加味当归芍药散干预儿童肾病综合征激素相关不良反应的临床效应及机制研究

张天照，秦曼*
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：探讨加味当归芍药散对肾病综合征患儿激素治疗相关不良反应的干预效果及机制研究。方法：选取 2024 年 10 月—2025 年 12 月黑龙江省中医医院儿科病房确诊的 64 例初发肾病综合征患儿，采用随机数字表法分为观察组和对照组，每组 32 例。两组均给予肾病综合征常规基础治疗 + 标准化激素治疗，对照组加服槐杞黄颗粒，观察组加服加味当归芍药散，疗程均为 8 周。观察并对比两组患儿净体质量时点（T1）、净体质量后第 14 天（T2）、激素足量治疗满 8 周（T3）的阴虚内热证候积分，体脂相关指标（BMI、WHtR）、HPA 轴功能指标（COR、ACTH、24 h UFC、LDST）及骨代谢指标[25（OH）D、P1NP]的变化。结果：两组患儿 T1 时间点的证候积分、BMI、WHtR、HPA 轴及骨代谢相关指标差异无统计学意义（$P>0.05$）；T2、T3 时间点观察组阴虚内热证候积分低于对照组（$P<0.01$）；T3 时间点观察组 BMI、WHtR 低于对照组（$P<0.01$），COR、24 h UFC、LDST、25（OH）D、P1NP 高于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）。结论：加味当归芍药散可有效减轻肾病综合征患儿激素治疗引发的阴虚内热证候表现，缓解激素所致的体脂代谢异常，HPA 轴功能抑制及骨代谢异常，对激素治疗相关不良反应具有拮抗作用。

关键词 当归芍药散；儿童肾病综合征；激素相关不良反应
中图分类号：R272 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2026）10－0069－07
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.260205

儿童原发性肾病综合征（Pediatric nephrotic syndrome，PNS）为儿科泌尿系统常见疾病，发病与肾小球滤过屏障损伤、免疫炎症紊乱密切相关，严重影响儿童生长发育与远期健康[1]。糖皮质激素（Glucocorticoid，GC）是 PNS 诱导缓解的一线核心用药[2]，但长期足量应用易引发多系统不良反应，以体脂代谢紊乱、下丘脑垂体肾上腺（Hypothalamic－Pituitary－Adrenal，HPA）轴功能抑制、骨代谢异常最为突出[3]，显著降低患儿生活质量，甚至诱发严重并发症，制约临床长期规范化治疗[4]。中医将激素归为纯阳燥烈之品，其性辛热刚燥，初用助阳生热，久用耗气伤津、灼阴损液，易致阴虚内热、气阴两虚、脾肾亏虚等病机改变[5]。因小儿“阴常不足，阳常有余”“脾常不足”的生理特点，使其在激素足量治疗阶段更易出现五心烦热、潮热盗汗、消谷善饥、口干烦躁、大便秘结等阴虚内热证候，此为激素早期不良反应的核心中医病机。多项证候演变研究证实[6]，PNS 患儿激素足量治疗 1～8 周内，证型多为阴虚内热；温成平等制定的《激素不同使用阶段的中医证候诊断和治疗指南》[7]亦明确指出，激素足量期以阴虚内热、阴虚火旺为核心，治宜养阴清热、健脾活血、化瘀利水。

近年来，中医药干预激素不良反应已成为研究热点，槐杞黄颗粒等益气养阴类中成药临床应用广泛，可在一定程度上改善虚证、调节免疫，但对激素所致体脂异常、HPA 轴抑制、骨代谢紊乱等的多靶点协同干预效果有限[8]。专家多采用分期辨证、滋阴降火、健脾补肾等思路[9]，虽取得一定疗效，但缺乏针对 PNS 患儿“脾肾为本、肝肾同源、肝脾失调、阴虚内热”核心病机的专方专药高质量循证研究。当归芍药散出自《金匮要略》，为养血调肝、健脾利水、血水同治经典名方[10]，课题组前期系列研究显示，当归芍药散加减可改善 PNS 患儿气虚血瘀、气阴两虚、脾肾两虚等多种证型，缩短尿蛋白转阴时间、纠正低蛋白血症[11－16]、保护足细胞骨架与结构蛋白[17－18]，能纠正患儿高凝状态[19]、缓解脂毒性[20]，对 PNS 合并其他疾病亦有治疗

收稿日期：2026－02－26 **修回日期**：2026－08－31
基金项目：黑龙江省自然科学基金项目（PL2024H249）；黑龙江省中医药管理局中医药科研课题项目（ZHY2025－091）
作者简介：张天照（1985－），男，硕士，副主任医师，从事中医儿科学相关研究。
*通信作者：秦曼（1968－），女，博士，主任医师，从事中医儿科学相关研究。

效果[21]，如通过调控 PI3K/Akt、OPG/RANK/RANKL 等通路减轻肾损伤[22-23]。但既往研究多聚焦肾病本身疗效，未系统阐明该方对激素所致阴虚内热证以及 HPA 轴抑制、骨代谢异常的治疗机制。基于此，本研究在 PNS 标准化激素方案基础上，采用加味当归芍药散干预，观察阴虚内热证候积分、体脂指标、HPA 轴功能、骨代谢指标的动态变化，系统评价其拮抗激素相关不良反应的临床效应，为中医药安全有效减轻 PNS 患儿 GC 副作用提供循证依据与治疗新策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有患儿均为 2024 年 10 月—2025 年 12 月黑龙江省中医医院儿科病房确诊肾病综合征的患儿，共 64 例，男 33 例，女 31 例，年龄 6 ~ 12 岁，平均年龄（8.65 ± 2.25）岁，病程 6 ~ 11 d，平均病程（8.45 ± 1.45）d，应用激素剂量为 24 ~ 48 mg，平均剂量（35.19 ± 7.20）mg。患儿依据随机数字表法分为观察组及对照组，每组 32 例，两组患儿在年龄、性别、病程等基线资料方面比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。本研究方案经黑龙江省中医医院伦理委员会审批，符合伦理学规范，准予通过（伦理审批号：2024 - 039 - 01）。

表 1 两组 PNS 患儿一般资料对比（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/d	激素剂量/mg
		男	女			
观察组	32	18	14	9.21 ± 1.64	8.43 ± 1.50	35.10 ± 7.19
对照组	32	15	17	9.13 ± 1.74	8.47 ± 1.14	34.95 ± 7.42
t/χ^2 值		0.563		0.189	0.120	0.082
P 值		0.453		0.851	0.905	0.935

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

儿童初得 PNS 诊断标准依据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）》[24]，①蛋白尿：24 h 尿蛋白定量≥50 mg/kg，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》[25]及《激素不同使用阶段的中医证候诊断和治疗指南》[7]，激素副作用无单独中医病名，辨证为阴虚内热，症见五心烦热、消谷善饥、潮热盗汗、口干口渴、烦躁易怒、大便秘结等。

1.3 纳入标准

①符合儿童肾病综合征诊断标准，且为初发；②年龄 7 ~ 14 岁；③患方家属或监护人对本研究所涉及的获益与损伤完全明了，自愿加入。

1.4 排除标准

①合并其他脏器功能障碍或全身性严重疾病，可能影响本方案者；②合并其他内分泌疾病，可能影响肾上腺及相关功能者；③存在过敏史或禁忌症，无法应用本研究任一药物者；④有明确证据不符合单纯应用激素者；⑤合并精神类疾病或认知功能障碍者。

1.5 剔除标准

①经规范利尿、抗凝等基础治疗满 14 d，仍存在多部位持续性凹陷性水肿，水肿分级达中度及以上，或合并胸腹腔积液、水肿无消退趋势者；②超过 4 周 24 h 尿蛋白定量仍 >25 mg/kg 者；③研究期间出现严重不良事件，须中止本方案者；④样本检测数据缺失达 20% 者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组治疗方案

①休息，保持心情舒畅，合理饮食，控制水钠摄入。合并感染者选用头孢类或青霉素类抗炎。利尿：5% 葡萄糖注射液 50 mL，呋塞米（厂家：广东南国；规格：2 mL∶20 mg；批准文号：国药准字 H44022506）1 ~ 2 mg/（kg·d），1 次/d 静滴。抗凝：1 mL 注射用水，低分子肝素钙（厂家：合肥兆科；规格：5 000 抗 Xa 因子国际单位；批准文号：国药准字 H10980165），按 100 抗 Xa 因子国际单位/（kg·d），最大不超过5 000 IU，1 次/d 皮下注射。防止钙流失：碳酸钙 D3（厂家：惠氏制药；规格：每片含钙 300 mg，维生素 D360IU）1 片，1 次/d 口服；骨化三醇胶丸（厂家：Catalent Germany Eberbach，规格：0.25 μg；批准文号：J20150011）0.25 μg，1 次/d口服。

1.6.2 激素治疗方案

依据前述儿童肾病综合征诊治循证指南[24]，激素诱导缓解阶段，泼尼松 1.5 mg/（kg·d），最大不超过 48 mg，将该剂量以（5∶4）比例换算为甲泼尼龙琥珀酸钠（米乐松，天津药业，40 mg，国药准字 H20041544），溶于 50 mL 葡萄糖注射液中，1 次/d 静滴。尿蛋白转阴后 3 d，改为同等剂量甲泼尼龙片（浙江仙琚，4 mg，国药准字 H20213809）口服。静点及口服每日固定于 09∶00 进行。

1.6.3 中成药方案

槐杞黄颗粒（厂家：启东盖天力；规格：10 g；批准

文号:国药准字 B20020074)口服,12 岁及以下患儿每次 10 g,每日 2 次,12 岁以上患儿每次 15 g,每日 2 次。

1.6.4 加味当归芍药散方案

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,知母 12 g,黄柏 10 g。饮片由黑龙江省中医医院饮片药局提供,加水浸泡 1 h,后置于煎药机(东华原医疗设备有限公司,型号 YJD20 - GL,20L)中,煎煮 30 min,浓缩取汁约 150 mL/剂,装袋密封。患儿每日 1 剂,分早晚饭后温服。

1.6.5 用药疗程

对照组予以一般治疗方案 + 激素治疗方案 + 中成药方案,观察组予以一般治疗方案 + 激素治疗方案 + 当归芍药散方案,治疗持续 8 周。

1.7 观察指标

患儿入组时(T0)记录一般资料及体质量,因水肿程度个体差异较大,仅作记录,不做为体型相关指标基线。在治疗第 1 ~2 周内,每日测量体质量,以连续 3 d 体质量稳定不再下降定义为达到净体质量,记为净体质量时间点(T1),作为体质量、腰围、腰围/身高比、HPA 轴功能及骨代谢指标的正式基线。将净体质量后第 14 天记为 T2,激素足量治疗满 8 周、减量前记为 T2,激素足量治疗满 8 周,减量前记为 T3。

1.7.1 证候积分

依据《中药新药临床研究指导原则》[25]将五心烦热、消谷善饥作为主症,依照无、轻、中、重分别积 0、2、4、6 分;潮热盗汗、口渴、烦躁易怒、大便秘结定为次症,依照无、轻、中、重分别积 0、1、2、3 分。各时间点记录 1 次。

1.7.2 体脂相关指标

①时间点当日 09:00 测量并记录各患儿体质量、身高、腰围,计算身体质量指数(Body Mass Index,BMI)、腰围身高比(Waist - to - Height Ratio,WHtR)。WHtR = 腰围/身高;BMI = 身高/体质量^2。

②各时间点当日 08:00 采集空腹静脉血 6 mL,检测血清皮质醇(Cortisol,COR)、促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotropic Hormone,ACTH)水平。

③患儿于各时间点前 1 d 留取 24 h 全部尿液,记录尿量,并取 5 mL 以发光法检测 24 h 尿游离皮质醇(24 h UFC)水平。

④低剂量 ACTH 兴奋试验(Low - dose adrenocorticotropic hormone stimulation test,LDST):将注射用 ACTH(上海第一生化,国药准字 H31022101,25 U/支),稀释配制成 1 μg/次注射液,清晨空腹静卧后,测量 0 min基线血清皮质醇,推注 ACTH 后 30 min 复测,以 30 min 峰值≥500 nmol/L 为正常,<500 nmol/L 提示 HPA 轴抑制。各时间点应用甲泼尼龙前检查 1 次。

1.7.3 骨代谢相关指标

各时间点当日 08:00 采集空腹静脉血 6 mL,分离血清后以化学发光免疫分析法(CLIA)检测 25 - 羟基维生素 D[25 - hydroxyvitaminD,25(OH)D],电化学发光免疫分析法(ECLIA)检测 I 型前胶原 N - 端前肽(N - terminal propeptide of type I procollagen,P1NP)。

1.8 统计学方法

计数资料采用例(%)表示,特异性采用 χ^2 检验,计量资料进行 Shapiro - Wilk 检验(S - W)其正态性,符合正态分布采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,非正态分布以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,数据以 Excel 录入,导入 SPSS25.0 分析,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿中医证候积分比较

本研究中两组患儿中医证候积分呈逐渐增加趋势,但观察组积分增加程度低于对照组,T1 时间点积分对比,两组积分差异无统计学意义($P > 0.05$),T2、T3 时间点对比,两组积分差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 两组 PNS 患儿中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	T1	T2	T3
观察组	32	9.06 ± 1.74	12.69 ± 1.67	13.63 ± 1.80
对照组	32	9.38 ± 1.75	14.50 ± 1.50	18.72 ± 1.37
t 值		0.734	4.561	12.729
P 值		0.466	0.000	0.000

2.2 两组患儿 BMI、WHtR 结果比较

本研究中,两组患儿 BMI、WHtR 呈逐渐增加趋势,但观察组增加程度低于对照组,T1、T2 时间点对比以上指标差异无统计学意义($P > 0.05$),T3 时间点对比,以上指标差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组 PNS 患儿 BMI、WHtR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI/(kg/m^2)			WHtR		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3
观察组	32	29.25 ± 5.99	32.16 ± 6.22	36.94 ± 5.84	0.51 ± 0.02	0.55 ± 0.02	0.57 ± 0.02
对照组	32	29.13 ± 6.18	34.69 ± 5.93	41.03 ± 5.93	0.50 ± 0.02	0.56 ± 0.03	0.59 ± 0.02
t 值		0.079	1.665	2.780	2.000	2.000	4.000
P 值		0.937	0.101	0.007	0.050	0.050	0.000

2.3 两组患儿 HPA 轴相关指标比较

本研究中，两组患儿 HPA 轴均处于逐步抑制状态，其 COR、24 h UFC、ACTH、LDST 结果均呈逐渐降低趋势，但观察组下降趋势相对缓慢，COR、24 h UFC、LDST 在 T3 时间点与对照组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$）。见表 4、5。

表 4 两组 PNS 患儿 COR、24 h UFC 结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	COR/（nmol/L）			24 h UFC/（nmol/24 h）		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3
观察组	32	44.15±14.83	40.95±5.93	36.58±6.01	30.47±3.42	26.59±3.26	22.93±3.34
对照组	32	43.77±12.53	38.87±7.33	32.40±6.80	30.90±3.57	25.58±3.59	20.56±3.70
t 值		0.111	1.248	2.606	0.492	1.178	2.690
P 值		0.912	0.217	0.012	0.624	0.243	0.009

表 5 两组 PNS 患儿 ACTH、LDST 结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	ACTH/（pmol/L）			LDST/（nmol/L）		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3
观察组	32	1.27±0.24	1.25±0.24	1.20±0.27	355.14±19.74	309.92±17.14	243.06±17.68
对照组	32	1.23±0.16	1.20±0.17	1.14±0.21	354.40±22.58	302.79±20.38	213.97±19.70
t 值		0.785	0.981	0.992	0.140	1.515	6.217
P 值		0.436	0.331	0.325	0.890	0.135	0.000

2.4 两组患儿骨代谢相关指标比较

本研究中，两组患儿 25（OH）D、P1NP 均呈逐渐降低趋势，但观察组下降趋势相对缓慢，25（OH）D、P1NP 在 T3 时间点与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.01$），见表 6。

表 6 两组 PNS 患儿 25（OH）D、P1NP 结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	25（OH）D/（nmol/L）			P1NP/（μg/L）		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3
观察组	32	40.07±5.78	33.10±5.67	24.75±3.70	93.47±11.81	64.79±8.20	52.91±10.99
对照组	32	40.15±5.24	30.96±5.47	20.30±3.92	94.19±14.06	62.71±12.38	41.64±6.57
t 值		0.058	1.537	4.670	0.222	0.792	4.979
P 值		0.954	0.130	0.000	0.825	0.431	0.000

3 讨论

糖皮质激素属中医“纯阳之品”，其性燥烈，初用助阳生热，久用耗气伤津，还可造成血瘀、肾虚等其他证候[26]，加之小儿具有“阳常有余，阴常不足”生理特点，用药早期即可出现五心烦热、潮热盗汗、消谷善饥等证候[27]。本研究中，两组患儿阴虚内热证候积分均随激素治疗进程呈上升趋势，但观察组 T2、T3 时间点积分显著低于对照组（$P<0.01$），提示加味当归芍药散可有效拮抗激素所致的虚热内生表现。从中医角度分析，激素属阳热之品，久用耗气伤阴、阴虚生内热；同时 PNS 患儿多存在脾虚湿困、血水同病，水湿不化郁而化热，进一步加重阴虚内热[28]。加味当归芍药散以《金匮要略》当归芍药散为基础，养血调肝、健脾利水、血水同治，方中当归、白芍养血滋阴、柔肝缓急；川芎活血行气，使血行则水行；茯苓、白术、泽泻健脾渗湿、利水消肿，从根源上恢复脾运、化气行水；配伍知母、黄柏滋阴降火、清热润燥，高度契合“阴虚火旺”病机[29]。全方共奏养阴清热、健脾活血、利水渗湿之功，既兼顾肾病“血水同病”之本，又契合激素“燥热伤阴”之标，实现标本同治，故能显著改善阴虚内热证候[30]，与课题组前期关于该方改善肾病综合征患儿不同证型证候积分的研究结果一致[11-16]。

西医学研究表明，GC 可通过两个途径干扰体脂分布与代谢：中枢途径为作用于下丘脑摄食中枢，增强食欲，导致 BMI、WHtR 显著升高[31]；外周途径为激活脂肪细胞糖皮质激素受体，促进内脏脂肪合成与异常沉积，形成向心性肥胖[32]，儿童脂肪代谢系统尚未成熟，对激素诱导的脂毒性更为敏感，长期紊乱可增加远期代谢综合征风险[33]。本研究中，两组 BMI、WHtR 均随治疗时间递增，但观察组 T3 时间点显著低于对照组（$P<0.01$），提示加味当归芍药散可有效改善激素诱导的体脂代谢紊乱。中医认为“脾主运化、主水湿、主

肌肉”，且小儿“脾常不足”，激素燥烈更易伤脾，脾失健运则水湿内停、痰湿瘀阻，导致肥胖、腹胀、乏力[34]。方中白术、茯苓、泽泻健脾益气、渗湿利水，能恢复脾胃转输功能，使水湿痰浊得以运化，不致壅塞体内[35]；当归、白芍、川芎养血活血，改善微循环，减少脂肪异常沉积[36]。现代药理研究提示，当归芍药散及其加减复方可多靶点调控机体脂代谢紊乱，有效下调异常脂代谢因子表达[37]，缓解瘦素抵抗状态，提升外周组织胰岛素敏感性[38]。同时能够抑制脂肪细胞过度增殖分化，减少内脏脂肪异常蓄积，纠正激素诱导的脂质代谢失衡，进而平稳调控 BMI 与腰围身高比，减轻药物性体质量异常增加，从而稳定 BMI 与 WHtR 水平[39]。本结果与既往研究一致[19-21]，进一步证实该方对激素相关脂代谢紊乱具有确切保护作用。

GC 同样通过中枢与外周双重负反馈发挥抑制作用，外源性 GC 可直接作用于下丘脑室旁核与垂体前叶，抑制促肾上腺皮质激素释放激素（Corticotropin - Releasing Hormone，CRH）和 ACTH 的合成与分泌，导致肾上腺皮质功能降低，使内源性皮质醇合成与分泌能力进行性下降[40]。GC 还可下调下丘脑、垂体及肾上腺组织中 GC 受体的表达，降低 HPA 轴对自身激素的应答性，形成反馈抑制循环[41]。临床上泼尼松 1 mg/kg应用超过 2 周即可出现 HPA 轴抑制的实验室证据，表现为 COR、24 h UFC 水平降低，LDST 峰值 < 500 nmol/L，且抑制程度随用药时间延长而加重[42]。本研究中，两组患儿 HPA 轴相关指标均呈下降趋势，但观察组 T3 时间点 COR、24 h UFC、LDST 显著高于对照组（$P < 0.05$，$P < 0.01$），提示该方可减轻激素对 HPA 轴的负反馈抑制。中医认为，HPA 轴功能抑制可归属于“脾肾两虚、元气受损”范畴[43]。激素久用耗伤元气，脾肾亏虚则气化无权、推动无力，进而出现乏力、嗜睡、肾上腺功能减退等[44]。本方以健脾益气、养血滋阴为核心，白术、茯苓健脾益气以充后天之本，当归、白芍养血滋阴以补肝肾之阴，脾肾同调、气阴双补，使元气渐复、气化正常，从而减轻 HPA 轴抑制。现代医学亦有研究表明[45]，该方可能通过上调糖皮质激素受体敏感性、减轻负反馈过度激活，保护下丘脑与垂体功能，促进内源性皮质醇分泌恢复，提升 LDST 反应性，降低肾上腺危象等严重不良反应风险[46]。

GC 还可从多角度抑制骨代谢，如通过减少肠道钙吸收、降低 25（OH）D 活化，下调 P1NP 等成骨指标抑制成骨细胞增殖并促进其凋亡[47]，同时促进破骨细胞活化，打破骨代谢平衡，导致骨量流失[48]。本研究结果显示，T3 时间点观察组 25（OH）D、P1NP 高于对照组（$P < 0.01$），说明该方可减轻激素所致的骨代谢异常。中医认为“肾主骨生髓、脾主运化精微”，激素耗气伤阴，脾肾两虚则精微不化、骨髓失养，骨失充养而脆弱。方中白术、茯苓健脾助运[49]，当归，白芍养血滋阴、补益肝肾，使髓有所充、骨有所养[50]。现代药理证实，加味当归芍药散中健脾利水之茯苓、白术可调节脾胃运化功能，促进钙与维生素 D 吸收[51]；活血之川芎可改善骨微循环，滋阴养血之当归可补益肝肾、濡养筋骨，间接为骨代谢提供营养支持[52]，从而有效保护骨代谢指标，延缓成骨功能减退[53]，当归、白芍、白术等成分可促进成骨细胞活性、提升 P1NP 水平，并提高 25（OH）D浓度，改善钙磷代谢，延缓骨量流失[54]。

课题组对当归芍药散治疗小儿 PNS 研究已有十余年，总结出应用当归芍药散联合激素治疗方案，可缩短患儿尿蛋白转阴时间，纠正低蛋白血症[11-16]。同时通过实验证实，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[17]、结构蛋白[18]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[22-23]。本研究进一步证实了当归芍药散加味对肾病综合征患儿激素治疗相关不良反应具有有效干预作用，但本研究也存在一定的不足之处，如研究样本量相对较小、观察周期仅为激素足量治疗 8 周，未对激素减量及维持阶段的干预效果进行追踪；且仅从临床指标层面探讨干预效果，未从分子机制层面深入分析加味当归芍药散调控 HPA 轴及骨代谢的具体通路。后续可扩大样本量、延长观察周期，结合动物实验与细胞实验，深入探讨该方干预激素相关副作用的分子机制，为其临床应用提供更充分的循证依据。

综上，加味当归芍药散可有效减轻肾病综合征患儿激素治疗引发的阴虚内热证表现，缓解激素所致的体脂代谢异常，HPA 轴功能抑制及骨代谢异常，对激素治疗相关不良反应具有拮抗作用。

参考文献：

[1] 王晶晶，毛建华.《KDIGO 2025 版儿童肾病综合征临床实践指南》解读[J]. 中国实用儿科杂志，2025，40(7)：529 - 534.
[2] 潘瑞英. 原发性肾病综合征儿童糖皮质激素性高眼压的临床相关因素分析[J]. 中国中西医结合儿科学，2025，17(5)：424 - 428.
[3] 曾磊，赵梦，单珊，等. 糖皮质激素不同减量方案在肾病综合征中的应用研究[J]. 药学进展，2025，49(9)：799 - 803.
[4] 《湖北省儿童原发性肾病综合征中西医结合诊疗专家共识》编写委员会. 湖北省儿童原发性肾病综合征中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药，2025，20(17)：3003 - 3011.
[5] 孙智才，刘玉玲，李小琳，等. 儿童原发性肾病综合征合并肾上腺危象 15 例临床分析[J]. 临床儿科杂志，2023，41(8)：610 - 612.
[6] 谭晓宁，陶婧，于大君. 从脾论治难治性肾病综合征经验[J]. 中华

中医药杂志,2023,38(9):4233 - 4236.
[7] 温成平,谢志军. 激素不同使用阶段的中医证候诊断和治疗指南[J]. 中华中医药杂志,2020,35(9):4536 - 4540.
[8] 金舒纯,茅建春. 中医药对系统性红斑狼疮患者糖皮质激素副作用缓解机制研究进展[J]. 中医药学报,2021,49(10):105 - 109.
[9] 刘佳佳. 基于文献研究与专家论证探讨儿科风湿免疫疾病临床未满足的需求[D]. 郑州:河南中医药大学,2024.
[10] 张冰仪,吕霄丽,马玉侠. 基于"四位一体"理论探析当归芍药散治疗肾病综合征[J]. 内蒙古中医药,2026,45(2):76 - 79.
[11] 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.
[12] 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.
[13] 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.
[14] 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.
[15] 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.
[16] 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.
[17] 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.
[18] 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.
[19] 童憧,谢卓君,仲维娜,等. 加味当归芍药散联合激素治疗小儿原发肾病综合征合并高凝状态的疗效观察[J]. 医学信息,2025,38(10):105 - 108.
[20] 秦曼,张天照. 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[J]. 中医药学报,2025,53(5):91 - 96.
[21] 张天照,秦曼. 当归芍药散加味联合中医定向透药对儿童 PNS 合并肺炎疗效及凝血、免疫功能的干预作用[J]. 中医药学报,2025,53(11):65 - 70.
[22] 秦曼,张天照. 针灸联合当归芍药散调控 PKC/ERK 通路对肾病综合征幼鼠干预研究[J]. 针灸临床杂志,2025,41(11):82 - 87.
[23] QIN M, ZHANG T. Danggui Shaoyaosan attenuates doxorubicin induced Nephrotic Syndrome through regulating on PI3K/Akt Pathway[J]. Funct Integr Genomics, 2023, 23(2): 148.
[24] 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.
[25] 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,2002:54 - 60.
[26] 徐婷婷,刘嘉贤,张霞,等. 中医药治疗肾病综合征的作用机制及研究进展[J/OL]. 辽宁中医杂志,1 - 23[2026 - 08 - 28]. https://link.cnki.net/urlid/21.1128.r.20251027.0925.012.
[27] 韩真真,韩旭,窦雪伟,等. 中成药干预糖皮质激素性骨质疏松症药理作用及临床应用研究进展[J]. 中成药,2025,47(8):2651 - 2656.
[28] 赵镇玺,陈薇薇,夏嘉,等. 风免一号合玉女煎联合 PMC 方案治疗轻中度活动性(阴虚内热型)SLE 的疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报,2024,48(4):465 - 474.
[29] 闫静利,吴鸿. 经典名方当归芍药散治疗胸痹的研究进展[J]. 中国医药导刊,2026,28(2):165 - 168.
[30] 赵蓝青青. 当归芍药散治疗原发性痛经的药效物质基础研究[D]. 承德:承德医学院,2023.
[31] APPLETON A A. A polyepigenetic glucocorticoid exposure score and HPA axis - related DNA methylation are associated with gestational epigenetic aging[J]. Epigenetics, 2025, 20(1): 2471129.
[32] GOEL F, KUMAR D, SHARMA A. Impact of corticoid receptors on Alzheimer's disease: A neuroendocrine perspective[J]. Inflammopharmacology, 2025, 33(5): 2641 - 2656.
[33] SHU M, YU R, WANG P. Phellopterin from *Angelica* dahurica is a natural antagonist of glucocorticoid receptors regulating lipid and cholesterol metabolism[J]. Eur J Pharmacol, 2026, 1019: 178698.
[34] 任振杰,张业,梁帅,等. 当归芍药散的临床应用及药理作用研究进展[J]. 世界中医药,2023,18(23):3465 - 3472,3477.
[35] 周迅. 当归芍药散及白术内酯Ⅰ改善脂质代谢紊乱介导的认知障碍的机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2023.
[36] 刘飘雪. 当归芍药散通过肠 - 脑轴调节脂质代谢改善认知记忆障碍[D]. 广州:广州中医药大学,2022.
[37] 李睿嘉,王子轩,郭世龙,等. 基于 SIRT1/HIF - 1α/VLDLr 信号通路探讨当归芍药散改善 db/db 小鼠肾小球硬化的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2026,32(6):11 - 18.
[38] SU Y, ZHONG Y, YUAN N, et al. Danggui - Shaoyao - San modulates sphingolipid metabolism to promote oligodendrocyte differentiation and maturation in vascular dementia rats[J]. Chin Med, 2026, 21(1): 11.
[39] 徐一琳,黎柳,邹俊驹,等. 当归芍药散合茵陈蒿汤对 2 型糖尿病合并代谢功能障碍相关脂肪性肝病脂质代谢的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(15):38 - 47.
[40] GHANNY S, AISENBERG J E, HEINEMANN J, et al. A report of 3 cases of adrenal suppression due to glucocorticoid hypersensitivity to inhaled corticosteroids[J]. JCEM Case Rep, 2025, 3(4): luaf039.
[41] YI S, ZHAO B, WEI L, et al. Corrigendum to "Glucocorticoid alleviates hypothalamic nerve injury*via* remodeling HPA axis homeostasis in stressed rats"[J]. Behav Brain Res, 2025, 484: 115490.
[42] MA Z, XIE Y, MA Z, et al. Effects of the combination of *Epimedium brevicornum* Maxim, *Ligustrum lucidum* Ait and Dexamethasone on asthmatic rats by endogenous glucocorticoid pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 340: 119245.
[43] 侍涛元,陈燕,贾铴,等. 基于 HPA 轴的百合地黄汤抗抑郁机制初探[J/OL]. 中医学报,1 - 10[2026 - 08 - 28]. https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20260424.1522.002.
[44] 谭丽,叶智裕,曹楠,等. 艾炷灸足三里穴对骨髓抑制模型造血细胞及 HPA 轴的影响[J]. 辽宁中医杂志,2026,53(4):191 - 196,3 - 4.
[45] 葛胜宇,范琢玉,田玉顺,等. 当归芍药散化学成分和临床应用的研究进展[J]. 吉林医药学院学报,2023,44(5):373 - 375.
[46] 赵丽华,杨彦梅,郤迎春. 基于"血不利则为水"理论探讨当归芍药散调控妊娠大鼠凝血功能及改善血栓前状态的机制研究[J]. 临床医学研究与实践,2024,9(16):19 - 22.
[47] 徐婷婷,丁樱,张霞,等. 中医药治疗糖皮质激素性骨质疏松的理论探讨及研究进展[J]. 中国中药杂志,2025,50(16):4437 - 4450.

[48] 马润秋,杨慧霞,李雪儿,等. 糖皮质激素诱导成骨细胞线粒体损伤在激素性股骨头坏死中的作用机制[J]. 中国组织工程研究,2026,30(34):8845 - 8851.
[49] HUANG Q, LYU S, XIN X, et al. Danggui - Shaoyao - San ameliorates metabolic dysfunction - associated steatohepatitis*via* suppressing hepatic macrophage NLRP3 inflammasome[J]. J Ethnopharmacol, 2026, 366:121578.
[50] 程子梁. 当归芍药散加减对 TKA 术后(气虚血瘀型)患肢肿胀及相关因素的临床疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学,2024.
[51] 周海东,卢姚宏,王力,等. 加味当归芍药散治疗脾虚湿瘀痹阻型膝骨关节炎的临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志,2024,32(5):36 - 40.
[52] 陈帅. 当归芍药散治疗膝骨关节炎的疗效及机制[D]. 广州:广州中医药大学,2024.
[53] 刘巍,陈小龙,宋伟,等. 当归芍药散合六味地黄丸治疗肝肾阴虚型骨质疏松腰背疼痛临床观察[J]. 光明中医,2023,38(2):221 - 224.
[54] 杜景文,董秀珍,吕俊玲,等. 当归芍药散加减配合针刺治疗血瘀痹阻型膝骨关节炎 60 例[J]. 福建中医药,2021,52(6):52 - 53.

Clinical Efficacy and Mechanism of Modified Danggui Shaoyao Powder in Managing Steroid - Related Adverse Reactions in Pediatric Nephrotic Syndrome

ZHANG Tianzhao, QIN Man

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

Abstract Objective: To investigate the intervention efficacy and underlying mechanism of Modified Danggui Shaoyao Powder on steroid - related adverse reactions in children with nephrotic syndrome. Methods: A total of 64 children with newly diagnosed nephrotic syndrome admitted to the Pediatric Ward of Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2024 to December 2025 were enrolled and randomly divided into an observation group and a control group using a random number table, with 32 cases in each group. Both groups received routine basic treatment for nephrotic syndrome plus standardized glucocorticoid therapy. In addition, the control group received Huaiqihuang Granules, while the observation group received Modified Danggui Shaoyao Powder. The treatment course lasted 8 weeks. The following parameters were observed and compared between the two groups at three time points: T1 (at the time of achieving dry weight), T2 (14 days after achieving dry weight), and T3 (after 8 weeks of full - dose steroid therapy): Yin deficiency and internal heat syndrome scores, body fat - related indicators (BMI and waist - to - height ratio[WHtR]), HPA axis function indicators (cortisol [COR], adrenocorticotropic hormone [ACTH], 24 - hour urinary free cortisol [24 hUFC], and low - dose dexamethasone suppression test [LDST]), and bone metabolism markers (25 - hydroxyvitamin D [25(OH)D] and procollagen type I N - terminal propeptide [P1NP]). Results: At T1, there were no significant differences between the two groups in syndrome scores, BMI, WHtR, HPA axis indicators, or bone metabolism markers ($P > 0.05$). At T2 and T3, the observation group showed significantly lower Yin deficiency and internal heat syndrome scores than the control group ($P < 0.01$). At T3, the observation group had significantly lower BMI and WHtR ($P < 0.01$), and significantly higher levels of COR, 24 hUFC, LDST, 25(OH)D, and P1NP compared with the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Conclusion: Modified Danggui Shaoyao Powder can effectively alleviate the Yin deficiency and internal heat syndrome manifestations induced by glucocorticoid therapy in children with nephrotic syndrome, and attenuate steroid - induced abnormalities in body fat metabolism, HPA axis suppression, and bone metabolism disorders, thereby exerting a counteractive effect against steroid - related adverse reactions.

Key words Danggui Shaoyao Powder; Pediatric nephrotic syndrome(PNS); Steroid - related adverse reactions