

引用本文:魏磊,刘翠华,刘平,等.扶正化瘀法治疗儿童狼疮性肾炎24例[J].安徽医药,2021,25(5):1048-1052.

DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.051.

◇药物与临床◇



## 扶正化瘀法治疗儿童狼疮性肾炎24例

魏磊,刘翠华,刘平,田明,张书锋,曹广海

作者单位:郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院肾脏风湿免疫科,河南 郑州 450018

通信作者:刘翠华,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为肾脏风湿,Email:Lchlch123@126.com

**摘要:** **目的** 回顾性分析扶正化瘀法治疗儿童狼疮性肾炎(LN)的疗效及安全性。**方法** 选取2010年1月至2018年7月郑州大学附属儿童医院收治的LN患儿48例,依据治疗方式不同将其分为观察组及对照组,各24例,对照组予以常规(降压、利尿、抗感染、抗凝等)结合醋酸泼尼松与环磷酰胺治疗,观察组在对照组基础上采用扶正化瘀方进行治疗。比较两组治疗有效率、治疗前后24 h尿蛋白定量、肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、活动性指数(AI)、慢性化指数(CI)]、免疫功能[C反应蛋白(CRP)、补体C3、补体C4]变化、不良反应发生率。**结果** 观察组治疗有效率明显高于对照组(91.67%比66.67%, $P<0.05$ );观察组治疗3个月[(1.20±0.15)g/L比(1.29±0.14)g/L]、6个月[(0.09±0.02)g/L比(0.15±0.04)g/L]24 h尿蛋白水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后BUN[(6.47±0.69)nmol/L比(7.03±0.72)nmol/L]、Scr[(64.41±6.67)μmol/L比(69.07±7.14)μmol/L]、AI[(2.79±0.29)分比(3.47±0.38)分]、CI[(1.08±0.09)分比(1.22±0.15)分]低于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗后CRP水平[(5.42±0.54)mg/L比(6.85±0.73)mg/L]低于对照组,而补体C3[(0.92±0.09)g/L比(0.87±0.05)g/L]、补体C4[(0.25±0.04)g/L比(0.19±0.02)g/L]水平较对照组高( $P<0.05$ );观察组与对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义(13.95%比10.00%, $P>0.05$ )。**结论** 扶正化瘀法治疗LN儿童疗效较好,可明显改善患儿24 h尿蛋白定量、肾功能、免疫功能,安全可靠,值得在临床推广实践。

**关键词:** 狼疮肾炎; 扶正化瘀法; 儿童; 回顾性分析

## Constitution consolidation and resolving blood stasis method for treating lupus nephritis in children: 24 cases

WEI Lei, LIU Cuihua, LIU Ping, TIAN Ming, ZHANG Shufeng, CAO Guanghai

*Author Affiliation: Department of Renal Rheumatology and Immunology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, Henan 450018, China*

**Abstract:** **Objective** To retrospectively analyze the curative effect and safety of constitution consolidation and resolving blood stasis method for treating lupus nephritis (LN) in children. **Methods** A retrospective analysis was carried out in 48 children with LN admitted to the Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from January 2010 to July 2018. The children were divided into observation group ( $n=24$ ) and control group ( $n=24$ ) according to different treatment methods. The response rate, changes in 24-hour urine protein quantification, renal function [blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Scr), activity index (AI), chronic index (CI)] and immune function [C-reactive protein (CRP), complement C3, complement C4] before and after treatment, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The response rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (91.67% vs. 66.67%,  $P<0.05$ ). Levels of urine protein in the observation group were lower than those in the control group at 3 months [(1.20±0.15) g/L vs. (1.29±0.14) g/L] and 6 months [(0.09±0.02) g/L vs. (0.15±0.04) g/L] after treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, BUN [(6.47±0.69) nmol/L vs. (7.03±0.72) nmol/L], Scr [(64.41±6.67) μmol/L vs. (69.07±7.14) μmol/L], AI [(2.79±0.29) vs. (3.47±0.38)] and CI [(1.08±0.09) vs. (1.22±0.15)] in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The CRP level in the observation group was lower than that in the control group [(5.42±0.54) mg/L vs. (6.85±0.73) mg/L], while levels of complement C3 [(0.92±0.09) g/L vs. (0.87±0.05) g/L] and complement C4 [(0.25±0.04) g/L vs. (0.19±0.02) g/L] were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (13.95% vs. 10.00%,  $P>0.05$ ). **Conclusion** The constitution consolidation and resolving blood stasis method is effective in the treatment of children with LN. It can significantly improve the 24-hour urine protein quantification, renal function and immune function of children. It is safe and reliable.

**Key words:** Lupus nephritis; Constitution consolidation and resolving blood stasis method; Children; Retrospective analysis

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种复杂性自身免疫性疾病,以多系统损伤及自身抗体阳性为特征<sup>[1]</sup>,发病后可累及多个系统、器官,而肾脏为最常见受累器官,以狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)为常见并发症,尽早对LN采取治疗措施有重要意义。现代医学认为LN多由肾小球免疫复合物沉积使肾实质炎性损伤所致,主张采用激素、细胞毒类药物、生物制剂等治疗,在新型免疫抑制剂及激素治疗下, LN 患儿存活率提高,但长期大剂量使用激素仍会导致机体产生骨质疏松、代谢紊乱、性腺损害、继发感染等并发症,停药后复发率高<sup>[2]</sup>。中医理论认为本病以肾阴亏虚为本,久虚不調,则耗气伤津,气阴相互影响,导致气阴两虚之症<sup>[3]</sup>。扶正化癥方主要由丹参、桃仁、松花粉、虫草菌丝等组成,其有活血化瘀、益精补虚等功效,在抗器官纤维化中的作用受到关注,近年来研究发现扶正化癥方在对抗肝纤维化<sup>[4]</sup>与乙肝肝硬化<sup>[5]</sup>中有较好作用,但目前关于扶正化癥方对儿童LN的研究较少。本研究回顾性分析扶正化癥法(扶正化癥方)对儿童LN的治疗效果及安全性,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2010年1月至2018年7月郑州大学附属儿童医院收治的LN儿童48例。纳入标准:(1)符合《狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)》<sup>[6]</sup>中儿童LN的西医诊断标准。(2)中医辨证为肝肾亏虚、气阴两虚型<sup>[7]</sup>,主症:气短神疲,头晕耳鸣,水肿发热,胸闷心悸,口干咽燥,低热盗汗或五心烦热,舌红少苔,脉细数无力;(3)入院时狼疮活动指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)≥10分,且患儿积极参与本研究,治疗与随访资料均完整。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾等原发性疾病或精神障碍;(2)合并狼疮性脑病或非系统性红斑狼疮所致的肾炎;(3)有严重过敏史或过敏体质患儿。依据治疗方式不同将其分为观察组、对照组,各24例,观察组中男5例,女19例;年龄(10.12±1.17)岁,年龄范围为6~15岁;病程(10.18±1.17)个月,病程范围为0.4~20个月。对照组中男6例,女18例;年龄(10.16±1.14)岁,年龄范围为6~14岁;病程(10.13±1.20)个月,病程范围为1~20月。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。病人及其近亲属知情同意。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 方法** 对照组予以常规(降压、利尿、抗感染、抗凝等)治疗,采用醋酸泼尼松片(华中药业股份有限公司,批准文号H42021526)2 mg·d<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>,每天3次,治疗4~8周后依据患儿病情变化调整剂量,缓慢减量至维持量;予以醋酸泼尼松片治疗3~5 d

后,无环磷酰胺禁忌证,开始用环磷酰胺(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号H32020857)500 mg/m<sup>2</sup>加入0.9%氯化钠注射液200~250 mL中静脉滴注,单次输注时间为2 h,每4周治疗1次,连续治疗6次。观察组在对照组基础上采用扶正化癥法以扶正化癥方进行治疗,汤方组成:丹参、桃仁各15 g,松花粉、虫草菌丝、绞股蓝、五味子(制)各10 g,连续治疗6个月。

**1.3 观察指标** (1)比较两组治疗有效率,完全缓解:临床主要症状消失,24 h尿蛋白定量<0.5 g,持续时间≥2个月,显效:主要症状有所好转,24 h尿蛋白定量下降幅度>50%,SLEDAI降低2/3以上,有效:主要症状有所缓解,24 h尿蛋白定量下降幅度在30%~50%,SLEDAI降低1/3~2/3,无效:症状无改善甚至恶化,24 h尿蛋白定量下降幅度<30%,SLEDAI下降<1/3,有效率=(完全缓解+显效+有效)/总例数×100%;(2)比较治疗前、治疗3个月、6个月时24 h尿蛋白定量变化,收集24 h尿液,混匀后取5 mL保存于2~8℃保存24 h,检测前离心取上清液,后采用邻苯三酚红钼法测定24 h尿蛋白定量水平;(3)比较两组治疗前、治疗结束时尿素氮(BUN)、肌酐(Scr),以活动性指数(AI)、慢性化指数(CI)评估肾功能活动化与慢性化程度,AI及CI均采用Austin半定量法进行判定,AI满分0~24分,CI满分0~12分,得分越高表示活动化或慢性化程度越严重;(4)取患儿治疗前、治疗结束时空腹静脉血3 mL测定C反应蛋白(CRP)、补体C3、补体C4水平,正常参考范围分别为:CRP 0~10.0 mg/L,补体C3 0.78~2.10 g/L,补体C4 0.10~0.40 g/L;(5)记录两组不良反应发生率。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 20.0软件处理数据,计数资料以%表示,采取 $\chi^2$ 检验,等级资料比较采用Wilcoxon秩和检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 $t$ 检验、重复测量数据的方差分析及LSD- $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗有效率比较** 观察组治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 两组治疗前后24 h尿蛋白水平变化比较** 两组治疗3个月、6个月24 h尿蛋白水平均下降,且观

表1 儿童狼疮性肾炎48例治疗有效率比较/例(%)

| 组别             | 例数 | 完全缓解      | 显效       | 有效       | 无效       | 有效率       |
|----------------|----|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| 对照组            | 24 | 4(16.67)  | 6(25.00) | 6(25.00) | 8(33.33) | 16(66.67) |
| 观察组            | 24 | 11(45.84) | 6(25.00) | 5(20.83) | 2(8.33)  | 22(91.67) |
| Z( $\chi^2$ )值 |    |           | 6.453    |          |          | (4.547)   |
| P值             |    |           | 0.011    |          |          | 0.033     |

察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

**表2** 儿童狼疮性肾炎48例治疗前后24 h尿蛋白水平变化比较/(g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 治疗前       | 治疗3个月                   | 治疗6个月                   |
|-----|----|-----------|-------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 24 | 2.43±0.28 | 1.29±0.14 <sup>①</sup>  | 0.15±0.04 <sup>①</sup>  |
| 观察组 | 24 | 2.40±0.26 | 1.20±0.15 <sup>①②</sup> | 0.09±0.02 <sup>①②</sup> |

注:  $F$ 交互=89.723,  $F$ 组间=6.986,  $F$ 时点=14.772, 均 $P<0.05$ ; ①与治疗前比较,  $P<0.05$ (观察组:  $t_{3\text{个月}}=19.585$ ,  $P=0.000$ ,  $t_{6\text{个月}}=43.397$ ,  $P=0.000$ ; 对照组:  $t_{3\text{个月}}=17.840$ ,  $P=0.000$ ,  $t_{6\text{个月}}=39.491$ ,  $P=0.000$ )。②与对照组比较,  $P<0.05$ ( $t_{3\text{个月}}=2.149$ ,  $P=0.037$ ,  $t_{6\text{个月}}=6.573$ ,  $P=0.000$ )。

**2.3 两组治疗前后肾功能变化比较** 治疗前两组BUN、Scr、AI、CI水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后两组BUN、Scr、AI、CI水平均下降, 且观察组治疗后BUN、Scr、AI、CI低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

**2.4 两组治疗前后免疫功能指标比较** 治疗后两组CRP水平低于治疗前, 而补体C3、补体C4水平高于治疗前( $P<0.05$ ); 观察组治疗后CRP水平低于对照组, 而补体C3、补体C4水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

**2.5 两组不良反应发生率比较** 观察组不良反应发生率13.95%(6/43, 感染2例, 恶心呕吐2例, 脱发、口腔炎各1例)与对照组10.00%(4/40, 恶心呕吐、口腔炎各2例)比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.306$ ,  $P>0.05$ )。

### 3 讨论

LN为临床常见的继发性肾小球疾病之一, 肾活检几乎所有SLE病人出现肾脏受累及LN并发

症<sup>[8-9]</sup>。西医主要采用激素联合环磷酰胺方案对LN进行治疗, 但长期使用带来的股骨头坏死、肝肾损害、严重感染等副作用也不容忽视, 且单纯采用西药有价格昂贵、疗效不一、停药后复发率高等问题<sup>[10]</sup>。中医治疗LN历史悠久, 王超等<sup>[11]</sup>认为LN的病机以肾阴亏虚为本, 热毒血瘀为表, 后期可出现气阴两虚、脾肾阳虚, 肾阴虚、热毒血瘀是其病机关键, 主张急性期以热毒血瘀为主, 急则治标, 以清热解毒、活血利水为法, 可减轻大剂量激素治疗引起的副作用, 缓解期以本虚为主, 缓则以扶正固本, 以养阴清热、益气养阴、益气温阳为法, 活血化瘀利水贯穿始终, 能减少激素撤减引起的病情反跳与复发<sup>[12]</sup>。扶正化瘀方(制剂为扶正化瘀胶囊/片)是立足于中医“血瘀阻络、正气亏虚”的基本病机, 由丹参、桃仁、松花粉、虫草菌丝、绞股蓝、五味子6味中药组成, 能活血祛瘀、益精养肝<sup>[13]</sup>, 有研究<sup>[14]</sup>显示扶正化瘀方对肾纤维化有较好防治作用, 但目前扶正化瘀法对儿童LN的疗效研究罕见报道。

本研究显示, 观察组采用扶正化瘀方治疗6个月后, 治疗有效率达90.70%, 明显高于对照组的72.50%, 表明扶正化瘀法对儿童LN疗效较好。笔者认为LN主要为正气不足, 热毒邪气乘虚而入, 损耗肾阴, 瘀阻血脉所致, 而本研究观察组采用的扶正化瘀方中, 丹参为君药, 可活血化瘀; 虫草菌丝则补虚损、益精气, 为臣药; 桃仁助丹参活血化瘀止痛, 为臣药; 松花粉及绞股蓝共为佐药, 可益气润燥、清热解毒; 五味子味酸为引经使药, 全方共奏扶助正气、补肾益精、活血化瘀生新之效<sup>[15-16]</sup>, 因此LN得治, 这也是本研究观察组治疗3个月、6个月24 h尿蛋白水平低于对照组的原因。

**表3** 儿童狼疮性肾炎48例治疗前后肾功能变化比较/ $\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | BUN/(nmol/L) |                        | Scr/( $\mu\text{mol/L}$ ) |                         | AI/分      |                        | CI/分      |                        |
|-------|----|--------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
|       |    | 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   | 24 | 10.80±1.14   | 7.03±0.72 <sup>①</sup> | 128.69±13.74              | 69.07±7.14 <sup>①</sup> | 5.40±0.56 | 3.47±0.38 <sup>①</sup> | 2.01±0.23 | 1.22±0.15 <sup>①</sup> |
| 观察组   | 24 | 10.75±1.12   | 6.47±0.69 <sup>①</sup> | 128.42±13.79              | 64.41±6.67 <sup>①</sup> | 5.35±0.57 | 2.79±0.29 <sup>①</sup> | 1.97±0.22 | 1.08±0.09 <sup>①</sup> |
| $t$ 值 |    | 0.153        | 2.751                  | 0.068                     | 2.336                   | 0.307     | 6.969                  | 0.616     | 3.921                  |
| $P$ 值 |    | 0.879        | 0.008                  | 0.946                     | 0.024                   | 0.761     | 0.000                  | 0.541     | 0.000                  |

注: BUN为尿素氮, Scr为肌酐, AI为活动性指数, CI为慢性化指数。①与治疗前比较,  $P<0.05$ (观察组:  $t=15.939$ ,  $20.471$ ,  $19.610$ ,  $18.343$ ,  $P=0.000$ ,  $0.000$ ,  $0.000$ ,  $0.000$ ; 对照组:  $t=13.698$ ,  $18.863$ ,  $13.971$ ,  $14.094$ ,  $P=0.000$ ,  $0.000$ ,  $0.000$ ,  $0.000$ )。

**表4** 儿童狼疮性肾炎48例治疗前后免疫功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | CRP(mg/L)  |                        | 补体C3(g/L) |                        | 补体C4(g/L) |                        |
|-------|----|------------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
|       |    | 治疗前        | 治疗后                    | 治疗前       | 治疗后                    | 治疗前       | 治疗后                    |
| 对照组   | 24 | 10.15±1.17 | 5.42±0.54 <sup>①</sup> | 0.57±0.06 | 0.92±0.09 <sup>①</sup> | 0.09±0.03 | 0.25±0.04 <sup>①</sup> |
| 观察组   | 24 | 10.23±1.16 | 6.85±0.73 <sup>①</sup> | 0.59±0.05 | 0.87±0.05 <sup>①</sup> | 0.08±0.02 | 0.19±0.02 <sup>①</sup> |
| $t$ 值 |    | 0.238      | 7.715                  | 1.255     | 2.379                  | 1.359     | 6.573                  |
| $P$ 值 |    | 0.813      | 0.000                  | 0.216     | 0.022                  | 0.181     | 0.000                  |

注: CRP为C反应蛋白。①与治疗前比较,  $P<0.05$ (观察组:  $t=17.982$ ,  $15.852$ ,  $15.677$ ,  $P=0.000$ ,  $0.000$ ,  $0.000$ , 对照组:  $t=12.081$ ,  $19.399$ ,  $19.053$ ,  $P=0.000$ ,  $0.000$ ,  $0.000$ )。



BUN及Scr是评估LN病人肾功能的主要指标,而AI为反映肾组织病变活动性的指标,AI越高则肾组织活性破坏越严重,越是积极治疗的指征,CI则表示肾组织慢性损害,CI值越高提示预后越差。本研究显示,观察组治疗后BUN、Scr、AI、CI低于对照组,表明扶正化癥法对LN病儿肾功能有保护作用,能较好控制疾病活动度,减轻肾损伤。李学冬<sup>[17]</sup>的研究也显示扶正化癥胶囊对慢性乙肝病人肾功能有较好改善作用;戚莉等<sup>[18]</sup>的研究显示,扶正化癥方可有效抑制输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化,改善其肾功能,且有一定剂量依赖性;Yuan等<sup>[19]</sup>的研究表明,扶正化癥方可保护肾脏免受氯化汞中毒引起的氧化损伤,通过抑制间质纤维化肾脏中的核因子 $\kappa$ B抑制蛋白(I $\kappa$ B)磷酸化来对抗氧化应激刺激的核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)活性,这对扶正化癥方对抗肾间质的作用机制起到重要作用,能明显减轻肾间质纤维增生。以上研究均表明扶正化癥法对肾功能的改善及抗肾纤维化作用,支持了本研究结论。

LN发病与多种细胞因子及免疫因子密切相关,多种自身抗体、补体、免疫复合激活物在LN的发生发展中起着关键作用;其中CRP为机体遭受感染与组织损伤时产生的急性时相蛋白,在LN儿童中呈表达增高趋势;此外自身免疫性疾病长期发展后补体系统被激活,引起免疫损伤,促进疾病进展,此为LN重要发展机制,补体参与机体免疫反应,当LN病人体内形成免疫复合物并发生沉积时,补体C3与补体C4等大量损伤而导致血清中补体C3与补体C4含量降低<sup>[20]</sup>。本研究显示,观察组治疗后CRP水平低于对照组,而补体C3、补体C4水平较对照组高,与师军华等<sup>[21]</sup>的研究结果相似,表明扶正化癥法可有效改善LN儿童免疫功能,提高其补体水平,减轻炎症反应,从而促进疾病恢复。中药复方有多组分、多途径、多靶点等特点<sup>[22]</sup>,现代药理学研究也表明桃仁可增加肝脏血流量,促进细胞外基质降解;丹参能下调四氯化碳诱导的肝纤维化大鼠转化生长因子 $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)表达而抑制肝星状细胞(HSC)活化,明显改善肝纤维化程度<sup>[23]</sup>;中药虫草菌丝可抑制二甲基亚硝胺诱导的肝纤维化大鼠HSC活化,增加肝部血管内皮细胞通透性,改善肝组织缺血缺氧状态<sup>[24]</sup>;绞股蓝中绞股蓝皂苷可降低晚期糖基化终末产物(AGEs)诱导下的人肾小球系膜细胞(HMCs)中晚期糖基化终末产物受体(RAGE),阻断AGEs-RAGE信号通路,并下调下游因子TGF- $\beta$ 1的表达,继而延缓糖尿病肾病纤维化进程<sup>[25]</sup>。

本研究也显示,两组不良反应发生率13.95%、10.00%比较差异无统计学意义,表明扶正化癥方治疗LN安全性较好,不会明显增加不良反应。

综上所述,扶正化癥法治疗儿童LN疗效较好,能有效改善病人肾功能,提高其免疫功能,且安全性好,有临床推广价值。

## 参考文献

- [1] 张静,董晓蕾,蔡辉.系统性红斑狼疮临床研究进展[J].安徽医药,2017,21(11):1971-1974.
- [2] 刘力,胡坚,鲁卓林,等.环磷酰胺治疗儿童狼疮性肾炎药物代谢的临床研究[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(21):1644-1648.
- [3] 叶玉燕,潘兴成.加减参芪地黄汤联合西药治疗气阴两虚型狼疮性肾炎的疗效观察[J].中华中医药学刊,2015,33(2):339-341.
- [4] 谭普芳,南月敏,王荣琦,等.扶正化癥方对非酒精性肝纤维化小鼠肝组织血管生成基因的调节作用及其对肝纤维化的影响[J].实用肝脏病杂志,2015,18(4):352-355.
- [5] 罗婷.恩替卡韦联合扶正化癥胶囊治疗代偿期乙型肝炎肝硬化的疗效观察[D].南宁:广西中医药大学,2016:1-62.
- [6] 党西强,易著文.狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)解读[J].中华儿科杂志,2018,56(2):95-99.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:273.
- [8] 崔琬麟,姜红.抗心磷脂抗体与儿童系统性红斑狼疮及狼疮性肾炎相关性研究[J].临床儿科杂志,2015,33(3):230-233.
- [9] 张绍杰,汤水福.IV型狼疮性肾炎中医证型与肾间质病变的相关性探讨[J].辽宁中医杂志,2016,43(6):1200-1202.
- [10] 赵莉莉,熊佩华.中西医结合治疗狼疮性肾炎的系统评价[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(1):41-44.
- [11] 王超,杨琴,汤水福.汤水福辨治狼疮性肾炎的临床经验[J].广州中医药大学学报,2017,34(4):592-594.
- [12] 郑敏威,汪卫,郑红霞,等.中医药辨治狼疮性肾炎[J].长春中医药大学学报,2015,31(1):61-64.
- [13] 赵志敏,刘成海.扶正化癥方抗肝纤维化的主要作用机制与效应物质[J].上海医药,2016,37(13):13-16.
- [14] 秦军燕,王琛.扶正化癥防治肾纤维化的研究进展[J].中华中医药杂志,2014,29(10):3080-3083.
- [15] 霍苗苗,程变巧,林伟国,等.扶正化癥方对非酒精性脂肪性肝病大鼠肝纤维化及ACE-Ang II-AT1R轴的影响[J].解放军医学杂志,2018,43(2):114-119.
- [16] 戈雪婧,赵长青,徐列明.扶正化癥胶囊对肝硬化患者生存率的影响[J].中华肝脏病杂志,2017,25(11):834-840.
- [17] 李学冬.扶正化癥胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎对患者肝纤维化、T淋巴细胞亚群、肾功能的影响及疗效评价[J].河北医药,2016,38(14):2158-2160.
- [18] 戚莉,王晓柠,雷杨,等.扶正化癥方对输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的治疗效果观察[J].中华中医药杂志,2013,28(10):3018-3021.
- [19] YUAN JL, TAO YY, WANG QL, et al. Fuzheng Huayu Formula prevents rat renal interstitial fibrosis induced by HgCl<sub>2</sub> via antioxidant stress and down-regulation of nuclear factor-kappa B activity[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(8):598-604.
- [20] GEORGIADOU SP, GAMALETSSOU MN, MPANAKA I, et al. Asymptomatic bacteriuria in women with autoimmune rheumatic disease: prevalence, risk factors, and clinical significance[J]. Clin Infect Dis, 2015, 60(6):868-874.

- [21] 师军华, 胡玉茹. 中西医结合治疗狼疮性肾炎 47 例临床分析[J]. 中国实验方剂学, 2015, 21(3): 182-186.
- [22] 袁继丽, 张悦, 姜哲浩, 等. 扶正化痰方抗大鼠肾间质纤维化的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(1): 76-79.
- [23] 毕红征, 薛敬礼, 黄国钧. 肝纤维化大鼠血清透明质酸、Ⅲ型前胶原、层粘连蛋白及羟脯氨酸水平与丹参、桃仁复方制剂的干预[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(8): 1519-1521.
- [24] 方步武, 刘平, 刘成, 等. 虫草多糖抗免疫损伤性大鼠肝纤维化的作用及其机理研究[J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(9): 37-40.
- [25] 张秋艳, 唐灵, 王艳, 等. 绞股蓝皂苷对 AGEs 诱导下人肾小球系膜细胞中 RAGE 及转化生长因子- $\beta$ 1 表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(9): 1301-1306.
- (收稿日期: 2019-08-22, 修回日期: 2019-10-19)

引用本文: 李乔, 张博. 黄芪桂枝五物汤联合木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变(气虚血瘀证)41 例[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 1052-1056. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.052.

◇ 药物与临床 ◇



## 黄芪桂枝五物汤联合木丹颗粒治疗 糖尿病周围神经病变(气虚血瘀证)41 例

李乔, 张博

作者单位: 中国中医科学院广安门医院南区内分泌科, 北京 102618

通信作者: 张博, 男, 主任医师, 研究方向为糖尿病及其并发症, Email: lis1788@163.com

**摘要:** **目的** 探讨黄芪桂枝五物汤联合木丹颗粒对糖尿病周围神经病变(DPN)(气虚血瘀证)的作用。**方法** 选取 2015 年 2 月至 2018 年 4 月中国中医科学院广安门医院南区收治的 DPN(气虚血瘀证)病人 164 例, 采用随机数字表法分为四组, 即西药组、颗粒组、汤药组、联合组, 每组 41 例, 分别给予常规西药、常规西药+木丹颗粒、常规西药+黄芪桂枝五物汤、常规西药+黄芪桂枝五物汤+木丹颗粒治疗, 均持续 8 周。对比治疗前后主症、次症积分和总积分, 治疗前后神经传导速度, 临床疗效, 治疗前后血液流变学变化, 安全性。**结果** 四组治疗后较治疗前主症[西药组(7.41±1.50)分比(14.32±2.05)分、颗粒组(4.15±1.21)分比(14.17±2.00)分、汤药组(4.10±1.23)分比(14.11±2.01)分、联合组(2.03±0.56)分比(14.20±2.05)分]、次症积分[西药组(8.52±2.03)分比(16.09±2.48)分、颗粒组(5.20±1.43)分比(16.11±2.36)分、汤药组(5.12±1.40)分比(16.05±2.44)分、联合组(2.30±0.55)分比(16.22±2.41)分]和总积分[西药组(15.93±2.40)分比(30.41±4.48)分、颗粒组(9.35±1.67)分比(30.28±4.50)分、汤药组(9.22±1.72)分比(30.16±4.36)分、联合组(4.33±0.71)分比(30.42±4.38)分]均下降( $P<0.05$ ), 联合组<颗粒组/汤药组<西药组; 四组治疗后神经传导速度均升高( $P<0.05$ ), 联合组>颗粒组/汤药组>西药组; 四组疗效分布、总有效率对比均差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 总有效率组间对比, 联合组>颗粒组/汤药组>西药组; 治疗后颗粒组、汤药组、联合组红细胞压积(Ht)均下降( $P<0.05$ ), 西药组无明显变化( $P>0.05$ ), 且联合组<颗粒组/汤药组<西药组; 治疗后四组纤维蛋白原(Fbg)、血浆黏度(Vp)、全血黏度(Va)均下降( $P<0.05$ ), 且联合组<颗粒组/汤药组<西药组; 四组不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 对 DPN(气虚血瘀证)在常规西药的基础上给予黄芪桂枝五物汤与木丹颗粒治疗均可减轻症状, 提高神经传导速度, 增强疗效, 改善血液流变学, 二者合用的作用更佳, 且安全。

**关键词:** 糖尿病神经病变; 黄芪桂枝五物汤; 木丹颗粒; 气虚血瘀证; 作用

### Exploration of the effect of *Huangqiguizhiwuwu* decoction combined with *Mudan* granules in 41 cases of diabetic peripheral neuropathy (Qi deficiency and blood stasis syndrome)

LI Qiao, ZHANG Bo

Author Affiliation: South District of Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of *Huangqiguizhiwuwu* decoction combined with *Mudan* granules in diabetic peripheral neuropathy (DPN) (Qi deficiency and blood stasis syndrome). **Methods** From February 2015 to April 2018, 164 patients with DPN (Qi deficiency and blood stasis syndrome) admitted to South District of Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences were randomly divided into four groups, namely, western medicine group, granule group, decoction group and combination group. They were treated with routine western medicine, routine western medicine + *Mudan* granules, routine western medicine + *Huangqiguizhiwuwu* decoction, routine western medicine + *Huangqiguizhiwuwu* decoction + *Mudan* granules for 8 weeks. The main symptoms, sec-