

当归拈痛汤辨证加减治疗对过敏性紫癜性肾炎患者免疫功能的影响

吕焱红¹ 曹双艳² 王涛¹ 杜虹韦¹ 邓惠影¹ 张晓忠¹ 钮利民¹ 王煜昶¹ 王铁良¹

¹黑龙江省中医药科学院, 黑龙江哈尔滨 150001; ²黑龙江省妇幼保健院, 黑龙江哈尔滨 150008

通信作者: 吕焱红, Email: 1390546255@qq.com

【摘要】目的 探讨当归拈痛汤辨证加减治疗过敏性紫癜性肾炎患者的疗效以及对免疫功能的影响。**方法** 选择 2014 年 7 月至 2015 年 10 月黑龙江省中医药科学院收治的 60 例湿热相搏型过敏性紫癜性肾炎患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和研究组,每组各 30 例。对照组给予昆仙胶囊口服;研究组给予当归拈痛汤方辨证加减治疗(组成:当归、羌活、防风、升麻、猪苓、泽泻、茵陈、黄芩、葛根、苍术、苦参、知母、甘草、紫草、白花蛇舌草、白鲜皮等),每日 1 剂口服。疗程均为 3 个月。观察两组患者治疗前后炎症因子和 T 细胞亚群指标水平以及尿常规结果。**结果** 治疗前,两组间血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和 T 细胞亚群水平比较差异均无统计学意义。与治疗前比较,两组患者治疗后 TNF- α 、IL-6 水平均明显降低,且研究组明显低于对照组 [TNF- α (ng/L): 92.23 \pm 21.24 比 94.15 \pm 22.14, IL-6 (ng/L): 79.33 \pm 10.66 比 80.56 \pm 9.96, 均 $P < 0.05$]; CD3⁺ 和 CD4⁺ T 淋巴细胞比例均明显升高,且研究组明显高于对照组 [CD3⁺ T 淋巴细胞比例(%): 68.04 \pm 2.69 比 66.01 \pm 9.02, CD4⁺ T 淋巴细胞比例(%): 38.18 \pm 5.04 比 36.02 \pm 5.88, 均 $P < 0.05$]。研究组的临床总有效率高于对照组,但差异无统计学意义 [96.7% (29/30) 比 93.3% (28/30), $P > 0.05$]。治疗前,两组患者的白细胞计数 (WBC) 和肝肾功能指标均无异常;治疗后 3 个月,对照组患者中 5 例出现肝功能异常、1 例 WBC 降低,对症治疗后均恢复正常;研究组患者均未见 WBC 和肝肾功能异常。**结论** 当归拈痛汤辨证加减治疗过敏性紫癜性肾炎疗效确切,可有效降低患者炎症因子水平,改善免疫功能,减轻肾损伤。

【关键词】 当归拈痛汤; 昆仙胶囊; 过敏性紫癜性肾炎; 临床疗效; 免疫功能

基金项目: 黑龙江省中医药中青年科技攻关项目 (ZQG-013)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.006

Effect of dialectical addition and subtraction of Danggui Niantong Decoction on immune function in patients with henoch schonlein purpura nephritis Lyu Yanhong¹, Cao Shuangyan², Wang Tao¹, Du Hongwei¹, Deng Huiying¹, Zhang Xiaozhong¹, Niu Limin¹, Wang Yuchang¹, Wang Tieliang¹

¹Heilongjiang College of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang, China; ²Heilongjiang Maternal and Child Health Hospital, Harbin 150008, Heilongjiang, China

Corresponding author: Lyu Yanhong, Email: 1390546255@qq.com

【Abstract】Objective To explore the curative effect of dialectical addition and subtraction of Danggui Niantong Decoction on patients with henoch schonlein purpura nephritis and its effect on immune function. **Methods** From July 2014 to October 2015, 60 patients with henoch schonlein purpura nephritis presenting dampness and heat mutual struggle type of tradition Chinese medicine (TCM) syndrome treated by Heilongjiang College of TCM were selected as the research objects, and they were divided into control group and study group by random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with Kunxian capsules orally taken for 3 months; the study group was treated with modified Danggui Niantong Decoction (composition: Angelica sinensis, Notopterygium, Fangfeng, Cimicifuga, Polyporus umbellatus, Alisma orientalis, Yinchen, Scutellaria baicalensis, Pueraria, Atractylodes, Sophora flavescens, Anemarrhena, Licorice, Arnebia, Hedyotis diffusa, Tinea Alba skin, etc.) according to individual differentiation of syndromes, one dose of decoction divided into two parts, orally taken twice (once one part) daily for 3 months. The levels of inflammatory factors, T cell subsets and urine routine results were observed before and after treatment in the two groups. **Results** Before treatment, there were no statistical significant differences in the levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and T cell subsets between the two groups. Compared with those before treatment, the levels of TNF- α , IL-6 after treatment in the two groups were obviously lower than those before treatment and the levels in the study group were significantly lower than those in the control group [TNF- α (ng/L): 92.23 \pm 21.24 vs. 94.15 \pm 22.14, IL-6 (ng/L): 79.33 \pm 10.66 vs. 80.56 \pm 9.96, both $P < 0.05$]; the proportions of CD3⁺ and CD4⁺ T lymphocytes were all increased obviously in the two groups, and the levels in the study group were significantly higher than those in the control group [CD3⁺ T lymphocyte ratio (%): 68.04 \pm 2.69 vs. 66.01 \pm 9.02, CD4⁺ T lymphocyte ratio (%): 38.18 \pm 5.04 vs. 36.02 \pm 5.88, both $P < 0.05$]. The total clinical effective rate of the study group was higher than that of the control group, but the difference was not statistically significant between the two groups [96.7% (29/30) vs. 93.3% (28/30), $P > 0.05$]. Before treatment, the white blood cell count (WBC) and liver and kidney function indexes of the two groups were within normal range; three months after treatment, 5 cases in the control group had abnormal liver function and 1 case had decreased WBC, which returned to normal after symptomatic treatment; no marked change in WBC count and abnormal liver and kidney function were found in the study group. **Conclusion** Dialectical addition and subtraction of Danggui Niantong Decoction is certainly effective in the treatment of patients with henoch schonlein purpura nephritis,

and it can effectively reduce the levels of inflammatory factors, improve immune function and reduce renal injury.

【Key words】 Danggui Niantong Decoction; Kunxian capsule; henoch schonlein purpura nephritis; Clinical efficacy; Immune function

Fund program: Heilongjiang Province Science and Technology Research Key Project of Traditional Chinese Medicine for Middle-aged and Young People (ZQG-013)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.006

过敏性紫癜性肾炎为常见的毛细血管变态反应性疾病,是多种因素引起的由免疫球蛋白 A(IgA)介导的系统性微小血管炎^[1]。西医治疗过敏性紫癜性肾炎的常用药物为免疫抑制剂、抗过敏药物、激素等^[2],疗效不稳定、易复发;中药治疗过敏性紫癜性肾炎有很大的优势,清湿热为治疗重点和难点^[3]。当归拈痛汤全方配伍气味相合,升降结合,上下分清,气血并调,浑然一体,临床可根据患者具体病情选择侧重点灵活加减运用^[4]。本研究探讨当归拈痛汤辨证加减治疗对过敏性紫癜性肾炎患者免疫功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组:选择 2014 年 7 月至 2015 年 10 月黑龙江省中医药科学院收治的湿热相搏型过敏性紫癜性肾炎患者 60 例,性别不限。采用随机数字法分为对照组和研究组,每组各 30 例。

1.1.1 诊断标准:西医诊断标准参照第 3 版《肾脏病学》^[5];湿热相搏证辨证标准参照中医证候辨证标准,根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]中过敏性紫癜性肾炎的临床实际情况制定。

1.1.2 纳入标准:年龄 7~60 岁;符合过敏性紫癜性肾炎的西医诊断标准及中医证候诊断标准;依从性好,能按要求服药,积极配合。

1.1.3 排除标准:患有精神疾病或行为障碍。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经黑龙江省中医院医学伦理委员会批准(审批号:2021-08-24),所有治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 治疗方法:对照组给予常规药物(昆仙胶囊 1~2 粒)治疗,每日 3 次,饭后口服,连续服用 3 个月;研究组给予当归拈痛汤方辨证加减治疗(组成:当归、羌活、防风、升麻、猪苓、泽泻、茵陈、黄芩、葛根、苍术、苦参、知母、甘草、紫草、白花蛇舌草、白鲜皮等),每日 1 剂,分 2 次口服,连续服用 3 个月。

1.3 安全性观察及检测指标:所有患者均建立完整的住院或门诊病历专栏,分别于治疗前后测定血常规、肝功能、肾功能、心电图、血压等安全性指标,记录患者有无皮肤紫癜、关节症状、胃肠道症状以及用药依从性和不良事件发生情况。于治疗前后采

集患者静脉血,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)测定外周血白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,应用流式细胞仪检测 T 细胞亚群;定量检测患者治疗前后尿常规指标。

1.4 疗效判定标准:鉴于目前尚无统一的疗效评定标准,参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行疗效判定。①完全缓解:经中药治疗后临床症状和体征消失,2 周内尿常规检查 3 次以上均正常;②基本缓解:皮肤紫癜等肾外症状和体征基本消失,尿蛋白持续减少>50%,尿红细胞持续减少>50%,24 h 尿蛋白定量<1 g,肾功能正常或基本正常;③有效:皮肤紫癜等肾外症状和体征明显好转,尿蛋白减少>25%,尿红细胞减少>25%,肾功能基本正常或有所改善;④无效:临床症状及上述实验室检查指标均无改善。

1.5 统计学方法:应用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,重复测量数据采用重复测量设计资料的方差分析;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或 Ridit 分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 TNF- α 、IL-6 和 T 细胞亚群水平(表 1):治疗后,两组患者的 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前明显降低,CD3⁺和 CD4⁺T 淋巴细胞比例均较治疗前明显升高,且研究组变化更明显(均 *P*<0.05)。

表 1 不同治疗方法两组过敏性紫癜性肾炎患者治疗前后血清 TNF- α 、IL-6 及 T 细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数(例)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	CD3 ⁺ T 淋巴细胞比例(%)
对照组	治疗前	30	234.34 \pm 31.47	201.16 \pm 21.11	64.51 \pm 9.01
	治疗后	30	94.15 \pm 22.14 ^a	80.56 \pm 9.96 ^a	66.01 \pm 9.02 ^a
研究组	治疗前	30	233.48 \pm 32.27	202.56 \pm 22.14	65.45 \pm 6.02
	治疗后	30	92.23 \pm 21.24 ^{ab}	79.33 \pm 10.66 ^{ab}	68.04 \pm 2.69 ^{ab}

组别	时间	例数(例)	CD4 ⁺ T 淋巴细胞比例(%)	CD8 ⁺ T 淋巴细胞比例(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
对照组	治疗前	30	29.87 \pm 9.01	26.77 \pm 1.66	1.19 \pm 0.46
	治疗后	30	36.02 \pm 5.88 ^a	24.02 \pm 4.05 ^a	1.49 \pm 0.39 ^a
研究组	治疗前	30	31.59 \pm 7.61	27.96 \pm 5.69	1.34 \pm 0.46
	治疗后	30	38.18 \pm 5.04 ^{ab}	24.30 \pm 5.06 ^{ab}	1.45 \pm 0.39 ^{ab}

注:对照组给予昆仙胶囊,研究组给予当归拈痛汤辨证加减治疗;TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,IL-6为白细胞介素-6;与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组同期比较,^b*P*<0.05

2.2 临床疗效(表 2):研究组的临床总有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组过敏性紫癜性肾炎患者的临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效[例(%)]				总有效率 [% (例)]
		临床控制	显效	有效	无效	
对照组	30	13(43.3)	7(23.3)	8(26.7)	2(6.7)	93.3(28)
研究组	30	16(53.3)	8(26.7)	5(16.7)	1(3.3)	96.7(29)

注:对照组给予昆仙胶囊,研究组给予当归拈痛汤辨证加减治疗

2.3 不良反应:治疗前,两组患者的白细胞计数(WBC)和肝肾功能指标均无异常。治疗后 3 个月,对照组患者中 5 例出现肝功能异常、1 例 WBC 降低,对症治疗后均恢复正常;研究组患者均未见 WBC 和肝肾功能异常。

3 讨论

现代医学研究显示,过敏性紫癜性肾炎属于免疫复合物病,但尚未发现特异性抗原^[7]。过敏性紫癜性肾炎的免疫学发病机制主要与体液免疫异常、炎性细胞因子以及 T 细胞功能失调、补体系统、免疫遗传因素等几个方面有关^[8]。研究表明,过敏性紫癜性肾炎患者发病过程中存在免疫功能紊乱^[9],过敏性紫癜患者在急性期 CD3⁺ CD4⁺ T 细胞计数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,而在恢复期则有 IgA 和 IgM 水平升高,提示过敏性紫癜患者存在的辅助性 T 细胞/杀伤 T 细胞(Th/Tc)比值的相对变化可能导致 B 淋巴细胞活化和数量增加,并产生大量免疫球蛋白,从而形成循环免疫复合物沉积,引起肾小球局部炎症反应^[10]。细胞免疫水平和功能异常也是过敏性紫癜性肾炎患者发病机制中的主要作用途径,其中 CD4⁺ 是 T 淋巴细胞亚群中具有重要免疫功能的细胞,可以与机体内多种非多肽类物质相结合,从而发挥抗感染作用;CD8⁺ 既可直接产生杀伤作用,又可清除靶细胞。因此,CD4⁺/CD8⁺ 比值可在一定程度上反映机体细胞的免疫功能^[11],各种致病原刺激具有过敏体质的机体发生变态反应,产生自身抗原,继而形成循环免疫复合物沉积于肾小球毛细血管壁或基底膜,造成免疫损伤。过敏性紫癜性肾炎患者急性期 TNF- α 、IL-6 等细胞因子水平明显升高,且在整个病变过程中起重要作用。IL-6 和 TNF- α 是肾脏疾病重要的炎性介质,除直接作用于组织细胞外,还可诱发其他炎性介质的产生从而间接发挥作用。

当归拈痛汤方中防风、羌活、升麻、葛根类风药气温,其性上行,犹如春气之上升,有利于生长发育,又是味之薄者,为阴中之阳,味薄则通。方中人

参、甘草之甘温补脾气,当归甘润补血,白术、苍术健脾除湿,入于湿土之药能调和脾胃,使土化兼及四化,周备万物,而成生长化收藏之用。此方把补气、补血、健脾、和胃诸药都引入这一项,土为万物之母,而百病又皆以胃气为本的精神,方中猪苓、泽泻燥类药,其气皆降,其性收敛,犹如秋气下降,使万物收敛之义,又是气之薄者,为阳中之阴,气薄则发泄。方中黄芩、知母、茵陈、苦参寒药下沉,其性敛藏,犹如冬气阴沉,万物闭藏,又是味之厚者,阴中之阴,味厚则泄。当归拈痛汤全方配伍气味相合,升降结合,上下分消,气血并调,浑然一体,吾谨守湿热相搏、气血不和之病机,灵活辨证加减运用当归拈痛汤治疗湿热相搏型过敏性紫癜性肾炎患者,证实其可有效降低炎性因子水平,改善免疫功能,减轻肾损伤。过敏性紫癜性肾炎的发生发展由多种细胞因子参与,其动态变化可用于评估过敏性紫癜患者有无肾脏损害及肾脏损害的严重程度,对临床病情判断、疗效及预后评价有一定指导意义。

本研究结果提示,当归拈痛汤辨证加减治疗过敏性紫癜性肾炎疗效确切,可有效降低患者炎性因子水平,改善免疫功能,减轻肾损伤。在临床上亦谨守病机,辨证加减运用当归拈痛汤治疗湿热为患的荨麻疹、过敏性鼻炎,另外,将大方复治法与养阴止血方合用治疗病因复杂的肾阴虚湿热型过敏性紫癜性肾炎,效果颇佳。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 773-775.
- [2] 黄昭前,姚红霞,林丽娥. 中西医结合治疗过敏性紫癜的临床效果观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34 (7): 1676-1678. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2016.07.040.
- [3] 王靖. 活血化瘀方治疗小儿过敏性紫癜肾炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (1): 49-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.012.
- [4] 欧阳建军,徐莎婷. 当归拈痛汤的制方原理探析[J]. 中医研究, 2013, 26 (6): 6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2013.06.03.
- [5] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 1381.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 388.
- [7] 何威逊. 第 1 讲: 儿童紫癜性肾炎诊断和治疗进展[J]. 临床儿科杂志, 2002, 20 (1): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2002.01.039.
- [8] 李秋,杨锡强,李永柏,等. 过敏性紫癜 T 淋巴细胞功能状态的研究[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39 (3): 157-159. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1310.2001.03.010.
- [9] 冒青,王章琴,张义,等. 过敏性紫癜急性期患儿免疫功能研究[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20 (7): 679-680. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2005.07.036.
- [10] 马玉宏,刘向萍,田蓉. 过敏性紫癜患者 T 细胞亚群和体液免疫功能的检测[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2002, 18 (6): 641-642. DOI: 10.3321/j.issn:1007-8738.2002.06.043.
- [11] 岳佳,韩子明,韩玫瑰,等. 过敏性紫癜性肾炎血清白细胞介素-33 和 T 细胞免疫球蛋白白域黏蛋白白域蛋白-1 的表达及临床意义[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32 (7): 653-656. DOI: 10.7683/xxyxyb.2015.07.019.

(收稿日期: 2020-08-12)