

# 雷公藤多苷用于紫癜性肾炎患儿的疗效分析及对相关指标的影响

周红霞\*, 赵丽萍, 葛婷婷(无锡市儿童医院小儿肾脏风湿免疫科, 江苏 无锡 214023)

中图分类号 R725.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)36-5085-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.36.13

**摘要** 目的:探讨雷公藤多苷用于紫癜性肾炎患儿的疗效及对相关指标的影响。方法:回顾性分析77例紫癜性肾炎患儿资料,按用药不同分为对照组(38例)和观察组(39例)。对照组患儿给予抗过敏、抗血小板、营养支持等常规治疗。观察组患儿在对照组治疗的基础上给予雷公藤多苷片1 mg/(kg·d),分3次餐后服用。两组均连续用药12周。观察两组患儿的临床疗效,治疗前后白细胞介素(IL)-10、趋化因子9(CXCL9)、转化生长因子(TGF)- $\beta_1$ 、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、免疫球蛋白A(IgA)、IgG、IgM水平,并对观察组患儿的IL-10、CXCL9、TGF- $\beta_1$ 水平与IgA水平的相关性进行分析,记录不良反应发生情况。结果:观察组患儿总有效率显著高于对照组,不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,两组患儿IL-10、CXCL9、TGF- $\beta_1$ 、MMP-9、IgA、IgG、IgM水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患儿IL-10水平均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,CXCL9、TGF- $\beta_1$ 、IgA、IgG水平均显著低于同组治疗前,且观察组CXCL9、TGF- $\beta_1$ 、IgA低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患儿治疗前后MMP-9、IgM水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。IL-10水平与IgA水平呈负相关( $r = -0.636, P < 0.001$ ),CXCL9水平与IgA水平呈正相关( $r = 0.434, P < 0.001$ ),TGF- $\beta_1$ 水平与IgA水平呈正相关( $r = 0.350, P < 0.001$ )。结论:在常规治疗的基础上加用雷公藤多苷治疗儿童紫癜性肾炎的疗效显著,可改善炎症及免疫因子水平,且安全性较好。  
**关键词** 雷公藤多苷;紫癜性肾炎;免疫因子;炎症因子;疗效;安全性

## Efficacy of Tripterygium Glycosides for Children with Purpuric Nephritis and Its Effects on Related Indicators

ZHOU Hongxia, ZHAO Liping, GE Tingting (Dept. of Pediatric Rheumatology and Immunology, Wuxi Children's Hospital, Jiangsu Wuxi 214023, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the efficacy of tripterygium glycosides for children with purpuric nephritis and its effects on related indicators. **METHODS:** 77 children with purpuric nephritis were randomly divided into control group (38 cases) and observation group (38 cases). Control group received anti-allergy, anti-platelet, nutritional support and other conventional treatment; observation group was additionally given Tripterygium glycosides tablet 1 mg/(kg·d) for 3 times, taking after a meal. All patients were treated for 12 weeks. Clinical efficacy, IL-10, chemokine 9(CXCL9), transforming growth factor- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ ), metal matrix protease-9(MMP-9), IgA, IgG, IgM before and after treatment in 2 groups were observed, the correlation of IL-10, CXCL9, TGF- $\beta_1$  and IgA in observation group was analyzed, and the incidence of adverse reactions was recorded. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the incidence of adverse reactions was significantly lower than control group, with statistical significances ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in the IL-10, CXCL9, TGF- $\beta_1$ , MMP-9, IgA, IgG and IgM in 2 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, IL-10 in 2 groups was significantly higher than before, and observation group was higher than control group, CXCL9, TGF- $\beta_1$ , MMP-9, IgA and IgG were significantly lower than before, CXCL9, TGF- $\beta_1$  and IgA in observation group were lower than control group, with statistical significances ( $P < 0.05$ ), while there were no significant differences in IgG, MMP-9 and IgM before and after treatment in 2 groups ( $P > 0.05$ ). IL-10 was negatively correlated with IgA ( $r = -0.636, P < 0.001$ ), CXCL-9 was positively correlated with IgA ( $r = 0.434, P < 0.001$ ), and TGF- $\beta_1$  was positively correlated with IgA ( $r = 0.350, P < 0.001$ ). **CONCLUSIONS:** Based on conventional treatment, tripterygium glycosides has significant efficacy for purpuric nephritis, can improve inflammation and immune factor levels, with good safety.

**KEYWORDS** Tripterygium glycosides; Purpuric nephritis; Immunity factors; Inflammatory factors; Efficacy; Safety

紫癜性肾炎(HSPN)是儿童多见的泌尿系统疾病<sup>[1]</sup>,主要是由多因素导致的全身小血管炎症反应而引起的肾脏受累性功能病变<sup>[2]</sup>,可严重危害儿童的生长发育及身体健康<sup>[3]</sup>,临床表现为皮肤紫斑、血尿、腹痛及蛋白尿等。目前,临床对HSPN患儿的治疗主要以抗过敏、抗血小板为主,但效果欠佳且易反复发作<sup>[4]</sup>,因此寻找更好的治疗儿童HSPN的方法是当今医学界的主要研究方向之一。雷公藤多苷具有抗炎及抑制细胞体液免疫

等作用。为此,在本研究中笔者分析了雷公藤多苷用于HSPN患儿的疗效及对相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性分析2013年2月—2015年12月我院收治的77例HSPN患儿资料,按用药不同将所有患儿分为观察组(39例)和对照组(38例)。两组患儿性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

\* 主任医师。研究方向:小儿肾脏风湿免疫病。E-mail:zhouhongxia8@126.com

表1 两组患儿基本资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

**Tab 1 Comparison of basic data between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )**

项目	观察组(n=39)	对照组(n=38)
男性/女性,例	22/17	18/20
年龄,岁	8.56±2.15	8.32±2.26
病程,月	3.95±1.14	4.06±0.93
临床分型		
血尿型	18	16
蛋白尿型	17	19
血尿合并蛋白尿型	4	3

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合HSPN的相关诊断标准<sup>[1]</sup>;(2)年龄3~15岁。排除标准:(1)伴有先天性免疫功能缺陷;(2)对雷公藤多苷过敏;(3)肝功能不全及其他疾病性肾损伤等。

1.3 治疗方法

对照组患儿给予抗过敏、抗血小板、营养支持等常规治疗;观察组患儿在对照组治疗的基础上给予雷公藤多苷片(浙江普洛康裕天然药物有限公司,规格:10 mg/片,批准文号:国药准字Z33020778)1 mg/(kg·d),分3次餐后服用。两组均连续用药12周。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗前后白细胞介素(IL)-10、趋化因子9(CXCL9)、转化生长因子(TGF)- $\beta_1$ 、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IL-10、CXCL9、TGF- $\beta_1$ 、MMP-9水平(试剂盒由上海康明生物科技有限公司生产)。

1.4.2 治疗前后免疫球蛋白A(IgA)、IgG、IgM水平 采用免疫浊度法检测 IgA、IgG、IgM水平(试剂盒由长春汇力生物技术有限公司生产)。

1.4.3 不良反应 观察两组患儿治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准<sup>[1]</sup>

完全缓解:治疗后持续蛋白尿及血尿检查为阴性;有效:治疗后尿蛋白定量及红细胞定量减少>50%;好转:治疗后尿蛋白定量及红细胞定量减少25%~50%;无效:未达上述标准。总有效率=(完全缓解例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验;相关性采用Pearson分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

**Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]**

组别	n	完全缓解	有效	好转	无效	总有效率,%
观察组	39	9(23.07)	15(38.46)	12(30.77)	3(7.70)	92.31*
对照组	38	4(10.52)	10(26.32)	12(31.58)	12(31.58)	68.42

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

2.2 两组患儿治疗前后IL-10、CXCL9、TGF- $\beta_1$ 、MMP-9水平比较

治疗前,两组患儿IL-10、CXCL9、TGF- $\beta_1$ 、MMP-9水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患儿IL-10水平显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,CXCL9、

TGF- $\beta_1$ 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患儿治疗前后MMP-9水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表3。

表3 两组患儿治疗前后IL-10、CXCL9、TGF- $\beta_1$ 、MMP-9水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

**Tab 3 Comparison of IL-10, CXCL9, TGF- $\beta_1$  and MMP-9 between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	时段	IL-10,pg/ml	CXCL9,pg/ml	TGF- $\beta_1$ , $\mu$ g/L	MMP-9, $\mu$ g/L
观察组	39	治疗前	57.29±19.61	346.95±24.33	8.95±1.33	33.11±4.52
		治疗后	76.54±21.53**	91.66±15.21**	2.66±0.32**	34.35±4.66
对照组	38	治疗前	57.35±19.47	352.91±23.41	9.21±1.41	32.94±3.56
		治疗后	66.26±18.51*	217.39±19.08*	4.39±0.28*	34.27±4.71

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, # $P < 0.05$

2.3 两组患儿治疗前后IgA、IgG、IgM水平比较

治疗前,两组患儿IgA、IgG、IgM水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患儿IgA、IgG水平均显著低于同组治疗前,且观察组IgA水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患儿治疗前后IgM水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表4。

表4 两组患儿治疗前后IgA、IgG、IgM水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

**Tab 4 Comparison of IgA, IgG and IgM between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	时段	IgA,g/L	IgG,g/L	IgM,g/L
观察组	39	治疗前	4.89±2.63	16.35±3.24	2.16±0.55
		治疗后	2.34±0.52**	9.56±4.37*	2.25±1.66
对照组	38	治疗前	4.37±2.48	17.21±2.91	2.34±0.67
		治疗后	3.86±0.67*	10.02±3.98*	2.07±0.41

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, # $P < 0.05$

2.4 观察组患儿IL-10、CXCL9、TGF- $\beta_1$ 水平与IgA水平相关性分析

IL-10水平与IgA水平呈负相关( $r = -0.636, P < 0.001$ ),CXCL9水平与IgA水平呈正相关( $r = 0.434, P < 0.001$ ),TGF- $\beta_1$ 水平与IgA水平呈正相关( $r = 0.350, P < 0.001$ ),详见图1。

2.5 不良反应

观察组患儿不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表5。

3 讨论

HSPN是小儿特异性肾小球疾病<sup>[7]</sup>,其病因是由于小血管炎症病变引起血管通透性增加及血液渗出,造成皮肤黏膜及部分器官出血,形成血尿及蛋白尿,从而导致肾小球受累性功能障碍<sup>[8]</sup>。但其发病机制目前尚未完全阐明,大多数学者认为该病的发生与IgA介导的免疫反应相关,小血管内免疫复合物累积最终引起肾脏免疫功能受损<sup>[9]</sup>。临床常规的治疗方法如抗过敏及抗血小板等对该病都不具有特异性,疗效较差且复发率较高<sup>[10]</sup>。

雷公藤多苷是一种脂溶性中成药,包括生物碱等活性成分<sup>[11]</sup>,对类风湿、银屑病等自身免疫疾病具有缓解炎症、调节免疫等作用<sup>[12]</sup>。HSPN虽是肾脏疾病,但也是儿童自身免疫系统疾病<sup>[13]</sup>。雷公藤多苷可通过减少肾性蛋白尿来改善HSPN的临床症状,降低复发率。

本研究结果显示,治疗后,两组患儿IL-10水平均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,CXCL9、TGF- $\beta_1$ 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学

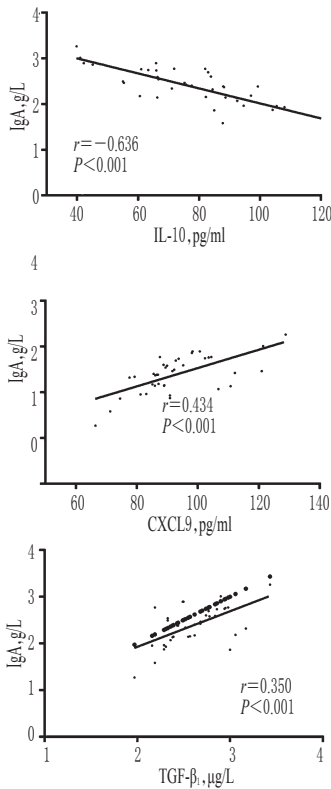


图1 观察组患儿IL-10、CXCL9、TGF-β<sub>1</sub>水平与IgA水平相关性分析

Fig 1 Correlation analysis of IL-10, CXCL9, TGF-β<sub>1</sub> and IgA in observation group

表5 两组患儿不良反应发生率比较 [例(%)]

Tab 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

组别	n	头晕乏力	心悸气短	恶心呕吐	皮肤瘙痒	总发生率, %
观察组	39	1(20.00)	0(0)	3(60.00)	1(20.00)	12.82*
对照组	38	3(25.00)	3(25.00)	4(33.33)	2(16.67)	31.58

注:与对照组比较, \*P<0.05

Note: vs. control group, \*P<0.05

意义;两组患儿治疗前后MMP-9水平比较差异均无统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上加用雷公藤多苷可抑制毛细血管通透性的增加,减少炎症因子的释放。治疗后,两组患儿IgA、IgG水平均显著低于同组治疗前,且观察组IgA水平低于对照组,差异均有统计学意义;两组患儿治疗前后IgM水平比较差异均无统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上加用雷公藤多苷可降低IgA水平,改善免疫功能,抑制免疫细胞增殖。IL-10水平与IgA水平呈负相关,CXCL9、TGF-β<sub>1</sub>水平与IgA水平均呈正相关。这提示,血清炎症因子与免疫反应具有相关性。观察组患儿不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义。这说明,雷公藤多苷的安全性较好。观察组患儿总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这表明,在常规治疗的基础上加用雷公藤多苷治疗儿童HSPN的疗效显著。

综上所述,在常规治疗的基础上加用雷公藤多苷治疗儿童HSPN的疗效显著,可改善炎症及免疫因子水平,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,故此结论有待大样本、

多中心、前瞻性研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 李平,皇甫春荣,汤春辉.雷公藤多苷治疗小儿紫癜性肾炎疗效及对患儿免疫功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2014,30(10):895.
- [2] Donadio ME, Loiacono E, Peruzzi L, et al. Toll-like receptors, immunoproteasome and regulatory T cells in children with Henoch-Schonlein purpura and primary IgA nephropathy[J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29(9):1 545.
- [3] Yang YH, Tsai IJ, Chang CJ, et al. The interaction between circulating complement proteins and cutaneous microvascular endothelial cells in the development of childhood Henoch-Schonlein Purpura[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0120411.
- [4] 商艳朝,张蔚青.雷公藤多苷联合香丹注射液对小儿过敏性紫癜性肾炎的疗效及凝血机制的影响[J].中国生化药物杂志,2014,34(4):136.
- [5] 赵芳,刘伟.雷公藤多苷联合糖皮质激素治疗小儿紫癜性肾炎的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(9):822.
- [6] Kimura S, Takeuchi S, Soma Y, et al. Raised serum levels of interleukins 6 and 8 and antiphospholipid antibodies in an adult patient with Henoch-Schonlein purpura[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2013, 38(7):730.
- [7] 侯萍,丁樱.活血化痰中药联合雷公藤多苷片对小儿紫癜性肾炎尿NAG酶、尿mALB、尿IgG的影响[J].国医论坛,2013,28(4):24.
- [8] Ding D, Yan H, Zhen X. Effects of Chinese herbs in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis: a randomized controlled trial[J]. *J Tradit Chin Med*, 2014, 34(1): 15.
- [9] Chen T, Lu YH, Wang WJ, et al. Elevated urinary levels of cystatin C and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in Henoch-Schonlein purpura patients with renal involvement[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6):e101026.
- [10] 张奕星,袁斌.儿童过敏性紫癜性肾炎的治疗进展[J].医学综述,2014,20(8):1 418.
- [11] 丁樱,翟文生,任献青,等.雷公藤多苷联合清热止血方、香丹注射液治疗小儿紫癜性肾炎疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2012,32(9):1 290.
- [12] Zhou TB, Qin YH, Ou C, et al. A meta-analysis of the association between angiotensin-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphism and steroid-sensitive nephrotic syndrome in children[J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2012, 13(1):175.
- [13] 茹凉,阿布来提·阿不都哈尔,郭艳芳.IGF-1及IGFBP-3在过敏性紫癜及紫癜性肾炎患儿临床检测中的意义[J].中国当代儿科杂志,2013,15(11):1 009.

(收稿日期:2016-04-11 修回日期:2016-11-01)

(编辑:陈宏)