

孟鲁司特治疗儿童过敏性紫癜的临床观察

周淑萍*(浦江县中医院儿科,浙江 浦江 322200)

中图分类号 R554*.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)20-1877-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.20

摘要 目的:观察孟鲁司特治疗过敏性紫癜患儿的临床疗效和安全性。方法:选择我院过敏性紫癜患儿70例,随机均分为观察组和对照组。两组患儿均予以常规对症综合治疗,观察组在此基础上加用孟鲁司特咀嚼片5 mg,每日1次,睡前服用。两组疗程均为4周。观察两组患儿治疗前、后外周血T细胞亚群的变化和临床疗效,并观察两组患儿的不良反应。结果:治疗4周后,观察组的临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$);两组患儿 $CD4^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比值均较治疗前显著上升, $CD8^+$ 水平均较治疗前显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且观察组患儿治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比值改善均优于对照组($P<0.05$);两组患儿均未见严重不良反应发生,且两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:孟鲁司特治疗过敏性紫癜的疗效确切,能明显改善患儿的临床症状和体征,作用机制可能与调节外周血T细胞亚群水平、提高机体的细胞免疫功能有关,且其安全性较好。

关键词 过敏性紫癜;孟鲁司特;T细胞亚群;疗效;安全性

Clinical Observation of Montelukast for Children with Henoch-schonlein Purpura

ZHOU Shu-ping(Dept. of Pediatrics, Pujiang County Hospital of TCM, Zhejiang Pujiang 322200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe curative efficacy of montelukast for children with henoch-schonlein purpura (HSP). METHODS: 70 HSP children were randomized into observation group and control group. All the children got fundamental comprehensive treatment. Observation group was additionally given Montelukast chewable tablets 5 mg per time, once a day, before bedtime, for 4 weeks. The plasma levels of T cell subset, curative efficacy and adverse drug reaction were observed before and after treatment. RESULTS: 4 weeks after treatment, the total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). The plasma levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ increased significantly in both groups, but the level of $CD8^+$ was the opposite after treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The improvement of $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in observation group were much better than in control group ($P<0.05$). No serious ADR was found. There was no significant difference in the incidence of ADR was between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Montelukast shows certain curative effect and safety on HSP and can improve the clinic sign and symptom obviously. May its mechanism is related to regulating the levels of T cell subset and enhancing the cellular immune function of the body.

KEY WORDS Henoch-schonlein purpura; Montelukast; T cell subset; Curative efficacy; Safety

过敏性紫癜是儿童常见病,以广泛的小血管炎为病理基础,主要临床表现为皮肤紫癜、消化道黏膜出血、关节肿胀和肾炎等。目前,其病因与发病机制尚不明确,近年来研究发现其发病与细胞免疫功能特别是T细胞亚群功能紊乱有关^[1]。孟鲁司特是一种选择性的白三烯受体拮抗药,研究发现其治疗过敏性紫癜的疗效肯定,安全性较好,但其对过敏性紫癜患儿外周血T细胞亚群的影响研究国内、外报道较少^[2]。因此,本研究观察了孟鲁司特治疗儿童过敏性紫癜的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2009年1月—2011年12月浦江县中医院儿科住院治疗的过敏性紫癜患儿70例。所有患儿诊断均符合第7版《实用儿科学》有关过敏性紫癜的诊断标准^[3],且均为初次发病。本试验经医院伦理委员会批准,且所有患儿家属均签署知情同意书。将患儿随机分为观察组和对照组,每组35例。观察组男性19例,女性16例;年龄4~14岁,平均(8.9±1.7)岁;全

部患儿均有皮疹,伴腹痛7例、关节肿痛3例、肾脏症状3例。对照组男性18例,女性17例;年龄5~13岁,平均(9.0±1.6)岁;全部患儿均有皮疹,伴腹痛6例、关节肿痛4例、肾脏症状2例。两组患儿的性别、年龄和临床表现比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患儿均予以相同的药物进行常规对症综合治疗,包括抗感染、抗组胺药物、钙剂、维生素C和酚磺乙胺等。对伴胃肠道症状者和伴肾脏症状者予糖皮质激素治疗,有明显肾脏损害者给予抗血小板凝集药物治疗。观察组在此基础上加用孟鲁司特咀嚼片(杭州默沙东制药有限公司,规格:5 mg×7片)5 mg,每日1次,睡前服用。两组疗程均为4周。

1.3 观察指标及检测方法

采用碱性磷酸酶法(试剂购自北京军事科学院)检测患儿治疗前、后外周血T细胞亚群的变化,包括 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比值。同时,观察两组患儿治疗期间的不良反应及肝、肾功能变化。

1.4 疗效判定标准

根据患者治疗前后症状、体征缓解及皮疹复发情况进行

* 主治医师,本科。研究方向:儿科临床。E-mail: pujiang-zhousp@126.com

疗效判定^[4]。显效:用药1周内无新发皮疹,2周内症状、体征完全消失且无反复;有效:用药2周内皮疹基本消失,症状体征好转;无效:用药4周内皮疹不消退,且有反复,并可伴其他系统症状反复出现。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

应用SPSS 13.0统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前、后比较采用配对样本 t 检验,两组治疗后比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率表示,采用 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

治疗4周后,观察组的临床总有效率显著高于对照组($\chi^2 = 4.63, P < 0.05$)。两组患儿临床疗效比较见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups(case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效,例(%)
观察组	35	19	13	3	32(91.4*)
对照组	35	13	12	10	25(71.4)

与对照组比较: * $P < 0.05$

vs. control group: * $P < 0.05$

2.2 两组患儿治疗前后外周血T细胞亚群的变化比较

两组患儿治疗前 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗4周后,两组患儿 $CD4^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比值均较治疗前显著上升, $CD8^+$ 水平均较治疗前显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且观察组患儿治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比值改善均显著优于对照组($P < 0.05$)。两组患儿治疗前、后外周血T细胞亚群的变化比较见表2。

表2 两组患儿治疗前后外周血T细胞亚群的变化比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of peripheral blood T cell subsets between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间段	n	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+/CD8^+$
观察组	治疗前	35	32.57 ± 3.02	31.62 ± 3.47	1.03 ± 0.24
	治疗后	35	$41.54 \pm 3.84^{*A}$	$23.34 \pm 3.02^{*A}$	$1.76 \pm 0.38^{*A}$
对照组	治疗前	35	32.04 ± 3.02	31.82 ± 3.25	1.01 ± 0.23
	治疗后	35	$37.48 \pm 3.84^*$	$27.35 \pm 2.92^*$	$1.38 \pm 0.31^*$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$, $^A P < 0.01$;与对照组治疗后比较: $^A P < 0.05$

vs. before treatment in the same group: * $P < 0.05$, $^A P < 0.01$; vs. control group after treatment: $^A P < 0.05$

2.3 两组患儿治疗期间不良反应比较

对照组患儿治疗期间出现恶心1例,腹胀1例;观察组患儿治疗期间出现恶心2例,腹胀1例,皮疹1例。上述不良反应症状均较轻,未影响患儿继续用药,两组均未见严重不良反应发生。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.18, P > 0.05$)。同时,治疗期间复查患儿肝、肾功能无明显异常变化。

3 讨论

过敏性紫癜是儿科最常见的血管变态反应性出血性疾病,发病机制不明。目前认为,过敏性紫癜在发病前常有上呼吸道感染症状,溶血性链球菌是过敏性紫癜发病的一个公认诱因。患儿感染后的细胞免疫异常与过敏性紫癜的发病有直接关系。陈贤君等^[5]研究发现,过敏性紫癜患儿急性期外周血

$CD4^+$ T细胞数量减少, $CD8^+$ T细胞数量增加, $CD4^+/CD8^+$ 比值降低, Th_1 细胞因子功能低下及 Th_2 细胞因子优势活化, Th_1/Th_2 细胞因子的比值失衡,表明T细胞亚群失调及 Th_1 细胞因子功能低下为过敏性紫癜重要的发病因素之一。显然,通过调整外周血T细胞亚群失调,纠正 Th_1 细胞向 Th_2 细胞漂移的状况,使免疫反应由 Th_2 型向 Th_1 型逆转,是目前治疗过敏性紫癜的有效方向^[6]。

近年来,国内、外许多文献报道白三烯存在于过敏性紫癜的病理生理过程,肾脏疾病中白三烯有异常表达,而实验性动物肾病的治疗结果显示白三烯受体拮抗药有良好的保护肾功能的作用^[7]。孟鲁司特是一种选择性的白三烯受体拮抗药,能特异性抑制白三烯受体,从而改善血管通透性,减轻黏膜水肿,减少中性粒细胞和嗜酸性粒细胞聚集、浸润,减轻小血管炎性反应^[8]。胡晓燕^[9]研究发现,过敏性紫癜患儿在常规治疗基础上加用孟鲁司特可提高临床疗效,缩短疗程,降低复发率,是一种治疗过敏性紫癜有效、安全的方法。华亚军^[10]研究发现,孟鲁司特能影响过敏性紫癜患儿T细胞亚群的含量,对过敏性紫癜有较好的治疗效果。本研究发现,治疗4周后观察组患儿临床总有效率显著高于对照组,两组患儿治疗期间均未发生严重不良反应。表明孟鲁司特治疗过敏性紫癜的疗效确切,安全性较好,能明显改善患儿的临床症状和体征。同时研究发现,治疗4周后两组患儿 $CD4^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比值均较治疗前显著上升, $CD8^+$ 水平均较治疗前显著下降,且观察组上升或下降的幅度较对照组更显著。表明孟鲁司特治疗过敏性紫癜能调节外周血T细胞亚群水平,提高机体的细胞免疫功能。

综上所述,孟鲁司特治疗儿童过敏性紫癜的疗效确切,能明显改善患儿的临床症状和体征,是一种治疗过敏性紫癜安全、有效的药物。其作用机制可能与调节外周血T细胞亚群失调、提高机体的细胞免疫功能有关。

参考文献

- [1] 王蓓红.儿童过敏性紫癜T细胞亚群和免疫球蛋白水平的变化与分析[J].实用临床医药杂志,2007,11(1):93.
- [2] 过毅.白三烯受体拮抗剂治疗反复发作的儿童过敏性紫癜的临床探讨[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(11):119.
- [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,2002:688-692.
- [4] 吕广秀,晋晓艺.孟鲁司特治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的临床研究[J].儿科药学杂志,2009,15(2):13.
- [5] 陈贤君,陈慧.过敏性紫癜患儿免疫功能的变化[J].检验医学教育,2003,10(2):47.
- [6] 赵刚,符仁义,杨崇礼,等.西咪替丁对过敏性紫癜患者T细胞亚群及白细胞介素活性的影响[J].华西医科大学学报,2000,30(1):93.
- [7] 陈晓英,易著文,何庆南.过敏性紫癜肾炎患儿白三烯表达水平的临床及病理研究[J].中华儿科杂志,2008,46(4):272.
- [8] 武玉清.白三烯受体拮抗剂孟鲁司特的研究进展[J].国外医学药学分册,2003,30(5):284.
- [9] 胡晓燕.孟鲁司特治疗儿童过敏性紫癜临床分析[J].实用医学杂志,2011,27(12):2235.
- [10] 华亚军.孟鲁司特对过敏性紫癜患儿T细胞亚群变化的影响[J].山东医药,2009,49(52):71.

(收稿日期:2012-05-03 修回日期:2013-03-14)