

孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗小儿过敏性紫癜疗效观察

宋艳, 张炜灵, 杜丽琴

深圳市宝安区人民医院儿科, 广东 深圳 518100

【摘要】 目的 观察孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗过敏性紫癜患儿的临床疗效, 并探讨其对患儿血清白细胞介素-2 (IL-2) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平的影响。方法 选择 2018 年 8 月至 2020 年 1 月期间深圳市宝安区人民医院儿科收治的 94 例过敏性紫癜患儿为研究对象, 按随机数表法将患儿分为 A 组 ($n=31$)、B 组 ($n=30$)、C 组 ($n=33$), 分别接受氯雷他定、孟鲁司特钠以及氯雷他定+孟鲁司特钠治疗, 总疗程为 4 周。比较三组患儿治疗前及治疗后的血清 IL-2、IL-6 水平; 记录患儿临床症状消失时间, 疗程结束后评价临床疗效。结果 三组患儿治疗后, 血清 IL-2 水平上升, IL-6 水平降低, 且 C 组 IL-2、IL-6 水平分别为 (20.87 ± 3.28) pg/mL、 (10.54 ± 2.52) pg/mL, 明显优于 A 组的 (12.64 ± 2.48) pg/mL、 (16.48 ± 3.29) pg/mL 和 B 组的 (14.38 ± 2.01) pg/mL、 (15.28 ± 3.82) pg/mL, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); C 组患儿的皮疹、消化道症状及关节痛消失时间分别为 (5.15 ± 1.24) d、 (3.22 ± 0.84) d、 (3.32 ± 1.08) d, 均明显短于 A 组的 (8.23 ± 2.09) d、 (6.31 ± 1.30) d、 (7.42 ± 1.97) d 和 B 组的 (7.95 ± 2.13) d、 (5.54 ± 1.63) d、 (6.93 ± 2.53) d, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); C 组患儿治疗总有效率为 93.94%, 明显高于 A 组的 77.42% 和 B 组的 80.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗小儿过敏性紫癜可以有效调节炎症因子水平, 缩短病程, 进而提高临床疗效。

【关键词】 儿童; 过敏性紫癜; 孟鲁司特钠; 氯雷他定; 炎症因子; 疗效

【中图分类号】 R729 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)16-2096-03

Therapeutic effect of montelukast sodium combined with loratadine on children with Henoch Schonlein purpura.

SONG Yan, ZHANG Wei-ling, DU Li-qin. Department of Pediatrics, Shenzhen Bao'an District People's Hospital, Shenzhen 518100, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of montelukast sodium combined with loratadine in the treatment of Henoch Schonlein purpura, and the effect of on the serum levels of IL-2 and IL-6. **Methods** A total of 94 children with Henoch Schonlein purpura, who admitted to Department of Pediatrics, Shenzhen Bao'an District People's Hospital from August 2018 to January 2020 were selected and divided into group A ($n=31$), group B ($n=30$) and group C ($n=33$) according to random number table method. They were respectively treated with loratadine, montelukast sodium and loratadine + montelukast sodium for 4 weeks. The serum levels of IL-2 and IL-6 were compared before and after treatment. The disappearance time of the clinical symptoms was recorded and the clinical effect was evaluated after treatment. **Results** After treatment, the serum level of IL-2 increased and the serum level of IL-6 significantly decreased, the serum levels of IL-2 and IL-6 in group C were (20.87 ± 3.28) pg/mL, (10.54 ± 2.52) pg/mL, which were significantly lower than corresponding (12.64 ± 2.48) pg/mL, (16.48 ± 3.29) pg/mL in group A and corresponding (14.38 ± 2.01) pg/mL, (15.28 ± 3.82) pg/mL in group B (all $P < 0.05$). The disappearance time of arthralgia was (5.15 ± 1.24) d, (3.22 ± 0.84) d, (3.32 ± 1.08) d, respectively, which were significantly shorter than corresponding (8.23 ± 2.09) d, (6.31 ± 1.30) d, (7.42 ± 1.97) d of group A and corresponding (7.95 ± 2.13) d, (5.54 ± 1.63) d, (6.93 ± 2.53) d of group B (all $P < 0.05$). The total effective rate of group C was 93.94%, which was significantly higher than 77.42% of group A and 80.00% group B ($P < 0.05$). **Conclusion** In treatment of Henoch Schonlein purpura, montelukast sodium combined with loratadine can effectively regulate the level of inflammatory factors, shorten the course of disease, and improve the clinical efficacy.

【Key words】 Children; Henoch Schonlein purpura; Montelukast sodium; Loratadine; Inflammatory factors; Efficacy

过敏性紫癜是一种儿童时期的常见病、多发病, 该病属于系统性小血管炎的范畴, 近年来其发病率呈不断上升的趋势^[1]。本病常常有特征性的症状, 即出现皮肤紫癜, 同时伴(或不伴)腹痛及关节痛、肾脏损伤、消化道出血等, 部分患儿病情迁延反复, 可对肾功能造成严重影响^[2]。该病的发病机制较为复杂且致病

因素较多, 但大量基础及临床研究均证实免疫异常是其重要的发病机理, 且常常伴随机体炎症因子水平的异常^[3]。临床上治疗该病的药物较多, 如钙剂、抗组胺药等以改善血管情况, 甚至应用激素进行治疗, 尚缺乏特效治疗药物。孟鲁司特钠和氯雷他定是临床上常用的两种药物, 二者发挥抗炎作用的机制不同, 近

年来在过敏性紫癜的治疗中均有应用,但疗效报道不一^[4]。本研究旨在观察两种药物联合应用在过敏性紫癜患儿的临床疗效,并且探讨其对患儿血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年8月至2020年1月期间深圳市宝安区人民医院儿科收治的94例过敏性紫癜患儿为研究对象。纳入标准:①年龄3~12岁;②符合过敏性紫癜的相关诊断标准^[5]:a,可触性皮疹;b,弥漫性腹痛;c,活检(任何部位均可)提示存在IgA的沉积;d,有关节炎或关节痛的临床症状;e,肾脏受损,患儿可以出现不同程度的血尿和(或)蛋白尿。其中a为必备条件,加上b、c、d、e中至少1条即可;③首发病例。排除标准:①其他皮肤疾病引起的紫癜;②合并其他急慢性感染性及过敏性疾病、肿瘤等;③6个月内用过激素、免疫球蛋白等药物者;④对研究所用药物过敏者。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属均知情并签署同意书。根据随机数表法将患儿分为A组($n=31$)、B组($n=30$)、C组($n=33$),分别接受氯雷他定、孟鲁司特钠以及氯雷他定+孟鲁司特钠治疗,三组患儿的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 三组患儿的基线资料比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女(例)	体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	病程($\bar{x}\pm s$,d)
A组	31	7.61±2.23	16/15	16.18±4.19	5.75±1.63
B组	30	8.07±1.97	16/14	15.86±3.74	5.92±1.48
C组	33	7.38±2.45	18/15	16.77±4.06	5.32±1.27
χ^2/F 值		0.587	0.224	0.715	0.872
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法 患儿入院后均给予一系列常规治疗,包括急性期卧床休息以及应用维生素C、钙剂降低血管通透性,双嘧达莫抗血小板聚集,对有明显感染的患儿予抗感染治疗。其中A组患儿应用氯雷他定治疗,用法为 ≤ 30 kg, 5 mg/d; >30 kg, 10 mg/d,每天1次;B组患儿应用孟鲁司特钠治疗,用法:2~5岁为4 mg/d;6~12岁为5 mg/d;睡前服用。C组患儿联合应用氯雷他定和孟鲁司特钠治疗,氯雷他定和孟鲁司特钠用法同A组、B组。三组患儿的均是两周为1个疗程,连续治疗两个疗程。

1.3 观察指标 比较三组患儿治疗后皮肤紫癜、疼痛(腹部以及关节)等症状消失所需要的时间;三组患儿治疗前及治疗后采集其外周静脉血3 mL,采用流式细胞术测定血清IL-2、IL-6的水平。

1.4 疗效判定标准 治疗两个疗程后评价疗效。疗效判定标准^[6]:①显效:患儿在治疗1周内,临床症状出现明显减轻,且无出现新的紫癜,在两周内疼痛等症状及皮肤紫癜完全消失;②有效:患儿在治疗

两周内疼痛症状较治疗前出现明显改善,而皮肤紫癜基本消失;③无效:治疗4周内,患儿的皮肤紫癜未消退,病情甚至出现加重。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组均数比较采用 t 检验,多组均数比较采用方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿治疗前后的血清IL-2和IL-6水平比较 治疗前,三组患儿的血清IL-2和IL-6水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,三组患儿的血清IL-2明显升高,IL-6水平明显降低,且C组明显优于A组和B组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 三组患儿治疗前后的血清IL-6和IL-2水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	例数	IL-6		IL-2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	31	24.17±3.19	16.48±3.29 ^{ab}	7.49±2.03	12.64±2.48 ^{ab}
B组	30	23.58±5.28	15.28±3.82 ^{ab}	6.23±1.52	14.38±2.01 ^{ab}
C组	33	24.10±4.77	10.54±2.52 ^a	7.58±2.13	20.87±3.28 ^a
F 值		0.116	27.949	0.724	15.256
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与C组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 三组患儿的临床症状消失时间比较 治疗后,C组患儿的皮疹、消化道症状及关节痛等症状的消失时间明显短于A组和B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而A组和B组患儿,皮疹、消化道症状及关节痛消失时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 三组患儿的临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	例数	皮疹	消化道症状	关节痛
A组	31	8.23±2.09 ^a	6.31±1.30 ^a	7.42±1.97 ^a
B组	30	7.95±2.13 ^a	5.54±1.63 ^a	6.93±2.53 ^a
C组	33	5.15±1.24	3.22±0.84	3.32±1.08
F 值		25.007	14.638	15.782
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:与C组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 三组患儿的临床疗效比较 C组患儿治疗总有效率明显高于A组和B组,差异有统计学意义($P<0.05$);A组和B组患儿治疗总有效率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 三组患儿的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
A组	31	14	10	7	77.42 ^a
B组	30	16	8	6	80.00 ^a
C组	33	22	9	2	93.94

注:与C组比较,^a $\chi^2=4.425,3.997,P<0.05$ 。

3 讨论

儿童是过敏性紫癜的高危患者群,其基本病变为全身广泛的微血管变态反应性改变。虽然该病的

病因尚不完全清楚,但是公认的是其发病与多种因素有关,常常是遗传、环境(如感染、食物等)和免疫功能异常等因素综合作用的结果^[7]。过敏性紫癜诊断的必要条件是皮疹,可以在短时间如数日内逐渐出现消退,不过却可以反复再次发作;部分患儿可有其他系统脏器症状,如腹痛、关节痛和肾脏损伤(蛋白尿、血尿等)^[8]。因此,针对过敏性紫癜临床上须给予及时的干预治疗,避免肾脏的受累,改善患儿的预后。

过敏性紫癜的病情轻重程度不一,研究指出炎症因子水平可以较好的反映疾病的发生、发展过程;报道指出,血清 IL-2、IL-6 含量在该病患儿出现异常^[9-10]。IL-6 是一种重要的促炎因子,不仅可以诱导、趋化中性粒细胞至炎症部位,其还可以在血管壁沉积,使补体级联反应激活,进而破坏血管壁的完整性,参与血管内皮的损伤及过敏性紫癜的进展^[11]。IL-2 则是一类由 Th1 细胞所产生的因子,主要作用在于促进 T 细胞的增殖,其水平下降则参与过敏性紫癜的发病过程。氯雷他定在抗过敏治疗中应用较为广泛,作为哌啶类抗组织胺药物,其可以抑制外周组胺 H1 受体的表达,而这种抑制作用具有选择性,降低表达 P 物质,使机体黏附因子-1 水平降低,可以有效调节炎症因子水平。因而氯雷他定治疗过敏性紫癜可以抑制炎症反应,使患儿的相关类变态反应症状得以改善。

白三烯在体内是花生四烯酸的一种代谢产物,可以由多种炎症细胞产生,可发挥趋化中性粒细胞等炎性细胞的作用,进而在血管周围引起炎症反应,不同程度的损伤血管内皮^[12]。近年来,白三烯在过敏性紫癜发病过程中的作用日益受到临床重视^[13]。白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠可以与该白三烯受体竞争性地结合,进而抑制炎症介质发挥炎症反应,进而减少血管损伤^[14]。有研究也对孟鲁司特钠治疗过敏性紫癜的效果进行了观察,发现使用孟鲁司特钠可以明显改善患者的肾小管间质的病理损伤,减少炎细胞的浸润,有效的预防过敏性紫癜导致的肾脏损害的发生^[15]。本研究中,对三组患儿分别应用氯雷他定、孟鲁司特钠及二者联合进行治疗,结果发现三种治疗方案均可以有效调节患儿的血清 IL-6 和 IL-2 水平,而 C 组的调节作用更明显。这一结果说明联合

用药能更加明显的调节炎症因子的释放,降低炎症反应水平。此外,C 组患儿的临床症状消失时间也明显短于 A 组和 B 组,治疗总有效率也明显提高,进而说明了氯雷他定、孟鲁司特钠两药联合治疗该病可以有效缩短病程,提高临床疗效。

综上所述,在小儿过敏性紫癜的治疗中,孟鲁司特钠联合氯雷他定可以有效调节炎症因子水平,缩短病程,进而提高临床疗效。

参考文献

- [1] 蔡谜谜,夏海龙. 155 例过敏性紫癜患儿的临床特征分析[J]. 安徽医学, 2019, 40(6): 655-658.
- [2] 刘玲,张东风,李春珍,等. 儿童过敏性紫癜肾炎的临床及病理分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(2): 151-154.
- [3] 朱丽. 大剂量维生素 E 加超微量肝素对过敏性紫癜患儿氧化应激及微炎症状态的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(3): 378-382.
- [4] 李兰,应旭旻. 儿童过敏性紫癜肾炎常用药物治疗进展[J]. 中国乡村医药, 2018, 25(7): 69-70, 72.
- [5] OZEN S, RUPERTO N, DILLON MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides [J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(7): 936-941.
- [6] 严巨明,黄世华,石希均,等. 氯雷他定联合甲基强的松冲击治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(17): 3345-3347.
- [7] 尹薇,陈晶. 儿童过敏性紫癜免疫机制研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(21): 1604-1607.
- [8] 刘丽君,于静,李宇宁. 儿童过敏性紫癜 325 例回顾性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(10): 1079-1083.
- [9] 邓美慧,苗静,郑卫民,等. 过敏性紫癜患儿血清 IL-6、IL-8、IL-10、NTF- α 及 IgA 表达的意义[J]. 江西医药, 2016, 51(8): 762-764.
- [10] 李作艳,王子川. 过敏性紫癜研究进展[J]. 中国医药, 2015, 10(5): 765-766.
- [11] 李素梅. 过敏性紫癜患儿部分白介素水平的研究[J]. 实用临床医学, 2006, 7(10): 16-17.
- [12] 叶成海,张燕钦,黄惠仪,等. 过敏性紫癜患儿尿白三烯 E4 测定的临床意义[J]. 海南医学, 2011, 22(7): 119-120.
- [13] 孙金平. 西咪替丁联合孟鲁司特钠治疗小儿过敏性紫癜疗效观察[J]. 辽宁医学院学报, 2015, 36(1): 36-37.
- [14] 孙瑞丽,朱淑霞,张燕燕,等. 孟鲁司特佐治过敏性紫癜的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2016, 39(5): 455-458.
- [15] 陈晓英,郑文洁,陈敏广. 半胱氨酸白三烯与儿童过敏性紫癜肾炎发病及病理的相关性[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(5): 425-427.

(收稿日期:2019-12-27)