

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.05.006

❖ 临床医学研究 ❖

紫仙丹联合双嘧达莫治疗小儿过敏性紫癜的疗效及其对尿免疫球蛋白 G、 β 2 微球蛋白水平的影响

张莉莉, 尚莉丽, 崔何晴

(安徽中医药大学第一附属医院儿科, 安徽 合肥 230031)

【摘要】目的: 探讨紫仙丹联合双嘧达莫治疗小儿过敏性紫癜的疗效及其对尿免疫球蛋白 G、 β 2 微球蛋白水平的影响。**方法:** 选取 80 例过敏性紫癜患儿为研究对象, 按照治疗方案不同分为对照组和观察组, 每组各 40 例。对照组患者给予常规综合治疗 + 双嘧达莫治疗; 观察组患者在对照组基础上联用紫仙丹治疗, 疗程均为 7 ~ 14 d。比较两组患者临床疗效、中医证候积分、症状恢复时间、肾功能、不良反应发生情况。**结果:** 观察组患者治疗有效率高于对照组 (95.00% vs. 72.50%, $P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$); 蛋白尿消失时间、紫癜缓解时间、住院时间、关节症状消失时间及腹痛缓解时间短于对照组 ($P < 0.05$); 尿 β 2-MG 与 IgG 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 紫仙丹联合双嘧达莫能改善过敏性紫癜患儿中医症状, 降低肾损伤, 促进恢复进程, 疗效确切。

【关键词】 小儿过敏性紫癜; 紫仙丹; 双嘧达莫; 免疫功能; 中医证候积分

【中图分类号】 R725.5 **【文献标志码】** A

Curative effect of Zixiandan combined with dipyridamole and its influences on levels of urine immunoglobulin G and β 2 microglobulin in children with Henoch-Schonlein purpura

ZHANG Li-li, SHANG Li-li, CUI He-qing

(Department of Paediatrics, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To explore the curative effect of Zixiandan combined with dipyridamole and its influences on levels of urine immunoglobulin G and β 2 microglobulin in children with Henoch-Schonlein purpura. **Methods:** According to different treatment methods, 80 children with Henoch-Schonlein purpura were divided into control group ($n = 40$, routine comprehensive treatment + dipyridamole) and observation group ($n = 40$, Zixiandan on basis of control group), the course of treatment was 7 ~ 14 days. Clinical curative effect, scores of TCM syndromes, recovery time of symptoms, renal function and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The effective rate of treatment was higher in observation group than in control group (95.00% vs. 72.50%, $P < 0.05$). After treatment, scores of TCM syndromes were lower in observation group than control group ($P < 0.05$), disappearance time of lbuminuria, remission time of purpura, length of hospital stay, disappearance time of joint symptoms and remission time of abdominal pain were shorter in observation group ($P < 0.05$), levels of urine β 2-MG and IgG were lower in observation group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Zixiandan combined with dipyridamole can improve TCM symptoms, reduce renal injury and promote recovery process in children with Henoch-Schonlein purpura, which has significant curative effect.

【Key words】 Henoch-Schonlein purpura in child; Zixiandan; Dipyridamole; Immune function; TCM syndrome score

过敏性紫癜好发于 3 ~ 15 岁儿童, 为儿童常见的免疫系统疾病, 主要由病原体感染造成的白细胞破裂性血管炎病理变化引起^[1]。临床症状表现为皮肤紫癜、腹痛、便血及尿尿等^[2]。该病易复发, 且

可累及全身脏器。研究^[3-4]表明, >25% 的过敏性紫癜患儿症状可累及肾脏, 进而增加紫癜性肾炎的发生风险, 最终可能导致终末期肾病, 造成不良预后结局。临床治疗常以抗过敏、抗感染、抗凝等对症治

基金项目: 国家中医药管理局科技项目(2023ZYLCYJ05-05)

作者简介: 张莉莉(1985 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: chuwen135790@163.com

通讯作者: 尚莉丽。E-mail: kyksh@126.com

疗为主,严重者以糖皮质激素药物为主,但使用过多造成不良反应较大,且对患儿免疫系统发展具有负面影响^[5]。双嘧达莫为磷酸二酯酶抑制剂,临床研究^[6]显示,其在改善机体微循环,帮助修复损伤血管方面具有良好的治疗效果。中医治疗常以多靶点、整体治疗为治疗宗旨,在小儿过敏性紫癜疾病的治疗中受到众多医师认可。有研究^[7]认为,紫仙丹能够减少过敏性紫癜患儿的肾损害,降低紫癜性肾炎发生风险,且不良反应低,治疗效果明显。但临床中探究紫仙丹联合双嘧达莫治疗小儿过敏性紫癜的案例缺乏,疗效暂不清楚。本研究旨在探讨紫仙丹联合双嘧达莫治疗小儿过敏性紫癜的疗效及对尿免疫球蛋白G、 β_2 微球蛋白水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2024年6月安徽中医药大学第一附属医院收治的80例过敏性紫癜患儿为研究对象,按照治疗方式不同分为对照组和观察组,每组各40例。对照组中,男性21例,女性19例;年龄 (8.75 ± 2.24) 岁。观察组中,男性22例,女性18例;年龄 (8.82 ± 2.24) 岁。本研究经医院医学伦理委员会审批。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)符合西医及中医过敏性紫癜(HSP)诊断相关标准^[8-9];(2)均符合中医湿热内蕴证的证型特征;(3)患儿及其家属已明确知晓并同意治疗方案;(4)3个月内未进行中西医类似治疗;(5)年龄为4~14岁;(6)临床资料(年龄、性别、实验室指标等)均齐全者。排除标准:(1)对本研究使用的治疗药物有过敏者;(2)合并其他免疫相关疾病者;(3)合并有肝肾功能严重损害、中重度营养不良、血液系统疾病及严重呼吸系统原发病者;(4)年龄 ≥ 16 岁;(5)临床资料不齐全者;(6)中途退出者。

1.2 方法

两组患儿均行常规综合治疗,如抗过敏、抗感染、抗凝等。治疗时远离过敏原,注意及时进行皮肤清洁,同时避免部分饮食,如动物蛋白等。合并细菌感染者,给予头孢替安(哈药集团制药总厂)静滴,50~100 mg·kg⁻¹·d⁻¹,连续给药5 d;合并支原体感染者,给予阿奇霉素(海南海灵化学制药有限公司)静滴,5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,连续给药5 d;腹痛明显者,给予盐酸消旋山莨菪碱注射液(山西晋新双鹤药业责任有限公司)静滴,0.1~0.2 mg/kg,1次/d。对照组患者在常规治疗同时给予双嘧达莫片(仁和

堂药业有限公司)3 mg·kg⁻¹·d⁻¹,口服2次/d。观察组患者在对照组基础上联用紫仙丹治疗:紫草、牡丹皮、仙鹤草、白茅根、藕节炭、赤芍、茜草、黄柏为基础方。随症加减,痒甚者加用地肤子、白鲜皮,皮肤紫癜严重者,加丹参、地黄、土牛膝等;伴腹痛、关节痛者,加醋延胡索、木香,湿热重者,加苍术、薏苡仁、徐长卿等;若有血尿、蛋白尿等,加六月雪、石韦、玉米须、白花蛇舌草等。方药由医院中药制备室制备,剂量按照年龄、体质量大小随症加减,1剂/d,分早晚两次服下。两组患者疗程均为7~14 d。

1.3 观察指标

(1)临床疗效^[10]:治愈为治疗前后中医证候积分差异 $\geq 95\%$;显效为治疗前后中医证候积分差异70%~94%;有效为治疗前后中医证候积分差异30%~69%,无效为中医证候积分较治疗前降低 $< 30\%$,且临床症状加重或改善幅度不大。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)中医证候积分:治疗前后参考《中药新药临床研究指导原则》^[11],以关节肿痛,瘀斑瘀点,腹痛,便血、血尿为主要中医症状表现;评分标准以《HSP中医症状分级量化标准的研究》^[12]为参考,共分为无、轻、中、重4个等级,分数依次为0~3分,分数与症状严重程度正相关。(3)症状恢复时间:包括蛋白尿消失时间、紫癜缓解时间、住院时间、关节症状消失时间、腹痛缓解时间。(4)肾功能:治疗前后取患儿晨间中段尿,散射比浊法检测尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平;径向免疫扩散法检测尿免疫球蛋白G(IgG)水平。(5)不良反应发生情况:恶心呕吐、腹痛腹泻、头痛等。

1.4 统计学分析

采用SPSS26.0软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 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

观察组患儿治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=40$)	12(30.00)	18(45.00)	8(20.00)	2(5.00)	38(95.00)
对照组($n=40$)	6(15.00)	16(40.00)	7(17.50)	11(27.50)	29(72.50)
χ^2 值					8.415
P 值					0.038

2.2 两组患儿中医证候积分比较

治疗前,两组患儿中医证候各项积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿中医

证候各项积分均降低($P < 0.05$),且观察组均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	关节肿痛		瘀斑瘀点		便血、血尿		腹痛	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	2.15 ± 0.16	0.96 ± 0.08 ^①	2.23 ± 0.25	1.12 ± 0.27 ^①	2.31 ± 0.30	0.96 ± 0.13 ^①	2.14 ± 0.25	1.05 ± 0.14 ^①
对照组($n=40$)	2.21 ± 0.17	1.38 ± 0.11 ^①	2.26 ± 0.24	1.43 ± 0.25 ^①	2.25 ± 0.27	1.23 ± 0.12 ^①	2.21 ± 0.23	1.37 ± 0.18 ^①
t 值	1.625	19.530	0.547	5.328	0.940	9.652	1.303	8.875
P 值	0.108	<0.001	0.586	<0.001	0.350	<0.001	0.196	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患儿症状恢复情况比较

治疗后,观察组患儿蛋白尿消失时间、紫癜缓解时间、住院时间、关节症状消失时间及腹痛缓解时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿症状恢复情况比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	紫癜	腹痛	关节症状	蛋白尿	住院时间
	缓解时间	缓解时间	消失时间	消失时间	
观察组($n=40$)	9.85 ± 2.54	7.68 ± 3.12	8.84 ± 2.13	9.35 ± 1.34	12.55 ± 3.95
对照组($n=40$)	11.28 ± 2.61	9.59 ± 3.08	9.93 ± 2.08	11.67 ± 1.28	14.38 ± 3.86
t 值	2.483	2.755	2.316	7.918	2.096
P 值	0.015	0.007	0.023	<0.001	0.039

2.4 两组患儿肾功能比较

治疗前,两组患儿尿 β_2 -MG 与 IgG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿尿 β_2 -MG 与 IgG 水平均下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿肾功能比较($\bar{x} \pm s, mg/L$)

组别	β_2 -MG		IgG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	0.31 ± 0.17	0.18 ± 0.06 ^①	14.61 ± 8.68	7.12 ± 4.03 ^①
对照组($n=40$)	0.35 ± 0.15	0.24 ± 0.10 ^①	14.87 ± 8.59	10.31 ± 4.12 ^①
t 值	1.116	3.254	0.135	3.501
P 值	0.268	<0.001	0.893	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患儿不良反应发生情况比较

全部患儿治疗期间仅发生 II 级轻微不良反应 3 例。其中观察组患儿口服紫仙丹后出现恶心呕吐 1 例;对照组患儿口服双嘧达莫后出现头痛、腹痛 1 例,口服紫仙丹后出现腹泻 1 例,均自行缓解。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P = 0.556$)。

3 讨论

过敏性紫癜的发病机制尚未明确,研究^[13]表

明,可能与饮食习惯、自身免疫系统、炎症反应等因素有关。西医治疗中,糖皮质激素疗效较好,可在短期内改善疾病相关症状^[14],但随着用药时间的延长,并发症发生风险也随之增加,如激素依赖、继发感染等。寻找新的治疗方向,在兼顾临床疗效的同时减少患儿预后不良反应的发生是临床医生亟需解决的问题。

中医将过敏性紫癜纳为“紫癜”“葡萄疫”等范畴。古书典籍认为,葡萄疫多生于小儿,小儿感受到四季不正常气候后,易郁结于皮肤,难以扩散,从而形成蓝紫色斑点,颜色与葡萄相像,可遍布全身,为一种脏腑之症。另有医书显形成蓝紫色斑点,颜色与葡萄相像,可遍布全身,以腿胫部位居多。另有医籍说“紫癜风,血瘀于肤里”。上述论述,在证候及病因病机方面均与现代过敏性紫癜极为一致,可为辩证治疗该疾病提供参考。现代医家认为其病因分为内外两因,内为先天禀赋不足,后天缺乏营养,外因为外感风热、湿热伤络,或饮食不当。发病主要与“热、虚、瘀”有关,“湿热”“瘀血”为疾病发生与进展的重要因素,也是贯穿过敏性紫癜的关键病机,因而,本研究以“清热利湿,化瘀通络”为原则,随症加减,进行对应治疗。该方中紫草清热凉血,为君药;白茅根、藕节炭可清热利湿,凉血散瘀;仙鹤草、赤芍、牡丹皮则可化瘀止痛,补虚解毒;茜草可凉血止血、通经化瘀;黄柏可清热祛湿。全方合用,具有清湿热,通脉络之效,帮助机体恢复正常功能。同时,对于皮肤痒甚者,加用白鲜皮、地肤子可起到祛风止痒、清热除湿之效;皮肤瘀点、瘀斑顽固且较多者,加以丹参、地黄、土牛膝以增强活血祛瘀功效,醋延胡索与木香加强伴腹痛、关节痛患儿的行气止痛功效,苍术、薏苡仁、徐长卿加强湿热重患儿的清热祛湿功效,六月雪、石韦、玉米须、蛇舌草加强血尿患儿清热利湿,泄浊消肿功效。如此辨证施治,随症加减,以清、散为纲,辅以通络、祛瘀之法,实现了清散不伤阳、祛瘀不损阴之效。

本研究结果显示,观察组患儿治疗总有效率高
于对照组($P < 0.05$);关节肿痛、瘀斑瘀点、便血、血
尿、腹痛等中医证候评分低于对照组($P < 0.05$);蛋
白尿消失时间、紫癜缓解时间、关节症状消失时间、
腹痛缓解时间、住院时间短于对照组($P < 0.05$),提
示紫仙丹联合双嘧达莫治疗过敏性紫癜患儿效果更
佳。分析原因可能为双嘧达莫通过抑制血小板摄取
腺苷而减少二磷酸腺苷形成,提高了腺苷磷酸水平,
从而有效抑制血小板聚集与释放,发挥抗血栓作
用^[15]。而现代药理学研究^[16-17]表明,仙鹤草中含
有的内酯类、酚类等物质可帮助双向调节抗凝血与
促凝血作用,而促凝血则可减少出血,使毛细血管通
透性降低,进而改善紫癜引起的皮肤瘀点、瘀斑;赤
芍与牡丹皮也能够抑制ADP诱导的血小板聚集,且
将两者联用可使抗血小板聚集与溶栓效果更好,其
主要作用成分为芍药苷与丹皮酚。

过敏性紫癜免疫功能的损伤在早期可引起轻微
的肾脏损伤,而肾损伤与患儿的预后存在相关性。
已有研究^[18]证实,过敏性紫癜患儿若出现肾脏受
累,其近期疗效将减弱,与此相关的终末期肾脏风险
上升。本研究结果显示,治疗后观察组患儿尿 β_2 -
MG与IgG水平低于对照组($P < 0.05$),提示紫仙丹
联合双嘧达莫治疗可调节过敏性紫癜患儿免疫状
态,减轻肾功能损伤。分析原因可能为紫仙丹方中
紫草的活性成分萘醌类化合物、单萘苯酚及苯醌类
化合物具有抗病毒、抑菌及抗炎等多种作用^[19],茜
草中的大叶茜草素^[20]、玉米须中的黄酮类化合
物^[21]也具有抗炎、抗血小板聚集及抗氧化作用,加
上藕节炭、白茅根等药物的抗凝、免疫调节等作用,
使患儿机体内免疫应答与免疫调节功能得以恢复,
炎症反应降低,肾脏血流动力得到调节,肾小球硬化
缓解,进而改善尿蛋白状态。

综上,紫仙丹联合双嘧达莫治疗能够改善过敏
性紫癜患儿中医症状,调节免疫水平,减轻肾损伤,
从而促进恢复进程,疗效较好。

参考文献

[1] Shi X, Li WC, Mo LJ, et al. Altered mean platelet volume in children with Henoch-Schonlein Purpura and its association with disease activity[J]. *Annals of Clinical Biochemistry*, 2018, 55(3): 368-372.

[2] Roman C, Dima B, Muysont L, et al. Indications and efficiency of dapsone in IgA vasculitis (Henoch-Schonlein Purpura): case series and a review of the literature[J]. *European Journal of Pediatrics*, 2019, 178(8): 1275-1281.

[3] Terano C, Hamada R, Tatsuno I, et al. Epidemiology of biopsy-

proven Henoch-Schonlein Purpura nephritis in children: a nation-wide survey in Japan[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0270796.

[4] Delbet J-D, Geslain G, Auger M, et al. Histological prognostic factors in children with Henoch-Schonlein Purpura nephritis[J]. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, 2020, 35(2): 313-320.

[5] Mauro A, Mauro S, Rega R, et al. Successful treatment of hemorrhagic bullous Henoch-Schonlein Purpura with intravenous immunoglobulins[J]. *Pediatric Dermatology*, 2019, 36(1): e34-e36.

[6] Ataepour M, Monajemzadeh M, Sadeghi P, et al. Direct immunofluorescence results of the skin biopsy and frequency of systemic involvement in children with henoch-schonlein Purpura[J]. *Fetal and Pediatric Pathology*, 2019, 38(2): 121-126.

[7] 沈克彦. 紫仙丹对过敏性紫癜患儿 β_2 微球蛋白、尿微量白蛋白的影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(10): 1382-1384.

[8] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 773-775.

[9] 汪受传, 丁樱. 中医儿科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.

[10] 易著文. 小儿过敏性紫癜的诊断与治疗[J]. *中国实用儿科杂志*, 2009, 24(11): 827-830.

[11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 189-190.

[12] 韩冰虹, 常丽, 苑天桐, 等. 过敏性紫癜中医症状分级量化标准的研究[J]. *中国中医药科技*, 2010, 17(1): 3-5.

[13] Wang L, Yin C, Zhang M, et al. A randomized controlled trial on the effect of dietary guidance on the treatment of Henoch-Schonlein Purpura in children[J]. *Journal of Investigative Medicine*, 2021, 69(8): 1464-1472.

[14] Casian A, Sangle SR, D'Cruz DP. New use for an old treatment: hydroxychloroquine as a potential treatment for systemic vasculitis[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2018, 17(7): 660-664.

[15] 朱桢宇, 罗妍妍, 袁玉芳. 双嘧达莫片联合维生素C治疗小儿过敏性紫癜对血清TM、PTX3、IL-23的变化研究[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2022, 19(1): 118-121.

[16] 金瑛, 文芳. 清热凉血化瘀汤对热夹瘀型紫癜性肾炎患儿Th17/Treg细胞及氧化应激的影响[J]. *四川中医*, 2018, 36(1): 108-111.

[17] 张欢, 何丽丽. 牡丹皮、赤芍配伍对活血化瘀疗效及有效成分的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(7): 13-17.

[18] 张志红. 尿特定蛋白五项测定在过敏性紫癜患儿早期肾损伤的临床应用价值[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(12): 2079-2080.

[19] Yoo HG, Lee BH, Kim W, et al. Lithospermum erythrorhizon extract protects keratinocytes and fibroblasts against oxidative stress[J]. *Journal of Medicinal Food*, 2014, 17(11): 1189-1196.

[20] Gong XP, Sun YY, Chen W, et al. Anti-diarrheal and anti-inflammatory activities of aqueous extract of the aerial part of *Rubia cordifolia*[J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 17(1): 20.

[21] Sarfare S, Khan SI, Zulfikar F, et al. Undescribed C-glycosylflavones from corn silk and potential anti-inflammatory activity evaluation of isolates[J]. *Planta Medica*, 2022, 88(9-10): 745-752.

(收稿日期: 2024-11-15

修回日期: 2025-02-19)