

## 雷公藤多甙联合化瘀通络方治疗小儿过敏性紫癜肾炎临床观察

徐文平, 刘江海, 陈铮铮

舟山市普陀区浙江普陀医院, 浙江 舟山 316000

[摘要] 目的: 观察雷公藤多甙联合化瘀通络方治疗小儿过敏性紫癜肾炎(HSPN)的临床疗效。方法: 将75例患者分为对照组37例和观察组38例。对照组采用强的松为主治疗, 观察组采用雷公藤多甙联合化瘀通络方为主辨证治疗。2组疗程均为12周, 治疗前后行24h尿蛋白定量检测, 每周行尿红细胞及尿蛋白定性检测。结果: 观察组临床综合疗效、尿蛋白及红细胞疗效均优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后2组尿红细胞、24h尿蛋白水平均较治疗前下降( $P < 0.01$ ); 观察组尿红细胞、24h尿蛋白水平均低于对照组, 差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。结论: 雷公藤多甙联合化瘀通络方治疗小儿HSPN临床疗效显著, 值得临床推广使用。

[关键词] 过敏性紫癜肾炎; 儿童; 化瘀通络方; 雷公藤多甙

[中图分类号] R554+.6 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415(2014)04-0128-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.04.053

过敏性紫癜肾炎(HSPN)多发于学龄儿童, 是小儿慢性肾功能不全的主要病因之一。临床以血尿和蛋白尿型发生率最高, 肾脏损害的严重程度与本病的预后密切相关。紫癜、血尿、蛋白尿常反复出现, 缠绵难愈, 给患儿及家长带来巨大痛苦<sup>[1]</sup>。小儿HSPN的病因及发病机制今尚未阐明, 现代医学对本病尚无统一、特异的治疗措施。中医学认为, 本病病因繁多, 瘀血阻络贯穿于本病的各个病理环节, 并影响本病发生、发展及变化, 故活血化瘀治疗贯穿全程<sup>[2]</sup>。笔者以雷公藤多甙联合化瘀通络方为主治疗小儿HSPN, 取得较好临床疗效, 结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 诊断标准 诊断标准参照2000年中华医学会儿科学分会珠海会议制定小儿HSPN的诊断与治疗草案<sup>[3]</sup>: ①在过敏性紫癜病程或紫癜消退后出现肉眼血尿或镜下血尿和(或)蛋白尿, 或管型尿; ②可伴有腹痛, 关节及关节周围肿胀、疼痛及触痛等肾外表现; ③肾脏病理诊断符合过敏性紫癜肾炎; ④临床可除外红斑狼疮、血管炎等疾病所致肾脏损害。临床包括血尿蛋白尿型、急性肾炎综合征型、肾病综合征

型、孤立性血尿或孤立性蛋白尿型、急进性肾炎型和慢性肾炎型。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>中血瘀证标准: 舌紫暗或见瘀斑、瘀点, 舌下静脉曲张; 固定性疼痛或疼痛拒按; 血栓形成; 眼周晦暗或发青; 脉涩、结代; 面色不泽, 晦暗无华。凡具备以上1项即可诊断血瘀证。

1.3 纳入标准 ①血尿和蛋白尿型HSPN; ②符合血瘀证诊断标准, 兼证包括阴虚夹瘀、风热夹瘀、血热夹瘀、气阴两虚夹瘀; ③年龄2~16岁者; ④取得家长或监护人知情同意。

1.4 排除标准 ①其它类型的HSPN; ②系统性红斑狼疮、血管炎、高尿酸血症等所致肾损害; ③左肾静脉压迫综合征、肾病综合征、IgA肾病等引起的血尿; ④有过敏性紫癜肠炎、肠套叠或肠穿孔者; ⑤持续高血压或肾功能不全。

1.5 一般资料 选择本院2010年8月~2012年6月收治的75例患者, 按不同治疗方式分为观察组38例和对照组37例。观察组男22例, 女16例; 年龄2~15岁, 平均(8.2±2.4)岁; 病程6月~3年,

[收稿日期] 2013-11-08

[作者简介] 徐文平(1964-), 男, 主治医师, 主要从事儿科中西医结合临床工作。

平均(11.5± 4.2)月。对照组男 23 例,女 14 例;年龄 2~16 岁,平均(8.5± 2.6)岁;病程 6 月~2.5 年,平均(10.4± 3.7)月。2 组患者的性别、年龄、病程等一般资料经统计学处理,差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 ①强的松片,1 mg/(kg·d),顿服,最大剂量不超 30 mg/d,持续治疗 4 周;病情稳定后开始减量,每周减量 10%直至维持量;维持治疗 4 周后,再逐渐减量,直至停药。②潘生丁片,3 mg/(kg·d),分 3 次口服。③雷公藤多甙片,1.5 mg/(kg·d),最大剂量不超 90 mg/d,分 3 次口服。疗程为 12 周。

2.2 观察组 ①雷公藤多甙片,1.5 mg/(kg·d),最大剂量不超 90 mg/d,分 3 次口服。②化痰通络方:牡丹皮、赤芍、丹参、川牛膝、小蓟、益母草、茜草、知母各 3~9 g,三七粉(冲)1~3 g,生地黄 6~12 g,甘草 3 g。加减:阴虚者加旱莲草、女贞子、地骨皮各 3~9 g;风热者加金银花、连翘各 6~10 g;气虚者加黄芪、白术各 10~15 g、太子参 15~30 g;水肿明显加泽泻、猪苓各 6~10 g;尿中红细胞经久不消加蒲黄 3~9 g;若消失则去小蓟、茜草;皮肤紫癜加地肤子、紫草各 3~9 g。根据患者体重调整处方剂量,每天 1 剂,水煎,分 2~4 次口服。疗程为 12 周。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前后行 24 h 尿蛋白定量检测。②每周进行尿红细胞及尿蛋白定性检测。

3.2 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;等级资料采用 Ridit 分析。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>拟定。①临床综合疗效标准:临床痊愈:治疗后症状消失,尿常规检查蛋白转阴,或 24 h 尿蛋白定量正常;尿常规检查红细胞数正常,或尿沉渣红细胞计数正常。显效:治疗后症状消失,尿常规检查蛋白减少(++),或尿沉渣红细胞计数减少 $\geq 50\%$ ;红细胞减少 $\geq 3$ 个/HP 或(++),或尿沉渣红细胞计数减少 $\geq 50\%$ 。有效:治疗后症状消失或明显改善,尿常规检查蛋白减少(+),或 24 h 尿蛋白定量减少 $< 50\%$ ,红细胞减少 $< 3$ 个/HP 或(+),或尿沉渣红细

胞计数减少 $< 50\%$ 。无效:临床症状或上述实验室检查均无改善,甚或加重者。②尿蛋白疗效判定标准:临床控制:尿常规检查尿蛋白转阴,24 h 尿蛋白定量正常;显效:尿常规检查尿蛋白减少(++)或 24 h 尿蛋白定量减少 $\geq 50\%$ ;有效:尿常规检查尿蛋白减少(+)或 24 h 尿蛋白定量减少 $< 50\%$ ,但 $\geq 30\%$ ;无效:24 h 尿蛋白定量减少 $< 30\%$ 或增加。③尿红细胞疗效判定标准:临床控制:尿沉渣红细胞计数 $< 25$ 个/ $\mu\text{L}$ ;显效:尿常规检红细胞减少 $\geq$ (+)/HP,或尿红细胞计数减少 $\geq 50\%$ ;有效:(+)/HP $\leq$ 尿常规检红细胞减少 $<$ (+)/HP,或 $30\% \leq$ 尿红细胞计数减 $< 50\%$ ;无效:尿红细胞计数减少 $< 30\%$ 或增加。

4.2 2 组临床综合疗效比较 见表 1。经 Ridit 分析,观察组临床综合疗效优于对照组,差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组临床综合疗效比较

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	37	7	11	12	7	81.08
观察组	38	15	16	5	2	94.74

4.3 2 组尿蛋白疗效比较 见表 2。经 Ridit 分析,观察组尿蛋白疗效优于对照组,差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组尿蛋白疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	37	9	12	10	6	83.78
观察组	38	18	15	4	1	97.37

4.4 2 组尿红细胞疗效比较 见表 3。经 Ridit 分析,观察组尿红细胞疗效优于对照组,差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组尿红细胞疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	37	11	13	9	4	89.19
观察组	38	20	14	4	0	100

4.5 2 组治疗前后尿红细胞、24 h 尿白蛋白水平比较 见表 4。治疗后 2 组尿红细胞及 24 h 尿白蛋白水平均较治疗前下降( $P < 0.01$ );治疗后观察组尿红细胞及 24 h 尿白蛋白水平均低于对照组,差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。

表 4 2 组治疗前后尿红细胞、24h 尿白蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时 间	尿红细胞(个/ $\mu$ L)	24h 尿白蛋白(g/L)
对照组	37	治疗前	27.8 $\pm$ 7.9	1.52 $\pm$ 0.48
		治疗后	3.2 $\pm$ 1.6 <sup>①</sup>	0.51 $\pm$ 0.26 <sup>①</sup>
观察组	38	治疗前	29.3 $\pm$ 8.5	1.55 $\pm$ 0.53
		治疗后	1.8 $\pm$ 1.3 <sup>②</sup>	0.25 $\pm$ 0.22 <sup>②</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组比较, ② $P < 0.01$

## 5 讨论

据报道, HSPN 发病仅次于急性肾炎、肾病综合征而居第 3 位, 是小儿最常见的继发性肾小球疾病<sup>①</sup>。本病大多预后良好, 但约 15% 的患儿会有持续性肾损害, 约 8% 的患儿发展到肾衰竭, 因此临床应高度重视<sup>②</sup>。多数学者认为, HSPN 系免疫复合物性疾病, 但其确切发病机制尚不清楚, 可能与体液免疫异常有关, 也涉及细胞免疫异常, 同时与凝血机制、多种细胞因子、炎性介质和遗传因素的参与有关。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, 对严重病例应早期应用激素和免疫抑制剂<sup>③</sup>。

根据本病的临床表现, 属中医学发斑、葡萄疫、血证、水肿等范畴。中医学认为, 本病外因外感六淫、饮食所伤, 热毒乘虚而入, 灼伤血络, 血液妄行, 或因虫咬, 或因误用辛温发散, 以至风与热互结为患, 邪毒乘虚而入, 灼伤脉络, 迫血妄行; 内因体质异常、血热内蕴, 或先天禀赋不足, 或后天调护不当, 或疾病迁延日久, 导致正气渐衰, 脏腑亏损。总结起来为“风、湿、热、毒、瘀、虚”6 个方面<sup>④</sup>。而其中“热、毒”是发病关键所在, 热毒灼伤血络, 或热毒内盛、迫血妄行均可导致血瘀。《医林改错》言: “血受热则煎熬成块。”《灵枢》也有“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”的记载。而病情日久不愈或反复发作, 则气血亏虚、瘀阻脉络成难治之症。瘀阻肾络, 肾之气化、封藏失司, 精微外泄, 则见蛋白尿; 血不利则为水, 瘀阻肾络, 肾失主水之职, 浊阴外泄不畅, 蓄于体内, 而成水肿<sup>⑤</sup>。因此, 治疗应谨守病机, 将活血化瘀法贯穿全程。化瘀通络方中牡丹皮、赤芍微

寒入营血, 能清热凉血, 活血祛瘀; 丹参清热活血散瘀; 三七、茜草活血、止血, 化瘀通络而不留瘀; 小蓟止血、利尿; 益母草清热解毒, 活血利水消肿; 川牛膝活血, 引诸药下行; 生地黄、知母清热凉血, 养阴生津。诸药合用, 共奏养阴清热、活血通络化瘀之功。若阴虚血瘀者加旱莲草、女贞子补益肝肾、滋阴止血, 地骨皮滋阴清热; 风热盛者加金银花、连翘以清热解毒; 病久气虚者则加黄芪、太子参、白术健脾益气, 气行则血行; 水肿者加泽泻、猪苓以化湿利尿; 出血甚者加蒲黄化瘀止血。随症加减, 以消诸症。

本治疗结果显示, 采用雷公藤多甙联合化瘀通络方为主治疗 HSPN 后, 患者尿红细胞及 24 h 尿白蛋白水平低于对照组, 其临床综合疗效、尿蛋白疗效及尿红细胞疗效均优于对照组, 提示化瘀通络方为主治疗 HSPN 疗效显著, 值得临床推广使用。

## [参考文献]

- [1] 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): 212-214.
- [2] 黄勇, 曹式丽. 活血化瘀法治疗紫癜性肾炎的研究进展[J]. 四川中医, 2012, 30(2): 53-55.
- [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): 746-747.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 256.
- [5] 陈蓉燕, 于力. 儿童过敏性紫癜和紫癜性肾炎的治疗新进展[J]. 医学综述, 2008, 14(14): 2124-2127.
- [6] 杨华彬, 易著文. 小儿过敏性紫癜性肾炎的药物治疗进展[J]. 实用药物与临床, 2005, 8(1): 12-14.
- [7] Bayrakci US, Topaloglu R, Soylemezoglu O, et al. Effect of early corticosteroid therapy on development of Henoch-Schönlein nephritis[J]. Journal of nephrology, 2007, 20(4): 406-409.
- [8] 李云华, 徐海霞, 李兆坤, 等. 活血消斑汤治疗小儿过敏性紫癜早期肾损害的临床研究[J]. 山东中医杂志, 2010(7): 455-456.

(责任编辑: 冯天保)