

孟鲁司特钠联合双歧杆菌四联活菌治疗 小儿过敏性紫癜的临床疗效

王岩

(宿州市立医院儿科, 安徽 宿州 234000)

摘要:目的 分析孟鲁司特钠联合双歧杆菌四联活菌治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效。方法 选取就诊的 90 例过敏性紫癜患儿,按数字表法随机分为对照组和观察组,每组 45 例。对照组采用常规的临床治疗方案,观察组在常规治疗的基础上加服孟鲁司特钠及双歧杆菌四联活菌治疗,持续用药至出院后 2 个月。结果 观察组患儿治疗总有效率、临床症状消失时间以及实验室检查结果、复发率明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 孟鲁司特钠联合双歧杆菌四联活菌能够缩短小儿过敏性紫癜的治疗时间,对于减轻临床症状,减少疾病的复发有很好的效果。

关键词:过敏性紫癜;孟鲁司特钠;双歧杆菌四联活菌片;小儿

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.08.042

Clinical efficacy of montelukast combined with bifidobacterium tetravaccine in children with Henoch-Schönlein purpura

WANG Yan

(Department of Pediatrics, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Anhui 234000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical efficacy of montelukast combined with bifidobacterium tetravaccine tablets in children with Henoch-Schönlein purpura. **Methods** 90 children with Henoch-Schönlein purpura were randomly divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. The control group were treated with routine clinical therapy, while the montelukast combined with bifidobacterium tetravaccine was added on the basis of routine therapy in observation group. The treatment was continued for 2 months after out of hospital. **Results** The total effective rate, the clinical symptoms disappeared time, the results of laboratory tests and the recurrence rate in the observation group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Montelukast combined with bifidobacterium tetravaccine can not only shorten the treatment time of Henoch-Schönlein purpura in children, but also has good effect in relieving the clinical symptoms and reducing the recurrence of disease.

Key words: Henoch-Schönlein purpura; Montelukast; Bifidobacterium tetravaccine tablets; Children

过敏性紫癜又称为亨-舒综合征(HSP)是儿童时期常见的系统性小血管炎,临床表现为特征性皮疹,常伴关节、消化道及肾脏等多器官损害^[1],其发病机制多不明确,大部分患儿通过临床治疗预后良好,但一部分患儿临床症状反复发作,使病情向慢性化发展,同时增加肾脏受累的风险,最终进展成终末期肾衰竭,死于严重的并发症^[2]。所以对于HSP,除常规治疗外,控制疾病复发更为重要。本研究采用在常规治疗中加入孟鲁司特钠联合双歧杆菌四联活菌口服,观察治疗过程中的临床效果,持续使用至出院后2个月并随访6个月以观察患儿复发情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2014年6月—2016年6月因HSP首次发病就诊的患儿90例,所有患儿临床

症状均符合2005年欧洲风湿病联盟(ELAR)和欧洲儿童肾病防治委员会(ESPN)及美国风湿协会(ACR)共同制定的HSP诊断标准^[3],按数字表法随机将90例患儿分为对照组和观察组,每组45例。对照组男28例,女17例,年龄2~12岁;观察组男26例,女19例,年龄2~11岁。两组患儿入院时一般资料(性别、年龄、病程及病情)相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

1.2 方法 所有患儿均采用HSP常规治疗方式治疗。嘱咐患儿卧床休息,避免剧烈运动,严格控制患儿饮食,同时给予相应的抗血小板聚集、抗过敏及补液等常规治疗,合并感染的患儿给予敏感抗生素使用,伴有严重关节肿痛和胃肠道出血的患儿给予静脉滴注甲基强的松龙治疗3d,后改为醋酸泼尼松口服并逐渐减量。观察组患儿在对照组患儿

治疗的基础上加服孟鲁司特钠咀嚼片(顺尔宁,杭州默沙东制药有限公司,批号:J20130053)和双歧杆菌四联活菌片(思连康,杭州远大生物制药有限公司,批号:S20060010),具体用法如下:孟鲁司特钠咀嚼片 4.0 mg,1 d 1 次,睡前口服,双歧杆菌四联活菌片 1.0 g,1 d 3 次,饭后口服,持续用药至出院后 2 个月。患儿出院后均定期随访,记录病情转归以及药物剂量调整情况。所有治疗均已获得医院伦理委员会批准及家长的知情同意。

1.3 观察指标 在治疗过程中,对两组患儿的皮肤紫癜、腹痛及关节肿痛等临床症状消失的时间进行观察和记录,对比患儿治疗前后的血清 IgA 和补体 C3 以及尿蛋白指标中尿微量白蛋白(Alb)和 β 2-微球蛋白(β 2-MG)各项数值的变化情况,另外对出院后的患儿每 2 个月随访 1 次共计 6 个月,统计 HSP 复发情况。

1.4 效果评定 显效:治疗 7 d 内,患儿皮肤紫癜、腹痛、关节肿痛等临床症状消失,三大常规等实验室检查结果为阴性;有效:治疗 7~14 d,患儿临床症状及实验室检查较入院时好转;无效:治疗 14 d,患儿临床症状和(或)实验室检查结果无改善或恶

化。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times$ 100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对本实验中的相关数据进行分析,计数资料用率(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 观察组患儿中,显效例数 22 例,有效例数 20 例,无效 3 例,总有效率为 93.33%,对照组患儿显效和有效例数均为 17 例,无效 11 例,总有效率为 75.56%,组间比较, $\chi^2 = 5.414$, $P = 0.02$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患儿临床症状消退的时间对比 观察组患儿的皮肤紫癜、腹痛以及关节肿痛症状的消退时间均短于对照组患儿,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。详见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后血清免疫学指标和尿蛋白指标的比较 治疗前两组患儿的血清 IgA、补体 C3 和尿 Alb、尿 β 2-MG 指标相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患儿的各项指标均显著下降,观察组患儿的各项指标水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	发病天数/ (d, $\bar{x} \pm s$)	伴随临床症状/例		
		男	女			皮肤紫癜	腹痛	关节肿痛
对照组	45	28	17	5.38 $\pm$ 2.14	3.73 $\pm$ 1.98	45	28	17
观察组	45	26	19	5.49 $\pm$ 2.36	3.11 $\pm$ 2.09	45	32	12
$\chi^2(t)$ 值		0.185		(-0.234)	(1.449)	-	0.800	1.272
P 值		0.667		0.815	0.151	-	0.371	0.259

表 2 两组患儿症状消失时间比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	皮肤紫癜		腹痛		关节肿痛	
	例数	消失时间/d	例数	消失时间/d	例数	消失时间/d
对照组	45	10.51 $\pm$ 2.91	28	3.82 $\pm$ 0.98	17	5.76 $\pm$ 1.48
观察组	45	7.16 $\pm$ 2.43	32	3.09 $\pm$ 0.86	12	4.08 $\pm$ 0.79
t 值		5.934		3.065		3.577
P 值		<0.001		0.003		0.001

表 3 两组患儿治疗前后血清免疫学指标和尿蛋白指标的比较/ $\bar{x} \pm s$

时间	组别	IgA/ $g \cdot L^{-1}$	C3/ $g \cdot L^{-1}$	Alb/ $mg \cdot L^{-1}$	β 2-MG/ $mg \cdot L^{-1}$
治疗前	对照组	5.08 $\pm$ 2.04	4.34 $\pm$ 1.64	38.58 $\pm$ 7.13	0.33 $\pm$ 0.09
	观察组	4.90 $\pm$ 1.72	4.36 $\pm$ 1.80	39.16 $\pm$ 8.20	0.32 $\pm$ 0.10
	t 值	0.465	-0.053	-0.358	0.568
	P 值	0.643	0.958	0.721	0.572
治疗后	对照组	3.81 $\pm$ 2.16	3.28 $\pm$ 1.61	26.25 $\pm$ 7.77	0.25 $\pm$ 0.08
	观察组	2.91 $\pm$ 1.40	2.52 $\pm$ 1.17	21.97 $\pm$ 8.54	0.21 $\pm$ 0.08
	t 值	2.333	2.555	2.485	2.335
	P 值	0.022	0.012	0.015	0.022

2.4 两组患儿随访 6 个月复发比较 统计对照组和观察组患儿出院后 6 个月内每 2 个月 HSP 复发的例数,对照组患儿总复发率为 28.89%,高于观察组的 8.89% ($\chi^2 = 5.874, P = 0.015$),两组患儿总复发率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患儿复发比较/例(%)

组别	例数	0~2 月	3~4 月	5~6 月	总复发
对照组	45	6(13.33)	3(6.67)	4(8.89)	13(28.89)
观察组	45	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	4(8.89)

3 讨论

近年来,HSP 在儿童时期的患病率呈逐年上升趋势^[4],其发病原因主要是儿童接触过敏性的食物、药物等致敏原,以及病毒、细菌、支原体感染后导致血清 IgA 和补体 C3 形成了抗原抗体复合物沉积于小血管管壁,引起的机体毛细血管脆性和通透性增加,并使机体的免疫系统激活,以致炎症细胞因子和过敏介质大量释放,从而产生变态反应并累及皮肤、肾脏、关节和消化道等器官,病情严重时可引起内脏出血^[5]。免疫复合物的沉积加之各项免疫指标的异常,表明了患儿自身免疫调节的紊乱,这也导致了疾病的反复^[6]。而且,早期尿常规和肾功能正常的 HSP 患儿,其肾脏穿刺检查的病理分型均在Ⅱ级以上,提示即使尿常规正常的患儿,也已经出现肾脏实质的损害,这也表明了患儿的肾脏损伤通常出现在尿常规异常之前,而肾脏损害的严重程度,直接决定了患儿的预后^[7]。所以对尿液中的 Alb 和 $\beta 2$ -MG 指标变化的观察,能够较早期发现肾小球基底膜通透性的变化以及肾小管功能的异常^[8]。根据此次研究表明,HSP 患儿临床症状消失的时间要早于实验室检查结果正常的时间。因此,根据临床症状过早的停用药物治疗,容易导致疾病的再次复发。有研究认为,复发患儿肾脏损害的严重程度要高于初发患儿^[9]。因此,早期控制 HSP 的症状,防止病情进一步加重,减少疾病的复发,是我们临床工作必须要直面的问题。

孟鲁司特钠是一种在临床应用十分广泛的半胱氨酸白三烯受体拮抗剂,使用后可以有效抑制白三烯和其受体结合,且能够制约白三烯所诱发的相关生理效应^[10],减轻炎症反应的程度,优化毛细血管的通透性,缓解小血管炎症和黏膜水肿,从而抑制 HSP 的进展,还可以对肽素生长因子的促成熟作用进行阻碍,降低周围血中嗜酸性粒细胞的数量,达到缓解过敏性疾病的目的^[11]。在赵素香^[12]

的研究中,使用孟鲁司特钠治疗的患儿,不仅临床症状缓解的时间明显缩短,而且总有效率也比采用常规治疗的患儿明显增高,这也与本次研究得到的数据相吻合。

双歧杆菌四联活菌在儿科中主要应用于消化道疾病的治疗上,长期口服可以在肠道内形成以双歧杆菌为主的肠道菌群。现代研究观念认为,肠道菌群的变化对于小儿机体的免疫系统有着非常重要的影响,肠道菌群失调能够引起肠道黏膜上皮通透性增加,从而引起食物性抗原的渗透增加,导致患儿出现过敏症状;而肠道菌群的平衡,不仅能够增强肠道黏膜屏障功能,促进 Th1/Th2 细胞平衡^[13],缓解小儿的进食过敏性食物导致的过敏症状,而且能够显著提高小儿的免疫力^[14]。此外,口服双歧杆菌,可以在一定程度上改善患儿胃肠道出血水肿症状,缓解患儿的腹痛表现,对于胃肠道黏膜微生态平衡有着重要的作用^[15]。罗文等^[16]对于 HSP 患儿肠道微生态的研究也说明了肠道菌群的变化对于 HSP 的治疗和恢复有着重大的意义。

本次研究中,采用孟鲁司特钠联合双歧杆菌四联活菌口服的观察组患儿,除治疗有效率和症状缓解时间优于对照组患儿,其免疫学指标血清 IgA 和补体 C3 以及尿蛋白指标 Alb 和 $\beta 2$ -MG 也在治疗后明显降低,说明联合用药可以一定程度的改善患儿的免疫异常状态以及控制小儿尿蛋白的水平,这也在后面随访患儿的复发率中得到了验证。

综上所述,孟鲁司特钠联合双歧杆菌四联活菌治疗 HSP 患儿,能够有效的抑制炎症反应,改善机体免疫状态,早期缓解临床症状及控制病情的发展,缩短住院时间,并在控制疾病复发上有着不俗的表现,联合用药具有药效持续的特点,安全、有效,患儿耐受性良好,被广大患儿家长认可,具有很高的临床应用价值。

参考文献

- [1] KAWASAKI Y. The pathogenesis and treatment of pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. Clin Exp Nephrol, 2011, 15(5):648-657.
- [2] CHEN JY, MAO JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children; incidence, pathogenesis and management[J]. World J Pediatr, 2015, 11(1):29-34.
- [3] OZEN S, RUPERTO N, DILLON MJ, et al. EULAR/PRIS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides[J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(7):936-941.
- [4] 李晓红, 盛光耀. 儿童过敏性紫癜相关病原体检测[J]. 郑州大学学报(医学版), 2010, 45(6):1055-1056.