

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-04-012

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

黄葵胶囊联合常规西药治疗小儿 PNS 的临床效果

葛晓慧, 张晓晓

(郑州市金水区总医院中医科, 郑州 450000)

摘要 目的 分析黄葵胶囊联合常规西药治疗小儿原发性肾病综合征(PNS)的临床效果。方法 选取98例PNS患儿,按照随机数字表法分为常规西药组和中医联合组。常规西药组采用吗替麦考酚酯、醋酸泼尼松治疗,中医联合组采用中药黄葵胶囊联合吗替麦考酚酯、醋酸泼尼松治疗。治疗8周后,比较两组临床疗效、肾功能指标、血液流变学指标、炎症因子及不良反应发生率。结果 治疗后,中医联合组临床总有效率为高于常规西药组,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,中医联合组肾功能指标、血液流变学指标、炎症因子的水平均优于常规西药组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 黄葵胶囊联合醋酸泼尼松、吗替麦考酚酯治疗小儿PNS效果显著,可改善肾功能及炎症状态,降低血液流变学指标,有利于患儿病情转归,且具有较高的安全性。

关键词: 原发性肾病综合征;黄葵胶囊;吗替麦考酚酯;醋酸泼尼松

中图分类号: R692

文献标识码: A

文章编号: 1008-2409(2024)04-0083-06

Clinical effects of Huangkui capsule combined with conventional western medicine in the treatment of children with PNS

GE Xiaohui, ZHANG Xiaoxiao

(Department of Traditional Chinese Medicine, Jinshui District General Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract **Objective** To analyze the clinical effects of Huangkui capsule combined with conventional western medicine in the treatment of children with primary nephrotic syndrome (PNS). **Methods** All 98 children with PNS were divided into the conventional western medicine group and traditional Chinese medicine (TCM) combined group by random number table method. The conventional western medicine group were treated with mycophenolate mophenate and prednisone acetate, while the TCM combined group were treated with Huangkui capsule combined with mycophenolate mophenate and prednisone acetate. After 8 weeks of treatment, the clinical efficacy, renal function indexes, hemorheology indexes, inflammatory factors and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the TCM combined group was 93.88%,

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20219173)。

第一作者: 葛晓慧, 本科, 主治医师, 研究方向为中医内科, youii8811@163.com。

which was higher than that of the conventional western medicine group 77.55%, showing a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the clinical efficacy, renal function indexes, hemorheology indexes, inflammatory factors and the incidence of adverse reactions in the TCM combined group were lower than those in the conventional western medicine group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Huangkui capsule combined with prednisone acetate and mycophenol mopheate is effective in the treatment of children with PNS, which can improve renal function and inflammation, reduce hemorheology, and is beneficial to the prognosis of children with high drug safety.

Keywords: primary nephrotic syndrome; Huangkui capsule; mycophenolate morphenate; prednisone acetate

小儿原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)是由肾小球病变引起的疾病,临床主要表现为水肿、蛋白尿、高脂血症、低白蛋白血症等,如不能进行有效干预,则病情可能进展为更为严重的终末期肾病,从而对患儿生命产生威胁^[1-2]。目前,临床多以免疫抑制剂、糖皮质激素等西药为主要治疗药物,吗替麦考酚酯作为免疫抑制剂已广泛应用于各种肾病综合征,虽可减轻肾功能损伤,但长期使用易出现不良反应,治疗效果有限^[3]。醋酸泼尼松属于糖皮质激素,具有较好的抗炎、免疫抑制等作用,该药物用于治疗小儿 PNS 短期效果较好,但长时间单用该药易产生激素依赖^[4]。PNS 具有病程较长、病情控制难、反复发作等特点,需联合其他更为安全有效的药物进行综合治疗,以进一步提升临床治疗效果。中医将 PNS 归入“水肿”“血尿”范畴,临床治疗以活血、益肾、利湿、解毒为主^[5]。黄葵胶囊具有清热、利湿、益肾、消肿、消炎、活血、通络等作用,用于肾脏相关疾病的治疗具有较好的效果^[6]。基于此,本研究探讨黄葵胶囊联合醋酸泼尼松、吗替麦考酚酯治疗小儿 PNS 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取郑州市金水区总医院 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的 98 例 PNS 患儿作为研究对象,按照随机数字表法将患儿分为常规西药组 49 例和中医联合组 49 例。常规西药组女 23 例,男 26 例;年龄 3~10 岁,平均(7.1±1.1)岁;病程 2~12 个月,平均(6.8±1.2)个月。中医联合组女 20 例,男 29 例;年龄 2~11 岁,平均(6.8±1.2)岁;病程 3~11 个月,平均病程

(7.0±1.2)个月。两组一般资料比较,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究经郑州市金水区总医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:符合 PNS 诊断标准^[7];依据《中医内科学》辨证为脾肾阳虚证^[8];临床资料完整;患儿家属签署知情同意书。

排除标准:伴有血液及免疫相关疾病;对本研究药物过敏;患有继发性的肾病综合征;合并严重的心脏功能障碍;伴有恶性肿瘤病变;处于妊娠或哺乳期;有肾脏手术史;存在认知障碍或患有精神疾病。

1.2 方法

指导两组患儿保持低蛋白饮食。常规西药组给予醋酸泼尼松和吗替麦考酚酯治疗。口服醋酸泼尼松片(天津信谊津药有限公司,国药准字:H13020048),2.0 mg/(kg·d),1 次/d,最大剂量不超过 60 mg/d,治疗 1 个月后,复查尿蛋白,如尿蛋白转阴后,则改为隔日给药一次,根据病情控制情况,每 2 周减量 5~10 mg,逐渐停药;口服吗替麦考酚酯(南京美瑞制药有限公司,国药准字:H20070263),2.0 mg/(kg·d),每日 2 次,尿蛋白减少或转阴后可逐渐减少药量,直至停药。中医联合组采用中药黄葵胶囊联合吗替麦考酚酯、醋酸泼尼松治疗,醋酸泼尼松和吗替麦考酚酯给药方法和剂量与常规西药组相同。口服黄葵胶囊(江苏苏中药业集团股份有限公司,国药准字:Z19990040),每次 1.0 g,每日 3 次。两组均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标

①临床疗效。治疗 8 周后,根据相关标准^[9]评估临床疗效。基本治愈:水肿等临床症状消失,24 h 尿蛋白(24 h UTP)≤0.2 g,白蛋白(ALB)>35 g/L,

肾功能指标恢复正常。显效:临床症状、ALB水平及肾功能指标明显改善, $0.2\text{ g}<24\text{ h UTP}\leq 0.9\text{ g}$ 。有效:临床症状、ALB水平及肾功能指标有所改善, $0.9\text{ g}<24\text{ h UTP}\leq 2\text{ g}$ 。无效:24 h UTP水平未达上述标准,临床症状、ALB水平及肾功能指标未改善或病情恶化。②肾功能。分别于治疗前后,收集患儿24 h尿液,采用免疫比浊法检测24 h UTP;同时收集患儿3 mL空腹静脉血,以3 000 r/min的速度离心15 min后取上清液,保存于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境中待检。采用酶动力学法检测患儿血清尿素氮(BUN)水平,采用酶联免疫法(ELISA)检测血清胱抑素C(CysC)水平,采用肌酐酶法测定血清肌酐(Scr)水平。③血液流变学指标。分别于治疗前后,采集患儿3 mL空腹静脉血,抗凝(采用肝素)后,采用全自动血液流变仪检测患儿血浆黏度(PSV)、纤维蛋白原(FIB)、全血黏度高切(HSV)、红细胞压积(HCT)、全血黏度低切(LSV)的水平。④炎性因子。分别于治疗前后,采集患儿3 mL空腹静脉血,以3 000 r/min的速度离心

15 min后取上清液,保存于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境中待检。采用ELISA法检测患儿的血清白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、高迁移率族蛋白B1(HMGB-1)的水平,采用免疫比浊法检测患儿的超敏C反应蛋白(hs-CRP)的水平。⑤不良反应。治疗期间,记录患儿胃肠道不适、恶心呕吐、白细胞减少等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0对数据进行分析,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后,中医联合组临床总有效率高于常规西药组($P<0.05$),结果如表1所示。

表1 两组临床疗效比较

组别	n /例	无效/例	有效/例	显效/例	基本治愈/例	总有效率/%
中医联合组	49	3	7	21	18	93.88
常规西药组	49	11	5	19	14	77.55
χ^2						5.333
P						<0.05

2.2 肾功能指标

治疗后,两组BUN、24 h UTP、Scr及CysC的水

平均较治疗前降低,且中医联合组低于常规西药组($P<0.05$),结果如表2所示。

表2 两组肾功能指标比较

组别	n /例	BUN/(mmol/L)		24 h UTP/g		Scr/($\mu\text{mol/L}$)		CysC/(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
中医联合组	49	8.89 \pm 0.73	4.32 \pm 0.26*	4.92 \pm 1.11	1.85 \pm 0.47*	131.27 \pm 18.95	82.76 \pm 8.49*	1.78 \pm 0.75	0.72 \pm 0.22*
常规西药组	49	8.76 \pm 0.68	6.74 \pm 0.85*	4.73 \pm 1.08	2.37 \pm 0.79*	129.51 \pm 17.63	102.28 \pm 11.84*	1.72 \pm 0.71	1.20 \pm 0.28*
t		0.912	19.058	0.859	4.074	0.476	9.379	0.407	9.436
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 血液流变学指标

治疗后,两组 HSV、HCT、LSV、FIB 及 PSV 的水

平均较治疗前降低,且中医联合组低于常规西药组 ($P<0.05$),结果如表3所示。

表3 两组血液流变学指标比较

组别	n/例	HSV/(mPa·s)		FIB/(g/L)		PSV/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医联合组	49	7.76±1.43	3.82±0.58*	6.61±1.24	3.88±0.96*	2.05±0.67	1.20±0.23*
常规西药组	49	7.68±1.39	4.26±0.99*	6.49±1.19	5.35±1.02*	1.97±0.71	1.82±0.71*
<i>t</i>		0.281	2.684	0.489	7.346	0.574	5.815
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n/例	HCT/L		LSV/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医联合组	49	49.10±7.91	42.17±3.96*	12.21±3.14	8.12±1.19*
常规西药组	49	48.89±7.86	45.19±4.12*	11.98±2.88	10.03±1.39*
<i>t</i>		0.132	3.699	0.378	7.307
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 炎症因子

治疗后,两组血清 hs-CRP、TGF- β 1、IL-6、HMGB-1

的水平均较治疗前降低,且中医联合组低于常规西药组 ($P<0.05$),结果如表4所示。

表4 两组炎症因子比较

组别	n/例	IL-6/(ng/L)		hs-CRP/(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医联合组	49	105.78±12.61	41.05±5.20*	7.44±1.25	2.36±0.42*
常规西药组	49	104.29±12.96	53.15±6.58*	7.37±1.23	3.75±0.64*
<i>t</i>		0.577	10.099	0.279	12.711
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	n/例	TGF- β 1/(pg/mL)		HMGB-1/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中医联合组	49	250.97±20.05	65.21±7.42*	284.75±26.51	94.17±10.48*
常规西药组	49	247.82±19.35	91.35±10.83*	277.84±25.38	145.64±15.36*
<i>t</i>		0.791	13.938	1.318	19.376
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 不良反应

治疗期间,中医联合组出现恶心呕吐1例,胃肠道不适2例,不良反应发生率为6.12%(3/49);常规

西药组出现恶心呕吐1例,胃肠道不适3例,白细胞减少1例,不良反应发生率为10.20%(5/49),两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.136, P>0.05$)。

3 讨论

PNS 约占所有肾病综合征的 75%,且儿童时期发病率较高,小儿 PNS 具有病程较长、病情控制难、反复发作等特点,若未及时得到有效治疗,可引发肾功能衰竭、动脉粥样硬化、并发感染等疾病,威胁患儿健康^[10-12]。目前,PNS 多采用糖皮质激素、免疫抑制剂等西药治疗,虽然可短期控制病情,改善临床症状,但长期用药会产生不良反应,且具有药物依赖性,停药后病情易反复,长期疗效不佳。

本研究将黄葵胶囊联合醋酸泼尼松、吗替麦考酚酯用于治疗小儿 PNS 中,结果显示,治疗后,中医联合组临床总有效率高于常规西药组,BUN、24 h UTP、Scr 及 CysC 的水平均低于常规西药组,表明黄葵胶囊联合醋酸泼尼松、吗替麦考酚酯可有效改善 PNS 患儿肾功能,控制临床症状,进一步增强临床疗效。黄葵胶囊具有清利、湿热、解毒、消肿的作用,可通过抑制肾小球的炎性反应、扩张肾脏微血管、清除氧自由基、增加肾小球滤过率等方式有效降低 PNS 患儿中的 24 h UTP、Scr、BUN、CysC 的水平,进而改善患儿的肾功能^[13]。黄葵胶囊与糖皮质激素醋酸泼尼松、免疫抑制剂联合实用,起到协同治疗作用,可进一步改善肾功能,提升临床疗效。

此外,肾小球基底膜通透性发生改变可引发蛋白尿,低蛋白血症又可引起凝血系统异常,增加血液黏度,而血液高凝可进一步导致肾脏缺氧缺血,促进 PNS 病情恶化^[14]。张春艳等^[15]研究表明,PNS 患者血脂处于较高水平可导致血液黏稠度增加。另有研究^[16]发现,PNS 患者还可伴随炎症反应,而 IL-6、hs-CRP 为常见炎症因子,hs-CRP 水平可在炎症、感染等情况下显著升高,而 IL-6 水平升高可加速肾小球硬化,影响肾功能。TGF- β 1 可刺激多种炎症因子发挥免疫抑制作用,进而促进肾脏疾病发展^[17]。HMGB-1 可激活炎症反应,并与其他炎症因子共同发挥作用,致使肾功能恶化^[18]。本研究结果显示,治疗后,中医联合组血液流变学指标 HSV、HCT、LSV、FIB、PSV 的水平及炎症因子血清 hs-CRP、TGF- β 1、IL-6、HMGB-1 的水平均低于常规西药组,提示黄葵胶囊联合醋酸泼尼松、吗替麦考酚酯可有效改善 PNS 患儿炎症状态,降低血液黏度。原因可能为,黄

葵胶囊的主要成分黄蜀葵花由槲皮素、槲皮素-3-葡萄糖苷、槲皮素-3-杨槐糖苷、金丝桃苷、杨梅黄素等 5 种黄酮类化合物组成,槲皮素可通过下调肾脏中 TGF β 1 的水平减轻肾损伤,进而减轻炎症反应,而杨梅黄素可通过抑制肾脏内 ATP 酶活性,进而抑制机体肾小管重吸收钠,减轻水肿和蛋白尿,达到利尿、抗炎、抑菌的目的^[19]。另外,黄蜀葵花还具有清除机体内氧自由基、抗氧化损伤、抑制血小板聚集、清除循环系统免疫复合物等作用,可减轻炎症反应的作用^[20]。而黄葵胶囊与醋酸泼尼松、吗替麦考酚酯联合应用能够充分发挥药物代谢性相互作用,进一步减轻机体炎症反应。且本研究结果还显示,中医联合组与常规西药组不良反应发生率相比,差异无统计学意义,表明黄葵胶囊用药安全性较高。

4 结论

黄葵胶囊联合醋酸泼尼松、吗替麦考酚酯治疗小儿 PNS 疗效显著,可改善肾功能及炎症状态,有利于患儿病情转归,且具有较高的用药安全性。

参考文献

- [1] KEI N. Immunosuppressive agent options for primary nephrotic syndrome: a review of network meta-analyses and cost-effectiveness analysis [J]. *Medicina*, 2023, 59 (3): 601.
- [2] 符利梅,盛哲,杨丹,等.凝血 6 项联合血小板相关指标在儿童初发原发性肾病综合征中的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(8): 1086-1089.
- [3] 唐晓岩,欧阳卫芳,步静芸.环孢素注射液联合泼尼松片和吗替麦考酚酯胶囊治疗原发性肾病综合征儿童患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(11): 1326-1329.
- [4] 林娜娜,郑晓燕,傅雯静,等.缬沙坦联合醋酸泼尼松治疗原发性肾病综合征患儿的效果[J]. *中国民康医学*, 2022, 34(15): 71-73.
- [5] 杨晨,王佳佳,苏晓兰.补肾活血方治疗肾病综合征的疗效及其复发因素分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(7): 1109-1112.
- [6] 张苗苗,张庆,李冰,等.黄葵胶囊联合 ACEI/ARB 类药物治疗早期糖尿病肾病随机对照研究的 Meta 分析和序贯分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2023, 23(3):

- 329-338.
- [7] 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.
- [8] 周仲瑛, 蔡淦. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 329-339.
- [9] 中华中医药学会肾病分会. 原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(10): 51-52.
- [10] 海江, 刘芳. 补气健脾益肾汤治疗成人原发性肾病综合征临床疗效及对 HMGB-1、TGF- β_1 、NF- $\kappa\beta$ 影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 197-201.
- [11] WADA T, SHIMIZU S, KOIZUMI M, et al. Japanese clinical practice patterns of primary nephrotic syndrome 2021: a web-based questionnaire survey of certified nephrologists[J]. Clin Exp Nephrol, 2023, 27(9): 767-775.
- [12] WANG Z, TANG H Y, LIN Q, et al. Incidence of thromboembolism in children with primary nephrotic syndrome: a systematic review and metaanalysis [J]. BMC Nephrol, 2023, 24(1): 120.
- [13] 王艳秋. 黄葵胶囊联合醋酸泼尼松治疗原发性肾病综合征的疗效[J]. 医学信息, 2020, 33(17): 168-169.
- [14] 李柠, 孙志伟, 吕丹, 等. 黄芪注射液治疗成人原发性肾病综合征低蛋白血症的疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(5): 411-416.
- [15] 张春艳, 骆俊文, 赵伟, 等. 加味黄芪六味地黄汤对原发性肾病综合征的影响[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(4): 30-32.
- [16] 陈义忠, 何毅辉, 陈琅, 等. MiR-194-5p 通过靶向 TLR4/NF- $\kappa\beta$ 通路调控免疫因子 IL-6/10 对肾病综合征大鼠细胞凋亡的影响[J]. 免疫学杂志, 2022, 38(2): 116-123.
- [17] 李文坚, 吴敬昌, 杜家敏, 等. 原发性肾病综合征患者血清 IFN- γ 、IL-13 及 TGF- β_1 检测及其临床意义分析[J]. 中外医学研究, 2023, 21(8): 60-63.
- [18] 邸鹏飞, 禹程远, 解汝娟. HMGB1 在肾病综合征及其心血管并发症中作用研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(6): 742-745.
- [19] 张康羿, 杨洪梅, 胡勤锦, 等. 黄葵胶囊对原发性肾病综合征微炎状态及血管生成素样蛋白 3 的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(11): 2935-2939.
- [20] 孙毅, 付滨. 黄葵胶囊联合雷公藤多甙片治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 吉林中医药, 2012, 32(6): 596-597.

[收稿日期: 2024-03-07]

[责任编辑: 郭海婷 英文编辑: 李佳睿]