当归芍药散对肾病综合征患儿脂肪因子及脂毒性的干预作用

秦曼，张天照*
（黑龙江省中医药科学院 黑龙江省中医医院，黑龙江 哈尔滨 150036）

摘要 目的：探讨当归芍药散对肾病综合征患儿中网膜素－1（Omentin－1）、趋化素（Chemerin）、胎球蛋白 A（Fetuin－A）、爱帕琳肽（Apelin）等脂肪因子及脂毒性的干预作用。方法：回顾性分析 2019 年 5 月—2023 年 11 月于黑龙江省中医医院儿科就诊的患儿 60 例，依照治疗方案不同随机分为对照组和观察组，对照组患儿采用一般治疗方案联合激素治疗；观察组在该方案基础上加用当归芍药散治疗，观察治疗 4 周后患儿血清总胆固醇（TC）、血清甘油三酯（TG）、血清高密度脂蛋白（HDL）、血清低密度脂蛋白（LDL）水平，计算血浆致动脉硬化指数（AIP）、血浆致动脉粥样硬化系数（AC），同时观察患儿血清 Omentin－1、Chemerin、Fetuin－A、Apelin 水平。结果：经过 4 周治疗，对照组 TC、TG 显著改善（$P<0.05$），观察组治疗前后 TC、TG、LDL、HDL 对比差异均有统计学意义（$P<0.05$）。两组治疗后对比，上述指标差异均有统计学意义（$P<0.05$）。两组治疗前后 Omentin－1、Chemerin、Fetuin－A、Apelin、AIP、AC 对比，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后两组对比，以上各指标差异均有统计学意义（$P<0.05$）。结论：当归芍药散可通过调节肾病综合征患儿脂肪因子水平调节其高脂血症，减轻血管内皮脂毒性损伤。

关键词 当归芍药散；肾病综合征；脂肪因子
中图分类号：R272 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2025）05－0091－06
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250103

小儿原发性肾病综合征（Primary nephrotic syndrome，PNS）是儿童多发病，约占原发性肾脏疾病的 20%[1]，文献[2]提示小儿肾病综合征发病率约为（2～4）/10 万，国内报道约（2～7）/10 万，且有逐年上升趋势。以往 PNS 治疗的主要关注点均在蛋白尿、低蛋白血症方面，而对高脂血症的关注较少。PNS 患儿的低蛋白血症促使肝脏合成大量蛋白，同时伴随大量的脂蛋白形成，造成高脂血症[3]。临床发现，一部分患儿在尿蛋白转阴后一段时间，仍然存在高脂血症。研究表明[4]，高脂血症会增加肾病综合征进展为慢性肾小球肾炎的风险，同时增加患儿未来心血管疾病风险[5]。脂肪因子是一类活性多肽，参与人体脂质代谢及炎症反应等，但近年来研究发现其在免疫反应、氧化应激等方面亦有参与。其中网膜素－1（Omentin－1）在内脏脂肪组织等处被发现，其水平可反映血管内皮功能[6]；趋化素（Chemerin）在脂肪细胞的成熟与分化过程中起重要作用，与肥胖儿童的血糖、血脂等有关[7]，血清胎球蛋白 A（Fetuin－A）在炎症代谢、脂肪代谢等生物途径中具有重要作用，血清爱帕琳肽（Apelin）具有抗炎、调节体温、促进糖类代谢等作用，并能介导多种免疫反应[8]。当归芍药散用于治疗小儿 PNS 已有多年经验，应用过程中发现其对 PNS 高脂血症具有调节作用。本研究旨在深入探讨当归芍药散对 PNS 患儿高脂血症及脂肪因子的干预，探讨其治疗 PNS 高脂血症、脂毒性的作用机理。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病历随机选取自 2019 年 5 月—2023 年 11 月黑龙江省中医医院儿科病房诊断为肾病综合征的患儿，分别依据纳入标准、排除标准及剔除标准筛选，并依照治疗方案分为对照组及观察组，共 60 例，其中男性患儿 36 例，女性患儿 24 例，平均年龄（6.97±2.50）岁，平均病程（5.23±1.94）d；平均 BMI（19.08±2.78）kg/m^2；

收稿日期：2024－06－08 **修回日期**：2024－12－16
基金项目：黑龙江省自然科学基金面上项目（H2015106）；黑龙江省中医药经典普及化研究专项课题（ZYW2022－026）
作者简介：秦曼（1968－），女，博士，主任医师，从事中医儿科学相关研究。
*通信作者：张天照（1985－），男，硕士，副主任医师，从事中医儿科学相关研究。

两组患儿在基线资料如年龄、性别分布、平均 BMI 及病程方面对比，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。本研究经黑龙江省中医医院伦理委员会审批通过（伦理审批号：2024－039－01）。

表 1　两组肾病综合征患儿基线资料对比（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	性别/例		年龄/岁	BMI/（kg/m²）	病程/d
		男	女			
观察组	30	16	14	7.57±2.49	19.03±2.10	5.17±1.97
对照组	30	20	10	6.37±2.40	19.12±3.36	5.30±1.95
t/χ^2 值		1.111		1.905	0.124	0.257
P 值		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准

小儿肾病综合征诊断标准参考中华医学会儿科学分会肾脏学组《儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南（2016）》[9]，①蛋白尿：24 h 尿蛋白定量≥50 mg/kg 体质量，同时满足晨尿蛋白/肌酐（mg/mg）≥2.0，1 周内 3 次晨尿蛋白定性检查显示（＋＋＋）～（＋＋＋＋）；②低白蛋白血症：血浆白蛋白水平应<25 g/L；③高脂血症：血浆 TC 水平>5.7 mmol/L；④水肿可为不同程度，其中①②为必要条件。

1.2.2　中医证候标准

参考《中药新药临床研究指导原则》[10]，中医证候符合水肿，脾虚湿盛证型，症见：水肿，少气懒言，面色晄白，大便溏泄，食纳差，并见腹痛绵绵，口淡不渴，恶心呕吐，舌淡苔薄白，脉滑或濡。符合 2 项以上即可诊断。

1.3　纳入标准

①符合上述小儿肾病综合征西医诊断标准，且均为初发；②符合脾虚湿盛型诊断标准；③年龄 3～14 岁；④治疗时间≥4 周；⑤患儿家属或法定监护人完全知情且自愿加入本研究。

1.4　排除标准

①其他疾病导致的继发性肾病综合征患儿；②合并其他脏器严重功能障碍，如心衰、肝肾功能不全等；③合并遗传性疾病，先天性疾病等；④合并精神类疾病或认知功能障碍者。

1.5　剔除标准

①研究期间出现严重不良反应或出现其他疾病，出现暂停或中止本研究治疗方案者；②样本检测数据缺失者。

1.6　治疗方法

1.6.1　一般治疗方案

低盐饮食，休息，控制感染以及其他基础对症治疗。利尿：呋塞米注射液（厂家：广东南国，规格：2 mL/20 mg；批准文号：国药准字 H44022506）按照 1 mg/（kg·d），溶于 20～50 mL 0.9% 氯化钠注射液中静滴，1 次/d；防止脱钙：骨化三醇胶丸（厂家：Catalent Germany Eberbach，规格：0.25 μg；批准文号：J20150011）0.25 μg，口服，1 次/d；碳酸钙 D3（厂家：惠氏制药；规格：每片含钙 300 mg，维生素 D3 60 IU）1 片，口服，1 次/d；抗凝治疗：低分子肝素钙（厂家：兆科药业，规格：5 000 IU，批准文号：H10980165）按照 100 IU/（kg·d），最大不超过 5 000 IU，溶于 50 mL 5% 葡萄糖溶液中静滴，1 次/d。

1.6.2　激素治疗方案

依据儿童肾病综合征诊治循证指南（2016 年）[9]及临床经验，给予甲泼尼龙片（厂家：Pfizer Italia S. r. l.，规格：4 mg；批准文号：H20150245）口服；剂量依据醋酸泼尼松制定，6 岁及以下患儿 2 mg/（kg·d），6 岁以上患儿 1.5 mg/（kg·d），最大不超过 60 mg，依据体质量计算出醋酸泼尼松含量后，以该含量×0.8 得出甲泼尼龙片剂量，按照此剂量晨起固定时间顿服，每日 1 次。

1.6.3　当归芍药散方案

所有药物均来自于黑龙江省中医医院饮片药局，组方：当归 9 g，白芍 20 g，川芎 12 g，茯苓 12 g，泽泻 15 g，炒白术 15 g。煎煮方法：上述药材混合，加水直至没过药物 1 cm，浸泡 1 h，后以大火烧开，小火浓缩取汁，反复煎煮 3 次，浓缩取汁约150 mL/剂，密封备用。服用方法：6 岁及以下患儿每日 2/3 剂，6 岁以上患儿每日 1 剂，分早晚饭后温服。

1.6.4　治疗方法及持续时间

对照组患儿予以一般治疗方案联合激素方案，2 周为 1 个疗程，治疗 2 个疗程后进行指标检测，观察组在对照组基础上加用当归芍药散治疗，同样治疗2 个疗程。

1.6.5　治疗管理

患儿每日由一名副主任医师查房，指导用药、测量体质量、评估病情变化并予以相应处置。如患儿体质量无较大变化，各方案原则上不进行剂量调整，如体质量变化较大，则依据实际测量的体质量重新计算各药物剂量。

1.7　观察指标

所有患儿在治疗前及治疗 2 个疗程后清晨采集空腹 6 h 以上静脉血 2 mL，离心分离血清，进行生化指标检测及血清脂肪因子检测。

1.7.1　生化指标

采用全自动生化仪（上海迪瑞，型号 CS－1200）测

定血脂四项水平，具体包括血清总胆固醇（Total cholesterol，TC），血清甘油三酯（Triglyceride，TG）、血清高密度脂蛋白（High - density lipoprotein cholesterol，HDL），血清低密度脂蛋白（Low - density lipoprotein cholesterol，LDL）、并根据所得结果计算血浆致动脉硬化指数（Atherogenic index of plasma，AIP）、致动脉粥样硬化系数（Atherogenic coefficient，AC），其中 AIP = log（TG/HDL），AC =（TC - HDL）/HDL。

1.7.2 血清脂肪因子

采用 ELISA 法检测血清 Omentin - 1、Chemerin、Fetuin - A、Apelin 水平，试剂盒购自上海双赢生物，测定时首先将抗原吸附在载体表面，然后加入酶标抗体形成复合物，加入底物，待显色后判定结果。

1.8 统计学方法

计数资料以[例（%）]表示，行 χ^2 检验；正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间行 t 检验。非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）表示，行非参数检验。使用 Excel 对数据进行初步整理，采用最新版本的 SPSS25.0 进行对照分析，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂情况比较

两组治疗前血脂四项指标（TC、TG、LDL、HDL）对比，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。治疗后对照组仅 TC、TG 有明显改善（$P < 0.05$）；而观察组各项指标均有显著改善（$P < 0.05$）。观察组 TC、TG、LDL、HDL 经过为期 4 周的治疗，均得到显著改善（$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组肾病综合征患儿 TC、TG、LDL、HDL 结果比较（$\bar{x} \pm s$，mmol/L）

组别	例数	TC		TG		LDL		HDL	
		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	30	13.66 ± 4.56	6.36 ± 2.24 *△	9.98 ± 3.08	4.51 ± 1.99 *△	5.76 ± 2.41	2.84 ± 1.01 *△	1.18 ± 0.30	1.76 ± 0.47 *△
对照组	30	13.13 ± 3.94	8.16 ± 3.11 *	10.53 ± 2.98	8.15 ± 2.28 *	5.63 ± 2.50	4.51 ± 1.73	1.21 ± 0.45	1.32 ± 0.48
t 值		0.482	2.572	0.703	6.588	0.205	4.566	0.304	3.587
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$；与对照组治疗后比较，△ $P < 0.05$。

2.2 两组 Omentin - 1、Chemerin 结果比较

两组治疗前 Omentin - 1、Chemerin 对比，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。两组治疗后，Omentin - 1、Chemerin 均明显改善（$P < 0.05$）。经过治疗后，观察组的 Omentin - 1、Chemerin 水平明显优于对照组（$P < 0.05$）。见表 3。

表 3 两组肾病综合征患儿 Omentin - 1、Chemerin 结果比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	Omentin - 1/（mg/mL）		Chemerin/（μg/mL）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	150.61 ± 50.05	778.21 ± 106.17 *△	763.96 ± 113.48	251.17 ± 46.11 *△
对照组	30	162.34 ± 44.98	586.07 ± 91.23 *	749.09 ± 121.86	399.34 ± 42.83 *
t 值		0.955	7.518	0.489	12.896
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$；与对照组治疗后比较，△ $P < 0.05$。

2.3 两组 Fetuin - A、Apelin 结果比较

两组治疗前 Fetuin - A、Apelin 对比，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。两组治疗后，Fetuin - A、Apelin 均下降，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。两组治疗后对比，Fetuin - A、Apelin 差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 4。

表 4 两组肾病综合征患儿 Fetuin - A、Apelin 结果比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	Fetuin - A/（μg/mL）		Apelin/（pg/mL）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	664.45 ± 77.47	297.20 ± 32.95 *△	434.71 ± 33.07	368.28 ± 36.66 *△
对照组	30	647.50 ± 84.15	410.56 ± 59.17 *	438.91 ± 32.34	399.27 ± 48.70 *
t 值		0.812	9.168	0.497	2.785
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$；与对照组治疗后比较，△ $P < 0.05$。

2.4　两组 AIP、AC 结果比较

观察组和对照组在进行治疗之前，AIP、AC 的差异不明显（$P>0.05$），具有可比性。两组治疗后，AIP、AC 均下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组治疗后对比，AIP、AC 差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 5。

表 5　两组肾病综合征患儿 AIP、AC 结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	AIP		AC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	0.92 ± 0.21	0.37 ± 0.23 *△	10.41（7.70，14.56）	2.30（1.46，3.95）*△
对照组	30	0.95 ± 0.25	0.81 ± 0.21 *	9.77（6.33，15.93）	5.44（3.48，7.89）*
t/Z 值		0.503	7.738	0.030	4.347
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$；与对照组治疗后比较，△ $P<0.05$。

3　讨论

小儿 PNS 临床症状多样，主要表现为水肿、低蛋白血症、高脂血症、高凝状态等，其病理类型多为微小病变型，首选糖皮质激素治疗，同时应用抗凝、抗感染等方案[11]。大剂量激素诱导缓解小儿 PNS，患儿敏感率可达 90% 以上[12]，但大剂量的糖皮质激素带来的副作用亦较严重[13]。因此西医在巩固维持阶段往往建议缩短用药时间，这就导致了小儿 PNS 复发率亦达 80% ~90%[14]。近年来，随着中医学治疗小儿 PNS 的不断深入研究，临床上采用中西医结合治疗取得了较好的效果。当归芍药散可运用于多个系统疾病的治疗[15]，研究团队从事中西医结合治疗小儿 PNS 多年，总结出应用当归芍药散联合激素的治疗方案，临床有效率较高，其加减变化可降低患儿阴虚内热、湿热蕴结、气阴两虚、脾肾两虚等多种证型证候积分[16-20]，同时发现当归芍药散可缩短患儿尿蛋白转阴时间，纠正患儿低蛋白血症，并且对患儿高凝状态、高脂血症等都具有干预作用[20-21]。同时实验证实，当归芍药散对阿霉素导致的肾病综合征幼鼠足细胞肌动蛋白骨架、足细胞结构蛋白等具有保护作用，并可通过调节 OPG/RANK/RANKL/NF－κB 信号通路、PI3K/AKT 信号通路等途径延缓足细胞损伤[22-24]。

小儿肾病综合征属中医学“水肿”范畴，病机多为小儿脾弱易伤，肾虚易损，导致气化、运化功能失常，水液失调，故发为水肿[25]。《素问·至真要大论》记载：“诸湿肿满，皆属于脾”。同时，小儿水肿存在多种病因病机变化和多种兼证，小儿生长发育迅速，脾胃功能尚不健全，平素极易伤脾，导致脾失健运；脾失健运，生血乏源，亦可致肝血不足。小儿水肿传变迅速，易水不涵木，肝肾阴虚；《血证论》曰：“血与水本不相离，……是水病而不离乎血者也。……是血病而不离乎水者”[26]，即水肿发病多伴瘀血等病理产物，类似现代医学中的高脂血症。由此可见，小儿肾病综合征多见本虚标实，其中脾虚、肾虚为本，瘀血、水肿为标。当归芍药散最早见于医药学著作《金匮要略·妇人杂病脉证并治》：“妇人怀妊，腹中疠痛，当归芍药散主之”，该方在当时主要用于妇人肝脾失调引起的腹痛。当归芍药散中，芍药味苦酸甘，归肝、脾经，为君药，可养血调经、柔肝止痛；当归味甘辛性温，归心、肝、脾经，为臣药，可滋养肝血并能活血止痛，与白芍配伍，共具养血柔肝之功；佐以茯苓味甘性平，归心、脾、肾经，健脾、利水渗湿以利小便；白术味甘苦性温，归脾、胃经，健脾燥湿，同时护及脾胃；泽泻利水渗湿，可消一身之肿；川芎辛温，归肝、胆、心包经，为使药，可活血止痛，并能行血中之滞气，为血中之气药；当归、白芍与川芎配伍，养血祛瘀，敛阴合营，可柔肝木之燥烈，又能行血中之滞塞；诸药合用，补血活血，利水而不伤阴，使血水同利而治水肿。

本研究中，治疗前后组内对比，观察组 TC、TG、LDL、HDL 均有显著变化（$P<0.05$）。整体治疗效果方面，治疗后观察组较对照组各项指标均有显著改善，组间差异具有统计学意义（$P<0.05$），治疗前后对照组仅 TC、TG 改善明显（$P<0.05$），LDL、HDL 无明显改善（$P>0.05$）。该结果提示当归芍药散可调节肾病综合征患儿血脂，改善其异常的 TC、TG 水平。这可能与当归芍药散中当归[27]具有抵抗血小板聚集、抗血栓、促进造血系统活等化功能；并能调节血脂、缓解动脉粥样硬化，还具有抗氧化和清除自由基等作用；白芍、川芎可扩张血管，增加血流量、耐缺氧、降血压、抑制血小板凝集，改善微循环[28]，白术具有抗氧化、调节血糖、抗凝血[29]等机制有关。这与田淇元等[30]在治疗围绝经期高脂血症，宗毓麟[31]在干预动脉粥样硬化的结果类似。

本研究还发现，活动期 PNS 患儿血管内皮功能存在异常，疾病状态下的 Omentin－1 呈降低趋势，Chemerin、Fetuin－A、Apelin 水平均呈升高趋势。经治

疗,上述指标均有恢复趋势,但观察组恢复程度高于对照组($P<0.05$)。内脏及其他脂肪组织是脂肪因子 Omentin－1 表达的主要部位,Omentin－1 参与细胞脂代谢过程,可反应血管内皮功能水平,与血管扩张率呈正相关,还可促进胞内胆固醇外流,进而使得 HDL 在血浆内浓度的明显下降[32]。与本研究类似,有研究应用血管紧张素Ⅱ下调大鼠模型中 Omentin－1,可使肾小球细胞内胆固醇蓄积,破坏骨架结构,形成蛋白尿[33]。Chemerin 除可促进脂肪细胞的成熟与分化外,还在各种炎症疾病中高表达,可反映机体炎症状态[34];本研究中当归芍药散干预后,Chemerin 表达下降,提示患儿炎症状态同样改善,这可能与泽泻具有调节血脂、抗肾炎活性等机制相关[35]。Fetuin－A 往往早于蛋白尿出现,对肾小球足细胞的早期损伤及诊断具有重要意义[36],本研究中 PNS 患儿同样存在 Fetuin－A高表达。另外,Fetuin－A 可激活肾脏各结构中的促炎性信号,参与足细胞、系膜细胞以及内皮细胞损伤,并能诱导肾脏炎性浸润,促进纤维化形成,从而导致蛋白尿[37]。本研究结果提示 Fetuin－A 同样有所改善,其机制可能与改善 PNS 患儿全身炎症水平有关。Apelin 在代谢性疾病中被广泛研究,Apelin 在2 型糖尿病肾病患者中高表达[38],并可造成血脂水平升高[39]。本研究中发现 PNS 患儿 Apelin 同样升高,当归芍药散可下调其水平,提示对患儿远期代谢状态具有调节作用。

现阶段,指南中针对 PNS 患儿高脂血症的相关论述指导多以原发病为主,缺乏相关针对性指导,而即使是短期高脂血症,也能够提高患儿成年期冠心病发病率[40],美国心脏协会的报告中明确指出,动脉粥样硬化的危险因素应包括童年阶段的肾病综合征既往病史因素[40]。AIP、AC 是现阶段临床上应用较为广泛的动脉粥样硬化评价指标。血脂中 LDL 体积减小,冠心病风险增加[41],而 AIP 与 LDL 体积呈负相关,可以间接反映 LDL 体积[42]。脂代谢障碍时,AC 可间接反映风险性蛋白和保护性脂蛋白之间的关系[43]。本研究中患儿治疗后 AIP、AC 水平低于对照组,且差异存在统计学意义($P<0.05$)。结合上述研究,说明当归芍药散可通过干预脂肪因子等方式降低 PNS 患儿血脂,从而减轻血管内皮脂毒性损伤。

综上所述,当归芍药散可通过调节肾病综合征患儿脂肪因子水平进而调节其高脂血症,减轻血管内皮脂毒性损伤。但受研究条件所限,本研究样本量相对较少,且对 PNS 中脂肪因子与蛋白尿变化趋势的相关性涉及较少,后续将在该方向深入研究,以期为当归芍药散治疗小儿 PNS 积累更多经验。

参考文献:

[1] 汪书缘,李志明,王圣治. 肾病综合征水肿的中西医治疗临床研究进展[J]. 实用中医内科杂志,2024,38(12):96－99.
[2] DOWERAH P,GOGOI A,SHIRA C D,et al. A study of dyslipidemia and its clinical implications in childhood nephrotic syndrome[J]. Cureus,2023,15(10):e47434.
[3] 苏雨田,吴垚,许正锦. 中西医结合治疗激素依赖型肾病综合征研究进展[J]. 中医学报,2024,39(1):108－113.
[4] MEHTA A,MISHRA S,AHMAD K,et al. Carotid intima media thickness in children with nephrotic syndrome:an observational case control study[J]. Sudan J Paediatr,2019,19(2):110－116.
[5] HARI P,KHANDELWAL P,SMOYER W E. Dyslipidemia and cardiovascular health in childhood nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol,2020,35(9):1601－1619.
[6] 祝艳梨,肖昊翔,杨阳,等. 网膜素－1 在脂代谢相关疾病中的研究进展[J]. 中华实验外科杂志,2022,39(1):194－198.
[7] 高荣荣,刘高虹. 新型脂肪因子与糖尿病肾脏疾病发生发展关系的研究进展[J]. 山东医药,2023,63(22):91－94.
[8] 张如心,张瑄,张碧丽,等. 原发性肾病综合征患儿脂肪因子的表达及与高脂血症相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2021,23(8):828－834.
[9] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志,2017,55(10):729－734.
[10] 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,2002:361－363.
[11] PECORARO L,LONGO G,PAROLIN M,et al. Risk factors for idiopathic nephrotic syndrome relapse in pediatric age[J]. G Ital Nefrol,2024,41(4):39243409.
[12] ICHIKAWA Y,SAKAKIBARA N,NAGANO C,et al. In steroid－resistant nephrotic syndrome that meets the strict definition,monogenic variants are less common than expected[J]. Pediatr Nephrol,2024,39(12):3497－3503.
[13] HILMANTO D,MAWARDI F,LESTARI A S,et al. Disease－associated systemic complications in childhood nephrotic syndrome:a systematic review[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis,2022,15:53－62.
[14] ZHU Y,CHEN J Y,ZHANG Y,et al. Immunosuppressive agents for frequently relapsing/steroid－dependent nephrotic syndrome in children:a systematic review and network meta－analysis[J]. Front Immunol,2024,15:1310032.
[15] 李念,李媛,赵凯杰,等. 当归芍药散临床应用研究进展[J]. 山东中医杂志,2020,39(7):758－761.
[16] 王东琦. 加味当归芍药散治疗儿童原发性肾病综合征(气虚血瘀型)临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江省中医药科学院,2023.
[17] 孔倩倩,秦曼. 当归芍药散加味联合糖皮质激素治疗儿童阴虚内热型原发性肾病综合征的临床观察[J]. 中国民间疗法,2022,30(18):83－85.
[18] 蒋刘锦. 二妙当归芍药散治疗儿童原发性肾病综合征(湿热蕴结型)临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江省中医药科学院,2023.
[19] 孔倩倩. 加味当归芍药散治疗气阴两虚型小儿肾病综合征临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江省中医药科学院,2022.
[20] 王文婷. 加味当归芍药散治疗儿童原发性肾病综合征脾肾两虚型临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江省中医药科学院,2021.
[21] 张承杰,秦曼. 当归芍药散加减治疗小儿肾病综合征的临床研究[J]. 黑龙江中医药,2021,50(2):424－425.
[22] 张天照. 当归芍药散对肾病综合征幼鼠足细胞肌动蛋白骨架的保护作用[J]. 中国医学创新,2020,17(22):1－5.
[23] QIN M,ZHANG T Z. Danggui Shaoyaosan attenuates doxorubicin induced Nephrotic Syndrome through regulating on PI3K/Akt Pathway[J]. Funct

Integr Genom, 2023, 23(2): 148.
[24] 张承杰. 当归芍药散对 NS 幼鼠 FN、LN、Col - Ⅳ的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2020.
[25] 马铭泽, 孟静岩. 试论唐荣川《血证论》痰瘀相关思想[J]. 西部中医药, 2022, 35(3): 61 - 63.
[26] 林雄凯, 陈雁雁, 王国杰. 《幼科发挥》关于小儿水肿的诊治[J]. 中医儿科杂志, 2019, 15(6): 41 - 43.
[27] 李梅, 杨梅, 赵琦, 等. 当归的临床运用及用量研究[J]. 贵州中医药大学学报, 2023, 45(6): 32 - 36.
[28] 李小青, 张亚玲, 朱燃培, 等. 经方当归芍药散的历史沿革及现代临床应用概况[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(11): 1942 - 1947.
[29] 黎智, 廖雯新, 马彦红, 等. 茯苓药材现代应用及分析[J]. 中国现代中药, 2023, 25(4): 900 - 906.
[30] 田淇元, 高媛, 徐倩. 二仙汤合当归芍药散加减治疗围绝经期高脂血症的随机对照试验[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(5): 1055 - 1060.
[31] 宗毓麟. 当归芍药散"健脾化浊"方剂要素对动脉粥样硬化小鼠血脂水平的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
[32] YAO C M, OU J J, ZHOU L P, et al. Correlation of serum omentin - 1 level with clinical features and major adverse cardiac and cerebral events in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2023, 83(2): 119 - 124.
[33] KORZH O, FYLENKO Y, KRASNOKUTSKIY S. Omentin - 1 levels and endothelial dysfunction in diabetic kidney disease[J]. Metabolism, 2023, 142: 155442.
[34] BEHNOUSH A H, SHOBEIRI P, BAHIRAIE P, et al. Chemerin levels in chronic kidney disease: a systematic review and meta - analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1120774.
[35] 颜莉玫, 覃婕, 黄万金. 白术的现代药理研究及其在功能性消化不良中的临床应用[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(16): 104 - 106, 113.
[36] 张驰, 谢晓慧, 郑芳芳, 等. 血清 Fetuin - A、NGAL 对糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(1): 1 - 6.
[37] 刘斌, 郑军, 西任古丽·孜能. 基于决策曲线和剂量反应分析胎球蛋白 A 对脓毒症患者急性肾损伤发生的预测效果[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(5): 411 - 414.
[38] 王萍, 邵丽燕, 江政松, 等. 脂肪因子 Apelin 与 asprosin 在糖尿病肾病中的表达及临床意义[J]. 医疗装备, 2023, 36(1): 45 - 46, 49.
[39] 高国应, 付峰波, 李展, 等. 代谢综合征患者血清 Apelin、Visfatin 水平及其相关性和影响因素分析[J]. 实验与检验医学, 2022, 40(6): 708 - 710.
[40] GO A S, TAN T C, CHERTOW G M, et al. Primary nephrotic syndrome and risks of ESKD, cardiovascular events, and death: the Kaiser permanente nephrotic syndrome study[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(9): 2303 - 2314.
[41] KIM S W, LEE S H, KANG H H. Association between atherogenic index of plasma and the risk of obstructive sleep apnea in Korean adults who admitted to the sleep clinic[J]. Chronobiol Med, 2020, 2(4): 170 - 174.
[42] WANG L Z, CHEN F Y, CHAI X Q, et al. Atherogenic index of plasma is an independent risk factor for coronary artery disease and a higher SYNTAX score[J]. Angiology, 2021, 72(2): 181 - 186.
[43] AGU P U, EGBUGARA M N, OGBOI J S, et al. Atherogenic index, cardiovascular risk ratio, and atherogenic coefficient as risk factors for cardiovascular disease in pre - eclampsia in southeast Nigeria: a cross - sectional study[J]. Niger J Clin Pract, 2024, 27(2): 221 - 227.

Intervention of Danggui Shaoyao San on Adipokines and Lipotoxicity in Children with Nephrotic Syndrome

QIN Man, ZHANG Tianzhao

(*Heilongjiang Academy of Chinese Medicine Sciences*, *Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Harbin* 150036, *China*)

Abstract Objective: To explore the intervention effect of Danggui Shaoyao San on adipokines and lipotoxicity in children with nephrotic syndrome, including Omentin - 1, Chemerin, Fetuin - A, Apelin, and other adipokines. Methods: A retrospective analysis was conducted on 60 children with nephrotic syndrome who visited the pediatrics department of Heilongjiang Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital from May 2019 to November 2023. The patients were randomly divided into the control group and the observation group based on the treatment regimen. The control group received general treatment combined with steroid therapy, while the observation group received Danggui Shaoyao San in addition to the treatment plan. After 4 weeks of treatment, the following parameters were observed: serum total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high - density lipoprotein (HDL), low - density lipoprotein (LDL), atherosclerosis index (AIP), atherosclerosis coefficient (AC), and levels of Omentin - 1, Chemerin, Fetuin - A, and Apelin. Results: After 4 weeks of treatment, the TC and TG levels in the control group were significantly improved ($P<0.05$). In the observation group, TC, TG, LDL, and HDL showed statistically significant differences before and after treatment ($P<0.05$). After treatment, there were statistically significant differences in these parameters between the two groups ($P<0.05$). Similarly, levels of Omentin - 1, Chemerin, Fetuin - A, Apelin, AIP, and AC showed significant differences before and after treatment in both groups ($P<0.05$). After treatment, the comparison between the two groups revealed statistically significant differences in all parameters ($P<0.05$). Conclusion: Danggui Shaoyao San can regulate the levels of adipokines in children with nephrotic syndrome, improve hyperlipidemia, and reduce vascular endothelial lipotoxicity damage.

Key words Danggui Shaoyao San; Nephrotic syndrome; Adipokines