

- [11] 张金良. 右美托咪定、氯胺酮预防小儿七氟醚麻醉术后躁动临床观察[D]. 河南: 郑州大学, 2013.
- [12] 朱焱林, 肖洪波. 小儿七氟醚麻醉苏醒期间躁动的研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(11): 988-989.
- [13] 殷嘉繁. 右美托咪定对小儿七氟醚麻醉后苏醒期躁动的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(3): 560-563.
- [14] 陈凤收, 马虹. 右美托咪定对小儿七氟醚全麻恢复期间影响的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(5): 580-587.
- [15] 徐莉. 右美托咪定在七氟醚复合氩管阻滞小儿腹股沟斜疝修补术中的应用效果[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(S1): 130-132.
- [16] 黄庆先, 王鹏. 罗哌卡因联合右美托咪定局部浸润对扁桃体切除患儿术后疼痛的影响[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(9): 26-28.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-10-29 修回日期:2019-01-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.010

• 论著 •

复方甘草酸苷辅助治疗儿童紫癜性肾炎疗效观察

卢新翠, 孙兴珍, 马丽 (南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏淮安 223300)

[摘要]目的:探讨复方甘草酸苷在儿童紫癜性肾炎中的应用价值。方法:选择 2015-2017 年我院儿科收治的紫癜性肾炎患儿 90 例,按随机数表法分为对照组和观察组各 45 例。对照组采用常规方案治疗,即静脉给予维生素 C 和钙剂,同时给予激素、抗过敏、抗凝、雷公藤多苷片等治疗;观察组患儿在对照组基础上加用复方甘草酸苷辅助治疗,3~5 岁 80 mg,6~14 岁 120 mg,口服,1 次/天。30 d 为 1 个疗程,两组患儿均治疗 2 个疗程。观察两组患儿临床症状缓解情况,比较治疗前后血清炎症因子水平和免疫功能的情况。结果:观察组紫癜消失时间、肾损害恢复时间、关节疼痛消失时间及水肿消失时间均少于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患儿游离细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、T 淋巴细胞亚群水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患儿 sICAM-1、MMP-9 和 $CD8^+$ 水平均降低,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$), $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平均升高,且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。结论:复方甘草酸苷辅助治疗紫癜性肾炎患儿,可显著缓解炎症应激反应和提高免疫功能,改善临床症状,值得临床推广应用。

[关键词] 复方甘草酸苷;紫癜性肾炎;儿童;炎症因子;免疫功能

[中图分类号] R725.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)05-0027-03

Compound Glycyrrhizin in the Treatment of Children with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis

Lu Xincui, Sun Xingzhen, Ma Li (*The Affiliated Huai'an No. 1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Huai'an 223300, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the application value of compound glycyrrhizin in the treatment of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. **Methods:** Totally 90 patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis admitted into pediatrics of our hospital from 2015 to 2017 were selected to be divided into the control group and the observation group via the random number table, with 45 cases in each group. The control group was treated with conventional regimen, namely, intravenous vitamin C and calcium, and hormone, anti-allergic, anticoagulant and tripterygium glycosides tablets. The observation group additionally received compound glycyrrhizin on the basis of the control group, 80 mg at the age of 3 to 5 years and 120 mg at the age of 6 to 14 years, orally, once a day. A total of 30 d was a course of treatment, and both groups were treated for 2 courses. The clinical symptoms of two groups were observed, the changes of levels of serum inflammatory factors and immune function were compared before and after treatment. **Results:** The disappearance time of Henoch-Schönlein purpura, the recovery time of renal damage, the disappearance time of joint pain and edema in the observation group were less than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of free intercellular cell adhesion molecules-1 (sICAM-1), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and T lymphocyte subsets between two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the levels of sICAM-1, MMP-9 and $CD8^+$ were decreased in both groups, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were elevated, and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compound glycyrrhizin supplementation in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis can significantly alleviate the inflammatory stress response, promote the immune function and improve the clinical symptoms, which is worthy of clinical application.

[Keywords] compound glycyrrhizin; Henoch-Schönlein purpura nephritis; children; inflammation factors; immune function

过敏性紫癜是儿科较常见的疾病,是由致敏原造成毛细血管发生变态反应,主要临床症状包括紫癜、皮疹、腹痛、关节炎、肾炎及血管神经性水肿等^[1]。紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)是临床一种继发性肾疾病,其主要临床症状为血尿、紫癜、腹痛和蛋白尿等。紫癜性肾炎多发于寒冷季节,以 3~14 岁儿童为主。目前临床上多采用对症治疗,避免接触过敏原^[2]。有文献报道,紫癜性肾炎与免疫炎症反应相关,一旦患病,患儿机体免疫功能和炎症因子会出现异常^[3]。复方甘草酸苷具有抗炎、抗过敏及抑制细菌增殖的作用,治疗过敏性紫癜疗效良好^[4]。本文观察复方甘草酸苷辅助治疗儿童紫癜性肾炎的疗效及其对炎症因子和免疫功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2015–2017 年我院儿科收治的紫癜性肾炎患儿 90 例,均符合《诸福棠实用儿科学》紫癜性肾炎诊断标准^[5],年龄 3~14 岁,临床分型均为肾病综合征型。排除标准:(1)自身免疫性疾病或其他出血性疾病;(2)对本研究药物过敏;(3)资料不完整;(4)代谢性疾病、凝血功能障碍或肾衰竭。按随机数表法分为对照组和观察组各 45 例。对照组男 24 例,女 21 例;年龄 3~14 (7.31±0.73)岁;病理分级Ⅲ级 25 例,Ⅳ级 20 例。观察组男 25 例,女 20 例;年龄 3~13 (7.21±0.72)岁;病理分级Ⅲ级 22 例,Ⅳ级 23 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。本研究中患儿及家属均自愿参与且签署知情同意书。本研究经我院医学伦理委员会批准同意。

1.2 治疗方法

所有患儿入院后均接受常规方案治疗,即静脉给予维生素 C 和钙剂,同时给予激素、抗过敏、抗凝、雷公藤多苷片等治疗。观察组在对照组基础上加用复方甘草酸苷(北京凯因科技股份有限公司,国药准字 H20058999)辅助治疗,3~5 岁 80 mg,6~14 岁 120 mg,口服,1 次/天。30 d 为 1 个疗程,两组患儿均治疗 2 个疗程。

1.3 观察项目

1.3.1 临床症状消失时间 观察并记录两组患儿紫癜、关节疼痛、肾脏损害及水肿消失时间。

1.3.2 游离细胞间黏附分子-1(sICAM-1)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平 分别抽取两组患儿治疗前 1 d 及治疗结束后 1 d 清晨空腹静脉外周血 2 mL,1 500 r/min 离心 5 min 取上层血清。采用 ELISA 法检测 sICAM-1、MMP-9 水平。试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3.3 T 淋巴细胞亚群水平 分别抽取两组患儿治疗前 1 d 及治疗结束后 1 d 的清晨空腹静脉外周血 2 mL,采用流式分析仪(东莞康惠生物科技有限公司)检测 T 淋巴细胞亚群水平。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状消失时间比较

观察组患儿紫癜消失时间、肾损害恢复时间、关节疼痛消失时间及水肿消失时间均少于对照组(P 均<0.05),见表 1。

表 1 两组患儿临床症状消失时间比较 d

组别	例数	紫癜消失时间	肾损害恢复时间	关节疼痛消失时间	水肿消失时间
对照组	45	10.03±1.05	6.24±0.62	4.56±0.46	9.79±0.98
观察组	45	7.33±0.73	4.31±0.43	2.65±0.27	8.31±0.83
t		14.16	17.16	24.02	7.73
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿炎症因子及免疫功能比较

治疗前两组患儿 sICAM-1、MMP-9、T 淋巴细胞亚群水平比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。治疗后两组患儿 sICAM-1、MMP-9 和 CD8⁺水平均降低,且观察组均低于对照组(P 均<0.05);CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平均升高,且观察组均高于对照组(P 均<0.05)。见表 2。

表 2 两组患儿炎症因子及免疫功能比较

指标	检测时间	对照组	观察组	t	P
sICAM-1/(μg/L)	治疗前	24.38±2.43	24.40±2.40	0.04	>0.05
	治疗后	18.75±1.82*	11.98±1.12*	21.25	<0.05
MMP-9/(μg/L)	治疗前	77.94±7.79	78.01±7.81	0.04	>0.05
	治疗后	45.12±4.51*	27.45±2.75*	22.45	<0.05
CD3 ⁺ /%	治疗前	48.88±4.90	49.05±4.91	0.16	>0.05
	治疗后	59.61±5.96*	67.54±6.76*	14.85	<0.05
CD4 ⁺ /%	治疗前	31.23±3.16	31.46±3.15	0.35	>0.05
	治疗后	28.47±2.85*	44.12±4.40*	20.02	<0.05
CD8 ⁺ /%	治疗前	44.15±4.16	43.96±4.10	0.22	>0.05
	治疗后	35.61±3.56*	26.44±2.64*	13.88	<0.05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	治疗前	0.86±0.08	0.87±0.08	0.59	>0.05
	治疗后	1.28±0.13*	1.65±0.17*	11.60	<0.05

注: * 与治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

过敏性紫癜是临床上儿科常见的变态反应性疾病,由体内 IgA 介导的免疫复合物堆积于脏器血管壁上,释放细胞因子与过敏素,导致小血管发生炎症反应,造成肾脏等内脏器官及皮肤出血等^[6]。HSPN 是严重的过敏性紫癜并发症之一,临床发现约 50% 的过敏性紫癜患儿会发展为 HSPN,严重威胁患儿的生命健康^[7]。研究发现,过敏性紫癜的发病原因与体液免疫紊乱、细胞因子异常分泌及 T 细胞失衡有关^[8]。

复方甘草酸苷主要成分是半胱氨酸、甘氨酸及甘草酸。甘草酸和 11β 类固醇脱氢酶亲和力较强,可抑制肾上腺皮质固醇类对机体的破坏作用,降低类固醇的代谢

速率,起到类肾上腺皮质激素样作用,且不良反应少。甘草酸可抑制花生四烯酸的释放,发挥抗炎作用。此外,复方甘草酸苷可抑制抗原-抗体复合物的形成,改善毛细血管病变和关节疼痛等症状。复方甘草酸苷可作用于肥大细胞,抑制组胺的释放,对于皮疹等皮肤病和肝炎等疾病疗效较好^[9-10]。本研究结果显示,观察组患儿紫癜消失时间、肾损害恢复时间、关节疼痛消失时间及水肿消失时间均少于对照组(P 均 <0.05),表明复方甘草酸苷治疗 HSPN 疗效显著,能够显著改善临床症状,与既往研究^[11]结果一致。

细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)可介导黏附反应,sICAM-1 是游离的 ICAM-1,参与血管变态反应性疾病,主要介导白细胞等炎性细胞聚集黏附于血管内皮细胞,造成炎性细胞趋化、聚集于炎症部位。sICAM-1 水平与内皮细胞受损相关^[12]。MMP-9 属于基质金属蛋白酶家族中的一员,机体在正常情况基本不分泌 MMP-9 到外周血中,当机体受到细胞因子等外界刺激会大量释放 MMP-9,直接破坏基底膜及血管内皮,进而损伤血管组织^[13]。本研究结果显示,治疗后两组患儿 sICAM-1 和 MMP-9 水平均显著降低($P<0.05$),观察组 sICAM-1 和 MMP-9 水平均低于对照组($P<0.05$),表明复方甘草酸苷可下调 sICAM-1 和 MMP-9 的表达,缓解炎症应激反应。其可能的机制为复方甘草酸苷可抑制花生四烯酸代谢,具有抗炎作用。

细胞免疫水平和功能异常是 HSPN 发病主要原因之一^[14]。CD4⁺是一类重要免疫细胞,其在接受抗原刺激后分化为不同类型的 T 细胞,执行抗感染、抗炎等功能;CD8⁺细胞可直接杀伤病毒感染细胞及肿瘤细胞,在免疫调节中发挥重要作用,因此 CD4⁺/CD8⁺可反映机体细胞免疫功能。本研究结果显示,治疗后两组患儿 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高,CD8⁺水平显著降低($P<0.05$),且观察组上述指标变化幅度大于对照组($P<0.05$)。提示复方甘草酸苷可提高免疫功能,从而发挥治疗效果,与饶洪江^[15]的研究一致。

综上所述,复方甘草酸苷辅助治疗紫癜性肾炎患儿,可显著缓解炎症应激反应和提高免疫功能,改善临床症状,适用于临床。本研究不足之处是纳入样本例数较少,还需进一步研究证实上述结论。

参考文献:

- [1] 徐铁华. 丹芍汤佐治小儿过敏性紫癜肾炎疗效观察[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(10): 21-23.
- [2] SATOSKAR A A, SULEIMAN S, AYOUB I, et al. *Staphylococcus* infection-associated GN-spectrum of IgA staining and prevalence of ANCA in a single-center cohort [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(1): 39-49.
- [3] 胡晓忠. 复方甘草酸苷对过敏性紫癜患儿细胞免疫功能及血清细胞因子水平的影响[J]. 中国基层医药, 2016(24): 3760-3764.
- [4] 牛文忠, 张雪松, 丁显春. 复方甘草酸苷注射液辅助治疗过敏性紫癜临床观察及其对 Th1/Th2 型细胞因子水平的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(2): 144-146.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 688-690.
- [6] 厉洪江, 刘翠华, 田明, 等. 百令胶囊辅助治疗过敏性紫癜肾炎患儿的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4546-4548.
- [7] FOTIS L, TUTTLE P V, BASZIS K W, et al. Azathioprine therapy for steroid-resistant Henoch-Schönlein purpura: A report of 6 cases [J]. *Pediatric rheumatology*, 2016, 14(1): 1-7.
- [8] 黄应波, 唐雪梅. 儿童紫癜肾炎的高危因素及预后判断[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(9): 58-61.
- [9] 伍婕. 复方甘草酸苷联合枸地氯雷他定治疗慢性特发性荨麻疹的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 693-697.
- [10] 白明辉. 枸地氯雷他定联合复方甘草酸苷治疗慢性荨麻疹临床研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 32(9): 546-566.
- [11] 郭若男, 郭瑞, 魏洁如, 等. 西咪替丁联合复方甘草酸苷治疗小儿过敏性紫癜疗效及对血清 cTnI、sICAM-1 和 MMP-9 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(8): 847-850.
- [12] 陈莹华. ESM-1 和 sICAM-1 在儿童过敏性紫癜和紫癜性肾炎中的变化及意义[D]. 郑州大学, 2017.
- [13] 夏科君, 单淑琴, 赵蓓. 低分子肝素钙联合百令胶囊对紫癜性肾炎患儿的临床疗效及对血清 hs-CRP、MMP-9、APN、CysC 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 35(5): 106-109.
- [14] 焦宏, 张辉, 佟月娟, 等. 过敏性紫癜肾炎患儿外周血淋巴细胞的变化特点[J/OL]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(5): 661-664.
- [15] 饶洪江. 复方甘草酸苷联合西咪替丁对过敏性紫癜患儿体征改善及血清 T 细胞亚群、IL-1 β 水平变化的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2017, 27(1): 86-88.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-06-14 修回日期:2018-11-02)

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药理学杂志》发表,以进一步提高本刊的学术水平,由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表,同时对该基金课题产生

的研究性论文给予丰厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号,否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址:<http://www.ekyxzz.com.cn>。