

丹芍颗粒对紫癜性肾炎患儿血清超氧化物歧化酶活性和丙二醛含量的影响*

金钟大 汪受传 孙轶秋 朱莹莹

R69 A

摘要 目的:探讨丹芍颗粒治疗紫癜性肾炎(HSPN)的作用机制。方法:将 63 例紫癜性肾炎患儿随机分为两组,治疗组用丹芍颗粒治疗,对照组用雷公藤多甙片加复方丹参片治疗,疗程 1 个月,观察治疗后患儿皮肤紫癜、肉眼血尿、高血压及浮肿消退时间,治疗前后 24h 尿蛋白含量、血清 IgA、IgG、IgM 含量、血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)含量。结果:治疗组在治疗患儿皮肤紫癜、肉眼血尿方面效果优于对照组($P<0.05$),治疗后两组患儿 24h 尿蛋白、血清 IgA、SOD、MDA 含量均有显著改善,与治疗前比较,差异均有显著性($P<0.01$)。其中 24h 尿蛋白含量及血清 SOD、MDA 含量,治疗后两组比较,差异亦有显著性($P<0.05$)。结论:丹芍颗粒可清除自由基对机体造成的损伤,是治疗 HSPN 的理想药物。

关键词 紫癜性肾炎 超氧化物歧化酶 丙二醛 丹芍颗粒

Effect of Danshao Granule on Serum Superoxide Dismutase Activity and Malonyldialdehyde Content in Children with Henoch-Schonlein Purpura Nephritis JIN Zhong-da, WANG Shou-chuan, SUN Yi-qiu, et al *The First Hospital Affiliated to Nanjing TCM University, Nanjing (210029)*

Objective: To explore the effect and mechanism of Danshao Granule (DSG) in treating Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN) in children. **Methods:** The 63 patients with HSPN were randomly divided into two groups. The 32 patients in the treated group were treated with DSG and the 31 patients in the control group were treated with Tripterygium polyglycosides tablet and composite Salviae tablet. The therapeutic course for both groups was one month. The skin purpura, macroscopic hematuria, hypertension and edema subsidence time, 24 hrs urinary protein content, serum levels of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), superoxide dismutase (SOD) activity and malonyldialdehyde (MDA) content were observed before and after treatment. **Results:** Therapeutic effect in the treated group was better than that in the control group in curing skin purpura and macroscopic hematuria ($P<0.05$). The 24 hrs urinary protein content and serum levels of IgA, SOD and MDA were improved after treatment in both groups significantly ($P<0.01$). However, the improvement of 24 hrs urinary protein, serum SOD and MDA in the treated group was more significant than that in the control group respectively ($P<0.05$). **Conclusion:** DSG can alleviate the injury of free radicals in organism, so it is an ideal remedy for treatment of HSPN.

Key words Henoch-Schonlein purpura nephritis, superoxide dismutase, malonyldialdehyde, Danshao Granule

紫癜性肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN)是儿科常见的继发性肾脏病,我们在以往治疗本病的基础上^[1]应用凉血化瘀通络中药丹芍颗粒(原为凉血消斑口服液,改剂型后称为丹芍颗粒)治疗 HSPN 32 例,另设 31 例为对照组,用雷公藤多甙片加复方丹参片治疗,观察其改善临床症状及对 24h 尿蛋白含量、血清 IgA、IgG、IgM 含量、血清超氧化物歧化

酶(SOD)和丙二醛(MDA)含量的影响,以探讨丹芍颗粒治疗 HSPN 的机制,现将研究结果报道如下。

资料与方法

1 临床资料 全部患者均为 1999 年 11 月—2001 年 5 月南京中医药大学附属医院儿科门诊与病房的 HSPN 患儿,诊断依据参考上海市儿科肾病协作组 1986 年制定的 HSPN 诊断标准^[2]。排除:(1)伴有其他全身性疾病者(心脏病、肝病等),对本方组成药过敏者;(2)伴肾功能不全者;(3)资料不全者。符合以上标准的 63 例患儿,随机分为两组,观察组 32 例,其

* 本课题系江苏省科技发展计划项目(No. BS97066)

南京中医药大学附属第一医院(南京 210029)

通讯作者:金钟大,现在浙江大学医学院附属第一医院肾脏病中心
(杭州 310003), Tel: 0571-87236584, E-mail: jinzhongda@sohu.com

中男性 17 例,女性 15 例;年龄 6~14 岁,平均(9.6 ± 2.1)岁;病程最短 10 天,最长 6 年;皮肤紫癜 32 例,肉眼血尿 16 例,高血压 8 例,面部或双下肢浮肿 7 例。对照组 31 例,其中男性 17 例,女性 14 例;年龄 5~14 岁,平均(9.4 ± 2.2)岁;病程最短 12 天,最长 5 年;皮肤紫癜 31 例,肉眼血尿 15 例,高血压 8 例,面部或双下肢浮肿 9 例。两组资料比较差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。同时设立正常组 13 名,均为本院门诊健康体检儿童,其中男性 8 名,女性 5 名;年龄 6~14 岁,平均(9.6 ± 2.0)岁。

2 治疗方法 观察组:采用丹芍颗粒(由水牛角、生地、赤芍、丹参、鸡血藤、小蓟、蝉蜕、甘草组成,南京中医药大学附属第一医院药厂提供,批号 991112,每克浸膏粉含生药 3.445g)治疗,每日按生药量 1g/kg,分 3 次口服。对照组:雷公藤多甙片(每片 10mg,江苏省泰州制药厂生产,批号 990806)每日 1mg/kg 分 3 次口服,复方丹参片(由丹参、冰片、麝香组成,合肥神鹿药业有限公司生产,批号 9909316)每日 3~9 片分 3 次口服。均以 1 个月为 1 个疗程,观察 1 个疗程统计疗效。观察期间对关节痛、腹痛明显者,可酌情对症处理。

3 观察项目及检测方法 观察皮肤紫癜、肉眼血尿、高血压及浮肿完全消退时间;于治疗前后采集晨起空腹静脉血,测定血清 SOD、MDA 含量,均用硝酸还原酶法测定,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。血清 IgA、IgG、IgM 含量,采用速率散射比浊法测定,试剂盒由康大企业有限公司提供。24h 尿蛋白含量采用终点法测定,试剂盒由北京利德曼生化技术有限公司提供。

4 统计学方法 采用 t 检验。

结 果

1 两组患儿皮肤紫癜、肉眼血尿、高血压及浮肿消退时间比较 见表 1。观察组在治疗皮肤紫癜及肉眼血尿方面,与对照组比较,差异有显著性($P < 0.01$);治疗高血压及浮肿方面,两组比较,差异无显著性($P > 0.05$)。

2 两组患儿治疗前后 24h 尿蛋白含量及血清 IgA、IgG、IgM 含量测定结果比较 见表 2。两组患儿治疗前各指标差异无显著性,治疗后 24h 尿蛋白及血清 IgA 含量均较治疗前明显降低($P < 0.01$),其中 24h 尿蛋白含量治疗后两组比较,差异有显著性($P < 0.05$),IgG、IgM 含量治疗前后及组间比较差异均无显著性($P > 0.05$)。

表 1 两组患儿皮肤紫癜、肉眼血尿、高血压及浮肿消退时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	皮肤紫癜	肉眼血尿	高血压	浮肿
观察	$5.66 \pm 2.43(32)^*$	$3.63 \pm 1.67(16)^*$	$4.38 \pm 1.92(8)$	$6.85 \pm 3.44(7)$
对照	$7.90 \pm 3.34(31)$	$6.20 \pm 1.93(15)$	$4.13 \pm 2.10(8)$	$6.89 \pm 3.30(9)$

注:与对照组比较,* $P < 0.01$;()内数据为例数

表 2 两组治疗前后 24h 尿蛋白含量及血清 IgA、IgG、IgM 含量测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿蛋白含量 (g/24h)	IgA	IgG (g/L)	IgM
观察	0.46 ± 0.24	4.35 ± 1.49	10.88 ± 2.66	2.41 ± 1.04
(32) 治后	$0.24 \pm 0.12^*$	$3.33 \pm 1.11^*$	10.19 ± 2.25	2.29 ± 1.20
对照	0.53 ± 0.27	4.34 ± 2.08	10.39 ± 2.60	2.22 ± 1.18
(31) 治后	$0.34 \pm 0.22^{\Delta}$	$3.53 \pm 1.40^*$	10.43 ± 2.70	2.37 ± 1.08

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与观察组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$;()内数据为例数

3 两组患儿治疗前后血清 SOD、MDA 含量比较 见表 3。治疗前两组间血清 SOD、MDA 含量比较,差异无显著性;血清 SOD 均显著低于正常组、MDA 含量均显著高于正常组,与正常组比较,差异有显著性($P < 0.01$);经药物治疗 1 个月后,两组血清 SOD 含量显著升高,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$);两组血清 MDA 含量显著降低,与治疗前比较,差异有显著性($P < 0.01$);两组间治疗后比较,血清 SOD、MDA 含量差异亦有显著性($P < 0.05$)。

表 3 两组患儿治疗前后血清 SOD、MDA 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD (NU/ml)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)
观察	32	$75.19 \pm 16.75^{\Delta}$	$6.38 \pm 1.35^{\Delta}$
治后		$95.25 \pm 14.44^{*\Delta}$	$4.73 \pm 0.92^{*\Delta}$
对照	31	$75.25 \pm 17.13^{\Delta}$	$6.26 \pm 1.28^{\Delta}$
治后		$87.58 \pm 13.98^*$	$5.37 \pm 1.32^*$
正常	13	104.32 ± 13.27	4.39 ± 0.83

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与正常组比较, $\Delta P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

HSPN 发病机制目前尚未明确。随着活性氧自由基学说的建立与发展,人们对肾小球疾病的发病机制有了新的认识。许多研究均证实氧自由基及脂质过氧化反应在肾小球疾病中有重要致病作用^[3]。本病患儿治疗前血清 SOD 水平显著低于健康儿,血清 MDA 水平显著高于健康儿,说明 HSPN 的发病机制中有自由基代谢失调等因素参与,结果与文献报道一致^[4]。

HSPN 临床可出现皮肤紫癜、血尿、蛋白尿等症状,肾脏的病理改变主要累及肾小球。病变类型多种多样,以肾小球系膜病变为主,其中系膜增生型和局灶性肾炎病变最多见^[5]。中医学认为皮肤紫癜及血尿为血热妄行所致,蛋白尿与肾小球系膜增生和局灶性肾

炎病变病理改变与中医学瘀阻络脉密切相关。采用凉血化瘀通络之丹芍颗粒治疗本病,取得了较好的疗效。丹芍颗粒由水牛角、生地、赤芍、丹参、鸡血藤、小蓟、蝉蜕、甘草组成,具有凉血化瘀通络之功,前期研究中我们发现^[6],丹芍颗粒有改善微循环、抗炎、抗 I 型变态反应作用,这些作用可能与其治疗本病有关。

本病的治疗主要用激素、抗凝及细胞毒药物,但长期大剂量激素及细胞毒药物治疗可致许多不良反应及并发症。本研究表明,丹芍颗粒治疗后患儿尿蛋白减少,皮肤紫癜及肉眼血尿消退,并能改善 HSPN 患儿血清 SOD、MDA 含量。提示该药在改善体内氧化与抗氧化平衡紊乱、清除自由基对机体的损伤作用及维持自由基产生和清除的平衡等方面有一定的作用。与雷公藤多甙片加复方丹参片治疗组比较,疗效更佳。从安全性方面,本组资料未发现明显的不良反应,其临床疗效明确,是治疗 HSPN 的理想药物。以上结果表

明,丹芍颗粒的作用机制可能与其清除自由基对机体造成的损伤有关。

参 考 文 献

- 1 孙铁秋,韩新民,叶进,等.凉血化瘀饮治疗小儿紫癜性肾炎 39 例.实用中西医结合杂志 1994;7(1):54—55.
- 2 何威逊.紫癜性肾炎.临床儿科杂志 1989;7(1):51—52.
- 3 Ardaillou R, Baud L, Sraer J. Leukotriene and reactive oxygen species as mediators of glomerular injury. Am J Nephrol 1989; 9(Suppl):117—122.
- 4 姜红,罗钢,王淑兰,等.过敏性紫癜性肾炎患儿脂质过氧化及抗氧化水平的动态观察.中国实用儿科杂志 2001;16(1):27—28.
- 5 邹万忠.肾脏病理与临床.长沙:湖南科学技术出版社,1993: 58—59.
- 6 金钟大,孙铁秋,汪受传,等.丹芍颗粒改善微循环、抗炎、抗 I 型变态反应的研究.中国中医药科技 2001;8(1):22.

(收稿:2003-03-03 修回:2003-04-28)

中西医结合治疗急性及复发性胰腺炎的临床观察

邱玉芝 姚宏昌 张自新

R57 B

为探讨中西医结合治疗急性水肿型胰腺炎及复发性水肿型胰腺炎的疗效,我院近 4 年对急性及复发性胰腺炎采用单纯西药治疗和中西医结合治疗并观察其疗效,现报告如下。

临床资料 68 例急性水肿型胰腺炎及 52 例复发性水肿型胰腺炎患者,为 1999—2002 年本院消化科住院患者。均符合《实用内科学》(陈灏珠主编.北京:人民卫生出版社,1999: 1655—1658)诊断标准。68 例急性水肿型胰腺炎患者中,男 45 例,女 23 例;年龄 19—77 岁,平均(37.8±4.2)岁;病程 3—29 天,平均(7.2±1.5)天;其中伴有胆囊结石、胆囊炎 49 例,慢性胆囊炎 18 例,胆道蛔虫 1 例。将 68 例患者随机分为 2 组,治疗组及对照组各 34 例。52 例复发性水肿型胰腺炎患者中男 39 例,女 13 例;年龄 32—75 岁,平均(42.6±4.8)岁;病程 5—30 天,平均(7.8±1.9)天;其中伴有胆囊结石、胆囊炎 43 例,慢性胆囊炎 9 例。将 52 例患者随机分为 2 组,治疗组及对照组各 26 例。

治疗方法 对照组:急性水肿型及复发性水肿型胰腺炎患者入院后均给予禁食,补液,胃肠减压,纠正水电解质紊乱,维持酸碱平衡治疗。应用 654-2 10mg 肌肉注射,每天 1—2 次。静脉滴注西米替丁注射液(每支 200mg,中美天津史克制药有限公司生产)400mg,每天 2 次,抗生素应用左旋氧氟沙星注射液 200mg,每天 2 次,静脉滴注,控制胆系感染,疗程 3—7 天。治疗组:所有患者在对照组治疗基础上,加用参麦注射液(正大青春宝药业有限公司生产,每支 10ml,相当于红参、麦冬各 1g) 20ml,5%葡萄糖注射液 250ml,静脉滴注,每天 1 次。连续应用 7—10 天。清胰汤煎剂:大黄 10g(后下) 黄芩 10g 红花 10g

枳壳 10g 元胡 12g 木香 8g 当归 10g 等。每天 1 剂,水煎取 200ml,分两次胃管注入,闭管 30min。并分别于治疗前、治疗后第 1、5、7、14 天测定血、尿淀粉酶,进行 t 检验。

结 果

1 疗效判断标准 显效:3 天内症状、体征消失,5 天内血淀粉酶正常,7 天内尿淀粉酶正常。有效:7 天内症状、体征好转,血、尿淀粉酶有下降趋势,14 天内血、尿淀粉酶恢复正常。无效:未达到上述指标。

2 治疗结果 对照组急性水肿型胰腺炎显效 17 例,有效 13 例,无效 4 例,显效率 50.0%,总有效率 88.2%;治疗组显效 21 例,有效 12 例,无效 1 例,显效率 61.8%,总有效率 97.1%,虽治疗组高于对照组,但差异无显著性($P>0.05$)。复发性胰腺炎治疗组显效 14 例,有效 11 例,无效 1 例,显效率 53.8%、总有效率 96.2%,明显高于对照组(分别为 8 例、12 例、6 例,30.8%、76.9%),两组比较,差异有显著性($P<0.05$)。

讨 论 中医学认为本病治宜理气攻下,清热解毒。近年来研究发现急性胰腺炎发作时胰腺微循环障碍是导致胰腺充血、水肿、出血、坏死的主要原因。参麦注射液具有活血化瘀作用,能抑制血小板粘附、聚集和释放,改善微循环,减轻胰腺组织病变程度,从而减少并发症和病死率。清胰汤具有通里攻下,清热解毒功能,有抑菌、抗炎、利胆和促进肠蠕动作用。大黄有保护胃肠粘膜屏障、抑制肠内细菌移位,防止内毒素血症发生的作用;并能抑制血中肿瘤坏死因子、白介素等炎症因子浓度的升高;有效防止病情恶化。本观察显示中西医结合治疗对急性水肿型胰腺炎,尤其是对复发性水肿型胰腺炎疗效显著,值得推广应用。

(收稿:2003-03-20 修回:2003-08-28)

天津第一中心医院消化科(天津 300192)