

# 槐杞黄颗粒治疗过敏性紫癜性肾炎患儿疗效及对肾功能及免疫炎症因子的影响

袁婷婷, 张锐锋

(江苏省徐州市儿童医院, 江苏 徐州 221006)

**【摘要】** 目的 探讨槐杞黄颗粒治疗过敏性紫癜性肾炎患儿的疗效及对肾功能和相关免疫炎症因子的影响。方法 将2017年3月—2018年10月徐州市儿童医院收治的94例过敏性紫癜性肾炎患儿分为研究组和对照组。对照组47例采用西医常规治疗,包括口服泼尼松片和静脉滴注注射用环磷酰胺;研究组47例在西医常规治疗基础上给予槐杞黄颗粒口服。观察2组患儿治疗前及治疗3个月后肾功能指标[24 h尿蛋白定量、尿微量白蛋白(ALB)、尿 $\beta_2$ 微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿液镜检红细胞计数]及血清白细胞介素-4(IL-4)、干扰素 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )水平,并计算IFN- $\gamma$ /IL-4比值,评价2组临床疗效。结果 研究组和对照组的总有效率分别为91.49%(43/47)和76.60%(36/47),研究组明显高于对照组( $P < 0.05$ );2组治疗后24 h尿蛋白定量、ALB、 $\beta_2$ -MG、红细胞计数均明显降低( $P$ 均 $< 0.05$ ),且研究组24 h尿蛋白定量、ALB、 $\beta_2$ -MG、红细胞计数均明显低于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ );2组治疗后IL-4水平均明显降低( $P$ 均 $< 0.05$ ),IFN- $\gamma$ 水平及IFN- $\gamma$ /IL-4均明显升高( $P$ 均 $< 0.05$ ),研究组IL-4水平明显低于对照组( $P < 0.05$ ),IFN- $\gamma$ 水平及IFN- $\gamma$ /IL-4明显高于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。结论 西医常规治疗基础上加用槐杞黄颗粒治疗过敏性紫癜性肾炎患儿疗效更好,可明显改善肾功能,机制可能与调节免疫炎症因子水平有关。

**【关键词】** 槐杞黄颗粒;过敏性紫癜性肾炎;肾功能;白细胞介素-4;干扰素- $\gamma$

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.05.022

**【中图分类号】** R692.34 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8849(2020)05-0545-04

过敏性紫癜是全身性小血管炎性病变,可累及全身脏器,累及肾脏时称之为过敏性紫癜性肾炎,是儿科常见的继发性肾小球病变,若不及时有效的治疗,可发展为慢性肾小球肾炎、肾衰竭等,严重威胁患儿的生命健康<sup>[1]</sup>。西医目前治疗过敏性紫癜性肾炎以常规对症治疗为主。泼尼松片是临床常用的糖皮质激素,具有抗过敏、抗炎的作用,能改善细胞膜和内皮细胞的通透性,抑制炎症介质渗出及组胺的形成和释放<sup>[2]</sup>。环磷酰胺是免疫抑制剂,常用于自身免疫性病变的治疗<sup>[3]</sup>。槐杞黄颗粒是由槐耳菌丝体发酵的提取物组成的中成药制剂,具有益气养阴的功效,常用于气阴两虚引起的体质虚弱病变<sup>[4]</sup>。本研究观察了西医常规治疗联合槐杞黄颗粒治疗过敏性紫癜性肾炎患儿的效果及对肾功能和相关免疫炎症因子的影响。现将结果报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料 选取2017年3月—2018年10月

我院收治的过敏性紫癜性肾炎患儿94例作为研究对象。纳入标准:①符合《临床诊疗指南:小儿内科分册》<sup>[5]</sup>中过敏性紫癜性肾炎的诊断标准;②患儿的依从性良好;③患儿的监护人同意参加本研究,签订同意书。排除标准:①肾小球肾炎、IgA肾病等其他肾脏病变;②其他自身免疫性病变和内分泌病变;③对本研究所用药物过敏者;④先天性心、肝、肺等功能不全者;⑤近30 d应用免疫抑制剂、激素等相关治疗者;⑥参与其他相关研究者;⑦伴有其他急慢性感染者。按照随机数字表法将患者分为2组:研究组47例,其中男31例,女16例;年龄2~14(8.6 $\pm$ 2.5)岁;过敏性紫癜病程6~20(13.6 $\pm$ 4.1)个月;肾炎病程3~23(14.4 $\pm$ 1.9) d;病理分级分为Ⅲ级39例,Ⅳ级8例;血尿15例,蛋白尿20例,蛋白尿联合血尿12例。对照组47例,其中男33例,女14例;年龄2~14(8.5 $\pm$ 2.6)岁;过敏性紫癜病程6~19(13.5 $\pm$ 4.3)个月;肾炎病程3~21(14.4 $\pm$ 2.0) d;病理分级分为Ⅲ级37例,Ⅳ级10例;血尿16例,蛋白尿22例,蛋白尿联合血尿9例。2组的男女比、

**【通信作者】** 张锐锋, E-mail: 269248953@qq.com

病程、病理分级、病变类型等资料比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),具有可比性。本研究所有措施符合伦理委员会相关规定。

**1.2 治疗方法** 对照组:采用泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,生产批号:20170130 20171108,规格:5 mg)口服,每日2.0 mg/kg,口服4周后逐渐减量,维持剂量1.0 mg/kg;注射用环磷酰胺(山西普德药业股份有限公司,生产批号:20170219,20180304,规格:0.2 g)静脉滴注,每次10 mg/kg,每日1次,连续治疗2 d为1个疗程,间隔2周后进行下个疗程。研究组:在对照组基础上给予槐杞黄颗粒(启东盖天力药业有限公司,生产批号:20170213,20171220,规格:10 g)温水冲服,2~3岁每次5 g,每日2次;3岁以上每次10 g,每日2次。2组均治疗3个月后统计疗效。

**1.3 观察指标**

**1.3.1 临床治疗效果** 完全缓解:临床症状体征全部消失,24 h尿蛋白定量 $<150$  mg,尿微量白蛋白(ALB)恢复正常范围;部分缓解:临床症状体征明显

改善,24 h尿蛋白定量降低 $\geq 50\%$ ,血尿和蛋白尿明显改善;无缓解:临床症状体征无改善,血尿和蛋白尿无改变,24 h尿蛋白定量降低 $<50\%$  [6]。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.3.2 肾功能指标及炎症指标** 采集患儿治疗前后空腹肘静脉血及晨起尿液,采用全自动生化分析仪(美国贝克曼 AU-5800型)检测肾功能指标,包括24 h尿蛋白定量、ALB、尿 $\beta_2$ 微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、尿液镜检红细胞计数;采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-4(IL-4)、干扰素 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )水平,并计算IFN- $\gamma$ /IL-4比值。

**1.4 统计学方法** 全部数据运用SPSS 21.0处理分析。计数资料组间比较行 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料运用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立 $t$ 检验,组内比较采用配对 $t$ 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ , $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2组临床疗效比较** 研究组的总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组过敏性紫癜性肾炎患儿临床疗效比较 例(%)

组别	$n$	完全缓解	部分缓解	无缓解	总有效
研究组	47	24(51.06)	19(40.43)	4(8.51)	43(91.49) ①
对照组	47	20(42.55)	16(34.04)	11(23.40)	36(76.60)

注:①与对照组比较, $P < 0.05$ 。

**2.2 2组肾功能指标比较** 2组治疗前24 h尿蛋白定量、ALB、 $\beta_2$ -MG、红细胞计数比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );2组治疗后24 h尿蛋白定

量、ALB、 $\beta_2$ -MG、红细胞计数均明显降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且研究组24 h尿蛋白定量、ALB、 $\beta_2$ -MG、红细胞计数均明显低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。见表2。

表2 2组过敏性紫癜性肾炎患儿治疗前后24 h尿蛋白定量、ALB、 $\beta_2$ -MG、红细胞计数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	时间	24 h尿蛋白定量/(g/24 h)	ALB/( $\mu$ g/min)	$\beta_2$ -MG/(mg/L)	红细胞计数/(个/HP)
研究组	47	治疗前	1.31 $\pm$ 0.38	29.78 $\pm$ 5.42	0.57 $\pm$ 0.16	83.90 $\pm$ 17.82
		治疗后	0.23 $\pm$ 0.07 ①②	16.09 $\pm$ 3.15 ①②	0.19 $\pm$ 0.05 ①②	19.06 $\pm$ 6.35 ①②
对照组	47	治疗前	1.29 $\pm$ 0.39	28.54 $\pm$ 5.57	0.55 $\pm$ 0.18	82.79 $\pm$ 18.04
		治疗后	0.31 $\pm$ 0.10 ①	19.31 $\pm$ 4.56 ①	0.28 $\pm$ 0.09 ①	27.15 $\pm$ 7.93 ①

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$ ;②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

**2.3 2组炎症因子水平比较** 2组治疗前IL-4、IFN- $\gamma$ 、IFN- $\gamma$ /IL-4比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );2组治疗后IL-4水平明显降低,IFN- $\gamma$ 水平及IFN- $\gamma$ /IL-4明显升高,且研究组IL-4水平明显低于对照组,IFN- $\gamma$ 水平及IFN- $\gamma$ /IL-4明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。见表3。

脏病变,约40%的过敏性紫癜患儿伴有肾脏损伤,该病大部分患者预后较好,若不及时有效的治疗可发展为慢性肾功能不全 [7]。目前西医治疗过敏性紫癜性肾炎以常规对症治疗为主,包括免疫抑制剂和激素,可有效改善肾组织的炎症反应,但无法彻底控制肾组织的病情,停药后易复发 [8]。

**3 讨论**

过敏性紫癜性肾炎是临床儿科常见的继发性肾

中医认为,过敏性紫癜性肾炎的主要病机为气阴血亏,小儿肾常虚,肾阳未充,阴精外泄,肾水匮乏,肝肾阴虚火旺,灼伤血络,虚火妄行,外溢肌肤,

表3 2组过敏性紫癜性肾炎患儿治疗前后 IL-4、IFN- $\gamma$ 、IFN- $\gamma$ /IL-4 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	IL-4/( $\mu\text{g/L}$ )	IFN- $\gamma$ /( $\mu\text{g/L}$ )	IFN- $\gamma$ /IL-4
研究组	47	治疗前	1.41 $\pm$ 0.12	0.91 $\pm$ 0.14	0.82 $\pm$ 0.26
		治疗后	0.72 $\pm$ 0.09 <sup>①②</sup>	1.91 $\pm$ 0.32 <sup>①②</sup>	2.61 $\pm$ 0.54 <sup>①②</sup>
对照组	47	治疗前	1.40 $\pm$ 0.12	0.93 $\pm$ 0.15	0.85 $\pm$ 0.28
		治疗后	0.80 $\pm$ 0.08 <sup>①</sup>	1.62 $\pm$ 0.25 <sup>①</sup>	2.05 $\pm$ 0.47 <sup>①</sup>

注: ①与治疗前比较  $P < 0.05$ ; ②与对照组比较  $P < 0.05$ 。

日久气虚无以固肾,精微下泄,精不化气,气滞则血瘀,血行瘀阻,发为此症<sup>[9]</sup>。槐杞黄颗粒主要是由槐耳菌丝、黄精、枸杞子等有效成分组成,能益气养阴,含有多种槐耳菌质多糖物质,具有多种生物学活性,可激活和增强机体的免疫功能,调节机体免疫反应平衡<sup>[10]</sup>。张书琳等<sup>[11]</sup>研究表明,槐耳及其复方制剂槐杞黄颗粒能通过肿瘤血管生成、诱导肿瘤细胞凋亡、调节免疫功能等途径发挥抗肿瘤作用,广泛用于肿瘤疾病、呼吸道疾病、肾脏疾病等。武青等<sup>[12]</sup>报道,槐杞黄颗粒对过敏性紫癜肾炎大鼠的疗效确切,可通过抑制肾组织 TGF- $\beta_1$  mRNA 的表达降低大鼠蛋白尿和血尿,改善肾脏炎症反应。刘红等<sup>[13]</sup>研究结果表明,槐杞黄颗粒可通过调节免疫反应、减轻炎症损伤、保护肾小球足细胞、减轻肾纤维化来延缓慢性肾脏病的病情发展。本研究结果显示,研究组的治疗总有效率明显高于对照组,而治疗后 24 h 尿蛋白定量、ALB、 $\beta_2$ -MG、红细胞计数均明显低于对照组。结果提示槐杞黄颗粒联合西医常规治疗能提高过敏性紫癜性肾炎的疗效,能有效改善患儿的肾功能。

细胞免疫反应异常是过敏性紫癜性肾炎发生、发展的重要原因<sup>[14]</sup>。Th1、Th2 是辅助性 T 细胞中重要的亚群,在机体细胞免疫反应中具有调节平衡的作用。IFN- $\gamma$  主要是由 Th1 细胞分泌的活化因子,能增强和激活抗原递呈细胞活性,增强 Th1 细胞活性,抑制 Th2 细胞的活性及转化,增强机体免疫功能<sup>[15]</sup>。IL-4 主要是由 Th2 细胞分泌的促炎因子,能促进 B 细胞、T 细胞增殖和分化,提高 IgG、IgE 的表达,促进 T 细胞向 Th2 细胞转化,抑制 Th1 细胞的分化,发挥免疫抑制作用<sup>[16]</sup>。IL-4、IFN- $\gamma$  之间相互作用相互影响,保持机体促炎反应和抑制免疫反应的平衡。IL-4 表达亢进可加剧局部炎症反应,促进特异性变态反应。过敏性紫癜性肾炎患儿出现 Th1 细胞向 Th2 细胞迁移,IL-4 表达亢进,IFN- $\gamma$  表达抑制,IFN- $\gamma$ /IL-4 比值降低,比值随病情的加重而降低<sup>[17]</sup>。本研究结果发现,治疗后研

究组 IL-4 水平明显低于对照组,IFN- $\gamma$  水平及 IFN- $\gamma$ /IL-4 明显高于对照组,提示槐杞黄颗粒能进一步调节过敏性紫癜性肾炎免疫反应的平衡,有助于改善局部炎症反应,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,槐杞黄颗粒联合常规西医治疗能提高过敏性紫癜性肾炎的疗效,能有效改善患儿的肾功能,可能与调节免疫反应平衡、改善局部炎症反应有关。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 付元,常红,陈秀霞. 儿童紫癜性肾炎的研究进展[J]. 青岛大学医学院学报, 2016, 20(4): 496-499
- [2] 张萍,王鸣. 泼尼松联合氨甲苯酸对过敏性紫癜患者疗效及对炎症因子和凝血功能的影响观察[J]. 中国药师, 2017, 5(5): 72-74
- [3] 张晓利,孙昆,吴银,等. 环磷酰胺与糖皮质激素双重冲击疗法治疗重症紫癜性肾炎患儿的临床研究[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(1): 137-139
- [4] 王娜,刘玲,李春珍,等. 槐杞黄颗粒对紫癜性肾炎 T 淋巴细胞亚群及尿肾损伤分子-1 影响研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 12(12): 943-945
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 小儿内科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 292-293
- [6] 叶任高,陈裕盛,方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(5): 355-357
- [7] 秦艳巧,袁斌. 儿童过敏性紫癜性肾炎中医药治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 20(5): 139-142
- [8] 田建梅,刘晓伟. 吗替麦考酚酯联合泼尼松治疗小儿紫癜性肾炎的效果[J]. 中国医药导报, 2016, 13(24): 899-892
- [9] 殷蕾,李真,盛梅笑. 中医辨证治疗过敏性紫癜性肾炎病案举隅[J]. 中医药导报, 2016, 9(5): 98-100
- [10] 段翠蓉,李志辉,张翼,等. 槐杞黄颗粒对儿童紫癜性肾炎血液流变学及血清 hs-CRP 的影响[J]. 中医药导报, 2017, 13(3): 98-99; 102
- [11] 张书琳,崔岚巍. 槐耳及其复方制剂槐杞黄颗粒的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(1): 114-116

# 八髎穴隔姜灸配合育肾调冲汤治疗卵巢储备功能下降所致月经过少的疗效及对血清性激素的影响

范泽玲, 伊丽努尔·伊力亚斯, 赵丽妍  
(北京市昌平区中医医院, 北京 102200)

**[摘要]** 目的 观察八髎穴隔姜灸配合育肾调冲汤治疗卵巢储备功能下降所致月经过少的疗效及对血清性激素的影响。方法 将2016年3月—2018年3月北京市昌平区中医医院收治的100例卵巢储备功能下降所致月经过少患者随机分为2组,对照组50例给予戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片治疗,观察组50例在对照组治疗基础上给予八髎穴隔姜灸配合育肾调冲汤,连续治疗3个月经周期。观察2组治疗前后中医症状积分、月经出血量积分、经阴道超声检查指标、血清性激素水平的变化,比较2组的临床疗效。结果 2组治疗后中医症状(经少色淡、小腹胀痛、腰酸酸痛、头晕耳鸣、胸胁隐痛、神疲乏力、性欲减退)积分和总积分均较治疗前显著降低( $P$ 均 $<0.05$ )。观察组治疗后以上积分均明显低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。2组治疗后月经失血图法(PBAC)评估中,血染面积积分、血块评分与月经出血量积分均显著升高( $P$ 均 $<0.05$ ),且观察组均显著高于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。观察组中医证候疗效与月经量治疗疗效均明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。2组治疗后经阴道超声检查中卵巢体积、窦卵泡个数、卵巢间质动脉收缩期峰值流速(PSV)、血管阻力(RI)均较治疗前显著改善,血清促卵泡成熟激素(FSH)、FSH/LH水平显著降低,雌二醇( $E_2$ )水平显著升高,观察组治疗后以上指标改善程度均显著优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。结论 八髎穴隔姜灸配合育肾调冲汤治疗卵巢储备功能下降所致月经过少不仅能改善临床症状,增加月经量,还能改善卵巢储备功能、血流动力学,调节性激素水平。

**[关键词]** 八髎穴; 隔姜灸; 育肾调冲汤; 卵巢储备功能下降; 月经过少; 性激素

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.05.023

**[中图分类号]** R588.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8849(2020)05-0548-05

卵巢储备功能下降是指由各种因素导致的卵子数量减低、卵泡质量降低。由于生殖潜能提前衰退,此类育龄妇女常表现出与其年龄不相符的绝经过渡期相关的症状<sup>[1]</sup>。由于社会压力增加、环境的变化及工作节奏的加快,卵巢储备功能下降发生率在40岁之前的育龄女性中逐渐增多,如不及时治疗则可发展为卵巢早衰(POF)<sup>[2]</sup>。卵巢储备功能下降患者由于性激素缺乏,导致月经量逐渐减少而表现为月

经过少(月经量 $<30$  mL),严重者出现闭经、不孕,对女性患者生殖健康和精神心理健康造成严重威胁<sup>[3-4]</sup>。因此如何改善卵巢储备功能,促进经期月经量恢复,并积极调解性激素分泌对于改善预后和生殖健康具有重要意义。目前,临床针对此类患者的治疗主要采用西医疗法,如采用免疫和基因疗法,但费用高,失败率高。采用激素替代疗法最为常见,虽然见效快,但存在不良反应,且停药后可产生依赖

[12] 武青, 袁斌, 徐建亚, 等. 槐杞黄颗粒对过敏性紫癜肾炎大鼠蛋白尿及肾组织 TGF- $\beta_1$  表达的影响[J]. 中成药 2014, 36(10): 2018-2022

[13] 刘红, 孙伟, 涂玥, 等. 槐杞黄颗粒延缓慢性肾脏病机制[J]. 中国中西医结合肾病杂志 2014, 15(10): 926-928

[14] 王成虎, 马宏. 过敏性紫癜肾炎免疫学机制的研究进展[J]. 国际儿科学杂志 2007, 34(5): 352-355

[15] 江华, 丁甫月, 顾龙君. 过敏性紫癜患儿血清 IFN- $\alpha$  IL-2 IL-4 TNF- $\alpha$  水平的变化[J]. 中国当代儿科

杂志 2002, 4(2): 117-118

[16] 陈敏广, 林瑞霞, 杨青, 等. 儿童过敏性紫癜肾炎血清中 IFN- $\gamma$  水平及临床意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志 2005, 6(11): 659-660

[17] 曾巧慧, 梅志勇, 钟凤仪, 等. 白介素 12、白介素 4 及  $\gamma$ -干扰素在过敏性紫癜儿童中的表达及意义[J]. 中国小儿血液 2005, 10(6): 281-283

**[收稿日期]** 2019-03-05