

紫癜肾 I 号方治疗过敏性紫癜肾炎 45 例

王艳, 李琼*, 杜晓宁, 张戢

(哈励逊国际和平医院, 河北 衡水 053000)

[摘要] **目的:**探讨紫癜肾 I 号方治疗过敏性紫癜肾炎(HSPN)的疗效及对凝血机制和血液流变学的影响。**方法:**将 90 例 HSPN 患儿随机按诊治前后分为对照组和观察组各 45 例。两组给予西医常规治疗,均根据不同的临床表现采用双嘧达莫、雷公藤多苷片和强的松进行治疗。观察组在对照组治疗的基础上加服紫癜肾 I 号方,1 剂/d。两组疗程均为 12 周。监测血尿、蛋白尿,进行治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血液流变学、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)及纤维蛋白降解产物(FDP)检测。**结果:**观察组疾病疗效总有效率为 95.6% 优于对照组的 80% ($P < 0.05$);治疗后观察组尿红细胞和 24 h 尿蛋白水平均低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组尿红细胞阴转率为 88.2%,尿蛋白阴转率为 82.9%,分别高于对照组的 61.7% 和 54.1% ($P < 0.05$);治疗后观察组 FIB、FDP 及 D-D 水平低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组血液流变学指标全血黏度(低切、高切)、全血还原黏度(低切、高切)、血小板聚集率及血浆黏度的改善均优于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,紫癜肾 I 号方能降低 HSPN 患儿尿红细胞和尿白细胞,促进尿红细胞和尿白细胞阴转,其作用机制可能与改善凝血机制和血液流变学指标,降低高凝状态有关。

[关键词] 过敏性紫癜; 肾炎; 紫癜肾 I 号; 凝血机制; 血液流变学

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)11-0181-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014110181

Zidianshen I Number Decoction on Henoch-schonlein Purpura Nephritis with 45 Cases

WANG Yan, LI Qiong*, DU Xiao-ning, ZHANG Jian

(Hali Xun International Peace Hospital, Hengshui 053000, China)

[Abstract] **Objective:** Discuss curative effect of purpuric nephropathy Zidianshen I number decoction on henoch-schonlein purpura nephritis (HSPN) and influence to clotting mechanism and blood rheology. **Method:** Ninety children with HSPN were randomly divided into control group (45 cases) and observation group (45 cases) by random number table. Both groups' patients received conventional western therapy and received dipyridamole, tripterygium wilfordii polyglycoside and prednisone refer to different clinical feature. Based on control group, in observation group in the control group on basis of Zidianshen I number decoction, 1 dose/day. Course of treatment in two groups were 12 weeks. Hematuria and proteinuria were monitored, and urine protein quantitation, blood rheology, fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D) and fibrin degradation products (FDP) were detected at 24 hours before and after treatment. **Result:** The total effective rate of disease curative effect in the observation group was 95.6% superior to 80% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of red blood cell in urine and 24 hours urinary albumin in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). And negative conversion ratio of red blood cell in urine of the observation group was 88.2% superior to 61.7% of the control group, negative conversion ratio of urinary albumin was 82.9% superior to 54.1% in

[收稿日期] 20140212(116)

[基金项目] 衡水市科技局科学技术进步项目(11011z)

[第一作者] 王艳,主管护师,从事儿科结缔组织病研究,Tel:15930871616,E-mail:1621442966@qq.com

[通讯作者] *李琼,主治医师,从事儿科临床工作,Tel:13831869336,E-mail:1503303741@qq.com

control group ($P < 0.05$). the level of FIB, FDP and D-D in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). The amelioration of whole blood viscosity (low or high shearing), whole blood reduced viscosity (low or high shearing), platelet aggregation rate and plasma viscosity of blood rheology index in observation group were superior to the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Based on conventional western therapy, Zidianshen I number decoction can reduce red blood cell in urine and white blood cell in urine of children with HSPN and promote the negative conversion of red blood cell in urine cell and white blood cell in urine, the mechanism of action may be related to ameliorating clotting and blood rheology index and reducing high clotting condition.

[**Key words**] anaphylactoid purpura; nephritis; Zidianshen I number decoction; clotting mechanism; blood rheology

过敏性紫癜(HSP)是以小血管炎为主的系统性血管炎,临床表现是血小板不减少性紫癜、黏膜出血,主要累及皮肤、胃肠道、关节及肾脏全身小血管,病情容易反复,是儿童常见病、疑难病之一。临床上将过敏性紫癜所引起的肾脏损害称为过敏性紫癜肾炎(HSPN),HSPN在儿童过敏性紫癜中发病率有20%~55%,占儿童肾脏疾病的9.6%~19.3%,占儿童继发性肾脏疾病的40%~70%^[1]。近年来对HSP患者肾活检发现:几乎100%的患者存在不同程度肾损害,约8%的患儿发展到肾衰竭,因此临床应高度重视^[2]。

一般认为HSPN系免疫复合物性疾病,但其确切的病因及发病机制尚未阐明。西医对本病尚无统一、特异的治疗措施。目前临床主要采用糖皮质激素和免疫抑制剂等药物对症治疗,有一定的临床疗效,但存在毒副作用较大,不适合儿童长期使用,减量后易致病情复发等缺点^[3]。近年来中医药防治HSPN的报道逐渐增多,显示中医药在提高治愈率、缩短病程、减轻西药毒副作用、改善预后及预防肾损害等方面具有明显优势^[4-5]。紫癜肾I号方是笔者临床治疗HSPN的经验方,本研究观察了紫癜肾I号方辨治HSPN的疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择哈励逊国际和平医院2011年6月-2013年6月儿科和肾科收治的90例HSPN患者,采用随机按诊治前后分为对照组和观察组各45例。对照组男27例,女性18例,年龄4~15岁,平均(8.9±3.1)岁,病程1~6个月,平均(4.2±1.7)个月;血尿和蛋白尿26例,单纯血尿8例,单纯蛋白尿11例。观察组男24例,女性21例,年龄4~16岁,平均(9.2±2.8)岁,病程1~6个月,平均(4.4±1.6)个月;血尿和蛋白尿24例,单纯血尿10例,单纯蛋白尿11例。两组患者性别、年龄、病程、

临床表现等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照2008年儿科肾脏病学组制定的“儿童紫癜性肾炎的诊治循证指南”^[6]:在过敏性紫癜病程6个月内,出现血尿和(或)蛋白尿。临床分型:①孤立性血尿型;②孤立性蛋白尿型;③血尿和蛋白尿型;④急性肾炎型;⑤肾病综合征型;⑥急进性肾炎型;⑦慢性肾炎型。

1.2.2 中医诊断标准 气阴两虚,湿热瘀阻证诊断标准参照《中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则》^[7]:主症:皮肤紫癜,少气乏力,手足心热,面目或肢体浮肿。次症:身体困重,面色无华,口干少津,皮肤瘙痒,小便黄。舌脉:舌色紫暗或有瘀点,瘀斑,少苔或黄腻;脉滑数或濡细或脉细涩。

1.3 纳入标准 ①符合过敏性紫癜肾炎的西医诊断标准者;②中医辨证为气阴两虚,湿热瘀阻证者;③年龄4~16岁者;④取得知情同意。

1.4 排除标准 ①其他原因导致的继发性肾损害;②有过敏性紫癜肠炎,肠套叠或肠穿孔者;③特发性血小板减少性紫癜,遗传性出血性毛细血管扩张症,单纯性紫癜患者;④急进性肾炎型或肾功能不全(持续氮质血症)者;⑤感染、高血压等未得到有效控制者。

1.5 治疗方法 参照“儿童紫癜性肾炎的诊治循证指南”^[6]:孤立性血尿或病理I级:给予双嘧达莫片(广东香雪药业有限公司,批号20123074)治疗,方法:3 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分3次口服;血尿和蛋白尿或病理II级者,雷公藤多苷片(广东华南药业集团有限公司,批号20126537),1 mg·kg⁻¹·d⁻¹(最大量不超过60 mg·d⁻¹),分2~3次口服,疗程3个月;急性肾炎型(尿蛋白>1.0 g·d⁻¹)或病理II b, II a级者,雷公藤多苷片,用法同上,疗程3~6个月;肾病

综合征型或病理 II b 或 III 级:采用泼尼松 + 雷公藤多苷片。泼尼松龙片(浙江仙琚制药股份有限公司,批号 20124025), $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,晨服,疗效稳定后开始减量,直至停药。雷公藤多苷片用法同前。观察组在对照组治疗的基础上加服紫癜肾 I 号方,药物组成:黄芪 10 ~ 15 g,党参 15 g,白术 10 g,知母 6 ~ 12 g,地黄 6 ~ 12 g,白茅根 6 ~ 12 g,茜草 6 ~ 10 g,仙鹤草 6 ~ 12 g,益母草 10 ~ 15 g,三七粉 2 ~ 4 g^(冲服),女贞子 6 ~ 12 g,玄参 6 ~ 12 g,芡实 6 ~ 12 g,牡丹皮 6 ~ 10 g。常规水煎分 2 ~ 3 次服用。两组疗程均为 12 周。

1.6 观察指标 ①监测血尿、蛋白尿,每 2 周一次。②治疗前后 24 h 尿蛋白定量检测。③治疗前后血液流变学检测。④治疗前后血纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)及纤维蛋白降解产物(FDP)检测。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定:临床治愈:治疗后症状消失,尿常规检查蛋白转阴性、尿潜血转阴性,或 24 h 尿蛋白量 < 0.15 g 及尿沉渣镜检红细胞持续少于 5 个/高倍视野;显效:治疗后症状消失,尿常规检查蛋白减少 2 个“+”、潜血减少 2 个“+”或 24 h 尿蛋白定量及尿沉渣镜检红细胞数均较前持续减少 > 50%;有效:治疗后症状好转,尿常规检查蛋白减少 1 个“+”、潜血减少 1 个“+”或 24 h 尿蛋白定量及尿沉渣镜检红细胞数均较前持续减少 > 30%;无效:临床症状或上述实验室检查均无改善,甚或加重者。

1.8 统计学处理 使用 SPSS 17.0 软件统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疾病疗效比较 观察组疾病疗效总有效率为 95.6%,对照组为 80.0%,观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者疾病疗效比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	临床治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	10	12	14	9	80.0
观察	15	18	10	2	95.6 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

2.2 两组治疗前后尿红细胞和尿白蛋白情况比较 两组治疗后尿红细胞和 24 h 尿白蛋白水平均较治疗前下降,治疗后观察组尿红细胞和 24 h 尿白蛋白水平均低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组尿

红细胞阴转率为 88.2%,尿白蛋白阴转率为 82.9%,分别高于对照组的 61.7% 和 54.1% ($P < 0.05$),见表 2 ~ 3。

表 2 两组治疗前后尿红细胞和 24 h 尿白蛋白水平比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	尿红细胞/个/hp	24 h 尿白蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	27.8 ± 7.48	2.55 ± 0.62
	治疗后	1.2 ± 0.24 ¹⁾	0.87 ± 0.24 ¹⁾
观察	治疗前	29.2 ± 7.65	2.61 ± 0.57
	治疗后	0.2 ± 0.11 ^{1,2)}	0.52 ± 0.19 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 ~ 5 同)。

表 3 两组治疗前后尿红细胞、尿白蛋白水阴转情况比较

组别	尿红细胞			尿白蛋白		
	治疗前 阳性/例	治疗后 阴性/例	阴转率 /%	治疗前 阳性/例	治疗后 阴性/例	阴转率 /%
对照	34	21	61.7	37	20	54.1
观察	34	30	88.2 ¹⁾	35	29	82.9 ¹⁾

2.3 两组治疗前后 FIB, FDP 及 D-D 变化比较 两组治疗后 FIB, FDP 及 D-D 均较治疗前明显下降($P < 0.01$);治疗后观察组 FIB, FDP 及 D-D 水平低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后 FIB, FDP 及 D-D 变化比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	FIB/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	FDP/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	D-D/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	治疗前	8.42 ± 0.76	9.32 ± 0.73	0.98 ± 0.09
	治疗后	4.16 ± 0.53 ¹⁾	4.15 ± 0.57 ¹⁾	0.36 ± 0.07 ¹⁾
观察	治疗前	8.51 ± 0.84	9.43 ± 0.69	1.12 ± 0.08
	治疗后	3.58 ± 0.47 ^{1,2)}	3.42 ± 0.54 ^{1,2)}	0.28 ± 0.04 ^{1,2)}

2.4 两组治疗前后血液流变学指标比较 两组治疗后全血黏度(低切、高切)、全血还原黏度(低切、高切)、血小板聚集率、血浆黏度均较治疗前改善($P < 0.01$);治疗后观察组上述指标的改善均优于对照组($P < 0.01$),见表 5。

3 讨论

HSPN 的发病机制可能与体液免疫异常和细胞免疫异常有关,同时与炎性机制、凝血机制和遗传因素的参与有关^[8]。糖皮质激素仍然是治疗本病首选药物,但有学者认为激素不能预防 HSP 时肾损害的发生,亦不能减轻 HSPN 的病程^[9]。

中医认为 HSP 的发生或因感受外邪、血热妄行,或因脾不统血而血溢于肌肤,或因阴虚火旺,血行脉外所致;内与外体质异常、先天禀赋不足有

表 5 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	全血黏度/mPa·s		血小板聚集率 /%	血浆黏度 /mPa·s	全血还原黏度	
		3/s	200/s			3/s	200/s
对照	治疗前	12.70 ± 2.13	6.44 ± 0.73	65.2 ± 6.75	1.83 ± 0.25	9.6 ± 1.27	47.2 ± 4.19
	治疗后	8.51 ± 1.25 ¹⁾	4.62 ± 0.63 ¹⁾	44.5 ± 5.61 ¹⁾	1.62 ± 0.21 ¹⁾	8.5 ± 0.81 ¹⁾	43.7 ± 3.36 ¹⁾
观察	治疗前	12.3 ± 2.26	6.46 ± 0.77	64.7 ± 6.81	1.85 ± 0.27	9.8 ± 1.19	45.3 ± 4.57
	治疗后	7.28 ± 1.14 ^{1,2)}	4.08 ± 0.53 ^{1,2)}	37.4 ± 5.27 ^{1,2)}	1.49 ± 0.18 ^{1,2)}	7.3 ± 0.74 ^{1,2)}	39.1 ± 3.14 ^{1,2)}

关^[3]。《灵枢》云：“阳络伤则血外溢，血外溢则衄血；阴络伤则血内溢，血内溢则后血”。《景岳全书·血证论》中指出：“血本阴精，不宜动也，而动则为病，盖动者多由于火，火盛则破血妄行”。均指出血热妄行、瘀血阻络是本病的病理机制。近代学者经过临床反复观察研究发现病变后期病情迁延，常在皮肤紫癜消退后，仅留有肾脏损伤，临床表现为持续或反复血尿、蛋白尿，呈现气阴两虚，兼瘀血阻络之证，属本虚标实^[10]。有学者对 HSPN 采用系统聚类方法分析显示，HSPN 患儿中医证候指标主要有“自汗、易外感、面色少华、神疲乏力、盗汗、发热、便血、形体偏瘦、舌淡、苔少或无、苔薄黄”等，脾肾气虚、肾阴不足、风热扰肾和热伤肾络是临床常见 4 种证型^[11]。紫癜肾 I 号方正是基于气阴两虚，湿热瘀血阻络的病机特点而设的处方，方中以黄芪、党参、白术健脾益气，地黄、知母、玄参、女贞子滋补肝肾，益阴养血，白茅根、茜草、仙鹤草凉血止血，仙鹤草并有收敛之功，益母草、牡丹皮、三七通络化瘀，芡实固肾涩精，补脾。全方共奏益气养阴、化瘀通络之功。

本组资料显示，在西医常规治疗的基础上加紫癜肾 I 号方治疗后，患者的尿红细胞和 24 h 尿白蛋白水平均低于对照组，尿红细胞阴转率和尿白蛋白阴转率均优于对照组，说明了紫癜肾 I 号方减轻了肾损害，促进肾功能的恢复。

凝血机制的异常是 HSPN 发生或加重原因之一。免疫复合物沉积于肾血管壁可激活血小板和凝血系统，受损的内皮可释 VⅢ 因子相关抗原，促进血小板黏附于血管内膜，导致肾小球微循环内凝血，使肾小球内纤维蛋白沉积，甚至微血栓形成，肾血流减少，加重肾损害^[12]。D-D 是交联纤维蛋白，反映血管内凝血、血栓形成及纤溶系统激活，且与内皮及系膜损伤有关，HSPN 患者血浆 D-D 明显升高。FIB 升高可导致血液黏度明显升高，与 D-D 同步升高是反映血液高凝状态和血栓性疾病的指标。FDP 是纤维蛋白、纤维蛋白单体、交联纤维蛋白降解总产物^[12]。本组资料显示采用紫癜肾 I 号方治疗后，患

者血浆 FIB, FDP 及 D-D 水平低于对照组，血液流变学指标全血黏度、全血还原黏度、血小板聚集率及血浆黏度的改善优于对照组，提示了紫癜肾 I 号方缓解了 HSPN 患儿的高凝状态，促进了肾的血液循环，从而有利于肾功能的恢复。

[参考文献]

[1] 赵丹,王君,李惠芳,等. 儿童过敏性紫癜性肾炎药物治疗的 Meta 分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2007, 2(2):88.

[2] 易著文. 实用小儿肾脏病手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:384.

[3] 张霞,徐向宇,于文静,等. 1228 例过敏性紫癜儿童中医证候分布规律研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(18):1577.

[4] 袁忠,吴玉霞. 金洪元教授辨证治疗紫癜性肾炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13):216.

[5] 王宇光,张琪. 张琪治疗过敏性紫癜性肾炎经验[J]. 中医杂志, 2011, 52(10):824.

[6] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 紫癜性肾炎的诊治循证指南(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(12):911.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:156.

[8] 王坤玲,周铭心. 中西医结合治疗过敏性紫癜肾炎临床研究[J]. 新中医, 2013, 45(7):40.

[9] Bayrakci U S, Topaloglu R, Soylemezoglu O, et al. Effect of early corticosteroid therapy on development of Henoch-Schönlein nephritis [J]. J Nephrol, 2007, 20(4):406.

[10] 任现志,李伟. 儿童紫癜性肾炎中医证候规律的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8):2472.

[11] 王俊宏,丁樱,任献青,等. 雷公藤多苷加辨证中药对小儿过敏性紫癜性肾炎凝血机制的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(3):212.

[12] 兆建. FIB, FDP, D-D 在早期判定患儿过敏性紫癜性肾损害中的价值[J]. 青海医学院学报, 2012, 33(2):121.

[责任编辑 李玉洁]