

本文引用: 多慧玲, 梁 燕, 吴 笛, 魏华娟, 陈文军, 孙姗姗. 活血化瘀汤加减联合他克莫司对过敏性紫癜性肾炎患者免疫因子、肾功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(11): 2049–2055.

活血化瘀汤加减联合他克莫司对过敏性紫癜性 肾炎患者免疫因子、肾功能的影响

多慧玲*, 梁 燕, 吴 笛, 魏华娟, 陈文军, 孙姗姗

石家庄市中医院肾病科, 河北 石家庄 050011

〔摘要〕目的 探讨活血化瘀汤加减联合他克莫司对过敏性紫癜性肾炎风热夹瘀证患者免疫因子以及肾功能的影响。方法 本研究选取石家庄市中医院肾病科 2023 年 1 月至 2024 年 2 月收治的 94 例诊断为过敏性紫癜性肾炎风热夹瘀证的患者, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 47 例。对照组患者予他克莫司胶囊 0.05 mg/(kg·d) 治疗, 餐前 1 h 口服, 2 次/d, 间隔 12 h; 观察组在对照组基础上予活血化瘀汤加减治疗, 2 次/d。两组均连续治疗 8 周。比较对照组与观察组患者临床疗效、中医证候积分、免疫因子水平、肾功能、凝血功能及不良反应。结果 治疗前, 两组患者中医证候积分、免疫因子、肾功能、凝血功能相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 两组身热烦渴、水肿、尿血、皮肤紫斑、腹痛、微恶风寒评分及中医证候总积分、免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)A、IgM、T 淋巴细胞分化抗原分子(T lymphocyte differentiation antigen molecule, CD)8⁺、红细胞计数(red blood cell, RBC)计数、胱抑素 C(cystatin C, CysC)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)、24 小时尿蛋白定量(24 h urinary protein quantification, 24hUP)、 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血小板(platelet, PLT)计数、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水平均较治疗前降低($P<0.05$), IgG、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、凝血酶时间(thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)水平均较治疗前升高($P<0.05$)。与对照组比较, 治疗后观察组中医证候积分、IgA、IgM、CD8⁺、RBC 计数、24hUP、 β 2-MG、CysC、SCr、BUN、PLT 计数、FIB 水平均降低($P<0.01$); 临床总有效率 IgG、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、TT、APTT、PT 水平均升高($P<0.01$); 观察组感染、头晕、恶心、消化道症状的发生率较对照组降低($P<0.05$)。结论 活血化瘀汤加减联合他克莫司治疗过敏性紫癜性肾炎风热夹瘀证患者可提高临床疗效, 改善患者免疫功能、凝血功能和肾功能。

〔关键词〕他克莫司; 过敏性紫癜性肾炎; 活血化瘀汤; 肾功能; 临床疗效; 免疫功能; 凝血功能

〔中图分类号〕R256.5

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.11.015

Effects of modified Huoxue Huayu Decoction combined with tacrolimus on immune factors and renal function in patients with Henoch–Schonlein purpura nephritis

DUO Huiling*, LIANG Yan, WU Di, WEI Huajuan, CHEN Wenjun, SUN Shanshan

Nephrology Department, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang,
Hebei 050011, China

〔Abstract〕Objective To investigate the effects of modified Huoxue Huayu Decoction (HXHYD) combined with tacrolimus on immune factors and renal function in patients with Henoch–Schonlein purpura (HSP) nephritis of wind–heat and stasis

〔收稿日期〕2024–05–29

〔基金项目〕河北省中医药管理局中医药类科研计划课题(2020316)。

〔通信作者〕* 多慧玲, 女, 硕士, 副主任医师, E-mail: atm5760@163.com。

pattern. **Methods** A total of 94 patients diagnosed with HSP nephritis of wind-heat and stasis pattern admitted to the Nephrology Department of Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2023 to February 2024 were selected and divided into control group and observation group by the random number table method, with 47 cases in each group. The control group received tacrolimus 0.05 mg/(kg·d) orally 1 h before meals, twice a day with a 12-h interval; the observation group was treated with modified HXHYD in addition to the treatment of control group, twice a day. Both groups were treated continuously for eight weeks. The clinical efficacy, Chinese medicine (CM) pattern scores, levels of immune factors, renal function, coagulation function, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in the CM pattern scores, levels of immune factors, renal function, and coagulation function between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the scores for symptoms such as fever and thirst, edema, hematuria, cutaneous purpura, abdominal pain, slight aversion to wind and cold, as well as the CM pattern total score decreased in both groups. The levels of immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM), T lymphocyte differentiation antigen molecule 8+ ($CD8^+$), red blood cell count (RBC), cystatin C (CysC), urea nitrogen (BUN), 24 h urinary protein quantification (24hUP), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), serum creatinine (SCr), platelet count (PLT), and fibrinogen (FIB) were lower in both groups compared with those before treatment ($P<0.05$), while the levels of immunoglobulin G (IgG), T lymphocyte differentiation antigen molecules 4+ ($CD4^+$), $CD4^+/CD8^+$, thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), and prothrombin time (PT) were higher ($P<0.05$). After treatment, compared with the control group, the CM pattern scores and levels of IgA, IgM, $CD8^+$, RBC, 24hUP, β_2 -MG, CysC, SCr, BUN, PLT, and FIB in the observation group were lower ($P<0.05$), while the total clinical effective rate and levels of IgG, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, TT, APTT, and PT were higher ($P<0.05$). Additionally, the observation group exhibited a reduction in the incidence of infection, dizziness, nausea, and gastrointestinal symptoms ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment with modified HXHYD combined with tacrolimus for the HSP nephritis of wind-heat and stasis pattern can enhance the clinical efficacy, and improve the immune function, coagulation function, and renal function of patients.

[**Keywords**] tacrolimus; Henoch-Schönlein purpura nephritis; Huoxue Huayu Decoction; renal function; clinical efficacy; immune function; coagulation function

过敏性紫癜性肾炎疾病在临床中又被称为免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) A 血管炎, 在儿童中发病最为广泛, 也可见于成年人, 是临床常见的一种小血管炎性疾病^[1-2]。过敏性紫癜性肾炎可累及胃肠道、肾脏、皮肤以及关节等, 临床表现为蛋白尿、血尿以及皮肤紫癜^[3]。肾脏受累程度是过敏性紫癜性肾炎预后的主要风险因素, 该病预后通常较好, 但易复发, 病程发展时间长, 进而导致终末期肾病, 严重损害患者身心健康。近年来, 过敏性紫癜性肾炎的发病率呈逐年上升趋势, 且病情容易反复, 也成为当今医学研究的热点^[4]。西药治疗过敏性紫癜性肾炎主要以免疫抑制方式进行干预, 但部分患者疗效不佳。研究显示, 中医药治疗过敏性紫癜性肾炎可降低患者经西药治疗产生的不良反应, 改善临床疗效^[5-6]。因此, 联合用药非常重要。中医学认为, 过敏性紫癜性肾炎主要病理因素为虚、热、瘀, 病机关键在于络脉瘀阻, 过敏性紫癜性肾炎归属于中医学“尿浊”

“水肿”范畴^[7]。活血化癥汤由五灵脂、猪苓、牡丹皮、茯苓、藕节炭、泽泻、蒲黄炭、当归、三七、小蓟、当归、荆芥炭组成, 具有活血化癥、行气止痛功效^[8]。本文探讨活血化癥汤加减联合他克莫司治疗对过敏性紫癜性肾炎患者免疫因子以及肾功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2023 年 1 月至 2024 年 2 月石家庄市中医医院肾病科收治的过敏性紫癜性肾炎风湿夹瘀证住院患者 94 例。将 94 例疾病患者采用随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 47 例。因患者原因, 对照组自行脱落 3 人, 观察组自行脱落 1 人。对照组与观察组患者一般资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性 ($P>0.05$)。详见表 1。本研究通过石家庄市中医医院伦理委员会审核批准, 伦理编号: 20230626029。

表 1 患者一般资料比较[n(%), ($\bar{x}\pm s$)]
Table 1 Comparison of general information of patients
[n(%), ($\bar{x}\pm s$)]

组别	n	性别[例(%)]		年龄/ ($\bar{x}\pm s$, 岁)	病程/ ($\bar{x}\pm s$, 月)	BMI/ ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)
		男	女			
对照组	44	20(45.45)	24(54.55)	52.13 $\pm$ 3.41	5.69 $\pm$ 2.33	22.14 $\pm$ 1.28
观察组	46	25(54.35)	21(45.65)	52.85 $\pm$ 3.56	5.47 $\pm$ 2.30	22.33 $\pm$ 1.37
χ^2/t 值		0.711		0.979	0.450	0.679
P 值		0.398		0.330	0.653	0.498

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 所有研究对象均符合《肾脏病学》(第 3 版)^[9]中过敏性紫癜性肾炎的诊断标准。在过敏性紫癜发病 6 个月内,出现血尿和蛋白尿现象。血尿:肉眼血尿或 1 周内 3 次镜下血尿红细胞 $\geq$ 3 个/高倍视野。蛋白尿:(1)1 周内 3 次尿常规定性示尿蛋白阳性;(2)1 周内 3 次尿微量白蛋白高于正常值;(3)24 h 尿蛋白定量 >150 mg 或尿蛋白/肌酐 >0.2 。满足以上任一提示蛋白尿。

1.2.2 中医诊断标准 符合《过敏性紫癜中医诊疗指南》^[10]中对过敏性紫癜性肾炎风热夹瘀证的诊断标准:起病急,皮肤出现斑块或青紫色斑点,并伴有腹痛和关节痛等症状。

1.2.3 纳入标准 (1)符合上述过敏性紫癜性肾炎中、西医诊断标准;(2)患者依从性好;(3)患者临床资料完整;(4)患者及家属均知情并签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 (1)对本研究药物过敏者;(2)伴有严重精神疾病者;(3)伴有严重感染性疾病者;(4)由于其他疾病导致肾损害者。

1.2.5 脱落标准 患者由于自身原因无法继续进行,或者患者在治疗过程中出现并发症而退出本研究者,为脱落病例。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 对照组予常规西医治疗方式。对患者进行饮食结构指导,并对其进行心理干预,保持患者良好心情。指导患者适当运动,禁止长期卧床。在此基础上予口服他克莫司胶囊[生产厂家:阿斯泰来制药(中国)有限公司,批准文号:国药准字 J20150102,规格:1 mg/0.05 mg/(kg·d),餐前 1 h 口服,2 次/d,间隔 12 h。

1.3.2 观察组 观察组在对照组基础上服用活血化瘀汤加减。活血化瘀汤组方:五灵脂 10 g,猪苓 6 g,

牡丹皮 10 g,茯苓 6 g,藕节炭 10 g,小蓟 10 g,泽泻 6 g,当归 10 g,三七 3 g,蒲黄炭 10 g,荆芥炭 6 g。并依照不同症状表现患者适当对组方进行加减调整:针对挟湿者配伍赤小豆 6 g、芡实 15 g;针对挟虚者配伍生黄芪 10 g、何首乌 6 g、黄精 10 g;针对挟热者配伍白茅根 10 g、淡竹叶 10 g。所有组方均由医院制成颗粒,每次 1 剂,2 次/d。

1.3.3 疗程 两组均连续服用 8 周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 临床疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]进行评估。患者临床表现为紫癜消失,尿常规检查红细胞显著减少,免疫功能正常,临床症状完全缓解,肾功能各项指标与正常值相差 $\leq$ 15%提示显效;患者临床表现为紫癜基本消失,尿常规检查红细胞减少 25%,患者肾功能有所改善提示有效;患者临床表现为症状未见改善,提示无效。总有效率=(显效人数+有效人数)/总人数 $\times$ 100%。

1.4.2 中医证候积分 中医证候积分参照《中医病证诊断疗效标准》^[12]进行评估。主症:便血、尿血、腹痛;次症:舌紫暗、苔黄,脉涩或弦数或滑数。主症根据重度、中度、轻度、无临床表现分别记为 6、4、2、0 分,次症根据重度、中度、轻度、无临床表现分别记作 3、2、1、0 分。

1.4.3 免疫因子 通过采集两组患者治疗前后的空腹肘静脉血液 6 mL,以 4 ℃、3 500 r/min(离心半径 15 cm)离心 10 min,取 2 mL 血清,剩余血清放置于 EDTA 抗凝管中,并在冰箱中冷冻保存待检。采用免疫比浊法,并运用特定蛋白分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司,型号:PA54)检测免疫因子 IgA、IgM、IgG 水平。采用流式细胞仪(江苏肯尔菲实验仪器贸易有限公司,型号:FACSymphony A3)检测 T 淋巴细胞分化抗原分子(T lymphocyte differentiation antigen molecule,CD)8⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

1.4.4 肾功能 采集两组患者中段尿液标本 10 mL,用显微镜(北京长恒荣创科技有限公司,型号:BX43)对红细胞(red blood cell,RBC)进行计数;用磺基水杨酸法测定 24 h 尿蛋白定量(24 hours urinarypro-

tein,24hUP),取离心处理后的沉淀物0.2 mL,将其混合制成悬滴放置于载玻片上,显微镜观察高倍视野下红细胞个数。取 2 mL 血清,利用全自动生化分析仪(济南爱来宝仪器设备有限公司,型号:BK-400)检测患者 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)、血肌酐(serum creatinine,SCr)、胱抑素 C(cystatin C,CysC)、尿素氮(urea nitrogen,BUN)。采用胶乳增强免疫比浊法检测 β 2-MG;ELISA 检测 SCr 水平;胶乳增强免疫比浊法检测 CysC 水平;脲酶连续检测法检测 BUN 水平。

1.4.5 凝血功能 取剩余 2 mL 血清,用全自动凝血分析仪(上海名元实业有限公司,型号:C2000-A)检测患者凝血功能,包括血小板(platelet,PLT)计数、凝血酶时间(thrombin time,TT)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)以及活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)测定。

1.4.6 不良反应发生情况 观察治疗期间对照组与观察组的不良反应,主要包括胃肠道症状、恶心、头晕以及感染等。

1.5 统计学分析

利用 SPSS 24.0 对数据进行分析,计量资料符合正态分布者以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以“ $n(\%)$ ”表示,组间比较行 χ^2 检验;等级资料采用非参数秩和检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组临床总有效率(91.30%)高于对照组(72.73%)($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[n(%)]
Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients [n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
对照组	44	14(31.82)	18(40.91)	12(27.27)	32(72.73)
观察组	46	20(43.48)	22(47.82)	4(8.70)	42(91.30)
χ^2 值					5.309
<i>P</i> 值					0.021

2.2 两组患者中医证候积分比较

治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组身热烦渴、水肿、尿血、皮肤紫斑、咽部红肿、微恶风寒评分及中医证候总分均较治疗前下降($P<0.05$);且观察组低于对照组($P<0.01$)。详见表 3。

2.3 两组患者免疫因子水平比较

治疗前,两组患者免疫因子水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 IgA、IgM、CD8⁺ 水平较治疗前下降($P<0.05$),IgG、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前上升($P<0.05$);且观察组患者 IgA、IgM、CD8⁺水平较对照组下降($P<0.01$),IgG、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺上升($P<0.01$)。详见表 4。

表 3 两组患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Table 3 Comparison of CM pattern scores between two groups of patients ($\bar{x}\pm s$,points)

组别	<i>n</i>	身热烦渴		水肿		尿血		皮肤紫斑	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	1.57±0.45	0.71±0.25*	3.66±1.30	1.19±0.39*	3.44±0.77	1.14±0.34*	4.11±1.63	1.23±0.35*
观察组	46	1.59±0.47	0.36±0.16*	3.93±1.25	0.72±0.23*	3.29±0.79	0.80±0.23*	4.04±1.59	0.78±0.29*
<i>t</i> 值		0.206	7.946	1.398	7.001	0.912	6.071	0.206	6.654
<i>P</i> 值		0.837	<0.001	0.166	<0.001	0.365	<0.001	0.837	<0.001

组别	<i>n</i>	腹痛		微恶风寒		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	3.47±1.06	1.04±0.26*	1.87±0.55	0.87±0.33*	11.62±3.44	5.88±1.41*
观察组	46	3.56±1.03	0.80±0.09*	1.83±0.52	0.46±0.24*	11.65±3.47	3.46±1.03*
<i>t</i> 值		0.409	5.903	0.354	6.762	0.041	9.327
<i>P</i> 值		0.684	<0.001	0.723	<0.001	0.967	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组患者免疫因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of levels of the immune factors between two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IgA/(g/L)		IgG/(g/L)		IgM/(g/L)		CD4/%		CD8/%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	1.26±0.17	0.88±0.22*	7.24±0.44	8.56±0.77*	1.09±0.22	0.82±0.08*	31.53±4.38	39.12±5.57*	33.45±4.78	29.25±8.43*	0.94±0.12	1.33±0.24*
观察组	46	1.23±0.16	0.63±0.20*	7.29±0.46	9.84±0.83*	1.07±0.21	0.45±0.05*	31.39±4.30	45.66±6.19*	33.01±4.70	23.11±6.04*	0.95±0.14	1.97±0.25*
t 值		0.862	5.645	0.526	7.575	0.441	26.425	0.153	5.260	0.440	3.985	0.363	12.379
P 值		0.390	<0.001	0.599	<0.001	0.660	<0.001	0.878	<0.001	0.660	<0.001	0.717	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组患者肾功能指标水平比较

治疗前,两组患者肾功能指标水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者RBC 计数、CysC、BUN、24hUP、 β 2-MG、SCr 水平较治疗前均下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.01$)。详见表 5。

2.5 两组患者凝血功能指标水平比较

治疗前,两组患者肾凝血功能指标水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 TT、APTT、PT 水平较治疗前升高($P<0.05$),PLT、FIB 水平较治疗前下降($P<0.05$);且观察组 TT、APTT、PT 水平较对照组升高($P<0.01$),PLT、FIB 水平较对照组降低($P<0.01$)。详见表 6。

2.6 两组患者不良反应情况比较

与对照组比较,观察组患者不良反应(感染、头

晕、消化道症状、恶心)的总发生率降低($P<0.05$)。详见表 7。

3 讨论

过敏性紫癜性肾炎在临床中作为一种免疫系统异常疾病,主要与变态反应、遗传以及感染等因素有关。中医学中将过敏性紫癜性肾炎归属于“血证”“水肿”“紫癜风”范畴^[13]。中医学认为,过敏性紫癜性肾炎患者内因为气虚卫外不固、湿热内蕴,外因为机体感受湿热、热毒及风热之邪。该病发生的过程是脉络受损,进一步使脉道发生血液瘀阻,肾虚、血瘀及风热为过敏性紫癜性肾炎病机,临床应以清热祛风、活血化瘀为主要治疗原则^[14]。相关研究显示,多数过敏性紫癜患者可并发肾炎,严重影响患者生活

表 5 两组患者肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of levels of the renal function indicators between two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	RBC/($\times 10^3$ /h)		24hUP/g		CysC/(mg/L)		SCr/(μ mol/L)		BUN/(mmol/L)		β 2-MG/(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	7.30±2.14	3.96±1.06*	2.13±0.21	1.66±0.19*	1.79±0.43	1.08±0.25*	126.23±15.96	86.74±12.34*	9.75±1.06	7.49±1.20*	3.74±0.65	2.17±0.43*
观察组	46	7.32±2.16	2.11±0.63*	2.10±0.20	1.13±0.16*	1.80±0.42	0.75±0.20*	126.19±15.48	63.16±7.99*	9.71±1.07	5.38±0.97*	3.70±0.64	1.45±0.30*
t 值		0.044	10.116	0.694	14.337	0.111	6.930	0.012	10.807	0.178	9.192	0.294	9.246
P 值		0.964	<0.001	0.489	<0.001	0.911	<0.001	0.990	<0.001	0.859	<0.001	0.769	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 6 两组患者凝血功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of levels of the coagulation function indicators between two groups of patients ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TT/s		APTT/s		FIB/(g/L)		PT/s		PLT/($\times 10^9$ /L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	11.79±1.81	12.96±1.94*	24.36±3.55	29.45±4.03*	3.74±0.88	2.96±1.18*	9.71±1.56	10.84±1.99*	336.42±91.34	276.44±87.23*
观察组	46	11.61±1.76	14.84±2.06*	24.07±3.51	35.63±5.11*	3.80±0.89	2.07±0.94*	9.76±11.58	12.33±2.05*	338.69±91.87	194.11±80.26*
t 值		0.478	4.452	0.389	6.351	0.321	3.966	0.028	3.496	0.117	4.662
P 值		0.633	<0.001	0.697	<0.001	0.748	<0.001	0.977	<0.001	0.906	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 7 两组患者不良反应情况比较[n(%)]
Table 7 Comparison of adverse reactions between two groups of patients [n(%)]

组别	n	感染	头晕	恶心	消化道症状	总发生率
对照组	44	3(6.81)	2(4.55)	2(4.55)	4(9.09)	11(25.00)
观察组	46	1(2.17)	0(0.00)	1(2.17)	2(4.35)	4(8.69)
χ^2 值						4.304
P 值						0.038

质量以及身心健康^[15]。临床中,常采用环磷酰胺联合糖皮质激素治疗过敏性紫癜性肾炎,可以快速缓解临床症状、延缓及修复肾损伤、改善肾功能、提高生活质量,但由于环磷酰胺停药后易复发,临床疗效欠佳^[16]。所以,需要寻求一种安全、有效的治疗方式对过敏性紫癜性肾炎患者进行干预。

活血化癥汤具有益气养心、活血祛瘀、通络止痛的功效^[17]。他克莫司作为新型强效大环内酯类免疫抑制剂,可发挥免疫抑制作用,降低患者炎症反应^[18]。本研究显示,观察组治疗总有效率较对照组高,且观察组中医证候积分水平平均低于对照组,表示活血化癥汤加减联合他克莫司干预治疗较单一使用他克莫司治疗效果好。本次研究中所用的活血化癥汤中,蒲黄炭及五灵脂化癥活血、止血不留瘀,为君药;藕节炭止血兼活血祛瘀之效,小蓟、当归及牡丹皮凉血止血,兼散瘀之效,猪苓具有清热养阴、祛痰、止渴的功效,为臣药;佐以泽泻、茯苓利水泄浊,三七止血、散瘀;荆芥炭为使药,既可止血收敛,又能预防寒凝血滞^[19]。全方相结合达到养血、活血、化癥作用,有助于改善患者过敏性紫癜性肾炎临床症状表现。且在配伍药的选择中赤小豆可利水消肿,芡实补益胃气,黄芪补气固表、扶正祛邪,制首乌养阴养血,黄精补脾益气、养阴润肺、滋肾填精,淡竹叶清热生津。过敏性紫癜性肾炎患者易发生肾小球损伤,进而出现大量蛋白尿,从而形成低蛋白血症,后期还会进展为高脂血症并伴有凝血因子增多,使患者血液处于高凝状态,在血管内发生血栓,进一步加重蛋白尿^[20-21]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者 TT、APTT、PT 水平较治疗前升高,PLT、FIB 水平较治疗前均下降;且观察组 TT、APTT、PT 水平较对照组升高,PLT、FIB 水平较对照组降低。提示活血化癥汤加减联合

他克莫司可降低患者血小板凝集率,降低凝血时间,显著提高患者凝血功能。活血化癥汤具有活血化癥作用,可辅助他克莫司更有效抑制血小板凝集率。T 淋巴细胞中的 CD4⁺是最为重要的免疫功能细胞,可以与多种非肽类物质结合,发挥抗感染的作用;CD8⁺会直接产生杀伤作用,清除机体内的靶细胞,CD4⁺/CD8⁺的比值可以反应机体的免疫功能,提示活化的 T 淋巴细胞细胞在过敏性紫癜肾炎患者的发生发展中发挥作用^[22]。尿素氮主要是由肾小球滤过的蛋白质代谢产物,能反应肾脏功能。 β 2-MG 是白细胞和淋巴细胞产生的,并通过肾小球滤过,可以反应肾小球的滤过功能^[23]。本研究结果显示,治疗后,两组患者 RBC、CysC、BUN、24 hUP、 β 2-MG、SCr、IgA、IgM、CD8⁺水平降低,且观察组低于对照组;两组患者 IgG、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高,且观察高于对照组患者。提示活血化癥汤加减联合他克莫司可降低患者炎症反应,提高肾功能。活血化癥汤加减中当归主要入心、肝、脾三脏,茯苓利水渗湿、健脾宁心;三七中含有的三七总皂苷具有调节免疫功能、抗炎和改善血管循环的作用,可以减轻机体内器官的炎症损伤,改善微循环系统^[24]。共同使用可改善患者临床症状,促进患者免疫功能和肾功能的恢复。

综上所述,针对风热夹瘀证过敏性紫癜性肾炎患者,采用活血化癥汤加减联合他克莫司药物进行干预治疗,可降低患者炎症反应,改善肾功能,临床疗效改善更为显著,值得在临床中推广使用。本研究尚且存在一些不足,例如样本量较少、研究时间短,结果可能存在差异性,在未来研究中需进一步证实。

参考文献

[1] 张 霞,徐闪闪,王 龙,等. 清热止血方联合雷公藤多苷对过敏性紫癜性肾炎血清源性多聚 IgA 诱导内皮损伤的保护作用及对 NF- κ B 通路的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(7): 970-979.

[2] 杜培玮,文煜冰,陈朝英,等. 不同年龄段过敏性紫癜性肾炎患儿接受霉酚酸酯或环磷酰胺治疗的疗效差异分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(11): 1113-1117.

[3] 王 龙,丁 樱,徐闪闪,等. 基于 TXNIP/NLRP3/Caspase-1 通路探讨清热止血方联合雷公藤多苷治疗过敏性紫癜性肾炎模型大鼠的作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(4): 476-483.

- [4] 黄国顺, 杨威, 周恩超. 周恩超教授基于肾虚瘀热理论辨证论治过敏性紫癜性肾炎的经验[J]. 中国医药导报, 2024, 21(13): 109-112.
- [5] DING Y, ZHANG X, REN X Q, et al. Traditional Chinese medicine versus regular therapy in Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 538.
- [6] XUE X, LIU X H, LU C L, et al. Chinese patent herbal medicine Huaqihuang for Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: A systematic review of randomized controlled trials[J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2021, 21(1): 278.
- [7] 邢亚萍, 韩姗姗, 丁樱, 等. 基于“肾玄府开阖、络脉疏塞”理论探讨儿童过敏性紫癜性肾炎的病机治法[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(6): 842-847.
- [8] 程江, 吴岩, 熊琰, 等. 活血化瘀汤在小儿过敏性紫癜肾炎中的临床效果及对凝血功能的影响研究[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(10): 1690-1692.
- [9] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1379-1384.
- [10] 丁樱, 孙晓旭, 毕玲莉, 等. 过敏性紫癜中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(6): 1-4.
- [11] 郑筱萸. 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: 162-194.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001.1~001.9-94[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 18-19.
- [13] 潘国兴, 易钢, 卢彦杰. 基于改进双聚类算法的中医治疗过敏性紫癜性肾炎用药剂量规律的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(10): 1872-1879.
- [14] 朱建松, 史立松, 孟小刚, 等. 银翘散合犀角地黄汤联合匹多莫德治疗过敏性紫癜性肾炎并发肾损伤临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(3): 60-62.
- [15] DEKI S, HAMADA R, MIKAMI N, et al. Half of children with IgA vasculitis-associated nephritis with nephrotic state spontaneously recover[J]. *Nephrology*, 2022, 27(8): 681-689.
- [16] 陈金花, 郭雨, 覃琳. 他克莫司与环磷酰胺分别联合激素治疗小儿Ⅲ~Ⅳ级紫癜性肾炎的对比研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(8): 728-730.
- [17] 戴玉, 杨静, 雷冬雪, 等. 活血化瘀养心汤联合耳穴贴压治疗冠脉支架植入后不稳定性心绞痛气虚血瘀证的效果[J]. 中国医药导报, 2023, 20(20): 150-153.
- [18] 张芳, 李海英. 他克莫司联合糖皮质激素治疗过敏性紫癜性肾炎患儿的效果及对免疫功能、血清 sICAM-1 的影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(5): 19-22.
- [19] 王靖. 活血化瘀方治疗小儿过敏性紫癜肾炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(1): 49-52.
- [20] TANG Y, CHEN W T, LI J P, et al. A disease-targeted picture book for children with Henoch-Schönlein purpura nephritis: A quasi-experimental study[J]. *Journal of Renal Care*, 2023, 49(4): 243-252.
- [21] DELBET J D, GESLAIN G, AUGER M, et al. Histological prognostic factors in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Pediatric Nephrology*, 2020, 35(2): 313-320.
- [22] IMAI T, NISHIYAMA K, UEKI K, et al. Involvement of activated cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells in Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Clinical & Translational Immunology*, 2020, 9(11): e1212.
- [23] 多慧玲, 魏华娟, 吴笛, 等. 益肾填精凉血汤联合西药治疗慢性过敏性紫癜性肾炎的疗效及外周血 ET-1、TXB₂、6-Keto-PGF₁α 水平的影响[J]. 河北中医药学报, 2024, 39(3): 46-51.
- [24] 左宪宏, 殷晓宁, 李月琴, 等. 三七皂苷通过抑制 RAGE/MAPK 信号通路减轻糖尿病性骨质疏松大鼠的炎症损伤[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(3): 343-348.

(本文编辑 田梦妍)