

· 研究进展 ·

中医药治疗紫癜性肾炎研究进展的可视化分析

孙利辉¹, 丁樱^{1,2*}, 韩姗姗^{1,2}, 代彦林¹ (1. 河南中医药大学儿科医学院, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000)

摘要 目的: 搜集整理多年来中医药治疗紫癜性肾炎的中英文文献, 以了解演变过程及研究热点, 为研究本病提供参考。方法: 检索中国知网及Web of Science自建库至2021年9月28日已发表的中医药治疗紫癜性肾炎的国内外相关文献, 运用CiteSpace 5.8.R3软件对研究作者、机构及关键词等内容进行可视化图谱显示, 并结合文献查阅对中医药治疗紫癜性肾炎的研究热点及发展趋势进行分析。结果: 经过筛选, 最终纳入中文文献 1263篇, 英文文献448篇。张君、SUZUKI分别是中英文发文量最多的研究作者; 辽宁中医药大学、福岛县立医科大学分别是中英文发文量最多的研究机构; 研究显示机构之间缺少良好的交流合作; 对中医药治疗紫癜性肾炎的中、英文文献里的关键词分析, 主要表现在发病人群、临床表现、肾脏病理分型、治疗方案、结局及预后, 中文文献更加强调中医药的应用, 例如儿童发病, 症见皮肤紫癜、血尿, 治则为活血化瘀、清热解毒, 用药为雷公藤等, 英文文献更注重实验室检查, 例如凝血功能、牛津分型、结局及预后等。结论: 图谱直观展示了自1976年至2021年9月28日中医药治疗紫癜性肾炎近45年的研究情况, 明确了当前中医药治疗紫癜性肾炎领域的研究现状及趋势, 但是仍存在一些研究不足, 需更进一步深入研究并且加强作者及机构间的合作, 为今后研究紫癜性肾炎提供可靠依据。

关键词: 紫癜性肾炎; 中医药; CiteSpace; 可视化分析

中图分类号: R95; R288 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)05-0554-15

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.05.010

Visual Analysis of Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis

Sun Lihui¹, Ding Ying^{1,2*}, Han Shanshan^{1,2}, Dai Yanlin¹ (1. School of Pediatrics, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To collect and summarize Chinese and English Literature on traditional Chinese medicine in the treatment of Henoch-Schönlein Purpura nephritis over the years, so as to understand the evolution process and research hotspots, and to provide references for future research on this disease. **Methods:** The domestic and foreign literatures related to traditional Chinese medicine in the treatment of Henoch-Schönlein Purpura nephritis published by CNKI and web of Science (WOS) from the establishment of the database to September 28, 2021 were retrieved. CiteSpace 5.8.R3 software was used to visualize the authors, institutions and keywords; and

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号 81873343); 中国民族医药学会科研项目(编号 2020ZY265-400603); 河南省中医药科学研究专项课题(编号 20-21ZY2031); 河南中医药大学科研启动基金(编号 RSBSJJ2019-23)

作者简介: 孙利辉 Tel: 18614989310; E-mail: 2918443351@qq.com

通信作者: 丁樱 Tel: (0371) 96129; E-mail: dingying3236@sina.com

combined with literature review, the research hotspots and development trends of traditional Chinese medicine in the treatment of purpura nephritis were analyzed. **Results:** After screening, 1263 Chinese publications and 448 English publications were included. Zhang Jun and H SUZUKI are the most prolific authors in Chinese and English respectively; Liaoning University of Traditional Chinese Medicine and Fukushima Medicine University are the research institutions with the largest number of documents in both Chinese and English. Studies show a lack of good communication and cooperation between institutions; keywords analysis of traditional Chinese medicine of Henoch-Schönlein purpura nephritis in Chinese and English literature mainly manifested in the incidence of population, clinical manifestations, renal pathological classification, treatment plan, outcome and prognosis. The Chinese literature emphasizes more on the application of traditional Chinese medicine, such as children's disease, the treatment for skin purpura and hematuria is promoting blood circulation to remove blood stasis, clearing heat and detoxicating, and the medication is *Tripterygium wilfordii*. The English literature pays more attention to laboratory examination, such as coagulation function, Oxford type and outcome. **Conclusion:** The map intuitively demonstrates the research situation of traditional Chinese medicine in treating Henoch-Schönlein Purpura nephritis for 45 years from 1976 to September 28, 2021, and explains the current research status and tendency in the field of traditional Chinese medicine treatment of Henoch-Schönlein Purpura nephritis, but there are still some deficiencies in the research. It is necessary to further study and strengthen the cooperation between authors and institutions, so as to provide reliable basis for the future study of purpura nephritis.

Keywords: Henoch-Schönlein purpura nephritis; traditional Chinese medicine; CiteSpace; visual analysis

紫癜性肾炎 (Henoch-Schönlein Purpura Nephritis, HSPN) 是过敏性紫癜 (Henoch-Schönlein Purpura, HSP) 并发症中导致死亡的重要原因, 因其反复发作、缠绵难愈, 给临床工作者和患者带来极大困扰, 故积极寻求有效的治疗手段尤为重要。相关文献^[1]显示, HSP的发病率高达每年0.0703%, 其中30%~50%的HSP患者可伴发肾脏损伤^[2], 出现血尿、蛋白尿、贫血、低蛋白血症等, 且有2%~5%演变为肾衰竭^[3], 依靠透析治疗或肾移植维持生命。

《紫癜性肾炎诊治循证指南》^[4]将HSPN分为7个临床分型: 孤立性血尿型、孤立性蛋白尿型、血尿兼蛋白尿型、急性肾炎型、肾病综合征型、急进性肾炎型、慢性肾炎型, 但是对单纯血尿型未提出治疗用药, 仅让密切监测并随访。虽然部分有自限性, 但是仍有后期病情加重出现蛋白尿者, 而中医药干预治疗单纯血尿可及时阻止病情发展。此外, 对于HSPN临床表现为蛋白尿、肾病综合征、急性肾炎综合征者, 指南推荐糖皮质激素、免疫抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物治疗, 但是因临床效果不佳, 且副作用多、易耐药复发等 (例如柯兴氏综合征、肝肾损

害), 给患者造成严重的心理负担。祖国医学在辨证论治下活用中药治疗HSPN取得了独一无二的疗效, 既可有效减少尿红细胞、尿蛋白, 又可减轻激素、免疫抑制剂引起的副作用, 起到减毒增效的作用。故本文对中医药治疗HSPN进行可视化分析, 了解其研究热点, 以期使本病获得更好的救治。

CiteSpace是陈超美团队开发的一款基于Java的文档数据挖掘和可视化分析的软件^[5-6], 结合了集群分析和社交网络分析等多种分析方法, 将大量的文献数据转化为可视化知识图谱, 便于直观地发现学科发展的趋势、热点与前沿^[5,7]。本文使用CiteSpace (5.8.R3) 软件对中国知网 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) 和Web of Science (WoS) 关于中医药治疗HSPN的文献进行可视化分析, 从而了解相关领域的研究现状, 分析发展趋势, 为进一步研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源及筛选

本研究使用计算机检索CNKI和WoS的中英文文献。CNKI检索条件设置为高级检索, 检索学科包含在“中医学”“中药学”“中西医结合

合”学科目录下,中文检索词:主题=(“紫癜肾”OR“紫癜性肾炎”OR“肾型紫癜”OR“肾型过敏性紫癜”OR“IgA血管炎相关性肾炎”)。WoS的检索式:Topic=“purpura renal”OR“purpura kidney”OR“henoch-schonlein purpura nephritis”OR“purpura nephritis”OR“purpuric nephritis”OR“anaphylactic purpura nephritis”OR“henoch-schonlein nephritis”OR“anaphylatic purpura nephritis”OR“purpura form nephritis”OR“schonlein-henoch purpuric nephritis”OR“renal purpura”OR“kidney-related allergic purpura”OR“renal allergic purpura”OR“HSPN”OR“IgA vasculitis associated nephritis”AND(“traditional chinese medicine”OR“TCM”)。从CNKI和WoS建库至今,检索时间2021年9月28日,共检索到相关文献1404篇中文文献,747篇英文文献。对检索到的所有文献进行筛选,剔除条件:①与本研究主题不符的文献;②重复发表的文献,保留发表年限最近的1篇;③会议、报纸、图书、专利、成果、特色期刊及信息不全的文献。最终纳入中文文献1263篇,英文文献448篇。

1.2 研究方法

CNKI文献以“Refworks”格式导出,WoS文献以“纯文本”格式导出,导出题录中包含标题、作者、发文机构、国家、期刊、年限、关键词、摘要等。应用Excel数据库录入文献信息,对年度发文量等进行数据统计与呈现。CiteSpace 5.8.R3

参数设置:①时间分区(Time Slicing):中文文献1976-2021年,英文文献1996-2021年,时间切片为1年;②节点类型(Node Types):分别选择作者(Author)、机构(Institution)、关键词(Keyword),对3项分别进行可视化分析生成共现图谱;③阈值(Selection Criteria):g-index k=25,突出重要文献,其余阈值均为默认值;④剪切方式(Pruning):不选。

1.3 数据处理

根据各设置参数,对纳入的1263篇中文文献和448篇英文文献进行发文趋势分析、作者合作网络分析、机构合作网络分析;进行关键词的共现分析、聚类分析及突现分析;对数据进行清洗、合并、去重等处理后,绘制中医药治疗HSPN的研究进展知识图谱。根据图谱结果查阅文献和整合信息,对图谱信息进行深入分析。

2 结果

CiteSpace的可视化图谱由节点、连线组成。在作者合作网络分析、机构合作网络分析、关键词网络分析中,节点分别表示作者、机构、关键词,其大小与发文量成正比;连线代表合作关系,其粗细与合作强度成正比,颜色代表发表年度^[8-9]。

2.1 发文趋势

对中医药治疗HSPN的中、英文文献的发文趋势进行分析,如图1所示。中文文献研究早于英文文献20年,且中文年度发文量明显高于英文,二者发文量趋势接近。

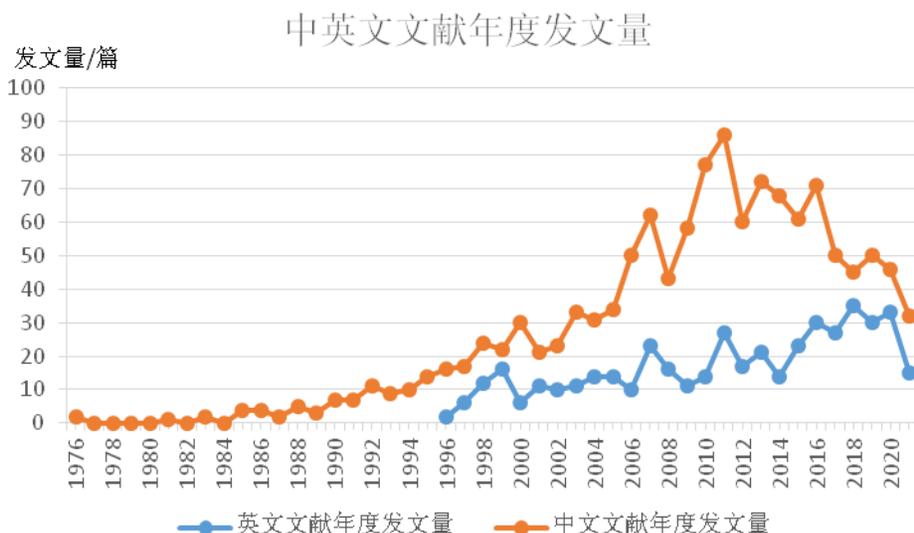


图1 中医药治疗HSPN的中、英文文献年度发文量分布

由图1可见,中文文献最早见于1976年,由郭永惠^[10]提出HSPN可作为一个独立的疾病,并应用中医药辨证论治HSPN取得良好效果。而后至1984年,关于HSPN的文献仅5篇,可能因早期该病发病率较低,尚未受到太多研究者的关注。1985年至2011年,发文量显著上升,中间虽有波动,但整体呈显著上升的趋势。2011年,达峰值86篇,而后呈现下降趋势。据文献^[11]报道,近年HSPN的发病率逐渐上升,而相关研究文献数量却明显下降,其原因需进一步探讨。

英文文献最早见于1996年,年度发文量均不超35篇。2014年以前,发文量呈锯齿样波动,而后稳步上升;2016年至2020年,发文量在30篇左右;2018年最多,达35篇;2021年,发文量可能较前有所下降。

2.2 作者合作网络图谱

1263篇中文文献的图谱中有744个作者,发文量最高的作者为张君,共发表48篇,始见于1976年。发文量在30篇以上的作者有5位,发文量在10~30篇的有5位,发文量在5~10篇的有10位,见

表1。图谱由744个节点、520条连线组成,见图2。作者的中介中心性(Betweenness Centrality, BC)均为0,无关键节点联系各个团队,提示各个团队间缺少合作;图谱密度为0.0019,提示作者之间分布较散乱。发文量最多、团体最庞大的是以丁樱、孙轶秋、任献青、翟文生等为代表的团队,研究内容主要为雷公藤多苷和(或)清热止血方治疗HSPN^[12-14];发文量第二的是以张君、叶怀宇为代表的团队,主要致力于消斑愈肾剂治疗HSPN^[15-16];发文量第三的是以杨洪娟、庄克生等为代表的团队,主要研究刺络疗法治疗HSPN^[17-18]。

448篇英文文献的图谱中有699个作者,发文量最高的作者为H SUZUKI,共发表8篇,首发于2003年,研究方向多倾向于HSPN临床病理;发文量在5篇以上的作者有12位,见表2。图谱由699个节点、1138条连线组成,见图3。作者合作群体较多的团队:BRUCEA JULIAN团队、H SUZUKI团队、H YOSHIDA团队、H MAKINO团队等,各团队内部联系紧密。

表1 中文文献发文量 5篇的作者

作者	篇数	首次发表时间/年	作者	数量	首次发表时间/年
张君	48	1976	杨洪娟	9	2006
叶怀宇	44	1976	袁斌	8	2010
张少卿	38	1976	郭庆寅	8	2009
宋奇	35	1976	何平	7	2013
丁樱	30	2004	云鹰	6	2005
许枏	24	1976	常克	6	2015
任献青	17	2003	张霞	6	2013
孙轶秋	14	1993	于俊生	5	2013
翟文生	13	2010	刘光陵	5	2006
任现志	11	2009	史耀勋	5	2008

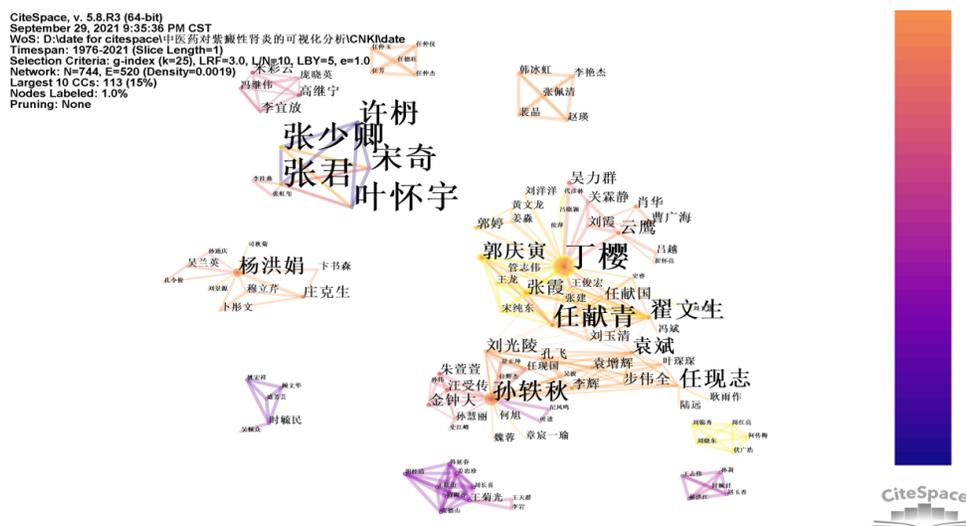


图2 中文文献作者合作网络图

表2 英文文献发文量 5篇的作者

作者	篇数	首次发表时间 / 年	作者	篇数	首次发表时间 / 年
H SUZUKI	8	2003	JS LEE	6	2005
JIANHUA MAO	7	2015	JI SHIN	6	2005
Y KAWASAKI	7	2003	R NOZAWA	6	2003
J SUZUKI	7	2003	JM PARK	6	2005
HJ JEONG	7	2001	YH SHIN	5	2005
BRUCEA JULIAN	7	2007	AIMIN LIU	5	2007

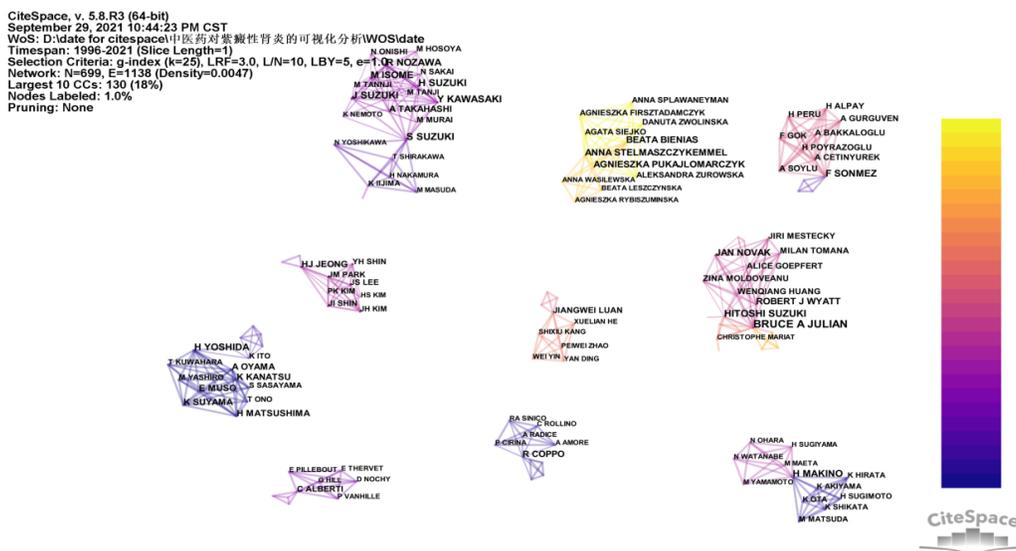


图3 英文文献作者合作网络图

2.3 机构合作网络图谱

中文文献图谱显示有691个机构，其中，发文量最高的是辽宁中医药大学，共计53篇（4.2%），首次发表时间为1976年；居第二、第三的分别为河南中医药大学、南京中医药

大学，见表3。图谱由691个节点、0条连线组成，图谱密度为0，见图4。发文量≥10篇的机构有4个（0.58%），发文量4~10篇的机构有8个（1.16%），发文量≤3篇的机构有679个（98.26%），各个机构之间缺少合作。

表3 中文文献发文量 10 篇的机构

机构	数量	首次发表时间 / 年
辽宁中医药大学	53	1976
河南中医药大学	37	2003
南京中医药大学	31	1995
天津中医药大学	13	2007



图4 中文文献机构合作网络图

英文文献图谱显示有441个机构，其中，发文量最高的是Fukushima Med Univ，共计18篇（4.02%），首次发表时间为2003年；其次，为Zhejiang Univ、Yonsei Univ，见表4。图谱由441个节点、512条连线组成，图谱密度为0.0053，见图5。发文量≥10篇的机构有3个（0.68%），发文量4~9篇的机构有28个（6.35%），发文量≤3篇的

机构有410个（92.97%），各个机构的合作相对紧密。对发表文献的国家进行定量和可视化分析，结果表明，研究中医药治疗HSPN最多的国家是中国，其次为日本、美国、韩国、土耳其、法国、意大利、德国；其中，BC≥0.1的国家有中国、美国、意大利，三者为研究国家中的关键节点，是联系各个研究国家的枢纽，见表5。

表4 英文文献发文量 10 篇的机构

机构	数量	首次发表时间 / 年
Fukushima Med Univ	18	2003
Zhejiang Univ	11	2015
Yonsei Univ	10	2001

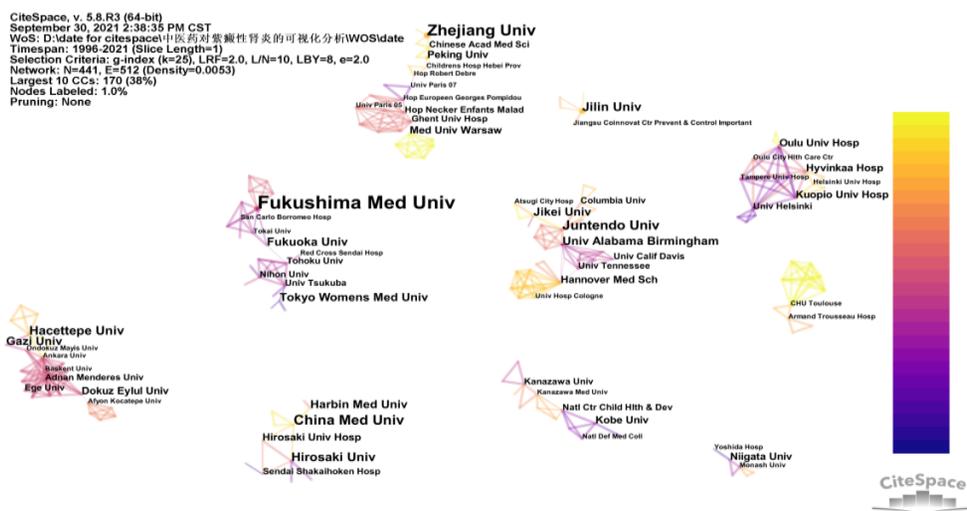


图5 英文文献机构合作网络图

表5 英文文献发文量 10 篇的国家

国家	数量	首次发表时间 / 年
中国	137	1997
日本	125	1996
美国	40	1998
韩国	25	2001
土耳其	19	1999
法国	14	1999
意大利	12	1997
德国	12	1999

2.4 关键词共现图谱

对关键词进行去重及合并同义词后得到中文文献关键词614个，英文文献关键词494个。

中文关键词频次最高的是儿童，共142次；首次发表时间为1998年，见表6。图谱由614个节点、1502条连线组成，图谱密度为0.008，见图6。频次 ≥ 50 篇的关键词有10个，其中 $BC \geq 0.1$ 的有儿童(0.19)、中医治疗(0.22)、紫癜肾(0.21)、

临床研究(0.12)、临证经验(0.16)、皮肤紫癜(0.16)、血尿(0.18)，这些为关键节点，使得各个关键词间的联系更加紧密。分析可知，HSPN的好发人群为儿童，临床表现为血尿、蛋白尿、皮肤紫癜，中医治法为清热解毒、凉血止血、活血化瘀，常用中药为白茅根、旱莲草、益母草、女贞子、雷公藤、大小蓟、仙鹤草等。

表6 中文文献频次 50的关键词

关键词	数量	首次发表时间 / 年
儿童	142	1998
中医治疗	101	1985
紫癜肾	98	1985
临床研究	94	1981
临证经验	75	2000
皮肤紫癜	72	1986
临床疗效	69	1991
血尿	67	1992
辨证论治	61	1992
中医药	52	1985

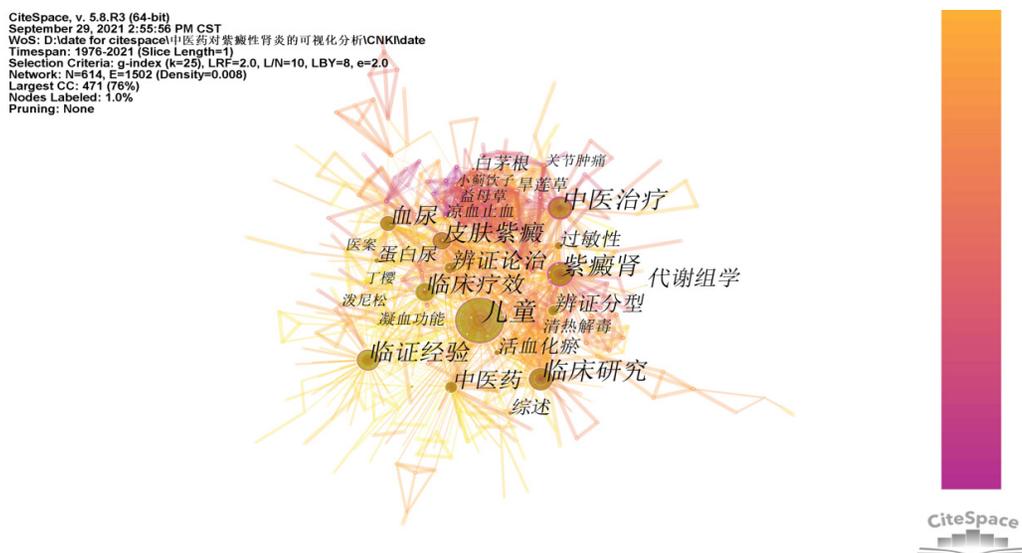


图6 中文文献关键词共现图谱

英文关键词频次最高的也是儿童，共146次；首次发表时间为1996年，与中文文献相符，见表7。图谱由494个节点、1936条连线组成，图谱密度为0.0159，见图7。频次≥50篇的关键词有6个（见表7），BC ≥ 0.1的关键节点有Children（0.1）、iga nephropathy（0.18）、henoch-schonlein purpura nephritis（0.12）、disease（0.19）、glomerulo nephriti（0.23）、skin purpura（0.16）、hematuria（0.18），加强了关键词之间的联系。分析可知，HSPN的好发人群为儿童，成人也相对常见，需鉴别的疾病为IgA肾病，但是因IgA肾病和HSPN的病

理改变非常相似，都是IgA分子沉积为主的系膜增生性肾小球肾炎、肾脏特异性血管炎，无法通过肾脏病理区分二者，故有学者提出IgA肾病是无皮疹的HSPN^[19]。因此，有学者认为二者是同一疾病的2种不同表现^[20]。近年来，陆续有学者进行了IgA肾病牛津分型应用于HSPN的临床研究^[21]，提出HSPN病理分型多依照牛津分型，临床常见类型为肾病，西医治疗用药多为甲泼尼龙、强的松、环磷酰胺，临床表现为血尿、蛋白尿、皮肤紫癜，注重疾病预后，与中文文献报道相符合。

表7 英文文献频次 50 的关键词

关键词	数量	首次发表时间 / 年
Children	146	1996
iga nephropathy	104	1997
henoch-schonlein purpura nephritis	92	1998
disease	81	1997
glomerulo nephriti	80	1996
prognosis	56	1998

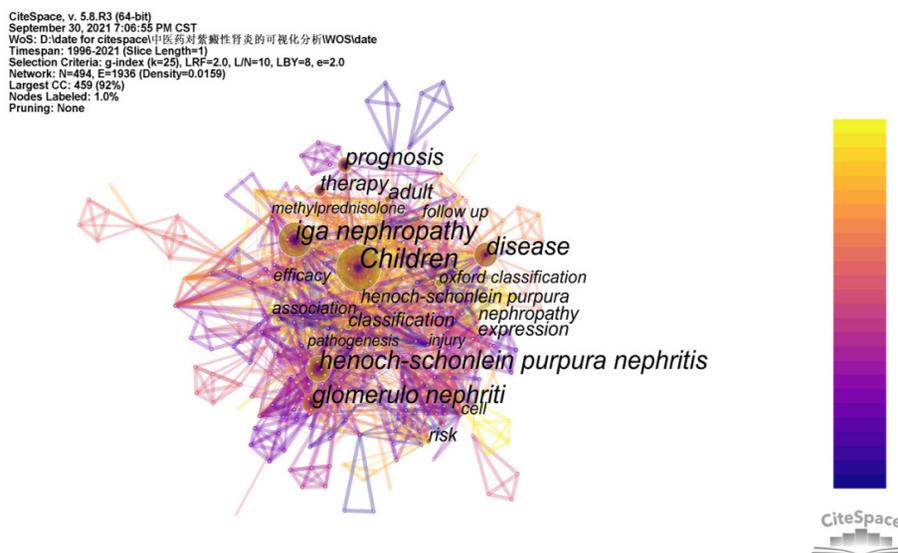


图7 英文文献关键词共现图谱

2.5 关键词聚类分析

图谱聚类中, CiteSpace (5.8.R3) 软件可依据网络结构和聚类的清晰度, 提供模块值 (Modularity Q值) 和平均轮廓值 (Mean Silhouette值), 可以作为评判图谱绘制效果的依据。Q > 0.3, 意味着聚类结构显著; S > 0.5, 则认为聚类是合理的^[22]。并绘制关键词聚类时间线图图谱, 图中每一个圆点代表一个关键词, 圆点半径越大表示关键词出现次数越多, 节点出现的时区为该关键词首次出现的时间, 两圆点之间的连线代表两关键词在同一篇文献中的共现关系。

中文关键词聚类图谱显示Q值为0.5722, S值为0.8612, 均提示聚类合理可靠, 可信度较高, 见图

8所示。图谱显示研究前沿的14个聚类, 每一个色块代表一个聚类, 聚类标签的数字越小表示聚类越大^[23]; 轮廓值表示聚类的同质性, 轮廓值越大表示该聚类的一致性越好。14个聚类标签具体如下: #0疗效、#1肾炎、#2血尿、#3白茅根、#4治疗组、#5经验、#6临床观察、#7白介素-6、#8清热解毒、#9综述、#10尿常规、#11和解汤、#12金洪元、#13雷公藤。从中看出, 研究者更注重临床上应用中医药治疗HSPN的疗效, 进而总结经验, 例如中医治法以清热解毒多见, 中药白茅根、雷公藤效佳; 此外, 其临床表现主要为肾炎、血尿, 实验室检查主要依靠尿常规。中文关键词对应的时间线图分析见图9。

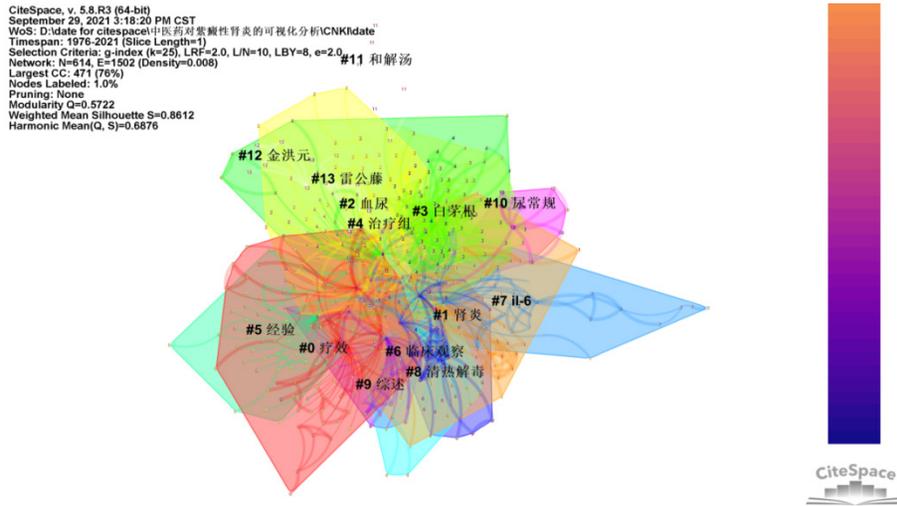


图8 中文文献关键词聚类图谱

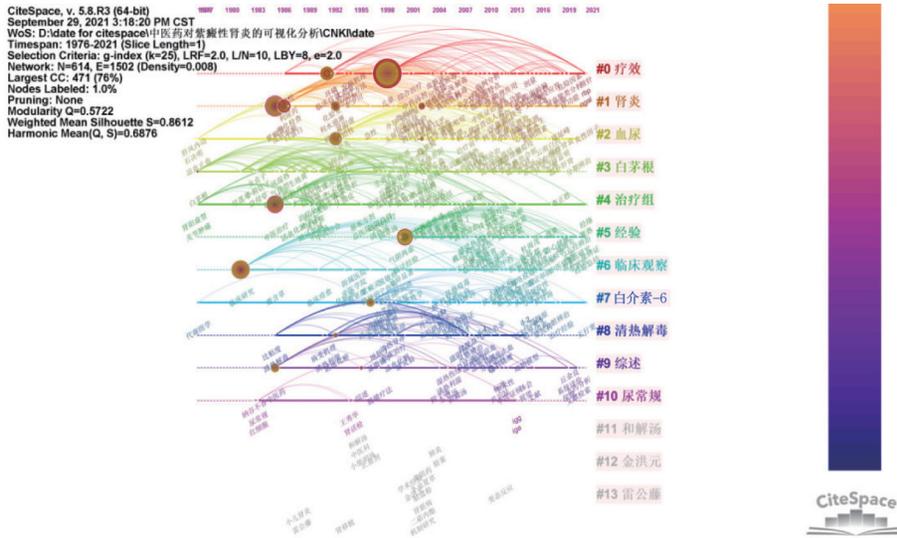


图9 中文文献关键词时间线图图谱

英文关键词聚类图谱显示Q值为0.5542，S值为0.8457，均提示聚类可靠，见图10所示。图谱显示的14个聚类，具体如下：#0outcome、#1matrix metalloproteinase-9、#2infection、#3acute renal failure、#4methylprednisolone、#5glomerular disease、#6henoch-schonlein purpura nephritis、#7proliferation、#8autoimmunity、#9proteomics、#10weight gain、#11polymorphism、#12gamma-irradiation、#14corticosteroid。聚类#0表明英文文献也更关注HSPN的结局及治疗，与中文文献报道相似；不同的是，英文文献倾向于应用糖皮质激素治疗HSPN（聚类#4、#14）并探究其发病原因（聚类

#2、#3、#8、#10）。英文关键词对应的时间线图分析见图11。

2.6 关键词突现分析

关键词突现可清晰地表明一段时间内的研究热点，突变强度与影响力成正比。中医药治疗HSPN的中文文献见图12所示：2000年以前，集中于代谢组学、白茅根、旱莲草、益母草的研究；2002年至2017年，致力于研究皮肤紫癜、过敏性、综述、活血化瘀、临床疗效，凝血功能、临证经验、儿童可能是未来几年的研究热点。英文文献的突现分析显示HSPN的牛津分型、分类、结局可能是以后的研究趋势，见图13所示。

Top 12 Keywords with the Strongest Citation Bursts



图13 英文文献关键词突现分析

3 讨论

HSPN占据儿童继发性肾炎第一，寻找有效且副作用小的防治方法尤为重要。中医药因其多成分、多靶点、多途径地发挥药效，在治疗HSPN方面具有显著优势。本文通过对筛选出的文献进行可视化分析，对该领域研究的现状、热点及发展趋势进行客观评价，现对挖掘得到的HSPN儿童发病的危险因素及中医药治疗展开论述。

3.1 HSPN儿童发病的危险因素

3.1.1 年龄

目前，国内外多项研究表明年龄增加是儿童HSP发展为HSPN的危险因素之一^[24-27]，可能与年长儿的免疫系统发育相对完善、发病时机体免疫系统防御更加强烈有关。Jauhola等^[28]研究发现，HSP发病年龄>8岁是出现肾脏损害的独立危险因素。宋均亚等^[29]选取192例HSP患儿为研究对象，构建儿童HSPN的风险预测列线图，结果表明，发病年龄≥8岁是出现肾损伤的高危因素。赵国晓等^[30]认为在HSP发病年龄≥9岁时，累及肾脏的可能性更大。

3.1.2 皮肤紫癜

多名学者研究证实皮肤紫癜持续时间长是HSP进展为HSPN的独立危险因素，机制可能是皮肤紫癜反复刺激使得毛细血管持续存在炎症反应，损伤血管内皮细胞，血小板聚集形成微血栓，随血液循环到达肾脏、堵塞肾小球血管，加之免疫复合物沉积和补体激活广泛活跃，损伤肾脏，导致HSPN的发生。Yang YH、孙静静、Rigante D等^[31-33]研究发现皮疹持续时间是HSPN发生的独立危险因素。国内外数名学者^[28,33-38]阐明持续性或复发性紫癜≥4周是HSPN发生的独立危险因素，可作为出现蛋白尿、肾炎的预测因素。Chan H等^[39]的分析发现，皮肤紫癜持续的HSP患儿发生肾损伤的风险是没有持

续性紫癜患儿的1.22~13.25倍。

3.1.3 消化道症状

大量研究报道HSP伴严重消化道症状的患儿更易累及肾脏，发展为HSPN，可能因为机体处于免疫紊乱状态，出现强烈的炎症级联反应，循环中产生大量的免疫复合物，沉积于肾脏，导致肾脏病变。Chan H等^[39]学者认为消化道症状（严重的腹痛、消化道出血和肠绞痛）与HSP出现肾脏受累密切相关，腹痛、消化道出血被作为出现HSPN的独立危险因素^[33,38,40-41]。同时，赵慧等^[42]研究发现，HSP患儿出现严重腹痛甚或便血等消化道症状需要药物治疗者，与后期发生的HSPN密切相关。

3.1.4 感染及炎症反应

有研究发现，白细胞计数、中性粒细胞计数升高及C反应蛋白升高、红细胞分布宽度升高均为HSPN发生的相关因素。考虑其机制可能为感染引起炎症反应，炎症因子释放入血破坏毛细血管壁，影响骨髓中红细胞的成熟，破坏红细胞稳态，使其变形能力下降损伤肾小球，并激活免疫系统产生免疫复合物沉积于肾小球，导致HSPN的发生。葛兰兰等研究表明，HSP患儿出现炎症反应，表现为白细胞计数和中性粒细胞计数升高、C反应蛋白升高者，更易损伤肾脏^[43-44]。同时，李新叶、孙星河等研究报道显示，红细胞分布宽度在炎性因子的刺激作用下参与肾损伤的发生，引起HSPN^[45-46]。

3.1.5 凝血功能

研究发现，HSP患儿D-二聚体、纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物升高者出现肾损伤的可能性更大，可能因其与微血栓的形成及纤维蛋白原的降解有关，参与肾脏损害的发生。江雄等^[47]经过临床研究发现，HSPN患儿的纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物、D-二聚体水平明显高于HSP患儿，得

出D-二聚体、纤维蛋白原、纤维蛋白原降解产物升高是HSPN发生的独立危险因素,与既往研究一致^[48-50]。仍需要更多的、全方位的研究来分析实验室数据,作为预测HSPN发生的依据。

3.1.6 血脂水平

近几年研究显示,血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白水平升高可能是HSP患儿发展为HSPN的危险因素,机制尚不明确,可能与其参与血管炎症和激活补体系统有关,仍需进一步研究证实。韩姗姗等^[51]的Meta分析显示,HSPN组患者起病时的血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白水平高于非HSPN组,高密度脂蛋白水平与HSPN的发病关系尚不清楚。Xu H、Ma DQ等^[52-53]的研究也提示,HSP患儿总胆固醇水平越高,累及肾脏的几率越大,是HSPN的独立危险因素。

3.2 中医药治疗HSPN

3.2.1 雷公藤的应用

雷公藤是卫矛科植物雷公藤根的木质部,味苦、辛,性凉,有大毒,具有祛风除湿、活血通络、解毒杀虫等功效。现代药理学研究表明,其有抗炎、抗肿瘤、抗免疫、避孕等作用。雷公藤多苷作为其代表性的中成药,既减少了毒性成分,又保留了有效成分,被广泛应用于肾脏疾病、免疫相关的疾病,例如HSPN、肾病综合征、类风湿性关节炎等,且疗效显著,但也有不同程度的副作用。虽然雷公藤多苷治疗HSPN未被纳入指南,但已被诸多儿科临床医师认同,其治疗HSPN的作用机制除了与免疫抑制作用有关,还与保护肾小球基底膜电荷屏障的完整性、降低肾小球滤过膜的通透性密切相关。其副作用因人而异,并与使用剂量、疗程相关,常见白细胞下降、肝酶升高、女性月经紊乱、男性少精^[54],但儿童服用雷公藤多苷联合中药对其成年后的生育能力未见影响^[55]。丁樱等^[55]研究发现,青春发育期患儿服用雷公藤多苷(剂量 $\leq 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)停药6个月对性腺的影响不明显。为了减少其副作用的发生,临床上需严格控制使用剂量及疗程,并配伍中药减毒增效,例如加用黄精、黄芪升高白细胞,生地黄、白芍降低肝酶,菟丝子、桑寄生保护性腺^[56]。

3.2.2 注重清热凉血、活血化瘀

本文对关键词共现分析显示,中医治疗HSPN多用清热解毒、凉血止血、活血化瘀之法,常用中

药为白茅根、旱莲草、益母草、女贞子、大蓟、小蓟、仙鹤草等,这与HSPN发病的危险因素中的感染、高凝状态不谋而合。小儿因脏腑娇嫩,形气未充,又为“纯阳之体”,易感受外邪并化热入血,损伤肾络,血溢脉外而成瘀血,出现血尿、蛋白尿,与西医的感染、炎症反应、血液高凝导致肾脏损伤一致,中医辨证选方用银翘散、犀角地黄汤等加减以清热解毒、凉血活血止血,改善微循环,降低毛细血管的通透性,减少蛋白及红细胞漏出^[57],临床上常把丹参酮注射液或肝素作为治疗HSPN的基础用药。

4 不足与展望

由于CiteSpace处理数据格式转化的问题,中文文献的内容未进行分析,存在一定的局限性;阈值设定具有一定的主观性,导致统计分析结果可能片面或存在疏漏。学者们在将来的研究中可使用多种可视化软件分析,以确保该领域研究的客观、严谨。本文通过可视化图谱的方式分析HSPN的发展现状与研究热点,为该领域今后的研究发展提供了新方向、新思路。同时,研究显示国内外各个作者团队间缺少合作,机构间缺乏合作交流,因此建议在该领域中各作者团队之间、各医学院校、研究机构之间应该多开展学术交流活动,互相学习,进一步完善该领域的理论知识框架,为促进该领域发展提供桥梁。

参考文献:

- [1] Saulsbury FT. Clinical Update: Henoch-schönlein Purpura[J]. Lancet, 2007, 369(956): 976-978.
- [2] Narchi H. Risk of Long Term Renal Impairment and Duration of Follow up Recommended for Henoch-schönlein Purpura with Normal or Minimal Urinary Findings: A Systematic Review[J]. Archives of Disease in Childhood, 2005, 90(9): 916-920.
- [3] 李雪倩,刘小荣,姚兴凤,等.牛津分类与国际小儿肾脏病研究组分级在评价儿童紫癜性肾炎预后中的应用[J].中华肾脏病杂志,2020,36(1): 26-33.
- [4] 朱春华,黄松明.紫癜性肾炎诊治循证指(2016)[J].中华儿科杂志,2017,55(9): 647-651.
- [5] Chen CM. CiteSpace II: Detecting and Visualizing Emerging Trends and Transient Patterns in Scientific Literature[J]. Journal of the American Society for Information Science

- and Technology, 2006, 57 (3): 359-377.
- [6] Chen CM, Hu ZG, Liu SB, et al. Emerging Trends in Regenerative Medicine: A Scientometric Analysis in CiteSpace[J]. Expert Opinion on Biological Therapy, 2012, 12 (5): 593-608.
- [7] Yao LM, Hui L, Yang Z, et al. Freshwater Microplastics Pollution: Detecting and Visualizing Emerging Trends based on CitespaceII[J]. Chemosphere, 2020, (3): 125627-125627.
- [8] 封继宏, 张鹏宇. 数据挖掘在现代中医药研究中的应用进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17 (13): 54-57.
- [9] 卢晓艳, 张燕, 黄啸琴, 等. 随身灸神阙、足三里治疗肠内营养合并脾虚相关性腹泻的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11 (15): 75-77.
- [10] 郭永惠. 紫癜性肾炎并高血压脑病病理分析[J]. 青海卫生, 1976 (3): 34-35.
- [11] 徐闪闪, 王龙, 李雪军, 等. C3a及C5a在45例儿童紫癜性肾炎诊断中的应用价值[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37 (10): 1231-1235.
- [12] 王龙, 张霞, 任献青, 等. 中医阶梯治疗方案治疗血尿和蛋白尿型儿童紫癜性肾炎的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2020, 31 (5): 1167-1169.
- [13] 徐闪闪, 王龙, 张霞, 等. 清热止血方联合雷公藤多苷治疗儿童紫癜性肾炎临床疗效及对Gd-IgA1影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31 (4): 883-886.
- [14] 翟文生, 李冰, 杨濛, 等. 紫癜肾1号方联合雷公藤多苷治疗儿童紫癜性肾炎血尿加蛋白尿型35例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2018, 29 (1): 131-133.
- [15] 王莉, 张君, 李桂燕, 等. 消斑愈肾颗粒治疗过敏性紫癜性肾炎的疗效与毒理学研究[J]. 中医药学刊, 2003, 21 (7): 1090-1093.
- [16] 张君, 郭振武, 董娜, 等. 消斑愈肾剂治疗小儿紫癜性肾炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14 (5): 298-299.
- [17] 杨洪娟, 庄克生, 彤文, 等. 刺络疗法与西药治疗过敏性紫癜性肾炎疗效对照观察[J]. 中国针灸, 2010, 30 (6): 449-452.
- [18] 庄克生, 杨洪娟, 卞书森. 刺络疗法联合脱敏清络饮治疗系膜增生型紫癜性肾炎疗效观察[J]. 河北中医, 2010, 32 (3): 394-396.
- [19] Pohl M. Henoch-schönlein Purpura Nephritis [J]. Pediatr Nephrol, 2015, 30 (2): 245-252.
- [20] 费文君, 鹿玲. IgA1在儿童IgA肾病及紫癜性肾炎发病中的作用研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2010 (5): 399-402.
- [21] 田莹莹, 邵晓珊, 李宇红, 等. 牛津病理分型在儿童紫癜性肾炎评估中的价值[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39 (2): 81-86.
- [22] 盖晓丽. 从三焦气化理论探讨针灸治疗代谢综合征[J]. 江苏中医药, 2020, 52 (8): 11-13.
- [23] 康雪莹, 许裕伟, 吴月霞, 等. 中医复方治疗腹泻型肠易激综合征研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7 (46): 192-193.
- [24] Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch-schönlein Purpura) -Advances and Knowledge Gaps[J]. Frontiers in Pediatrics, 2019 (7): 257.
- [25] Huang X, Wu X, Le W, et al. Renal Prognosis and Related Risk Factors for Henoch-schönlein Purpura Nephritis: A Chinese Adult Patient Cohort[J]. Scientific Reports, 2018, 8 (1): 5585.
- [26] 易著文. 儿童紫癜性肾炎诊治循证指南的解读[J]. 中国中西医结合儿科学, 2010 (4): 289-291.
- [27] 黎书, 王峥. 儿童过敏性紫癜诊疗指南解读[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10 (6): 733-736.
- [28] Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Renal Manifestations of Henoch-schönlein Purpura in a 6-Month Prospective Study of 223 Children[J]. Archives of Disease in Childhood, 2010, 95 (11): 877-882.
- [29] 宋均亚, 朱雅静, 裘雷鸣, 等. 个性化预测儿童紫癜性肾炎发生风险的列线图建立[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (5): 2125-2129.
- [30] 赵国晓, 马宏, 杨娜娜, 等. 过敏性紫癜患儿早期肾损伤相关因素分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18 (28): 38-39, 41.
- [31] Yang YH, Chuang YH, Wang LC, et al. The Immunobiology of Henoch-schönlein Purpura[J]. Autoimmunity Reviews, 2008, 7 (3): 179-184.
- [32] 孙静静, 宁建英, 陈波. 儿童紫癜性肾炎危险因素的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42 (3): 214-217.
- [33] Rigante D, Candelli M, Federico G, et al. Predictive Factors of Renal Involvement or Relapsing Disease in Children with Henoch-schönlein Purpura[J]. Rheumatology International, 2005, 25 (1): 45-48.

- [34] de Almeida JL, Campos LM, Paim LB, et al. Renal Involvement in Henoch-schönlein Purpura: a Multivariate Analysis of Initial Prognostic Factors[J]. *Jornal de Pediatria*, 2007, 83 (3): 259-266.
- [35] Rostoker G. Schönlein-henoch Purpura in Children and Adults: Diagnosis, Pathophysiology and Management[J]. *BioDrugs*, 2001, 15 (2): 99-138.
- [36] 刘丽君. 92例过敏性紫癜患儿的临床特征及合并肾损害的危险因素分析[J]. *广西医科大学学报*, 2018, 3 (4): 487-490.
- [37] 张春伟, 吴慧, 李燕林, 等. 儿童紫癜性肾炎的危险因素分析[J]. *临床医学*, 2017, 37 (9): 47-49.
- [38] Shin JI, Park JM, Shin YH, et al. Predictive Factors for Nephritis, Relapse, and Significant Proteinuria in Childhood Henoch-schönlein Purpura[J]. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2006, 35 (1): 56-60.
- [39] Chan H, Tang YL, Lv XH, et al. Risk Factors Associated with Renal Involvement in Childhood Henoch-schönlein Purpura: A Meta-Analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11 (11): e0167346.
- [40] Sun L, Xie B, Zhang Q, et al. Biomarkers Identification by a Combined Clinical and Metabonomics Analysis in Henoch-schönlein Purpura Nephritis Children[J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (69): 114239-114250.
- [41] Bogdanović R. Henoch-schönlein Purpura Nephritis in Children: Risk Factors, Prevention and Treatment[J]. *Acta Paediatrica*, 2009, 98 (12): 1882-1889.
- [42] 赵慧, 殷健. 消化道穿孔为主要表现的过敏性紫癜1例[J]. *武警医学*, 2019, 30 (1): 70-71.
- [43] 葛兰兰. 过敏性紫癜免疫学发病机制的研究进展[J]. *中国小儿急救医学*, 2015, 22 (3): 190-193.
- [44] Yoshizaki K. Pathogenic Role of IL-6 Combined with TNF- α or IL-1 in the Induction of Acute Phase Proteins SAA and CRP in Chronic Inflammatory Diseases[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2011 (691): 141-150.
- [45] 李新叶, 代艳, 陆元奉, 等. 儿童紫癜性肾炎的危险因素研究[J]. *中国临床新医学*, 2019, 1 (6): 630-633.
- [46] 孙星河, 杜昕. 红细胞分布宽度-易被忽视的预后标志物[J]. *心肺血管病杂志*, 2014, 33 (6): 449-452.
- [47] 江雄, 冯战桂, 袁科龙. 儿童过敏性紫癜凝血纤溶系统变化与肾损伤的相关性分析[J]. *中国当代医药*, 2020, 27 (5): 127-130.
- [48] 朱廷富, 褚祝飞, 李精华. 雷公藤多苷联合丹参注射液对过敏性紫癜性肾炎患儿凝血机制的影响[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41 (11): 2162-2167.
- [49] Shao WX, Ye Q, Wang XJ. Application Value of Laboratory Indexes in the Differential Diagnosis of Henoch-schoenlein Purpura[J]. *Zeitschrift Fuer Rheumatologie*, 2017, 76 (4): 351-356.
- [50] Wang X, Zhu Y, Gao L, et al. Henoch-schönlein Purpura with Joint Involvement: Analysis of 71 Cases[J]. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 2016, 1 (1): 20.
- [51] 韩姗姗, 丁樱, 代彦林, 等. 脂质代谢异常可预测儿童过敏性紫癜肾损伤的发生? 一项包含5286例患儿的Meta分析[J]. *中国全科医学*, 2021, 24 (3): 1-8.
- [52] Xu H, Li W, Mao JH, et al. Association Between Red Blood Cell Distribution Width and Henoch-schonlein Purpura Nephritis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (23): e7091.
- [53] Ma DQ, Li Y, Han ZG, et al. Analysis on Kidney Injury-related Clinical Risk Factors and Evaluation on the Therapeutic Effects of Hemoperfusion in Children with Henoch-schonlein Purpura[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2017, 21 (17): 3894-3899.
- [54] 姜森, 张海波, 张霞, 等. 雷公藤多苷不良反应及配伍减毒研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39 (5): 64-66.
- [55] 丁樱, 杨晓青, 李向峰, 等. 中成药雷公藤多苷对儿童性腺发育的影响[J]. *中医儿科杂志*, 2013, 9 (1): 20-23.
- [56] 刘丽雅, 翟宗岗, 丁樱. 丁樱教授应用雷公藤多苷的临床经验[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25 (8): 1972-1973.
- [57] 郑海涛, 尚东方, 韩姗姗, 等. 丁樱教授扶正祛邪活血化痰治疗紫癜性肾炎思辨[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2014, 6 (6): 510-512.

(收稿日期 2022年3月2日 编辑 郑丽娥)