

doi: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2017.04.001

• 论著 •

槐杞黄颗粒对嘌呤霉素肾病大鼠尿蛋白和血清白蛋白水平的影响

段翠蓉,李志辉,朱晟,寻劼,丁云峰,张翼,吴天慧 (湖南省儿童医院,湖南省儿科医学研究所,湖南长沙 410007)

[摘要] 目的:检测槐杞黄颗粒对嘌呤霉素肾病大鼠尿蛋白及血清白蛋白水平的影响,探讨槐杞黄颗粒治疗肾病综合征的作用机制。方法:将 60 只雄性 SD 大鼠随机分为对照组、模型组和槐杞黄组各 20 只,除对照组外,其余两组大鼠分别一次性腹腔注射嘌呤霉素 15 mg/100 g,对照组和模型组分别用同等剂量蒸馏水和槐杞黄颗粒(2 g/kg)灌胃,比较三组大鼠 24 h 尿蛋白定量和血清白蛋白水平。结果:模型组和槐杞黄组 24 h 尿蛋白定量高于对照组($P < 0.05$),第 2 天、第 5 天和第 10 天模型组 24 h 尿蛋白定量较槐杞黄组增多($P < 0.05$),第 15 天和第 20 天模型组和槐杞黄组 24 h 尿蛋白定量比较差异无统计学意义($P > 0.05$);血清白蛋白水平模型组和槐杞黄组较对照组低($P < 0.05$),槐杞黄组较模型组高,第 2 天模型组和槐杞黄组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其后时间点两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:槐杞黄颗粒可以减少肾病综合征大鼠蛋白尿的排出和提高嘌呤霉素肾病大鼠血清白蛋白水平。

[关键词] 槐杞黄;嘌呤霉素;动物;蛋白尿

[中图分类号] R725.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2017)04-0001-03

Effects of Huaiqihuang Granule on Urinary Protein and Serum Albumin in Rat Puromycin Nephropathy

Duan Cuirong, Li Zhihui, Zhu Sheng, Xun Mai, Ding Yunfeng, Zhang Yi, Wu Tianhui (Hunan Children's Hospital, Hunan Institute of Pediatrics, Hunan Changsha 410007, China)

[Abstract] Objective: To investigate the influence of Huaiqihuang granule on urinary protein and serum albumin in rat puromycin nephropathy, to explore the mechanism to nephritic syndrome. **Methods:** Sixty SD female rats were randomly divided into three groups: control group, model group, Huaiqihuang group. Except control group, the other two groups were injected with a single dose of 15 mg/100 g puromycin, and were treated by the same dose of distilled water and Huaiqihuang granule(2 g/kg) gavage. Three groups were compared 24 h urine protein quantity and serum albumin level. **Results:** The 24 h urine protein quantity of model group and Huaiqihuang group were significantly higher than the control group ($P < 0.05$), the 24 h urine protein quantity of model group was higher than Huaiqihuang group on the 2nd, 5th and 10th day ($P < 0.05$). Between the model group and Huaiqihuang group on the 15th and 20th day, there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). The levels of serum albumin in model group and Huaiqihuang group were lower than the control group ($P < 0.05$), the difference between model group and Huaiqihuang group was not statistically significant on the 2nd day ($P > 0.05$), there were statistical significance differences between the two groups on the 5th, 10th, 15th and 20th day ($P < 0.05$). **Conclusion:** Huaiqihuang granule can reduce urinary protein and improve serum albumin level of puromycin nephropathy rat.

[Keywords] huaiqihuang; puromycin; animal; urinary protein

肾病综合征是儿童常见的肾小球疾病,目前肾病综合征仍以大剂量糖皮质激素治疗为主,大部分患儿使用糖皮质激素后病情得到控制,但激素副作用大,治疗时间长,故临床需要寻找既能减少糖皮质激素副作用又能提高疗效的方法。中西医结合治疗肾病综合征在临床上取得较好疗效,本研究通过槐杞黄颗粒治疗嘌呤霉素肾病大鼠模型探讨槐杞黄对肾病综合征的治疗作用。

1 材料和方法

1.1 动物模型和实验设计

60 只雄性 Sprague Dawley (SD) 大鼠 [许可证号: SCXK(湘 2011-0003)] 采用随机数表法分为对照组、模型组和槐杞黄组各 20 只。模型组和槐杞黄组一次性腹

腔注射嘌呤霉素 15 mg/100 g^[1],对照组和模型组再分别用同等剂量蒸馏水和槐杞黄颗粒(启东盖天力药业有限公司,国药准字 B20020074)灌胃,剂量 2 g/kg,在注射嘌呤霉素后第 2 天、第 5 天、第 10 天、第 15 天、第 20 天分别留取大鼠 24 h 尿液,测定尿蛋白含量、留取大鼠血清检测血清白蛋白水平。

1.2 方法

1.2.1 24 h 尿蛋白定量 采用代谢笼收集 SD 雄性大鼠 24 h 尿液,使用美国西门子 2400 生化分析仪应用比色法测定 SD 大鼠的 24 h 尿蛋白定量。

1.2.2 血生化指标 抽取静脉血,标本离心后取上清液,采用美国西门子 2400 全自动分析仪,应用溴甲酚酯法测定血清白蛋白水平。

基金项目:湖南省科技厅课题,编号 S2010T4093;湖南省卫计委科研项目,编号 B2016-034。

作者简介:段翠蓉(1974.05~),女,副主任医师,主要从事儿童肾脏疾病研究,E-mail: 379722528@qq.com。

通讯作者:李志辉(1963.02~),女,主任医师,主要从事儿童肾脏疾病研究,E-mail: lizh0731@aliyun.com。

1.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件 ,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,采用 *t* 检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组大鼠 24 h 尿蛋白定量比较

模型组和枸杞黄组 5 个时间点 24 h 尿蛋白定量高于对照组 ($P < 0.05$) ,第 2 天、第 5 天和第 10 天模型组 24 h 尿蛋白定量较枸杞黄组多 ($P < 0.05$) 。第 15 天和第 20 天 模型组 24 h 尿蛋白定量与枸杞黄组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。见表 1。

表 1 三组大鼠 24 h 尿蛋白定量比较 mg

组别	只数	第 2 天	第 5 天	第 10 天	第 15 天	第 20 天
对照组	20	2.1±0.2	1.4±0.3	1.7±0.4	2.1±0.3	2.2±0.2
模型组	20	4.2±0.4*	24.7±3.3*	257.8±29.1*	149.4±11.9*	19.5±1.1*
枸杞黄组	20	4.0±0.3*△	21.6±2.9*△	225.3±23.6*△	138.6±21.7*	19.4±1.0*

注: * 与对照组比较 $P < 0.05$; △与模型组比较 $P < 0.05$ 。

2.2 三组大鼠血清白蛋白水平比较

5 个时间点模型组和枸杞黄组血清白蛋白水平较对照组低 ,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 5 个时间点枸杞黄组血清白蛋白水平较模型组血清白蛋白水平高 ,但第 2 天两组血清白蛋白水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,其余 4 个时间点两组血清白蛋白水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。见表 2。

表 2 三组大鼠血清白蛋白水平比较 g/L

组别	只数	第 2 天	第 5 天	第 10 天	第 15 天	第 20 天
对照组	20	34.8±1.0	24.2±1.0	34.1±0.8	34.5±0.7	33.9±0.9
模型组	20	33.4±1.1*	20.7±1.6*	14.7±1.3*	23.9±1.6*	28.5±1.3*
枸杞黄组	20	33.6±1.0*	22.5±1.5*△	15.4±1.0*△	24.9±1.1*△	30.1±1.2*△

注: * 与对照组比较 $P < 0.05$; △与模型组比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

肾病综合征是由于肾小球滤过屏障发生改变而引起的疾病 ,肾小球滤过膜阴离子电荷减少是导致肾小球通透性增加和蛋白尿产生的原发因素。足突裂孔隔膜是蛋白滤过的主要屏障 ,该孔由足突蛋白、肾病蛋白、CD2 关联蛋白、 α 辅肌动蛋白 4 等多种蛋白质分子组成^[2]。肾病蛋白是一种跨膜蛋白 ,是肾病综合征反应最敏感的分^[3] ,在裂孔膜上特异性表达 ,是裂孔膜蛋白主要成分^[4]。足突蛋白亦是一种跨膜蛋白 ,当这些蛋白减少则肾小球膜的通透性增加 ,蛋白尿排除增加 ,即“足细胞分子”的改变是发生肾病综合征蛋白尿增多的原因^[5]。

嘌呤霉素是常见的肾病综合征大鼠造模用药 ,能有效成功诱导微小病变肾病模型^[1]。本研究采用嘌呤霉素造模 ,均造模成功 ,无一例死亡。有 8 例出现脱毛情况 ,三组均有脱毛现象 ,推测嘌呤霉素虽然导致肾病大鼠脱毛少但仍存在脱毛现象 ,仅两例出现体质量减轻。

枸杞黄颗粒由槐耳、枸杞子、黄精等组成 ,槐耳的主要活性成分为槐耳多糖蛋白 ,是由 6 个单糖结合 18 个氨基酸残基组成的结合蛋白^[6] ,是一种活性很高的生物活

性调节剂。本研究通过使用枸杞黄颗粒治疗嘌呤霉素肾病大鼠的研究显示 5 个时间点模型组和枸杞黄组 24 h 尿蛋白定量显著高于对照组 ($P < 0.05$) ,提示嘌呤霉素肾病大鼠造模成功。第 2 天、第 5 天和第 10 天模型组 24 h 尿蛋白定量较枸杞黄组多 ($P < 0.05$) ,提示枸杞黄颗粒可以减少嘌呤霉素肾病大鼠 24 h 尿蛋白定量;第 15 天和第 20 天模型组 24 h 尿蛋白定量与枸杞黄组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,推测原因为本研究采用单种药物治疗 ,后期枸杞黄颗粒虽有作用但存在药物代谢的情况。第 5 天、第 10 天、第 15 天和第 20 天枸杞黄组血清白蛋白水平较模型组高 ,提示枸杞黄颗粒可以减少嘌呤霉素肾病大鼠 24 h 尿蛋白定量 ,提高大鼠血清白蛋白水平。推测其机制可能为:枸杞黄颗粒通过上调嘌呤霉素肾病大鼠肾小球裂孔膜的足突蛋白和肾病蛋白的表达 ,维持足细胞裂孔膜的稳定及完整性 ,减少肾小球滤过屏障的损伤 ,达到减少蛋白尿的排出、提高血清白蛋白水平的作用^[7]。亦有文献报道^[8] ,枸杞黄颗粒可以调节嘌呤霉素肾病大鼠体液免疫水平 ,使其体液免疫达到正常 ,认为枸杞黄颗粒是双向免疫调节剂 ,可提高免疫功能低下者的免疫功能 ,降低免疫功能增高者的免疫功能 ,从而对肾病综合征治疗有益。本研究中 ,枸杞黄组较模型组白蛋白水平更高。第 2 天枸杞黄组与模型组白蛋白水平比较 ,差异无统计学意义 ,考虑病初 24 h 尿蛋白排出较少 ,血清白蛋白下降不明显 ,故两者差异不大。因此 ,推测使用枸杞黄颗粒单药治疗肾病综合征是不足以完全治疗肾病综合征 ,但可以配合其他药物对肾病综合征的治疗达到协同作用。

本研究表明 枸杞黄颗粒可以减少肾病综合征嘌呤霉素大鼠蛋白尿的排出和提高嘌呤霉素肾病大鼠血清白蛋白水平 ,故通过枸杞黄颗粒联合激素治疗肾病综合征 ,可以较大程度减少尿蛋白的排出 ,达到协同治疗肾病综合征的作用 ,且药物副作用小 ,值得临床推广应用。

参考文献:

[1] 李小艳,丁洁,王学晶,等. 嘌呤霉素氨基核苷大鼠肾病模型与阿霉素大鼠肾病模型比较[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(2): 137-141.

[2] LOWIK M M, GROENEN P J, LEVTCHEV E N, et al. Molecular genetic analysis of podocyte genes in focal segmental glomerulosclerosis—a review [J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(11): 1291-1304.

[3] OTAKI Y, MIYAUCHI N, HIGA M, et al. Dissociation of NEPH1 from nephrin is involved in development of a rat model of focal segmental glomerulosclerosis [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 295(5): F1376-F1387.

[4] RUOTSALAINEN V, LJUNGBERG P, WARTIOVAARA J, et al. Nephrin is specifically located at the slit diaphragm of glomerular podocytes [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(6): 7962-7967.

[5] 薛辛东. 儿科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 331.

[6] 李立新,叶胜龙,王艳红,等. 槐耳浸膏的实验研究及临床应用进展[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(2): 110-111.

- [7] 孙雯,朱智,俞建,等. 槐杞黄颗粒对阿霉素肾病大鼠肾组织 nephrin 和 podocin 表达的影响[J]. 中西医结合学报,2011,9(5): 546-552. 肾病大鼠肾组织免疫功能的影响[J]. 协和医学杂志,2015,6(5): 343-347. (编辑:曾敏莉)
- [8] 王薇,茹颖,宋红梅,等. 槐杞黄颗粒对极大蛋白尿阿霉素 (收稿日期:2016-04-08 修回日期:2016-11-10)

doi: 10. 13407/j.cnki.jpp. 1672-108X. 2017. 04. 002

• 论著 •

儿科医务人员鼻前庭耐甲氧西林金黄色葡萄球菌携菌情况调查

胡瑛,刘焱,文飞球,付雪梅,钟春梅(深圳市儿童医院,广东深圳 518038)

[摘要] 目的:了解重症监护病房(NICU、PICU、CCU)医务人员鼻前庭携菌状况,以加强重症监护病房医院感染的预防与控制。方法:对NICU、PICU及CCU医务人员和骨一科医务人员的鼻前庭拭子进行培养和菌种鉴定。结果:共采集医务人员鼻前庭标本241份,其中NICU 151份,PICU 30份,CCU 28份,骨一科32份。241份标本检出55株金黄色葡萄球菌,检出率22.8%;检出8株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),检出率为3.3%;检出41株凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS),检出率17.0%。重症监护病房医务人员鼻前庭MRSA携带率(3.8%)、MRCNS携带率(19.6%)均高于普通科室骨一科($P<0.05$)。结论:医务人员鼻前庭携菌情况严峻,条件致病菌携带率较高,不同科室医务人员鼻前庭携菌情况有明显差异,对存在MRSA定植的医护人员尽快采取消除定植的措施可降低医院交叉感染的风险。

[关键词] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;条件致病菌;医院感染

[中图分类号]R446.5

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2017)04-0003-03

Situation of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Carrying among Nasal Vestibule of Medical Personnels in Pediatrics

Hu Ying, Liu Ben, Wen Feiqiu, Fu Xuemei, Zhong Chunmei (Shenzhen Children's Hospital, Guangdong Shenzhen 518038, China)

[Abstract] Objective: To study the situation of bacteria carrying in nasal vestibule of medical personnels in intensive care unit (NICU, PICU, CCU), so as to strengthen prevention and control of nosocomial infection in intensive care unit. **Methods:** The conventional method of swabbing the nasal vestibule to culture strain identification was carried in medical personnels in NICU, PICU, CCU and orthopedics department (one). **Results:** Two hundreds and forty one specimens of the nasal vestibule of medical personnels were collected, there were 151 specimens in the NICU, 30 specimens in the PICU, 28 specimens in the CCU, 32 specimens in the orthopedics department (one). A total of 55 strains of *Staphylococcus aureus* were detected, and the detection rate was 22.8%, eight strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were detected, the detection rate was 3.3%, and 41 strains of methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococci* (MRCNS) were found, the detection rate was 17.0%. The carrying rate of *Staphylococcus aureus* (3.8%) and MRCNS (19.6%) in nasal vestibule of the medical personnels in ICU were higher than those in the orthopedics department (one) ($P<0.05$). **Conclusion:** The situation of nasal vestibular bacteria carrying in medical personnels is not optimistic, opportunistic pathogen carrying rate is high, the medical personnels of different departments with nasal vestibular bacteria carrying have obvious differences, eliminate bacteria colonization can reduce the risk of cross infection in hospital infection.

[Keywords] methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; opportunistic pathogen; nosocomial infection

近年来,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)引起的医院感染明显增多,MRSA定植是医院感染重要的危险因素之一,尤其是在医务人员这个特殊人群中的定植情况应受到重视。医务人员长期工作于医疗环境中,容易导致条件致病菌的定植,尤其是携带耐药菌^[1],在进行各种医疗活动时便有可能污染周围环境和医疗器械,进而引起医院感染。为了解医务人员鼻前庭MRSA携带情况,我们于2014-2015年对我院新生儿重症监护室(NICU)、儿科重

症监护室(PICU)、骨一科、心血管外科心脏重症监护室(CCU)医护人员鼻前庭的携菌情况进行主动筛查,并对高危科室、高危人员及高危因素进行分析,有利于开展针对性的隔离控制措施,降低医院感染发生率。

1 资料和方法

1.1 标本采集

2014年11月至2015年12月,选择我院NICU、PICU、骨一科、CCU医护人员共241名,其中,医师74名,

基金项目:2014年深圳市科技计划项目 编号JCYJ20140416141331496。

作者简介:胡瑛(1963~),女,大学本科,主任医师,主要从事儿童医院感染管理工作 E-mail: szetyyqk@126.com。