

火把花根片治疗儿童过敏性紫癜肾炎的临床研究

周建华 黄爱霞 刘铜林 唐锦辉 匡裕玖

摘要 **目的** 探讨火把花根片对儿童过敏性紫癜肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN)综合征型和肾病综合征型的治疗作用,并与雷公藤多甙片进行对比研究。**方法** 82 例儿童 HSPN,分为雷公藤多甙片和火把花根片治疗组,肾炎型单独应用雷公藤多甙片或火把花根片治疗,肾病型分别联合泼尼松口服,6 个月后观察两组疗效及尿蛋白、尿视黄醇结合蛋白(retinal-binding protein, RBP)、尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl-beta-glucosaminidase, NAG)等相关指标变化。**结果** 火把花根片组肾炎型完全缓解率 58.8%,部分缓解率为 41.2%,雷公藤多甙片组完全缓解率、部分缓解率和无效率分别为 20.8%、66.7% 和 12.5%。两组结果比较,差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。火把花根片组肾病型完全缓解率高于雷公藤多甙片组,但差异无显著性($P > 0.05$)。两组均能显著降低 HSPN 患儿尿蛋白、尿 RBP 和 NAG 水平,肾炎型火把花根片治疗组 6 个月时尿蛋白量低于雷公藤多甙片治疗组,差异有显著性($P < 0.05$)。**结论** 火把花根片对儿童 HSPN 肾炎型和肾病型及肾小管-间质的病变均有显著疗效,其对 HSPN 肾炎型降尿蛋白效果及总疗效好于雷公藤多甙片。

关键词 过敏性紫癜肾炎;儿童;火把花根片;雷公藤多甙片

Clinical Study on Treatment of Childhood Henoch-Schonlein Purpura Nephritis with Colquhounia Root Tablet
ZHOU Jian-hua, HUANG Ai-xia, LIU Tong-lin, et al *Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan (430030)*

Objective To study the effect of Colquhounia root tablet (CRT) in treating childhood Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN) and compared with tripterygium wilfordii multiglycoside tablet (TWMGT). **Methods** Eighty-two children with HSPN were divided into the CRT group and the control group. To patients of nephritic type, treatment with CRT and TWMGT was applied separately, but to those of nephrotic type, the treatment was given together with prednisone. Therapeutic effect and changes of related indexes, including urinary protein, retinal-binding protein (RBP), N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG), were observed after patients received treatment for 6 months. **Results** The complete remission (CR) rate and partial remission (PR) rate in patients of nephritic type in the treated group was 58.8% and 41.2% respectively, while those in the control group was 20.8% and 66.7% respectively, and the ineffective rate being 12.5%. Comparison of the therapeutic effect between the two groups showed significant difference ($P < 0.05$). Although the CR rate in patients of nephrotic type in the treated group was higher than that in the control group, the difference was insignificant ($P > 0.05$). The urinary levels of protein, RBP and NAG lowered in both groups, but level of urinary protein in the treated group of nephritic type after 6 months of treatment was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** CRT shows obvious effect in improving childhood HSPN of nephritic type, nephrotic type and attenuating the tubulointerstitial lesions, compared with TWMGT, CRT is more effective in lowering proteinuria and better in total effective rate.

Key words Henoch-Schonlein purpura nephritis; children; Colquhounia root tablet; tripterygium wilfordii multiglycoside tablet

过敏性紫癜肾炎 (Henoch-Schonlein purpura

nephritis, HSPN)是儿童最常见的继发性肾小球疾病,也是决定过敏性紫癜患儿预后的关键因素^[1]。该病临床上可分为单纯性血尿、单纯性蛋白尿、血尿加蛋白尿、肾炎综合征、肾病综合征等类型^[2],其中以肾炎综合征和肾病综合征预后相对较差,两者约占儿童

作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科(武汉 430030)

通讯作者:周建华, Tel:027-83662684, Fax:027-83809496,

E-mail: jhzhou@tjh.tjmu.edu.cn

HSPN 总数的 45%^[1,3]。以往对该类患儿多采用糖皮质激素加细胞毒药物环磷酰胺治疗,有一定疗效,但副反应大。我们自 1998 年起采用火把花根片和雷公藤多甙片治疗该类患儿,现将结果报道如下。

资料与方法

1 临床资料 82 例患者来源于我院儿科病房及儿科肾脏病专科门诊,均符合 HSPN 诊断标准,其中肾炎综合征 41 例,肾病综合征 41 例。上述患者分为雷公藤多甙片治疗组(雷公藤多甙片组)和火把花根片治疗组(火把花根片组)。雷公藤多甙片组 51 例,其中男 32 例,女 19 例,年龄 5~17 岁,平均 10.7 岁,病程 20 天~3.7 年,平均 3.8 个月,肾炎综合征 24 例,肾病综合征 27 例;火把花根片组 31 例,其中男 19 例,女 12 例,年龄 4~18 岁,平均 11.2 岁,病程 2 周~4 年,平均 4.3 个月,肾炎综合征 17 例,肾病综合征 14 例,有 3 例肾炎综合征曾接受雷公藤多甙片后效果欠佳改为火把花根片治疗。各组年龄、性别、病程及临床表现比较差异无显著性。

2 治疗方法 雷公藤多甙片组肾炎综合征单独应用雷公藤多甙片(黄石飞云制药厂生产),肾病综合征在应用雷公藤多甙片的同时加用糖皮质激素泼尼松口服。火把花根片组肾炎综合征单独应用火把花根片(重庆中药研究院制药厂生产,每片含生药 3g),肾病综合征在应用火把花根片治疗的同时加用糖皮质激素泼尼松口服。火把花根片每次 2~4 片,每日 3 次口服,其中<6 岁每次 2 片,6~12 岁每次 3 片,13~18 岁每次 4 片,疗程 6 个月。雷公藤多甙片 2mg/(kg·d),分 3 次口服,1 个月后改为 1.5mg/(kg·d),1 个月再次减为 1mg/(kg·d)维持 4 个月。糖皮质激素治疗采用泼尼松口服,2mg/(kg·d),4 周后开始减量,改为 2mg/kg 隔日晨顿服,之后每 2~4 周减 5mg,疗程 6 个月。

3 观察指标 治疗前后抽血查血清白蛋白、ALT、AST、胆固醇、甘油三酯、BUN、Cr,同时收集 24h 尿查尿蛋白定量、尿视黄醇结合蛋白(retinal binding protein, RBP)、尿 N-乙酰 β-D 氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl-beta-glucosaminidase, NAG)。尿 RBP 正常值<25μg/mmol Cr,尿 NAG 正常值<1.3U/mmol Cr。

4 统计学处理 计数资料采用 χ² 检验,计量资料采用 t 检验。

结 果

1 疗效评定标准 完全缓解:治疗后症状、体征

消失,无血尿、蛋白尿、管型尿,血压与肾功能正常;部分缓解:治疗后症状、体征消失,尿蛋白减至 1g/d 以下,血尿程度明显减轻,肉眼血尿消失。无效:治疗后尿蛋白无明显减轻或仍有肉眼血尿。

2 两组疗效比较 见表 1。雷公藤多甙片组和火把花根片组治疗 HSPN 肾炎综合征 3 个月,两组疗效比较,差异有显著性(χ²=5.752, P<0.05)。治疗 6 个月后两组疗效比较,差异有显著性(χ²=7.203, P<0.01)。各组 6 个月时疗效优于 3 个月时疗效,但差异均无显著性(P>0.05)。雷公藤多甙片组治疗 HSPN 肾病型 6 个月时疗效与 3 个月时相同,完全缓解率低于火把花根片组,但差异无显著性(χ²=1.221, P>0.05)。

表 1 两组治疗 3 个月和 6 个月时疗效比较 [例(%)]

组别	临床分型	n	3 个月			6 个月		
			完全缓解	部分缓解	无效	完全缓解	部分缓解	无效
雷公藤多甙片	肾炎	24	5(20.8)	14(58.3)	5(20.8)	5(20.8)	16(66.7)	3(12.5)
	肾病	27	7(25.9)	20(74.1)	0	7(25.9)	20(74.1)	0
火把花根片	肾炎	17	8(47.1)*	9(52.9)*	0	10(58.8)*	7(41.2)**	0
	肾病	14	6(42.9)	8(57.1)	0	7(50)	7(50)	0

注:与雷公藤多甙片组同一分型比较,* P<0.05,** P<0.01

3 两组治疗前后尿蛋白与血生化变化 见表 2。与治疗前比较,治疗 3 个月和 6 个月后各组尿蛋白和血清胆固醇均明显减低,血清白蛋白明显升高,差异有显著性(P<0.05 或 P<0.01)。两组间比较,肾病型各指标间差异无显著性(P>0.05),但肾炎型火把花根片组治疗 6 个月时尿蛋白量低于雷公藤多甙片治疗组,差异有显著性(P<0.05)。

表 2 两组治疗 3 个月和 6 个月后尿蛋白与血生化变化 (x̄±s)

组别	临床分型	n		尿蛋白(g/d)	血清白蛋白(g/L)	血清胆固醇(mmol/L)
雷公藤多甙片	肾炎 24	治疗前		1.47±1.22	35.5±3.7	6.22±1.91
		治疗 3 月		0.79±1.03*	38.6±4.4**	5.39±1.65
		治疗 6 月		0.60±0.77*	39.1±3.6**	5.16±1.37*
	肾病 27	治疗前		2.54±1.26	25.3±3.6	8.28±2.54
		治疗 3 月		0.68±0.97**	36.1±4.7**	6.27±1.86**
		治疗 6 月		0.43±0.54**	37.7±4.4**	5.14±1.55**
火把花根片	肾炎 17	治疗前		1.53±1.06	34.7±3.9	6.43±1.78
		治疗 3 月		0.52±0.33**	38.8±4.0*	5.02±1.55*
		治疗 6 月		0.24±0.30**	39.5±3.3**	4.92±1.25*
	肾病 14	治疗前		2.77±1.31	24.6±3.7	8.45±2.73
		治疗 3 月		0.46±0.38**	37.2±4.0**	5.23±1.62**
		治疗 6 月		0.31±0.29**	38.5±3.7**	4.97±1.64**

注:与本组治疗前比较,* P<0.05,** P<0.01;与雷公藤多甙片组同一分型同一时间比较,△ P<0.05

4 两组治疗前后尿中 RBP 和 NAG 的变化 见表 3。治疗前雷公藤多甙片组中肾炎型尿 RBP 水平有 13 例(54.2%)、尿 NAG 水平有 21 例(87.5%)高于正常,肾病型尿 RBP 水平有 18 例(66.7%)、尿 NAG 水平有 25 例(92.6%)高于正常,治疗后 HSPN 肾炎

型与肾病型尿中 RBP 和 NAG 平均值降至正常范围, 肾炎型有 1 例尿 RBP、3 例尿 NAG 高于正常, 肾病型有 2 例尿 RBP、4 例尿 NAG 高于正常。治疗前火把花根片组中肾炎型尿 RBP 有 9 例(52.9%)、尿 NAG 有 14 例(82.4%)水平高于正常, 肾病型尿 RBP 有 10 例(71.4%)、尿 NAG 有 12 例(85.7%)水平高于正常, 治疗后肾炎型与肾病型尿中 RBP 和 NAG 平均值降至正常范围, 肾炎型和肾病型仅各有 1 例尿 NAG 高于正常, 尿 RBP 均在正常范围。两组间比较, 治疗前、治疗后组间差异无显著性($P>0.05$)。

表 3 两组治疗前后尿中 RBP 和 NAG 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	临床分型	n	尿 RBP ($\mu\text{g}/\text{mmolCr}$)	尿 NAG (U/mmolCr)
雷公藤多甙片	肾炎	24	53.9 $\pm$ 31.6	4.3 $\pm$ 3.6
		治后	20.6 $\pm$ 17.4*	1.2 $\pm$ 1.3*
	肾病	27	62.7 $\pm$ 24.3	7.1 $\pm$ 5.7
		治后	21.6 $\pm$ 15.4*	1.2 $\pm$ 1.0*
火把花根片	肾炎	17	52.2 $\pm$ 30.4	4.8 $\pm$ 3.7
		治后	16.9 $\pm$ 11.8*	0.8 $\pm$ 0.6*
	肾病	14	64.5 $\pm$ 27.9	6.8 $\pm$ 5.4
		治后	18.1 $\pm$ 13.6*	1.1 $\pm$ 0.8*

注: *与本组治疗前比较, * $P<0.01$

5 两组副反应比较 治疗 6 个月中雷公藤多甙片组出现 ALT 轻度增高 2 例, AST 增高 4 例, 上腹部不适 2 例, 带状疱疹 1 例, 脱发 2 例。火把花根片治疗组中出现, AST 升高 3 例, 心悸 1 例, 上腹部不适 1 例, 带状疱疹 1 例, 闭经 1 例。但均未影响治疗, 除带状疱疹给予抗病毒治疗外, 其他未经特殊治疗。

讨 论

儿童过敏性紫癜是一种白细胞破碎性血管炎, 其预后主要由其并发的 HSPN 的严重程度所决定^[1]。Coppo 等^[4]报道儿童 HSPN 约有 15% 在 10 年后、20% 在 20 年后进展到肾衰。对 HSPN 肾炎综合征, 鉴于应用糖皮质激素弊大于利, 大部分国外学者主张不用激素, 仅给予非特异治疗, 严密观察, 如果病情进展后再使用糖皮质激素, 这样有可能延误一部分患者的病情。我们自上世纪 90 年代初开始以雷公藤多甙片治疗 HSPN, 获得较满意疗效。在此基础上, 本研究采用火把花根片治疗 HSPN 肾炎综合征, 缓解率达 100%, 完全缓解率 58.8%, 高于雷公藤多甙片, 同时其降低尿蛋白效果也优于雷公藤多甙片。火把花根片联合泼尼松口服治疗 HSPN 肾病综合征, 疗效也优于雷公藤多甙片和泼尼松联合治疗。

火把花根片是采用中国西南地区特有中药原料火把花根, 经现代制药工艺加工而成。火把花根是昆明

山海棠的别名, 属卫茅科雷公藤属植物, 又名六方藤、金刚藤、紫金皮等, 味苦、辛、凉, 具有祛风除湿、舒筋活络、清热解毒之功效, 火把花根的主要化学成分有生物碱、皂甙、内酯、萜类等多种成分, 药理实验证明该药具有明显的抗炎、抑制免疫的作用, 但无细胞毒药物的毒副作用, 可抑制毛细血管通透性、改善肾小球微循环、减少炎性渗出、抑制纤维增生, 因此目前已有采用火把花根片成功治疗类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、慢性肾炎、血管炎等疾病的报道^[5], 但罕有其治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的报道。该药治疗慢性肾炎时有效率高达 91.6%, 完全缓解率达 50%, 这与本研究治疗 HSPN 疗效相似^[5]。

严重的过敏性紫癜性肾炎病变常累及肾小管-间质, 表现为尿中 RBP 和 NAG 水平的升高, 肾小管-间质的病变程度对患者预后的影响甚至高于肾小球病变程度^[6]。检测尿中 NAG 特别是 RBP 的变化可较准确地反映肾小管-间质的损伤程度^[7]。本研究采用火把花根片治疗 HSPN 后所有患儿尿 RBP 均恢复至正常水平, 结果表明该药对过敏性紫癜肾炎引起的肾小管-间质的病变也有显著疗效, 因此特别适合于易导致肾小管-间质病变的 HSPN 肾炎型与肾病型的治疗, 有很大的临床推广应用价值。

参 考 文 献

- White RHR, Yoshikawa N, Feehally J. IgA nephropathy and Henoch-Schonlein nephritis. In: Barratt TM, Avner ED, Harman WE, editors. Pediatric Nephrology. 4th edition. Baltimore: Lippincott William & Wilkins, 1988:691—706.
- 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. 中华儿科杂志 2001;39(12):746—749. Chinese Society of Nephrology. Clinical classification, diagnosis and treatment of glomerular diseases in children. Chin J Pediatr 2001;39(12):746—749.
- 周建华, 黄爱霞, 刘铜林, 等. 儿童过敏性紫癜性肾炎和 IgA 肾病的临床、病理的对比研究. 中华儿科杂志 2003;41(11):808—812. Zhou JH, Huang AX, Liu TL, et al. A clinico-pathological study on comparing Henoch-Schonlein purpura nephritis with IgA nephropathy in children. Chin J Pediatr 2003;41(11):808—812.
- Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, et al. Long-term prognosis of Henoch-Schonlein nephritis in adults and children. Nephrol Dial Transplant 1997;12(11):2277—2283.
- 姚 逸, 杨清林. 昆明山海棠的研究概况. 时珍国医国药 2001;12:1129—1131. Yao Y, Yang QL. Outline of research on tripterygium hy-

- paglaucum. Lishizhen Medicine and Materia Research 2001; 12:1129—1131.
- 6 Mera J, Uchida S, Nagase M. Clinico-pathologic study on prognostic markers in IgA nephropathy. Nephrol 2000;84(2): 148—157.
- 7 匡裕玖,周建华,刘铜林.尿视黄醇结合蛋白测定在小儿肾脏疾病中的意义.华中科技大学学报(医学版) 2002;31(3):

201—203.

Kuang YJ, Zhou JH, Liu TL. Clinical significance of urine retinal-binding protein determination in children with renal diseases. J Huazhong Univ Sci Technol (Health Sci) 2002;31(3):201—203.

(收稿:2003-08-29 修回:2004-02-09)

中西药结合治疗 SARS 病例报告

曹克俭 何翠芳

病例简介 何某,女性,32岁,香港某医院护士,有 SARS 患者接触史。

2003年4月10日晚,出现发热(38.0℃),恶寒重,头痛,全身困倦,自服止痛西药,症状未有改善。11日晨到医院检查,血常规正常,胸部X线片未见异常,症见发热(38.2~38.8℃),恶寒,无汗,头痛连及项背,周身疲倦疼痛,然皮肤不温,喜卧,口渴,无咽喉痛,面色垢浊,大便溏,粪便黄臭,小便如常,舌淡红稍暗,苔稍腻,脉微浮而紧。辨证为外感风寒湿邪,内有蕴热,治以发汗祛湿,兼清里热,方选九味羌活汤加减。羌活 9g 防风 9g 苍术 9g 细辛 3g 荆芥 9g 川芎 9g 白芷 6g 葛根 12g 黄芩 12g 黄连 3g 百合 9g 枳壳 9g 茯苓 9g 甘草 6g。水煎服,日2次。药后继有微汗出,体温稍降(38.0~38.5℃),头痛稍缓,疲倦仍甚。

14日,复诊,血常规见白细胞总数($3.8 \times 10^9/L$)及淋巴细胞($1 \times 10^9/L$)低于正常值,胸部X线片未见异常,CT示左肺底部及横膈膜水平处有炎性浸润,伴低热(37.5~38.0℃)。以疑似 SARS 收入院治疗。西药使用抗生素及利巴韦林治疗(剂量不详),翌日,热退,出现腹泻,日行5~6次。胸腹胀闷,疲倦愈甚,颈部皮肤出少许红疹。两天后,胸部X线片见大面积阴影,加甲基泼尼松 500mg,每天静脉滴注。症见无发热恶寒,口渴,喜热饮,饮水后有不快感,故不愿多饮,胸腹胀闷,四肢沉重疲倦,恶心,胃纳差,小便如常,大便溏,舌淡红,苔白稍腻,中间淡黄,脉搏 69次/min(未能亲诊)。患者为感受湿浊之邪入里化热,故治以祛湿化浊,和解少阳,方选藿香正气散、三仁汤与小柴胡汤三方化裁,藿香 12g 佩兰 12g 薏苡仁 15g 北杏仁 12g 白蔻仁 12g(后下) 车前子 12g 白术 15g 茯苓 15g 大腹皮 12g 柴胡 9g 黄芩 12g 西洋参 6g。水煎,日服2次。两剂后,患者脘腹胀闷减轻,然有胸痛并影响睡眠,口渴,小便少,大便日1次,成形。舌稍红,苔黄有裂纹。故加玄胡索 12g 以行气止痛,口渴,小便少,舌稍红,苔黄有裂纹,应为激素所致虚火,加玄参 12g 以清虚火,加西洋参 12g 以加强益气生津之力。21日,胸部X线片示阴影减少,改为氢化可的松 400mg,每天静脉滴注。脘腹胀闷消,胸痛亦减,口仍渴,有气短之感,微感胃痛,小便量增,大便次数增2~3次,舌红稍减,苔黄,脉搏 45~50次/min。夜突感颈项痛牵及头部,疼痛剧烈,

难入眠给予杜冷丁肌肉注射,痛仍不减。加重白术 18g、茯苓 18g 以加强健脾除湿,并加葛根 12g 以解肌止痛。翌日,头痛减,疲倦尤甚,二便正常,脉搏 43次/min。加白芷 12g 以止头痛,稍佐黄芪 12g 以补气。23日,头痛消,微有胸痛,有气短感,无气促。继服上方。25日,因情况稳定而转入康复病房,改口服泼尼松 60mg 及利巴韦林,服药后胃痛,口角有溃疡,去大腹皮,加牡丹皮 12g 清虚火,白及 12g 以护胃。药后,口角溃疡改善,活动后稍感气短,仍疲倦,脉搏 63次/min。28日出院在家中隔离,停服利巴韦林。激素随减,患者觉胃纳差,故加陈皮 9g、木香 6g(后下)以开胃醒脾。

5月3日,患者症见疲倦,活动后尤甚,无气短,头重,肩颈酸痛,胃纳稍差,二便如常,舌淡红,苔少白,脉搏 65次/min。治以祛湿健脾益气,补肺汤合三仁汤加减,黄芪 20g 西洋参 9g 太子参 12g 白术 12g 防风 9g 茯苓 15g 薏苡仁 15g 北杏仁 12g 白蔻仁 9g(后下) 葛根 15g 砂仁 6g(后下) 木香 6g(后下) 海螵蛸 15g 蒲公英 15g 焦山楂 15g,水煎,日服2次。

5月6日,医院复查,胸部X线片示仍见花斑,大、小便冠状病毒阳性。患者疲倦改善,头重减轻,肩颈稍酸,二便正常,脉搏 76次/min。效不更方,守原方继服。5月13日CT示肺花斑消失,5月20日,肺部X线片清,并未见异常改变,大、小便冠状病毒阴性。患者精神好,稍疲倦,胃纳、眠可,二便调,舌淡红,苔薄,脉滑。仍以补肺汤合三仁汤加减调理。

讨论 SARS 病证,当属中医瘟疫范畴,此疫病之气,属湿浊之邪,观患者之初常具恶寒及周身酸痛之症,其性偏寒,然有迅速入里化热之变,似乎又兼毒邪之性。本例 SARS 患者通过中西药结合治疗而获治愈。有以下特点:(1)发热控制较快,入院前后发热只有5天,并无发热第二峰(许多患者在第1周控制体温后,第2周体温复高)。(2)患者气短、乏力较其他未使用中药者轻,症状改善亦快。(3)中药的使用较好地改善如头痛、颈项酸痛等症,并缓解了可能是激素带来的胃痛等副作用。(4)本例患者未出现 SARS 用利巴韦林与激素治疗中的溶血及肝、肾功能损害。(5)患者的冠状病毒发病到经治疗近40天消失,其中后两周纯中医辨证治疗而且未选择抗病毒中药与清热解毒之剂。

(收稿:2003-09-12)

作者单位:香港大学专业进修学院中医药学部