

· 临床经验 ·

# 川芎嗪 西咪替丁防治儿童紫癜性肾炎 380 例随访观察

梁璐<sup>1</sup>, 杨焕云<sup>2</sup>, 杨巧芝<sup>1</sup>, 吕学云<sup>1</sup>

(1. 聊城市人民医院儿科, 2. 聊城市中医院, 山东 聊城 252000)

[中图分类号] R692.3 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2007)05-0497-02

儿童过敏性紫癜常并发肾损害即紫癜性肾炎(HSPN),我们将1995年1月至2005年1月的过敏性紫癜患儿使用川芎嗪及西咪替丁治疗380例(治疗组),并与单剂西咪替丁治疗202例(对照组)进行比较,现总结如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

将符合HSP诊断的582例患儿分为治疗组380例和对照组202例,治疗组:男212例,女168例,平均年龄 $7.5 \pm 2.3$ 岁,伴胃肠道症状158例(41.6%),伴关节症状125例(32.9%);对照组:男122例,女80例,平均年龄 $7.1 \pm 2.7$ 岁,伴胃肠道症状76例(37.6%),伴关节症状62例(30.7%);经检验两组在性别、年龄、病程、入院时临床表现等方面差异无显著性( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

治疗组用川芎嗪注射液每日5~8 mg/kg(总量<300 mg)加入5%葡萄糖溶液200 mL中静脉滴注,1次/日,西咪替丁注射液每日8~10 mg/kg加入5%葡萄糖溶液100~200 mL中静脉滴注,1次/日,两药疗程均10~14 d。对照组仅用西咪替丁治疗,用法同治疗组。两组均给予维生素C、维生素P口服。

治疗期间每周两次查尿液分析及尿沉渣,治疗前后查血常规、凝血功能、肝功能。所有病人进行随访观察12~24个月。治疗后前3个月每周检测尿常规及尿沉渣1次,以后每月检测1次。尿检异常患儿必要时查生化全项及肌酐清除率。观察两组患儿HSPN<sup>[1]</sup>的发病率及对HSP肾外表现的影响。

统计分析数据采用简明统计软件(CS10.31)进

行计算机分析处理。

## 2 结果

### 2.1 川芎嗪与西咪替丁联用对HSPN的防治作用

随访12~24个月,治疗组380例中73例出现肾损害(19.2%),对照组202例中82例出现肾损害(40.1%),治疗组发病率明显低于对照组,两组比较差异有显著性( $\chi^2 = 40.5, P < 0.01$ )。其中治疗组HSPN临床分型I~II级43例(59%),III~VI级30例(41%);对照组HSPN临床分型I~II级29例(35%),III~VI级53例(65%)。治疗组病情明显轻于对照组,两组比较差异有显著性( $\chi^2 = 8.6, P < 0.01$ )。提示川芎嗪、西咪替丁联用可有效预防过敏性紫癜肾损害,并能明显减轻紫癜性肾炎的病情。见表1。

表1 治疗后两组过敏性紫癜肾损害情况的比较 例(%)

	例数	肾损害	临床分型	
			I~II级	III~VI级
对照组	202	82(40.1)	29(35)	53(65)
治疗组	380	73(19.2)	43(59)	30(41)

### 2.2 川芎嗪、西咪替丁联用对HSP肾外表现的影响

治疗组紫癜平均消失时间、胃肠道及关节症状缓解时间均明显短于对照组。见表2。血常规、肝功能、出血时间、凝血时间、血小板计数均无改变。

表2 治疗后两组过敏性紫癜肾外表现缓解情况的比较

	紫癜消失	胃肠道症状	关节症状
	时间d(例)	消失时间d(例)	消失时间d(例)
对照组	$6.88 \pm 2.41(202)$	$5.46 \pm 1.99(76)$	$5.16 \pm 1.74(62)$
治疗组	$5.34 \pm 2.13(380)$	$4.45 \pm 2.16(158)$	$3.88 \pm 1.25(125)$
t	7.34	3.43	-5.17
P	<0.01	<0.01	<0.01

[收稿日期]2007-02-01;[修回日期]2007-03-05

[作者简介]梁璐,女,在职硕士研究生,主治医师。主攻方向:儿科肾脏专业。

### 3 讨论

HSP为儿童常见病,据观察其发病率逐年上升,影响其严重性及预后的主要因素是过敏性紫癜肾损害的程度。国内报道HSPN的发病率在20%~80%不等,因此如何早期预防并减轻HSP肾损害显得极其重要。经过近十年的随访观察,我们应用川芎嗪、西咪替丁治疗HSP,在预防和减轻肾损害方面疗效显著。

研究证实,HSP的发病机制是由含IgA的免疫复合物引起的一种循环免疫复合物病,引起广泛的毛细血管及小动脉壁的免疫损伤,血管活性物质释放,导致血管通透性增高、血液及淋巴渗出,引起皮肤、黏膜、内脏器官等多部位病变。小血管内皮细胞受损,血小板释放血栓素A<sub>2</sub>、5-羟色胺、组织胺增加,均可引起小血管强烈收缩和血小板聚集性增加,血栓形成。刘凤等<sup>[2]</sup>对HSP急性期患儿血液流变性的检测结果表明:HSP急性期患儿全血表观粘度( $\eta_a$ )、血浆粘度( $\eta_p$ )、红细胞聚集指数(RAI)明显增高,伴有肾脏损害的HSP患儿 $\eta_a$ 、 $\eta_p$ 、RAI等指标亦明显高于单纯性HSP患儿( $P < 0.05$ )。提示紫癜性肾炎较单纯性过敏性紫癜有更明显的高粘滞血症。目前认为HSPN是由于IgA或其免疫复合物通过旁途径激活补体并造成组织的免疫病理损伤<sup>[3]</sup>,在此基础上,高粘滞血症使血流缓慢,导致肾脏缺血缺氧,且有利于免疫复合物的沉积,从而进一步加重肾损害,另外血管内凝血机制、炎症细胞释放的氧自由基和一氧化氮代谢改变也参与了发病过程。川芎嗪是由中药川芎中提取的4-甲基吡嗪,是一种新型的钙离子拮抗剂,它可以直接作用于钙通道,减少细胞Ca<sup>2+</sup>内流,同时可提高体内NO的含量<sup>[4]</sup>,拮抗内皮素、去甲肾上腺素的释放,对抗血管紧张素II及血管加压素等体液因子的缩血管效应,抑制小血管平滑肌痉挛<sup>[5]</sup>,从而扩张小动脉,改善肾内微循环。川芎嗪能抑制黄嘌呤酶的生成,增加血清超氧化物歧化酶的活性和谷胱甘肽过氧化酶的含量,提高血中超氧化物歧化酶(SOD)<sup>[4]</sup>,从而减轻氧自由基的损伤,对急性肾缺血再灌注损伤具有保护作用。川芎嗪能改善细胞的变形性、提高红细胞及血小板的表面电荷,加快其电泳,抑制血小板活

化,抗血栓形成。胡小英等<sup>[6]</sup>观察到川芎嗪能有效地预防过敏性紫癜肾损害。西咪替丁系H<sub>2</sub>受体阻滞剂,能竞争拮抗组胺,阻滞组胺激活小血管H<sub>2</sub>受体,使其通透性降低,减轻皮下组织、黏膜及内脏器官水肿出血,还有保护胃黏膜、防止胃出血的作用<sup>[7]</sup>。俞达明等<sup>[8]</sup>观察到西咪替丁治疗过敏性紫癜作用迅速、疗效显著、无严重毒副作用。研究表明<sup>[9]</sup>,口服西咪替丁可纠正过敏性紫癜肾炎活动性肾病的T细胞亚群紊乱,使升高的SIL-2R(可溶性白细胞介素2受体)水平降低<sup>[10]</sup>,提示西咪替丁对HSPN有免疫增强作用。以上理论提示川芎嗪及西咪替丁均有防治过敏性紫癜肾损害的作用。杨巧芝等<sup>[7]</sup>观察到川芎嗪、甲氧咪胍合用相辅相成,起到了防治HSP肾脏损害的作用。鉴于以上理论,我们通过对380例HSP患儿的治疗随访观察到,川芎嗪、西咪替丁联用确实起到了防治过敏性紫癜肾损害的作用。而且用药过程中,对肝功、血象及凝血功能进行观察,未发现1例出现毒副作用。

#### [参 考 文 献]

- [1] 杨霁云,陈述枚,姚勇,丁洁. 紫癜性肾炎的诊断与治疗(草案)[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12):748.
- [2] 刘凤,孙秀兰,宋海英,冯学斌. 过敏性紫癜急性期血液流变学改变及其临床意义[J]. 微循环学杂志, 1998, 8(1):39-40.
- [3] 杨霁云,白克敏. 小儿肾脏病基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000, 236-238.
- [4] 何晶. 川芎嗪的药理作用及临床应用[J]. 首都医药, 2005, 23(1):31-32.
- [5] 贺志安,张晨光,涂晓艳,班艳娜,杨秋菊,孟改莉. 川芎嗪对应激兔血液流变学的影像[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 16(13):2501-2502.
- [6] 胡小英,许华,许双虹,莫清萍,章文平,陈晓刚. 川芎嗪儿童过敏性紫癜肾损害预防作用的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(8):663-664.
- [7] 杨巧芝,吕学云,于爱菊,崔爱华,梁璐. 川芎嗪、甲氧咪胍对过敏性紫癜肾损害的防治效果[J]. 实用儿科临床杂志, 2002, 17(4):331-332.
- [8] 俞明达,雷后兴. H<sub>2</sub>受体阻滞剂治疗过敏性紫癜疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2006, 19(7):798-799.
- [9] 张润秋,苏如松,曹凤林. 过敏性紫癜性肾炎T细胞亚群、SIL-2R改变及泰胃美作用[J]. 天津药学, 1996, 8(4):8-9.
- [10] 江华,丁甫月,顾龙君. 过敏性紫癜患儿血清IFN- $\alpha$ 、IL- $\alpha$ 、IL-4、NF- $\alpha$ 水平的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(2):117-118.

(本文编辑:吉耕中)