·临床研究·

犀角地黄汤联合雷公藤多苷治疗过敏性紫癜血热妄行证*

宋丹[1,2]，宋珂[1,2]，陈瑶[3]，宋凯敏[4]

1. 河南中医药大学，河南 郑州 450046；2. 河南中医药大学第一附属医院，河南 郑州 450009；3. 河北工程大学附属医院，河北 邯郸 056008；4. 河南中医药大学第三附属医院，河南 郑州 450003

摘要：目的：观察犀角地黄汤联合雷公藤多苷片（GTW）治疗过敏性紫癜（Henoch－Schönlein purpura，HSP）血热妄行证患者的临床疗效。方法：将中医辨证为血热妄行证的82例单纯皮肤型HSP患者随机分为犀角地黄汤组（中药组）40例、GTW组42例。中药组在西医常规治疗的基础上给予犀角地黄汤，GTW组在西医常规治疗的基础上给予GTW，两组均连续治疗8周。比较两组患者临床治愈率、皮疹缓解时间、皮肤紫癜复发次数及治疗前后中医证候积分、尿微量蛋白（microalbumin，M－Alb）、β2微球蛋白（β2－microglobulin，β2－Mb）、N－乙酰－β－D－氨基葡萄糖苷（N－acetyl－β－D－glucosaminidase，NAG）酶、血常规、肝肾功能及血清半乳糖缺陷型IgA1（Gd－IgA1）水平。随访至26周，评定GTW组临床疗效、肾脏保护作用及用药安全性；分析血清Gd－IgA1表达水平与临床症状的相关性。结果：治疗8周后，GTW组有效率、皮疹消退时间、HSP复发次数、中医证候积分、尿M－Alb、β2－MG、NAG酶及血清Gd－IgA1水平均明显优于中药组（$P<0.05$）；与本组治疗前比较，GTW组上述血、尿检测指标均明显降低（$P<0.05$），中药组治疗后尿M－Alb、NAG酶显著高于治疗前（$P<0.05$）；两组患者血红细胞、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），GTW组白细胞、血小板水平明显下降（$P<0.05$），但均在正常值范围内。治疗前82例患者血清Gd－IgA1表达量与中医证候积分有正相关关系，$r=0.748$；随访至26周，GTW组肾炎发生率显著低于中药组（$P<0.05$），发生时间明显延后（$P<0.05$）。结论：GTW可显著改善HSP患者的临床症状、降低皮肤紫癜复发率及紫癜性肾炎的发生率，有效预防肾脏损伤；其机制可能与降低过敏性紫癜患者血清Gd－IgA1表达水平而发挥肾脏保护作用有关。

关键词：过敏性紫癜；犀角地黄汤；雷公藤多苷片；血热妄行证

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.12.416

中图分类号：R259.932.4　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2025）12－2678－07

Xijiao Dihuang Decoction Combined with Tripterygium Glycosides in Treatment of Allergic Purpura with Blood－Heat Distrupting Syndrome

SONG Dan[1,2]，SONG Ke[1,2]，CHEN Yao[3]，SONG Kaimin[4]

1. Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450046；2. The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450009；3. The Affiliated Hospital to Hebei Engineering University，Handan Hebei China 056008；4. The Third Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450003

Abstract：Objective：To observe the clinical efficacy of Xijiao Dihuang Decoction combined with Tripterygium Glycosides Tablet（GTW）in treating patients with allergic purpura（Henoch－Schonlein purpura，HSP）of the blood－heat－wandering syndrome type. Methods：Eighty－two patients with simple skin－type allergic purpura diagnosed with blood－heat－wandering syndrome in traditional Chinese medicine were randomly divided into the Xijiao Dihuang Decoction group（TCM group，40 cases）and the GTW group（42 ca-

*基金项目：国家自然科学基金项目（82074493）；河南省中医药科学研究专项课题项目（2024ZY1002）；河南中医药大学2024年度研究生科研创新项目（2024KYCX058）

ses). The TCM group received Xijiao Dihuang Decoction in addition to conventional Western medical treatment, while the GTW group received GTW along with conventional Western treatment; both groups were treated continuously for 8 weeks. The clinical cure rate, rash remission time, recurrence frequency of skin purpura, and changes in TCM syndrome scores, urinary microalbumin (M – Alb), β2 – microglobulin (β2 – Mb), N – acetyl – β – D – glucosaminidase (NAG) enzyme, blood routine, liver and kidney function, and serum Gd – IgA1 levels before and after treatment were compared. Follow – up was conducted up to 26 weeks to evaluate the clinical efficacy, renal protection, and medication safety of the GTW group, and the correlation between serum Gd – IgA1 expression levels and clinical symptoms was analyzed. Results: After 8 weeks of treatment, compared with the Traditional Chinese Medicine (TCM) group, the GTW group showed significantly better outcomes in effective rate, rash resolution time, frequency of HSP recurrence, TCM syndrome scores, urine M – Alb, β2 – MG, NAG enzyme, and serum Gd – IgA1 levels ($P<0.05$). Compared with pretreatment levels in the same group, the GTW group showed significant reductions in the aforementioned blood and urine indicators ($P<0.05$), whereas in the TCM group, post – treatment urine M – Alb and NAG enzyme levels were significantly higher than before treatment ($P<0.05$). Comparisons of red blood cells, ALT, AST, and creatinine levels between the two groups showed no statistically significant differences ($P>0.05$). White blood cell and platelet levels in the GTW group were significantly decreased ($P<0.05$), but remained within the normal range. Before treatment, serum Gd – IgA1 levels in 82 patients were positively correlated with TCM syndrome scores ($r=0.748$). At 26 – week follow – up, the incidence of nephritis in the GTW group was significantly lower than in the TCM group ($P<0.05$), and the onset was significantly delayed ($P<0.05$). Conclusion: GTW can significantly improve clinical symptoms in HSP patients, reduce the recurrence of purpura and the incidence of purpura nephritis, and effectively prevent kidney damage. Its mechanism may be related to the reduction of serum Gd – IgA1 levels in patients with allergic purpura, thereby exerting a renal protective effect.

Key words: Henoch – Schonlein purpura; Xijiao Dihuang Decoction; Tripterygium Glycosides Tablet

过敏性紫癜(Henoch – Schönlein purpura, HSP)也称为 IgA 血管炎(IgA vasculitis, IgAV),病理特征是以 IgA1 为主的免疫复合物沉积于小血管,并伴有补体因子和中性粒细胞浸润[1]。HSP 的典型症状为皮肤紫癜、腹痛、关节炎和肾脏受损[2]。当肾脏受累时被称为紫癜性肾炎(Henoch – Schönlein purpura nephritis, HSPN)。据报道,20% ~80% 的 HSP 患者会出现肾脏受累[3],而肾脏损伤的严重程度往往与疾病的预后密切相关[4]。目前,HSP 的发病机制尚未完全阐明,免疫失衡是导致 HSP 的重要原因,含有半乳糖缺陷型 IgA1(Gd – IgA1)的免疫复合物在 HSP 及 HSPN 发病中起关键作用[5]。

中医认为,HSP 发病包括内、外两因,“热”“虚”“瘀”为主要病机[6]。临床以血热妄行证最为常见[7-8],治疗宜清热凉血、解毒化瘀,方选犀角地黄汤。研究证实,犀角地黄汤治疗 HSP(血热妄行证)疗效确切,能有效缓解症状、预防肾脏损伤、降低炎症反应和复发率,且无明显不良反应[8]。雷公藤多苷(glucosidorum tripterygll totorum, GTW)是雷公藤的主要成分,具有良好的免疫抑制作用,已被广泛用于 HSP 及 HSPN 的治疗,可改善临床症状、减轻肾脏病变、延缓肾脏损伤[9-10]。目前,学界将犀角地黄汤与 GTW 治疗 HPS 二者疗效比较的临床研究较少。因此,本研究拟观察 GTW 与犀角地黄汤治疗血热妄行型 HSP 患者的疗效、肾脏保护作用及对血清 Gd – IgA1 表达的影响,为防治 HSP 药物选择提供临床依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在河南中医药大学第一附属医院就诊并符合纳入标准的 82 例过敏性紫癜患者,按照随机对照的原则分为 GTW 组 42 例,中药组 40 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究方案经河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审查批准,批号:2025HL – 426。

表 1　两组患者一般资料比较

组别	n	男/女(例)	年龄/岁	病程(t/d)	中医证候量化总积分/分
GTW 组	42	20/22	22.0(19.0,35.0)	5.95 ± 2.28	18.05 ± 5.14
中药组	40	22/18	25.5(19.0,34.0)	6.03 ± 2.27	18.00 ± 5.06
Z/χ^2 值		– 0.447	– 0.737	– 0.144	0.042
P 值		0.504	0.461	0.886	0.966

1.2　样本量的计算　本研究为随机对照试验,样本量估算以主要疗效指标“中医证候量化总积分”的组间差异为依据。参考文献以中医证候积分改善情况为研究终点,设常规 α 为 0.05m‖(双侧),β =

0.2,统计效能为 80%;根据公式

$$n_{(每组)} = \frac{[p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)]\times(Z_{\frac{\alpha}{2}}+Z_{\beta})^2}{(p_1-p_2)^2}$$

式中,$Z_{\frac{\alpha}{2}}$、Z_{β} 分别表示显著性水平和检验功效对应的 Z 值,p_1 表示犀角地黄汤治疗过敏性紫癜(血热妄行)有效率 93%[11],p_2 表示雷公藤多苷治疗过敏性紫癜(血热妄行)有效率 65%[12],p_1-p_2 表示两组间的差异,计算得到每组至少需要样本量各 33 例,考虑到可能的失访、脱落及数据不完整(按 20% 计算),最终确定每组样本量不少于 42 例即可有足够的统计功效(注:中药组原始收集病为 42 例,其中 2 例数据缺乏完整性,被剔除,最终纳入有效病例 40 例)。

1.3　诊断标准　HSP 西医诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》[13];中医疾病及证候诊断标准参照《过敏性紫癜中医诊疗指南》[14]血热妄行证的中医辨证标准;HSPN 诊断标准参照《紫癜性肾炎诊治循证指南》[15];HSP 早期肾损伤判定标准:(1)尿微量蛋白(microalbumin,M-Alb)增高(>20 mg·L^{-1});(2)β2 微球蛋白(β2-microglobulin,β2-Mb)增高(>0.3 mg·L^{-1});(3)尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl-β-D-glucosaminidase,NAG)增高(>11.5 U·L^{-1}),排除其他原因所致的肾脏损伤,以上 3 条具备 1 条即可。

1.4　病例纳入与排除标准　纳入标准:(1)符合单纯皮肤型 HSP 诊断标准;(2)符合血热妄行证辨证标准;(3)年龄≥18 岁;(4)初发,病程 1~14 d;(5)本人知情同意。

排除标准:(1)已有紫癜性肾炎者;(2)已运用激素、雷公藤制剂等治疗者;(3)存在凝血障碍或血液系统疾病者;(4)存在其他慢性疾病或肝肾功能不全者;(5)腹型、关节型及重症 HSP;(6)依从性差不能按医嘱坚持用药者;(7)对治疗药物有过敏史者;(8)正在参加其他临床试验者。

1.5　治疗方法　西医常规治疗:盐酸左西替利嗪分散片(规格 5 mg×12 片,鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20061143)5 mg·d^{-1}、复方甘草酸苷片(国药准字 J20080080,规格 75 mg×100 片,日本米诺发源制药株式会社),每次 150 mg,3 次·d^{-1}。

1.5.1　中药组　在西医常规治疗基础上给予犀角地黄汤,方药组成:水牛角粉 15 g,生地黄 12 g,牡丹皮 12 g,赤芍 12 g(颗粒剂,四川新绿色药业有限公司),每日 1 剂,分两次冲服,服用 8 周。

1.5.2　GTW 组　在西医常规治疗的基础上合用 GTW(规格 10 mg×50 片,江苏美通制药有限公司,国药准字 H081118)1 mg·kg^{-1}·d^{-1},分 3 次口服,口服 4 周后减为 0.5 mg·kg^{-1}·d^{-1},继续口服 4 周,总疗程为 8 周。

1.6　观察指标

1.6.1　疗效观察　制定临床观察表及中医证候积分量化表,根据患者用药前后临床症状分别填写,依据治疗前后中医证候积分改善情况评定患者临床疗效等级;观察皮疹缓解时间、皮肤紫癜复发次数。

1.6.2　肾脏损害观察　于治疗前后检测尿 M-Alb、β2-MG 及 NAG 酶水平;随访至 26 周末,统计两组患者中出现 HSPN 的例数及出现时间。

1.6.3　血清 Gd-IgA1 测定　于治疗前后测定血清 Gd-IgA1 水平,Gd-IgA1 ELISA 试剂盒(苏州卡尔文生物科技有限公司),按试剂盒说明进行。

1.6.4　安全性观察　于治疗前后检测患者血白细胞、红细胞、血小板、谷丙转氨酶(alanine transaminase,ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)、血肌酐;观察患者出现的不良反应。

1.7　临床疗效判定标准　参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[16]的标准制定。

有效率=(临床痊愈+显效+有效)/n×100%

1.8　安全性评价标准　1 级:安全,无任何不良反应;2 级:比较安全,如有不良反应,不需做任何处理可继续给药;3 级:有安全性问题,有中等程度的不良反应,对症处理后可继续给药;4 级:因不良反应终止试验。

1.9　统计学方法　采用 SPSS 26.0 统计学软件处理数据。计量资料若符合正态分布采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,不符合正态分布采用中位数和四分位数[$M(Q_{25},Q_{75})$]表示,组间比较采用 *Wilcoxon* 秩和检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;两组之间变量的相关性分析采用 *Spearman* 相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　疗效比较

2.1.1　两组患者临床疗效比较　GTW 组有效率为 92.86%,中药组有效率为 75.00%,GTW 组疗效明显优于中药组($P<0.05$),见表 2。

表 2　两组患者临床疗效比较　例

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率/%	Z 值	P 值
GTW 组	42	17	13	9	3	92.86	−2.393	0.017
中药组	40	11	6	13	10	75.00		

2.1.2　两组患者治疗前后中医证候量化积分、皮疹缓解时间、复发次数比较　两组患者治疗后中医证候积分显著降低（$P<0.05$），均能改善患者症状；治疗后，GTW 组中医证候量化积分、皮疹缓解时间及紫癜复发次数均明显优于中药组（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），见表 3。

表 3　两组患者治疗前后中医证候量化积分、皮疹缓解时间、复发次数比较

组别	n	中医证候量化总积分/分		皮疹缓解时间（t/d）	复发次数/次
		治疗前	治疗后		
GTW 组	42	18.00(15.00,21.50)	1.00(0.00,4.25)	5.45 ± 1.98	1.00(1.00,2.00)
中药组	40	18.00(15.00,21.00)	9.00(0.00,13.00)	7.28 ± 2.09	2.00(1.00,2.75)
Z/t 值			−2.658	−4.06	−2.336
P 值			0.00	0.00	0.02

2.1.3　两组患者治疗前后尿液 M－Alb、β2－MG、NAG 酶及血清 Gd－IgA1 水平比较　治疗 8 周后，两组患者 Gd－IgA1（$P<0.01$）及 GTW 组尿液各项结果均明显降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），中药组尿液 M－Alb、β2－MG 明显升高（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）；GTW 组 M－Alb、β2－MG、NAG 酶及血清 Gd－IgA1 均明显低于中药组（$P<0.05$ 或 $P<0.01$），见表 4。

表 4　两组患者治疗前后尿液 M－Alb、β2－MG、NAG 酶及血清 Gd－IgA1 水平比较

组别	n	M－Alb（ρ/mg·L^{-1}）		β2－MG（ρ/mg·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GTW 组	42	7.4(3.01,20.50)	7.10(1.74,13.47)	0.26(0.13,0.45)	0.15(0.05,0.24)
中药组	40	8.06(1.75,45.85)	23.45(4.00,102.60)	0.26(0.10,0.43)	0.24(0.13,0.44)
Z 值		−0.255	−3.230	−0.330	−2.179
P 值		0.799	0.001	0.742	0.029

组别	n	NAG 酶/U·L^{-1}		Gd－IgA1（ρ/mg·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GTW 组	42	5.60(3.13,9.85)	5.20(3.17,7.90)	473.89(398.44,516.64)	239.41(195.03,302.31)
中药组	40	5.50(2.20,9.35)	6.55(3.78,10.47)	471.33(414.15,540.08)	275.96(228.14,309.23)
Z 值		−0.107	−2.297	−0.353	−2.064
P 值		0.915	0.022	0.724	0.039

2.2　HSPN 发生率及人数分布比较　GTW 可有效减轻 HSPN 的发生率，发生肾炎的时间明显迟于中药组（$P<0.05$）。两组 HSPN 临床类型分布，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 5。

表 5　HSPN 发生率及人数分布比较　例

组别	n	肾损伤	肾炎发生率/%	肾炎发生时间人数分布			临床类型		人数分布
				2～<4 周	4～<8 周	8～26 周	孤立性血尿型	血尿和蛋白尿型	孤立性蛋白尿型
GTW 组	42	3	7.14	0	1	2	1	1	1
中药组	40	10	25.00	8	1	1	3	2	5

2.3　血清 Gd－IgA1 表达量与中医证候积分的相关性分析　将纳入研究的 82 例 HSP 患者治疗前证候积分与其血清 Gd－IgA1 表达量进行相关性分析，两变量不符合正态分布，故用 *Spearman* 相关分析法，结果显示：相关系数 $r=0.748$，$P<0.01$，两者有正相关关系，提示 HSP 发病与 Gd－IgA1 增多有关，见表 6。

表 6　患者血清 Gd－IgA1 与证候积分的相关性比较

变量	n	数值	r 值	P 值
证候总积分/分	82	18.00(15.00,21.00)	0.748	0.00
Gd－IgA1（ρ/mg·L^{-1}）	82	473.40(406.20,516.64)		

2.4　安全性指标分析　两组患者治疗前后血常规红细胞、中药组白细胞、血小板、ALT、AST、Cr 及安全性评价无明显差异，GTW 组治疗后白细胞及血小板显著下降（$P<0.05$），但均在正常值范围内，见表 7、表 8。

2.5　两组患者安全性评价比较　两组安全性评价经秩和检验，差异无统计学意义（$Z=-1.679$，$P=0.093$），见表 9。

表 7　两组患者血常规治疗前后比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	白细胞/$\times10^9$ L^{-1}		红细胞/$\times10^{12}$ L^{-1}		血小板/$\times10^9$ L^{-1}	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GTW 组	42	9.45 ± 4.32	6.31 ± 1.66	4.61 ± 0.48	4.54 ± 0.44	261.33 ± 85.66	215.64 ± 62.92
中药组	40	7.98 ± 3.39	6.70 ± 2.28	4.51 ± 0.87	4.61 ± 0.56	245.42 ± 58.69	221.92 ± 66.65
Z 值		−4.652	−1.391	−1.276	−0.488	−3.078	−1.312
P 值		0.001	0.164	0.202	0.625	0.002	0.19

表 8　两组肝、肾功能治疗前后比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	ALT/U · L^{-1}		AST/U · L^{-1}		Cr（c/μmol · L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
GTW 组	42	20.69 ± 18.44	22.04 ± 16.70	19.74 ± 7.72	23.63 ± 12.21	61.95 ± 69.92	50.49 ± 15.29
中药组	40	22.15 ± 20.12	24.19 ± 15.09	20.09 ± 6.93	24.26 ± 16.87	59.75 ± 43.02	56.00 ± 14.50
Z 值		−1.225	−1.627	−1.782	−1.235	−0.563	−0.941
P 值		0.221	0.104	0.075	0.217	0.574	0.347

表 9　两组患者安全性评价比较　例

组别	n	1 级	2 级	3 级	4 级
观察组	42	35	7	0	0
中药组	40	38	2	0	0

3　讨论

HSP 是一种免疫复合物介导儿童期最常见的系统性血管炎，具有自限性，预后良好。成人患病率更低，但病情更为复杂，预后更差，常伴有肾脏受累[17]，如果不及时治疗，病情可能会逐渐恶化，最终导致慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）及终末期肾病（end－stage renal disease，ESRD）。

前已述及，Gd－IgA1 及其免疫复合物在 HSP 致病过程中起着关键作用[18]。急性 HSP 患者血清 IgA 水平显著升高，90% 以上患者的皮肤毛细血管、消化道、肾小球系膜区 IgA 荧光呈阳性。人类 IgA 大部分为 IgA1，IgA1 分子有一个含有 13 个氨基酸残基铰链区[19]，此区为糖基化的场所，当关键酶活性降低或唾液酸化异常，可致糖基化缺失，形成 Gd－IgA1。Gd－IgA1 无法被肝细胞识别及清除，蓄积于体内，与自身抗体结合，形成免疫复合物[20-21]。当这种免疫复合物沉积在肾小球系膜区时，可引发肾脏损伤[22]。研究发现，血清 Gd－IgA1 水平与 HSP 病情及肾脏损伤程度有正相关关系，急性期 HSP 患者 Gd－IgA1 水平高于恢复期，肾损伤患者的水平高于非肾损伤患者[23-24]。正常血清 IgA1 以单体形式存在，而 Gd－IgA1 为多聚体形式，其中黏膜 IgA1 的细胞占绝大部分，提示黏膜免疫可能促进了 Gd－IgA1 的形成，这与临床观察的黏膜感染是 HSP 致病的主要原因不谋而合[25]。

HSP 中医病机包括外邪侵袭、血热妄行、气虚失摄、瘀血阻滞等，其中血热妄行最为常见[7-8]。国医大师丁樱教授综合古今医家诊断、辨证、治法、方药的基础上建立了过敏性紫癜中医治疗指南[26]，提出 HSP 血热妄行证治法为清热解毒、凉血化斑，选用犀角地黄汤加减。犀角地黄汤出自《备急千金要方》，由犀牛角、生地黄、牡丹皮、赤芍组成。犀牛角因物种稀缺而被国家禁用，现多以水牛角代之。君药水牛角清热凉血、定惊、解毒功效显著；生地黄清热凉血、养阴生津为臣药；牡丹皮与赤芍共为佐药，具有清热凉血、活血祛瘀的作用。诸药合用，共奏清热解毒、凉血散斑之功，清热与养阴并举，凉血与散瘀同用，使热清血宁而无耗血动血之虑，凉血止血而无伏冰留瘀之弊。

雷公藤属于卫矛科植物的一种，其根部为主要入药部分，性味为苦、辛、寒、有大毒，可祛风除湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒。GTW 为其主要化学成分，具有抑制炎症及免疫作用，有保护肾脏足细胞的作用[27]，亦可改善肾小球毛细血管壁负电荷屏障[28]。GTW 具有类激素样作用，而无不良反应，广泛用于 IgA 肾病、膜性肾病、糖尿病肾病、系膜增生肾炎等疾病治疗[29]。有研究发现，不同雷公藤制剂治疗儿童反复发作性 HSP 血热妄行证具有显著疗效[30]。一方面，GTW 可通过抑制炎症反应、调节免

疫治疗 HSP。HSP 是一种小血管炎性疾病，患儿血清促进血管内皮细胞损伤，同时 NF－κB 等炎症因子表达升高[31]。现代药理学发现，雷公藤内酯醇可降低 T 淋巴细胞中 NF－κB 的活力。此外，雷公藤甲素、雷公藤红素和雷公藤氯内酯醇均可降低炎症因子的表达[32－33]。GTW 可有效抑制 TXNIP/NLRP3/Caspase－1 炎症通路的激活，进而降低过敏性紫癜性肾炎模型大鼠尿红细胞计数及 24 小时尿蛋白定量[9]。另一方面，GTW 可能通过抑制 Gd－IgA1 的分泌治疗 HSP。在 IgA1 铰链区，核心 1β1，3－半乳糖基转移酶（core 1β1，3－galactosyltransferase，C1GalT）在其特异性伴侣蛋白（Cosmc）参与下，依靠 UDP－半乳糖转运蛋白，把半乳糖结合到 IgA1 铰链区的乙酰半乳糖胺残基 β1，3 位上，促进 IgA1 的糖基化修饰[34]。故 C1GalT 及 Cosmc 表达下调，可促进 Gd－IgA1 的形成[35]。本课题前期研究发现，GTW 可以促进 C1GALT1/Cosmc 通路激活降低紫癜性肾炎患儿血清 Gd－IgA1 水平[10]。

本研究发现，GTW 组有效率为 92.86%，中药组为 75.00%，GTW 组优于中药组。治疗后，两组患者中医证候积分均显著降低，而 GTW 组证候积分、改善患者紫癜情况及临床症状如咽痛、发热、心烦、精神、饮食、大小便等方面均优于中药组。比较两组患者用药后皮疹消退时间发现，GTW 组明显短于中药组，用药后皮肤紫癜的复发次数明显少于中药组，表明 GTW 组可减少皮肤紫癜的复发次数。治疗结束后随访 26 周，GTW 组发生 HSPN 3 例（7%），中药组 10 例（25%）。两组均未出现急性、急进性、慢性肾炎及肾病综合征型。因此，GTW 组可明显降低 HSPN 的发生率，延缓 HSPN 出现的时间。比较两组患者治疗前后尿 M－Alb、β2－MG 及 NAG 酶水平发现，GTW 组可降低尿 M－Alb、β2－MG 及 NAG 酶的水平，有效预防肾小球及肾小管的损伤，而中药组对肾小管保护作用不明显。

本研究结果显示，两组血清 Gd－IgA1 水平均显著降低。治疗 8 周后，GTW 组血清 Gd－IgA1 水平明显低于中药组。将治疗前患者中医证候总积分与血清 Gd－IgA1 水平进行 *Spearman* 相关分析，两者有正相关关系，表明 HSP 患者的临床症状越重，血清 Gd－IgA1 水平越高。换言之，血清 Gd－IgA1 的高水平可能加重 HSP 患者的临床症状。上述结果表明，HSP 急性期血清 Gd－IgA1 高于恢复期，GTW 组患者治疗后血清 Gd－IgA1 水平明显低于治疗前，且低于治疗后的中药组，提示 GTW 可明显降低血清 Gd－IgA1 水平，进而降低肾脏损害的发生率。

本研究发现，GTW 组患者在服用 GTW 后，2 例患者出现血小板减少，3 例患者出现转氨酶轻度升高，1 例患者出现轻度胃肠道不适，1 例女性患者出现月经不调，停药或减量后上述现象恢复正常；中药组出现 2 例转氨酶轻度升高。两组安全性评价经比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

综上所述，GTW 不仅可明显改善 HSP 患者临床症状、体征，缩短皮疹消退时间，降低皮肤紫癜复发率及中医证候总积分；还可显著降低 HSPN 的发生率，延迟 HSPN 的发病时间，减轻 HSPN 的肾脏损伤，降低尿 M－Alb、β2－MG 及 NAG 酶水平，具有良好的肾脏保护作用，能够有效预防 HSPN 的发生，且无明显不良反应；其肾脏保护作用可能与降低血清 Gd－IgA1 水平有关。

参考文献：

[1]潘伟，张爱华. 抗中性粒细胞胞浆抗体在儿童过敏性紫癜早期肾脏损伤中的预测作用[J]. 现代免疫学，2023，43(4)：296－300.

[2]KELLY B G，STRATTON D B，MANSOUR I，et al. Navigating the initial diagnosis and management of adult IgA vasculitis：a review[J]. JAAD Int，2022，8：71－78.

[3]高敏，丁樱，吴瑞红，等. 基于“肾络癥瘕”探讨 800 例过敏性紫癜性肾炎儿童肾脏微观血瘀证与肾脏病理分级及相关理化指标的关系[J]. 北京中医药大学学报，2024，47(1)：97－106.

[4]DELBET J D，PARMENTIER C，HERBEZ REA C，et al. Management of IgA vasculitis with nephritis[J]. Paediatr Drugs，2021，23(5)：425－435.

[5]PILLEBOUT E，SUNDERKOTTER C. IgA vasculitis[J]. Semin Immunopathol，2021，43(5)：729－738.

[6]王正平，张弢，李玉霞，等. 张士卿基于“热瘀损络”论治小儿过敏性紫癜经验[J]. 中华中医药杂志，2024，39(6)：2928－2931.

[7]蔡明阳，苏杭，张博，等. 基于 DNA 甲基化探讨凉血退紫方治疗过敏性紫癜血热妄行证的作用机制[J]. 中华中医药杂志，2023，38(8)：3795－3798.

[8]宋珂，宋丹，宋纯东，等. 犀角地黄汤对过敏性紫癜（血热妄行）患者肾脏保护及血清 C1GALT1/Cosmc 的影响[J]. 时珍国医国药，2022，33(8)：1925－1927.

[9]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.

[10]陈晨晨,宋丹,宋纯东,等. 雷公藤多苷对紫癜性肾炎患儿血清 C1GalT1/Cosmc 表达的影响[J]. 时珍国医国药,2022,33(12):2973 - 2975.
[11]郭笑笑,宋纯东,孟子璐,等. 犀角地黄汤加味对过敏性紫癜血热妄行证患儿血清 NETs、DNase Ⅰ表达的影响[J]. 时珍国医国药,2025,36(9):1684 - 1690.
[12]丁樱,翟文生,任献青,等. 中医阶梯方案治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的多中心临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2023,46(4):456 - 466.
[13]江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:773 - 774.
[14]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.
[15]朱春华,黄松明. 紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)解读[J]. 中华儿科杂志,2017,55(9):654 - 657.
[16]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.
[17]ROSE K, TURNER J E, IKING - KONERT C. Immunoglobulin a vasculitis (IgAV)[J]. Z Rheumatol, 2023, 82(7):587 - 598.
[18]PERSON T, KING R G, RIZK D V, et al. Cytokines and production of aberrantly O - glycosylated IgA1, the main autoantigen in IgA nephropathy[J]. J Interferon Cytokine Res, 2022, 42(7):301 - 315.
[19]ZAN J C, LIU L J, LI G S, et al. Effect of telitacicept on circulating Gd - IgA1 and IgA - containing immune complexes in IgA nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2024, 9(4):1067 - 1071.
[20]GENTILE M, SANCHEZ - RUSSO L, RIELLA L V, et al. Immune abnormalities in IgA nephropathy[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(7):1059 - 1070.
[21]SUZUKI H, NOVAK J. IgA glycosylation and immune complex formation in IgAN[J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(5):669 - 678.
[22]HASTINGS M C, RIZK D V, KIRYLUK K, et al. IgA vasculitis with nephritis: update of pathogenesis with clinical implications[J]. Pediatr Nephrol, 2022, 37(4):719 - 733.
[23]MAIXNEROVA D, TESAR V. Emerging role of monoclonal antibodies in the treatment of IgA nephropathy[J]. Expert Opin Biol Ther, 2023, 23(5):419 - 427.
[24]MIZERSKA - WASIAK M, GAJEWSKI L, CICHON - KAWA K, et al. Relationship between Gd - IgA1 and TNFR1 in IgA nephropathy and IgA vasculitis nephritis in children - multicenter study[J]. Cent Eur J Immunol, 2021, 46(2):199 - 209.
[25]BARRATT J, KRISTENSEN J, PEDERSEN C, et al. Insights on nefecon ®, a targeted - release formulation of budesonide and its selective immunomodulatory effects in patients with IgA nephropathy[J]. Drug Des Devel Ther, 2024, 18:3415 - 3428.
[26]都修波,闫永彬,丁樱. 丁樱治疗小儿过敏性紫癜经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2012,18(3):277 - 278.
[27]应姿,严明. 基于足细胞保护探讨雷公藤治疗糖尿病肾病研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2023,37(4):295 - 301.
[28]徐闪闪,丁樱,韩姗姗,等. 雷公藤多苷治疗儿童紫癜性肾炎的作用机制研究进展[J]. 中华中医药杂志,2022,37(12):7262 - 7265.
[29]朱俊雷,王锁刚. 雷公藤制剂及其提取物在肾移植领域应用的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(3):243 - 247.
[30]孙昭恒,丁樱,韩姗姗,等. 不同雷公藤制剂联合紫癜Ⅰ号方治疗儿童反复发作性过敏性紫癜血热妄行证的临床疗效及安全性观察[J]. 中华中医药杂志,2023,38(12):6113 - 6118.
[31]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 - κB 通路的影响[J]. 北京中医药大学学报,2023,46(7):970 - 979.
[32]孙贝贝,陈雪梅,王烁阳,等. 雷公藤甲素调节 NF - κB 通路对脓毒血症大鼠心肌损伤的保护作用[J]. 中国病理生理杂志,2021,37(3):458 - 465.
[33]盛磊,李歆,饶辉,等. 雷公藤红素下调 NF - κB 信号通路延缓肝细胞癌发生的作用研究[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2021,23(7):2372 - 2379.
[34]WANG C C, CAI X Q, LIN S F, et al. Hydroxychloroquine ameliorates immune functionality and intestinal flora disorders of IgA nephropathy by inhibition of C1GALT1/Cosmc pathway[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2024, 46(2):218 - 228.
[35]XU L L, GAN T, LI Y, et al. Combined genetic association and differed expression analysis of UBE2L3 uncovers a genetic regulatory role of (immuno) proteasome in IgA nephropathy[J]. Kidney Dis, 2024, 10(3):167 - 180.

收稿日期:2025 - 07 - 01

作者简介:宋丹(1999 -),女,河南商丘人,硕士研究生,研究方向:中医药防治脑病及相关肾损伤研究。

编辑:秦小川