

槐杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗小儿原发性肾病综合征的临床研究

冯仕品, 谢敏, 王莉, 罗苇, 张伟, 翟洋

(成都市妇女儿童中心医院儿童肾脏内科, 四川 成都 610091)

【摘要】 目的 通过槐杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗儿童原发性肾病综合征(PNS)与单纯糖皮质激素治疗儿童原发性肾病综合征的对比研究,探讨槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿的疗效及其免疫调节作用,观察其不良反应。方法 将40例原发性肾病综合征患儿随机分为2组,治疗组20例采用槐杞黄联合糖皮质激素治疗,对照组20例单独服用糖皮质激素治疗,观察两组患儿水肿消退、蛋白尿转阴时间;观察期内感染例数;两组患儿治疗前后体液免疫:IgA、IgM、IgG,细胞免疫:CD3、CD4、CD8、CD4/CD8的变化情况;槐杞黄颗粒的不良反应;观察周期:连续观察12周。结果 治疗组尿蛋白转阴、水肿消退时间明显小于对照组($P < 0.05$),感染发生率小于对照组($P < 0.05$);治疗组患儿体液免疫及细胞免疫较对照组明显改善,IgG、CD3、CD4/CD8均增高($P < 0.01$);治疗组治疗后IgA、IgM有一定增高趋势,但与对照组比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$);2例患儿出现恶心、呕吐、腹泻,未见皮疹、肝肾功能异常等不良反应。结论 槐杞黄颗粒辅助治疗肾病综合征患儿,可以缩短水肿消退、蛋白尿转阴的时间,可以增强肾脏病患儿的免疫调节功能、减少感染发生的机会,进而增强激素疗效改善预后,同时治疗过程中未出现明显的不良反应,临床证实是安全有效的辅助治疗药物。

【关键词】 肾病综合征;槐杞黄颗粒;体液免疫;细胞免疫;儿童

【中图分类号】 R 692

【文献标识码】 A

【文章编号】 1004-0501(2011)12-1870-03

Clinic research of pediatric primary nephrotic syndrome of treatment of Huaiqihuang puls glucocorticoid. FENG Shi-pin, XIE Min, WANG Li et al. Women and Children Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610091, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Huaiqihuang granule on treatment, immune regulation and its side effect of pediatric primary nephrotic syndrome by the contrast research of Huaiqihuang granule puls glucocorticoid and glucocorticoid only. **Methods** 40 children with primary nephrotic syndrome were randomly tow groups. The treatment group(20 children) were teated with Huaiqihuang granule puls glucocorticoid, the contrast group (20 children) had glucocorticoid only. The follow were obseved: the time of edema regression and prourine normal, the infected numbers and the change of cellular immunity (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8) and humoral immunity(IgA, IgM, IgG) before and after treatment. Observation period was twelve weeks.

Results In the treatment group, the time of edema regression and prourine normal was shorter than that in the contrast group($P < 0.05$), and the incidence rate of infection was lesser than in the contrast group($P < 0.05$). The levels of IgG, CD3 and CD4/CD8 were significantly increase in the treatment group, the levels of IgA and IgM had increase trend, but had no Statistically significant difference in two group($P > 0.05$). Tow groups had nausea, vomit, Diarrhea, no rash and the abnormal of liver and kidney function, there were no Statistically significant difference. **Conclusion** The adjuvant treatment of Huaiqihuang granule on primary nephrotic syndrome can shorten the time of edema regression and prourine normal, enhance the immulogical regulation function, and decrease the chance of infection. Also the adjuvant treatment of Huaiqihuang granule enhance the curative effect of glucocorticoid and improve prognosis of the disease. There is no side effect in the process, which confirm that Huaiqihuang granule is safety and effective adjuvant drug of primary nephrotic syndrome.

【Key words】 nephrotic syndrome; Huaiqihuang granule; humoral immunity; cellular immunity; children

原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)是儿科常见的肾脏疾病,其发病机制未完全明了,众多资料^[1]显示其发病机制与细胞免疫及体液免

疫紊乱有关。有学者^[2]研究发现低IgG血症的产生与肾病综合征的发病有关,肾病综合征低IgG血症患儿也是本病易继发感染,易复发的原因之一。本文旨在

[10] 王辉,刘俊. 茵栀黄、苦黄、古拉定治疗急性黄疸型肝炎疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2004, 27(1): 31-34

代临床医学, 2006, 5(5): 80

[11] 陈伟,姚祖辉. 苦黄注射液治疗黄疸型肝炎疗效观察[J]. 中国现

(收稿日期: 2011-04-26)

观察槐杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗 PNS 患者的临床疗效,对肾病综合征患儿细胞免疫及体液免疫的调节作用以及观察槐杞黄颗粒的不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料:研究对象为 2008 年 11 月~2009 年 7 月我科收住的 40 例原发性肾病综合征(PNS)患儿,均符合中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的诊断标准^[3]。全部患儿均为初治原发性肾病综合征患儿,除狼疮性肾炎、乙肝相关性肾炎、紫癜性肾炎以及 HIV 感染所致的肾脏病等,同时排除一切复发及复治病例。随机分为 2 组,其中男 28 例,女 12 例,年龄 1~18 岁,平均(5.0±2.3)岁。2 组患儿年龄和性别构成比差异无统计学意义($P>0.05$)具有可比性。

1.2 治疗方法:治疗组:强的松 1.5~2mg/(kg·d),分 3 次口服。槐杞黄颗粒(由江苏启东盖天力药业公司生产,规格 10g 6 包 1 盒),用法:年龄<3 岁者 5g 2 次/d,年龄≥3 岁者 10g 2 次/d。对照组:强的松 1.5~2mg/(kg·d),分 3 次口服。

1.3 观测指标:两组患儿水肿消退、蛋白尿转阴时间;观察期内感染例数;体液免疫: IgA、IgM、IgG; 细胞免疫: CD3、CD4、CD8、CD4/CD8; 变化: 槐杞黄不良反应; 观察周期: 12 周。

1.4 统计学方法:全部资料用 SPSS10.0 统计包软件进行分析,计量资料同组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组尿蛋白转阴时间及水肿消退时间明显低于对照组,见表 1。

表 1 治疗组与对照组患儿水肿消退时间及尿蛋白转阴时间比较

组别	n	水肿消退时间(d)	尿蛋白转阴时间(d)
治疗组	20	9.4±2.55 ^①	12±1.76 ^②
对照组	20	13.7±1.63	21.6±2.95

注:与对照组比较 ① $P<0.01$ ② $P<0.01$

2.2 20 例 PNS 治疗组合并感染 6 例(30%),其中上呼吸道感染 5 例,泌尿系感染 1 例;对照组感染 13 例,感染率 65%,其中上呼吸道感染 8 例,支气管炎 1 例,泌尿系感染 4 例,治疗组与对照组之间比较差异具有统计学意义($\chi^2=4.91, P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组与对照组感染例数比较

组别	n	感染例数	感染率(%)	χ^2	P
治疗组	20	6	30	4.91	<0.05
对照组	20	13	65		

2.3 血清免疫球蛋白比较: PNS 治疗组治疗前后比较:治疗后 IgG 明显高于治疗前,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组与对照组比较:治疗前,两组无差异,治疗后,治疗组 IgG 明显高于对照组,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 T 细胞亚群比较: PNS 治疗组治疗前后比较:治疗后 CD3、CD4/CD8 均增高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组与对照组比较:治疗组患儿治疗后 CD3、CD4/CD8 均增高,与对照组比较,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 治疗组与对照组治疗前后血清免疫球蛋白比较

组别	时间	n	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
治疗组	治疗前	20	1.25±0.7	4.54±0.49	1.72±0.69
	治疗后	20	1.53±0.34	7.42±0.44 ^{①②}	1.63±0.35
对照组	治疗前	20	1.47±0.33	4.5±0.54	1.41±0.63
	治疗后	20	1.26±0.3	5.67±1.04	1.4±0.48

注:与本组治疗前比较 ① $P<0.01$;与对照组治疗后比较 ② $P<0.01$

表 4 治疗组与对照组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较

组别	时间	n	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8
治疗组	治疗前	20	43.4±2.67	27.5±1.35	23.5±1.35	1.17±0.12
	治疗后	20	58.8±1.55 ^{①②}	33.1±5 ^③	23.6±1.26	1.4±0.66 ^{④⑤}
对照组	治疗前	20	42.9±1.66	26.2±1.22	22.3±1.49	1.2±0.1
	治疗后	20	55.3±1.88	27.7±1.05	24.2±1.03	1.14±0.07

注:与本组治疗前比较 ① $P<0.01$;与对照组治疗后比较 ② $P<0.01$;与对照组治疗前比较 ③ $P<0.01$;与本组治疗前比较 ④ $P<0.01$;与对照组治疗后比较 ⑤ $P<0.01$

2.5 槐杞黄颗粒不良反应: 治疗组患儿出现恶心、呕吐、腹泻 2 例, 无皮疹、肝肾功能异常等严重不良反应。

3 讨论

小儿原发性肾病综合征是由于肾小球滤过膜的通透性增高, 导致大量血浆蛋白从尿中丢失而引起的一组临床征候群, 以大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症和不同程度的水肿为其特征, 是儿科常见的肾脏疾病, 其发病机制仍未完全明了, 但众多资料^[1]显示其发病机制与细胞免疫及体液免疫紊乱有关。于力等^[4]研究证实, 儿童肾病综合征患者活动期 CD3、CD4 下降, CD8 升高, 导致 CD4/CD8 比值下降, 缓解期 CD3、CD4 上升, CD8 下降, CD4/CD8 比值有所回升, 提示肾病综合征患者活动期存在以 T 细胞亚群分布异常为主的细胞功能紊乱。李秋等^[5]报道肾病综合征患儿体液免疫指标以严重低 IgG 血症为主, 并且在肾病综合征活动期 IgG 下降明显, IgG 水平随病情好转呈上升趋势。有学者^[1]研究发现低 IgG 血症的产生与肾病综合征发病有关, 肾病综合征低 IgG 血症也是本病易继发感染, 易复发的原因之一。肾病综合征患儿急性期时, 大量免疫球蛋白从尿中丢失及体液、细胞免疫功能紊乱等, 使患儿极易并发感染。此外, 目前糖皮质激素仍是治疗肾病综合征的首选药物^[6], 长期服用激素, 在抑制机体异常免疫的同时也损伤了人体的正常免疫功能, 降低了机体的防御力, 增加了感染的机会, 感染是肾病综合征的常见并发症, 也是导致肾病综合征病情反复、复发和死亡的主要原因。因此肾病综合征患儿在应用激素治疗的同时加以免疫调节剂, 在一定程度上可以调节免疫力、减少感染、从而减少肾病复发。

槐杞黄颗粒(商品名: 还尔金)是由槐耳菌丝体发酵物的提取物, 配伍中药枸杞子、黄精而制成的颗粒冲剂, 其主要成分槐耳富含槐耳菌质多糖, 为活性很高的生物反应调节剂, 能继发机体免疫系统中诸多环节, 从而提高机体的免疫力^[7]。赵波等研究显示槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿细胞免疫及体液免疫功能有调节作用^[8]。但缺乏较多的临床资料, 对此我们对该研究进一步深入, 观察更多的临床病例来进一步证实。

槐杞黄颗粒的主要成分为槐耳多糖蛋白(6 个单糖结合 18 种氨基酸组成的结合蛋白)。有研究^[8]证实槐杞黄颗粒可以激活巨噬细胞、中性粒细胞、NK 细胞, 促进 T 细胞分裂、增殖、成熟、分化, 调整 Th/Ts 比例,

同时增强体液免疫, 诱导细胞因子, 进一步激活相关免疫细胞。本组患儿研究结果表明, 槐杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗 PNS, 研究结果显示临床观察期间, 治疗组感染例数明显少于对照组; 与于力^[4]等研究结果基本一致。通过 12 周治疗后治疗组与对照组比较, IgG 明显升高, 且 CD4、CD4/CD8 比值升高(P 均 < 0.01)。以上结果均提示槐杞黄颗粒有一定调节免疫功能。通过观察, 治疗组患儿有 2 例出现一过性恶心、呕吐、腹泻, 对症处理后上述症状消失, 未见皮疹、肝肾功能异常的现象。临床观察槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿的辅助治疗是安全的, 无严重不良反应。

总之, 肾病综合征是一个免疫性疾病, 离不开皮质激素, 而较长时间使用皮质激素, 患儿机体免疫功能会明显下降, 往往会出现呼吸道、消化道、泌尿系统等感染; 调节机体免疫功能显得尤为重要, 增强患儿免疫功能, 减少感染、复发的机会, 有助于肾脏病患儿的早日康复。槐杞黄作为一种中成药, 不良反应少, 免疫调节有效, 不失为肾病综合征患儿的一个良好的辅助治疗药物。但鉴于本实验样本量较小, 有待于更大样本的对比研究。

参考文献:

- [1] Frank C, Herrmann M, Fernandez S *et al.* Dominant T cell in idiopathic nephritic syndrome of childhood [J]. *Kidney Int*, 2000, 57: 510 ~ 517
- [2] 张波, 倪宁, 吴玉斌, 等. 原发性肾病综合征患儿槐杞黄颗粒治疗前后血清细胞因子变化的研究 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2010, 25 (1): 33 ~ 36
- [3] 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 ~ 749
- [4] 翁志媛, 钟志敏, 于力, 等. 儿童肾病综合征 T 细胞亚群检测的临床意义 [J]. *中国中西医结合肾脏病杂志*, 2003, 4(3): 148 ~ 149
- [5] 罗晓菊, 李秋. 儿童肾病综合征体液免疫指标与疗效观察 [J]. *重庆医学*, 2005, 34(2): 171 ~ 172
- [6] 朱辟疆, 周逊, 赵华, 等. 泼尼松联合中药分阶段辩证治疗小儿肾病综合征疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2006, 15(14): 1870 ~ 1872
- [7] 宋敏. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染恢复期疗效观察 [J]. *吉林中医药*, 2010, 30(8): 690 ~ 691
- [8] 赵波, 唐学兵, 李红云, 等. 槐杞黄颗粒联合强的松治疗儿童原发性肾病综合征 21 例疗效观察 [J]. *云南中医中药杂志*, 2009, 30 (11): 40

(收稿日期: 2011-08-26)