

## • 过敏性疾病专题

双嘧达莫联合甲泼尼龙对过敏性紫癜患儿  
炎症因子的影响

张 雨

(盐城市第三人民医院儿科, 江苏 盐城 224008)

**摘要:** **目的** 探讨双嘧达莫联合甲泼尼龙治疗过敏性紫癜患儿对其血清白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10) 水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将盐城市第三人民医院2018年1月至2020年12月收治的181例过敏性紫癜患儿分为两组。对照组(90例)患儿使用甲泼尼龙治疗, 观察组(91例)患儿使用双嘧达莫联合甲泼尼龙治疗, 两组患儿均连续治疗6个月。比较两组患儿治疗6个月后临床效果, 临床症状和体征改善时间, 治疗前与治疗3个月后炎症因子与肾功能指标。**结果** 观察组患儿临床总有效率较对照组升高; 观察组患儿临床症状和体征(蛋白尿、消化道出血、皮疹、关节肿痛、腹痛)消失时间均短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 及尿红细胞计数、24h尿蛋白量、胱抑素C水平均降低, 观察组低于对照组; 血清IL-10水平升高, 观察组高于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 过敏性紫癜患儿经双嘧达莫联合甲泼尼龙治疗后, 可有效改善肾功能, 抑制炎症反应, 从而缓解临床症状, 提高临床效果, 促进病情恢复。

**关键词:** 过敏性紫癜; 双嘧达莫; 甲泼尼龙; 炎症因子; 肾功能

**中图分类号:** R554+.6

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.16.0004.03

过敏性紫癜因机体对某些过敏物质发生变态反应, 导致毛细血管通透性、脆性增加, 血液外渗, 出现瘀点瘀斑, 常见于儿童与青少年, 多发于秋、冬、春季, 同时伴有关节肿痛、腹痛、蛋白尿等症状, 严重者可并发肾炎。目前临床上常用激素类药物进行治疗, 甲泼尼龙不仅有较强的抗炎作用, 还具有免疫抑制的效果, 但长期使用不良反应较大, 可能会引发继发性感染与胃肠道异常, 整体效果不佳<sup>[1]</sup>。双嘧达莫是一种扩张冠脉与抗血栓形成的药物, 可增强前列环素内源性作用, 对血小板内腺苷酸环化酶产生刺激, 降低血栓素水平, 抑制血小板活化, 已被广泛应用于治疗冠心病、心绞痛、心肌梗死等疾病<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨双嘧达莫联合甲泼尼龙对过敏性紫癜患儿血清白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将盐城市第三人民医院2018年1月至2020年12月收治的181例过敏性紫癜患儿分为两组。对照组(90例): 男、女患儿分别为55、35例; 病程1~7 d, 平均(4.14 $\pm$ 1.26) d; 年龄1~15岁, 平均(8.14 $\pm$ 2.79)岁。观察组(91例): 男、女患儿分别为51、40例; 病程1~6 d, 平均(4.30 $\pm$ 1.17) d; 年龄1~14岁, 平均(8.46 $\pm$ 2.57)岁。两组患儿一般资料比较,

差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《诸福棠实用儿科学(第8版)》<sup>[3]</sup>中的相关诊断标准者; 经血液检查、免疫学检查等确诊为过敏性紫癜者; 伴腹痛、关节痛等症状者; 无代谢类疾病者等。排除标准: 合并其他器质性疾病及其他呼吸道疾病者; 对双嘧达莫、甲泼尼龙过敏者; 肝、肾功能受损者等。院内医学伦理委员会批准此研究, 患儿法定监护人签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 两组患儿均进行常规对症治疗(抗感染、抗组胺、维生素C、钙剂等)。在常规对症治疗基础上, 对照组患儿进行注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司, 国药准字H20010098, 规格: 500 mg/支)静脉滴注治疗, 5~10 mg/(kg $\cdot$ d), 连续治疗3 d, 病情稳定后改用醋酸泼尼松注射液(浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字H33020824, 规格: 5 mL: 125 mg)静脉滴注, 2.0 mg/(kg $\cdot$ d), 2周后改为1.0 mg/(kg $\cdot$ d), 治疗6个月。观察组患儿在对照组的治療基础上口服双嘧达莫片(广东华南药业集团有限公司, 国药准字H44020689, 规格: 25 mg/片), 3.0 mg/(kg $\cdot$ d), 治疗6个月。

**1.3 观察指标** ①治疗6个月后参照《诸福棠实用儿科学(第8版)》<sup>[3]</sup>中的相关标准进行疗效评估, 其中显效: 治疗后皮肤紫癜反复发作次数减少50%以上, 无新皮疹, 无关节肿痛及腹痛、呕吐, 尿常规正常, 腹部超声显示肠壁肿胀消失; 有效: 30% $\leq$ 皮肤紫癜反复发作次数减少

**作者简介:** 张雨, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿科疾病的诊治。

≤ 50%，有少许新皮疹，无关节疼痛、腹痛、呕吐，尿常规检查好转，腹部超声显示肠壁肿胀减轻；无效：皮肤紫癜反复发作次数减少 < 30%，有较多新皮疹，上述临床症状反复或加重，尿常规异常，腹部超声显示肠壁肿胀无变化或加重<sup>[3]</sup>。总有效率 = 显效率 + 有效率。②患儿临床症状和体征（蛋白尿消失、消化道出血消失、皮疹消退、关节肿痛消失、腹痛消失）时间。③治疗前与治疗 3 个月后患儿血清 IL-1β、IL-6、IL-10、TNF-α 水平，取患儿空腹静脉血 3 mL，离心（时间：10 min，转速：3 000 r/min）取血清，采用酶联免疫吸附实验法检测。④血样采集、血清制备、血清胱抑素 C 水平检测方法同②；另收集患儿治疗前、治疗 3 个月后 24 h 内尿液，采用尿常规分析仪测定尿红细胞计数、24 h 尿蛋白量。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，行  $\chi^2$  检验；计量资料（蛋白尿、消化道出血、皮疹、关节肿痛、腹痛消失时间及血清炎症因子、尿红细胞计数、24 h 尿蛋白量、胱抑素 C 水平）经 K-S 检验均符合正态分布，以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，行  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿临床效果比较** 对照组与观察组患者的临床总有效率分别为 91.11%、98.90%，与对照组比，观察组

升高 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组患儿临床效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	90	64(71.11)	18(20.00)	8(8.89)	82(91.11)
观察组	91	83(91.21)	7(7.69)	1(1.10)	90(98.90)
$\chi^2$ 值					4.279
$P$ 值					<0.05

**2.2 两组患儿临床症状和体征消失时间比较** 观察组患儿临床症状和体征（蛋白尿、消化道出血、皮疹、关节肿痛、腹痛）消失时间短于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患儿炎症因子比较** 较治疗前，治疗 3 个月后两组患儿血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平均降低，观察组低于对照组；血清 IL-10 水平升高，观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 3。

**2.4 两组患儿肾功能指标比较** 较治疗前，治疗 3 个月后两组患儿尿红细胞计数、24 h 尿蛋白量、胱抑素 C 水平均降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 4。

## 3 讨论

过敏性紫癜的病因复杂，可能与感染、免疫功能异常等因素有关；另外饮食、周围环境、不良情绪等也

表 2 两组患儿临床症状和体征消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	例数	蛋白尿消失	消化道出血消失	皮疹消退	关节肿痛消失	腹痛消失
对照组	90	15.66 ± 1.27	3.84 ± 0.61	10.77 ± 1.20	5.14 ± 0.62	5.62 ± 0.73
观察组	91	12.47 ± 1.33	3.01 ± 0.55	8.64 ± 1.16	3.44 ± 0.74	4.41 ± 0.62
$t$ 值		16.500	9.616	12.142	16.744	12.024
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患儿炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, pg/mL$ )

组别	例数	IL-1β		IL-6		IL-10		TNF-α	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	90	17.22 ± 2.30	8.08 ± 0.87*	34.25 ± 2.74	18.12 ± 1.06*	41.25 ± 2.65	75.43 ± 6.02*	3.43 ± 0.22	1.75 ± 0.23*
观察组	91	17.27 ± 2.31	6.05 ± 0.62*	34.61 ± 2.43	16.78 ± 1.01*	41.62 ± 2.30	82.42 ± 6.03*	3.50 ± 0.31	1.21 ± 0.14*
$t$ 值		0.146	18.093	0.935	8.708	1.003	7.804	1.750	19.103
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。IL-1β：白细胞介素 -1β；IL-6：白细胞介素 -6；IL-10：白细胞介素 -10；TNF-α：肿瘤坏死因子 -α。

表 4 两组患儿肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	尿红细胞计数 (个 /μL)		24 h 尿蛋白量 (mg)		胱抑素 C(mg/L)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	90	210.28 ± 10.49	70.77 ± 4.36*	846.36 ± 16.26	157.64 ± 4.30*	0.83 ± 0.04	0.62 ± 0.01*
观察组	91	211.33 ± 10.55	54.07 ± 0.43*	848.68 ± 16.37	134.22 ± 4.27*	0.84 ± 0.03	0.56 ± 0.03*
$t$ 值		0.671	36.361	0.957	36.766	1.904	18.009
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。

会影响疾病的发生。临床上治疗该疾病常用的药物为糖皮质激素、免疫抑制剂及抗凝治疗,其中甲泼尼龙是一种中效的肾上腺糖皮质激素,可透过细胞膜,在胞浆内与特异性受体结合,随后在细胞核内与DNA结合,启动信使核糖核酸的转录,继而合成各种酶蛋白,从而抑制炎症反应,缓解过敏性紫癜患儿的腹痛、便血等症状,但长期服用会导致机体耐药性增加,降低临床用药效果<sup>[4-5]</sup>。

双嘧达莫可通过降低二磷酸腺苷水平,增强腺苷磷酸作用,抑制血小板的聚集,预防血栓的形成,还可改善毛细血管扩张,减少渗出、水肿、白细胞浸润和吞噬反应,与甲泼尼龙联合使用,可使过敏性紫癜症状得以改善,疗效显著<sup>[6]</sup>。本研究中,较对照组,观察组患儿临床总有效率升高,临床症状和体征(蛋白尿消失、消化道出血消失、皮疹消退、关节肿痛消失、腹痛消失)时间均缩短,提示双嘧达莫联合甲泼尼龙治疗过敏性紫癜患儿,可使过敏性紫癜症状得以改善,且疗效显著。

IL-1 $\beta$ 经单核巨噬细胞合成,可促进趋化因子的释放与黏附分子的表达,增强血小板黏附作用,其水平升高与过敏性紫癜病情进展密切相关;IL-6在过敏性紫癜患儿异常免疫激活状态下,能加快免疫细胞的成熟、增殖及活化,加重过敏反应;TNF- $\alpha$ 会对血管内皮细胞造成损伤,加重过敏性紫癜患儿毛细血管渗出性病变;IL-10由活化的Th2细胞产生,可通过对巨噬细胞抗原呈递功能的抑制,减少多种促炎症细胞因子的产生,在过敏性紫癜炎症因子所介导的血管内皮损伤中起重要的保护作用<sup>[7-9]</sup>。本研究中,与对照组比较,观察组患儿血清IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平均降低,IL-10水平升高,提示双嘧达莫联合甲泼尼龙可改善过敏性紫癜患儿的炎症因子水平,抑制炎症反应。分析其原因可能为,双嘧达莫通过抑制血小板聚集,使聚集的凝血因子减少,减轻了血管内皮功能的损伤,进而降低血管通透性,促进血管功能的恢复,减少炎症物质的渗出,达到抗炎的目的<sup>[10-11]</sup>。

相关研究显示,肾损伤程度是影响过敏性紫癜患儿远期预后的重要因素之一,尿红细胞计数、24 h尿蛋白量、胱抑素C可反映机体的肾功能,当其水平异常升高后,说明肾功能发生障碍<sup>[12]</sup>。本研究中,观察组患儿尿红细胞计数、24 h尿蛋白量、胱抑素C水平均低于对照组,提示双嘧达莫联合甲泼尼龙治疗过敏性紫癜患儿,可改善患儿肾功能,促进病情恢复。分析其原因可能为,双嘧达莫不仅可通过降低二磷酸腺苷的浓度,提升磷酸腺苷的水平,从而对血磷脂的释放与聚集进行抑制,而且还可扩张外周血管,降低血管内阻力,进而使血流量增加,血液高凝状态得以改善,使肾脏微血管血流动力增强,降低尿蛋白水平,

改善患儿肾功能<sup>[13-14]</sup>。

综上,过敏性紫癜患儿经双嘧达莫联合甲泼尼龙治疗后,有助于其肾功能的改善,同时可对炎症反应进行抑制,临床症状得以缓解,且疗效显著,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 王炳征,毛云英.甲泼尼龙联合孟鲁司特钠治疗小儿复发性过敏性紫癜的临床疗效[J].儿科药学杂志,2017,28(7):15-18.
- [2] 武艳芳,温杰.双嘧达莫联合甲泼尼龙对过敏性紫癜的临床疗效分析[J].中国临床医生杂志,2021,49(5):553-555.
- [3] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:773-774.
- [4] 陈小琳,张韵洁,赵燕,等.吗替麦考酚酯联合甲泼尼龙冲击对过敏性紫癜肾损伤患儿肾功能的改善作用及对D-二聚体和白细胞介素水平的影响[J].中国医药,2019,14(10):1551-1554.
- [5] OZER E A, YAPRAK I, ATABAY B, et al. Oral cyclic megadose methylprednisolone therapy for chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood[J]. Eur J Haematol, 2015, 64(6): 411-415.
- [6] 蒋晨曦,王薛平,吴春青.双嘧达莫联合他克莫司对激素耐药的过敏性紫癜患儿高凝状态及血清sICAM-1的影响[J].河北医科大学学报,2020,41(2):172-175,180.
- [7] 黄永明,莫运涛,黄少怡.血液灌流联合血液透析对重症过敏性紫癜患儿的疗效及其对血清CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6和尿NAG、Alb的影响[J].疑难病杂志,2015,14(8):835-837,841.
- [8] XU H, JIANG G Z, SHEN H Q, et al. The association between genetic variation in interleukin-10 gene and susceptibility to Henoch-Schlein purpura in Chinese children[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(12): 2761-2767.
- [9] 张利君,李华.双嘧达莫联合他克莫司对激素耐药的过敏性紫癜患儿高凝状态及炎症因子的影响[J].血栓与止血学,2022,28(3):618-620.
- [10] 邓玉,余春飞.双嘧达莫与维生素C对过敏性紫癜患儿疗效指标的影响效果分析[J].重庆医学,2019,48(8):1430-1432.
- [11] NAM G S, KIM S, KWON Y S, et al. A new function for MAP4K4 inhibitors during platelet aggregation and platelet-mediated clot retraction[J]. Biochem Pharmacol, 2021, 188(11): 114519.
- [12] 黄南,赵炎,张威,等.丹参制剂联合肝素及激素治疗对过敏性紫癜患儿肾功能、血清VEGF及EGF的影响[J].临床和实验医学杂志,2017,16(10):1003-1005.
- [13] 何娇.双嘧达莫片联合甲泼尼龙片治疗小儿肾病综合征的效果分析[J].中国现代药物应用,2019,13(22):186-187.
- [14] 石盾.双嘧达莫片联合泼尼松治疗小儿肾病综合征的疗效[J].中国继续医学教育,2018,10(3):133-135.