

消癥冲剂对小儿过敏性紫癜免疫调节作用的临床研究

董勤,朱永琴,陈健,谢翠珠,盛丽先(浙江省中医院,浙江 杭州 310006)

摘要:目的 观察消癥冲剂治疗过敏性紫癜(HSP)急性发作期免疫学变化及临床疗效,探索临床疗效与免疫调节作用之间的关系。方法 68例随机分成两组,西药对照组(34例),西药加消癥冲剂观察组(34例),治疗前后进行IgG,IgA,IgM,C₃,CD₃,CD₄,CD₈,CD₁₉,NK的检测,同时与30名健康儿童作对照,观察治疗前后免疫指标变化。结果 与健康对照组比较,IgA,CD₁₉明显升高,CD₃,CD₄,CD₈,NK下降,差异均有显著性($P < 0.05$),观察组与对照组总有效率比较差异亦有显著性($P < 0.01$)。结论 HSP在急性发作期存在体液免疫和细胞免疫功能的改变,免疫功能的恢复程度与治疗转归密切相关。中药治疗HSP的疗效机理亦与调节机体的免疫功能有关。

关键词:过敏性紫癜;免疫功能;中药

中图分类号:R287;R725 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)03-0249-03

Clinical study of xiaodian chongji on immune modulating therapy in children Henoch-Schönlein Purpura (HSP)

DONG Qing, ZHU Yong-qing, CHENG Jian, XIE Chuei-zhu, SHEN Li-xian (Hospital of Traditional Chinese Medicine Zhejiang, Hangzhou 310016, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To observe the effect of Xiaodian Chongji on immunological status and clinical in children with acute stage Henoch-Schönlein Purpura (HSP) and explore the relationship between clinical effect and immune modulating therapy.

METHOD 68 children with HSP were randomly divided into two groups: observation group received Xiaodian Chongji combined with modern medicine drugs (34 cases), drug control group received modern medicine drugs (34 cases). 30 healthy children were worked as normal control group. The dynamic change in the levels of IgG, IgA, IgM, C₃, CD₃⁺ T cell, CD₈⁺ T cell, CD₁₉⁺ B cell and NK cell were determined before and after treatment. **RESULTS** Compared to normal controls, there were obviously higher level of IgA and CD₁₉⁺ B cell. Lower levels of CD₃⁺ T cell, CD₄⁺ T cell, CD₄ T cell, CD₈⁺ T cell and NK cell were found in children with HSP. The effective rate in observation group was significantly higher than that in drug control group after treatment ($P < 0.01$).

CONCLUSION There are the humoral immunologic and cellular immunologic disorder in children with HSP in acute stage. The degree of recoverment of immune functions is related to prognosis. Traditional chinese medicine treatment may modulate immunologic function in children with HSP, improve clinical effect.

KEY WORDS: Henoch-Schönlein; Purpura (HSP) immune functions; traditional chinese medicine

过敏性紫癜是儿科常见病、多发病之一,目前西医尚无理想的治疗方法,而祖国医学在治疗本病方面积累了丰富的经验,但多数研究停留在临床观察,对中医药治疗HSP疗效机制的研究尚不够深入。考虑到本病的发病发展与免疫功能紊乱有关,而中医在治疗本病中对免疫调节作用的探讨极少,本研究观察消癥冲剂治疗HSP急性发作期免疫学变化及临床疗效,探索临床疗效与免疫调节作用之间的关系,为探索中医治疗HSP的疗效机制奠定基础。

1 资料和方法

1.1 病例选择

诊断依据参照《实用儿科学》第6版之诊断标准,处于疾病急性发作期,病程在3个月内,除外大量的消化道出血、慢性肾炎型、肾病型,肝肾功能正常,血小板计数正常。中医诊

断参照国家中医管理局《中医病证诊断疗效标准》为血热伤络及风热伤络型。68例为1998年7月~2001年7月本院门诊及住院确诊的HSP患儿,年龄4~14a,中位数8.4a,男30例,女38例,随机分为两组,消癥冲剂观察组及常规西药对照组各34例,治疗前未接受激素及免疫抑制剂及免疫调节剂治疗或停药2wk以上。两组资料统计学处理差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性,同时选择年龄相仿健康儿30名为正常对照组。

1.2 方法

对照组采用常规西药治疗,西咪替丁20mg/(Kg·d)或泼尼松1~2mg/(Kg·d)口服,每日3次,另加抗过敏药。观察组在对照组的基础上加消癥冲剂治疗,消癥冲剂的主要组成:水牛角30g,紫草30g,生地10g,元参10g,丹皮10g,赤芍

10g,连翘10g,黄芩10g,紫丹参10g,米仁30g,黄芪10g,牛膝10g,广木香10g,荆芥5g,独活5g,甘草5g,6周岁以下半量,两组均给予对症处理,以4周为一疗程,治疗前后检测有关指标(治疗后采血时间为症状消失后2wk)。

1.3 临床观察指标

外周血淋巴细胞免疫分型(CD₃,CD₄,CD₈,CD₁₉,NK)流式细胞仪(单抗免疫荧光法),血清免疫球蛋白(IgG,IgA,IgM)免疫比浊法,补体C₃免疫比浊法。观察两组用药后临床症状和体征变化,尿蛋白,尿粪潜血等阳性结果转阴时间。6wk后判断疗效。随访时间8月~1年,观察两组的复发情况。

1.4 统计学方法

计量资料采用t检验,计数资料采用χ²检验。

2 结果

2.1 疗效标准

根据国家中药管理局《中医病证诊断疗效标准》,治愈:紫癜及全身症状消失,实验室指标恢复正常。好转:皮肤紫癜明显减少,全身症状减轻,实验室指标有改善。无效:皮肤紫癜,全身及实验室指标均无改善。

2.2 临床疗效

观察组与西药对照组临床疗效见表1。观察组用药1~2wk后,临床症状及体征基本消失24例,3~4wk后病情稳定,不再有新皮疹出现30例。用药期间未见其它不良反应。一疗程后停西药,继续服用消癥冲剂二疗程。30例随访观察,复发4例,观察组34例中治愈27例,好转5例,无效2

表2 各组IgG,IgA,IgM,C₃检测结果比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 the determined results of IgG,IgA,IgM,C₃ in three groups(g/L, $\bar{x} \pm s$)

	健康对照组 n = 30	观察组 n = 34		西药对照组 n = 34	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IgG	10.68 ± 2.4	9.59 ± 2.34	9.98 ± 1.89	9.68 ± 2.09	9.50 ± 1.98
IgA	1.0 ± 0.42	2.641 ± 1.01 ¹⁾	1.14 ± 0.48 ^{2,3)}	2.34 ± 1.32	1.43 ± 0.32 ²⁾
IgM	0.89 ± 0.32	1.07 ± 0.21	0.86 ± 0.22	1.12 ± 0.22	0.85 ± 0.31
C ₃	0.86 ± 1.68	0.73 ± 1.65	0.81 ± 1.22	0.86 ± 1.02	0.75 ± 1.83

表3 各组CD₃,CD₄,CD₈,CD₁₉,NK检测结果比较(% , $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 the determined results of CD₃,CD₄,CD₈,CD₁₉,NK cell in three groups(% , $\bar{x} \pm s$)

	健康对照组 n = 30	观察组 n = 34		西药对照组 n = 34	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD ₃	70.14 ± 6.13	63.86 ± 6.60 ¹⁾	69.90 ± 6.50 ²⁾	64.90 ± 6.16	68.73 ± 6.23 ²⁾
CD ₄	41.40 ± 3.18	38.62 ± 4.14 ¹⁾	41.36 ± 5.80 ²⁾	37.69 ± 4.90	39.98 ± 4.28 ²⁾
CD ₈	28.30 ± 4.10	25.803.7 ± 8 ¹⁾	27.77 ± 4.16 ^{2,3)}	25.98 ± 3.14	26.79 ± 4.12 ²⁾
CD ₁₉	12.03 ± 3.32	19.354 ± 0.25 ¹⁾	12.34 ± 4.18 ^{2,3)}	19.12 ± 4.32	14.51 ± 4.25 ²⁾
NK	19.35 ± 3.44	16.49 ± 2.54 ¹⁾	18.77 ± 2.86 ²⁾	16.41 ± 2.65	18.25 ± 3.20 ²⁾

注:1)与健康对照组比较¹⁾ P < 0.05,与本组治疗前比较²⁾ P < 0.05 与对照组治疗后比较³⁾ P < 0.05

3 讨论

HSP是儿童常见的以毛细血管炎为主要病变的变态反应性疾病,既往西医常以肾上腺皮质激素治疗,不良反应大,易复发,也不能改变肾脏损害及远期预后。随着免疫学研究的进展,人们已明确免疫机制是本病发生发展的主要因素^[1],免疫功能的紊乱直接影响到本病的转归,HSP是一种表现为免疫调节功能异常的免疫性疾病。本项研究显示

例。西药对照组服药1~2wk后临床症状及体征基本消失13例,3~4wk后病情稳定,不再有新皮疹出现20例,一疗程后停激素或西咪替丁,继续用抗过敏药1~2疗程停药,28例随访观察,10例复发。对照组34例中治愈18例,好转7例,无效9例。总有效率观察组94.1%,对照组73.5%,两组比较差异有显著性(P < 0.05)。

表1 观察组与西药对照组两组疗效比较

Tab 1 effect of treatment of observation group and drug control group

组别	例数 N	疗效例数			有效率 %
		治愈	好转	无效	
观察组	34	27	5	2	94.1 %
对照组	34	18	7	9	73.5 %

2.3 免疫功能检测

2.3.1 各组治疗前后IgG,IgA,IgM,C₃检测结果比较见表2。治疗前两组患者与健康对照组比较IgG,IgM,C₃差异无显著性(P > 0.05),IgA明显升高,差异有显著性(P < 0.001),治疗后较治疗前明显下降,差异有显著性(P < 0.001),观察组与对照组治疗后比较,IgA差异亦有显著性(P < 0.01)。

2.3.2 各组治疗前后CD₃,CD₄,CD₈,CD₁₉,NK检测结果比较见表3,治疗前CD₃,CD₄,CD₈,CD₁₉,NK两组患者与健康对照组比较差异均有显著性(P < 0.05),两组治疗前后比较差异有显著性(P < 0.05),观察组与对照组治疗后比较CD₈,CD₁₉差异有显著性(P < 0.05)。

HSP在急性期存在IgA,CD₁₉明显升高,CD₃,CD₄,CD₈,NK下降,与健康对照组比较,差异有显著性,表明HSP在急性发作期细胞免疫状态存在数量和功能的异常,致使B淋巴细胞活化,产生大量的免疫球蛋白^[2],故寻求新的能够改善淋巴细胞功能的免疫调节药物,提高患儿机体的体液和细胞免疫功能具有重要的临床意义。本研究采用西药加消癥冲剂治疗急性发作期HSP患儿,并与单纯西药组对照,治疗前后

两组比较 IgA, CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₉, NK 差异有显著性, 治疗后两组比较, IgA, CD₈, CD₁₉ 差异有显著性, 表明随着病情恢复, 免疫功能逐渐恢复, 观察组较对照组更接近正常, 观察组调节免疫功能的作用更优于对照组。两组临床疗效比较, 观察组总有效率达 94.1%, 对照组总有效率达 73.5%, 观察组临床疗效明显高于对照组, 且复发的比率低于对照组, 免疫功能的恢复程度与治疗转归密切相关, 揭示中医治疗 HSP 的疗效机制亦与调节机体的免疫功能有关。

中医学认为 HSP 系血分病。其病因病机为热毒之邪内蕴, 兼感外邪, 致邪热伤血, 络脉受损, 热迫血行, 溢于脉外, 留于肌肤, 积于皮下而成紫癜。离经之血为瘀血, 热与淤结, 淤热内伤肠胃则腹痛便血, 流注关节则关节肿痛, 下损肾阴, 热迫膀胱则尿血。纵观各家之说及近十余年临床报道和我们的临床经验, 血热淤结是本病初中期的基本病机, 血热伤络及风热伤络型是本病辨证分型的主要证型, 因此, 选用清热解毒、凉血止血、祛风通络、活血化淤的消癥冲剂治疗 HSP 血热型符合中医审证求因、审因论治的辨证原则。消癥冲剂是在古方犀角地黄汤《备急千金要方》基础上化裁而来, 也是我们临床使用十余年, 对 HSP 血热型的有效方剂。已有大量的药理和临床应用表明^[3], 清热解毒类中药(如本方的水牛角、紫草、黄芩、生地、元参、连翘)除了清热抗炎、抗病毒、抗过敏作用外, 还有提高免疫机能的效力, 其抗感染作用的主要机制被认为与提高机体特异性和非特异性免疫功能有关^[4]。清热益气健脾类中药(如本方中的黄芪、米仁)具有显著的免疫增强作用。另外黄芪对人及动物有利尿作用, 能显著减少尿中蛋白, 使肾脏病变减轻。活血化淤类中药(如方中、赤芍、丹皮、丹参)有降低毛细血管通透性和改善毛细血管脆性作用, 有抑制体液免疫反应, 从而调节免疫系统, 使其阴阳平衡, 以消除免疫功能紊乱状态^[5], 不同程度地恢复血瘀症患者的免疫功能^[6]。中药对机体免疫功能的影响^[7]主

要通过以下几个途径: (1) 激活巨噬细胞和 T、B 淋巴细胞; (2) 激活网状内皮系统和补体; (3) 诱发各种细胞因子如促进干扰素生成, 促进白细胞介素生成, 诱导肿瘤坏死因子等。近期的研究表明^[7], 中药免疫调节剂在体内的作用不但与免疫系统的作用有关, 而且与神经内分泌系统的作用也密切相关, 在神经内分泌与免疫系统之间有一个由多种神经递质、激素和免疫活性物质(如细胞因子)构成的完整调节网络, 共同维持机体免疫功能使其处于既灵敏又稳定的平衡状态。本研究证实消癥冲剂治疗 HSP 疗效显著, 能缩短病程、降低复发与其调节机体免疫失调的作用密切相关, 从而为研制治疗 HSP 有确切疗效的新药打下了一定的基础。

参考文献

- [1] 孙晓春. 过敏性紫癜与免疫[J]. 国外医学儿科分册, 1988, 5: 242.
- [2] 李亚荣, 刘禹仁. 过敏性紫癜的免疫异常状态[J]. 临床儿科杂志, 1995, 13(5): 306.
- [3] 赵荣荣. 临床中药学研究进展[M]. 北京: 北京出版社, 2000, 189.
- [4] 薛昭华, 刘延兵, 蔡昌学, 等. 中药“抗炎 6 号”注射液抗感染作用机理的实验研究 II, 对特异性体液免疫应答功能的影响[J]. 武汉医学院学报, 1984, 13(5): 344.
- [5] 王庆显, 董秋燕, 刘作芳, 等. 从血瘀证论治小儿过敏性紫癜 100 例[J]. 中医杂志, 1993, 34(8): 499.
- [6] 张新民, 沈自尹, 王文健, 等. 补肾、健脾活血类中药复方对老龄小鼠免疫功能作用的对比研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(10): 610.
- [7] 田庚元. 中药免疫调节剂的研究和开发[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(11): 721.

收稿日期: 2003-01-08