

引用本文:王英娟,苏乐,贺巧峰,等.甲泼尼龙冲击疗法治疗小儿过敏性紫癜 50 例临床疗效[J].安徽医药, 2021, 25(1):144-147.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.036.

◇ 药物与临床 ◇



甲泼尼龙冲击疗法治疗小儿过敏性紫癜 50 例临床疗效

王英娟¹, 苏乐¹, 贺巧峰¹, 白进¹, 白涛敏²

作者单位:¹榆林市第一医院儿科, 陕西 榆林 719000; ²陕西省人民医院儿童病院, 陕西 西安 710068

通信作者:苏乐,女,副主任医师,研究方向为儿童呼吸、消化、保健、重症学, E-mail:1272762210@qq.com

基金项目:陕西省重点研发计划项目(2017SF-239)

摘要: **目的** 探讨甲泼尼龙冲击疗法治疗小儿过敏性紫癜的临床效果及其对炎症因子的影响。**方法** 选取2018年1月至2019年4月榆林市第一医院收治的小儿过敏性紫癜病人100例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组50例。对照组给予孟鲁司特钠治疗,观察组病人在对照组基础上给予甲泼尼龙。观察两组病人治疗后临床效果和不良反应,临床症状缓解时间,以及治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-10(IL-10),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),免疫球蛋白A(IgA),免疫球蛋白M(IgM),免疫球蛋白E(IgE)含量变化。**结果** 观察组临床总有效率(96%)高于对照组(82%),不良反应发生率(4%)低于对照组(22%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组病人紫癜消退时间、关节疼痛改善时间、消化道症状改善时间分别为(7.74 $\pm$ 1.26)、(3.24 $\pm$ 1.13)、(3.72 $\pm$ 1.12)d,对照组分别为(8.56 $\pm$ 1.32)、(5.42 $\pm$ 1.27)、(5.48 $\pm$ 1.13)d,观察组均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后IL-6、IL-10、TNF- α 、IgA、IgM及IgE水平分别为(23.71 $\pm$ 7.14)、(40.73 $\pm$ 9.91)、(47.72 $\pm$ 7.14)、(2.55 $\pm$ 0.45)、(1.11 $\pm$ 0.34)、(108.32 $\pm$ 17.17)g/L,对照组分别为(27.44 $\pm$ 7.22)、(53.31 $\pm$ 16.24)、(62.17 $\pm$ 7.24)、(3.54 $\pm$ 0.43)、(1.28 $\pm$ 0.33)、(48.32 $\pm$ 17.17)g/L,观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 甲泼尼龙治疗小儿过敏性紫癜具有较好的临床治疗效果,可有效改善病人的临床症状,降低炎症因子水平,且不良反应率较低,值得临床应用。

关键词: 紫癜; 过敏性; 甲泼尼龙; 白细胞介素6; 白细胞介素10; 肿瘤坏死因子 α ; 免疫球蛋白类; 儿童

Methylprednisolone pulse therapy for allergic purpura in children: a report of 50 cases

WANG Yingjuan¹, SU Le¹, HE Qiaofeng¹, BAI Jin¹, BAI Taomin²

Author Affiliations: ¹Department of Paediatrics, First Hospital of Yulin, Yulin, Shaanxi 719000, China

²Children's Hospital of Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710068, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of methylprednisolone pulse therapy on inflammatory factors and clinical effects in children with allergic purpura. **Methods** A total of 100 patients with pediatric allergic purpura admitted to First Hospital of Yulin from January 2018 to April 2019 were randomly divided into control group and observation group, with 50 cases in each group. Patients in control group were treated with montelukast sodium, while those in observation group were treated with methylprednisolone on the basis of montelukast sodium. The clinical effect, adverse reactions, the clinical symptom remission time, the serum levels of IgA, IgM, IgE, IL-6, IL-10 and TNF- α before and after treatment were observed in both groups. **Results** The total effective rate of the observation group (96%) was significantly higher than that of the control group (82%) ($P < 0.05$), while the adverse reaction incidence of the observation group (4%) was lower than that of the control group (22%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The purpura regression time, joint pain improvement time, and gastrointestinal symptom improvement time were (7.74 $\pm$ 1.26), (3.24 $\pm$ 1.13), (3.72 $\pm$ 1.12) d, respectively, in the observation group, and (8.56 $\pm$ 1.32), (5.42 $\pm$ 1.27), (5.48 $\pm$ 1.13) d in the control group, those in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-6, IL-10, TNF- α , IgA, IgM and IgE were (23.71 $\pm$ 7.14), (40.73 $\pm$ 9.91), (47.72 $\pm$ 7.14), (2.55 $\pm$ 0.45), (1.11 $\pm$ 0.34), (108.32 $\pm$ 17.17) g/L in the observation group, and (27.44 $\pm$ 7.22), (53.31 $\pm$ 16.24), (62.17 $\pm$ 7.24), (3.54 $\pm$ 0.43), (1.28 $\pm$ 0.33), (48.32 $\pm$ 17.17) g/L in the control group, those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Methylprednisolone has a good clinical effect in the treatment of Henoch-Schonlein purpura in children, can effectively improve the clinical symptoms of patients, reduce the level of inflammatory factors, and the adverse reaction rate is low, which is worthy of clinical application.

Key words: Purpura, schoenlein-henoch; Methylprednisolone; Interleukin-6; Interleukin-10; Tumor necrosis factor- α ; Immunoglobulins; Child

小儿过敏性紫癜是儿科临床上常见的一种微血管变态反应性疾病,病变经常累及病儿的皮肤、关节、消化道等多个器官,其发病机制复杂,常因感染、药食物过敏、蚊虫叮咬等诱因引发,对病儿的生活质量造成严重影响^[1-2]。目前临床上采用多种抗过敏、抗感染、消炎等措施进行治疗^[3-4]。本研究通过观察甲泼尼龙冲击疗法联合孟鲁司特钠对小儿过敏性紫癜病人的炎性因子及临床疗效的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2019年4月在榆林市第一医院就诊的过敏性紫癜患儿100例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组50例。对照组病人男性29例,女性21例,年龄范围为2~12岁,年龄 (7.23 ± 2.71) 岁,病程范围为3~17 d,病程范围 (6.63 ± 3.08) d,其中单纯性过敏性紫癜病人20例,伴关节症状者9例,伴胃肠道症状者21例。观察组病人男性28例,女性22例,年龄范围为2~12岁,平均 (7.25 ± 2.68) 岁,病程范围为3~18 d,病程范围 (6.44 ± 3.10) d,其中单纯性过敏性紫癜病人19例,伴关节症状者8例,伴胃肠道症状者23例。两组病人在性别、年龄、病程及疾病类别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

诊断标准:所有患儿均符合临床过敏性紫癜的诊断标准^[5];本研究治疗观察前2周末使用激素类药物、抗凝类药物治疗;病人及其近亲属自愿接受此治疗方案并签署知情同意书;本研究经榆林市第一医院伦理委员会审核批准符合伦理委员会审批标准(批号2019-7)。排除标准:合并严重心血管疾病者;合并消化道出血、免疫系统疾病者;有严重不良反应者;自行中断治疗,或使用非研究类药物者。

1.2 方法 对照组在此基础上给予孟鲁司特钠片(Merck Sharp & Dohme Ltd.,生产批号CK3727,国药准字J20130053),年龄范围为2~5岁,每日1次,一次4 mg;年龄范围为6~12岁,每日1次,一次5 mg,均口服。观察组在治疗组的治疗基础上给甲泼尼龙冲击疗法治疗:注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司,生产批号20030705,国药准字H20030727),10~20 mg/Kg,1 h静脉滴注完毕,连续治疗3 d,第4天开始改用口服甲泼尼龙片(Pfizer Italia S.r.l.生产批号CK3727,

国药准字H20150245),1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,期间随病情变化调整药物剂量至停止。两组病人共治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 临床治疗效果分为治愈、显效、好转和无效。治愈:临床症状及体征完全消失,相关生化检查均为阴性;有效:紫癜大部分已消退,腹痛及关节疼痛明显减轻;好转:紫癜较治疗前明显减少,仍伴有腹痛及关节疼痛;无效:紫癜仍大量存在,较治疗前无减轻。临床治疗总有效率=(治愈+有效+好转)/总例数×100%。

1.3.2 不良反应 主要观察有无恶心、呕吐、腹泻、腹痛、皮疹等常见药物不良反应。

1.3.3 临床症状缓解时间 两组病人治疗过程中紫癜消退时间,关节疼痛缓解时间,消化道症状缓解时间进行记录分析。

1.3.4 血清炎性因子和免疫球蛋白 分别于治疗前后清晨就空腹抽取上肢静脉血10 mL,3 000 r/min离心,取上清液。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-10(IL-10),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),免疫球蛋白A(IgA),免疫球蛋白M(IgM),免疫球蛋白E(IgE)含量变化。

1.4 统计学方法 数据采用SPSS 21.0版本软件分析统计,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料用百分比或构成比表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人临床疗效比较 经过治疗,对照组病人治愈22例,显效13例,好转6例,无效9例,总有效率为82%。观察组病人治愈30例,显效9例,好转9例,无效2例,总有效率96%。观察组临床总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.005, P = 0.025$)。

2.2 两组病人不良反应比较 对照组不良反应发生率为22%,其中恶心7例,呕吐3例,腹痛1例;观察组不良反应发生率为4%,其中恶心1例,呕吐1例,观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.062, P = 0.007$)。

2.3 两组病人临床症状缓解时间比较 与对照组比较,观察组病人治疗后紫癜消退时间明显缩短,关节疼痛改善时间减少,消化道症状改善时间明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 过敏性紫癜患儿100例临床症状变化的比较/(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	紫癜消退时间	关节疼痛改善时间	消化道症状改善时间
对照组	50	8.56±1.32	5.42±1.27	5.48±1.13
观察组	50	7.74±1.26	3.24±1.13	3.72±1.12
<i>t</i> 值		3.177	9.068	7.822
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	<0.001

2.4 两组病人治疗前后炎症因子比较 与治疗前比较,两组血清IL-6、IL-10及TNF- α 含量均有降低($P<0.05$)。治疗后,与对照组比较,观察组病人治疗后血清IL-6、IL-10及TNF- α 含量明显减低($P<0.05$)。见表2。

表2 过敏性紫癜患儿100例治疗前后炎症因子变化结果分析/(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6	IL-10	TNF- α
对照组	50			
治疗前		48.23±8.14	113.14±21.12	85.56±14.71
治疗后		27.44±7.22	53.31±16.24	62.17±7.24
<i>t, P</i> 值		13.511, <0.001	15.882, <0.001	10.088, <0.001
观察组	50			
治疗前		48.40±8.11	111.13±21.15	86.61±14.73
治疗后		23.71±7.14	40.73±9.91	47.72±7.14
<i>t, P</i> 值		16.158, <0.001	21.313, <0.001	16.799, <0.001
两组比较 <i>t, P</i> 值				
治疗前		0.105, 0.917	0.476, 0.635	0.357, 0.722
治疗后		2.597, 0.011	4.676, <0.001	10.048, <0.001

注:IL-6为白细胞介素-6,IL-10为白细胞介素-10,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α 。

2.5 两组病人治疗前后免疫球蛋白比较 与治疗前比较,两组病人治疗后IgA、IgM及IgE含量具有不同程度降低($P<0.05$)。与对照组治疗后比较,观察组病人治疗后血清中IgA、IgM及IgE含量明显减低($P<0.05$)。见表3。

表3 过敏性紫癜患儿100例治疗前后免疫指标变化结果分析/(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA	IgM	IgE
对照组	50			
治疗前		4.52±0.64	1.32±0.22	430.25±66.46
治疗后		3.54±0.43	1.18±0.33	62.24±27.15
<i>t, P</i> 值		8.987, <0.001	2.496, 0.014	36.247, <0.001
观察组	50			
治疗前		4.36±0.24	1.36±0.24	427.12±65.38
治疗后		2.55±0.45	1.01±0.34	48.32±17.17
<i>t, P</i> 值		25.095, <0.001	4.248, <0.001	39.625, <0.001
两组比较 <i>t, P</i> 值				
治疗前		1.655, 0.101	0.869, 0.387	0.237, 0.813
治疗后		11.247, <0.001	2.537, 0.013	3.064, 0.003

注:IgA为免疫球蛋白A,IgM为免疫球蛋白M,IgE为免疫球蛋白E。

3 讨论

小儿过敏性紫癜是一种毛细血管及小血管变态反应性出血反应,临床主要表现在皮肤紫癜、关节疼痛、消化道出血、肾脏损伤等^[6-8]。该疾病有一定的自愈性,但得不到有效治疗,可累及多个脏腑。目前,临床上主要采用抗感染、抗过敏、维持电解质平衡、补液等综合疗法改善过敏性紫癜的临床症状,一般能取得较好的治疗效果,但仍存在部分病人因病情迁延并发严重并发症。甲泼尼龙在多种过敏性疾病的临床应用中取得了良好的效果。有学者指出,采用甲泼尼龙辅助治疗小儿过敏性紫癜有助于改善病人血管通透性和渗透性,抑制炎症反应,缩短治疗时间^[9-11]。

本研究采用甲泼尼龙冲击疗法辅助治疗小儿过敏性紫癜,发现病儿的临床疗效得到了显著提升,同时并发症也有所降低,这与其他学者的既往报道结果基本一致,如杨纪玲^[12]指出采用甲泼尼龙剂量递减疗法辅助治疗小儿过敏性紫癜可提高临床疗效,加快缓解临床症状和减少住院时间;张孝连^[13]发现采用甲泼尼龙冲击疗法辅助治疗小儿过敏性紫癜,不仅可提高临床疗效,且能缓解肾损伤;司马燕、黄芳^[14]则从免疫学角度证实了甲泼尼龙冲击疗法的应用优势,证实该药物可纠正过敏性紫癜导致的免疫功能失调。

目前关于小儿过敏性紫癜的发病机制并不明确,有研究认为小儿过敏性紫癜的发病与炎症因子、免疫功能变化有关^[15-16]。研究发现在小儿过敏性紫癜血清中IL-16、IL-18等炎症因子水平明显上升,IL-6、IL-10等因子可刺激细胞分泌炎症细胞,激活T细胞,促使炎症发生^[17-18]。而大量增加的炎症因子又可刺激B细胞,分泌大量免疫球蛋白,进一步加重微血管炎症反应,使血管的通透性增加,诱发各种临床症状出现,如皮肤紫癜等^[19-20]。正因如此,过敏性紫癜发生的同时,往往也伴随炎症因子和免疫球蛋白的异常升高。本研究对比分析了两组病人治疗前后的炎症因子和免疫球蛋白变化,发现经过治疗两组的血清IL-6、IL-10、TNF- α 、IgA、IgM及IgE含量均有降低,但观察组明显低于对照组,该结果支持甲泼尼龙冲击疗法利于改善小儿过敏性紫癜的免疫功能,提高抗炎抗过敏效果。

综上所述,甲泼尼龙治疗小儿过敏性紫癜,可有效提高临床效果,改善临床症状,抑制炎症反应,降低不良反应发生率,可用于临床推广。

参考文献

- [1] YAN M, WANG Z, NIU N, et al. Relationship between chronic tonsillitis and Henoch-Schönlein purpura [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8): 14060-14064.
- [2] 杨焕丹, 张锐锋, 彭倩倩, 等. 过敏性紫癜合并链球菌感染的临床特点及血清免疫球蛋白和补体的变化[J]. *安徽医药*, 2019, 23(3): 483-486.
- [3] 刘菲, 李梅. 小儿过敏性紫癜合并心肌损害的临床特征及危险因素分析[J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(9): 1061-1063.
- [4] JIMENO R, LECETA J, GARIN M, et al. Th17 polarization of memory Th cells in early arthritis: the vasoactive intestinal peptide effect[J]. *J Leukoc Biol*, 2015, 98(2): 257-269.
- [5] 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.
- [6] HUANG DY, LI Q, JIANG KR, et al. Henoch-schönlein purpura: a rare cause of recurrent acute pancreatitis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(20): 2510-2511.
- [7] WOERNER A, RUDIN C, BONETTO C, et al. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein): case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data[J]. *Vaccine*, 2017, 35(11): 1559-1566.
- [8] BUSCATTI IM, CASELLA BB, AIKAWA NE, et al. Henoch-schönlein purpura nephritis: initial risk factors and outcomes in a latin American tertiary center [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(5): 1319-1324.
- [9] 邱爽, 陈瑞, 李战华. 复方甘草酸苷联合甲泼尼龙治疗小儿腹型过敏性紫癜的临床疗效[J]. *中国合理用药探索*, 2019, 16(4): 22-24, 28.
- [10] CHIKUDA H, YASUNAGA H, TAKESHITA K, et al. Mortality and morbidity after high-dose methylprednisolone treatment in patients with acute cervical spinal cord injury: a propensity-matched analysis using a nationwide administrative database [J]. *Emerg Med J*, 2014, 31(3): 201-206.
- [11] 宋建伟. 甲基强的松冲击疗法对过敏性紫癜患儿血清免疫学指标的影响[J]. *实用糖尿病杂志*, 2019, 15(2): 25-26.
- [12] 杨纪玲. 甲泼尼龙剂量递减疗法对小儿患者重症过敏性紫癜的临床疗效评价[J]. *抗感染药学*, 2017, 14(2): 453-455.
- [13] 张孝连. 甲泼尼龙不同用法对小儿重症过敏性紫癜临床有效率及对其体征恢复时间影响分析[J]. *系统医学*, 2019, 4(11): 93-94, 105.
- [14] 司马燕, 黄芳. 甲泼尼龙冲击疗法对过敏性紫癜患儿血清免疫学指标的影响[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(18): 2877-2879.
- [15] SUGIYAMA M, WADA Y, KANAZAWA N, et al. A cross-sectional analysis of clinicopathologic similarities and differences between Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0232194. DOI: 10.1371/journal.pone.0232194.
- [16] JELUSIC M, SESTAN M, CIMAZ R, et al. Different histological classifications for henoch-schönlein purpura nephritis: which one should be used? [J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2019, 17(1): 10.
- [17] NICOARA O, TWOMBLY K. Immunoglobulin A Nephropathy and Immunoglobulin A Vasculitis [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2019, 66(1): 101-110.
- [18] 宋丹阳, 江雅静, 刘昱, 等. 过敏性紫癜患儿血清免疫指标及白细胞介素-6水平与疾病复发的相关性分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(10): 1026-1029.
- [19] CHOI JY, HO JH, PASOTO SG, et al. Circulating follicular helper-like T cells in systemic lupus erythematosus: association with disease activity[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(4): 988-999.
- [20] XU H, JIANG G, SHEN HQ, et al. The association between genetic variation in interleukin-10 gene and susceptibility to Henoch-Schönlein purpura in Chinese children [J]. *Clin Rheumatol*, 2017, 36(12): 2761-2767.

(收稿日期: 2019-07-15, 修回日期: 2020-10-14)

◇ 编读往来 ◇

关于关键词标引的要求

关键词是为了文献标引工作从报告、论文中选取出来的用以表示全文主题内容信息款目的单词或术语。关键词包括叙词(主题词)和自由词两部分。主题词是专门为情报检索机构编制索引用的,它是从自然语言的主要词汇中选取后并加以规范化的词或词组;自由词是尚未规范化的词或词组。

GB/T 7713.3—2014规定,现代科技期刊都应在学术论文的摘要后面给出3~8个关键词(或叙词)。关键词的标引应按GB/T 3860—2009《文献主题标引规则》、CY/T 173—2019《学术出版规范关键词编写规则》的原则和方法,参照各种词表和工具书选取;请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《Index Medicus》中的医学主题词表(MeSH)内所列的词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。如果MeSH表中尚无相应的词,可选用直接相关的几个主题词进行组配;可根据树状结构表选用最直接的上位主题词;必要时可以将新学科、新技术中的重要术语以及文章题名的人名、地名作为关键词标出(自由词),并排列于最后;忌用泛指词。

关键词中的缩写应按MeSH表还原为全称;每个英文关键词第一个字母大写,各词汇之间用分号;中、英文关键词要相对应。

(郝希春)