

• 临床研究 •

紫丹颗粒对过敏性紫癜患儿肾损害的影响

张 君¹ 张少卿^{1*} 王绍洁² 李铁男³ 陈家惠³ 赵历军¹ 徐荣谦⁴ 杨 颖⁵

(1. 辽宁中医药大学附属医院, 沈阳市皇姑区北陵大街 33 号, 110032; 2. 大连市儿童医院;

3. 沈阳市中西医结合医院; 4. 北京中医药大学东直门医院; 5. 河南省中医院)

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项资助项目(200807023)

* 通讯作者: yanzi8164@163.com, (024)31961169

[摘要] 目的 评价紫丹颗粒对过敏性紫癜(HSP)患儿肾损害的临床疗效。方法 将 246 例 HSP 患儿随机分为治疗组 124 例和对照组 122 例, 治疗组给予基础治疗+紫丹颗粒, 对照组给予基础治疗+紫丹颗粒安慰剂, 疗程均为 4 周。随访 1 年观察两组患儿尿常规、尿 β_2 微球蛋白及尿微量白蛋白判定肾损害发生情况, 同时观察疾病疗效及中医证候疗效。结果 治疗组发生肾损害 8 例(6.45%), 对照组为 19 例(15.57%), 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组少于对照组。两组患儿疾病疗效的比较: 治疗组临床痊愈 109 例占 87.90%, 有效 15 例占 12.10%, 无效 0 例; 对照组临床痊愈 102 例占 83.61%, 有效 20 例占 16.39%, 无效 0 例, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿中医证候疗效的比较: 治疗组临床痊愈 111 例占 89.52%, 显效 8 例占 6.45%, 有效 5 例占 4.03%, 无效 0 例; 对照组临床痊愈 103 例占 84.43%, 显效 13 例占 10.66%, 有效 6 例占 4.91%, 无效 0 例, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 紫丹颗粒能够减少 HSP 患儿肾损害的发生。

[关键词] 过敏性紫癜; 紫丹颗粒; 肾损害

A Clinical Research of Zidan Granules for 124 Cases of Kidney Damage in Children with Allergic Purpura

ZHANG Jun¹, ZHANG Shaoqing¹, WANG Shaojie², LI Tienan³, CHEN Jiahui³, ZHAO Lijun¹, XU Rongqian⁴, YANG Ying⁵

(1. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning Province 110032; 2. Children's Hospital of Dalian City; 3. Integrative Medicine Hospital of Shenyang City; 4. Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine; 5. Henan Provincial Hospital of TCM)

ABSTRACT Objective To evaluate the therapeutic effect of Zidan Granules [granules of Zicao (Radix Arnebiae) and Mudanpi (Cortex Moutan)] for kidney damage in children with allergic purpura (AP). **Methods** Totally 246 children with AP were randomized into the treatment group and control group, with 124 and 122 in each. The treatment group was given basic treatment and Zidan Granules. The control group was given basic treatment and Zidan Granules placebo. Both groups were treated for 4 weeks. The urine routine, urinary β_2 microglobulin, urinary microalbumin and the efficacy of disease and TCM patterns were observed in both groups. **Results** There were 8 cases (6.45%) and 19 cases (15.57%) occurred kidney damage in the treatment group and control group respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the efficacy of disease and TCM patterns ($P > 0.05$). The efficacy of disease showed that there were 109 cases (87.90%) cured, 15 cases (12.10%) effective and 0 ineffective in the treatment group and there were 102 cases (83.61%) cured, 20 cases (16.39%) effective and 0 ineffective in the control group. The efficacy of TCM patterns showed that there were 111 cases (89.52%) cured, 8 cases (6.45%) markedly effective, 5 cases (4.03%) effective and 0 ineffective in the treatment group and there were 103 cases (84.43%) cured, 13 cases (10.66%) markedly effective, 6 cases (4.91%) effective and 0 ineffective in the control group. **Conclusion** Zidan Granules can reduce the occurrence of kidney damage in children with AP.

Keywords allergic purpura; Zidan Granules; kidney damage

过敏性紫癜(HSP)是儿童常见的出血性疾病, 主要病理改变为广泛的无菌性小血管炎, 以皮肤紫癜、消化道黏膜出血、关节肿痛为主要临床表现, 因其易并发肾损害而受到高度重视^[1]。HSP 约有 47.3%~60.0% 出现肾损害, 且有 20% 出现肾功能衰竭^[1-2], 因此减少 HSP 肾损害的发生率或减轻肾

损害的程度已受到特别关注。本研究主要探讨紫丹颗粒早期干预过敏性紫癜的临床疗效及其对患儿肾损害的影响。

1 资料与方法

1.1 诊断标准与中医辨证标准

诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》^[3] 中 HSP

的诊断标准。

中医辨证标准参照《中医儿科学》^[4]中热毒血瘀证,主症:皮肤瘀点瘀斑,色紫红或鲜红;次症:关节肿痛,腹痛、便血,咽红、咽痛;舌脉:舌质红或暗红,苔黄或白,脉数或滑数。

1.2 纳入标准

符合诊断标准及中医辨证标准者;年龄 5~18 岁;1 周内未接受过同类中药治疗;病程<1 周,尿检查正常者;签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并有严重的呼吸、消化、血液、肾脏等原发疾病或精神病、传染病者;对本研究药物或其他药物过敏者;近两周参加其他临床试验者。

1.4 一般资料

246 例研究对象均为 2009 年 10 月至 2012 年 4 月辽宁中医药大学附属医院、大连市儿童医院、沈阳市中西医结合医院、北京中医药大学东直门医院、河南省中医院门诊及病房患儿,采用随机数字表法分为治疗组 124 例和对照组 122 例。治疗组中男 63 例,女 61 例;年龄 4~18 岁,平均 (9.10 ± 2.93) 岁;病程 1~14 天,平均 (7.25 ± 4.27) 天;均有典型皮疹,关节肿痛 34 例,腹痛 14 例,混合型 10 例。对照组中男 61 例,女 61 例;年龄 4~18 岁,平均 (9.44 ± 3.49) 岁;病程 0.5~14 天,平均 (7.17 ± 4.23) 天;均有典型皮疹,关节肿痛 23 例,腹痛 18 例,混合型 8 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予基础治疗+紫丹颗粒。基础治疗:维生素 C 片(每次 100 mg,每日 3 次,东北制药总厂生产,批号 20090901)、芦丁片(每次 20 mg,每日 3 次,山西云鹏制药有限公司,批号 B20090801)常规口服;必要时选用肾上腺糖皮质激素[有中重度消化道出血或血管神经水肿者,口服醋酸泼尼松片(强的松)1~1.5 mg/(kg·d),浙江仙琚制药股份有限公司,批号 0911192]。同时给予紫丹颗粒(组成:紫草、牡丹皮、白芍、牛膝、生地黄、墨旱莲等,本溪市第三制药厂生产,每袋 10 g,批号 20090502、20090902)口服,服用方法:10 岁以下每次 10 g,每日 3 次;10 岁以上每次 20 g,每日 3 次。

对照组:基础治疗+紫丹颗粒安慰剂。基础治疗同治疗组,紫丹颗粒安慰剂(主要成分:糖粉、糊

精,本溪市第三制药厂生产,每袋 10 g,与紫丹颗粒在外观、形状、颜色及内容物的色泽方面基本一致),服用方法同紫丹颗粒。两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标和方法

两组治疗 4 周后随访 1 年,前 3 个月检查尿常规每周 1 次、尿 β_2 微球蛋白及尿微量白蛋白每 2 周 1 次,后 9 个月检查尿常规每 2 周 1 次、尿 β_2 微球蛋白及尿微量白蛋白每月 1 次,记录患者肾损害发生情况和肾损害出现时间,以患者出现肾损害为观察终点。肾损害判定标准参照文献^[5],临床分为孤立性血尿和蛋白尿、血尿和蛋白尿、急性肾炎型、肾病综合征型、急进性肾炎型、慢性肾炎型。于治疗 4 周后判定疾病疗效和中医证候疗效,并于治疗前后检测血常规、肝功能、肾功能、心电图观察不良反应。

2.3 疗效判定标准

疾病疗效标准参照文献^[6]有关标准。临床痊愈:症状、体征消失,尿常规、尿 β_2 微球蛋白连续检测 3 个月正常;有效:症状、体征消失 $\geq 50\%$ 但 $\leq 100\%$;无效:症状、体征无改善。

中医证候疗效标准参照文献^[6]有关标准。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $>95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $95\% \sim 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $69\% \sim 30\%$ 。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。

2.4 统计学方法

运用 SAS 9.1.3 统计软件,计数资料采用卡方检验,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。

3 结果

3.1 两组患儿肾损害发生情况比较

治疗组发生肾损害 8 例(6.45%),分别为血尿和蛋白尿 2 例,孤立性血尿或孤立性蛋白尿 6 例。对照组发生肾损害 19 例(15.57%),分别为血尿和蛋白尿 5 例,孤立性血尿或孤立性蛋白尿 14 例。两组肾损害发生情况比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组少于对照组。

3.2 两组患儿出现肾损害时间比较

治疗组 8 例中,0.5 个月内出现肾损害 4 例,0.5~1 个月出现 1 例,1~3 个月出现 2 例,3 个月~1 年出现 1 例。对照组 19 例中,0.5 个月内出现肾损害 4 例,0.5~1 个月出现 5 例,1~3 个月出现 6 例,3 个月~1 年出现 4 例。两组各时间段出现

肾损害时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患儿疾病疗效比较

治疗组 124 例中临床痊愈 109 例占 87.90%，有效 15 例占 12.10%，无效 0 例。对照组 122 例中临床痊愈 102 例占 83.61%，有效 20 例占 16.39%，无效 0 例。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患儿中医证候疗效比较

治疗组 124 例中临床痊愈 111 例占 89.52%，显效 8 例占 6.45%，有效 5 例占 4.03%，无效 0 例。对照组 122 例中临床痊愈 103 例占 84.43%，显效 13 例占 10.66%，有效 6 例占 4.91%，无效 0 例。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.5 不良反应

两组患儿治疗期间无严重不良事件发生。治疗前后血常规、肝功能、肾功能、心电图均无明显异常。

4 讨论

HSP 多由外感邪毒或食异物所致。外感风寒、风热、湿热或时行邪毒，或食有动风之品，蕴而化热，热伏于血分，与血搏结，血分热盛，灼伤血络，迫血妄行。“阳络伤则血溢脉外”，渗于皮下则皮肤紫斑大小不等，色鲜红或紫红，“阴络伤则血渗于里”可见尿血。毒是 HSP 发病的外在因素。毒邪与气血相搏，灼伤血络，以致迫血妄行，外溢肌肤，内迫胃肠，甚则损及肾脏，或致病势反复。而在整个病理改变过程中瘀血阻络为病机关键，瘀贯穿于该病整个过程中。

故本研究从热、毒、瘀立论，采用解毒凉血化瘀之法，以紫丹颗粒为治疗药物，以 HSP 出现肾损害作为终点事件和评价指标，以随访尿检 1 年为期限，研究紫丹颗粒早期干预 HSP 的临床疗效。紫丹颗粒是我们近 30 年治疗 HSP 的经验方，是由紫草、牡丹皮、白芍、牛膝、生地黄、墨旱莲等中药组成，具有解毒凉血化瘀功效，主治热毒血瘀型 HSP。紫草，性寒，味甘、咸，归心、肝经，功能凉血、活血、解毒透疹，现代药理研究显示其有杀菌抗炎、止血作用^[7]。牡丹皮，性寒，味苦，归心、肝、肾、肺经，功能清热凉血、活血散瘀，现代药理研究显示其有抗炎、抗菌、调节免疫作用^[8]。白芍，苦酸，微寒，入肝、脾经，功能养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗，现代药理研究显示其有抗炎、免疫、对内皮细胞的保护作用^[9]。牛膝，味苦、酸，性平，归肝、肾经，功能补肝肾、强筋骨、活血通经，现代药理研究显示其有抗凝血、免疫调节、

抗炎镇痛作用^[10]。生地黄，味甘、苦，性凉，归心、肝、肾经，功能清热生津滋阴、养血，现代药理研究显示其有抗炎、促进血管内皮细胞增殖作用^[11]。墨旱莲，味甘、酸，性寒，归肾、肝经，功能滋补肝肾、凉血止血，现代药理研究显示其有止血、抗炎、免疫调节作用^[12]。综上，全方具有解毒凉血化瘀功效。本研究结果显示，肾损害以发病后 3 个月内出现为多见，采取早期应用紫丹颗粒能够减少肾损害的发生率，对临床治疗有一定指导意义。

参考文献

- [1]何威逊. 过敏性紫癜肾炎的临床与病理[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(4): 196-198.
- [2]吴莉, 朱光华. 现代小儿肾脏病学[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2003: 272.
- [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: 688-690.
- [4]汪受传. 中医儿科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 238-241.
- [5]中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-748.
- [6]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 180-184.
- [7]任貽军, 张宏琳. 新疆紫草的药理作用[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(1): 13-14.
- [8]王祝举, 唐力英, 赫炎. 牡丹皮的化学成分和药理作用[J]. 国外医药植物药分册, 2006, 21(4): 155-158.
- [9]李文艳, 黄山君, 王瑞. 中药白芍的药理作用和质量控制研究进展[J]. 药学服务与研究, 2012, 12(2): 118-122.
- [10]张宇明, 邹丹. 牛膝的药理作用研究进展[J]. 中国医学创新, 2009, 6(6): 112-114.
- [11]刘卫欣, 卢宪伟, 杜海涛, 等. 地黄及其活性成分药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2009, 36(4): 277-280.
- [12]施嫣嫣, 张丽, 丁安伟. 墨旱莲化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2011, 31(1): 68-70.

(收稿日期: 2013-03-21; 修回日期: 2013-05-20)

[编辑: 叶晨]

更正

本刊 2013 年第 54 卷第 14 期第 1243 页作者单位“北京协和医院”的地址应为“北京市东城区帅府园 1 号”，特此更正，并向读者致歉。

——本刊编辑部