

健脾清热解毒方联合常规疗法治疗湿热瘀毒内阻型小儿紫癜性肾炎临床研究

张龙真

漯河市中心医院, 河南 漯河 462000

【摘要】目的：观察健脾清热解毒方联合常规疗法治疗小儿湿热瘀毒内阻型紫癜性肾炎（HSPN）的疗效。**方法：**选取 50 例湿热瘀毒内阻型 HSPN 患儿，按随机数字表法分为对照组及观察组各 25 例。对照组给予常规治疗，观察组在对照组基础上给予健脾清热解毒方，2 组均治疗 3 个月。观察 2 组临床疗效及不良反应发生情况，比较 2 组治疗前后中医证候积分、肾功能指标 [24 h 尿蛋白含量、尿红细胞、肾损伤分子（KIM-1）、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白（NGAL）]、免疫功能指标 [免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 G（IgG）、免疫球蛋白 M（IgM）、外周血增殖诱导配体（APRIL）、B 淋巴细胞活化因子（BAFF）] 值的变化。**结果：**观察组临床疗效总有效率为 96.00%，对照组为 68.00%，2 组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后，2 组水肿、尿血、口苦口黏、口干、胸闷痞满、头身困重的中医证候积分均较治疗前下降（ $P < 0.05$ ），观察组上述 6 项积分均低于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后，2 组 24 h 尿蛋白含量、尿红细胞、KIM-1、NGAL 指标值均较治疗前下降（ $P < 0.05$ ），观察组上述 4 项指标值均低于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后，2 组 IgA、IgG、IgM、APRIL 水平均较治疗前下降，BAFF 水平均较治疗前上升，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗后，观察组 IgA、IgG、IgM、APRIL 水平均低于对照组，BAFF 水平高于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。观察组不良反应发生率为 4.00%，对照组为 12.00%，2 组比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。**结论：**健脾清热解毒方联合常规疗法治疗湿热瘀毒内阻型小儿 HSPN 可缓解患儿临床症状，改善肾功能指标及免疫紊乱状态，提高临床疗效。

【关键词】紫癜性肾炎；小儿；湿热瘀毒内阻型；健脾清热解毒方；肾功能

【中图分类号】R269 **【文献标志码】**A **【文章编号】**0256-7415（2023）01-0120-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.026

Clinical Study on Jianpi Qingre Jiedu Prescription Combined with Routine Therapy for Henoch-Schönlein Purpura Nephritis of Internal Obstruction of Damp-Heat, Blood Stasis and Toxin Type in Children

ZHANG Longzhen

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jianpi Qingre Jiedu Prescription combined with routine therapy for henoch-schönlein purpura nephritis(HSPN) of internal obstruction of damp-heat, blood stasis and toxin type in children. **Methods:** A total of 50 cases of HSPN of internal obstruction of damp-heat blood stasis and toxin type were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 25 cases in each group. The control group was given routine therapy and the observation group was additionally treated with Jianpi Qingre Jiedu Prescription based on the treatment of the control group. Both groups were treated for three months. The clinical effects

【收稿日期】 2021-12-03

【修回日期】 2022-10-27

【作者简介】 张龙真（1987-），女，主治医师，E-mail: zhanglz20210309@163.com。

and incidence of adverse reactions in both groups were observed, and the changes of traditional Chinese (TCM) medicine syndrome scores, renal function indexes, including 24-hour urinary protein content, urine red blood cells, kidney injury molecule(KIM-1), and neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL), and the immune function indexes, including immunoglobulin A(IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M(IgM), a proliferation inducing ligand(APRIL), and B-cell activating factor of the TNF family(BAFF) were compared in both groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 96.00% in the observation group, higher than that of 68.00% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of edema, bloody urine, bitter taste and sticky mouth, dry mouth, distress and fullness in the chest, and fatigue and heaviness of the head and body in both groups were decreased when compared with those before treatment, and the above six scores in the observation group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the indexes of 24-hour urinary protein content, urine red blood cells, KIM-1, and NGAL in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the above four indexes in the observation group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgA, IgG, IgM and APRIL in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the BAFF levels were increased, differences being significant($P < 0.05$); the levels of IgA, IgG, IgM and APRIL in the observation group were lower than those in the control group, and the BAFF level was higher, differences being significant($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.00% in the observation group, lower than that of 12% in the control group, there being no significance in the difference($P > 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Qingre Jiedu Prescription combined with routine therapy for HSPN of internal obstruction of damp-heat, blood stasis and toxin type in children can alleviate the clinical symptoms, improve the kidney function indexes and immunologic derangement, and enhance the clinical effect.

Keywords: Henoch-schönlein purpura nephritis; Children; Internal obstruction of damp-heat, blood stasis and toxin type; Jianpi Qingre Jiedu Prescription; Kidney function

小儿紫癜性肾炎(HSPN)是过敏性紫癜最严重一种并发症,病程长,缠绵难愈,可引起蛋白尿和(或)血尿、肾病综合征、慢性肾功能衰竭,威胁患儿生命健康^[1-2]。目前现代医学治疗 HSPN 多根据症状表现给予对症处理,如存在感染时,给予抗感染治疗,有关节痛和腹痛时给予激素治疗等,但不能从机体整体治疗,难以获得满意疗效,且停药后复发率较高^[3-4]。小儿 HSPN 归属于中医肾风、发斑、水肿等范畴,因小儿常饮食失节或偏嗜,损伤脾胃,无法运化水湿,水湿之邪内盛于里,加之风热犯表,郁而化热,湿热壅盛,而发为水肿^[5]。本研究观察健脾清热解毒方联合常规疗法治疗湿热瘀毒内阻型小儿 HSPN 的疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》^[6]中 HSPN 诊断标准;中医辨证标准符合《中医病证诊断疗效标准》^[7]中湿热瘀毒内阻型,症见水肿、尿血、口苦口黏、口干、胸闷痞满、头身困重,舌质有瘀点、舌苔黄腻,脉滑/滑数;年龄 4~18 岁;蛋白尿、血尿阳性;无相关药物过敏史;肾小球病理分级 II a~III a,临床分型为尿血和蛋白尿型^[8];患儿家长充分知情并自愿签署知情同意书。

1.2 排除标准 过敏体质;未遵医用药;其他原因导致的血尿、蛋白尿;肝功能明显异常;入组前 2 周有 HSPN 相关治疗史。

1.3 一般资料 选取 2016 年 9 月—2020 年 2 月漂

河市中心医院收治的 50 例 HSPN 患儿,按随机数字表法分为对照组及观察组各 25 例。观察组男 12 例,女 13 例;平均年龄(10.35 ± 3.17)岁;平均病程(5.89 ± 1.32)周;尿红细胞数:“+”11 例,“++”9 例,“+++”5 例;共 14 例行肾脏病理检查,其中肾小球病理分级:Ⅱa 级 5 例,Ⅱb 级 7 例,Ⅲa 级 2 例。对照组男 15 例,女 10 例;平均年龄(9.98 ± 2.96)岁;平均病程(6.05 ± 1.64)周;尿红细胞数:“+”10 例,“++”13 例,“+++”2 例;共 15 例行肾脏病理检查,其中肾小球病理分级:Ⅱa 级 8 例,Ⅱb 级 6 例,Ⅲa 级 1 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗。避免剧烈运动,保持良好休息,预防感冒,饮食以易消化、清淡为主,有明确过敏源时给予脱敏治疗,并给予血管紧张素受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂治疗,若以上治疗后患儿持续蛋白尿 $> 1 \text{ g}/(\text{d} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$,给予糖皮质激素治疗,并根据患儿病情给予止血、抗感染等对症处理。

2.2 观察组 在对照组基础上给予健脾清热解毒方治疗,处方:黄芪 40 g,茯神、薏苡仁、茯苓、车前草各 30 g,麸炒僵蚕 20 g,牡丹皮、赤芍各 15 g,佛手、麸炒白术、猫爪草、炒枳壳、红枣各 10 g,蝉蜕 6 g,甘草 5 g。水煎服,每次 150 mL,每天 2 次。

2 组均治疗 3 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。主症:水肿、尿血;次症:口苦口黏、口干、胸闷痞满、头身困重。均按照无、轻、中、重依次计 0、2、4、6 分。③肾功能指标。于治疗前后分别收集 2 组患儿尿标本,采用双缩脲法测 24 h 尿蛋白含量,显微镜下观察尿红细胞计数,采用酶联免疫吸附法检测尿肾损伤分子(KIM-1)、中性粒细胞明胶酶

相关载脂蛋白(NGAL)水平,试剂盒均购于 Abcam 公司。④免疫功能指标。于治疗前后采集 2 组外周静脉血 5 mL,离心后分离血清,应用免疫比浊法检测血清免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平,采用酶联免疫吸附法检测血清增殖诱导配体(APRIL)、B 淋巴细胞活化因子(BAFF)水平,试剂盒均购于美国 B&D 公司。⑤安全性。统计 2 组不良反应发生率。

3.2 统计学方法 应用 SPSS23.0 统计学软件进行分析处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 临床控制:24 h 尿蛋白定量正常或尿蛋白转阴,离心尿红细胞计数镜检 ≤ 5 个/HP;显效:24 h 尿蛋白定量正常或减少率 $\geq 50\%$,尿蛋白转阴,离心尿红细胞计数减少率 $\geq 50\%$;有效:24 h 尿蛋白定量与离心尿红细胞计数均减少 30%~50%;无效:与以上标准不相符者^[8]。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组临床疗效总有效率为 96.00%,对照组为 68.00%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	25	9(36.00)	10(40.00)	5(20.00)	1(4.00)	24(96.00) ^①
对照组	25	2(8.00)	9(36.00)	6(24.00)	8(32.00)	17(68.00)

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前,2 组中医证候各项积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组水肿、尿血、口苦口黏、口干、胸闷痞满、头身困重的中医证候积分均较治疗前下降($P < 0.05$),观察组上述 6 项积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)									分
组别	时间	例数	水肿	尿血	口苦口黏	口干	胸闷痞满	头身困重	
观察组	治疗前	25	4.81 ± 0.92	4.22 ± 0.81	2.51 ± 0.67	2.75 ± 0.59	2.11 ± 0.70	2.44 ± 0.56	
	治疗后	25	0.82 ± 0.24 ^②	0.64 ± 0.21 ^②	0.55 ± 0.19 ^②	0.49 ± 0.12 ^②	0.39 ± 0.10 ^②	0.51 ± 0.12 ^②	
对照组	治疗前	25	4.65 ± 0.87	4.09 ± 0.77	2.48 ± 0.72	2.66 ± 0.68	2.03 ± 0.62	2.35 ± 0.49	
	治疗后	25	1.56 ± 0.48 ^①	1.28 ± 0.39 ^①	1.03 ± 0.33 ^①	0.85 ± 0.20 ^①	0.70 ± 0.18 ^①	1.14 ± 0.26 ^①	

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后肾功能指标比较 见表3。治疗前,2组肾功能各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组24h尿蛋白含量、尿红细胞、KIM-1、NGAL指标值均较治疗前下降($P<0.05$),观察组上述4项指标值均低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表4。治疗

前,2组免疫功能各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组IgA、IgG、IgM、APRIL水平均较治疗前下降,BAFF水平均较治疗前上升,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组IgA、IgG、IgM、APRIL水平均低于对照组,BAFF水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	24h尿蛋白含量(mg)	尿红细胞(个/HP)	KIM-1(ng/L)	NGAL(mmol/L)
观察组	治疗前	25	167.52±19.67	174.52±11.67	594.81±180.06	682.87±125.66
	治疗后	25	116.11±9.28 ^②	110.64±10.55 ^②	320.88±97.15 ^②	239.74±62.87 ^②
对照组	治疗前	25	170.68±20.82	172.34±13.09	576.42±165.28	669.52±109.89
	治疗后	25	135.34±8.89 ^①	148.29±11.36 ^①	386.63±92.84 ^①	301.49±73.58 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表4 2组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	APRIL(μ g/L)	BAFF(μ g/L)
观察组	治疗前	25	5.15±0.56	16.03±3.29	1.85±0.57	2.25±0.33	0.63±0.20
	治疗后	25	1.18±0.30 ^②	10.16±2.54 ^②	1.31±0.35 ^②	1.70±0.27 ^②	0.90±0.22 ^②
对照组	治疗前	25	5.09±0.62	15.89±2.95	1.79±0.61	2.20±0.29	0.64±0.19
	治疗后	25	2.87±0.49 ^①	13.28±2.09 ^①	1.59±0.32 ^①	1.92±0.25 ^①	0.76±0.18 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2组安全性比较 见表5。观察组不良反应发生率为4.00%,对照组为12.00%,2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组安全性比较 例(%)

组别	例数	胃肠道反应	白细胞降低	一过性转氨酶升高	不良反应发生
观察组	25	1(4.00)	0	0	1(4.00)
对照组	25	1(4.00)	1(4.00)	1(4.00)	3(12.00)

5 讨论

该病归属于中医肾风、发斑、水肿等范畴,病机为外感风热之邪,入里化热,酿生瘀血,加之小儿脾常不足,水湿内生,湿热流注下焦,瘀血内阻,下扰肾关,血不归经,则另淋秘不通,出现尿血、水肿、蛋白尿,可见湿、热、瘀是引起疾病的关键,因此本研究采用健脾清热解毒方进行治疗。

本研究显示,观察组总有效率高于对照组,治疗后水肿、尿血、口苦口黏、口干、胸闷痞满、头身困重中医证候积分均低于对照组,表明健脾清热解毒方联合治疗湿热瘀毒内阻型小儿HSPN,能促进患儿临床症状体征缓解,提高疗效。现代医学中,

24h尿蛋白含量、尿红细胞升高是小儿HSPN的重要特征,可反映患儿病情程度^[8]。KIM-1是肾损伤的敏感性指标,发生肾损伤时,KIM-1水平升高早于尿素氮、肌酐等,且不受尿量的影响^[9]。NGAL来源于肾小管上皮细胞等,在HSPN患儿中水平升高,是诊断HSPN及评估病情的参考指标^[10-11]。本研究显示,健脾清热解毒方能显著降低24h尿蛋白含量、尿红细胞、KIM-1、NGAL,改善患儿肾功能。健脾清热解毒方中黄芪、薏苡仁、白术、茯苓、红枣利湿健脾补气,赤芍、牡丹皮、黄蜀葵花清热凉血解毒,配合蝉蜕、猫爪草活血化瘀,佐以茯神、车前草健脾利水,麸炒僵蚕祛风止痛。诸药合用,共奏健脾清热、化瘀解毒之功,针对HSPN的病机入手,因此能取得满意疗效。

研究发现,HSPN是一种与自身免疫紊乱有关的疾病,无论是关节疼痛、腹痛、肾损伤等均与免疫功能异常有关,因此改善免疫功能状态对促进小儿HSPN病情的缓解及整体病情的康复均具积极意义^[12]。其中IgA可沉积于血管壁,引起肾脏等器官、组织受累^[13];IgG、IgM在过敏性紫癜患儿中水平升

高,并存在于HSPN肾小球免疫沉积物中^[14]。APRIL、BAFF均由髓系细胞表达,可调节B淋巴细胞的成熟与存活,其中APRIL是促动B淋巴细胞去诱导免疫球蛋白重链转换为IgA的一个因子,结合受体后,可刺激外周血B淋巴细胞产生免疫球蛋白^[15];BAFF能促进B淋巴细胞增殖、不同发育阶段免疫球蛋白的转换、抗原呈递等,两者均是自身免疫疾病领域研究的热点^[16]。单纯过敏性紫癜患儿与健康儿童比较,HSPN患儿BAFF降低,APRIL升高,与肾脏受累程度有关^[17]。本研究显示,观察组治疗后IgA、IgG、IgM、APRIL水平均低于对照组,BAFF水平高于对照组,提示健脾清热解毒方联合治疗小儿HSPN,可促进患儿免疫功能改善。现代医学中,健脾清热解毒组方中黄芪、红枣等多种中药,均具有免疫调控作用,不仅能直接改善患儿免疫功能,还能通过抗原呈递等途径,纠正免疫紊乱状态,从而从根本上保护肾脏免受自身免疫误伤,改善病情^[18]。本研究不足之处在于纳入患儿数量较少,可能造成研究数据的偏倚,仍需后续增加患儿数量,进一步观察分析。

综上,健脾清热解毒方联合常规疗法治疗湿热瘀毒内阻型小儿HSPN可缓解患儿临床症状,改善肾功能指标及免疫紊乱状态,提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] KOSKELA M, YLINEN E, AUTIO H H, et al. Prediction of renal outcome in Henoch-Schönlein nephritis based on biopsy findings[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(4): 659-668.
- [2] LI X, TANG M, YAO X, et al. A clinicopathological comparison between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: use of the Oxford classification[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2019, 23(12): 1382-1390.
- [3] UMEDA C, FUJINAGA S, ENDO A, et al. Preventive Effect of Tonsillectomy on Recurrence of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis after Intravenous Methylprednisolone Pulse Therapy[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2020, 250(1): 61-69.
- [4] TAN J, TANG Y, ZHONG Z, et al. The efficacy and safety of immunosuppressive agents plus steroids compared with steroids alone in the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis: A meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(6): 975-985.

- [5] 庄葛. 复肾汤联合低分子量肝素钙治疗湿热瘀阻型小儿过敏性紫癜性肾炎的临床效果分析[J]. *北方药学*, 2019, 16(2): 93-94.
- [6] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(9): 647-651.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [8] YANG X Q, HUANG Y J, ZHAI W S, et al. Correlation between endocapillary proliferative and nephrotic-range proteinuria in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2018, 34(4): 663-670.
- [9] QIAN S, XIA W, WU Y, et al. Urinary kidney injury molecule-1: a novel biomarker to monitor renal function in patients with unilateral ureteral obstruction[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(11): 2065-2072.
- [10] ZAFAR M A, HADIAN B, MAHMOUDI G A, et al. The Application of Urinary NGAL Measurement for Early Detection of AKI in Hospitalized Patients with Poisoning[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2020, 14(3): 206-211.
- [11] SANCHI S M, BLANCO G V, QUIROS Y, et al. Impaired Tubular Reabsorption Is the Main Mechanism Explaining Increases in Urinary NGAL Excretion Following Acute Kidney Injury in Rats[J]. *Toxicol Sci*, 2020, 175(1): 75-86.
- [12] IMAI T, NISHIYAMA K, UEKI K, et al. Involvement of activated cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells in Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Clin Transl Immunology*, 2020, 9(11): e1212.
- [13] NICOARA O, TWOMBLEY K. Immunoglobulin A Nephropathy and Immunoglobulin A Vasculitis[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2019, 66(1): 101-110.
- [14] 刘梅, 王军, 孙红, 等. 过敏性紫癜患儿的免疫功能变化及临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(3): 364-366.
- [15] MAKITA Y, SUZUKI H, KANO T, et al. TLR9 activation induces aberrant IgA glycosylation via APRIL- and IL-6-mediated pathways in IgA nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2019, 97(2): 340-349.
- [16] MAGLIOZZI R, MARASTONI D, CALABRESE M. The BAFF/APRIL system as therapeutic target in multiple sclerosis[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2020, 24(11): 1135-1145.
- [17] 朱万红, 吴玉斌. 紫癜性肾炎患儿血清B淋巴细胞活化因子和增殖诱导配体变化的意义[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(21): 1627-1630.
- [18] 李树颖, 秦雪梅, 李科. 黄芪多糖免疫调节作用及其机制研究进展[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(5): 685-689.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)