

# 百令胶囊辅助治疗过敏性紫癜肾炎患儿的临床观察

厉洪江\*,刘翠华,田明,吴丽娟,张书锋,曹广海,张雪丽(郑州市儿童医院肾脏风湿科,郑州 450000)

中图分类号 R692.3<sup>4</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4546-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.27

**摘要** 目的:观察百令胶囊辅助治疗过敏性紫癜肾炎(HSPN)患儿的临床疗效及安全性。方法:按照入院先后顺序将本院收治的97例HSPN患儿分为观察组(48例)和常规组(49例)。常规组患儿给予苯那普利2.5~5 mg, qd, 血尿合并蛋白尿及急性肾炎型加用吗替麦考酚酯15~20 mg/kg, bid或强的松0.5~1 mg/(kg·d)。观察组患儿在常规组基础上加用百令胶囊0.5~1.0 g, tid。两组患儿均连续治疗4周以上。观察两组患儿治疗后临床疗效及治疗前后血清炎症因子水平[白细胞介素(IL)-6、IL-10、IL-18、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]、外周血细胞免疫水平(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)和体液免疫水平[免疫球蛋白(Ig)M、IgA、IgG], 并比较两组患儿不良反应发生情况。结果:观察组患儿临床总有效率75.00%, 显著高于常规组的55.10%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组患儿血清炎症因子水平、外周血细胞免疫水平和体液免疫水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患儿IL-6、IL-18、TNF- $\alpha$ 及IgM、IgA、IgG水平显著降低, IL-10、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平显著升高, 且观察组显著优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:百令胶囊辅助治疗HSPN非肾病型患儿能够显著提高临床疗效, 改善患儿免疫水平, 且安全性较好。

**关键词** 百令胶囊; 过敏性紫癜肾炎; 免疫功能; 炎症因子; 临床疗效

## Clinical Observation of Bailing Capsules in Adjunctive Treatment of Children with Henoch-schonlein Purpura Nephritis

LI Hongjiang, LIU Cuihua, TIAN Ming, WU Lijuan, ZHANG Shufeng, CAO Guanghai, ZHANG Xueli (Dept. of Renal Rheumatism, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Bailing capsules in adjunctive treatment of children of henoch-schonlein purpura nephritis. METHODS: 97 non-nephrotic syndrome type of HSPN children with admitted in our hospital were divided into observation group (48 cases) and routine group (49 cases) according to admission order. Routine group was given benazepril 2.5-5 mg, qd, and the children with hematuria complicating with albuminuria and acute nephritis additionally received mycophenolate mofetil 15-20 mg/kg, bid or prednisone 0.5-1 mg/(kg·d). Observation group was additionally given Bailing capsule 0.5-1.0 g, tid, on the basis of routine group. Both groups received treatment for more than 4 weeks. Clinical efficacy of 2 groups were observed after treatment as well as the levels of serum inflammatory factors (IL-6, IL-10, IL-18, TNF- $\alpha$ ), peripheral blood cell immune level (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>), body fluid immune level (IgM, IgA, IgG) before and after treatment. The occurrence of ADR was compared. RESULTS: The markedly effective rate of observation group was 75.00%, which was significantly higher than 55.10% of routine group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in serum inflammatory factor, peripheral blood cell immune level and body fluid immune level (IgM, IgA, IgG) before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, IL-18, TNF- $\alpha$ , IgM, IgA and IgG of 2 groups were decreased significantly, while the levels of IL-10, CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were increased significantly; the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: For adjunctive treatment of non-nephrotic syndrome type of HSPN, Bailing capsule can significantly improve clinical efficacy and immune level with good safety.

**KEYWORDS** Bailing capsule; Henoch-Schonlein purpura nephritis; Immune function; Inflammatory factor; Clinical efficacy

- 哮喘的临床观察[J].四川医学,2010,31(3):385.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745
- [3] 杨秀芹.孟鲁司特联合舒利迭治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J].医学综述,2012,18(17):2901.
- [4] 贺红兵.孟鲁司特钠与酮替酚治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效对比[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(19):18.
- [5] 李光清,李小波,甘庆,等.孟鲁司特钠联合酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J].四川医学,2012,33(5):739.
- [6] 成建芬,韩继红,苏方芳.苏黄止咳胶囊联合富马酸酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J].白求恩医学杂志,2014(5):515.
- [7] 李佳滢.酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的临床应用[J].世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2016,16(6):154.
- [8] 龚定红.孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中外医疗,2012,31(30):79.
- [9] 宋迪,刘蕾,刘美岑.孟鲁司特钠联合酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘69例疗效评价[J].中国药业,2014,23(19):76.
- [10] 苏志谦.孟鲁司特钠联合酮替芬治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].中外医疗,2012,31(4):1.

\* 副主任医师,硕士。研究方向:肾脏风湿科。电话:0371-63830777。E-mail:m\_lihongjiang@126.com

(收稿日期:2016-01-29 修回日期:2016-07-13)

(编辑:黄欢)

过敏性紫癜性肾炎(HSPN)是临床常见的继发性肾疾病,以皮肤紫癜、腹痛、血尿和蛋白尿等症状较为典型。HSPN不仅严重危害到患儿的健康,不及时治疗还会导致肾功能逐渐丧失。目前,临床对于HSPN的具体发病机制尚不十分明确,西医治疗停药后易反复发作,不良反应较严重<sup>[1]</sup>。为此,本研究观察了中成药百令胶囊辅助常规疗法治疗HSPN非肾病型患儿的临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合2009年中华医学会肾病学分会《紫癜性肾炎诊治的循证指南》<sup>[2]</sup>中HSPN非肾病型的诊断标准者;(2)年龄2~≤13岁;(3)表现为血尿或(和)蛋白尿;(4)肾脏病理学检查I~Ⅲ级,无新月体形成。排除标准:(1)合并严重的肝、心、肺功能障碍;(2)对本研究治疗药物严重不耐受者;(3)其他原因导致肾功能损害者;(4)肾病综合征或达肾病水平,大量蛋白尿者。

### 1.2 研究对象

选择2013年1月—2015年6月我院确诊的HSPN非肾病型患儿97例,依据入院先后顺序分为观察组(48例)和常规组(49例)。其中,观察组患儿男性31例,女性17例;年龄3~11岁,平均年龄(6.9±4.0)岁;病程7d~17个月,平均病程(9.9±5.1)个月;临床分型:单纯血尿型15例,单纯蛋白尿型16例,血尿合并蛋白尿10例,急性肾炎型7例。常规组患儿男性28例,女性21例;年龄3~13岁,平均年龄(7.2±4.4)岁;病程5d~21个月,平均病程(10.4±4.6)个月;临床分型:单纯血尿型16例,单纯蛋白尿型18例,血尿合并蛋白尿9例,急性肾炎型6例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

常规组患儿按照临床分型单纯血尿或单纯蛋白尿型给予苯那普利2.5~5mg, qd;血尿合并蛋白尿及急性肾炎型给予吗替考酚酯15~20mg/g, bid,最大剂量1g/d, tid,或联合强的松0.5~1mg/(kg·d),并逐渐减量。观察组患儿在对照组基础上加用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,批准文号:国药准字Z10910036,规格:0.5g)0.5~1.0g, tid。两组患儿均连续用药4周。

表2 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ , pg/ml)

Tab 2 Comparison of serum inflammatory factors between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , pg/ml)

组别	n	IL-6		IL-10		IL-18		TNF- $\alpha$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	32.91±7.15	19.66±5.82**	58.41±5.95	79.28±6.32**	63.05±8.49	37.24±7.03**	4.59±0.84	2.48±0.79**
常规组	49	33.15±8.04	23.71±6.33*	59.26±6.71	74.31±8.05*	61.95±10.36	41.35±8.41*	4.62±0.91	3.05±0.83*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与常规组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. routine group, # $P<0.05$

治疗前,两组患儿CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患儿的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著升高,且观察组明显高于常规组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患儿CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>治疗前后比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患儿治疗前后外周血细胞免疫水平比较见表3。

### 2.4 两组患儿治疗前后体液免疫水平比较

治疗前,两组患儿IgM、IgA、IgG水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿的IgM、IgA、IgG水平显著降低,且观察组明显低于常规组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 1.4 观察指标

(1)观察两组患儿临床疗效。疗效评价标准<sup>[3]</sup>——治愈:患儿皮肤紫癜、关节疼痛等临床症状完全消失,24h尿蛋白及尿红细胞水平检查达到正常范围;显效:患儿皮肤紫癜、关节疼痛等临床症状完全消失,24h尿蛋白定量检测降低超过50%,尿红细胞计数减少50%以上;有效:患儿皮肤紫癜、关节疼痛等临床症状得到缓解,24h尿蛋白定量降低30%~50%,尿红细胞计数降低30%~50%;无效:治疗前后患儿的临床症状、体征及各项实验室指标均未改善或改善程度未及“有效”。总有效=治愈+显效。(2)观察两组患儿治疗前后的血清炎症因子[白细胞介素(IL)-6、IL-10、IL-18、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]水平、外周血细胞免疫水平(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)和体液免疫水平[免疫球蛋白(Ig)M、IgA、IgG]。(3)观察两组患儿不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 12.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿临床总有效率为75.00%,显著高于常规组的55.10%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿临床疗效比较见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	n	治愈,例	显效,例	有效,例	无效,例	总有效,例(%)
观察组	48	10	26	8	4	36(75.00)
常规组	49	6	21	14	8	27(55.10)
$\chi^2$						4.217
P						0.04

### 2.2 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患儿IL-6、IL-10、IL-18、TNF- $\alpha$ 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿的IL-6、IL-18、TNF- $\alpha$ 水平显著降低,IL-10则显著升高,且观察组明显优于常规组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较见表2。

### 2.3 两组患儿治疗前后外周血细胞免疫水平比较

两组患儿治疗前后外周血细胞免疫水平比较见表3。

两组患儿治疗前后体液免疫水平比较见表4。

## 3 讨论

HSPN是过敏性紫癜的严重并发症,在各种过敏原的刺激下,患儿的机体发生变态反应,促进T细胞活化,单核细胞、巨噬细胞等释放大量的促凝物质,激活外源性凝血系统<sup>[4]</sup>。

表3 两组患儿治疗前后外周血细胞免疫水平比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab 3 Comparison of peripheral blood cell immune level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> , %		CD4 <sup>+</sup> , %		CD8 <sup>+</sup> , %		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	56.38 ± 4.29	64.92 ± 4.47**	41.82 ± 3.77	49.58 ± 3.80	32.84 ± 4.76	23.09 ± 4.28	1.27 ± 0.36	2.15 ± 0.33**
常规组	49	57.19 ± 4.70	63.05 ± 5.15*	42.14 ± 4.18	48.69 ± 4.19	33.07 ± 4.19	24.62 ± 4.08	1.26 ± 0.29	1.98 ± 0.29*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与常规组比较,\*\* $P < 0.05$

Note:vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. routine group,\*\* $P < 0.05$

表4 两组患儿治疗前后体液免疫水平比较( $\bar{x} \pm s$ , g/L)Tab 4 Comparison of body fluid immune level between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , g/L)

组别	n	IgM		IgA		IgG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	1.40 ± 0.42	0.82 ± 0.21**	2.39 ± 0.58	1.42 ± 0.28**	11.94 ± 1.72	9.40 ± 0.86**
常规组	49	1.34 ± 0.37	0.95 ± 0.18*	2.28 ± 0.61	1.62 ± 0.34*	11.36 ± 1.68	10.15 ± 0.93*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与常规组比较,\*\* $P < 0.05$

Note:vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. routine group,\*\* $P < 0.05$

HSPN目前尚无统一的标准治疗方案,西医临床多采用抗过敏、抗炎、免疫抑制、改善微循环等方法对症处理,可以获得比较满意的疗效<sup>[6]</sup>。近年来推荐使用的甲泼尼龙冲击疗法效果显著,利用激素在短时间内迅速达到强效抗炎、免疫抑制作用,可消除沉积于肾小球基底膜的抗原-抗体复合物,增强肾小球毛细血管活力,迅速缓解患儿蛋白尿、血尿等症状,促进疾病的康复<sup>[6]</sup>。但免疫抑制剂、糖皮质激素会对患儿造成严重的副作用,甚至可能影响其今后的生长发育<sup>[7]</sup>。

中医学理论认为,本病的病因病机比较复杂,素体虚弱,脏腑之气阴损伤,可导致血热内蕴、妄行,加之外感风、热、湿之邪扰动血络,使血不循经、外溢肌肤;毒气熏发于肌肤而出现赤斑,于内则损伤及肾而发为血尿、蛋白尿<sup>[8]</sup>。脾肾虚弱则血行无力,使血脉痹阻。其本质为本虚标实,湿热、瘀血既是病理产物,也是致病因素<sup>[9]</sup>。治疗时既要活血祛瘀,又应补益虚弱之气,使肾脏得以封固。

百令胶囊的主要成分为冬虫夏草发酵菌粉,功擅补肺肾、益精气,在虚证的治疗中应用较广泛。百令胶囊中含有虫草素、虫草多糖、麦角甾醇、氨基酸、微量元素等物质,与天然冬虫夏草的成分基本一致,具有调节机体免疫功能、升高白细胞、降血脂、抗肿瘤等药理作用;虫草素可有效调节机体免疫功能,纠正低蛋白血症,改善微炎症状态<sup>[10]</sup>;虫草多糖可抑制肾小球上皮细胞的免疫复合物沉积,抑制或逆转肾小管上皮细胞的空泡、变性、坏死,减轻间质纤维化程度。有研究显示,百令胶囊有助于肾小管细胞的增殖和修复,进而减少蛋白尿症状,可能与虫草素抗氧化、降低炎症反应等药理作用有关<sup>[11]</sup>。HSPN患者机体存在着明显的氧化应激反应,肾组织局部产生大量的氧化产物,可造成脂质过氧化损伤;而虫草素可保护肾小管细胞Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶的活性,减轻细胞溶酶体的损伤,进而预防肾脏细胞发生脂质过氧化。巨噬细胞浸润是肾小球和肾小管间质损伤的特点,虫草多糖可降低局部炎症反应程度,抑制单核、巨噬细胞对肾脏病变的促进作用,从而延缓病程进展<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,观察组患儿的总有效率显著高于常规组,治疗后观察组患儿血清炎症因子、外周血细胞免疫水平和体液免疫水平均显著优于常规组,提示在常规治疗的基础上加用百令胶囊可改善患儿机体T细胞亚群的比例,调节机体细胞免疫功能,减少免疫复合物沉积,减轻HSPN非肾症型患儿的肾损伤程度。

综上所述,百令胶囊辅助治疗HSPN非肾病型患儿能够显

著提高临床疗效,改善患儿免疫水平,且安全性较好。但是本研究并未详细观察单纯血尿型、单纯蛋白尿型、血尿合并蛋白尿型、急性肾炎型等各分型的疗效差异,因此尚有待于更加深入细化的研究。

#### 参考文献

- [1] 张广云,张德蕴.辨证治疗儿童过敏性紫癜性肾炎临床观察[J].中国中医急症,2012,21(1):142.
- [2] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组.儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(二):紫癜性肾炎的诊治循证指南:试行[J].中华儿科杂志,2009,47(12):911.
- [3] 赵丹,王君,李惠芳,等.儿童过敏性紫癜性肾炎药物治疗的Meta分析[J].中国循证儿科杂志,2007,2(2):88.
- [4] 王雅娟,王香兰.解毒凉血方治疗过敏性紫癜性肾炎60例临床观察[J].医学研究杂志,2013,42(9):117.
- [5] 曹俊,张君.张君教授从瘀论治儿童过敏性紫癜性肾炎经验拾掇[J].中医儿科杂志,2014,10(2):13.
- [6] McGuckin S, Westwood JP, Webster H, et al. Characterization of the complications associated with plasma exchange for thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathic anaemias: a single institution experience[J].Vox Sang,2014,106(2):161.
- [7] 张春,李玉峰,陈慧敏,等.临床药师参与1例过敏性紫癜继发紫癜性肾炎患儿的用药方案制订及药学监护[J].中国药房,2015,26(2):270.
- [8] 林忠嗣,郭振武.郭振武治疗小儿过敏性紫癜性肾炎经验浅析[J].辽宁中医杂志,2015,42(2):256.
- [9] 郭念星,于俊生.过敏性紫癜性肾炎的中医药研究进展[J].云南中医中药杂志,2014,35(6):92.
- [10] O'Brien KL, Price TH, Howell C, et al. The use of 50% albumin/plasma replacement fluid in therapeutic plasma exchange for thrombotic thrombocytopenic purpura[J].J Clin Apher,2013,28(6):416.
- [11] 陈凯.百令胶囊联合缬沙坦佐治紫癜性肾炎的临床观察[J].中国药师,2013,16(5):739.
- [12] 范崇信.中西医结合治疗过敏性紫癜性肾炎的临床疗效[J].临床和实验医学杂志,2014,7(11):902.

(收稿日期:2016-01-29 修回日期:2016-07-13)

(编辑:黄欢)