

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.09.012

清热利湿活血解毒中药联合西药治疗腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证 75 例临床观察

杨燕^{*}, 盛燕¹, 张克青¹, 李歆¹, 穆静¹, 刘畅¹, 田萌萌²

(1. 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京市西城区南礼士路 56 号, 100045; 2. 北京市丰台区南苑医院)

摘要 目的 观察清热利湿活血解毒中药联合西药治疗腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证的临床疗效。方法 将 111 例腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证患儿随机分为治疗组 75 例和对照组 36 例。对照组给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 2 mg/(kg·d), 每 12 h 静脉滴注 1 次, 足量应用 3~5 天后, 根据病情酌情减量; 同时给予维生素 C 注射液, 每日 0.2 g, 氨甲苯酸注射液, 每日 50 mg, 均静脉滴注 1 次。治疗组在对照组的基础上给予口服清热利湿活血解毒中药汤剂, 每日 1 剂。两组疗程均为 2 周。治疗前后对腹痛、便血、呕血、呕吐、纳呆、腹胀、皮肤紫癜、大便潜血及腹部 B 超进行评分, 观察两组患儿腹痛消失时间, 判定临床疗效。结果 治疗组临床疗效愈显率为 85.4%, 总有效率为 96.0%; 对照组分别为 69.5% 和 94.5%, 两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。两组治疗后腹痛、纳呆、腹胀、皮肤紫癜、腹部 B 超评分及总积分均较本组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组腹痛、纳呆、腹部 B 超评分及总积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患儿治疗后便血、呕血、呕吐症状均消失。治疗组腹痛消失时间早于对照组 ($P < 0.05$)。结论 清热利湿活血解毒中药联合西药治疗腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证临床疗效优于单纯西药治疗, 可明显改善临床症状、体征, 缩短腹痛消失时间。

关键词 腹型过敏性紫癜; 清热利湿活血解毒法; 湿毒内蕴证; 腹痛

过敏性紫癜是常见的毛细血管变态反应性疾病, 临床表现为皮肤紫癜呈对称性分布, 压不褪色, 以下肢多见, 其中以腹痛、呕吐、消化道出血等为主要表现者称为腹型过敏性紫癜, 严重者可继发肠梗阻、肠套叠、肠穿孔等^[1]。既往研究表明, 腹型过敏性紫癜患儿胃镜下胃、十二指肠黏膜均有不同程度的充血、水肿、出血点或出血斑, 部分可见点状糜烂, 严重者可见溃疡^[2-3]。我们采用清热利湿活血解毒法中药治疗腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证患儿, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》^[4]中有关腹型过敏性紫癜的诊断标准: 1) 病前 1~3 周有上呼吸道感染史, 或药物、食物过敏史; 2) 皮肤出现大小不等、淡红或暗红略突出皮肤的紫

癜, 下肢和臀部多见, 呈对称性分布, 可融合成片, 常伴血管神经性水肿; 3) 伴有急性腹痛、便血, 严重者并发肠套叠、肠坏死或肠穿孔, 部分患者同时伴有关节痛和尿异常改变; 4) 血小板计数正常或升高, 出血和凝血时间正常, 大便隐血阳性, 腹部 B 超见肠管肿胀, 肠壁水肿, 血沉轻度增快, 肾脏受累者尿液检查与肾小球肾炎类似; 5) 除外其他疾病引起的血管炎及其他出血性疾患。

中医辨证标准参照《中医儿科学》^[5]及《中医病证诊断疗效标准》^[6]拟定, 湿毒内蕴证: 发病急骤, 四肢皮肤瘀斑、紫斑密集, 色泽鲜红, 腹部阵痛, 拒按, 呕吐, 大便干结, 便血; 舌红、苔厚腻, 脉弦数或滑数。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 5~18 岁; 法定监护人知情同意。

1.3 排除标准

合并严重心、脑、肝、肾、肺及造血系统疾病; 正在参加其他药物的临床试验者。

基金项目: 北京市中医药科技项目(JJ2012-14)

* 通讯作者: yy2303@sina.com, (010) 59616363

1.4 脱落标准

入组后因故合并方案外用药；未完成方案所规定的观察周期者。

1.5 一般资料

收集 2013 年 3 月至 2014 年 3 月首都医科大学附属北京儿童医院中医科住院的腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证患儿 120 例，采用随机数字表法按 2 : 1 的比例分为治疗组 80 和对照组 40 例，治疗过程中共脱落 9 例。两组符合方案集 111 例，其中治疗组 75 例，对照组 36 例。治疗组中男 36 例，女 39 例；年龄 3 ~ 17 岁，平均 (7.84 ± 1.94) 岁；病程 1 ~ 50 天，平均 (13.04 ± 1.41) 天。对照组中男 19 例，女 17 例；年龄 3 ~ 16 岁，平均 (8.13 ± 2.72) 岁；病程 2 ~ 57 天，平均 (15.07 ± 1.83) 天。两组患儿一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (每支 125 mg，国药集团容生制药有限公司，国药准字 H20010096) 2 mg / (kg · d)，每 12 h 静脉滴注 1 次，足量应用 3 ~ 5 天后，根据病情酌情减量；维生素 C 注射液 (每支 2.0 g，陕西健民制药有限公司，国药准字 H61023137)，每日 0.2 g，静脉滴注 1 次；氨甲苯酸注射液 (每支 5 ml / 50 mg，济南永宁制药股份有限公司，国药准字 H37022868)，每日 50 mg，静脉滴注 1 次。

治疗组在对照组的基础上给予口服清热利湿活血解毒中药汤剂，组成：青黛 3 g，紫草 10 g，茵陈 10 g，薏苡仁 10 g，白及 10 g，虎杖 10 g，败酱草 10 g，赤芍 10 g，寒水石 10 g，陈皮 6 g，延胡索 10 g，荔枝核 10 g，地榆炭 10 g，槐花 6 g，每日 1 剂，水煎，分两次口服。随症加减：伴外感风寒加荆芥 6 g、薄荷 6 g；伴外感风热加金银花 10 g、连翘 10 g、竹叶 10 g、生石膏 15 g；伴严重皮肤紫癜加苦参 10 g、白鲜皮 15 g、地肤子 20 g；伴关节肿痛加忍冬藤 15 g、威灵仙 6 g；毒热壅盛加土茯苓 15 g、白花蛇舌草 15 g；痰湿明显加地龙 10 g、僵蚕 6 g。两组疗程均为 2 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 症状或体征评分 治疗前后分别对两组患儿腹痛、便血、呕血、呕吐、纳呆、腹胀、皮肤紫癜、大便潜血及腹部 B 超进行评分。根据文献 [6] 并

结合临床自拟评分量表，具体见表 1。

表 1 过敏性紫癜症状及体征评分量表

类别	症状及体征	具体表现	赋分
主症	腹痛	无腹痛	0
		间断隐痛，脐周/剑突下为主	2
		持续疼痛，脐周/剑突下为主	4
		剧痛，脐周/剑突下/全腹为主	6
	便血	无便血	0
		大便挟带血丝	2
		柏油便	4
		鲜血便	6
	呕血	无呕血	0
		呕吐血丝/食物挟带血块	2
		呕吐鲜血，量 ≤ 20 ml	4
		呕吐鲜血，量 > 20 ml	6
次症	呕吐	无呕吐	0
		恶心呕吐偶见	1
		恶心呕吐频发	2
		纳呆	0
	纳呆	食欲、食量正常	0
		食量减少，食欲下降	1
		拒进饮食	2
		腹胀	0
	皮肤紫癜	无腹胀	0
		腹稍胀	1
		腹胀如鼓	2
		皮肤紫癜	0
腹部 B 超	大便潜血	无皮肤紫癜	0
		散在	1
		密集	2
		阴性	0
	肠壁无肿胀	阳性	1
		肠壁无肿胀	0
		肠壁肿胀 1 处且肿胀 ≤ 0.5 cm	2
		肠壁肿胀 2 处且肿胀 ≤ 0.5 cm 或肠壁肿胀 1 处但肿胀 > 0.5 cm	4
	肠壁肿胀 ≥ 2 处且肿胀 > 0.5 cm	肠壁肿胀 ≥ 2 处且肿胀 > 0.5 cm	6

2.2.2 腹痛消失时间 观察两组患儿腹痛消失时间。

2.2.3 安全性指标 观察两组患儿治疗前后血常规、心电图、肝功能、肾功能变化及不良反应。

2.3 临床疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》[7] 并结合临床拟定。临床痊愈：临床皮肤紫癜、腹痛、便血、呕血等症状、体征消失或基本消失，腹部 B 超检查示肠壁肿胀消失，症状及体征积分减少 ≥ 95%。显效：临床皮肤紫癜、腹痛、便血、呕血等症状、体征明显改善，腹部 B 超检查示肠壁肿胀明显缓解，70% ≤ 症状及体征积分减少 < 95%；有效：临床皮肤紫癜、腹痛、便血、呕血等症状、体征好转，腹部 B 超检查示肠壁肿胀减轻，30% ≤ 症状及体征积分减少 < 70%；无效：临床皮肤紫癜、腹痛、便血、呕血等症状、体征无

表 2 两组腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证患儿治疗前后症状及体征评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腹痛	纳呆	腹胀	皮肤紫癜	腹部 B 超	总积分
治疗组	治疗前	75	4.05 ± 0.89	1.13 ± 0.34	0.08 ± 0.27	1.59 ± 0.58	1.73 ± 1.78	9.23 ± 3.02
	治疗后	75	0.56 ± 0.55 ^{*△}	0.06 ± 0.23 ^{*△}	0.04 ± 0.19 [*]	1.02 ± 0.88 [*]	0.51 ± 0.51 ^{*△}	1.96 ± 0.85 ^{*△}
对照组	治疗前	36	3.68 ± 0.87	1.11 ± 0.32	0.07 ± 0.25	1.67 ± 0.53	1.55 ± 2.19	9.36 ± 3.89
	治疗后	36	0.73 ± 0.58 [*]	0.67 ± 0.48 [*]	0.03 ± 0.17 [*]	1.13 ± 0.90 [*]	0.86 ± 0.56 [*]	2.72 ± 1.85 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

明显改善, 甚或加重, 腹部 B 超检查示肠壁肿胀无缓解, 症状及体征积分减少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件。计数资料采用卡方检验, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。均采用双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患儿临床疗效比较

治疗组 75 例中临床痊愈 32 例 (42.7%), 显效 32 例 (42.7%), 有效 8 例 (10.6%), 无效 3 例 (4.0%), 愈显率 85.4%, 总有效率 96.0%; 对照组 36 例中临床痊愈 19 例 (52.8%), 显效 6 例 (16.7%), 有效 9 例 (25.0%), 无效 2 例 (5.5%), 愈显率 69.5%, 总有效率 94.5%。两组临床疗效比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.738$, $P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.2 两组患儿治疗前后症状及体征评分比较

表 2 示, 两组治疗前各症状和体征评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后腹痛、纳呆、腹胀、皮肤紫癜、腹部 B 超评分及总积分均较本组治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组腹痛、纳呆、腹部 B 超评分及总积分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 而治疗后两组腹胀、皮肤紫癜评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿治疗后便血、呕血、呕吐症状均消失。

3.3 两组患儿腹痛消失时间比较

表 3 示, 两组患儿腹痛消失时间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.86$, $P < 0.05$), 治疗组腹痛消失时间早于对照组。

表 3 两组腹型过敏性紫癜湿毒内蕴证患儿腹痛消失时间比较 例 (%)

组别	例数	3 天	5 天	7 天	14 天	未消失
治疗组	75	16(21.3)	34(45.3)	20(26.7)	3(4.0)	2(2.7)
对照组	36	4(11.1)	10(27.8)	14(38.9)	6(16.7)	2(5.5)

3.4 安全性观察

两组患儿治疗前后血常规、心电图、肝功能、肾功能均未发现异常, 未见不良反应发生。

4 讨论

腹型过敏性紫癜以腹痛、呕吐、消化道出血为主要表现, 属中医学“血证”“肠痛”范畴, 多由饮食不节损伤脾胃, 湿邪内生, 郁而化热, 或外邪诱发, 热郁于经, 积而成毒, 迫血妄行, 瘀血内生而成。湿、热、毒、瘀壅塞胃肠, 阻于经络脏腑, 影响气机升降, 出现腹痛、恶心呕吐、消化道出血等表现, 其中以湿毒内蕴证最为多见^[4]。

目前西医治疗腹型过敏性紫癜主要应用维生素、抗过敏药、激素和免疫抑制剂等。大量临床研究表明, 中西医结合治疗本病在改善症状、缩短病程、减少并发症等方面具有一定的优势^[8-10]。本次临床研究采用清热利湿活血解毒中药治疗, 方中青黛、紫草共为君药, 青黛清热解毒, 凉血消斑, 可用于温毒发斑, 血热吐衄; 紫草苦寒, 能清血分之热, 兼疗斑疹, 为凉血清热的正旨。茵陈、薏苡仁、虎杖、败酱草、寒水石为臣药, 共奏清热利湿解毒之功; 陈皮、荔枝核、延胡索理气行滞, 化瘀止痛, 其中延胡索辛散苦泻, 既能行血中之气, 又能行气中之血, 气畅血通, 通则不痛。白及、地榆炭、槐花为佐药, 收敛、凉血止血, 配合赤芍止血而不留瘀。诸药合用, 起到清热利湿活血解毒的作用^[4]。药理研究也显示, 清热解毒活血化瘀药物能降低毛细血管的通透性, 通过调整免疫功能及抗炎等作用进而消除外源性致病因素, 从而阻断疾病的进展^[11]。

本研究结果表明, 清热利湿活血解毒中药联合西药治疗腹型过敏性紫癜临床疗效优于单纯西药治疗, 可明显改善患儿腹痛、纳呆、腹部 B 超所见的肠壁肿胀等症状、体征, 缩短腹痛消失时间, 安全性好, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 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: 688-690.

② 王春莲, 侯林毅, 杨燕. 腹型过敏性紫癜患儿胃十二指肠黏膜的变化及其治疗 ①. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(11): 1081-1082.

③ 盛燕, 杨燕, 闫慧敏. 儿童腹型过敏性紫癜中医宏观辨证与胃镜微观辨证关系分析 ①. 中国误诊学杂志, 2008, 8(25): 6091-6092.

④ 汪受传, 虞坚尔. 中医儿科学 ④. 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 281-286.

⑤ 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 ⑤. 南京: 南京大学出版社, 1994: 12.

⑥ 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 ①. 中国中医药科技, 2010, 17(1): 3-5.

⑦ 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) ④. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 61-65.

⑧ 侯林毅, 闫慧敏, 王春莲, 等. 中西医结合治疗儿童腹型过敏性紫癜疗效观察 ①. 中国中医急症, 2005, 14(7): 641-642.

⑨ 黄静, 杨燕, 李歆, 等. 中药外洗联合西药治疗儿童过敏性紫癜皮肤型 113 例 ①. 中医杂志, 2014, 55(1): 68-69.

⑩ 袁雪晶, 孙轶秋. 凉血化瘀方治疗小儿过敏性紫癜临床观察 ①. 辽宁中医杂志, 2004, 31(3): 227-228.

Clinical Observation on Decoction of Clearing Heat, Promoting Dieresis, Invigorating the Circulation of Blood and Removing Toxin Combined with Western Medicine in Treating 75 Patients with Abdominal Type Anaphylactoid Purpura with Syndrome of Damp Toxin Accumulating Inside

YANG Yan¹, CHENG Yan¹, ZHANG Keqing¹, LI Xin¹, MU Jing¹, LIU Chang¹, TIAN Mengmeng²

(1. Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100045; 2. Nanyuan Hospital of Fengtai District in Beijing)

ABSTRACT Objective To observe therapeutic effects of decoction of clearing heat, promoting dieresis, invigorating the circulation of blood and removing toxin combined with western medicine on abdominal type anaphylactoid purpura with syndrome of damp toxin accumulating inside. **Methods** A total of 111 children with abdominal type anaphylactoid purpura of damp toxin accumulating syndrome were randomly divided into treatment group (75 cases) and control group (36 cases). The control group was given intravenous drip with prednisolone sodium succinate, 2 mg/(kg · d), once every 12 h, and reduced the methylprednisolone according to state of illness after full dose for 3 ~ 5 days. At the same time the control group was given intravenous drip with vitamin C 0.2 g and aminomethylbenzoic acid, 50 mg once a day. Additionally, the treatment group orally took decoction of clearing heat, promoting dieresis, invigorating the circulation of blood and removing toxin, 1 dose daily. Courses of treatment were 2 weeks. Before and after the treatment, respectively graded symptoms of abdominal pain, hemafecia, hematemesis, emesis, loss of appetite, abdominal distension, skin purpura and abdominal B ultrasonic and observed the time of abdominal pain disappearing in the two groups to evaluate clinical effects. **Results** In the treatment group, remarkably effective rate was 85.4%, total effective rate was 96.0%, while that was 69.5% and 94.5% respectively in the control group. The difference between both groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, scores of abdominal pain, loss of appetite, abdominal distension, skin purpura and abdominal B ultrasonic and aggregate score of both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, scores of abdominal pain, loss of appetite and abdominal B ultrasonic and aggregate score in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, hemafecia, hematemesis, emesis disappeared in the two groups. In the treatment group, the time of abdominal pain disappearing was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of clearing heat, promoting dieresis, invigorating the circulation of blood and removing toxin combined with western medicine for abdominal type anaphylactoid purpura with syndrome of damp toxin accumulating inside was superior to the treatment of only western medicine. It may obviously improve symptoms and signs and shorten the time of abdominal pain disappearing.

Keywords anaphylactoid purpura of abdominal type; method of clearing heat, promoting dieresis, invigorating the circulation of blood and removing toxin; syndrome of damp toxin accumulating inside; abdominal pain

(收稿日期: 2015-08-26; 修回日期: 2015-09-30)

编辑: 叶 晨