

中药防治儿童紫癜性肾炎临床试验设计与评价技术要素文献研究

朱荣欣^{1,2}, 杨金玉^{3,4}, 邓帅帅^{3,4}, 牛丽青^{3,4}, 柳平^{3,4}, 任献青^{1,2}, 王雯⁵, 胡思源^{3,4*}

1. 河南中医药大学第一附属医院儿科医院, 河南 郑州 450000

2. 河南中医药大学儿科医学院, 河南 郑州 450000

3. 天津中医药大学第一附属医院, 临床试验中心, 天津 300381

4. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381

5. 四川大学华西医院 中国循证医学中心, 四川 成都 610041

摘要: 目的 系统评估、提炼儿童紫癜性肾炎(HSPN)临床试验设计与评价的技术要素, 为儿童 HSPN 中药临床试验设计的标准化和试验结果的相互比较提供一定的可行性。方法 采用文献研究法, 系统检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、维普生物医学数据库(VIP)、中国临床试验注册中心、PubMed、Cochrane library、Embase、Web of Science、Clinical Trials 等数据库和临床试验注册平台, 检索时限为建库至 2026 年 3 月。结果 初步检索出文献 11 639 篇, 最终纳入 33 篇, 中文 28 篇, 英文 5 篇。22 项定位为临床治疗 HSPN, 11 项定位为预防 HSPN。33 项研究均采用随机对照原则; 5 项为双盲设计; 5 项提及样本量估算; 5 项为优效性检验, 28 项为差异性检验。28 项有明确的西医诊断标准, 21 项有明确的中医辨证标准。33 项均有明确的纳排标准。干预措施主要包括中药联合化学药 16 项、中药 6 项及化学药 11 项。试验流程, 33 项均未设置导入期, 20 项设立随访期; 疗程分别为 4~24 周和 5 d~12 周。有效性评价, 主要疗效指标围绕血尿、蛋白尿及肾损伤疗效和肾损伤发生率定义, 21 项为疾病综合疗效, 1 项为中医证候疗效, 11 项为 HSPN 发生率。27 项以不良事件/不良反应发生率作为安全性评价指标。25 项明确要求签署知情同意书, 13 项明确通过伦理批准。结论 纳入文献虽存在一定的方法学缺陷, 但信息较完善, 结果涵盖了中医药防治儿童 HSPN 临床试验设计与评价的基本技术要素, 对临床试验设计具有一定的参考价值和借鉴意义, 为指南的制定提供证据支撑。

关键词: 儿童; 紫癜性肾炎; 中药; 随机对照试验; 试验设计

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)08-2848-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.08.020

Literature research on design and evaluation technical elements of clinical trial of traditional Chinese medicine for prevention and treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children

ZHU Rongxin^{1,2}, YANG Jinyu^{3,4}, DENG Shuaishuai^{3,4}, NIU Liqing^{3,4}, LIU Ping^{3,4}, REN Xianqing^{1,2}, WANG Wen⁵, HU Siyuan^{3,4}

1. Pediatric Hospital, The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

2. College of Pediatrics, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

3. Clinical Trial Center, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

4. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

5. Chinese Evidence-Based Medicine Center/Chinese Cochrane Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To systematically evaluate and distill the technical elements of clinical trial design and evaluation for Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN) in children, providing a certain feasibility for the standardization of clinical trial design and the

收稿日期: 2026-02-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82374519); 河南省科技攻关项目(262102311127); 中华中医药学会标准化项目(20240110-BZ-CACM); 河南省中医药科研专项课题(2025ZY3008、LHGJ20250419); 河南中医药大学第一附属医院博士科研启动基金项目(2024BSII008)

作者简介: 朱荣欣(1994—), 女, 博士, 研究方向为儿科常见疾病的中医药治疗及中药临床评价方法学。E-mail: 717089604@qq.com

***通信作者:** 胡思源(1963—), 男, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为儿科常见疾病的中医药治疗及中药临床评价方法学。

E-mail: husiyuan1963@sina.com

comparison of trial results of traditional Chinese medicine (TCM) for pediatric HSPN. **Methods** A literature research approach was adopted. A systematic search was conducted in databases and clinical trial registration platforms including China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, VIP, China Biomedical Literature Service System (SinoMed), Chinese Clinical Trial Registry, PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science, and Clinical Trials from the establishment of the databases to March 2026. **Results** A total of 11 639 documents were initially retrieved, and 33 were finally included, among which 28 were in Chinese and 5 were in English. Among them, 22 were focused on the clinical treatment of HSPN, and 11 were on the prevention of HSPN. All 33 studies adopted the principle of random control, five were double-blind designs, five mentioned sample size estimation, five were superiority tests, and 28 were difference tests. 28 had clear Western medical diagnostic criteria, and 21 had clear TCM syndrome differentiation criteria. All 33 studies had clear inclusion and exclusion criteria. The intervention measures mainly included 16 studies of TCM combined with western medicine, six studies of TCM, and 11 studies of Western medicine. Regarding the trial process, none of the 33 studies set an induction period, and 20 studies had a follow-up period. The treatment courses were 4 to 24 weeks and 5 d to 12 weeks. For the evaluation of effectiveness, the main efficacy indicators were defined around the therapeutic effects of hematuria, proteinuria, and renal injury, and the incidence of renal injury. A total of 21 studies focused on the comprehensive therapeutic effect of the disease, 1 on the therapeutic effect of TCM syndromes, and 11 on the incidence of HSPN. A total of 27 studies used the incidence of adverse events/adverse reactions as the safety evaluation index. A total of 25 studies clearly required the signing of informed consent forms, and 13 studies clearly obtained ethical approval. **Conclusion** Although the included literature has certain methodological flaws, the information is relatively complete. The results cover the basic technical elements of the design and evaluation of clinical trials on the prevention and treatment of HSPN in children with traditional Chinese medicine, which has certain reference value and significance for the design of clinical trials and provides evidence support for the formulation of guidelines.

Key words: Children; Henoch-Schönlein purpura nephritis; traditional Chinese medicine; randomized controlled trial; trial design

过敏性紫癜 (HSP) 是一种儿童时期常见的系统性小血管炎, 又名免疫球蛋白 A 血管炎 (IgAV), 临床主要表现为可触性的皮肤紫癜, 伴或不伴腹痛、胃肠出血、关节痛、肾脏损伤等症状^[1]。流行病学研究发现, 儿童 HSP 的年发病率为 3.0~26.7 例/10 万, 复发率为 2.7%~66.2%^[2-3], 约 50% 的 HSP 患儿会出现不同程度的肾脏受累, 表现形式不一, 可从无症状的镜下血尿到急进性肾炎。紫癜性肾炎 (HSPN) 是 HSP 最重要的并发症之一, 发生率为 20%~80%, 高发于 6~13 岁儿童^[4]。HSP 病因复杂, 目前研究提示可能包括感染因素 (细菌、病毒、支原体等), 非感染因素 (药物、疫苗、食物成分等), 以及遗传易感性^[5]。其发病机制尚未完全阐明, 多项研究表明, 半乳糖缺乏的 IgA1 (Gd-IgA1) 被抗聚糖抗体识别, 导致循环免疫复合物的形成及其系膜沉积, 从而诱发肾损伤^[6-7]。本病尚无特效疗法, 主要采取支持和对症治疗。

近年来, 有关中医药防治儿童 HSPN 的临床研究报道较多, 但其临床定位、试验设计、干预措施以及评价指标等均存在差异。因此, 本研究系统检索自建库至 2026 年国内外期刊文献及临床试验平台的注册研究, 对儿童 HSPN 的中药防治临床试验设计与评价要点进行了全面梳理和分析。本研究为中华中医药学会标准化项目《儿科系列常见病

中药临床试验设计与评价技术指南·紫癜性肾炎》(项目编号 20240110-BZ-CACM) 的文献研究, 研究成果将为指南的制定工作提供重要依据, 为中药防治儿童 HSPN 的临床试验方案设计与评价提供参考与指导。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

(1) 适应证: HSP 及 HSPN; (2) 研究类型: 随机对照试验 (RCT); (3) 研究对象: 年龄 < 18 岁的儿童; (4) 干预措施: 中药、化学药或中西药联合治疗; (5) 文献语种: 中文/英文; (6) 改良 Jadad 评分 ≥ 4 分 (临床试验注册信息不作此要求)。

1.2 排除标准

(1) 重复发表的文献, 优先选择质量较高的研究纳入; (2) 非 RCT 研究 (如系统评价与综述、动物实验及个案报道等); (3) 非药物干预的研究 (如刺络、穴位敷贴及艾灸等疗法); (4) 试验设计存在明显错误的研究、全文未能获取或缺少试验设计的核心内容。

1.3 检索策略

系统检索中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、维普生物医学数据库 (VIP)、中国临床试验注册中心、PubMed、Cochrane library、Embase、Web of Science、Clinical Trials 等数据库和

临床试验注册平台。检索时间限定为建库至 2026 年 3 月。中文检索词包括：过敏性紫癜肾、过敏性紫癜性肾炎、肾型过敏性紫癜、紫癜肾、紫癜性肾炎、紫癜性肾病、紫癜性肾小球肾炎、IgA 血管炎、IgA 血管炎性肾病、IgA 血管炎相关性肾炎、新生儿、儿童、小儿、婴幼儿、学龄、学龄前、学龄期、青少年、未成年人、儿科、患儿、随机。英文检索词包括：IgA Vasculitis、purpura、Schönlein-Henoch、Henoch Schönlein purpura、Henoch purpura、Schönlein disease、Schönlein Henoch purpura、Henoch Schönlein nephropathy、Henoch Schönlein glomerulonephritis、Schönlein purpura nephritis、purpura nephritis、HSP、HSPN、HSP-GN、HSPGN、IgA vasculitis nephritis、IgA vasculitis nephropathy、Vascular Purpura、Infant、Child、Adolescent、pediatrics、neonate、teen、youth、pedia、RCT 等。根据不同数据库的检索规则，选择主题词、副主题词、自由词、摘要、关键词、全文等。

1.4 文献筛选、方法学质量评价及数据提取

1.4.1 文献筛选 使用 NoteExpress 4.1 进行文献管理，剔除重复文献。2 位研究者独立阅读文献标题和摘要，筛除不符合纳入标准的文献，阅读全文，排除方法学错误、数据缺失或统计错误文献，无法获取全文的文献。最终阶段由 2 名研究者交叉核对，无法确定的由第 3 名研究者协助判断，确保筛选过程的可溯性和结果可重复性。

1.4.2 质量评价 采用 Cochrane 工作组研发的 RCT 偏倚风险评价工具 (ROB2)^[8] 对最终纳入研究的文献进行偏倚风险评估，主要包括以下 5 个方面：(1) 随机化过程中的偏倚；(2) 偏离既定干预措施的偏倚；(3) 结局数据缺失的偏倚；(4) 结局测量的偏倚；(5) 选择性报告结果的偏倚。每个领域下设置了不同的问题。研究人员根据每个纳入研究的方法学内容，对问题做出回答。工具系统将根据回答，从 5 个领域评估研究的偏倚风险，分为“低风险”“高风险”“有一定风险”。

1.4.3 资料提取 由 2 名研究者使用 Microsoft Excel 2019 独立完成纳入研究的数据提取。提取内容涵盖研究基础信息，包括 (1) 一般信息，如第一作者、研究题目、发表年份、地区来源等；(2) 受试者基本特征，如年龄、性别、样本量等；(3) 临床研究核心要素，即临床定位、西医诊断标准、中医辨证标准、纳排标准等；(4) 干预方案，如干预措施、疗程、随

访等；(5) 评价指标体系，包含有效性评价指标及安全性评价指标 (包含观察指标、评价时点、评估工具、指标测量方法及定义) 等；(6) 研究设计关键要素，如随机化方法、对照类型、盲法设计、统计检验方法等。由第 3 名研究者对提取数据进行交叉核对，确保数据的完整性、准确性与一致性。

2 结果

2.1 检索结果

初步检索获得文献 11 639 篇。其中，CNKI 3 568 篇，Wanfang 3 164 篇，VIP 1 980 篇，SinoMed 2 335 篇，中国临床试验注册中心 19 篇，PubMed 118 篇，Embase 200 篇，Cochrane 85 篇，Web of Science 129 篇，Clinical Trials 41 篇。筛除重复文献 5 398 篇，阅读标题、摘要后筛除明显无关的文献 5 627 篇，阅读全文后进一步筛除不符合纳排标准的文献 581 篇，最终纳入文献 33 篇^[9-41]。

2.2 方法学质量评价

根据 33 项研究的各项评估情况，判断总体偏倚风险，1 项 (3.03%) 为“高风险”，30 项 (90.91%) 为“有一定风险”，2 项 (6.06%) 为“低风险”。(1) 随机化过程中的偏倚：所有研究均采用随机原则，其中 30 项未报告分配隐藏，判定为“有一定风险”；3 项报告了分配隐藏，判定为“低风险”。(2) 偏离既定干预措施的偏倚：5 项设计为双盲，3 项采用开放性设计，25 项研究未提及盲法，可能存在偏倚，判定为“有一定风险”。(3) 结局数据缺失的偏倚：24 项提供了完整的试验结果，同时报告了缺失病例数目和具体原因，判定为“低风险”，8 项未对缺失病例进行详细描述，可能存在偏倚，判定为“有一定风险”，1 项存在数据缺失，判定为“高风险”。(4) 结局测量的偏倚：由于 5 项研究采用双盲法，9 项研究对主要评价指标标准均有严格规定，所以对结果可能会有一定影响但影响不会很大，被评为“低风险”；其余研究判定为“有一定风险”。(5) 选择性报告结果的偏倚：从文章的方法学部分和结果部分进行评估，纳入的研究均进行了完整报告，均判定为“低风险”。见图 1、2。

3 结果分析

3.1 临床定位

在纳入的 33 项药物临床试验中，研究定位聚焦于治疗与预防 2 大方向。(1) 治疗 HSPN，22 项研究 (66.66%) 的适应证为 HSPN，其中，10 项 (30.30%) 以治疗血尿和蛋白尿为目标，8 项

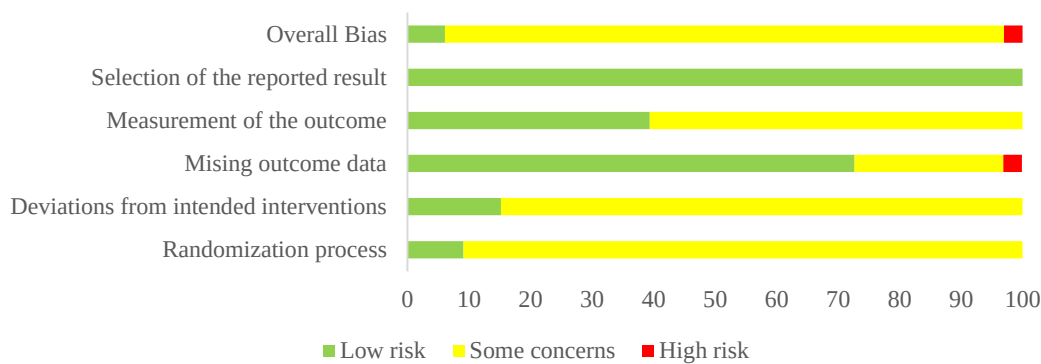


图 1 纳入 RCT 的偏倚风险评估
Fig. 1 Risk assessment of bias for the included RCTs

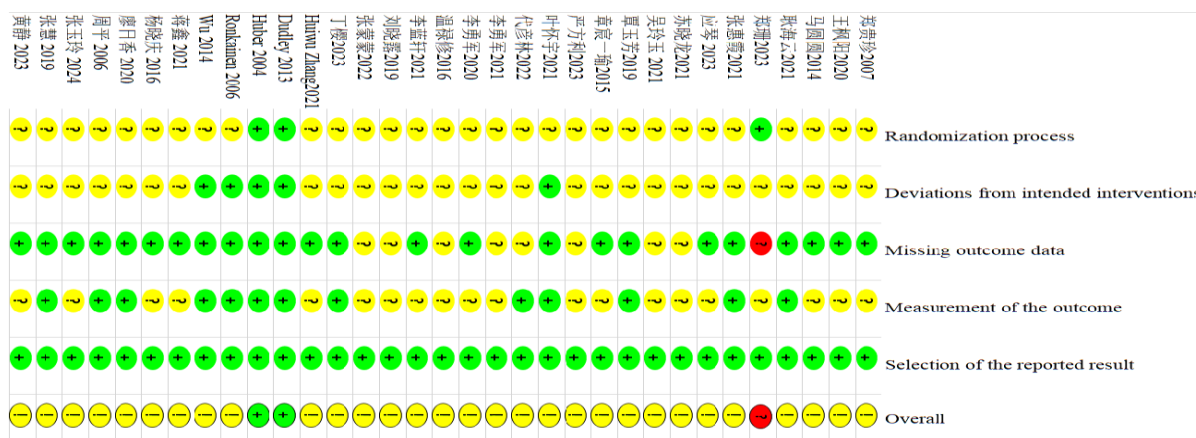


图 2 纳入 RCT 的偏倚风险总结
Fig. 2 Summary of risk of bias of the included RCT

(24.24%) 以治疗单纯血尿为主, 4 项 (12.12%) 以治疗蛋白尿为主; (2) 预防 HSPN, 11 项研究 (33.33%) 的适应证为 HSP, 旨在通过早期干预有效预防 HSPN 的发生。

3.2 研究总体设计

(1) 纳入的 33 项研究, 均采用随机对照原则, 27 项 (81.82%) 为简单随机, 3 项 (9.09%) 为区组随机, 3 项 (9.09%) 采用中央随机化的形式。(2) 对照类型, 阳性药对照 12 项 (39.39%), 安慰剂对照 5 项 (15.15%), 剂量-反应对照与空白对照各 1 项 (各占 3.03%), 联合试验与加载试验各 7 项 (各占 21.21%)。(3) 双盲设计 5 项 (15.15%), 3 项 (9.09%) 为开放性试验, 其余研究均未提及盲法。(4) 单中心研究 28 项 (84.85%), 多中心研究 5 项 (15.15%)。(5) 5 项 (15.15%) 进行了样本量估算。(6) 28 项 (84.85%) 采用差异性检验, 5 项 (15.15%) 采用优效性检验。

3.3 受试者的选择与退出

3.3.1 纳入标准 33 项研究均设计了纳入标准, 主要包括以下几项: (1) 均要求符合 HSPN/HSP 西医诊断或中医辨证标准。(2) 26 项 (78.79%) 包含年龄限定, 下限为 2~4 岁, 上限为 12~18 岁; (3) 10 项 (30.3%) 进一步限定了病程。适应证为 HSPN: ≤ 12 周和 ≤ 8 周各 3 项 (9.09%), ≤ 10 d 1 项; 适应证为 HSP: ≤ 7 d 和 ≤ 2 周分别为 2 项和 1 项; (4) 18 项适应证为 HSPN 的研究限定了临床分型, 3 项限定了肾小球病理分级; (5) 9 项 (27.27%) 限定了入组前治疗, 包括未接受过激素、免疫抑制剂或抗凝药物治疗; (6) 25 项 (75.76%) 明确要求患儿家属和 (或) 监护人签署知情同意书。

3.3.2 排除标准 33 项研究均设计了明确的排除标准, 主要包括 3 个方面。(1) 27 项 (81.82%) 设计与研究疾病相关排除标准, 19 项 (57.58%) 明确要求鉴别诊断, 包括原发性肾小球疾病 (如 IgA

肾病、急性肾小球肾炎等)、继发性肾小球疾病及其原发疾病[如抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性肾炎、系统性红斑狼疮(SLE)和乙型肝炎病毒(HBV)继发性肾炎等]、其他原因(如泌尿系结石、左肾静脉压迫综合征等)引起的血尿和(或)蛋白尿等;7项(21.21%)以预防HSPN为试验目的的研究要求排除已出现肾损害和已知潜在系统性血管炎;8项(24.24%)限定了临床分型与肾脏病理。(2)15项(45.45%)设计与给药方案相关排除标准。可能影响疗效/安全性评估的内容(如诊前应用糖皮质激素或免疫抑制剂、存在活动性感染、依从性差等)11项(33.33%)、与试验药物不良反应或禁忌症相关内容(如存在活动性感染、凝血功能障碍性疾病等)8项(24.24%)。(3)25项(75.76%)设计通用标准。包括合并心血管、肝肾和造血系统及神经系统原发性疾病者18项研究(54.55%)、排除对试验用药过敏17项(51.52%)、合并精神病或认知功能不全者2项(6.06%)、正在参加其他临床试验者4项(12.12%)。

3.3.3 退出(脱落)标准 15项设计了明确的脱落标准,包括试验期间发生严重不良事件或过敏反应者;发生其他并发症、合并症或特殊生理变化影响疗效判断者;受试者依从性差,自行服用其他药物或随机化后不能按方案要求完成药物疗程者;患儿或其监护人因任何原因不愿继续试验要求退出者。

3.4 治疗方案

3.4.1 干预措施 纳入研究的干预措施包括中药联合化学药的有16项(48.48%),中药6项(18.18%),化学药11项(33.33%)。其中,中药干预措施包括中药汤剂15项(45.45%)、颗粒剂6项(18.18%)、丸剂1项(3.03%),中药提取物4项(3.03%),化学药包括糖皮质激素、免疫抑制剂、抗组胺药、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)等。

3.4.2 疗程 纳入研究的疗程在5d~24周不等。其中以治疗HSPN为试验目的的研究,疗程为4~24周。以预防HSPN为试验目的的研究,治疗周期为5d~12周。

3.5 导入期与随访期

33项研究均未设置导入期,20项研究(60.61%)设立了2个月~6年的随访期,包括11项治疗HSPN的研究,分别为2个月1项(3.03%),3个月6项(18.18%),6个月1项(3.03%),9个月1项(3.03%),

1年1项(3.03%),2年1项(3.03%);9项预防HSPN的研究,分别为3个月1项(3.03%),6个月4项(12.12%),1年3项(9.09%),1.5~6年1项(3.03%)。

3.6 有效性评价

3.6.1 有效性指标 纳入的33项研究均设立2~6个有效性指标,22项以治疗HSPN为临床定位的研究,21项将疾病综合疗效作为主要评价指标,以血尿、蛋白尿及临床症状改善情况单独或组合定义疾病疗效,1项将中医证候疗效作为主要疗效指标;11项以预防HSPN为临床定位的研究,主要评价指标均为HSPN发生率,以血尿、蛋白尿或二者之一合并高血压、肾小球滤过率作为评价标准。

3.6.2 评价标准 (1)疾病综合疗效(包括血尿、蛋白尿、HSP临床症状疗效)主要参考《儿童紫癜性肾炎中医诊疗方案(2018年版)》^[42]制定。(2)中医证候疗效,主要参考《中药新药临床研究指导原则(2002年版)》^[43]和《儿童紫癜性肾炎中医诊疗方案(2018年版)》^[42]制定,分为临床缓解、显效、有效和无效4级。

3.7 安全性评价

33项研究中,27项(81.82%)将不良事件/不良反应发生率作为安全性观察指标,15项(45.45%)包含血常规、肝功能、肾功能等实验室检查,7项(21.21%)包含体温、脉搏、呼吸、血压等生命体征检查,3项(9.09%)包含心电图检查,1项(3.03%)包含肾脏彩超检查。6项(18.18%)未提及安全性评价。

3.8 质量控制

33项研究中,5项(15.15%)涉及试验质量控制相关内容,3项(9.09%)设立了《受试者日志》,记录症状、每日服药情况和不良反应等;1项(3.03%)对问卷填写相关者进行了培训,试验中不定期电话随访;1项(3.03%)使用CRF表。

3.9 伦理学要求

33项研究中,25项(75.76%)明确患儿和(或)监护人签署知情同意书,13项(39.39%)取得研究实施中心伦理委员会批准,其中6项(18.18%)标注了伦理批件号。

4 讨论

HSPN是儿童时期常见的继发性肾小球疾病,1%~7%的HSPN患儿会进展为终末期肾病或肾衰竭^[44],早期干预、及时治疗和长期随访对于HSPN患儿来说非常重要。目前,在儿童用药领域,临床

试验的开展相对较少,市场上的儿童专用药数量与成人相比仍有较大差距。由于儿童群体的特殊性和伦理学要求,良好的方法学设计可以为中药防治儿童 HSPN 临床试验的实施提供指导。

本研究系统检索了中药防治儿童 HSPN 的中、英文 RCT 文献,从对入选的 33 篇药物干预 RCT 文献的总结来看,中药防治儿童 HSPN 临床试验的设计与评价,应至少考虑以下要点。主要包含:(1)目标定位:一是针对不同水平蛋白尿或不同临床分型的 HSPN,以治疗非肾病水平蛋白尿或严重肾脏受累为目的;另一个是针对尚未发生肾损伤的 HSP,以预防肾脏受累为目的。(2)试验总体设计:采用随机、对照、双盲、多中心的设计方法。一般采用安慰剂/极低剂量对照。为增强儿科临床试验的可操作性,推荐采用低剂量(原中药制剂的 20%~30%剂量)对照。因有指南建议的 ACEI/ARB、糖皮质激素及其他免疫抑制剂等临床常用治疗方案,治疗严重肾脏疾病或蛋白尿的试验,应考虑选择联合试验设计。(3)诊断与辨证标准:儿童 HSP 诊断标准建议参照《中国儿童 IgA 血管炎诊断与治疗指南(2023)》^[45],中医辨证标准建议参照《过敏性紫癜中医诊疗指南》^[46]。儿童 HSPN 诊断标准、临床分型及病理分级标准建议参照中华医学会儿科分会肾脏学组修订的《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》^[47]及《儿童过敏性紫癜紫癜性肾炎中西医结合诊疗指南(2023)》^[48],中医辨证标准建议参照《儿童过敏性紫癜性肾炎中西医结合诊疗指南(2023)》^[48]。(4)纳入标准:①应符合适应证(HSP 或 HSPN)的西医诊断标准和中医辨证标准;②应对 HSPN 的蛋白尿严重程度或临床类型、病理分型加以限定;③年龄在 2~17 岁(<18 岁),至少应包括高发年龄段 6~13 岁(<14 岁);④知情同意过程应符合伦理学要求,法定监护人或与受试儿童(≥8 岁)共同签署知情同意书;⑤预防肾脏受累的试验,一般需要限定 HSP 病程(以特征性紫癜疹为标志)不超过 1~2 周。(5)排除标准:①排除原发性肾小球疾病,如 IgA 肾病、系膜增生性肾小球肾炎;其他继发性肾损害,如 HBV 相关性肾炎、狼疮性肾炎、ANCA 相关性小血管炎。②排除一过性、生理性血尿与蛋白尿。③排除严重肝肾功能衰竭、入组前正在应用影响疗效评价的治疗措施,如糖皮质激素/免疫抑制剂、ACEI/ARB 等。④若以免疫抑制剂(如环磷酰胺、吗替麦考酚酯)为基础或对照

治疗,应排除周围血白细胞 $<3\times 10^9\cdot L^{-1}$ 或血红蛋白 $<90\text{ g}\cdot L^{-1}$ 和肝功能受损患儿等。⑤应排除慢性肾炎型、孤立性血尿型患儿;除非作为适应证的一部分,一般也需要考虑排除急进性肾炎患儿。⑥若试验用药品包含活血化瘀中药成分,应考虑排除凝血功能障碍者。⑦预防肾脏受累的试验,应排除孤立肾、既往有肾实质损害、高血压的 HSP,以及有免疫缺陷或全身感染证据的患儿。(6)退出标准:①试验中,患儿病情加重,临床分型超出适应证范围。②试验中,并发睾丸炎、脑血管炎、肺出血、严重腹痛或消化道出血、肠套叠及其他严重危及生命的血管炎等,需要紧急治疗者。③试验中,患儿出现过敏反应或其他严重不良事件。(7)试验流程:治疗非肾病水平蛋白尿或严重肾脏受累的试验,可考虑设置 1~2 周的导入期,以明确诊断、稳定基线。治疗观察期,一般设计 12~24 周,甚至更长时间。可每 2~4 周设计 1 个观察时点。根据不同研究目标,应设计有效性随访期。为观察稳定缓解,建议至少随访 12 个月。预防肾脏受累的试验,一般不设计导入期。因 80%以上的肾脏受累发生在 HSP 发病后的 1 个月内,一般设计 2~4 周的治疗观察期,并应尽早开始治疗。治疗观察期内,可每周设计一个观察时点。应设计有效性随访期,并至少在 HSP 发病后 1、2、3、6、9、12 个月设计随访时点。(8)疗效评价:儿童 HSPN 防治中药临床试验的有效性评价指标,应根据治疗与预防的不同临床定位合理选择。定位于治疗非肾病水平蛋白尿或严重肾脏受累的试验,一般分别以晨尿 PCR、24 h 尿蛋白定量,或以其为主而定义的疾病缓解比例为主要评价指标。定位于预防肾脏受累的试验,以 HSP 发病 3~6 个月内 HSPN 发生比例患儿比例,为主要评价指标。(9)安全性评价:一般只需选用常规安全性指标,包括临床不良事件、实验室理化检查、生命体征等。根据处方特点、毒性试验结果、前期临床研究结果等,可以选择有针对性的安全性指标。HSPN 一般疗程较长,可以考虑加用儿童生长发育指标,如体质量、身高等。此外,基于用药安全考量,建议对处于月经期的女性受试者,酌情减少或暂停使用活血化瘀类中药。

基于研究结果,综合近年来多项国内外 GCP 原则的最新要求,未来开展中医药防治儿童 HSPN 的临床试验需系统整合伦理学规范、统计学设计及实施可行性等核心要素,以全面提升中药临床试验的

科学性与规范性,为指南的条目形成与证据整合提供证据,为推进中医药现代化进程提供关键支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nelson W E, Kliegman R. *Nelson Textbook of Pediatrics* [M]. 21st Ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020.
- [2] Ozen S, Marks S D, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative [J]. *Rheumatology*, 2019, 58(9): 1607-1616.
- [3] Lei W T, Tsai P L, Chu S H, et al. Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schönlein purpura in children from a 16-year nationwide database [J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2018, 16(1): 25.
- [4] 朱春华, 黄松明, 赵三龙, 等. 儿童紫癜性肾炎诊治现状多中心回顾性调查分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(12): 881-887.
Zhu C H, Huang S M, Zhao S L, et al. Multicenter investigation of diagnosis and treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood [J]. *Chin J Pediatr*, 2013, 51(12): 881-887.
- [5] Leung A K C, Barankin B, Leong K F. Henoch-schönlein Purpura in children: An updated review [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2020, 16(4): 265-276.
- [6] Kawasaki Y. The pathogenesis and treatment of pediatric Henoch-Schönlein Purpura nephritis [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(5): 648-657.
- [7] Hastings M C, Rizk D V, Kiryluk K, et al. IgA vasculitis with nephritis: Update of pathogenesis with clinical implications [J]. *Pediatr Nephrol*, 2022, 37(4): 719-733.
- [8] Higgins J P, Savović J, Page M J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 [EB/OL]. (2023-08-01) [2025-06-20]. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>.
- [9] 郑贵珍. 不同剂量雷公藤多甙片配合中药治疗小儿紫癜性肾炎血尿的疗效和安全性 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2007.
Zheng G Z. Efficacy and safety of different doses of tripterygium wilfordii polyglycoside tablets combined with traditional Chinese medicine in treating hematuria in children with henoch-schönlein purpura nephritis [D]. Zhengzhou: Henan College of Traditional Chinese Medicine, 2007.
- [10] 马圆圆. 凉血化瘀方联合火把花根片治疗儿童过敏性紫癜性肾炎(血热夹瘀证)临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
Ma Y Y. Clinical study on the treatment of children's allergic purpura nephritis (blood heat with blood stasis syndrome) with Liangxue Huayu recipe combined with Huohuohuagen tablets [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2014.
- [11] 章宸一瑜. 凉血化瘀祛湿方治疗儿童过敏性紫癜性肾炎临床III型(瘀热夹湿证)临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
Zhang C Y Y. Clinical study on the treatment of children's allergic purpura nephritis with the formula of cooling blood, removing blood stasis and removing dampness [D]. Nanjing: Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [12] 温禄修. 小蓟饮子加减联合来氟米特治疗孤立血尿型紫癜性肾炎(湿热下注型)疗效观察 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
Wen L X. Observation on the therapeutic effect of Xiaoji Yinzi combined with leflunomide in the treatment of solitary hematuria purpura nephritis (damp-heat downward flow type) [D]. Zhengzhou: Henan University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [13] 覃玉芳. 加味犀角地黄汤辨治儿童紫癜性肾炎血热夹瘀型的临床观察 [D]. 重庆: 西南医科大学, 2019.
Qin Y F. Clinical observation on treating children's henoch-schönlein purpura nephritis with blood-heat and blood stasis by modified Xijiao Dihuang decoction [D]. Chongqing: Southwest Medical University, 2019.
- [14] 刘晓露. 银丹紫肾方治疗血尿型儿童紫癜性肾炎血热妄行证的临床研究 [D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2019.
Liu X L. Clinical study of Yindan Zishen recipe in treating hematuria-type henoch-schönlein purpura nephritis with blood-heat syndrome [D]. Taiyuan: Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [15] 王枫阳. 参芪地黄汤加减治疗儿童紫癜性肾炎蛋白尿(气阴两虚证)的临床研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
Wang F Y. Clinical study on modified Shenqi Dihuang decoction in treating proteinuria in children with henoch-schönlein purpura nephritis (deficiency of both qi and yin) [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [16] 李勇军, 王海. 肾炎止血汤治疗儿童孤立性血尿型紫癜性肾炎疗效观察 [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2020, 12(1): 44-48.
Li Y J, Wang H. Clinical observation of the effect of Shenyan Zhixue decoction on children with Henoch-Schönlein Purpura nephritis of isolated hematuria-type [J]. *Chin Pediatr Integr Tradit West Med*, 2020, 12(1): 44-48.
- [17] 耿海云, 陈朝英, 李华荣, 等. 霉酚酸酯和环磷酰胺治疗儿童大量蛋白尿型过敏性紫癜性肾炎的前瞻性随机对照研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(4): 338-342.
Geng H Y, Chen C Y, Li H R, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in the treatment of Henoch-Schönlein Purpura nephritis with nephrotic-range proteinuria in children: A prospective randomized controlled trial [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2021, 23(4): 338-342.
- [18] 张惠霞, 赵惯军, 张阳阳, 等. 地黄汤加减对紫癜性肾炎患儿疗效、炎症因子及免疫功能的影响 [J]. *中国合*

- 理用药探索, 2021, 18(1): 73-77.
- Zhang H X, Zhao G J, Zhang Y Y, et al. Effect of modified Dihuang decoction on curative effect, inflammatory factors and immune function in children with purpuric nephritis [J]. China Licens Pharm, 2021, 18(1): 73-77.
- [19] 苏晓龙. 加减半夏泻心汤治疗儿童紫癜性肾炎 (孤立性血尿型) 寒热错杂证的临床疗效观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- Su X L. Clinical Observation of Modified Banxia Xiexin Decoction in Treating Henoch-Schönlein Purpura Nephritis (Isolated Hematuria) with Cold-heat Syndrome [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [20] 吴玲玉. 加减四妙散治疗儿童紫癜性肾炎 (孤立性血尿型) 少阴湿热证的临床观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- Wu L Y. Clinical Observation of Modified Simiao Powder in Treating Children's Henoch-Schönlein Purpura Nephritis (Isolated Hematuria) with Febrile Dampness [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [21] 叶怀宇, 宋奇, 许枏, 等. 芪蓟肾康颗粒治疗小儿紫癜性肾炎热毒血瘀证的临床研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(9): 1391-1395.
- Ye H Y, Song Q, Xu N, et al. The clinical research of Qiji Shenkang Granules in the treatment of children's purpuric nephritis with the syndrome of heat toxin and blood stasis [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2021, 32(9): 1391-1395.
- [22] 李勇军. 肾炎止血汤治疗儿童紫癜后孤立性血尿 (阴虚火旺证) 疗效观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021.
- Li Y J. Observation on the therapeutic effect of Shenyan Zhixue Decoction on isolated hematuria (yin deficiency and fire excess syndrome) after purpura in children [D]. Harbin: Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [23] 李蓝轩. 泻黄散合小蓟饮子治疗紫癜性肾炎血热伤络证的临床疗效观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- Li L X. Clinical observation of Xiehuang Powder combined with Xiaoji Yinzi in the treatment of purpura nephritis with collateral damage caused by blood heat [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [24] Zhang H W, Li X L, Xu H P, et al. Effect and safety evaluation of tacrolimus and Tripterygium glycosides combined therapy in treatment of Henoch-Schönlein Purpura nephritis [J]. Int J Urol, 2021, 28(11): 1157-1163.
- [25] 代彦林, 韩姗姗, 丁樱, 等. 清热止血方联合雷公藤多苷治疗儿童紫癜性肾炎疗效及其对血清 sFlt-1、vWF 的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8): 1296-1299, 1372.
- Dai Y L, Han S S, Ding Y, et al. Curative effect of Qingre Zhixue recipe combined with Tripterygium glycosides in treatment of henoch schönlein Purpura nephritis in children and its effect on serum sFlt-1 and vWF [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2022, 28(8): 1296-1299, 1372.
- [26] 张蒙蒙, 翟文生, 李冰, 等. 中医辨证治疗儿童紫癜性肾炎孤立性血尿型的临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(11): 2679-2682.
- Zhang M M, Zhai W S, Li B, et al. Clinical observation on treatment of isolated hematuria in children with henoch-schönlein Purpura nephritis by TCM syndrome differentiation [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2022, 33(11): 2679-2682.
- [27] 郑珊, 文仲渝, 秦耘, 等. 尿血 1 号方治疗儿童血热夹瘀型过敏性紫癜肾炎的临床疗效 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 87-94.
- Zheng S, Wen Z Y, Qin Y, et al. Clinical efficacy of Niaoxue No. 1 prescription in treatment of henoch-schönlein Purpura nephritis with blood heat and stasis syndrome in children [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(18): 87-94.
- [28] 应琴, 周先富, 叶鑫. 槐杞黄颗粒联合西药治疗小儿紫癜性肾炎临床研究 [J]. 新中医, 2023, 55(8): 134-138.
- Ying Q, Zhou X F, Ye X. Clinical study on huaiqihuang granules combined with western medicine for children with Purpura nephritis [J]. New Chin Med, 2023, 55(8): 134-138.
- [29] 严方利. 木贼宣痹汤联合卡托普利片治疗儿童紫癜性肾炎 (孤立性血尿型) 上焦湿热证的临床观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- Yan F L. Clinical observation of the treatment of children's purpuric nephritis (Isolated Hematuria Type) with upper respiratory tract damp-heat syndrome using Muxie Xuanbi Decoction combined with Captopril Tablets [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [30] 丁樱, 翟文生, 任献青, 等. 中医阶梯方案治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的多中心临床研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(4): 456-466.
- Ding Y, Zhai W S, Ren X Q, et al. Treatment of pediatric Henoch-Schönlein Purpura nephritis by a stepwise Chinese medicine scheme: A multicenter clinical study [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2023, 46(4): 456-466.
- [31] Huber A M, King J, McLaine P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schönlein Purpura [ISRCTN85109383] [J]. BMC Med, 2004, 2(1): 7.
- [32] Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein Purpura: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. J Pediatr, 2006, 149(2): 241-247.
- [33] 周平, 何念海. 低分子量肝素钠预防过敏性紫癜肾损害 [J]. 重庆医学, 2006, 35(22): 2032-2034.
- Zhou P, He N H. Preventive effect of low molecular weight heparin sodium on renal damages in children with Henoch-

- Schönlein Purpura [J]. Chongqing Med, 2006, 35(22): 2032-2034.
- [34] Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of nephropathy in Henoch-Schönlein Purpura (HSP) [J]. Arch Dis Child, 2013, 98(10): 756-763.
- [35] Wu S H, Liao P Y, Chen X Q, et al. Add-on therapy with montelukast in the treatment of Henoch-Schönlein Purpura [J]. Pediatr Int, 2014, 56(3): 315-322.
- [36] 杨晓庆. 低分子肝素钙治疗儿童过敏性紫癜的疗效及其预防早期肾损害的作用 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(3): 5-6.
Yang X Q. Effect of low molecular weight heparin calcium in treating henoch-schönlein Purpura in children and role of prevention of early renal damage [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2016, 9(3): 5-6.
- [37] 张慧, 张瑞环, 徐莲, 等. 强的松对过敏性紫癜患儿肾损害预防作用的观察 [J]. 医药前沿, 2019, 9(12): 140-141.
Zhang H, Zhang R H, Xu L, et al. Observation on the preventive effect of prednisone on renal damage in children with allergic purpura [J]. Journal of Frontiers of Medicine, 2019, 9(12): 140-141.
- [38] 廖日香. 低分子肝素钠联合糖皮质激素预防过敏性紫癜患儿肾损害的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(4): 95-96.
Liao R X. Effect of low molecular weight heparin sodium combined with glucocorticoid on preventing renal damage in children with henoch-schönlein Purpura [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2020, 13(4): 95-96.
- [39] 蒋鑫. 低分子肝素钙辅助治疗小儿过敏性紫癜及预防肾损害的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(7): 114-115.
Jiang X. Observation on the effect of low molecular weight heparin calcium in adjuvant treatment of allergic Purpura in children and prevention of renal damage [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2021, 14(7): 114-115.
- [40] 黄静, 曹童童, 陈黎, 等. 祛风消癜汤口服对风热伤络型过敏性紫癜患儿皮损治疗及早期肾损伤预防效果观察 [J]. 山东医药, 2023, 63(23): 72-75.
Huang J, Cao T T, Chen L, et al. Observation on the effect of Qufeng Xiaodian decoction on the treatment of skin lesions in children with wind-heat collateral injury allergic Purpura and the prevention of early renal injury [J]. Shandong Med J, 2023, 63(23): 72-75.
- [41] 张玉玲, 易玲. 槐杞黄颗粒联合低分子肝素治疗儿童过敏性紫癜及预防早期肾损害的疗效分析 [J]. 中国当代医药, 2024, 31(27): 89-94.
Zhang Y L, Yi L. Clinical analysis of Huaiqi Huang Granules combined with low molecular weight heparin in the treatment of children with allergic Purpura and the prevention of early renal damage [J]. China Mod Med, 2024, 31(27): 89-94.
- [42] 国家中医药管理局. 重磅! 95 个中医优势病种的中医临床路径和中医诊疗方案 (2018 年版) 发布 [EB/OL]. (2019-01-24) [2025-6-20]. <http://www.natcm.gov.cn/hudongjiaoliu/guanfangweixin/2019-01-25/8909.html>.
National Administration of Traditional Chinese Medicine. Heavy! 95 TCM clinical pathways and TCM diagnosis and treatment plans for TCM dominant diseases (2018 edition) were released [EB/OL]. (2019-01-24) [2025-06-20]. <http://www.natcm.gov.cn/hudongjiaoliu/guanfangweixin/2019-01-25/8909.html>.
- [43] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 162.
Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 162.
- [44] Chen J Y, Mao J H. Henoch-Schönlein Purpura nephritis in children: Incidence, pathogenesis and management [J]. World J Pediatr, 2015, 11(1): 29-34.
- [45] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 中华儿科杂志编辑委员会, 中国儿童风湿免疫病联盟. 中国儿童 IgA 血管炎诊断与治疗指南 (2023) [J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(12): 1067-1076.
The Subspecialty Group of Immunology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics, Chinese Alliance of Pediatric Rheumatic and Immunologic Diseases. Chinese guidelines for the diagnosis and management of childhood IgA vasculitis (2023) [J]. Chin J Pediatr, 2023, 61(12): 1067-1076.
- [46] 丁樱, 孙晓旭, 毕玲莉, 等. 过敏性紫癜中医诊疗指南 [J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(6): 1-4.
Ding Y, Sun X X, Bi L L, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of allergic Purpura in traditional Chinese medicine [J]. J Pediatr Tradit Chin Med, 2011, 7(6): 1-4.
- [47] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南 (2016) [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 647-651.
The Subspecialty Group of Nephrology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Evidence-based guidelines for the diagnosis and treatment of Henoch-Schönlein Purpura nephritis (2016) [J]. Chin J Pediatr, 2017, 55(9): 647-651.
- [48] 儿童过敏性紫癜性肾炎中西医结合循证小组, 丁樱, 徐虹, 等. 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.
Evidence Based Group on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Children with Henoch Schönlein Purpura Nephritis, Ding Y, Xu H, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of Henoch-Schönlein Purpura nephritis in children with the integrated traditional Chinese and western medicine (2023) [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2024, 47(1): 133-140.

[责任编辑 刘东博]