

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.22.009

临床研究

消癥汤对过敏性紫癜儿童肠道菌群的影响

罗文^{*}, 许华¹, 陈晓晴¹, 曾华松², 高烁烁¹

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东省广州市白云区机场路 16 号, 510405; 2. 广州市妇女儿童医疗中心)

基金项目: 广东省中医药局建设中医药强省科研项目 (20131228)

摘要 目的 观察消癥汤治疗儿童过敏性紫癜 (HSP) 的疗效及其对肠道菌群的影响。方法 65 例 HSP 患儿, 试验组 38 例和对照组 27 例, 对照组予西医常规治疗 [口服氯雷他定片, 体重 < 30 kg 者每次 5 mg, 体重 ≥ 30 kg 者每次 10 mg, 每日 1 次; 关节、消化道症状严重者予静滴甲强龙琥珀酸钠, 1 ~ 2 mg/(kg · d), 给药疗程 < 1 周], 试验组在西医常规治疗基础上给予消癥汤, 每日 1 剂。治疗 2 周后观察两组患儿临床疗效、临床症状改善及粪便标本中乳酸杆菌、双歧杆菌和大肠杆菌的含量变化。结果 试验组临床疗效总有效率为 92.11%, 高于对照组的 81.48% ($P < 0.05$)。在缓解腹痛的时间、改善尿隐血方面试验组优于对照组 ($P < 0.05$)。试验组治疗后乳酸杆菌含量较治疗前显著增加, 且乳酸杆菌含量显著高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 消癥汤治疗儿童 HSP 疗效确切, 其作用机制可能与调节肠道乳酸杆菌含量有关。

关键词 过敏性紫癜; 消癥汤; 肠道菌群

过敏性紫癜 (henoch-schonlein purpura, HSP) 是儿科临床中一种常见的血管变态反应性疾病, 以皮肤紫癜、关节痛、腹痛及肾脏损害等为主要临床表现。近年来的研究表明^[1-3], 中医药治疗本病具有较好的临床疗效, 但具体作用机制尚未完全明确。本研究通过观察中药消癥汤治疗 HSP 患儿前后的粪便肠道菌群的变化, 从肠道生态角度探讨中医药治疗 HSP 的可能机制, 报道如下。

1 研究对象

1.1 一般资料

采用前瞻性同期对照方法, 病例来源于 2012 年 10 月至 2014 年 3 月就诊于广州中医药大学第一附属医院儿科 (试验组) 及广州市妇女儿童医疗中心儿科免疫科门诊 (对照组) 的 HSP 患儿共 65 例。试验组 38 例, 男 22 例, 女 16 例; 年龄 3 ~ 13 岁, 平均 (7.54 ± 2.16) 岁; 病程 1 ~ 9 天, 平均 (4.58 ± 1.90) 天。对照组 27 例, 男 16 例, 女 11 例; 年龄 3 ~ 12 岁, 平均 (7.25 ± 2.38) 岁; 病程 1 ~ 10 天, 平均 (4.26 ± 2.97) 天。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),

具有可比性。

1.2 诊断标准及中医辨证标准

西医诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》^[4] 中 HSP 的诊断标准。中医辨证标准参照《中医儿科学》^[5] 紫癜病的风热伤络证、血热妄行证。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准者; 年龄 3 ~ 14 岁; 肾功能正常; 纳入前 2 周内未接受过微生态制剂、抗生素、中药治疗; 患儿法定监护人知情同意。

1.4 排除标准

合并心、脑血管、肝、肾、消化道及造血系统等严重原发性疾病、原发性免疫缺陷疾病者; 精神类疾病患者。

2 研究方法

2.1 治疗方法

对照组给予西医常规治疗: 急性期卧床休息; 口服氯雷他定片 (开瑞坦, 上海先灵葆雅制药有限公司, 国药准字 H10970410), 体重 < 30 kg 者每次 5 mg, ≥ 30 kg 者每次 10 mg, 每日 1 次; 关节、消化道症状严重者予静滴甲强龙琥珀酸钠 (辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20080284), 1 ~ 2 mg/

* 通讯作者: lwlw_2010@163.com, 13560011282

(kg·d), 给药疗程 <1 周。

试验组在对照组基础上给予消癥汤治疗: 组成: 水牛角 20 g (先煎)、生地黄 15 g、赤芍 10 g、牡丹皮 10 g、荆芥 10 g、防风 10 g、紫苏叶 10 g、蝉蜕 10 g、紫草 15 g、土茯苓 30 g、地肤子 15 g、甘草 6 g。皮肤痒甚者加白鲜皮 15 g, 关节肿痛者加薏苡仁 20 g, 腹痛者加木香 5 g、延胡索 10 g, 尿血者加小蓟 15 g、白茅根 15 g, 便血者加侧柏叶 15 g, 瘀血明显者加丹参 15 g。上述中药均由广州中医药大学第一附属医院煎药室统一代煎, 每天 1 剂, 每剂煎成 2 袋, 每袋约 150 ml, 3~6 岁者每次服 100 ml, 7~14 岁者每次服 150 ml, 于每日早、晚餐后 30 min 口服, 连续服用 2 周。

2.2 观察指标及方法

临床症状: 观察治疗后皮肤紫癜、腹痛、关节肿痛等症状的消退时间, 尿隐血 (ERY, 采用干化学法检测) 阳性情况。

粪便肠道菌群: 治疗前后各检测 1 次。采用荧光定量 PCR (Taqman 探针法) 检测粪便中乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌的含量。粪便基因组 DNA 快速提取试剂盒购自原平皓 (天津) 生物技术有限公司, 批号: 120617。乳酸杆菌、双歧杆菌和大肠杆菌含量以其对数值 (lg) 表示。

安全性观察: 两组患儿于治疗前后均检测血常规及肝肾功能; 每周检测尿常规 1 次。

2.3 疗效评价标准

参照国家中医药管理局发布实施的《中医病证诊断疗效标准》^[9] 拟订: 显效: 紫斑紫点及全身症状消失, 实验室指标恢复正常; 有效: 皮肤青紫斑点明显减少, 全身症状减轻, 实验室指标有改善; 无效: 皮肤青紫斑点、全身症状及实验室指标均无变化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。若符合正态分布、方差齐, 两组内比较采用配对 t 检验, 两组

间比较采用两独立样本资料 t 检验; 若非正态分布、方差不齐, 采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组 HSP 患儿临床疗效比较

表 1 示, 治疗后试验组的总有效率为 92.11%, 高于对照组的 81.48%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P=0.035$)。

表 1 两组 HSP 患儿临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
试验组	38	14 (36.84)	21 (55.26)	3 (7.89)	35 (92.11)
对照组	27	4 (14.81)	18 (66.66)	5 (18.52)	22 (81.48)

3.2 两组 HSP 患儿临床症状消退情况比较

表 2 示, 治疗后试验组腹痛缓解时间较对照组短 ($P<0.05$); 皮肤紫癜、关节肿痛消退时间, 试验组与对照组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。表 3 示, 治疗后试验组 ERY 阳性率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P=0.044$)。

表 2 两组 HSP 患儿治疗后临床症状消退时间比较 (天, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	皮肤紫癜	腹痛	关节肿痛
试验组	38	5.42 ± 1.28	2.24 ± 1.56	2.09 ± 1.63
对照组	27	5.31 ± 1.37	3.16 ± 1.74	2.21 ± 1.59
P 值		0.741	0.029	0.769

表 3 两组 HSP 患儿治疗后 ERY 情况比较 例 (%)

组别	例数	ERY (+)	ERY (-)
试验组	38	8 (21.05)	30 (78.95)
对照组	27	12 (44.44)	15 (55.56)

3.3 两组 HSP 患儿治疗前后肠道菌群比较

表 4 示, 试验组治疗后的乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌、B/E 值 (双歧杆菌/大肠杆菌) 的数量值较治疗前均有增加, 其中乳酸杆菌含量显著增加 ($P<0.05$)。对照组各菌群数量差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后比较, 试验组

表 4 两组 HSP 患儿治疗前后肠道菌群数量对数值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	乳酸杆菌	双歧杆菌	大肠杆菌	B/E 值
试验组	治疗前	9.21 ± 0.48	6.60 ± 3.10	9.16 ± 0.99	0.72 ± 0.35
	治疗后	9.49 ± 0.44	6.88 ± 3.55	9.39 ± 0.96	0.73 ± 0.39
	P 值	0.004	0.581	0.148	0.853
对照组	治疗前	9.08 ± 0.65	6.81 ± 3.76	9.52 ± 0.83	0.72 ± 0.40
	治疗后	9.13 ± 0.81	7.21 ± 3.14	9.13 ± 0.88	0.79 ± 0.35
	P 值	0.756	0.553	0.108	0.300
两组治疗后	P 值	0.046	0.698	0.276	0.526

乳酸杆菌含量高于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 而双歧杆菌、大肠杆菌、B/E 值两组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 安全性观察

两组患儿治疗前后血常规和肝、肾功能均未发现异常, 无不良反应及不良事件发生。

4 讨论

近年来有关变态反应性疾病和肠道微生态之间关系成为研究的热点。有临床报道, HSP 患者存在肠道菌群紊乱、肠黏膜屏障受损的情况^[6-8]。而形态学方面的研究亦证实, HSP 的肠道黏膜改变为出血和水肿, 以黏膜下最为显著^[9-10]。肠道黏膜发生病变, 导致在肠道内生长的菌群所形成的生物屏障遭到破坏, 造成菌群失调, 肠道免疫发生紊乱。

在 HSP 患儿发病的初期、急性期, 除了皮疹密布、反复难以消退外, 常伴有明显的腹部不适、口臭、便秘、舌苔厚腻等症状, 提示此类患儿存在着明显的湿浊内困中焦的病理表现^[1]。钱乙《小儿药证直诀》言“脾主困、主湿”, 小儿脾常不足, 饮食不知自节, 调护失宜, 易损伤脾胃, 致脾失健运, 胃失和降, 水液停滞, 化生湿浊, 加之岭南地区属亚热带气候, 地域潮湿, 久居易感外湿。内外湿相合, 又进一步困阻脾脏, 影响其运化与统血功能。《素问》言“脾主身之肌肉”、“清阳实四肢”, 脾的运化功能障碍, 出现四肢紫癜、肢体关节肌肉肿痛。因此 HSP 的发病与脾脏功能失调密切相关。

中医脾脏功能与胃肠道菌群之间存在着十分密切的关系, 当机体胃肠功能异常时, 肠道的微生态系统会受到严重破坏, 大肠杆菌等条件致病菌大量增殖, 双歧杆菌、乳杆菌等益生菌数量显著下降^[11]。因此在 HSP 发病时, 机体脾脏功能失调, 使得肠道菌群失衡。通过运用消癥汤治疗 HSP, 祛除风热湿毒瘀邪, 调节肺脾功能, 以期恢复肠道微生态系统平衡, 从而达到治疗效果。本研究结果显示, 运用消癥汤配合西药治疗, 在缓解腹痛、改善尿隐血方面效果优于单纯西药治疗; 比较两组治疗前后的肠道菌群变化, 发现中西医结合治疗可使 HSP 患儿的肠道乳酸杆菌含量显著增加。因此, 我们认为消癥汤可能具有调整 HSP 患儿肠道菌群的作用。

综上, 本研究从肠道微生态角度进行有效方消癥汤的作用机制的探讨。然而本研究仅选择了乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌三大菌, 未涵盖整个肠道菌群, 不能反映出 HSP 整个肠道菌群的变化情况。近年来肠道宏基因组学的发展为本研究的进一步深入提供了更好的方法。此外, 本研究由于受时间、经费等条件所限, 来自两家医院的研究对象未作到随机化分组, 在今后的研究中可考虑进一步开展此方法的多中心随机对照研究。

参考文献

- [1] 何胜尧, 吴仙娜, 蔡新民, 等. 自拟消癥冲剂辅助治疗过敏性紫癜 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 182-184.
- [2] 杨红蓉, 郭培京, 张娜, 等. 健脾化瘀方治疗腹型过敏性紫癜 89 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 503-505.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 689.
- [4] 汪受传. 中医儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 238-241.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 18.
- [6] 姜俊丽, 黄永坤, 刘梅, 等. 住院 8 天过敏性紫癜患儿肠道菌群的变化研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(5): 410-414.
- [7] 黄永坤, 杨武, 曹志琅, 等. 正常和不同疾病儿童肠道细菌 DNA 含量的动态测量 [J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(3): 233-236.
- [8] 高晓琳, 黄永坤, 刘梅, 等. 过敏性紫癜患儿胃肠黏膜屏障变化研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(4): 286-288.
- [9] 李中跃, 黄晓磊, 陈洁. 腹型过敏性紫癜患儿的临床、内镜及病理学特点 [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(11): 814-817.
- [10] Nishiyama R, Nakajima N, Ogihara A, et al. Endoscope images of Schonlein-Henoch purpura [J]. Digestion, 2008, 77(3-4): 236-241.
- [11] 罗文, 许楷斯, 陈晓晴, 等. 许华教授治疗小儿过敏性紫癜经验 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(1): 101-104.
- [12] Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(37): 5941-5950.

Effect of Xiaodian Decoction on Intestinal Flora of Children with Henoch Schonlein PurpuraLUO Wen¹, XU Hua¹, CHEN Xiaoqing¹, ZENG Huasong², GAO Shuoshuo¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province 510405; 2. Guangzhou Women and Children's Medical Center)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of *Xiaodian Decoction* on children with henoch schonlein purpura (HSP) and its effect on intestinal flora. **Methods** Totally 65 HSP children were randomized into the treatment group of 38 cases and control group of 27 cases. Both groups were given conventional western medicine treatment (oral administration of loratadine tablets, 5 mg/time for children under 30 kg and 10 mg/time for children whose body weight equal to or above 30 kg once daily; intravenous infusion of methylprednisolone sodium succinate for children with severe symptoms of joints or digestive tract, 1 ~ 2 mg/ (kg · d); The medication lasted less than one week). The treatment group was added with *Xiaodian Decoction* one dose daily. The treatment lasted for two weeks. The clinical efficacy, symptom improvement and the content changes of lactobacillus, bifidobacterium and colibacillus in stool samples were observed. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group were 92. 11% and 81. 48% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The treatment group was superior to the control group in relieving abdominal pain and improving urine latent blood ($P < 0.05$). The content of lactobacillus in the treatment group was significantly increased after treatment and it was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Xiaodian Decoction* is effective for pediatric HSP and its possible mechanism may be relevant to regulating intestinal lactobacillus content.

Keywords henoch schonlein purpura; *Xiaodian Decoction*; intestinal flora

(收稿日期: 2014-04-08; 修回日期: 2014-05-27)

编辑: 焦 爽



东华原医疗
DONGHUAYUAN MEDICAL

活动时间: 2014年8月29日至2015年1月28日

扫一扫 有健康 有“膏”招

凡在此期间购买以下产品的任意一款, 均可以参与抽奖。
活动奖品: 一等奖iPad mini、二等奖家用血压计、三等奖充电宝。





北京东华原医疗设备有限公司
地址: 北京市昌平区科技园振超路1号
电话: 4008880258 8008100359