疗该病, 但复发率高、不良反应多, 临床日渐重视中西医结合方案^[2]。根据该病的临床症状, 可将其归于“斑疹”“血证”“肌衄”等范畴, 与肺脾肾亏虚密切相关。HSP 患儿多为过敏体质, 先天禀赋不足, 多阴虚、气虚, 治疗原则为益脾肺气、补肝肾阴虚^[3]。槐杞黄颗粒有益气养阴之功效, 用于治疗气阴两虚引起的儿童体质虚弱, 辅助治疗儿童 HSP 具有提高临床效果的作用^[4]。基于此, 本研究选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 130 例 HSP 患儿作为研究对象, 在常规西药基础上联合槐杞黄颗粒治疗, 以验证该方法对患儿临床症状体征、机体免疫功能的改善效果, 观察其可否增强疗效并降低复发率, 现将具体内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 130 例 HSP 患儿作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为对照组 (n=60) 与研究组 (n=70)。对照组中, 男 32 例, 女 28 例; 年龄 2~12 岁, 平均年龄 (6.31±1.52) 岁; 病程 1~7 d, 平均病程 (5.28±1.13) d。研究组中, 男 39 例, 女 31 例; 年龄 2~11 岁, 平均年龄 (6.42±1.64) 岁; 病程 1~7 d, 平均病程 (5.33±1.08) d。两组患儿的性别、年龄、病程比较, 差异无统计学意义 (P>0.05)。本研究经伦理委员会审批; 患儿家属均知情同意。

1.2 诊断、纳入及排除标准

诊断标准: ①西医符合以下症状, 即存在弥漫性腹痛、典型皮肤皮疹、关节痛或关节炎^[5]。②中医符合气阴两虚证, 主症为皮肤紫癜, 口燥咽干, 五心烦热, 神疲乏力; 次症为低热盗汗, 小便黄赤, 大便干燥, 腹痛、关节痛, 舌质红, 脉细无力^[6]。

纳入标准: ①符合中西医诊断标准, 且为首次确诊; ②对本研究治疗药物不过敏; 尿检正常。

排除标准: ①合并其他肾脏病变; ②免疫功能和凝血功能异常; ③合并心、肝、肾严重疾病; ④恶性肿瘤; ⑤依从性差。

1.3 方法

对照组给予常规对症治疗, 嘱患儿保持卧床休息, 给予盐酸西替利嗪片 (厂家: 苏州东瑞制药有限公司; 批准文号: 国药准字 H19980014) 抗过敏、维生素 C 片 (厂家: 广东华南药业集团有限公司; 批准文号: 国药准字 H44020774)、

低分子量肝素钙注射液 (厂家: 海南通用同盟药业有限公司; 批准文号: 国药准字 H20010300) 抗凝、醋酸地塞米松片 (厂家: 天津天药药业股份有限公司; 批准文号: 国药准字 H12020686) 等。合并感染者行抗菌治疗, 严重者加甲泼尼龙琥珀酸钠 (好转者需逐步减量至停药)。

研究组在对照组治疗基础上加用槐杞黄颗粒 (厂家: 启东盖天力药业有限公司; 批准文号: 国药准字 B20020074), ≤3 岁者, 0.5 袋/次, 2 次/d; >3 岁者, 1 袋/次, 2 次/d。

两组患儿均治疗 3 个月。

1.4 观察指标及疗效评价标准

(1) 比较两组患儿的临床疗效。参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7]对两组患儿进行疗效判定, 治愈为临床主要症状及体征 (如皮肤紫癜, 口燥咽干, 神疲乏力, 五心烦热) 基本消失, 中医证候积分减少 >95%; 显效为临床主要症状及体征明显改善, 中医证候积分减少 70%~95%; 有效为临床主要症状及体征有所好转, 中医证候积分减少 30%~69%; 无效为未达到上述标准, 甚至加重。治疗总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

(2) 比较两组患儿的临床症状消失时间。临床症状包括皮肤紫癜、关节痛、腹痛。

(3) 比较两组患儿治疗前、后的中医证候积分。参考文献^[7]将主症 (皮肤紫癜, 口燥咽干, 五心烦热, 神疲乏力) 与次症 (低热盗汗, 小便黄赤, 大便干燥, 腹痛、关节痛) 均根据无、轻度、中度、重度情况分别赋值, 主症记为 0、2、4、6 分, 次症记为 0、1、2、3 分, 总分 0~39 分。

(4) 比较两组患儿治疗前、后的免疫功能指标。采用贝克曼库尔特 IMMAGE 800 全自动特定蛋白分析仪并结合配套试剂盒检测两组患儿的免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 水平; 采用赛默飞 Attune NxT 流式细胞仪并结合配套试剂盒检测两组患儿的白细胞分化抗原 3 阳性 (cluster of differentiation 3 positive, CD3⁺)、白细胞分化抗原 4 阳性 (cluster of differentiation 4 positive, CD4⁺) 与白细胞分化抗原 8 阳性 (cluster of differentiation 8 positive, CD8⁺), 并计算 CD4⁺/CD8⁺。

(5) 比较两组患儿治疗后 6、12 个月的复发率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计学软件分析数据, 计数资料用 n/% 表示, 用 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验, 等级资料采用秩和检验, 以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较

研究组患儿的治疗总有效率为 95.71%, 明显高于对

对照组的81.67%，差异具有统计学意义($P<0.05$)；研究组患儿的整体疗效优于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患儿的临床疗效比较(n/%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	60	21/35.00	15/25.00	13/21.67	11/18.33	81.67
研究组	70	35/50.00	22/31.43	10/14.29	3/4.29	95.71
$Z\chi^2$	—		9.071			6.635
P	—		<0.05			<0.05

2.2 两组患儿的临床症状消失时间比较

研究组的临床症状消失时间均短于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$,表2)。

表3 两组患儿治疗前、后的中医证候主症、次症积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	皮肤紫癜		口燥咽干		五心烦热		神疲乏力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	4.24±0.32	1.19±0.22*	3.34±0.41	1.23±0.19*	3.57±0.55	1.13±0.20*	2.64±0.39	1.18±0.25*
研究组	70	4.26±0.27	0.62±0.14**	3.29±0.55	0.73±0.23**	3.61±0.48	0.85±0.18**	2.58±0.41	0.62±0.19**

组别	例数	低热盗汗		小便黄赤		大便干燥		腹痛、关节痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	2.64±0.35	0.99±0.23*	2.59±0.27	1.18±0.18*	2.27±0.40	0.92±0.15*	2.33±0.45	1.01±0.28*
研究组	70	2.70±0.39	0.52±0.12**	2.62±0.33	0.53±0.11**	2.26±0.34	0.46±0.14**	2.29±0.50	0.64±0.17**

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

表4 两组患儿治疗前、后的中医证候总积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	60	20.24±4.79	8.53±2.44	16.873	<0.05
研究组	70	19.11±5.12	5.28±1.67	21.486	<0.05
t	—	1.292	8.963	—	—
P	—	>0.05	<0.05	—	—

2.4 两组患儿治疗前、后的免疫功能指标比较

治疗前，两组的免疫功能指标比较，差异不具有统计学意义($P>0.05$)；治疗后，研究组的IgA水平降低，CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高，差异具有统计学意义($P<0.05$)；

表2 两组患儿的临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	例数	皮肤紫癜	关节痛	腹痛
对照组	60	11.43±2.81	7.29±1.43	5.33±1.61
研究组	70	9.72±2.64	5.66±1.54	3.48±1.72
t	—	3.574	6.217	6.296
P	—	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿治疗前、后的中医证候积分比较

治疗前，两组的中医证候主症、次症积分及总积分比较，差异均不具有统计学意义($P>0.05$)；治疗后，两组的中医证候主症、次症积分均明显降低，且研究组明显低于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗后，两组的中医证候总积分均明显降低，且研究组明显低于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表3、4。

治疗后，研究组的IgA水平低于对照组，CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗后，两组的IgG、IgM水平比较，差异不具有统计学意义($P>0.05$)。见表5。

2.5 两组患儿治疗后6、12个月的复发率比较

治疗后6个月，研究组患儿的复发率为4.48%，明显低于对照组的16.33%，差异具有统计学意义($P<0.05$)；治疗后12个月，研究组患儿的复发率为7.46%，明显低于对照组的26.53%，差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

表5 两组患儿治疗前、后的免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IgA(g/L)		t	P	IgG(g/L)		t	P	IgM(g/L)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	60	2.26±0.83	2.14±0.72	0.846	>0.05	9.57±2.66	9.61±2.70	0.082	>0.05	1.69±0.57	1.61±0.77	0.647	>0.05
研究组	70	2.35±0.61	1.62±0.59	7.197	<0.05	9.51±2.73	9.74±2.51	0.519	>0.05	1.71±0.53	1.58±0.65	1.297	>0.05
t	—	0.711	4.525	—	—	0.126	0.284	—	—	0.207	0.241	—	—
P	—	>0.05	<0.05	—	—	>0.05	>0.05	—	—	>0.05	>0.05	—	—

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		t	P	CD4 ⁺ (%)		t	P	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	60	55.71±8.21	56.83±8.07	0.754	>0.05	30.62±6.45	31.11±6.12	0.427	>0.05	1.09±0.38	1.13±0.41	0.554	>0.05
研究组	70	55.67±9.04	62.41±8.19	4.623	<0.05	29.77±6.81	36.28±5.67	6.146	<0.05	1.09±0.47	1.52±0.35	6.139	<0.05
t	—	0.026	3.899	—	—	0.727	4.996	—	—	0.000	5.851	—	—
P	—	>0.05	<0.05	—	—	>0.05	<0.05	—	—	>0.05	<0.05	—	—

表6 两组患儿治疗后6、12个月的复发率比较(n%)

组别	例数	治疗后6个月	治疗后12个月
对照组	49	8/16.33	13/26.53
研究组	67	3/4.48	5/7.46
χ^2	—	4.629	5.894
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05

3 讨论

儿童HSP是一种由免疫复合物介导引起的自身免疫性的血管性炎症疾病,特征表现为血小板不减少性紫癜,伴有腹痛、关节痛,迁延不愈容易累及肾脏^[1]。研究发现,该病与机体细胞免疫、体液免疫功能异常以及凝血功能、炎性反应等可能存在一定的相关性,其中免疫功能紊乱导致的血管炎是其主要机制^[2]。文献报道,HSP患儿存在免疫功能失调和T细胞亚群紊乱情况,表现为各种细胞因子活化,进而激发B细胞多克隆,分泌出来大量的IgA,导致机体小血管出现IgA免疫复合物的沉积,造成血管内皮的损伤^[3]。目前,临床尚无确切的治疗方案,常以西药对症治疗为主,如合并单纯皮疹则给予患儿抗组胺药、抗凝药;合并胃肠道疾病和关节肿痛时给予激素药、抗炎药等,但西药治疗后,该病的复发率和不良反应均较高,因此临床需积极探寻新的治疗方案。

HSP根据临床症状可归于“斑疹”“血证”“肌衄”等范畴,多因风湿热毒等邪气袭表,或饮食所伤,或肝肾阴虚,气不摄血。HSP患儿多为过敏、湿热体质,存在阴虚、气虚,故治疗原则为健脾、益肺,滋肾、补肝。槐杞黄颗粒主要成分为槐耳菌质、枸杞子、黄精。槐耳具有破血益力之功效,可改善紫癜的“瘀”状态;枸杞子归肝肾经,滋肝肾阴;黄精归肺脾肾经,可补脾润肺,兼益气养阴,三者配伍,共奏益气滋阴之功效^[4-6]。

本研究结果显示,治疗后,研究组的IgA水平降低,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高,差异具有统计学意义(*P*<0.05);治疗后,研究组的IgA水平低于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。可见,槐杞黄颗粒中三药配合可加强免疫调节作用,通过降低IgA水平减少血管内皮损伤,提高T淋巴细胞亚群水平,共同调节免疫失衡^[7]。有文献报道,槐杞黄颗粒中槐耳菌质多糖可激活机体免疫系统,促进T细胞分裂、增殖、成熟、活化,调节辅助性T细胞(T helper cell, Th)/抑制性T细胞(T suppressor cell, Ts)比例,有助于提高机体免疫力,具有抗炎、改善凝血功能、抑制肾脏纤维化等作用^[8-10]。现代药理学发现,枸杞中的枸杞多糖可调节机体的免疫功能,具有降血糖、血脂、血压等作用^[11];黄精中的黄精多糖同样可提高机体的免疫功能,还有降血脂、抗炎以及抗病毒等多种作用^[12]。

本研究结果显示,研究组的治疗总有效率为95.71%,明显高于对照组的81.67%,且研究组的整体疗效优于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05);研究组的临床症状消失时间均短于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05);

治疗后,两组的中医证候主症、次症积分均明显降低,且研究组明显低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05);治疗后,两组的中医证候总积分均明显降低,且研究组明显低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05);治疗后6个月,研究组的复发率为4.48%,明显低于对照组的16.33%,差异具有统计学意义(*P*<0.05);治疗后12个月,研究组的复发率为7.46%,明显低于对照组的26.53%,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。由此证明,槐杞黄颗粒辅助治疗儿童HSP,不仅能够补肺脾之气,也可滋肝肾之阴。针对病因调节免疫功能,对原发疾病加强治疗,有助于提升患儿正气,进而改善其临床症状体征,中西结合,标本兼治,增加疗效,改善临床症状,从而降低复发率^[17-18]。

综上所述,槐杞黄颗粒辅助治疗儿童HSP临床效果显著,可调节机体免疫功能,降低复发率,值得推广及应用。

参考文献:

- [1] 丁艳,尹薇,何学莲,等.儿童过敏性紫癜急性期免疫功能探讨[J].中国免疫学杂志,2013,29(5):518-521,525.
- [2] 王蔚华,鄢素琪,邓玉萍,等.槐杞黄颗粒辅助治疗儿童过敏性紫癜38例[J].医药导报,2013,32(5):608-609.
- [3] 刘姝媛,王绍洁,桂美茹,等.槐杞黄颗粒辅助治疗小儿过敏性紫癜30例临床观察[J].中医儿科杂志,2019,15(1):55-58.
- [4] 赵爽,方琪玮,邓祥露.槐杞黄颗粒预防儿童过敏性紫癜复发效果及其对免疫功能的影响[J].中医药临床杂志,2017,29(1):122-124.
- [5] 王卫平.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:190-191.
- [6] 中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:175-176.
- [7] 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,2005:142-145.
- [8] 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,2005:1641-1647.
- [9] 熊山岭.槐杞黄在儿童过敏性紫癜皮疹复发和肾损害的治疗作用[D].南昌:南昌大学,2016.
- [10] 赵爽.槐杞黄颗粒辅助治疗儿童过敏性紫癜气阴两虚型的疗效观察[D].晋中:山西中医药大学,2017.
- [11] 吴芳,杨跃红.槐杞黄颗粒治疗儿童过敏性紫癜及预防肾损害疗效评价[J].中国实用医刊,2016,43(11):75-77.
- [12] 张振华,侯俊,赖建铭,等.槐杞黄颗粒治疗儿童难治性过敏性紫癜疗效观察[J].临床药物治疗杂志,2019,17(7):60-62.
- [13] 曾丽娜,张建江,史佩佩,等.槐杞黄对儿童过敏性紫癜Th17/Treg失衡的干预作用[J].中华临床医师杂志:电子版,2016,10(7):934-937.
- [14] 何泽云,钱永苹,黄剑涛.槐杞黄颗粒剂对慢性肾炎肝肾阴虚证中医证候影响的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2015,10(10):1412-1414.
- [15] 南亚昀,雍学芳,王礼星,等.枸杞多糖药理学研究进展[J].天津中医药,2014,31(12):763-765.
- [16] 崔波,高华荣.黄精多糖药理作用研究进展[J].山东医药,2014,54(34):101-102.
- [17] LI LT,SHI MY,WEI SY,et al.Huai Qi Huang ameliorates proteinuria and hematuria in mild IgA nephropathy patients: a prospective randomized controlled study[J].J Formos Med Assoc,2013,112(12):766-772.
- [18] 卞菊,张霞,宋勇红.槐杞黄颗粒治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效及安全性评价[J].中国医药指南,2019,17(27):223-224.