

芪蓟肾康颗粒治疗小儿紫癜性肾炎热毒血瘀证的临床研究

叶怀宇¹, 宋奇¹, 许枬¹, 张少卿², 张君²(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110847)

摘要: **目的** 观察芪蓟肾康颗粒治疗小儿紫癜性肾炎(HSPN)热毒血瘀证的临床疗效及对免疫炎症因子的影响。**方法** 将 88 例符合要求的患儿采用随机数字表法分为对照组(44)例和观察组(44)例。2 组 HSPN 患儿均给予西医常规治疗措施, 在此基础上, 对照组口服芪蓟肾康模拟颗粒, 观察组口服芪蓟肾康颗粒, 2 组患儿疗程均为 3 个月。观察 2 组患儿治疗前后热毒血瘀证积分、24 h 尿蛋白定量(24 h-UP)、尿微量白蛋白(mAlb)、尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、免疫球蛋白[免疫球蛋白 A1(IgA1)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)]、补体[补体(C)3、C4]、炎症因子[转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、白细胞介素 17(IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 21(IL-21)]水平变化情况, 评价治疗后 2 组患儿血尿、蛋白尿的转归情况和临床疗效。**结果** (1)对照组脱落、失访 2 例, 剔除 3 例, 最后完成研究 39 例; 观察组脱落、失访 2 例, 剔除 2 例, 最后完成研究 40 例。(2)治疗后, 2 组患儿 24 h-UP、mAlb、 β_2 -MG 水平和热毒血瘀证积分较治疗前明显降低($P < 0.01$), 且治疗后观察组各指标水平均低于对照组($P < 0.01$)。(3)治疗后, 2 组患儿 IgA1、IgG、IgM 水平较治疗前明显下降($P < 0.01$), 且治疗后观察组 IgA1 水平低于对照组($P < 0.01$)。(4)治疗后, 2 组患儿 IL-17、TNF- α 、IL-21 和 TGF- β 1 水平较治疗前明显下降($P < 0.01$), 且治疗组各炎症因子改善水平均优于对照组($P < 0.01$)。(5)治疗后, 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义($Z=2.109$, $P < 0.05$)。(6)治疗后, 观察组蛋白尿消失率为 61.76%(21/34), 高于对照组的 35.29%(12/34)($\chi^2=4.769$, $P < 0.05$); 观察组血尿和蛋白尿消失时间短于对照组($P < 0.05$)。**结论** 在常规西医干预的基础上, 采用芪蓟肾康颗粒治疗 HSPN 热毒血瘀患儿能提高患儿的临床疗效, 减轻患儿肾损伤, 并具有调节免疫炎症反应作用。

关键词: 紫癜性肾炎; 芪蓟肾康颗粒; 热毒血瘀证; 免疫炎症因子; 肾损伤

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)09-1391-05

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.09.022

The Clinical Research of *Qiji Shenkang* Granules in the Treatment of Children's Purpuric Nephritis with the Syndrome of Heat Toxin and Blood Stasis

YE Huaiyu¹, SONG Qi¹, XU Nan¹, ZHANG Shaoqing², ZHANG Jun²(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847 Liaoning, China; 2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847 Liaoning, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of *Qiji Shenkang* granules in the treatment of children's purpuric nephritis (HSPN) with the syndrome of heat toxin and blood stasis and its influence on immune inflammatory factors. **Methods** The eighty-eight children who met the requirements were divided into a control group of 44 cases and an observation group of 44 cases by random number table method. Two groups of children with HSPN were given conventional western medicine treatment. Patients in the control group simultaneously took *Qiji Shenkang* simulated granules. Patients in the observation group took *Qiji Shenkang* granules orally at the same time. Treatment courses for both groups were 3 months. The score of heat toxin and blood stasis syndrome, the changes of 24 h-UP, mAlb, β_2 -MG, immunoglobulin(IgA1, IgG and IgM), complement(C3, C4), inflammatory factors

收稿日期: 2021-04-13

作者简介: 叶怀宇, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合儿童肾脏病研究。Email: yehuaiyu1995@163.com。通信作者: 张君, 女, 博士, 主任医师, 研究方向: 中西医结合儿童肾脏病研究。Email: zjunye1995@163.com。

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业专项研究项目(201507001-03)。

(TGF- β 1, IL-17, TNF- α and IL-21) before and after treatment were observed. The outcome of hematuria and proteinuria was evaluated. **Results** (1) In the control group, 2 cases were lost, 3 cases were eliminated, and 39 cases were completed; in the observation group, 2 cases were lost, 2 cases were eliminated, and 40 cases were completed. (2) The levels of 24 h-UP, mAlb, β_2 -MG, IgA1 and the scores of heat toxin and blood stasis syndrome of 2 groups decreased obviously after treatment. Besides the data in observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, the levels of IgA1, IgG, and IgM of the two groups significantly decreased ($P < 0.01$), and the IgA1 level of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.01$). (4) After treatment, the levels of IL-17, TNF- α , IL-21 and TGF- β 1 of 2 groups dropped significantly ($P < 0.01$). The improvement of inflammatory factors in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.01$). (5) After treatment, the clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group, the difference was statistically significant ($Z=2.109$, $P < 0.05$). (6) After treatment, the disappearance rate of proteinuria in the observation group was 61.76% (21/34), which was higher than 35.29% (12/34) in the control group ($\chi^2=4.769$, $P < 0.05$). The disappearance time of hematuria and proteinuria in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of conventional western medical intervention, the use of *Qiji Shenkang* granules to treat children's HSPN with heat toxin and blood stasis can increase clinical effect, reduce kidney damage. It has the function of regulating immune inflammatory response.

Keywords: Purpuric nephritis; *Qiji Shenkang* granules; heat toxin and blood stasis syndrome; immune inflammatory factors; kidney damage

紫癜性肾炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)是由免疫球蛋白介导为主的系统性小血管炎性疾病,是过敏性紫癜(HSP)儿童最常见的并发症。HSPN发生率达20%~50%,虽然多数患儿表现为自限性,但仍有20%的患儿迁延进展致慢性肾功能不全^[1-2]。现代医学多采用糖皮质激素、免疫抑制剂治疗,但临床疗效不理想,存在副作用多、复发率高等不足^[3]。

根据HSPN的临床表现的不同,中医将其归为“血证”“尿血”“紫癜风”等范畴。中医认为本病以肺脾肾亏虚为本,以风、湿、热、毒、虚致瘀为标。本病是由风湿热毒虚致瘀,困遏三焦,导致肺气虚失于通调、肃降,脾气虚失于运化、统摄,肾虚失于开阖,精室扰动、肾络灼伤,诱发患者出现蛋白尿、血尿等表现^[4]。辽宁省名中医张君教授认为HSPN为本虚标实之证,“热、毒、瘀、虚”为主要病理因素,“瘀”贯穿疾病始终,“瘀阻肾络”为病机关键^[5]。临床上张君教授以“补气荣络、清毒愈络、消瘀通络”之法论治本病,并创验方芪蓟肾康颗粒(又名消斑愈肾颗粒),广泛用于HSPN、免疫球蛋白A(IgA)肾病、肾病综合征等肾病治疗^[6]。本课题组研究证实本方有抑制炎症反应、抑制肾小球系膜细胞增殖的作用,从而延缓肾小球硬化达到保护肾

脏的目的^[7-9]。本研究进一步探讨了芪蓟肾康颗粒治疗HSPN的临床疗效及对免疫炎症因子的影响,以期探明芪蓟肾康颗粒的作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选取2019年1月至2020年10月在辽宁中医药大学附属医院儿科门诊及住院部进行诊治的符合要求的患儿88例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各44例。本研究经辽宁中医药大学附属医院伦理委员会审查并批准[2016(KT)-002-01]。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准参照《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》^[10]制定。在HSP病程6个月内,出现血尿和(或)蛋白尿;或经肾脏病理检查为IgA系膜区沉积为主的系膜增生性肾小球肾炎均可确诊。②热毒血瘀证诊断标准参照《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)》^[11]制定。主症:见(镜下)血尿,蛋白尿;次症:关节痛,咽痛,腰酸,乏力,舌质暗红,或有瘀点,苔(黄)腻,脉滑无力。血尿,蛋白尿必备1项,加次症2项,结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合HSPN西医诊断标准,且辨证为热毒血瘀证的患儿;②患儿年龄4~16岁,性别不

限;③HSP 的紫癜、腹痛、血便等已缓解,肾功能基本正常;④患儿监护人签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并各种原发性或其它继发性肾小球疾病患儿;②合并急、慢性感染性疾病的患儿;③合并持续血压升高的患儿;④有严重心、肺、肝等重要脏器功能不全,或严重血液、免疫、消化、内分泌系统疾病的患儿;⑤慢性 HSPN 或急性肾性肾炎患儿;⑥合并精神异常或认识功能不全患儿。

1.5 治疗方法 2 组患儿均参照相关治疗指南^[10]根据患儿情况给予糖皮质激素、免疫抑制剂和抗凝剂等药物进行基础治疗,治疗 3 个月。

1.5.1 对照组 对照组患儿口服芪蓯肾康模拟颗粒(由淀粉、色素、调剂等调制剂而成,辽宁中医药大学附属医院中药局提供,生产批号:201903002,内外包装同芪蓯肾康颗粒),每天 3 次,每次 10 g。连续治疗 3 个月。

1.5.2 观察组 口服芪蓯肾康颗粒[药物组成:黄芪 30 g、小蓯 10 g、丹参 15 g、牡丹皮 10 g、白花蛇舌草 30 g、仙鹤草 15 g、重楼 10 g、老头草 15 g,由辽宁中医药大学附属医院中药局提供,辽卫药制字(97)F020-6 号,生产批号:201903001],每天 3 次,每次 10 g,疗程为 3 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 24 h 尿蛋白定量(24 h-UP)、尿微量白蛋白(mAlb)和尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)检测 治疗前后采用沉淀法检测患儿尿液中 24 h-UP 水平、采用免疫比浊法检测患儿尿液中 mAlb 和 β_2 -MG 水平。

1.6.2 免疫球蛋白和补体检测 患儿治疗前后晨起取空腹静脉血 2 mL,静置 30 min 后,以离心半径 10 cm、3 500 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清液。采用免疫比浊法检测患儿治疗前后血清免疫球蛋白 A1(IgA1)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体(C)3 和 C4 水平。

1.6.3 炎症因子检测 采用酶联免疫吸附法检测患儿治疗前后血清中转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、白细胞介素 17(IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 21(IL-21)水平变化。试剂盒购自上海江莱生物公司(批号:J42091、J25728、J20461、J21035)。

1.6.4 热毒血瘀证积分^[12] 对患儿血尿,蛋白尿,关节痛、咽痛、腰酸、乏力等症状按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)4 级进行评分,各症状评分相加为热毒血瘀证积分。治疗前后各评价 1 次。

1.6.5 血尿和蛋白尿的转归情况 ①治疗后每 2 周检测 1 次尿液,比较 3 个月内 2 组患儿血尿和蛋白尿

消失率。首次阴性后每周检查 1 次,连续 2 次都为阴性,视为消失。

1.7 临床疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》制定^[12]。无效:尿蛋白无减少或增加,尿常规红细胞(RBC)计数无减少或增加;有效:症状明显改善,尿常规检查尿蛋白定性减少 1 个“+”,或 24 h-UP 减少 < 40%,尿 RBC 计数检查减少 < 40%;显效:临床症状基本消失,尿蛋白定性减少 2 个“+”,或 24 h-UP 减少 $\geq$ 40%,尿 RBC 减少 $\geq$ 40%;临床控制:临床症状消失,尿蛋白定性(-)或 24 h-UP 正常,尿 RBC 正常。总有效率=(有效例数+显效例数+临床控制例数)/总病例数 $\times$ 100%

1.8 统计学处理方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿一般资料比较及脱落、失访情况 对照组,男 26 例,女 18 例;年龄 4~16 岁,平均年龄(8.63 $\pm$ 1.39)岁;病程 3~15 周,平均病程(6.81 $\pm$ 0.72)周;肾脏受累情况^[10]:孤立性血尿 8 例,孤立性蛋白尿 9 例,血尿+蛋白尿 18 例,肾病综合征 9 例。脱落、失访(转院)2 例,剔除(违背方案)3 例,最后完成研究 39 例。观察组,男 24 例,女 20 例;年龄 4~15 岁,平均(8.84 $\pm$ 1.18)岁;病程 3~19 周,平均(7.03 $\pm$ 0.85)周;肾脏受累情况^[10]:孤立性血尿 7 例,孤立性蛋白尿 7 例,血尿+蛋白尿 20 例,肾病综合征 10 例。脱落、失访(转院)2 例,剔除(违背方案)2 例,最后完成研究 40 例。2 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。

2.2 2 组患儿临床疗效比较 经秩和检验分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = 2.109$, $P < 0.05$)。治疗后观察组总有效率为 100% (40/40),对照组为 89.74%(35/39),2 组总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组紫癜性肾炎患儿临床疗效比较[例(%)]
Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups of children with purpuric nephritis[n(%)]

组别	例数/例	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	39	9(23.08)	16(41.03)	10(25.64)	4(10.26)	35(89.74)
观察组	40	15(37.50)	19(47.50)	6(15.00)	0(0.00)	40(100.00)

注: $Z = 2.109$, $P < 0.05$

2.3 2 组患儿治疗前后 24 h-UP、mAlb、 β_2 -MG 水平和热毒血瘀证积分比较 治疗前, 2 组患儿 24 h-UP、mAlb、 β_2 -MG 水平和热毒血瘀证积分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组患儿 24 h-UP、mAlb、 β_2 -MG 水平和热毒血瘀证积分较治疗前均明显降低($P<0.01$), 且治疗后观察组各指标水平均低于对照组($P<0.01$), 差异有统计学意义($P<0.01$), 见表 2。

表 2 2 组紫癜性肾炎患儿治疗前后 24 h-UP、mAlb、 β_2 -MG 水平和热毒血瘀证积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of 24 h-UP, mAlb, β_2 -MG levels and points of heat toxin and blood stasis syndrome between the two groups of children with purpuric nephritis before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	24h-UP ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	mAlb ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	β_2 -MG ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	热毒血瘀证 积分/分
对照组	39	治疗前	2.37±0.54	72.83±11.36	3.23±0.50	14.85±1.97
	39	治疗后	0.89±0.17*	22.69±4.51*	1.37±0.29*	8.33±1.41*
观察组	40	治疗前	2.45±0.59	74.06±11.92	3.31±0.55	15.02±2.05
	40	治疗后	0.46±0.11**	15.17±2.43**	0.84±0.14**	4.47±0.98**

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.01$, 与治疗后对照组比较, ** $P<0.01$

2.4 2 组患儿治疗前后 IgA1、IgG、IgM、补体水平比较 治疗前, 2 组免疫球蛋白和补体水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组患儿 IgA1、IgG、IgM 水平下降($P<0.01$), 且治疗后观察组 IgA1 水平低于对照组($P<0.01$)。治疗前后 2 组患儿 C3、C4 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 3。

表 3 2 组紫癜性肾炎患儿治疗前后 IgA1、IgG、IgM、补体水平比较($\bar{x} \pm s$, $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

Table 3 Comparison of the levels of IgA1, IgG, IgM and complement between the two groups of children with purpuric nephritis before and after treatment($\bar{x} \pm s$, $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	例数/例	时间	IgA1	IgM	IgG	C3	C4
对照组	39	治疗前	2.32±0.34	2.64±0.38	11.94±1.81	1.09±0.13	0.24±0.08
	39	治疗后	1.49±0.22*	1.57±0.26*	9.01±1.14*	1.15±0.17	0.29±0.10
观察组	40	治疗前	2.27±0.30	2.67±0.35	12.03±1.79	1.11±0.16	0.22±0.07
	40	治疗后	1.26±0.18**	1.50±0.19*	8.85±1.06*	1.19±0.18	0.28±0.09

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.01$; 与治疗后对照组比较, ** $P<0.01$

2.5 2 组患儿治疗前后 IL-17、TNF- α 、IL-21 和 TGF- β 1 水平比较 治疗前, 2 组患儿炎症因子水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组患儿 IL-17、TNF- α 、IL-21 和 TGF- β 1 水平较治疗前明显下降($P<0.01$), 且治疗后观察组各炎症因子水平均

低于对照组($P<0.01$), 差异均有统计学意义($P<0.01$), 见表 4。

表 4 2 组紫癜性肾炎患儿治疗前后 IL-17、TNF- α 、IL-21 和 TGF- β 1 水平比较($\bar{x} \pm s$, $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)

Table 4 Comparison of IL-17, TNF- α , IL-21 and TGF- β 1 levels before and after treatment in the two groups($\bar{x} \pm s$, $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	例数/例	时间	IL-17	TNF- α	IL-21	TGF- β 1
对照组	39	治疗前	43.51±6.74	32.07±4.39	35.65±4.93	7.21±1.09
	39	治疗后	30.27±4.39*	23.63±2.95*	28.03±4.11*	4.89±0.86*
观察组	40	治疗前	44.12±6.61	32.69±4.32	36.27±4.70	7.15±1.02
	40	治疗后	25.38±3.29**	20.07±2.78**	22.43±3.16**	3.48±0.63**

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.01$; 与治疗后对照组比较, ** $P<0.01$

2.6 2 组患儿血尿和蛋白尿消失情况比较 治疗后, 观察组 34 例蛋白尿患者中, 21 例患儿蛋白尿症状消失, 蛋白尿消失率为 61.76%(21/34), 平均消失时间(10.36±1.32)周; 26 例血尿患儿中, 20 例患儿血尿症状消失, 血尿消失率为 76.92%(20/26), 平均血尿消失时间(9.43±1.21)周。对照组 25 例血尿患儿中, 17 例患儿血尿症状消失, 血尿消失率为 68.00%(17/25), 平均血尿消失时间(10.67±1.35)周; 对照组 34 例蛋白尿患儿中, 12 例患儿蛋白尿症状消失, 蛋白尿消失率 35.29%(12/34), 平均蛋白尿消失时间(11.42±1.58)周。治疗后, 2 组患儿血尿消失率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后蛋白尿消失率显著高于对照组($\chi^2=4.769$, $P<0.05$), 且观察组血尿和蛋白尿消失时间均明显短于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

国医大师周仲瑛认为紫癜性肾炎(HSPN)患儿为邪毒内伏血分, 禀赋不足之体, 外邪引动体内“伏毒”而发病, 且往往屡治屡发, 正虚毒恋^[13]。张君教授指出肾络为肾脏最基本的组成部分, 而小儿“肾常虚”, 肾络更为细小虚弱, 表现为“肾络虚”, HSPN 病位在肾经与肾络, 从微观经络学说论治^[5]。张君教授进一步研究发现 HSPN 患儿多为非均衡质, 此类患儿更易引发“伏毒”, 形成“热、毒、瘀、虚”, 毒邪常与热、瘀并存的病理特点^[5]。张君教授结合现代医学认为免疫复合物及细胞因子等视为“瘀”与“毒”, 注重活络化瘀之法疏通肾络, 肾络中“瘀、毒”得化, 则络道中气血得运, 经气循行畅达^[5]。因此, 临床上张君教授主张以调整体质、清肺补脾益肾、活络化瘀为治疗原则, 其所创芪蓊肾康方中以黄芪补气荣络、健脾补肾、升阳固表、利水消肿; 小蓊凉血止血、解毒散瘀; 丹参活血祛

瘀、凉血通络；牡丹皮清热凉血、活血化瘀；仙鹤草止血、补虚、解毒；重楼、白花蛇舌草清热解毒、利尿除湿；老头草清热凉血，收敛止血，诸药合用，共奏补气荣络、清热解毒、消瘀通络之效^[6-9]。本研究结果显示治疗后观察组蛋白尿消失率高于对照组，血尿和蛋白尿消失时间短于对照组，IgA1 水平低于对照组，24 h-UP、mAlb、 β_2 -MG 水平和热毒血瘀证积分均低于对照组，临床疗效优于对照组，提示在常规西医干预的基础上，芪蓟肾康颗粒能提高临床疗效，缩短患儿血尿和蛋白尿病程，降低患儿肾损害情况，减轻了患儿的中医症状。

免疫细胞及相关因子的紊乱在 HSPN 发病机制中起着重要作用。研究^[3]证实 HSPN 患儿除 CD4⁺ T 细胞及相关因子外，Th17、Treg 细胞及相关因子也参与了 HSPN 的发生进展进程。IL-17 是 Th17 分泌的活性因子，IL-17 能促进各种炎症因子合成和释放，增强免疫应答，增多抗原抗体复合物，导致全身机体出现血管炎症^[14]。IL-21 可由 CD4⁺ T 细胞、Th17 细胞分泌，可诱导 B 淋巴细胞增殖和免疫球蛋白类别转化，介导机体的体液免疫，促进 HSPN 的发生、发展过程^[3,15]。TGF- β 1 有抗炎作用，但 HSPN 患儿高水平的 TGF- β 1 使肾脏系膜细胞产生增生，诱导细胞外基质出现沉积，使肾小球纤维化^[3,15]。TNF- α 是重要的促炎因子，加重了肾损伤，并促使血管深层的破坏，引起血管的炎症损伤^[16]。本研究显示治疗后观察组 IL-17、TNF- α 、IL-21 和 TGF- β 1 水平均低于对照组，提示芪蓟肾康颗粒可调节免疫炎症因子水平，从而减轻免疫炎症反应介导的肾脏损伤。研究证实芪蓟肾康颗粒中多种药物均具有免疫炎症调节作用，如黄芪多糖、黄酮类和皂苷具有显著的免疫调节作用，对固有免疫系统、单核-巨噬细胞、树突状细胞及特异性免疫系统均有着广泛的调节作用^[17]；丹参有较强的抗炎活性，能减轻炎症损伤，具有减少血小板激活、抗血栓形成的活血化瘀作用^[18]；牡丹皮的主要活性物质牡丹酚具有抗炎、促进微循环、抗变态反应、增强免疫力等作用^[19]。白花蛇舌草可刺激淋巴细胞、巨噬细胞的增殖，抑制炎症细胞因子水平的作用，起到良好的抗炎效果^[20]。仙鹤草可通过多种信号通路调控炎症反应发展、抑制炎症因子和相关受体的表达，发挥抗炎作用^[21]。小蓟有止血、抗菌、抗炎等药理作用^[22]。此外，本课题组前期研究也证实了芪蓟肾康颗粒可通过抑制 IL-6、TNF- α 、TGF- β 1、单核细胞趋化蛋白-1 等的表达，起到抑制炎症反应的作用，发挥防治肾小球硬化的效果^[7-9]。

综上所述，在常规西医干预的基础上，采用芪蓟肾康颗粒治疗 HSPN 热毒血瘀证患儿能提高临床疗效，减轻患儿肾损伤症状，提高蛋白尿消失率，缩

短患儿病程，并具有调节免疫炎症反应的作用。

参考文献：

- [1] 李雪倩, 刘小荣, 姚兴凤, 等. 牛津分类与国际小儿肾脏病研究组分级在评价儿童紫癜性肾炎预后中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(1): 26-33.
- [2] 李华荣, 陈朝英, 涂娟, 等. 儿童紫癜性肾炎预后不良相关因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(7): 535-542.
- [3] 董建华, 王祖亮, 夏永光, 等. 紫癜汤加减对儿童紫癜性肾炎免疫炎症因子的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2): 104-109.
- [4] 刘洪, 杨敬, 黎颖, 等. 紫癜性肾炎的病因病机及治法探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(11): 1566-1568.
- [5] 李爽, 张君, 张少卿. 张君论治儿童紫癜性肾炎之精华述要[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(1): 253-256.
- [6] 王莉, 张君, 李桂燕, 等. 消斑愈肾颗粒治疗过敏性紫癜性肾炎的疗效与毒理学研究[J]. 中医药学刊, 2003, 21(7): 1090-1093.
- [7] 栾佳, 吕静, 丁晓欢, 等. 芪蓟肾康汤对 Ang II 诱导人肾小球系膜细胞 IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 49(10): 2192-2194.
- [8] 吕静, 杨冠琦, 张君. 芪蓟肾康颗粒总多糖对 IgA 肾病模型大鼠的治疗及作用机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(11): 1295-1296, 1300.
- [9] 杨冠琦, 许树, 吕静, 等. 芪蓟肾康颗粒总黄酮对 IgA 肾病大鼠血尿、蛋白尿及 TNF- α 和 MCP-1 表达的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(2): 201-204.
- [10] 中华医学会儿科学分会肾脏学组, 南京医科大学附属儿童医院. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 647-651.
- [11] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 187-189.
- [12] 国家药品监督管理局. 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: 156-163.
- [13] 唐宽裕, 于俊生. 从伏毒论治过敏性紫癜性肾炎初探[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1779-1781.
- [14] 赵芳敏, 张燕燕, 张越华, 等. 过敏性紫癜患儿血清 IL-9、IL-17、MMP-13 的变化及意义[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(1): 41-44.
- [15] 杨新风, 王会荣, 田浩, 等. 过敏性紫癜患儿血清 IL-21、TGF- β 1、TNF- α 及 IgA1 水平与紫癜性肾炎发生的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(22): 4295-4298.
- [16] PARK S J, SUH J S, LEE J H, et al. Advances in our understanding of the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura and the implications for improving its diagnosis[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2013, 9(12): 1223-1238.
- [17] 秦书敏, 林静瑜, 黄可儿. 黄芪的免疫调节作用研究概述[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 699-702.
- [18] 王梦梦, 吉兰芳, 崔树娜. 丹参功效的物质基础研究进展[J]. 中医学报, 2019, 34(5): 944-949.
- [19] 吴桂莹, 元玉玲, 郝宝燕, 等. 丹皮酚衍生物及其药理活性研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(4): 1001-1006.
- [20] 李曼, 张露蓉. 中药白花蛇舌草抗炎作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 12(6): 1-7.
- [21] 李君, 杨杰. 仙鹤草主要化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(4): 54-60.
- [22] 韩文聪, 董优, 孙颖, 等. 小蓟的药理作用与临床应用研究[J]. 海峡药学, 2019, 31(4): 84-87.

(编辑: 沈崇坤)