· 临床论著 ·

五苓散合玉屏风散加减治疗儿童过敏性紫癜肾炎肾病型随机对照研究

杨 阳 陈 芳 刘 畅 舒 静

摘要 目的 评价中药五苓散合玉屏风散加减联合西药治疗儿童过敏性紫癜肾炎肾病型（肺脾气虚证）的有效性与安全性。方法 纳入 88 例过敏性紫癜肾炎肾病型（肺脾气虚证）患儿，按 1:1 比例随机分为对照组和治疗组，每组 44 例。对照组采用糖皮质激素联合环磷酰胺等西医常规治疗，治疗组在西医常规治疗基础上给予中药五苓散合玉屏风散加减治疗，疗程 12 周。评价两组中医证候疗效、24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、肾小管功能、血脂改善情况及安全性。结果 治疗过程中脱落 5 例（治疗组 3 例，对照组 2 例），共完成观察 83 例，治疗组 41 例，对照组 42 例。治疗组第 4、8 周尿蛋白有效率分别为 87.80% (36/41)、95.12% (39/41)，高于同期对照组的 64.29% (27/42)、80.95% (34/42) (U 分别为 2.16、2.51, P 分别为 0.034、0.014)；治疗组第 8 周尿红细胞有效率 75.61% (31/41)，高于对照组 59.52% (25/42) ($U=2.30$, $P=0.024$)；治疗组第 4、8、12 周中医证候疗效有效率分别为 80.49% (33/41)、92.68% (38/41)、95.12% (39/41)，均高于同期对照组的 66.67% (28/42)、73.81% (31/42)、83.33% (35/42) (U 分别为 2.17、3.07、2.73, P 分别为 0.033、0.003、0.008)。与本组治疗前比较，两组治疗后 4、8、12 周 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、尿肾小管标志蛋白 [N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖酶 (NAG)、尿 α 1-微球蛋白 (α 1-MG)] 均降低 ($P<0.05$)，血白蛋白升高 ($P<0.05$)。与对照组同期比较，治疗组第 12 周 24 h 尿蛋白定量降低 ($P<0.01$)，第 8 周尿红细胞计数降低 ($P<0.05$)，第 4、8 周 NAG 降低，12 周尿 α 1-MG 降低 ($P<0.05$)，第 8 周甘油三酯降低 ($P<0.05$)。结论 中药五苓散合玉屏风散加减联合西药治疗儿童过敏性紫癜肾炎肾病型（肺脾气虚证）能改善临床症状，降低蛋白尿及血尿，改善肾小管功能及高脂血症。

关键词 儿童；过敏性紫癜肾炎；肺脾气虚；五苓散；玉屏风散；疗效观察

Randomized Controlled Trial of Modified Wuling Powder and Yupingfeng Powder on the Treatment of Henoch Schönlein Purpura Nephritis with Nephrotic Syndrome in Children YANG Yang, CHEN Fang, LIU Chang, and SHU Jing *Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing (100045)*

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of modified Wuling Powder and Yupingfeng Powder combined with Western medicine in the treatment of Henoch Schönlein purpura nephritis with nephrotic syndrome (Fei and Pi qi deficiency syndrome) in children. **Methods** Totally 88 children with Henoch Schönlein purpura nephritis with nephrotic syndrome (Fei and Pi qi deficiency syndrome) were randomly assigned to the treatment group (44 cases) and the control group (44 cases) in the ratio of 1:1. All patients received glucocorticoids and cyclophosphamide as the conventional treatment, while those in the treatment group took Chinese medicine (CM) modified Wuling Powder and Yupingfeng Powder additionally. The course of treatment was 12 weeks. The effectiveness of CM syndromes, 24 h urine protein, urinary erythrocyte count, renal tubular function and blood lipid as well as the safety were evaluated in the two groups. **Results** Five cases dropped out (3 cases in the treatment group and 2 cases in the control group) and 83 cases were available,

基金项目:北京市属医院科研培育计划项目 (No. PZ2019029)

作者单位:国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院中医科 (北京 100045)

通讯作者:舒静, Tel: 010-59616361, E-mail: shujing0599@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220805.059

41 cases in the treatment group and 42 cases in the control group. In the 4th and 8th week, the effective rate of proteinuria in the treatment group were 87.80% (36/41) and 95.12% (39/41), higher than those of 64.29% (27/42) and 80.95% (34/42) in the control group ($U=2.16, 2.51, P=0.034, 0.014$). In the 8th week, the effective rate of urinary erythrocyte count was 75.61% (31/41) in the treatment group, higher than that in the control group [59.52% (25/42), $U=2.30, P=0.024$]. The effective rate of CM syndromes in the 4th, 8th, and 12th week were 80.49% (33/41), 92.68% (38/41), and 95.12% (39/41) in the treatment group, respectively. There are 66.67% (28/42), 73.81% (31/42), and 83.33% (35/42) in the control group, respectively. All were superior in the treatment group ($U=2.17, 3.07, 2.73, P=0.033, 0.003, 0.008$). Compared with the same group before treatment, 24 h urine protein, urinary erythrocyte count and renal tubular marker protein (NAG, α 1-MG) decreased ($P<0.05$), and serum albumin increased ($P<0.05$) in the two groups. Compared with the control group in the same period, 24 h urine protein in the treatment group decreased in the 12th week ($P<0.01$), urinary erythrocyte count decreased in the 8th week ($P<0.05$), NAG decreased in the 4th and 8th week, α 1-MG decreased in the 12th week ($P<0.05$), and triglyceride decreased in the 8th week ($P<0.05$). **Conclusion** Modified Wuling Powder and Yupingfeng Powder combined with Western medicine were effective for the treatment of Henoch Schönlein purpura nephritis with nephrotic syndrome (Fei and Pi qi deficiency syndrome) in children, which could improve the clinical symptoms, reduce proteinuria and hematuria, and regulate renal tubular function and lipid profiles.

KEYWORDS children; Henoch Schönlein purpura nephritis; Fei and Pi qi deficiency syndrome; Wuling Powder; Yupingfeng Powder; efficacy observation

过敏性紫癜肾炎 (Henoch Schönlein purpura nephritis, HSPN) 是儿童最常见的继发性肾脏疾病。有报道显示, 约 30%~50% 的过敏性紫癜患儿在首次发病后 4~6 周内出现肾脏损伤, 表现为血尿和 (或) 蛋白尿, 程度轻重不一, 约 20% 的 HSPN 患儿或将发展为肾炎或肾病综合征, 约 1%~7% 的 HSPN 患儿可进展为肾功能衰竭或终末期肾病^[1, 2]。HSPN 西医治疗主要依据临床表现及病理分型, 其中肾病型常需要糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗, 疗程较长, 且不良反应相对较多, 部分患儿病情容易反复, 影响身心健康^[3]。既往研究证实中西医结合治疗 HSPN 优势明显, 疗效优于单纯西药治疗^[4-7]。本研究采用前瞻性随机对照试验方法, 以 HSPN (肾病型) 患儿为研究对象, 观察分析中药五苓散合玉屏风散加减联合西药常规治疗的临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准 HSPN 诊断标准参照《紫癜性肾炎诊治循证指南 (2016)》^[3]; 中医肺脾气虚证辨证标准参照《中医儿科学》^[8] 中“肾病综合征”肺脾气虚辨证分型标准。主症包括: 面目肿胀, 气短乏力, 自汗出, 纳呆, 便溏, 舌淡胖; 次症包括: 面色萎黄或苍白, 易感冒, 或有外感而诱发, 脉虚弱。

2 纳入标准 符合西医 HSPN (肾病型) 诊断标准; 中医辨证分型属肺脾气虚证; 年龄 5~16 岁; 发病后未使用过环磷酰胺、雷公藤多甙、霉酚酸酯、环

孢霉素、他克莫司等免疫抑制剂; 患儿或家属同意并签署知情同意书。

3 排除标准 合并其他因素, 如泌尿系结石、高钙尿症、高尿酸血症等引起尿检异常疾病者; 合并肝、肾、肺、心脑等脏器功能不全者。

4 脱落标准 无论何时因退出, 未完成临床试验全程的病例均视为脱落病例。

5 一般资料 筛选 2019 年 1 月—2021 年 12 月在首都医科大学附属北京儿童医院住院确诊为 HSPN (肾病型) 且中医辨证属肺脾气虚证患儿 102 例。根据既往研究^[7], 估计单纯西药治疗有效率为 62.86%, 中西医结合治疗有效率为 85.71%, 设 $\alpha=0.05$ (双侧), $\beta=0.20$, 治疗组和对照组病例数之比为 1:1。根据临床试验样本量计算公式, 估算出每组至少需要 28 例患儿。假定研究对象失访率为 20%, 则每组所需样本量至少 35 例。本研究共纳入 88 例符合纳入标准的患儿, 按照 1:1 比例随机分为对照组 44 例, 治疗组 44 例。两组患儿在性别、年龄、病程、尿蛋白定量、尿红细胞计数及病理分型比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 1)。本研究经北京儿童医院伦理委员会批准 (No.2020-14-1)。

6 治疗方法 根据《紫癜性肾炎诊治循证指南 (2016)》^[3] 对照组给予西医常规治疗, 包括口服足量激素泼尼松 (5 mg/片, 山东新华制药, 生产批号: 2104308) 2 mg/(kg·d), 口服 4 周改隔日口服 4 周, 第 9~12 周继续减量 5~10 mg 隔日口服。口

表 1 两组一般资料比较

项目	治疗组 (44 例)	对照组 (44 例)	P 值
性别 (例, 男/女)	24/20	25/19	0.83
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	9.68 $\pm$ 2.93	10.40 $\pm$ 2.85	0.26
病程 [天, $M (P_{25}, P_{75})$]	30.0 (12.5, 30.0)	26.0 (15.0, 30.0)	0.89
尿蛋白定量 (mg/24 h, $\bar{x} \pm s$)	2 709.80 $\pm$ 1 431.20	2 466.82 $\pm$ 1 300.86	0.77
尿红细胞计数 [个/HP, $M (P_{25}, P_{75})$]	14 (11, 33)	26 (7, 70)	0.53
肾脏病理分型 (例, II / III a / III b 级)	3/14/8	7/14/14	0.45

服卡托普利 (12.5 mg/片, 湖南汉森制药, 生产批号: 2010201) 1~2 mg / (kg · d)。静脉输注环磷酰胺 (0.2 g/支, Baxter Oncology GmbH, 生产批号: 1B453A) 500~750 mg / (m²·次), 每月 1 次, 共 6 次。治疗组在对照组基础上同时使用五苓散合玉屏风散加减治疗。主要药物组成: 生黄芪 15~30 g 党参 9~15 g 防风 6~9 g 白术 9~15 g 茯苓 9~15 g 猪苓 9~15 g 泽泻 9~15 g 桂枝 6~9 g 陈皮 6~12 g 芡实 9~15 g 山药 9~15 g 炒麦芽 9~15 g, 随症加减。上述饮片水煎取 200 mL, 分 2 次口服。两组治疗疗程均以 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。

7 观察指标及检测方法

7.1 疗效观察指标 治疗前及治疗后第 4、8、12 周监测尿红细胞计数, 24 h 尿蛋白定量, 尿 α 1-微球蛋白 (α 1-microglobulin, α 1-MG)、N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶 (N-acetyl- β -d-glucosidase, NAG), 血白蛋白、总胆固醇、甘油三酯等实验室指标以及中医临床症状改善情况^[8, 9] (包括体倦乏力、自汗出、感冒次数、食欲、大便性状、面色等) 并计算证候积分。中医证候积分采用半定量积分计算方法: 按照轻、中、重主症分别记 2、4、6 分, 次症记为 1、2、3 分。

7.2 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9] 慢性肾炎的疗效判定标准及相关文献拟定。临床控制: 尿蛋白转阴或 24 h 尿蛋白定量正常, 离心尿镜检红细胞 $\leq$ 5 个/HP, 证候积分减少 $\geq$ 90%; 显效: 24 h 尿蛋白定量减少 $\geq$ 50%, 离心尿镜检红细胞减少 $\geq$ 50%, 60% $\leq$ 证候积分减少 $<$ 90%; 有效: 30% $\leq$ 24 h 尿蛋白定量减少 $<$ 50%, 30% $\leq$ 离心尿镜检红细胞减少 $<$ 50%, 30% $\leq$ 证候积分减少 $<$ 60%; 无效: 尿蛋白无减少或增多, 离心尿镜检红细胞无减少或增多, 证候积分减少 $<$ 30%。

7.3 安全性监测指标 治疗前及治疗后第 4、8、12 周监测血常规、心肌酶、肝肾功能、凝血功能及心电图。

8 统计学方法 应用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行描述性统计分析并检验其正态性。计量资料符合正态分布或经数据转换后符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 治疗前后比较用配对样本 t 检验。非正态分布数据以中位数 (P_{25} , P_{75}) 表示并采用 Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 检验。等级资料采用 Ridit 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。脱落病例未纳入疗效分析以及安全性评价。

结 果

1 病例流程图 (图 1) 两组共纳入 88 例患儿, 治疗组 1 例于治疗第 4 周时复查尿蛋白转阴后自行停药脱落, 另外 2 例均于第 4 周后失访, 最终治疗组完成观察 41 例; 对照组 1 例于第 8 周时复查 24 h 尿蛋白定量转阴, 换用其他免疫抑制剂治疗, 另有 1 例治疗 4 周后失访, 对照组完成观察 42 例, 两组共完成 83 例。

图 1 病例流程图

2 两组不同时期尿蛋白疗效比较 (表 2) 与本组治疗 4 周比较, 两组第 8、12 周尿蛋白有效率升高 ($P < 0.05$)。与对照组同期比较, 治疗组第 4、8 周疗效高于对照组 ($U_{第 4 周} = 2.16$, $P = 0.034$;

$U_{第8周}=2.51, P=0.014$), 12 周差异无统计学意义 ($P=0.43$)。

3 两组不同时期尿红细胞疗效比较 (表 3) 两组内不同时期疗效比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与对照组同期比较, 治疗组第 8 周疗效升高 ($U=2.30, P=0.024$), 第 4、12 周时疗效差异无统计学意义 ($P_{第4周}=0.91, P_{第12周}=0.26$)。

4 两组不同时期中医证候疗效比较 (表 4) 与本组治疗 4 周比较, 治疗组第 12 周中医证候总有效率升高 ($P<0.05$)。与对照组同期比较, 治疗组第 4、8、12 周总有效率均高于对照组, 差异有统计学意义 ($U_{第4周}=2.17, P=0.033; U_{第8周}=3.07, P=0.003; U_{第12周}=2.73, P=0.008$)。

5 两组尿蛋白定量、尿红细胞计数比较 (表 5) 与本组治疗前比较, 两组治疗后第 4、8、12 周尿蛋白定量及尿红细胞计数均降低 ($P<0.05$)。与对照组同期比较, 治疗组第 12 周尿蛋白定量水平降低更明显, 治疗组在第 8 周时尿红细胞计数下降明显 ($P<0.05$)。

表 5 两组治疗前后尿蛋白定量、尿红细胞计数比较

		[$\bar{x} \pm s / M (P_{25}, P_{75})$]		
组别	例数	时间	尿蛋白定量 (mg/24 h)	尿红细胞计数 (个/HP)
对照	42	治疗前	2 487.7 ± 1 308.6	26 (7.0, 70.0)
		治疗 4 周	1 474.4 ± 1 399.8*	14 (5.5, 35.5)*
		治疗 8 周	851.5 ± 827.7*	13 (7.0, 24.0)*
		治疗 12 周	709.3 ± 579.1*	9 (4.8, 18.0)*
治疗	41	治疗前	2 745.7 ± 1 446.1	13 (7.0, 32.0)
		治疗 4 周	1 184.4 ± 831.8*	10 (3.5, 18.5)*
		治疗 8 周	682.4 ± 590.7*	8 (4.0, 14.0)* [△]
		治疗 12 周	427.8 ± 349.8* [△]	7 (3.5, 16.0)*

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

6 肾小管功能损伤的指标比较 (表 6) 与本组治疗前比较, 两组治疗后第 4、8、12 周尿 α 1-MG、NAG 均降低 ($P<0.05$)。与对照组比较, 治疗组第 4、8 周 NAG 水平降低更明显, 治疗组在第 12 周时尿 α 1-MG 下降明显 ($P<0.05$)。

7 两组血白蛋白、总胆固醇及甘油三酯比较 (表 7) 与本组治疗前比较, 两组第 4、8、12 周白蛋白升高

表 2 两组尿蛋白疗效比较

组别	例数	时间	临床控制 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照	42	治疗 4 周	0	22	5	15	64.29
		治疗 8 周	7	25	2	8	80.95*
		治疗 12 周	19	20	2	1	97.62*
治疗	41	治疗 4 周	5	21	10	5	87.80 [△]
		治疗 8 周	14	24	1	2	95.12* [△]
		治疗 12 周	19	21	0	1	97.56*

注: 与本组治疗 4 周比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

表 3 两组尿红细胞疗效比较

组别	例数	时间	临床控制 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照	42	治疗 4 周	5	15	7	15	64.29
		治疗 8 周	2	8	15	17	59.52
		治疗 12 周	9	11	11	11	73.81
治疗	41	治疗 4 周	7	15	6	13	68.29
		治疗 8 周	9	9	13	10	75.61*
		治疗 12 周	7	19	9	6	85.37

注: 与对照组同期比较, * $P<0.05$

表 4 两组中医证候疗效比较

组别	例数	时间	临床控制 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照	42	治疗 4 周	2	13	13	14	66.67
		治疗 8 周	3	18	10	11	73.81
		治疗 12 周	10	13	12	7	83.33
治疗	41	治疗 4 周	7	16	10	8	80.49 [△]
		治疗 8 周	13	16	9	3	92.68*
		治疗 12 周	16	19	4	2	95.12* [△]

注: 与本组治疗 4 周比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

表 6 两组肾小管功能损伤的指标比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

组别	例数	时间	NAG (U/L)	α 1-MG (mg/L)
对照	42	治疗前	19.0 (14.4, 33.3)	18.7 (12.7, 47.4)
		治疗 4 周	16.4 (8.8, 29.0)*	14.4 (6.9, 25.6)*
		治疗 8 周	11.3 (5.7, 17.6)*	12.1 (8.3, 22.6)*
		治疗 12 周	8.7 (4.3, 17.1)*	7.2 (4.1, 14.7)*
治疗	41	治疗前	21.4 (15.9, 30.7)	18.6 (11.8, 4.0)
		治疗 4 周	11.7 (7.5, 16.4)* [△]	11.8 (4.5, 15.2)*
		治疗 8 周	10.3 (7.4, 15.5)* [△]	10.7 (5.5, 16.0)*
		治疗 12 周	6.3 (4.4, 10.1)*	4.12 (4.0, 8.7)* [△]

注: 与本组治疗前比较, *P<0.05; 与对照组同期比较, [△]P<0.05

(P<0.05), 第 4 周总胆固醇、甘油三酯升高, 对照组第 8 周甘油三酯升高 (P<0.05)。与对照组比较, 治疗组第 8 周甘油三酯水平降低 (P<0.05)。

8 安全性评价 治疗期间共有 11 例患儿出现肝酶异常, 谷丙转氨酶均在 75 U/L 以下, 予葡醛内酯片口服后全部降至正常范围, 其中治疗组 5 例, 对照组 6 例。两组患儿均未发现白细胞降低及血肌酐、尿素氮升高肾功损伤情况。

讨 论

HSPN 肾病型是以大量蛋白尿为主要临床特征, 可伴有镜下血尿、水肿等, 属中医学“尿浊”“尿血”“水肿”等疾病范畴, 病位主要在肾。若肾虚封藏失司, 固摄无权, 则精微不能内守而随尿排出。小儿形气未充, 外感时邪, 肺失宣降, 三焦水道失于通调, 水谷精微不得归于正道, 下注于肾而致漏下。或因平素饮食不节, 过食生冷, 脾失健运, 水谷精微不化而致蛋白尿、血尿。

本研究采用中药五苓散合玉屏风散加减联合西药治疗儿童 HSPN 具有较好临床疗效。结果显示, 治疗组第 4、8 周尿蛋白及尿红细胞疗效均优于对照组。中西药联合治疗蛋白尿及血尿起效更快, 并能显著改

善倦怠乏力、自汗等肺脾气虚证候。实验室指标分析, 两组患儿治疗后 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数均较本组治疗前明显降低, 且治疗组第 12 周尿蛋白定量及第 8 周尿红细胞计数较对照组均下降明显, 提示应用中药五苓散合玉屏风散加减治疗儿童 HSPN (肾病型) 疗效显著。近年来, 中西药联合治疗肾脏疾病获得了较多经验^[10-13], 已经证实五苓散、玉屏风散在治疗成人肾炎、肾病综合征以及糖尿病肾病等方面具有较好的临床疗效。

肾小管功能是肾脏功能的重要组成部分, 肾小管标志蛋白尿 α 1-MG 及 NAG 是反映肾小管间质病变灵敏且特异性较强的指标^[14-17], 在临床中应用广泛, 有助于早期识别肾小管功能损伤。本研究结果, 中药治疗组能够降低尿 α 1-MG、NAG 水平, 在改善肾小管功能方面具有一定临床疗效。

大量蛋白可导致患儿出现低蛋白血症及高脂血症^[18, 19]。两组患儿在治疗后第 4 周时均出现总胆固醇及甘油三酯升高, 随着病情改善, 尿蛋白减少, 第 8、12 周时总胆固醇水平缓慢下降。对照组甘油三酯水平在第 4、8、12 周时均较治疗前升高, 治疗组甘油三酯仅在第 4 周时升高明显, 且在第 12 周时治疗组甘油三酯低于对照组, 提示中药在改善血脂代谢紊乱方面具有一定优势。

本研究所选方药是根据疾病的临床特征, 并结合儿童生理病理特点拟定, 意在补气健脾、益肾固精。五苓散是治疗阳气不化, 水湿内停的经典方剂。近年来临床、实验及网络药理学研究为五苓散治疗肾系疾病提供了有力的证据支持^[20]。通过恢复脾肾气化之功能, 使水道通调, 水谷精微归于正道, 尿蛋白、红细胞不再下注外泄。呼吸道感染是过敏性紫癜发病的重要诱因, 同时反复呼吸道感染是过敏性紫癜性肾炎预后不良的危险因素^[21, 22]。玉屏风散是扶正固本的经典名方, 能够增强人体抵御外邪的能力, 减少患儿

表 7 两组血白蛋白、总胆固醇及甘油三酯比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	白蛋白 (g/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)
对照	42	治疗前	32.76 ± 8.18	5.83 ± 2.28	1.51 ± 0.66
		治疗 4 周	35.19 ± 6.90*	7.22 ± 2.20*	2.24 ± 1.28*
		治疗 8 周	37.99 ± 5.10*	5.60 ± 1.77	2.26 ± 1.35*
		治疗 12 周	39.63 ± 5.09*	4.76 ± 1.66	1.83 ± 1.01
治疗	41	治疗前	32.99 ± 5.37	5.23 ± 1.83	1.45 ± 0.66
		治疗 4 周	35.57 ± 5.10*	6.72 ± 2.58*	1.83 ± 0.72*
		治疗 8 周	37.61 ± 5.15*	5.45 ± 1.36	1.57 ± 0.57*
		治疗 12 周	38.67 ± 4.34*	5.12 ± 2.42	1.46 ± 0.56

注: 与本组治疗前比较, *P<0.05; 与对照组同期比较, [△]P<0.05

反复呼吸道感染次数。两方合用共奏温阳化气，健脾利水，实卫固表之功用。小儿肺气常虚，脾常不足，加用党参益气，加强固表、补虚之功，加用山药、陈皮、生麦芽健脾助运，理气和胃，以防补药太过壅滞。芡实味甘涩，具有收敛之性，能益肾固精，与山药配伍应用是本科裴学义教授常用药对，因二者同入脾肾经，功能健脾固肾。芡实可补中祛湿，既可防山药滋腻助湿，又能助其健脾涩精补肾，二者相辅相成^[23]。

本研究显示，中药五苓散合玉屏风散加减联合西药治疗儿童 HSPN 肾病型（肺脾气虚证）能够降低尿蛋白及尿红细胞，起效时间快于单纯西药治疗，且能改善肾小管功能及脂代谢紊乱，临床应用安全性好。但本项目为单中心研究，纳入病例数相对较少，观察时间较短，还需扩大样本量，延长观察时间，以进一步明确疗效。

利益冲突：本研究不存在补充利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Chen JY, Mao JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management [J]. World J Pediatr, 2015, 11 (1): 29-34.
- [2] 李士杰, 安东, 姜红. 肾活检起始病理参数与儿童过敏性紫癜性肾炎预后关系的研究进展 [J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27 (5): 379-381.
- [3] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南 (2016) [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55 (9): 647-651.
- [4] 施蕾, 庞礴, 许琳洁, 等. 中医药治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (2): 708-710.
- [5] 郝静, 闫慧敏. 养阴清瘀法治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的临床观察 [J]. 环球中医药, 2016, 9 (5): 544-548.
- [6] 张艳, 邓正万. 补中益气汤加味治疗肾病综合征型紫癜性肾炎疗效及免疫机制研究 [J]. 四川中医, 2022, 40 (2): 138-141.
- [7] 史雅风. 中西医结合治疗小儿过敏性紫癜性肾炎疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31 (7): 1718-1720.
- [8] 汪受传, 虞坚尔主编. 中医儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 197-204.
- [9] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则·慢性肾炎 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 153-157.
- [10] 李蓓. 五苓散联合甲泼尼龙治疗肾病综合征 42 例 [J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41 (2): 107-108, 114.
- [11] 张晨闻. 加味玉屏风散治疗肺肾气虚型肾炎蛋白尿的临床疗效观察 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [12] 巩振东, 李翠娟, 刘春莹. 加味玉屏风散治疗糖尿病肾病疗效观察 [J]. 天津中医药, 2016, 33 (9): 532-535.
- [13] 黄佳, 王峥. 知柏地黄丸合五苓散加减辅助治疗儿童难治性肾病综合征的临床疗效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27 (10): 70-75.
- [14] 姚建. 肾小管标志蛋白及其临床意义 [J]. 中华肾脏病杂志, 1997, 13 (2): 50-52.
- [15] 王伟铭. 肾小管功能检查的临床意义 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2007, 16 (5): 451-452.
- [16] 蔡刚强, 焦连亭. 早期肾损伤标志物检测及应用 [J]. 检验医学与临床, 2005, 2 (3): 124-127.
- [17] 王梦迪, 沈存, 赵文景, 等. 糖尿病肾脏病患者尿肾小管标志蛋白在评估肾脏损伤方面的临床意义 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21 (12): 1055-1059.
- [18] Vaziri ND, Liang KH. Acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase inhibition ameliorates proteinuria, hyperlipidemia, lecithin-cholesterol acyltransferase, SRB-1, and low-density lipoprotein receptor deficiencies in nephrotic syndrome [J]. Circulation, 2004, 110 (4): 419-425.
- [19] Vaziri ND, Liang KH. Up-regulation of acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase (ACAT) in nephrotic syndrome [J]. Kidney Int, 2002, 61 (5): 1769-1775.
- [20] 龚友兰, 黄惠芬, 刘珍, 等. 五苓散治疗肾系疾病临床及实验研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27 (13): 199-206.
- [21] 何松蔚, 王俊宏, 赵骞. 儿童过敏性紫癜复发相关危险因素 Meta 分析 [J]. 中国医药导报, 2021, 18 (3): 105-111.
- [22] 覃冰. 儿童伴大量蛋白尿的紫癜性肾炎预后不良危险因素分析 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [23] 甄小芳, 胡艳, 陈黎, 等. 中西医结合治疗儿童狼疮肾炎非随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (11): 1318-1323.

(收稿: 2022-03-23 在线: 2022-11-24)

责任编辑: 白霞