

槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿体液免疫及细胞免疫的影响

曹广海¹ 刘翠华¹ 云鹰²

【摘要】 目的 观察槐杞黄颗粒辅助治疗肾病综合征患儿体液免疫及细胞免疫变化。方法 选择 2011 年 6 月~2012 年 6 月住院的肾病综合征(NS)患儿,观察治疗组体液免疫及细胞免疫、血清白蛋白、24 h 尿蛋白定量、感染次数的情况。**结果** 1. 第 6 个月时治疗组对体液免疫和细胞免疫均有显著作用($P < 0.05$),而在第 4 个月时治疗组对体液免疫有作用($P < 0.05$),对细胞免疫则无统计学意义($P > 0.05$)。2. 两组之间治疗后患儿血浆白蛋白均增高,第 1 及第 2 个月,治疗组能明显升高血浆白蛋白($P < 0.01$),而第 4 及第 6 个月二组间差异无统计学意义($P > 0.05$);3. 治疗后两组间 24 h 尿蛋白定量较前均下降,第 1、2 个月两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);在第 4、6 个月两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒可增强抵抗力,减少感染次数,同时在升高血清白蛋白及降低尿蛋白方面有一定的作用。

【关键词】 肾病综合征;槐杞黄颗粒;体液免疫;细胞免疫

【中图分类号】 R692;R285.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6613(2013)06-0585-03

Impacts of Huaiqihuang Granules on Humoral Immunity and Cellular Immunity in Children Nephrotic Syndrome

CAO Guang-hai¹, LIU Cui-hua¹, YUN Ying²

(1. Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou Henan 450053; 2. Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038)

【Abstract】 Objective To observe the changes in humoral immunity and cellular immunity in children nephrotic syndrome(NS) treated with Huaiqihuang Granules. **Methods** The NS inpatients were selected from June 2011 to June 2012. The humoral immunity, cellular immunity, serum albumin, 24h urine protein and infection frequency were observed in Huaiqihuang Granules group. **Results** 1. In the 6th month, the significant effects were achieved on humoral immunity and cellular immunity in Huaiqihuang Granules group($P < 0.05$). In the 4th month, the effect was indicated on humoral immunity($P < 0.05$), rather than cellular immunity($P > 0.05$) in Huaiqihuang Granules group. 2. The level of plasma albumin was increased after treatment in the two groups. In the 1st and 2nd months, the level of plasma albumin was increased apparently in Huaiqihuang Granules group($P < 0.01$). But the difference was not significant in the 4th and 6th months between the two groups($P > 0.05$). 3. The level of 24h urine protein was reduced after treatment in the two groups as compared with that before treatment. The difference was significant in the 1st and 2nd months between the two groups($P < 0.05$). But the difference was not significant in the 4th and 6th months between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion** Huaiqihuang Granules intensifies body resistance, reduces infection frequency and plays a certain effect of increasing serum albumin and reducing urine protein.

【Key words】 Nephrotic Syndrome; Huaiqihuang Granules; Humoral Immunity; Cellular Immunity

儿童原发性肾病综合征(Primary Nephrotic Syndrome, PNS)是一组由多种原因引起的肾小球基底膜通透性增加,从而导致血浆中大量蛋白质从尿中流失的一种临床综合征,其发病机理至今尚不明

确^[1]。现大多认为其与机体的细胞或体液免疫功能紊乱关系密切^[2]。临床中我们从调节患儿的体液免疫及细胞免疫为出发点,发挥中医学的优势,中西医结合治疗 NS,取得了满意疗效,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

1. 一般资料:2011 年 6 月~2012 年 6 月住院的单纯原发初治的肾病综合征(NS)患儿 62 例,随机

基金项目:郑州市科技局郑州市科技攻关计划项目课题(No. 112PPTS307-1)

作者单位:1. 郑州市儿童医院,河南 郑州 450053;2. 首都医科大学附属复兴医院,北京 100038

通讯作者:刘翠华,Email: lch123@126.com

分为两组,即在治疗肾病综合征的基础上加用槐杞黄颗粒作为治疗组,不加用槐杞黄颗粒的作为对照组,两组各 31 例。其中男 32 例,女 30 例;年龄 1 ~ 12 岁,平均 5.2 岁,2 组患儿年龄、性别及病情阶段比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 诊断标准:西医诊断标准采纳 2001 年中华医学会儿科学分会肾脏病学组的《小儿肾小球疾病的临床分类诊断及治疗》中的诊断标准^[3],中医诊断标准采用《中药新药 I 临床研究指导原则》中的气阴两虚型诊断标准^[4]:表现为倦怠乏力,气短懒言,五心烦热,心悸失眠,咽干口燥,多食易饥,口渴喜饮,溲赤便秘,舌质红少津,苔薄或花剥苔,脉细数无力等证。

3. 纳入标准:符合以上诊断标准的单纯原发初治的肾病综合征患儿。即具备四大特征:(1)全身水肿;(2)大量蛋白尿(尿蛋白定性常在 +++ 以上,24 h 尿蛋白定量 $> 50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$);(3)低蛋白血症(血浆蛋白:儿童 $< 30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,婴儿 $< 25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$);(4)高胆固醇血症(血浆胆固醇:儿童 $> 5.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,婴儿 $> 5.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)。其中以大量蛋白尿和低蛋白血症为必备条件。

4. 排除标准:(1)肾炎型肾病综合征,继发性肾病如乙肝相关性肾炎,紫癜性肾炎,狼疮性肾炎,IgA 肾病等;(2)存在中、重度佝偻病、营养不良、原发性免疫缺陷病;(3)其他肾脏疾病如先天性肾病综合征。

二、治疗方法

1. 对照组:采取一般治疗即口服强的松片 $1.5 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,并予碳酸钙 D3 颗粒 $3 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服,应用肝素钠针 $100 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$ 抗凝,口服双嘧达莫片 $3 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,水肿明显者给予利尿对症治疗,如呋塞米针 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 静脉注射,有感染者选择抗生素治疗。治疗组:在一般治疗基础上加用槐杞黄颗粒(主要成分:槐耳菌质、枸杞子、黄精,商品名为还尔金,启东盖天力药业有限公司生产)。用法用量: < 3 岁,一次 5 g ,1 日 2 次,口服; > 3 岁,一次 10 g ,1 日 2 次,口服,1 个月为 1 个疗程。

2. 观测指标:两组均在治疗前静脉采血,检测免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)、血浆白蛋白及淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8),并检测 24 h 尿蛋白定量,治疗期间患儿定期门诊复诊,每 1 ~ 2 个月复查 1 次免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)、血浆白蛋白及淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8)24 h 尿蛋白定量,并观测这些指标,直至 6 个月。并填写随访表,主要随访患儿感染的次数以及不良反应。

3. 统计学处理

所有检测指标的测定结果以 $\bar{x} \pm s$,用 SPSS13.0 软件进行分析,计量资料采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组间治疗前后血清免疫球蛋白比较:治疗后两组血清免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 均较治疗前有增高,但治疗后 1 个月与治疗后 2 个月,治疗组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),从治疗后 4 个月开始到治疗后 6 个月,治疗组与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明应用槐杞黄颗粒 4 个月后患儿的血清免疫球蛋白开始发生显著变化,可能与槐杞黄颗粒活化负责体液免疫的 B 细胞需一段时日有关,而 B 细胞是体内唯一能产生抗体(免疫球蛋白分子)的细胞。结果见表 1。

表 1 两组间治疗前后血清免疫球蛋白比较($\bar{x} \pm s, \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组 别	时 间	IgA	IgM	IgG
对照组	治疗前	1.14 ± 0.31	1.56 ± 0.56	3.68 ± 2.41
	治疗后 1 个月	1.18 ± 0.55	1.63 ± 0.53	4.12 ± 2.08
	治疗后 2 个月	1.21 ± 0.21	1.66 ± 0.38	4.33 ± 2.35
	治疗后 4 个月	1.22 ± 0.44	1.61 ± 0.18	4.87 ± 2.53
	治疗后 6 个月	1.23 ± 0.31	1.76 ± 0.16	5.91 ± 1.76
治疗组	治疗前	1.14 ± 0.33	1.57 ± 0.51	3.67 ± 2.31
	治疗后 1 个月	1.19 ± 0.42	1.63 ± 0.61	4.13 ± 2.21
	治疗后 2 个月	1.22 ± 0.43	1.67 ± 0.52	4.33 ± 2.07
	治疗后 4 个月	1.26 ± 0.35 ^a	1.71 ± 0.55 ^a	5.29 ± 2.13 ^a
	治疗后 6 个月	1.29 ± 0.37 ^a	1.86 ± 0.50 ^a	7.12 ± 2.12 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2. 两组治疗前后淋巴细胞亚群比较:两组之间治疗后淋巴细胞亚群 CD3、CD4、CD8、CD4/CD8 均有增高,但治疗后 1 个月、2 个月、4 个月两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 6 个月治疗组与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明槐杞黄颗粒对淋巴细胞亚群的影响较为迟缓,随着用药时间和延长,6 个月时槐杞黄颗粒才显示出其对细胞免疫的作用。结果见表 2。

表 2 治疗前后淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组 别	时 间	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
对照组	治疗前	51.20 ± 5.23	35.87 ± 6.32	28.84 ± 7.21	1.17 ± 0.33
	治疗后 1 个月	53.38 ± 6.42	36.66 ± 6.67	29.30 ± 6.33	1.28 ± 0.34
	治疗后 2 个月	53.70 ± 5.81	37.77 ± 6.36	30.10 ± 6.71	1.28 ± 0.41
	治疗后 4 个月	53.75 ± 5.67	39.11 ± 6.34	29.84 ± 6.32	1.40 ± 0.34
	治疗后 6 个月	55.01 ± 5.17	42.17 ± 6.51	29.99 ± 5.11	1.44 ± 0.23
治疗组	治疗前	51.23 ± 5.51	35.89 ± 6.12	28.83 ± 7.12	1.17 ± 0.31
	治疗后 1 个月	53.40 ± 6.11	36.76 ± 6.77	29.37 ± 6.22	1.28 ± 0.34
	治疗后 2 个月	53.76 ± 5.87	37.90 ± 6.74	30.01 ± 6.43	1.29 ± 0.28
	治疗后 4 个月	55.43 ± 6.21	40.33 ± 6.71	30.14 ± 6.27	1.44 ± 0.30
	治疗后 6 个月	60.29 ± 6.39 ^a	45.57 ± 7.01 ^a	31.27 ± 6.01 ^a	1.66 ± 0.43 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

3. 两组在治疗前后血浆白蛋白及 24 h 尿蛋白定量的比较: 两组之间治疗后患儿血浆白蛋白均增高, 24 h 尿蛋白定量较前均下降, 在血浆白蛋白方面, 治疗后 1 个月、2 个月时治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 说明治疗组要优于对照组, 在治疗后 4 个月、6 个月两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明随着应用槐杞黄颗粒时间的延长, 其在升高血浆白蛋白方面作用越明显。在 24 h 尿蛋白定量方面, 治疗后 1 个月、2 个月治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 4 个月、6 个月两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明治疗组能够较早的发挥其降蛋白的作用, 随着用药时间的延长, 患儿尿蛋白已处于阴性状态, 使得两组差异不明显。结果见表 3。

表 3 治疗前后血浆白蛋白及 24 h 尿蛋白定量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	白蛋白 ($g \cdot L^{-1}$)	24 h 尿蛋白定量 (g)
对照组	治疗前	19.07 \pm 2.55	1.48 \pm 0.76
	治疗后 1 个月	21.01 \pm 3.56	0.65 \pm 0.42
	治疗后 2 个月	26.01 \pm 2.36	0.36 \pm 0.22
	治疗后 4 个月	31.33 \pm 2.41	0.23 \pm 0.14
	治疗后 6 个月	33.36 \pm 2.10	0.14 \pm 0.12
	治疗组	治疗前	19.03 \pm 2.51
治疗后 1 个月		25.54 \pm 3.16 ^b	0.36 \pm 0.27 ^a
治疗后 2 个月		30.76 \pm 3.87 ^b	0.26 \pm 0.14 ^a
治疗后 4 个月		32.59 \pm 2.21	0.20 \pm 0.15
治疗后 6 个月		34.11 \pm 2.39	0.12 \pm 0.10

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

4. 感染次数: 6 个月来入组的 62 人中患有上呼吸道感染占 7 例, 支气管炎占 4 例, 其中肺炎 3 例, 因复发再次住院, 其中治疗组呼吸道感染占 2 例, 支气管炎占 1 例, 肺炎 1 例住院, 说明治疗组在减少感染次数方面要优于对照组。

讨 论

目前 NS 发病机理尚不明确, 大多认为与机患者机体免疫功能紊乱有关^[5]。感染是 NS 最常见的并发症^[6], 主要与患者本身机体免疫功能低下, 长期免疫抑制剂, 抑制了机体的细胞免疫和体液免疫有关。肾病综合征在中医属于“水肿”的范畴, 长期的尿蛋白, 使患者表现出五心烦热、心悸失眠、头晕耳鸣、口燥咽干、舌质红少苔或无苔、脉细数等阴虚火旺的表现, 随着时间的进一步延长, 患儿则会出现疲倦乏力、气短懒言、舌质淡、脉细无力等气虚见证, 此时若给予益气养阴中药, 一方面能够减轻阴虚火旺症, 另一方面又能益气, 改善患者机体的整体状态, 提高其疗效。槐杞黄颗粒由槐耳菌质、枸杞子、黄精 3 味中药组成, 槐耳即槐树生长的木耳,

性味苦、辛、平, 可补气, 益力, 祛风, 除痰, 为君药; 枸杞子及黄精两味中药味甘而性平, 擅于滋阴而又益气之功效, 共为臣药。槐耳偏于益气, 枸杞子偏于滋阴, 黄精气阴双补, 三药相合, 使补气而不滞气, 养阴而不滋腻。本方虽药三味, 但却入五脏六腑, 既能益五脏之精气, 又兼滋脏腑之精津, 体现了中医的整体观念。

机体负责体液免疫的主要是 B 细胞, 而负责细胞免疫的则是 T 细胞。B 细胞又是体内唯一能够产生免疫球蛋白分子抗体的细胞, 在正常人外周血中大部分 B 细胞可同时表达 sIgM 和 sIgD, 只有少数 B 细胞表达 sIgG、sIgA 或 sIgE。现代医学研究槐杞黄颗粒的主要活性成分是槐耳多糖蛋白, 它是由 6 个单糖结合 18 种氨基酸而组成的一种结合蛋白。其调节免疫作用机制是激活巨噬细胞或中性粒细胞, 并激活自然杀伤细胞, 促进 T 淋巴细胞的分裂、增殖、成熟、分化, 调整抑制性 T 细胞与辅助性 T 细胞的比例, 达到增强体液免疫, 诱导产生 α 及 γ 干扰素, 进一步激活免疫细胞发挥作用^[7]。

总之, 体液免疫和细胞免疫密切相关, 在细胞免疫中起主要作用的 T 淋巴细胞, 在体液免疫中发挥连接作用, 表达抗原到 B 淋巴细胞, 使负责体液免疫的 B 淋巴细胞发挥作用。本课题提示槐杞黄颗粒在提高患儿体液免疫及细胞免疫方面, 随着服用时间的延长, 开始发挥明显疗效, 增强患儿的抵抗力, 减少肾病感染次数, 而在第 4 个月时槐杞黄颗粒对体液免疫有作用, 对细胞免疫无统计学意义。同时槐杞黄颗粒能够较早的升高血清白蛋白及降低 24 h 尿蛋白。

参 考 文 献

- [1] 何浩明, 夏永祥, 刘从江. 肾脏病的现代实验室诊断与临床 [M]. 合肥: 安徽大学出版社, 2008: 196 - 197.
- [2] 李秋, 李永柏, 杨锡强, 等. 儿童原发性肾病综合征免疫发病机理研究 [J]. 重庆医学, 2002, 31(2): 102 - 103.
- [3] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类诊断及治疗 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746 - 749.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 234 - 236.
- [5] 罗晓菊, 李秋. 儿童肾病综合征体液免疫指标与疗效观察 [J]. 重庆医学, 2005, 34(2): 171 - 172.
- [6] 董晨, 高莉莉, 赵彤. 肾病综合征患儿血 IgG 与尿蛋白变化的分析 [J]. 徐州医学院学报, 2007, 27(7): 457 - 459.
- [7] 李建红. 槐杞黄颗粒治疗小儿哮喘和反复呼吸道感染的疗效观察 [J]. 山西职工医学院学报, 2008, 18(4): 63 - 64.

(收稿日期: 2013 - 04 - 02)