

引用本文:黄鹂,徐寅鹏,李方,等.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜有效性和安全性的Meta分析[J].安徽医药,2022,26(4):637-643.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.04.001.



◇综述◇

复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜有效性和安全性的Meta分析

黄鹂¹,徐寅鹏²,李方²,许晨²

作者单位:¹郑州市妇幼保健院药学部,河南 郑州450000;

²郑州市第九人民医院药学部,河南 郑州450000

摘要: **目的** 对复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜儿科病人的临床安全性和有效性进行系统评价。**方法** 使用计算机检索万方数据库、中国知网数据库、维普数据库、The Cochrane Library、Pubmed,检索时间从建库至2020年3月,纳入复方甘草酸苷制剂联合西咪替丁对过敏性紫癜病儿设计的随机对照试验(RCT),由两名独立评价员分别选择试验并且评价质量,提取有效数据后采用RevMan 5.3.3版本软件进行荟萃分析。**结果** 共纳入17个临床对照试验研究,收集到病例1394例,荟萃分析研究表明,对过敏性紫癜的儿科病人,与对照组相比,使用复方甘草酸苷制剂联合西咪替丁进行治疗的试验组有效率更高($OR=5.85, 95\%CI: 4.02 \sim 8.52, P<0.05$)、紫癜相关症状消失时间更短($SMD=-2.18, 95\%CI: -2.75 \sim -1.61, P<0.05$)、关节相关症状恢复时间更短($SMD=-1.93, 95\%CI: -2.40 \sim -1.46, P<0.05$)、消化道相关症状恢复时间更短($SMD=-2.13, 95\%CI: -2.71 \sim -1.55, P<0.05$)、肾功能损害恢复时间更短($SMD=-1.88, 95\%CI: -2.12 \sim -1.63, P<0.05$)、住院时间更短($SMD=-2.85, 95\%CI: -3.21 \sim -2.49, P<0.05$)。不良反应发生率方面,与对照组相比,使用复方甘草酸苷制剂联合西咪替丁进行治疗的试验组过敏性紫癜儿科病人不良反应发生率差异无统计学意义($OR=0.77, 95\%CI: 0.43 \sim 1.37, P>0.05$)。**结论** 复方甘草酸苷制剂联合西咪替丁对过敏性紫癜儿科病人治疗效果明显,虽然药品不良反应轻微,安全系数较高,但还需更多的高质量、严谨的、多中心的、大样本随机对照试验(RCT)加以验证。

关键词: 紫癜,过敏性; 复方甘草酸苷; 西咪替丁; 随机对照试验; 儿童; Meta分析

Meta-analysis of the efficacy and safety of compound glycyrrhizin combined with cimetidine in the treatment of children with anaphylactoid purpura

HUANG Li¹, XU Yinpeng², LI Fang², XU Chen²

*Author Affiliations:*¹Department of Pharmacy, Women & Infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450000, China;²Department of Pharmacy, The Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: **Objective** A systematic review on the clinical safety and efficacy of compound glycyrrhizin combined with cimetidine in the treatment of pediatric patients with anaphylactoid purpura.**Methods** From the establishment of the database to March 2020, Wanfang, CNKI, VIP, Cochrane Library and PubMed databases were searched to include randomized controlled trials (RCTs) of compound glycyrrhizin preparation combined with cimetidine in children with anaphylactoid purpura. Two independent reviewers selected the trials and evaluated the quality. After extracting valid data, RevMan 5.3.3 software was used for meta-analysis.**Results** A total of 17 clinical controlled trials were included and 1394 cases were collected. The results of the meta-analysis showed that compared with the control group, the experimental group of pediatric patients with anaphylactoid purpura treated with compound glycyrrhizin preparation combined with cimetidine had a higher effective rate ($OR = 5.85, 95\% CI: 4.02 to 8.52, P < 0.05$), a shorter purpura-related symptom disappearance time ($SMD = -2.18, 95\% CI: -2.75 to -1.61, P < 0.05$), a shorter joint-related symptom recovery time ($SMD = -1.93, 95\% CI: -2.40 to -1.46, P < 0.05$), a shorter gastrointestinal symptom recovery time ($SMD = -2.13, 95\% CI: -2.71 to -1.55, P < 0.05$), a shorter renal impairment recovery time ($SMD = -1.88, 95\% CI: -2.12 to -1.63, P < 0.05$), and a shorter hospital stay ($SMD = -2.85, 95\% CI: -3.21 to -2.49, P < 0.05$). In terms of the incidence of adverse reactions, compared with the control group, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions in the experimental group of pediatric patients with anaphylactoid purpura treated with compound glycyrrhizin preparation combined with cimetidine ($OR = 0.77, 95\% CI: 0.43 to 1.37, P > 0.05$).**Conclusions** Compound glycyrrhizin combined with cimetidine has an obvious therapeutic effect on pediatric patients with anaphylactoid purpura. Although the adverse drug reaction was mild and the safety factor was high, more high-quality, rigorous, multicenter, large-sample RCTs are required for verification.

Key words: Purpura, anaphylactoid; Compound glycyrrhizin; Cimetidine; Randomized controlled trial; Children; Meta-analysis

小儿过敏性紫癜 (henoch-schonlein purpura, HSP) 是较为多见的人体微血管变态反应性出血疾病, 别名许兰-亨诺氏血管炎。其发病机制较为复杂, 7~14 岁儿童发病较多, 冬春两季多发。临床表现以单纯的皮肤型过敏性紫癜最为多见, 或伴有消化道黏膜出血、关节疼痛、肾功受损害等临床症状。但发病机制还未完全阐明, 发病机制与凝血功能异常、体液免疫以及大量炎性因子等因素有关^[1-2]。其较常见的病理基础为变态反应引起毛细血管的通透性增高, 造成过敏性血管炎。相关指南推荐对伴随不同症状的病儿进行抗感染治疗、关节相关症状治疗、胃肠道症状治疗, 但临床疗效有限, 同时临床目前尚无特效药物或疗法。但近年来有较多的文献报道复方甘草酸苷、西咪替丁等药物治疗小儿过敏性紫癜有治疗效果。复方甘草酸苷属于复方制剂, 包含甘氨酸, L-半胱氨酸以及甘草酸, 在治疗小儿过敏性紫癜中的作用如下: ①截断花生四烯酸在体内的代谢从而产生抗炎作用; ②可减轻 T 细胞作用, 维持辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 (Th1/Th2) 平衡; ③抑制肥大细胞的释放; ④发挥糖皮质激素作用, 但对病儿的不良反应较小^[1]。西咪替丁为 H₂ 受体阻断剂, 治疗过敏性紫癜病儿的具体机制如下: ①提高 T 淋巴细胞转化率, 增加体内白细胞介素 2 (IL-2) 分泌水平, 增强病儿身体免疫力; ②抑制胃分泌胃酸, 加快胃溃疡的愈合, 以减轻病儿的出血等其他消化道相关症状; ③控制组胺的产生, 减轻毛细血管通透性, 并抑病人的出血或水肿; ④复方甘草酸苷与西咪替丁联合治疗过敏性紫癜的儿科病人, 可减少变态反应对损害肾脏^[2]。因此复方甘草酸苷与西咪替丁联合使用被临床广泛用于小儿过敏性紫癜的辅助治疗。目前已有多项相关的临床随机对照试验 (RCT) 研究, 但依然缺乏其安全性与有效性的荟萃分析。本研究采用了循证医学方法, 系统评价复方甘草酸苷与西咪替丁联合治疗过敏性紫癜的儿科病人的临床疗效和不良反应, 为儿科临床合理用药提供有价值的使用意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 0~14 岁病儿为研究对象, 依照紫癜性肾炎的诊断与治疗为诊断标准, 并且入院治疗前无肾损害。研究类型为复方甘草酸苷联合西咪替丁辅助治疗过敏性紫癜病儿的临床随机对照试验。试验组病人给予复方甘草酸苷联合西咪替丁进行治疗, 对照组病儿使用常规药物如维生素 C、抗组胺类药物等进行治疗。结局指标包括: ①总有效率; ②紫癜症状消失时间; ③消化道相关症状恢复时间; ④关节相关症状恢复时间; ⑤肾功能损害恢复

时间; ⑥住院时间; ⑦不良反应发生率等。

1.2 排除标准 ①综述性质的研究; ②重复报道的研究; ③仅有摘要的临床研究; ④不符合小儿过敏性紫癜诊断标准的临床研究; ⑤原始临床数据无法提取的研究; ⑥没有总有效率等结局指标的研究; ⑦包括成人的研究。

1.3 疗效评定标准 治愈: 病儿经过治疗后临床相关症状完全恢复正常, 紫癜症状、消化道相关症状、关节相关症状和肾损害等改善或消失。显效: 病儿经治疗后临床症状基本恢复正常, 紫癜症状、消化道相关症状、关节相关症状和肾损害等基本消失或改善。有效: 病儿经治疗后临床症状得到一定改善, 紫癜症状、消化道相关症状、关节相关症状和肾损害等有一定改善。无效: 病儿经治疗后临床症状没有减轻甚至加重, 紫癜症状、消化道相关症状、关节相关症状和肾损害等没有消减甚至进一步加重。总有效率% = (治愈+显效+有效) 例数/总例数×100%。

1.4 文献检索 使用计算机检索 PubMed、Cochrane Library 等外文数据库。检索维普数据库、中国知网数据库、万方数据库等中文数据库, 中文检索词为“复方甘草酸苷”“西咪替丁”“小儿”“过敏性紫癜”, 英文检索词有“Compound Glycyrrhizin”“Cimetidine”“Children with Henoch-Schonlein Purpura”, 并用主题词与自由词组合检索, 检索时间设定为各个数据库建立时间到 2020 年 3 月, 纳入相关的检索作为参考文献。

1.5 资料提取 根据预先设计好的排除标准和纳入标准, 制作相关资料提取表, 利用 Note Express 文献管理软件和 Excel 办公软件提取研究资料, 提取的相关资料包括: ①纳入符合标准的文献中的基本信息, 包括第一作者、研究类型、治疗组和对照组纳入病例数; ②纳入病例干预措施等重要信息, 包括干预药物的名称、剂型、给药途径; ③研究的结果, 包括总有效率、紫癜症状消失时间、消化道相关症状恢复时间、关节相关症状恢复时间、肾损害恢复时间、住院时间、不良反应发生率。

1.6 文献筛选和质量评价 文献的排除标准与纳入标准由两名研究者独立制定, 首先阅读标题、摘要、关键词, 如果为随机临床对照试验则阅读全文。两名独立研究者分别筛选出符合纳入标准的中英文文献, 如意见不一致时可以由第三研究者裁定分歧或讨论解决。采用 Note Express v 2.7 版本软件对文献进行筛选和查重。纳入文献里面的随机对照试验 (RCT) 的质量评价标准采用改良的 Jadad 量表法, 0~3 分认为该文献的质量较低, 4~7 分认为该文献的质量较高。

1.7 统计学方法 由上述两名独立评价员按照 Cochrane 系统提供的评价员手册(5.1.0 版)中 RCT 的偏倚风险评估相关标准,评价纳入文献的方法学质量。在进行质量评价后,提取纳入文献中的结局指标数据,使用 RevMan 5.3.3 版本软件进行 Meta 分析。计数资料二分类变量用比值比(OR)及 95%CI 作为疗效分析的统计量;计量资料连续性变量用标准化均数差(SMD)及 95%CI 作为疗效分析的统计量;各试验结果采用 χ^2 检验进行异质性分析,结合 I^2 定量评估异质性大小,当 $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ 时,异质性检验结果表明差异无统计学意义,则 Meta 分析使用固定效应模型进行计算分析,反之若 $P < 0.1, I^2 \geq 50\%$ 时,异质性检验结果表明差异有统计学意义,先分析异质性来源,如果各研究间无明显的临床异质性,则 Meta 分析采用随机效应模型合并进行计算分析,并严谨重新解释研究相关结果,如果数据合并后无法进行有效的分析时,则使用描述性的分析。Meta 分析的检验水准 $\alpha = 0.05$ 。采用“漏斗图”分析所纳入的中英文文献是否具有发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初次检索得到相关文献 153 篇,其中中国知网数据库 35 篇,中国生物医学文献数据库 37 篇,维普数据库 37 篇,万方数据库 44 篇,均为中文文献,英文数据库没有检索到符合纳入标准的文献。删除重复录入的 117 篇文献,剩余 36 篇文献,阅读文献题目、摘要和关键词后,再次删除 7 篇,初步筛选得到 29 篇文献,阅读全部文章内容后排除不符合纳入标准的 12 篇中文文献,最终纳入 17 个文献的 RCT,一共 1 394 例病儿。见图 1。

2.2 纳入临床研究的基本特征 纳入的 17 篇文献中包含了 1 394 例病儿,对照组 693 例,试验组 701 例。在纳入的 17 篇文献中,全部报道总有效率,9 篇报道紫癜症状消失时间、9 篇报道消化道相关症状恢复时间、7 篇报道关节相关症状恢复时间、4 篇报道肾损害恢复时间、3 篇报道住院时间、7 篇报道不良反应发生率。结果见表 1。

2.3 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果 纳入的 17 项研究中均提及试验方法为随机对照试验,其中 3 项临床研究试验采用了“随机数字表法”,1 项临床研究采用“随机抽签法”(可判断具有低风险偏倚);所有纳入的临床研究试验均未提及是否进行分配隐藏(判断为不清楚);有 3 项临床研究采用“双盲对照法”(可判断具有低风险偏倚);所有纳入的临床研究试验均未提及对结局评价者是否进行施盲(判断为不清楚);所有纳入的临床研究试验在治疗过程中均没有出现失访(可判断为具有风险

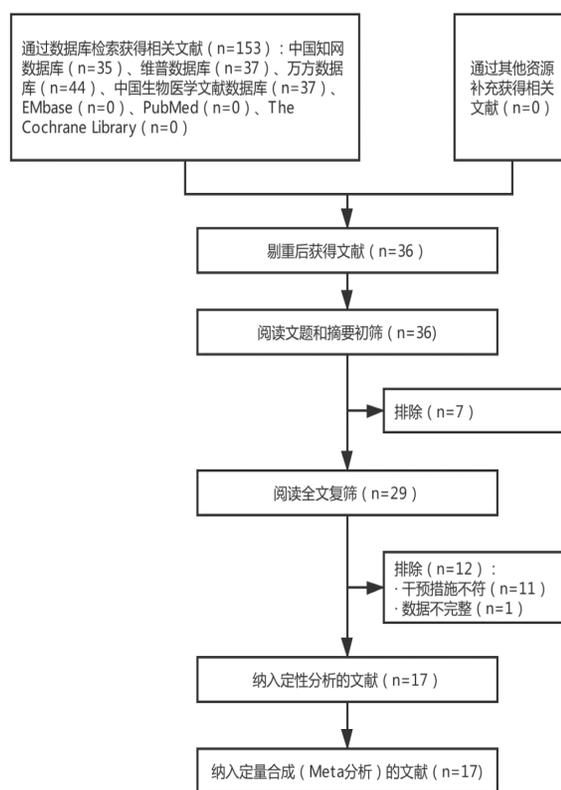


图1 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜病儿文献筛选结果及流程图

偏倚);所有纳入的临床研究试验均报告选择性偏倚(可判断具有低风险偏倚);所有纳入的临床研究试验均未提及其他风险(判断为不清楚)。纳入研究偏倚风险见图 2,3。

2.4 纳入临床研究的质量评价 纳入的 17 项 RCT 中,1 篇报告陈述为随机数字表法,试验标注为盲法,但没有描述具体的方法,得 4 分;3 篇报告陈述为随机数字表法或随机抽签法,得 3 分;2 篇报告仅标注为随机法,试验陈述为盲法,但未描述具体方法,得 2 分;11 篇未报告具体随机方法得 1 分,所有研究都没有实施分配隐藏,没有描述退出的理由和数目。见表 1。

2.5 Meta 分析结果

2.5.1 总有效率 17 项 RCT^[3-19] 具有总有效率指标,共有 1 394 例病人。各研究间无异质性($P=1.00, I^2=0\%$),采用了固定效应模型分析,试验组的总有效率高于对照组 ($OR=5.85, 95\%CI: 4.02\sim 8.52, P < 0.05$)。见图 4。

2.5.2 紫癜症状消失时间 9 项 RCT^[6-11,15,17-18] 具有紫癜症状消失时间指标,共有 792 例病人。各研究间存在异质性($P < 0.000 01, I^2=90\%$),采用随机效应模型,试验组的紫癜症状消失时间短于对照组 ($SMD=-2.18, 95\%CI: -2.75\sim -1.61, P < 0.05$)。见图 5。

2.5.3 消化道相关症状恢复时间 9 项 RCT^[6-11,15,17-18] 具有消化道相关症状恢复时间指标,共

表1 纳入研究的基本信息

纳入文献	发表年份	样本量 (试验组/ 对照组)	组间性 P>0.05	结局指标	Jadad 评分/分
丁晓艳 ^[3]	2019	20/20	P>0.05	①	1
闫东梅 ^[4]	2019	30/30	P>0.05	①⑥	3
李雪 ^[5]	2019	25/25	P>0.05	①⑦	3
杨雯 ^[6]	2019	50/50	P>0.05	①②③④⑦	1
王业涛 ^[7]	2018	38/37	P>0.05	①②③	3
巩固等 ^[8]	2018	51/51	P>0.05	①②③④⑤	1
柯红 ^[9]	2017	49/49	P>0.05	①②③④⑤⑥⑦	2
朱晓玲 ^[10]	2016	42/41	P>0.05	①②③④⑤⑦	1
张红卫等 ^[11]	2015	30/30	P>0.05	①②③	4
张祖琪 ^[12]	2015	40/40	P>0.05	①⑦	1
努尔古丽·依米尔 ^[13]	2015	75/75	P>0.05	①⑦	1
张桂华 ^[14]	2015	31/31	P>0.05	①	1
潘知焕 ^[15]	2015	50/44	P>0.05	①②③④⑥	1
高艳琴等 ^[16]	2014	30/30	P>0.05	①	2
冯敏 ^[17]	2014	45/45	P>0.05	①②③④⑤	1
钱利文 ^[18]	2013	45/45	P>0.05	①②③④	1
刁建勋 ^[19]	2012	50/50	P>0.05	①⑦	1

注:①总有效率,②紫癜症状消失时间,③消化道相关症状恢复时间,④关节相关症状恢复时间,⑤肾功能损害恢复时间,⑥住院时间,⑦不良反应。

有792例病人。各研究间存在异质性($P<0.000\ 01$, $I^2=91%$),采用随机效应模型,试验组的消化道相关症状恢复时间短于对照组($SMD=-2.13$, $95\%CI:-2.71\sim-1.55$, $P<0.05$)。见图6。

2.5.4 关节相关症状恢复时间 7项RCT^[6,8-10,15,17-18]具有关节相关症状恢复时间指标,共有657例病人。各研究间存在异质性($P<0.000\ 01$, $I^2=84%$),采用随

机效应模型,试验组的关节相关症状恢复时间短于对照组($SMD=-1.93$, $95\%CI:-2.40\sim-1.46$, $P<0.05$)。见图7。

2.5.5 肾损害恢复时间 4项RCT^[8-10,17]具有肾损害恢复时间指标,共有373例病人。各研究间无异质性($P=0.64$, $I^2=0%$),无异质性,采用了固定效应模型,试验组的肾损害恢复时间短于对照组($SMD=-1.88$, $95\%CI:-2.12\sim-1.63$, $P<0.05$)。见图8。

2.5.6 住院时间 3项RCT^[4,9,15]具有住院时间指标,共有252例病人。各研究间无异质性($P=0.14$, $I^2=49%$),采用了固定效应模型,试验组的住院时间短于对照组($SMD=-2.85$, $95\%CI:-3.21\sim-2.49$, $P<0.05$)。见图9。

2.5.7 不良反应发生率 7项RCT^[5,6,9-10,12-13,19]记录有不良反应的发生,共有431例病人。各研究间无异质性($P=0.11$, $I^2=42%$),采用固定效应模型,试验组病儿的不良反应发生率相较于对照组差异无统计学意义($OR=0.83$, $95\%CI:0.35\sim1.97$, $P>0.05$)。见图10。

2.5.8 敏感性分析 纳入的17项RCT方法学质量较低,应对其异质性来源进一步探讨,敏感性分析采用依次删除其中一个研究后再重新统计的方法,对Meta分析结果进行验证,结果显示剔除不同研究前后的差异无统计学意义,说明本研究的稳定性较好,敏感性较高。

2.5.9 发表偏倚 对复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗病儿过敏性紫癜的总体有效率进行发表偏倚分析,结果显示散点分布在95%CI内的顶部和中部,说明漏斗图为不对称分布,提示也许存在发表偏倚。见图11。

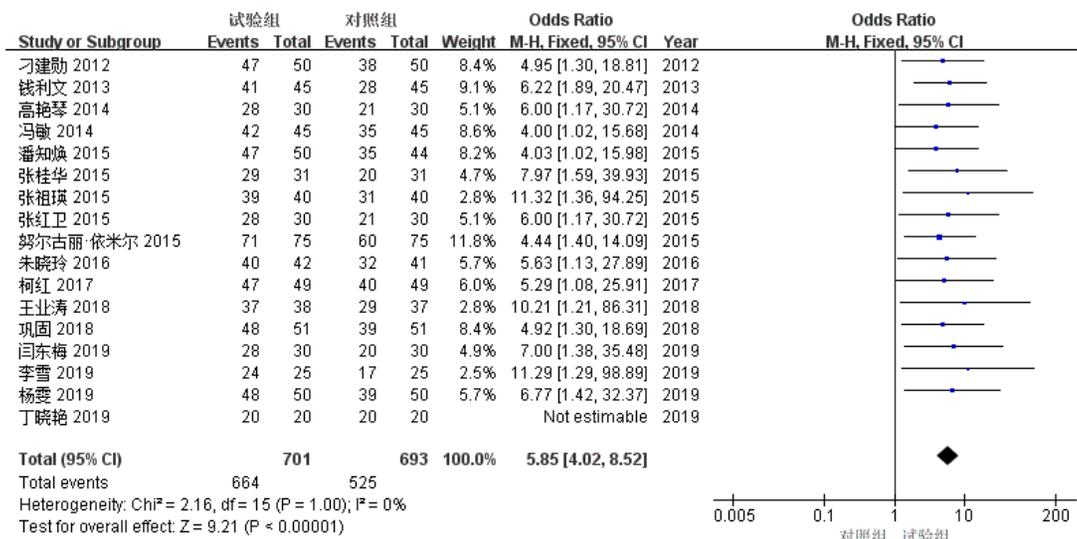


图4 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜病儿总有效率的森林图

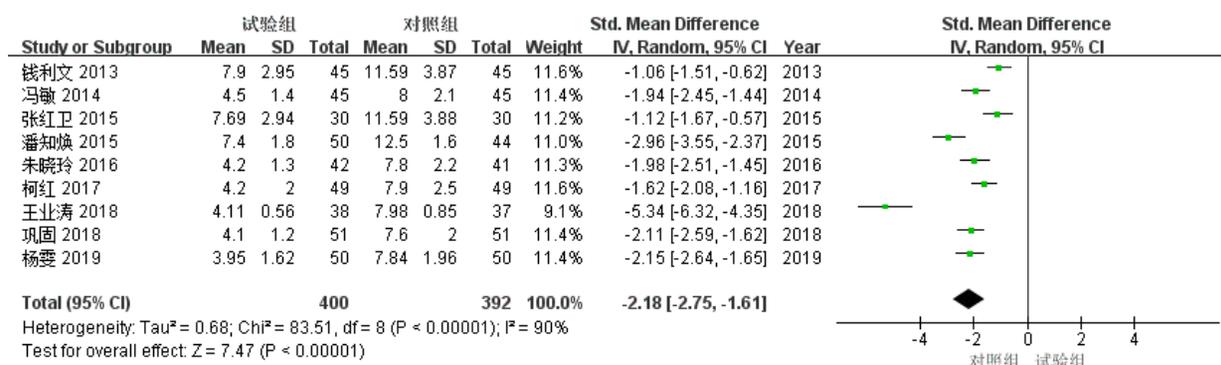


图5 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜病儿紫癜症状消失时间的森林图

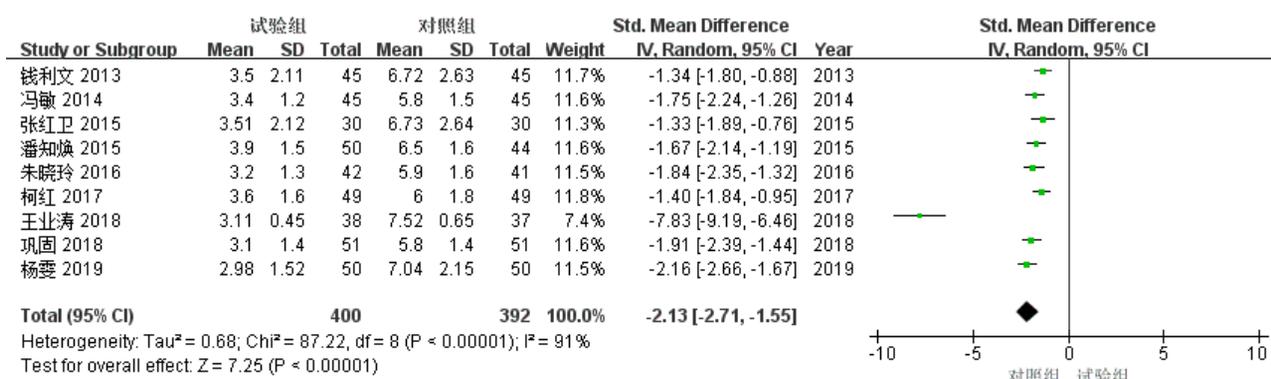


图6 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜病儿消化道相关症状恢复时间的森林图

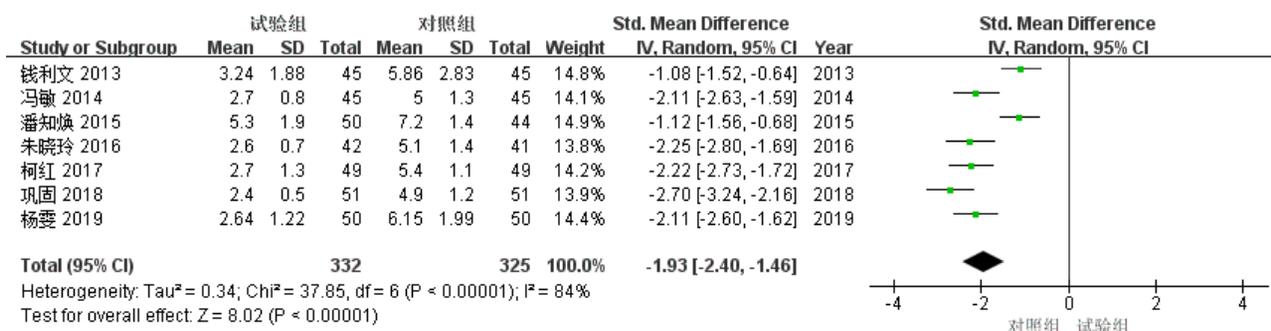


图7 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜病儿关节相关症状恢复时间的森林图

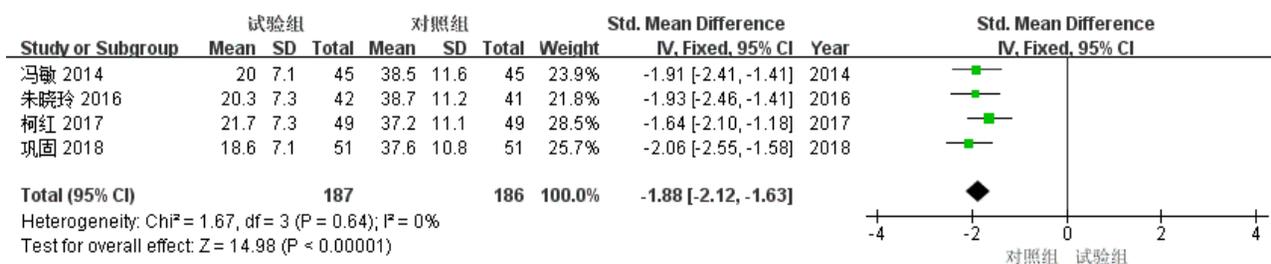


图8 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜病儿肾损害恢复时间的森林图

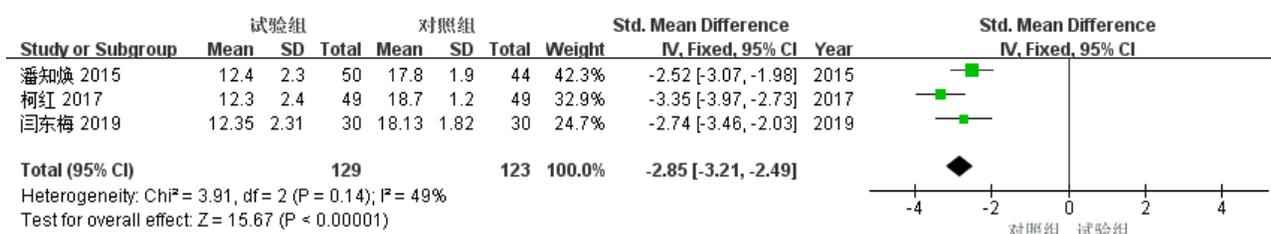


图9 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜病儿住院时间的森林图

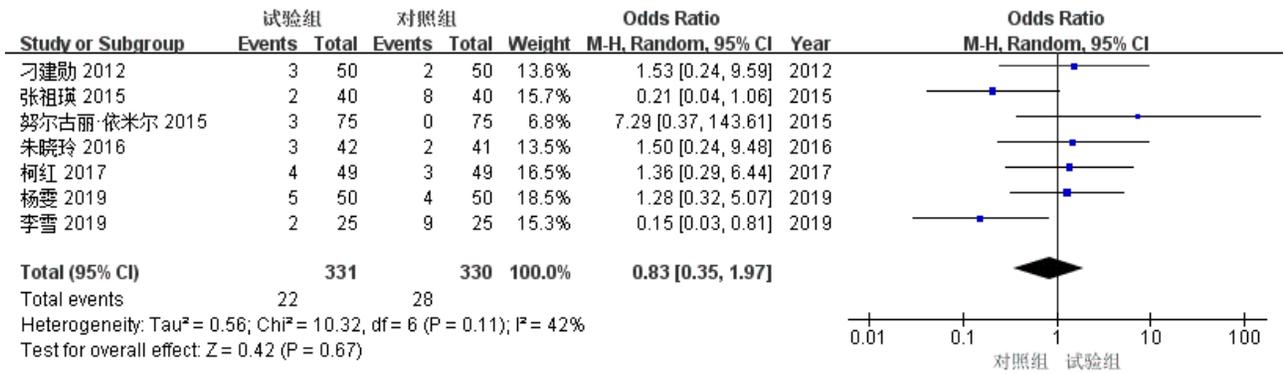


图10 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜患儿不良反应发生率的森林图

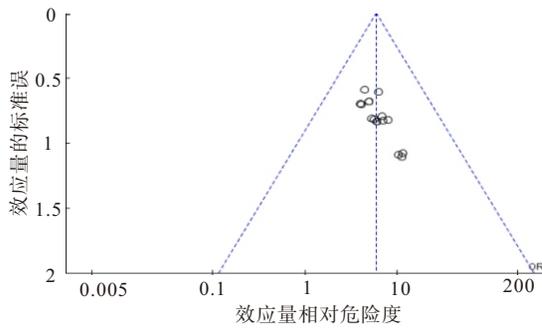


图11 复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜患儿总有效率的漏斗图

3 讨论

过敏性紫癜属于患儿中发病率较高的一种疾病,男性发病率高于女性,主要以关节炎、腹部疼痛、肾炎、非血小板减少性紫癜等为主要表现,若病情严重可能发生肾功能衰竭、休克等并发症,对患儿生命健康以及生活质量具有较大影响。近年来,该病发生率逐年上升,但发病机制尚不明确,临床上对过敏性紫癜患儿常使用抗菌药物、维生素C、糖皮质激素、抗组胺等药物进行常规对症治疗,但治疗效果不同^[20-21]。糖皮质激素的使用需要密切关注,虽然其适用于伴有胃肠道症状、关节炎、肾功能损害较重、或表现为其他器官的急性血管炎过敏性紫癜患儿,不过目前各种临床指南和专家共识认为糖皮质激素仅对胃肠道和关节相关症状有效。虽然糖皮质激素可减轻腹痛,提高24 h内的腹痛缓解率,减少肠套叠、肠出血的风险,但不能阻止过敏性紫癜患儿肾病的发生。在纳入的17篇文献中,仅有4篇文献^[7,9,10,17]提到,必要时对严重患儿给予肾上腺皮质激素进行对症治疗,并且没有就激素使用的具体药物、剂量、适应证详细阐明,也没有分析激素的使用对试验组和对照组产生的影响。

复方甘草酸苷可降低血清炎性因子浓度和磷脂酶的活性,进而发挥抗炎等功效,同时它还可以抑制抗原与抗体聚集在血管壁形成复合物,减少血

管通透性和脆性变高造成的关节疼痛、脏器出血等症状,所以复方甘草酸苷可抑制病变基础,显示出比其他常规药物独特的优势。西咪替丁针对小儿过敏性紫癜具有抑制组胺、抑制胃酸分泌、降低肾脏损害的功能,从而对患儿机体水肿、消化道黏膜出血等症状进行控制^[1-2]。

Meta分析结果显示:复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜患儿的试验组在总有效率、紫癜症状消失时间、消化道相关症状恢复时间、关节相关症状恢复时间、肾功能损害恢复时间、住院时间等方面均优于对照组($P < 0.05$)。并且两组患儿用药后的不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究漏斗图提示为不对称的分布,因为仅纳入了已经发表的文献,没有对相关灰色文献进行检索,提示阴性结果也许存在发表偏倚,结果推广受到一定程度的限制。

所纳入的17个临床研究均符合纳入标准与排除标准,虽然对照组与试验组具有可比性,但是仍存在以下局限性:①大部分纳入的研究为小样本研究,且没有提及样本量的估算依据;②没有相关的英文文献,纳入的文献Jadad评分较低;③在17个临床研究中只有4个报告了随机方法,3个报告了盲法,所有临床研究均没有报告分配隐藏;④仅有4个临床研究记录了必要时对严重患儿给予激素治疗,同时缺少激素的使用对两组病人产生的影响进行分析。

虽然目前的证据显示复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗过敏性紫癜患儿有较好的临床疗效,但希望今后的国内临床试验能够参考国外高质量的文献进行设计,采用随机对照、双盲以及试验分配隐藏等方法,克服目前的不足之处,尽量提高循证医学研究质量,可以为后续的二次评价提供高水平、高质量的研究数据,更好地评价其有效性和安全性。

(本文图2,3见插图4-1)

参考文献

- [1] 冯涛,董学军.西咪替丁与复方甘草酸苷结合治疗小儿过敏性紫癜的临床效果探讨[J].生物技术世界,2016,(4):189.
- [2] 张杰.西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜的临床效果观察[J].中国卫生标准管理,2015,6(31):107-108.
- [3] 丁晓艳.西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜疗效观察[J/OL].临床医药文献电子杂志,2019,6(56):63.DOI:10.16281/j.cnki.joeml.2019.56.047.
- [4] 闫东梅.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜的疗效观察[J].中国医药指南,2019,17(13):170-171.
- [5] 李雪.西咪替丁+复方甘草酸苷对小儿过敏性紫癜的作用研究[J/OL].全科口腔医学电子杂志,2019,6(6):125,128.DOI:10.3969/j.issn.2095-7882.2019.06.082.
- [6] 杨雯.西咪替丁与复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜的效果观察[J].医学理论与实践,2019,32(3):402-404.
- [7] 王业涛.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜的疗效观察[J/OL].临床医药文献电子杂志,2018,5(63):168.DOI:10.3877/j.issn.2095-8242.2018.63.145.
- [8] 巩固,谢凤连.观察复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效[J/OL].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2018,18(56):130,135.DOI:10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.56.101.
- [9] 柯红.西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜效果观察[J].中外医学研究,2017,15(5):30-31.
- [10] 朱晓玲.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2016,9(16):96-97.
- [11] 张红卫,连学顺,张雯.探讨西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜的临床效果[J].中国医药指南,2015,13(35):99-100.
- [12] 张祖瑛.西咪替丁与复方甘草酸苷联合应用治疗小儿过敏性紫癜临床疗效观察[J].中国社区医师,2015,31(32):61-62.
- [13] 努尔古丽·依米尔.西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜的临床效果[J].包头医学院学报,2015,31(8):58-59.
- [14] 张桂华.西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜的疗效观察[J].中国医药指南,2015,13(6):169.
- [15] 潘知焕.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜疗效观察[J].儿科药科学杂志,2015,21(2):18-21.
- [16] 高艳琴,车艳芳.小儿过敏性紫癜应用西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗的临床效果评价[J/OL].临床医药文献电子杂志,2014,1(9):1540,1544.DOI:10.16281/j.cnki.joeml.2014.09.141.
- [17] 冯敏.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜临床疗效观察[J].中国现代医药杂志,2014,16(8):67-68.
- [18] 钱利文.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜疗效[J].中国农村卫生事业管理,2013,33(3):339-340.
- [19] 刁建勋.西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜疗效观察[J].河北医药,2012,34(20):3091-3092.
- [20] 罗召才.复方甘草酸苷联合西咪替丁治疗小儿过敏性紫癜的效果研析[J].当代医药论丛,2018,16(10):44-45.
- [21] 杨波.复方甘草酸苷与西咪替丁联用方案治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效观察[J].航空航天医学杂志,2015,26(9):1086-1087.

(收稿日期:2020-04-20,修回日期:2020-05-07)

引用本文:金肇权,张文彬,陈欣,等.CD14-TLR4-NF- κ B信号传导通路在脂多糖诱导ALI/ARDS中的作用及机制研究[J].安徽医药,2022,26(4):643-647.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.04.002.

◇ 药学研究 ◇



CD14-TLR4-NF- κ B信号传导通路在脂多糖诱导ALI/ARDS中的作用及机制研究

金肇权,张文彬,陈欣,朱滨

作者单位:常州市第一人民医院急诊科,江苏 常州 213000

通信作者:张文彬,男,副主任医师,研究方向为危重症的预防与管理,Email:zhangwb2660@163.com

基金项目:江苏省第五期“333工程”培养项目(KY201711)

摘要: **目的** 探讨白细胞分化抗原14(CD14)-Toll样受体4(TLR4)-核因子 κ -轻链增强(NF- κ B)信号传导通路在脂多糖(LPS)诱导急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)中作用及机制。**方法** 于2020年1—12月,选取购自北京宝元兴业科技有限公司的清洁级健康雄性SD大鼠90只,分为A、B、C三组,每组各30只,C组为正常大鼠模型组,B组为ALI/ARDS模型组大鼠,A组为ALI/ARDS+CD14、TLR4以及NF- κ B模拟物模型组大鼠,比较三组大鼠相关指标的差异。**结果** 造模12 h后,A、B、C三组大鼠的呼吸频率(RR)分别是(127.92 \pm 17.04)次/分、(87.51 \pm 8.42)次/分、(55.28 \pm 3.73)次/分,A组>B组>C组,动脉血氧分压(PaO₂)分别是(7.63 \pm 1.16)mmHg、(10.58 \pm 1.65)mmHg、(13.46 \pm 2.05)mmHg,A组<B组<C组,均差异有统计学意义(P <0.05)。A、B、C三组大鼠的CD14蛋白表达水平分别是(0.94 \pm 0.23)、(0.69 \pm 0.18)、(0.48 \pm 0.13),TLR4蛋白表达水平分别是(0.97 \pm 0.26)、(0.65 \pm 0.13)、(0.43 \pm 0.11),NF- κ B P65蛋白表达水平分别是(1.03 \pm 0.28)、(0.67 \pm 0.17)、(0.47 \pm 0.12),脂多糖蛋白表达水平分别是(0.98 \pm 0.27)、(0.66 \pm 0.16)、(0.45 \pm 0.12),均A组>B组>C组,均差异有统计学意义(P <0.05)。Pearson相关性分析显示,A组大鼠的脂多糖蛋白分别与CD14蛋白、TLR4蛋白以及NF- κ B P65蛋白均呈正相关(P <0.05)。**结论** CD14-TLR4-NF- κ B信号传导通路能够增强脂多糖表达并促进机体炎性活动,参与ALI/ARDS的发生发展。