

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2025-01-015

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

犀角地黄汤对小儿紫癜性肾炎肾功能及 MCP-1、sVCAM-1 的影响

李美艳¹, 陈琪²

1. 长垣市中医医院儿科, 长垣 453400; 2. 洛阳市第三人民医院肾病科, 洛阳 4710000

摘要 **目的** 观察犀角地黄汤对小儿紫癜性肾炎(HSPN)肾功能及单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)的影响。**方法** 选取 125 例 HSPN 患儿,按照入院时肾功能损伤程度不同,分为轻度组 45 例和中重度组 80 例。所有患儿均采用犀角地黄汤辅助常规西药治疗,比较两组患儿治疗前后的肾功能指标以及 MCP-1、sVCAM 水平,检验血清 MCP-1、sVCAM 与 HSPN 患儿肾功能损伤情况的相关性,分析血清 MCP-1、sVCAM 对 HSPN 患儿肾功能损伤的预测价值。**结果** 中重度组患儿的血清肌酐(SCr)、血尿酸(UA)、血尿素氮(BUN)、血清胱抑素 C(CysC)、MCP-1、sVCAM 与轻度组患儿比较,差异无统计学意义($P>0.05$);血清 MCP-1 与 SCr、UA、BUN、CysC 正相关($P<0.05$);血清 sVCAM 与 SCr、UA、BUN、CysC 正相关($P<0.05$);血清 MCP-1、sVCAM 对 HSPN 患儿肾功能损伤的预测灵敏度、特异度较高($AUC=0.864、0.862$)。**结论** 犀角地黄汤辅助常规西药治疗,能够有效改善 HSPN 患儿的肾脏功能及 MCP-1、sVCAM 水平,动态监测 MCP-1、sVCAM 能够实现对肾功能损伤程度的早期评估。

关键词: 小儿紫癜性肾炎;犀角地黄汤;肾功能损伤;单核细胞趋化蛋白-1;可溶性血管细胞黏附分子-1

中图分类号:R726.9

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2025)01-0095-06

Effects of Xijiao Dihuang decoction on renal function and MCP-1, sVCAM-1 in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis

LI Meiyang¹, CHEN Qi²

1. Department of Pediatrics, Changyuan Traditional Chinese Medicine Hospital, Changyuan 453400, China; 2. Department of Nephrology, Luoyang Third People's Hospital, Luoyang 4710000, China

Abstract **Objective** To observe the effects of Xijiao Dihuang decoction on renal function, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) in

基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ202010118)。

第一作者:李美艳,本科,副主任医师,研究方向为小儿肾炎,limeiyangju9@163.com。

children with Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN). **Methods** 125 children with HSPN were selected and divided into a mild group (45 cases) and a moderate-to-severe group (80 cases) according to the degree of renal dysfunction at admission. All patients were treated with Xijiao Dihuang decoction as an adjunct to conventional Western medicine treatment. Renal function indicators, MCP-1, and sVCAM levels before and after treatment were compared between the two groups. The correlation between serum MCP-1, sVCAM, and renal function impairment in HSPN patients was examined, and the predictive value of serum MCP-1 and sVCAM for renal function impairment was analyzed. **Results** There was no statistically significant difference in serum creatinine (SCr), uric acid (UA), blood urea nitrogen (BUN), serum cystatin C (CysC), MCP-1, and sVCAM between the moderate-to-severe and mild groups, showing a statistically significant difference ($P>0.05$). Serum MCP-1 was positively correlated with SCr, UA, BUN, and CysC ($P<0.05$), and serum sVCAM was positively correlated with SCr, UA, BUN, and CysC ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of serum MCP-1 and sVCAM for predicting renal function impairment in HSPN children were high (AUC=0.864, 0.862). **Conclusion** Xijiao Dihuang decoction, when used in conjunction with conventional Western medicine, can effectively improve renal function in children with HSPN. MCP-1 and sVCAM levels are positively correlated with the degree of renal dysfunction, and dynamic monitoring of their levels can provide early prediction of renal function impairment.

Keywords: children with Henoch-Schonlein purpura nephritis; rhinoceros and rehmannia decoction; renal dysfunction; monocyte chemoattractant protein-1; soluble vascular cell adhesion molecule-1

紫癜性肾炎又称为过敏性紫癜肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN),此病多见于机体免疫功能尚未发育健全的儿童群体,其发病机制考虑与免疫复合物大量沉积于肾脏血管壁所致肾脏内血管炎症反应及坏死相关^[1]。HSPN 患儿临床多伴有皮疹、血尿、蛋白尿等典型症状,随病情进展,此类患儿还可逐步出现腹痛、腹泻、恶心、呕吐等胃肠道相关症状,以及皮肤出血、关节疼痛等全身症状,若未及时干预则会加剧患儿肾脏损伤并诱发多种不良预后^[2-3]。炎症、免疫反应失衡及其诱发的血管内皮损伤均为 HSPN 的重要病理基础,针对此类患儿,临床多会应用糖皮质激素类药物对患儿进行积极抗炎治疗。单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)在 HSPN 患儿的炎症反应及血管内皮损伤中均有重要调控作用。二者均可能通过参与血管炎症反应而影响 HSPN 的发生发展,也能一定程度反映 HSPN 病情转归^[4-5]。HSPN 患儿病程较长,病情迁延难愈。中医认为,HSPN 病机与脾肾虚弱、热邪入侵机

体相关。传统西医治疗能够缓解患儿症状,但难以从根本上消除病机^[6]。犀角地黄汤为临床常见清热、祛瘀药,为进一步优化 HSPN 患儿治疗方案,本研究将分析 MCP-1、sVCAM 与小儿 HSPN 肾功能损伤程度的关联,以指导临床治疗,并进一步探讨犀角地黄汤的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 3 月长垣市中医医院收治的 125 例 HSPN 患儿,按照入院时肾功能损伤程度不同,分为轻度组 45 例和中重度组 80 例。轻度组男 25 例,女 20 例;年龄 6~12 岁,平均(9.2±1.2)岁;体质量 20~40 kg,平均(30.2±5.2)kg;病程 7~14 d,平均(10.5±2.3) d。中重度组男 50 例,女 30 例;年龄 8~10 岁,平均(9.2±1.2)岁;体质量 22~38 kg,平均(30.2±5.2)kg;病程 8~13 d,平均(10.3±2.4) d。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

肾脏损伤判定标准如下^[7]:检测入组患儿的肾

小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)。若入院时测得 GFR 值在 60~89 mL/min 时,判定为轻度损伤;若入院时测得 GFR 值在 30~59 mL/min 时,则判定为中度损伤;若入院时测得 GFR 值在 15~29 mL/min 时,则判定为重度损伤。

纳入标准:①均诊断为 HSPN^[8],均伴有不同程度肾脏功能损伤;②均为首次发病,入院时均伴有不同程度蛋白尿、血尿、腹痛、关节痛表现;③参与本研究前尚未接受其他药物治疗;④家属已充分了解研究内容,均同意患儿参与研究。

排除标准:①对本研究所用药物有过敏史;②经实验室检查确认存在其他类型感染性疾病或免疫缺陷;③经病史调查确认有消化道疾病或严重肝肾损伤;④已知有精神疾病或先天性认知障碍。

1.2 方法

所有患儿均采用犀角地黄汤辅助常规西医治疗。①常规西医治疗。入院后对所有患儿实施常规补液及对症支持,积极纠正水电解质紊乱及酸碱失衡后,予以口服阿司匹林片(湖北中佳药业有限公司,国药准字:H42021232)、双嘧达莫片(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字:H14020968),上述药物的服用剂量均为每次 3 mg/kg、1 次/日,治疗周期为 8 周。同时,予以甲泼尼龙片(山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司,国药准字:H20213671),服药剂量为每次 1.5 mg/kg、1 次/日,连续服药 4 周。按 2 mg/kg 剂量经静脉滴注注射用甲泼尼龙(重庆华邦制药有限公司,国药准字:H20143136)序贯治疗,连续用药 4 周。②犀角地黄汤治疗。取水牛角(研磨成粉状)30 g,赤芍、生地各 15 g,丹皮 12 g 加入至 300 mL 清水中,若紫癜较多则加用茜草、丹参各 10 g,若便血严重则加用槐花、棕榈炭及地榆炭各 10 g,若关节痛严重则加用白芍、鸡血藤、牛膝各 10 g,若咽痛明显则加用牛蒡子、射干各 10 g,若便秘严重则加用生大黄、火麻仁各 10 g。以大火煮开后取

药汁 150 mL 为 1 剂,1 剂/日,分早晚 2 次温服,连续服药 8 周。

1.3 观察指标

选取患儿清晨空腹时的 5 mL 肘静脉血为检测样本,在血液样本中加入乙二胺四乙酸(ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝剂作抗凝处理后,以转速 3 000 r/min(半径 0.5 cm)离心 3 min,取上层清液备用。采用-Elx 800TS 酶标仪(购自美国伯腾仪器有限公司)实施酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA),检测两组肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、胱抑素 C(CysC)等肾功能指标,以及 MCP-1、sVCAM 水平。检测时间为入院当日、治疗结束后次日。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验。通过 Pearson 相关性系数检验血清 MCP-1、sVCAM 与 HSPN 患儿肾功能损伤情况的相关性,当 $P < 0.05$ 表示二者相关, $r < 0$ 表示负相关, $0 < r < 1$ 表示正相关。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线验证血清 MCP-1、sVCAM 对 HSPN 患儿肾功能损伤的预测价值,当 $AUC > 0.85$ 时表示具有较高预测效能。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肾功能指标

治疗前,中重度患儿的肾功能指标均高于轻度组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组患儿肾功能指标较治疗前均有改善,但中重度组的 SCr、UA、BUN、CysC 与轻度组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组肾功能指标比较

组别	n/例	SCr/($\mu\text{mol/L}$)		UA/($\mu\text{mol/L}$)		BUN/($\mu\text{mol/L}$)		CysC/($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中重度组	80	95.26 \pm 10.29	65.23 \pm 10.44*	435.25 \pm 50.36	330.23 \pm 50.25*	12.44 \pm 3.28	4.23 \pm 1.45*	5.29 \pm 1.33	0.61 \pm 0.22*
轻度组	45	90.16 \pm 10.41	63.29 \pm 10.34*	413.22 \pm 50.27	325.33 \pm 50.49*	10.41 \pm 3.34	4.02 \pm 1.44*	4.16 \pm 1.45	0.57 \pm 0.15*
<i>t</i>		2.649	1.001	2.349	0.522	3.300	0.779	4.413	1.085
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 MCP-1、sVCAM 水平

治疗前,中重度患儿的 MCP-1、sVCAM 水平均高于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,

两组 MCP-1、sVCAM 较治疗前均有所改善,但中重度组的 MCP-1、sVCAM 与轻度组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组 MCP-1、sVCAM 水平比较

组别	n/例	MCP-1/(ng/L)		sVCAM/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中重度组	80	65.23 \pm 10.44	35.45 \pm 5.41*	175.25 \pm 20.34	120.33 \pm 20.49*
轻度组	45	60.39 \pm 10.21	34.27 \pm 5.34*	161.23 \pm 20.42	115.35 \pm 20.34*
<i>t</i>		2.508	1.176	3.694	1.308
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 血清 MCP-1、sVCAM 与肾功能指标的相关性分析

通过 Pearson 相关性系数检验,血清 MCP-1 与 SCr、UA、BUN、CysC 正相关($P<0.05$);血清 sVCAM 与 SCr、UA、BUN、CysC 正相关($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 血清 MCP-1、sVCAM 与肾功能指标的相关性分析

肾功能指标	MCP-1		sVCAM	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
SCr	0.352	<0.05	0.348	<0.05
UA	0.350	<0.05	0.350	<0.05
BUN	0.349	<0.05	0.349	<0.05
CysC	0.351	<0.05	0.348	<0.05

2.4 血清 MCP-1、sVCAM 对 HSPN 患儿肾功能损伤的预测效能

经 ROC 曲线分析,血清 MCP-1 对 HSPN 患儿肾功能损伤的预测灵敏度、特异度分别为 83.29%、79.85%,血清 sVCAM 对 HSPN 患儿肾功能损伤的预测灵敏度、特异度分别为 80.34%、77.23% ($AUC>0.85$),结果如表 4、图 1 所示。

表 4 血清 MCP-1、sVCAM 对 HSPN 患儿肾功能损伤的预测效能

指标	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI	截断值	P
MCP-1	83.29	79.85	0.864	0.811~0.896	48.84 ng/L	<0.05
sVCAM	80.34	77.23	0.862	0.807~0.904	143.04 ng/L	<0.05

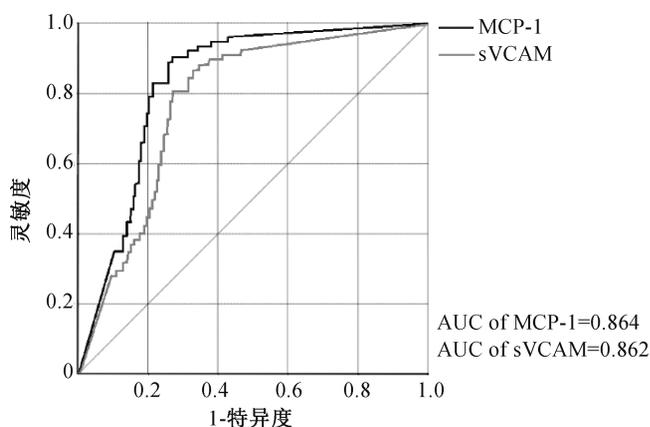


图 1 血清 MCP-1、sVCAM 对 HSPN 患儿肾功能损伤 ROC 曲线分析

3 讨论

HSPN 为儿童群体常见疾病,其发病一般是因细菌、病毒、寄生虫感染或过敏所致肾血管炎症或坏死引起,此类患儿临床可伴有不同程度皮疹、腹痛、便血或关节肿痛表现,随病情进展,部分患儿还可由于其他脏器受累而出现血尿或蛋白尿症状^[9]。目前,针对 HSPN 患儿,临床多以积极控制免疫性炎症反应、预防肾小球系膜增生并延缓肾脏损伤为主要治疗目标,除严格限制患儿饮食及输液量,并嘱其保持低盐饮食外,在充分明确患儿病理分型基础上予以积极药物治疗,也是促进其临床症状恢复并改善预后的重要措施^[10-11]。目前,可用于治疗 HSPN 的常见西药主要包括糖皮质激素和抗组胺药,上述药物均能通过改善临床症状而减轻患儿肾脏损伤。但有研究^[12-13]结果表明,HSPN 患儿的肾脏损伤通常不可逆,且随着毛细血管内膜和系膜增生,此类患儿的急性肾炎也可能发展为慢性病变。西医治疗能缓解相关症状,但难以逆转肾脏损伤,且长时间服用糖皮质激素或抗组胺药也可能增加药物副反应发生风险,同样不利于患儿预后^[14]。

中医认为,HSPN 属“斑毒”“血证”范畴,其发病机制较为复杂,考虑风热湿毒等外邪入侵所致气血

瘀滞、肾阴亏损相关,针对此类患儿应施以清热、祛瘀、健脾补肾等中医治法^[15]。犀角地黄汤为临床常用清热祛瘀效方,由水牛角、赤芍、生地、丹皮等四味中药制成,方中水牛角为君药,此药归心、肝经,可用于清热、凉血、解毒;赤芍、生地共为臣药,赤芍归肝经,具有清热凉血、散瘀止痛等功效;生地归心、肝、肾经,能清热凉血、养阴生津;丹皮为使药,此药归心、肝、肾、肺经,有清热、和血、消瘀等多种功效。四药配伍即可共奏清热、凉血、养阴等多种功效。本研究表明,治疗后,两组的 SCr、UA、BUN、CysC 等肾功能指标比较,差异无统计学意义,表明在常规西医治疗基础上,采用犀角地黄汤配合治疗,能够显著改善 HSPN 患儿的肾脏功能,且其对于不同肾脏损伤程度患儿的治疗效果均无显著差异,提示犀角地黄汤在减轻 HSPN 患儿肾功能损伤方面具有较高应用价值。现代药理研究^[16]证实,水牛角能通过缩短凝血时间并降低毛细血管脆性而对肾脏血管产生双向良性调节作用;而生地可通过其皮质激素样作用而产生一定抗凝效果;丹皮、赤芍等均可通过改善毛细血管通透性而解除 HSPN 患儿的血液高凝状态。故犀角地黄汤能通过改善肾脏微循环而减轻其代谢负担及损伤程度。炎症、免疫反应失衡所致血管内皮损伤是引起 HSPN 并加重肾脏损伤的重要原因。MCP-1 是一种有白细胞分泌,对单核、巨噬细胞具有趋化、激活作用的细胞因子,其水平表达会随着炎症因子浸润程度加剧而不断升高,与 HSPN 患儿的病情进展及肾损伤程度均有密切关联^[17]。而 sVCAM 为一种可促使单核、巨噬细胞集聚于炎症损伤部位,并进一步诱发血管炎症、加剧肾组织损伤的细胞因子,可与 MCP-1 共同参与 HSPN 患儿的炎症、肾损伤进展^[18]。本研究表明,不同肾脏损伤程度患儿经犀角地黄汤辅助常规西药治疗后的 MCP-1、sVCAM 水平较治疗前均有明显下降,且两组治疗后上述指标水平无明显差异,表明犀角地黄汤还可下调 MCP-1、sVCAM 表达水平。分析原因为水牛角为犀角地

黄汤的君药,其所含多种化合物均可抑制炎症介质释放及白细胞迁移,在改善肾脏微循环的同时,还可通过减轻 HSPN 炎症反应而增强治疗效果^[19]。而生地所含黄酮、皂苷类化合物以及赤芍所含丹皮酚均被证实具有一定抗炎效果,其抗炎机制分别体现在清除氧自由基,减轻氧化应激损伤,降低毛细血管通透性和血管免疫性炎症反应方面^[20]。本研究通过 Pearson 相关性系数检验得知,血清 MCP-1、sVCMA 与 SCr、UA、BUN、CysC 均呈正相关。本研究通过 ROC 曲线分析显示,血清 MCP-1、sVCMA 还能实现对小儿 HSPN 患儿肾损伤程度的早期预测,动态监测二者水平变化能够一定程度指导临床治疗,并实现对患儿病情转归及预后的客观评估。

4 结论

犀角地黄汤能通过减轻肾损伤及组织炎症反应而增强 HSPN 患儿的治疗效果,动态监测 MCP-1、sVCMA 变化对早期预测 HSPN 患儿肾损伤程度并进一步优化治疗方案均有一定指导意义。

参考文献

- [1] SESTAN M, JELUSIC M. Diagnostic and management strategies of IgA vasculitis nephritis/Henoch-Schönlein Purpura nephritis in pediatric patients: current perspectives[J]. *Pediatric Health Med Ther*, 2023, 14: 89-98.
- [2] 竺琴,罗军,向金波.儿童紫癜性肾炎的免疫机制研究[J].*医学信息*, 2020, 33(17): 50-53.
- [3] 胡艳,袁昕,曹童童,等.儿童过敏性紫癜、紫癜性肾炎的中西医结合诊疗方案[J].*北京中医药*, 2024, 43(2): 109-113.
- [4] 叶津,潘小良,宋朝晖.血清 MCP-1 和 IL-17 指标在过敏性紫癜患儿中的表达及临床意义[J].*中国妇幼保健*, 2024, 39(11): 2006-2009.
- [5] 赵越真.sICAM-1、sVCAM-1、ET-1 水平在过敏性紫癜中的检查意义[J].*中国医药科学*, 2023, 13(24): 190-194.
- [6] 姜盈盈,白晗,吴静静,等.中医药治疗儿童过敏性紫癜的研究进展[J].*现代中西医结合杂志*, 2022, 31(6): 859-863.
- [7] 林春生,姚月娴,蔡文钦,等.不同肾小球滤过率计算公式在高血压患者肾功能分期中的价值[J].*中国当代医药*, 2022, 29(33): 19-23.

- [8] 儿童过敏性紫癜性肾炎中西医结合循证小组,丁樱.儿童过敏性紫癜性肾炎中西医结合诊疗指南(2023)[J].*北京中医药大学学报*, 2024, 47(1): 133-140.
- [9] 李建,徐达良,朱颖.儿童过敏性紫癜性肾炎病理特点及 II b 级以上危险因素分析[J].*安徽医药*, 2022, 26(5): 895-899.
- [10] 佟静涵,吴晓明,孙雅欣,等.儿童紫癜性肾炎临床研究结局指标的范围综述[J].*中国全科医学*, 2024, 27(29): 3696-3703.
- [11] KUROKAWA M, MAEHARA K, KAKU Y, et al. Necessity and choice of therapy for Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Pediatr Int*, 2022, 64(1): e15282.
- [12] 贺兼碧,唐春风,李春亮.儿童紫癜性肾炎临床特征及其相关危险因素分析[J].*妇儿健康导刊*, 2023, 2(14): 54-56.
- [13] DELBET J D, PARMENTIER C, HERBEZREA C, et al. Management of IgA vasculitis with nephritis[J]. *Paediatr Drugs*, 2021, 23(5): 425-435.
- [14] 袁振华,任献青,丁樱,等.儿童过敏性紫癜性肾炎从“伏毒损络”论治探微[J].*中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(9): 1524-1527.
- [15] 肖国居,黄雪霞,彭泓杰,等.过敏性紫癜性肾炎的中医药研究进展[J].*湖南中医杂志*, 2024, 40(7): 201-204.
- [16] 朱建松,史立松,孟小刚,等.银翘散合犀角地黄汤联合匹多莫德治疗过敏性紫癜性肾炎并发肾损伤临床研究[J].*中国药业*, 2019, 28(3): 60-62.
- [17] 赵巍,黎宇,雷先强,等.单核细胞趋化蛋白-1、可溶性血管细胞黏附分子-1 与小儿紫癜性肾炎及其并发肾损伤的关系研究[J].*现代生物医学进展*, 2023, 23(9): 1736-1740.
- [18] 王爱琳,潘靓,张金秀,等.可溶性血管细胞黏附分子-1、中性粒细胞与淋巴细胞比值在过敏性紫癜患儿血清中的变化及检测意义[J].*陕西医学杂志*, 2024, 53(8): 1073-1076.
- [19] 李靖.银翘散合犀角地黄汤对过敏性紫癜性肾炎患者的疗效[J].*中国医学创新*, 2022, 19(32): 68-73.
- [20] 文会会,张萌,张肖燕.西医综合治疗联合犀角地黄汤或紫仙丹汤治疗小儿过敏性紫癜肾炎的临床疗效[J].*医学临床研究*, 2024, 41(1): 123-125.

[收稿日期:2024-09-23]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:张勇]