

丹芍颗粒Ⅱ号治疗过敏性紫癜性肾炎30例临床观察

孔 飞¹ 孙轶秋² 樊忠民³ 吴 波³ 高远赋³ 张永春² 李 辉² 袁 斌²

(1. 南京中医药大学2005级中医儿科专业硕士研究生, 江苏省南京市汉中路282号, 210029;

2. 江苏省中医院; 3. 南京军区南京总医院儿科)

[摘 要] **目的** 观察丹芍颗粒Ⅱ号治疗过敏性紫癜性肾炎的临床疗效。**方法** 将55例过敏性紫癜性肾炎患儿随机分为两组。治疗组30例, 给予丹芍颗粒Ⅱ号和雷公藤治疗; 对照组25例, 给予强的松和雷公藤治疗, 疗程均为2个月, 观察两组患儿治疗前后24小时尿蛋白、尿红细胞、尿N-乙酰-βD-氨基葡萄糖酐酶(NAG)及T淋巴细胞亚群的变化。**结果** 治疗组完全缓解率46.7%, 对照组完全缓解率28.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组在降低血尿、蛋白尿和尿NAG酶方面优于对照组(均 $P < 0.05$)。两组治疗前后 CD_3^+ 和 CD_8^+ 差异无统计学意义($P > 0.05$), 而两组治疗后 CD_{19}^+ 显著降低, CD_4^+ 、 $CD_{16}/_{56}^+$ 显著升高(均 $P < 0.05$), 治疗组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 丹芍颗粒Ⅱ号治疗过敏性紫癜性肾炎有较好临床疗效。

[关键词] 过敏性紫癜性肾炎; 儿童; 丹芍颗粒Ⅱ号; 凉血化瘀通络法

Clinical Observation on 30 Cases of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis Treated with Danshao Granule Ⅱ

KONG Fei¹, SUN Yi-qiu², FAN Zhong-min³, et al.

(1. Postgraduate Student of 2005 Grade of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029; 2. Jiangsu Provincial Hospital of TCM; 3. General Hospital of Nanjing Military Area)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Danshao Granule Ⅱ on children Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN). **Methods** The 55 children with HSPN were divided into treatment group (30 cases) treated with Danshao Granule Ⅱ and Wilfordii Multiglycoside Tablet, and control group (25 cases) treated with prednisone and Wilfordii Multiglycoside Tablet. The changes of both groups in urinary protein, red blood cell, N-acetyl-βglucosaminidase (NAG) and T cell subsets were observed after 2-month treatment. **Results** The complete remission (CR) rate of the treatment group was 46.7%, while that of the control group was 28.0%, the difference was significant ($P < 0.05$). After 2-month treatment, the treatment group was more remarkably improved than the control group (both $P < 0.05$) in urinary protein, RBC and NAG. CD_{19}^+ of both groups was remarkably decreased, while CD_4^+ and $CD_{16}/_{56}^+$ remarkably increased (both $P < 0.05$), the treatment group being better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshao Granule Ⅱ has a good therapeutic effect on HSPN children.

Key Words Henoch-Schönlein purpura nephritis; Children; Danshao Granule Ⅱ; Cooling blood, dissolving stasis and dredging collaterals

过敏性紫癜性肾炎(HSPN)是儿童常见的继发性肾病,是指在过敏性紫癜的病程中出现肾脏损害,占儿童期继发性肾脏病的第一位,部分患儿病情迁延,甚至发展成慢性肾功能不全,最终须血液透析,预后不良^[1]。目前西医对本病治疗尚缺乏特异性方案。我们采用具有凉血化瘀通络功效的丹芍颗粒Ⅱ号对其进行治疗,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

所有病例均来自于2005年12月~2007年9月江苏省中医院儿科和南京军区总医院儿科住院患儿,共

55例,按入选的先后顺序随机分为两组。治疗组30例,男17例,女13例;年龄4~17岁,平均 (9.32 ± 3.15) 岁;病程7天~2个月,平均 (36.50 ± 20.76) 天,单纯血尿或(和)蛋白尿18例,急性肾炎型3例,肾病综合征9例。对照组25例,男15例,女10例;年龄3~16岁,平均 (9.01 ± 3.27) 岁;病程10天~2个月,平均 (37.70 ± 17.64) 天,单纯血尿或(和)蛋白尿12例,急性肾炎型4例,肾病综合征9例。两组在性别、年龄、病程和临床类型方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考杨霁云《小儿肾脏病基础与临床》关于过敏性紫癜性肾炎诊断标准^[2]。

1.2.2 中医诊断标准 参考1994国家中医药管理局

颁发的《中医病证诊断疗效标准》内“紫癜”诊断标准^[3]。证候诊断:瘀热伤络:起病较急,皮肤紫癜,颜色鲜红或暗红,两下肢为甚,对称性分布,略高出皮肤,微痒,伴有血尿和/或蛋白尿,或有腹痛、关节痛、便血、呕血、水肿、发热,舌质红或绛,苔黄或燥,脉数涩而有力。

1.3 纳入标准

符合本病中西医诊断及中医瘀热伤络证标准者。

1.4 排除标准

(1) 重度营养不良,伴有其他全身性疾病者(心脏病、肝脏病),对本药过敏或不适应者;(2) 未坚持服药,中途换药加药无法判断疗效,或资料不全等影响疗效判断或安全性判断者。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:给予丹芍颗粒Ⅱ号,颗粒剂药物组成:水牛角1g,生地黄3g,赤芍1.5g,丹参2g,鸡血藤1g,小蓟1g,蝉蜕0.5g,甘草0.5g(相当于生药:水牛角30g,生地黄10g,赤芍10g,丹参10g,鸡血藤15g,小蓟10g,蝉蜕6g,甘草3g),由江苏省中医院药厂提供。5岁以下每日1/3量,6~10岁每日1/2量,10岁以上每日用全量,每日分3次冲服。雷公藤多苷片(江苏省美通制药有限公司生产,批号:Z322021007)每日1mg/kg,分3次口服。潘生丁片(天津金世制药有限公司生产,批号:H12020659)每日3~5mg/kg,分3次口服。维生素C片(南京白敬宇制药有限责任公司生产,批号:H32025834)0.2g,每日3次。共治疗2个月。

对照组:给予强的松片(浙江仙琚制药有限公司生产,批号:H33021207)每日1~2mg/kg,分3次口服。雷公藤多苷片、潘生丁及维生素C片用量、服法及疗程同治疗组。

观察期间有皮肤紫癜严重、瘙痒明显者可用扑尔敏(江苏鹏鹞药业有限公司生产,批号:H32023645)、葡萄糖酸钙注射液(无锡市第七制药有限公司生产,批号:H32021757);有关节痛、腹痛明显者,可酌情对症处理。

2.2 观察指标及方法

(1) 安全性指标:一般体检项目、血常规、肝功能、肾功能。(2) 疗效性指标:观察两组患儿治疗前后24小时蛋白尿定量、镜下血尿、尿N-乙酰-βD-氨基葡萄糖酐酶(NAG)及T淋巴细胞亚群变化情况。T细胞亚群使用直接免疫荧光标记全血溶血法,流式细胞仪(FCM)测定被检者外周血淋巴细胞及其亚群。免疫球

蛋白测定应用ARRAY360特定蛋白分析仪,采用散色比浊法进行测定。

2.3 疗效判定标准

完全缓解:临床症状、体征消失,无血尿、蛋白尿、管型,血压与肾功能正常;部分缓解:临床症状、体征消失,24小时尿蛋白减至1g/L以下,血尿程度明显减轻,肉眼血尿消失;无效:尿蛋白无明显减轻或仍有肉眼血尿。

2.4 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间计数资料采用百分比表示,疗效分析采用Ridit分析,计量资料采用t检验,以上统计均采用SPSS11.5统计软件完成。

3 结果

3.1 两组临床疗效比较

治疗2个月后,治疗组完全缓解14例(46.7%)、部分缓解16例(53.3%)、无效0例;对照组分别为7例(28.0%)、13例(52.0%)、5例(20.0%)。治疗组完全缓解率明显高于对照组($P < 0.05$),说明中西医结合治疗的疗效优于单纯西医治疗。

3.2 两组患儿治疗前后24小时蛋白尿定量、镜下血尿和尿NAG酶变化比较

表1示,两组患儿治疗前24小时尿蛋白定量、尿红细胞和尿NAG酶比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$),说明两组在改善紫癜性肾炎患儿24小时尿蛋白定量、尿红细胞计数和尿NAG酶方面治疗组优于对照组。

表1 两组患儿治疗前后24小时尿蛋白定量、镜下血尿和尿NAG酶变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	24小时尿蛋白定量(g/L)	镜下血尿(个/H)	尿NAG酶(U/L)
治疗组	治疗前	30	1.73±0.59	83.6±25.3	90.20±25.02
	治疗后	30	0.71±0.32*△	13.1±6.4*△	35.40±12.09*△
对照组	治疗前	25	1.67±0.47	79.5±30.7	92.14±28.61
	治疗后	25	1.08±0.54*	28.4±12.6*	62.68±9.51*

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

3.3 两组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群变化比较

表2示,两组患儿治疗前血清CD4⁺、CD19⁺和CD16⁺/56⁺比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前后CD4⁺、CD19⁺和CD16⁺/56⁺比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后比较,改善CD4⁺、CD19⁺、CD16⁺/56⁺方面,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。而两组

表2 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化比较(%,x±s)

组别	时间	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD19 ⁺	CD16 ⁺ /56 ⁺
治疗组	治疗前	25	67.6±9.2	25.3±5.4	37.5±5.5	23.1±7.5	4.8±2.6
	治疗后	22	65.7±6.2	33.3±5.8*△	36.4±7.8	10.3±2.9*△	11.1±2.5*△
对照组	治疗前	25	66.1±8.5	24.9±4.4	37.1±5.3	24.0±6.7	5.2±2.4
	治疗后	24	67.1±7.7	29.2±4.5*	36.3±6.9	14.0±3.8*	8.2±2.1*

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,△P<0.05

对血清 CD3⁺、CD8⁺ 改善方面均无统计学意义(P>0.05,部分患儿治疗后未进行复查,故例数不一致。)

3.4 随访情况

随访患儿1~6个月,失访5例,失访率9%,随访的两组患儿均未发现不良反应。

4 讨论

HSPN 是继发于过敏性紫癜的肾损害,中医多归属于“血尿”、“水肿”、“葡萄疫”范畴,目前西医对其治疗尚无统一的方案,因此探讨中医药对 HSPN 的治疗具有很大的临床价值。通过我们长期临床观察发现,HSPN 虽然证型不一,但瘀热伤络是其常见证型。丹芍颗粒Ⅱ号是在院内制剂,是在丹芍颗粒的基础上发展而来,具有凉血化瘀、清热通络之功效,适用于 HSPN 瘀热伤络证。同时前期研究也认为,本药具有促进渗出物吸收、抑制血小板聚集、抗血栓形成、改善微循环、抗炎消肿、降低肾小球滤过膜通透性、减少尿蛋白排出和抑制变态反应等作用^[4]。

目前对于过敏性紫癜的发病机制,认为与体内免疫功能紊乱相关。既往研究也提示,过敏性紫癜患儿体液免疫存在明显紊乱,且本药具有调节体液免疫的作用^[5],但尚未对细胞免疫进行研究,而本研究结果提示,治疗前两组患儿 CD19⁺ 细胞比例明显升高,CD4⁺ 和 CD16⁺/56⁺ 细胞比例明显下降,CD8⁺ 治疗前后无明显变化,这与文献报道相一致^[6]。而治疗后两组患儿的细胞

免疫紊乱有所恢复,治疗组优于对照组,说明丹芍颗粒Ⅱ号具有调节细胞免疫的作用。许增华等研究也认为,中药能调节 HSPN 患儿的免疫功能,能缩短 HSPN 患儿的症状持续时间,降低 HSPN 患儿的复发率^[7]。

通过两组治疗效果比较发现,在西医常规治疗的基础上,加用具有凉血化瘀通络功效的中药,可以提高 HSPN 患儿完全缓解率,在降低蛋白尿和血尿,保护肾小管功能方面较对照组效果明显。总之,中西医结合治疗 HSPN 疗效肯定,无明显副作用。

参考文献

[1]何威逊.紫癜性肾炎.临床儿科杂志,1989,7(1):51~52.
[2]杨霁云,白克敏.小儿肾脏病基础与临床.北京:人民卫生出版社,2000:10.
[3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准.南京:南京大学出版社,1994:25.
[4]孙轶秋,汪受传,金钟大,等.丹芍颗粒改善微循环、抗炎、抗 I 型变态反应的实验研究.北京中医,2003,22(1):50~51.
[5]金钟大,汪受传,孙轶秋,等.丹芍颗粒治疗儿童紫癜性肾炎的临床观察.上海中医药杂志,2003,37(6):26~27.
[6]钟在英,蒋瑾瑾,方超平,等.过敏性紫癜患儿细胞免疫功能变化.实用儿科临床杂志,2003,18(5):362~363.
[7]许增华,胡宝金,杨玉琴,等.中药紫癜Ⅰ号对急性过敏性紫癜免疫功能的调节作用.中国免疫学杂志,2006,22(8):715~717.

(收稿日期:2007-08-14;修回日期:2007-11-14)

[编辑:李长今]

(上接第497页)

5 典型病例

陈某,女,36岁,2006年11月2日初诊。主诉:行取环术后4年未孕,月经周期40天左右,量少、色淡。诊时觉心烦乳胀,腰膝酸软,性欲淡漠,小便清长,末次月经2006年10月10日,查舌质淡、苔白,脉沉细弦。张师认为,该证属肝气郁滞、肾阳不足、胞脉失养所致不孕。诊时值月经前期,治拟疏肝理气,温肾调冲,处方:柴胡10g,郁金15g,香附10g,八月札10g,川楝子10g,延胡索15g,当归12g,生地黄10g,熟地黄10g,枸杞子10g,淫羊藿30g,仙茅30g,菟丝子30g,紫石英30g,石

楠叶30g,桑寄生20g,续断20g,大枣30g,10剂,水煎服。药后,11月12日来经,经色红,量有增多趋势;二诊值月经期,治拟活血化瘀、理气调经,用桃红四物汤加三棱10g、莪术10g、益母草20g、皂角刺15g、王不留行15g、泽兰15g、丹参30g、桑寄生15g、续断15g、杜仲15g、菟丝子30g、大枣30g,如此治疗3个多月,2007年2月17日,停经34天,测得尿妊娠试验阳性,诊断为早孕。

(收稿日期:2007-05-31)

[编辑:洪涛]