

槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿血清白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 变化的影响

吴丽娟, 刘翠华, 曹广海

作者单位: 450000 郑州, 郑州市儿童医院肾脏风湿科

作者简介: 吴丽娟(1975-), 女, 主治医师。研究方向: 儿童肾脏风湿疾病的诊断与治疗。

通讯作者: 刘翠华, 450000 郑州, 郑州市儿童医院肾脏风湿科。

【摘要】 目的 观察槐杞黄颗粒对肾病综合征(NS)患儿细胞因子白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的影响,初步探讨其作用机制。**方法** 选取 2011-06/2012-12 在郑州市儿童医院肾脏风湿科确诊的原发性初治 NS 患儿 60 例,随机分为观察组和对照组各 30 例。对照组给予强的松 1.5~2 mg/(kg·d)口服治疗,观察组在此基础上加用槐杞黄颗粒口服治疗 3 个月。比较治疗前后两组患儿 24 h 尿蛋白定量、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)及血清 IL-6、TNF- α 的变化。**结果** 观察组患儿 24 h 尿蛋白定量,血脂(TG、TC、LDL-C)及血清 IL-6、TNF- α 水平,较治疗前、对照组治疗后明显降低,HDL-C 明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒可能是通过其调脂作用降低血清 IL-6、TNF- α 水平而达到治疗儿童 NS 的目的。

【关键词】 肾病综合征/中医药疗法; 槐杞黄颗粒/治疗应用; 水肿证; 白细胞介素 6; 肿瘤坏死因子 α ; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2013.04.003

【中图分类号】 R256.51 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1674-3865(2013)04-0294-03

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)的发病

机制目前尚不明确,现在认为一般与机体的 T 细胞

用中药:益母草、牛膝、泽兰等,常用方剂:当归芍药散、桂枝茯苓丸等。

4.9 其他疗法 《素问·汤液醪醴论》云:“微动四极,温衣,缪刺其处。”微动四极即轻轻摇动肢体,促使阳气的输布,有助于水肿的消除,相当于保健疗法。温衣即注意衣服保暖,以护卫肌表之阳气,防止外感,为预防疗法。缪刺是一种针刺疗法,为治疗水肿的辅助疗法。

此外《内经》中还提及刺络放血疗法,适用水肿而血脉盛满者^[6]。《古今医统大全》载:“治十种水肿,用鲤鱼和冬瓜葱白作羹食之。”此 3 种食物均有利水作用,为利水消肿的食疗方。

5 治疗注意事项

唐·孙思邈在《备急千金要方》中提出水肿患者“勿与盐”,已认识到盐对水液代谢的影响,提出水肿患者应少食盐或忌食盐的正确主张,说明水肿病的复发,同“不慎口味”有直接关系^[7]。还指出“水有十种,不可治者有五:第一,唇黑伤肝;第二,缺盆平伤

心;第三,脐出伤脾;第四,背平伤肺;第五,足下平伤肾”。这与水肿危重症的临床特征较为相似,在治疗中应给予足够的重视,以免发生变证。

参考文献

- [1] 彭丽坤,陈仁寿.中医水肿辨治探源[J].吉林中医药,2009,29(2):97-99.
- [2] 孙欣,谷峰.《内经》“水”字含义简析[J].吉林中医药,2011,31(4):277-278.
- [3] 丁光迪.诸病源候论校注(上)[M].北京:人民卫生出版社,1991:639.
- [4] 汤溟.浅析肾性水肿的中医辨证治疗[J].光明中医,2012,27(4):648-649.
- [5] 郝文耕.浅谈活血利水法[J].北方药学,2011,8(6):102.
- [6] 彭器坤,陈仁寿.中医水肿辨治探源[J].吉林中医药,2009,29(2):97-99.
- [7] 肖永娟,魏丹丹,郭树明,等.肾性水肿中医证治源流考竟[J].江西中医药,2009,40(6):6-8.

(收稿日期:2013-04-16)

(本文编辑:李志文)

功能紊乱、某些细胞因子等有关,常引起脂质代谢紊乱,血清总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglyceride,TG)和低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)升高^[1]。而血脂升高对于儿童 NS 的病情发展及预后均可产生影响。近年来,文献报道槐杞黄颗粒对 NS 患儿细胞免疫及体液免疫功能有调节作用^[2,3]。本研究观察槐杞黄颗粒对儿童 NS 的治疗效果,并探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011-06/2012-12 在郑州市儿童医院肾脏风湿科确诊的原发性初治 NS 患儿 60 例,其中男 39 例,女 21 例;年龄 1~11 岁,平均 5.1 岁。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例,观察组中男 17 例,女 13 例;年龄(5.43±0.23)岁。对照组中男 16 例,女 14 例;年龄(4.98±0.57)岁。两组患儿年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有病例均符合中华医学会儿科学分会肾脏病学组 2001 年制定的《小儿肾小球疾病的临床分类诊断及治疗》中 NS 诊断标准^[4]。

1.3 纳入标准 (1)符合单纯原发初治 NS 诊断标

准;(2)年龄 1~14 岁;(3)家长知情同意。

1.4 排除标准 继发性 NS、中重度佝偻病及营养不良、原发性免疫缺陷病、严重器质性疾病及其他肾脏疾病。

1.5 治疗方法 观察组给予强的松片 1.5~2 mg/(kg·d)口服,槐杞黄颗粒(江苏启东盖天力药业公司),用法:年龄<3 岁,每次 5 g,每日 2 次,年龄≥3 岁,每次 10 g,每日 2 次。连续服用 3 个月。对照组给予强的松片 1.5~2 mg/(kg·d)口服。

1.6 观察指标 血脂、血清 IL-6、TNF-α、24 h 尿蛋白定量。分别于治疗前后空腹采血,利用自动生化分析仪检查血脂(TG、TC、LDL-C、HDL-C);采用美国生产的尿液自动分析仪进行 24 h 尿蛋白测定;采用 ELISA 法进行血 IL-6、TNF-α 含量测定。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,组间差异性比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂及 24 h 尿蛋白的变化 见表 1。

表 1 两组治疗前后血脂及 24 h 尿蛋白定量的变化($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别		TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	24 h 尿蛋白(g)
对照组	治疗前	7.30±0.23	3.21±0.52	0.64±0.16	4.30±0.38	5.19±1.26
	治疗后	6.41±0.61	2.82±0.44	0.70±0.09	3.87±0.68	4.35±0.07
观察组	治疗前	7.51±1.10	3.18±0.63	0.65±0.15	4.28±1.03	5.40±1.36
	治疗后	3.45±0.26 ^{ab}	1.99±0.71 ^{ab}	0.93±0.18 ^{ab}	2.42±0.94 ^{ab}	2.40±1.01 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $t=26.89,16.13,15.35,39.01, P<0.05$;与对照组比较,^b $t=42.13,13.24,11.43,29.63, P<0.05$ 。

表 1 结果说明,治疗前两组血脂及 24 h 尿蛋白比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组患儿 TC、TG、LDL-C 及 24 h 尿蛋白定量均较治疗前、对照组治疗后明显下降,而 HDL-C 却明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后血清 IL-6、TNF-α 水平变化比较 见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 IL-6、TNF-α 水平变化比较($\bar{x} \pm s, n=30, t/g/L$)

组别		IL-6	TNF-α
对照组	治疗前	4.98±1.03	3.50±0.89
	治疗后	4.29±0.68	2.89±1.30
观察组	治疗前	5.02±5.25	3.11±1.23
	治疗后	2.70±0.94 ^{ab}	1.80±0.45 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $t=23.18,31.52, P<0.05$;与对照组比较,^b $t=17.23,18.42, P<0.05$ 。

表 2 结果说明,治疗前两组血清 IL-6、TNF-α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组血清 IL-6 和 TNF-α 水平较治疗前、对照组治疗后明显降低,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

儿童 NS 归属中医“水肿”范畴。祖国医学认为由于小儿脾肾两虚,水湿停聚,使气血运行不畅,渐致肾脏瘀阻络伤。研究发现,TNF-α 主要是由单核巨噬细胞产生,另外,肾小球系膜细胞、血管内皮细胞、小管上皮细胞也可少量产生,而 TNF-α 对肾小球系膜细胞具有多种作用,还可诱导 IL-6 生成^[5]。IL-6 是参与细胞免疫调节和炎症反应的重要细胞因子,正常肾脏细胞能产生极少量的 IL-6,当受到 TNF-α 刺激后,肾小球细胞或系膜可分泌大量 IL-6,增加的 IL-6 可与细胞膜上的 IL-6 受体结合,刺激肾小球系膜细胞增殖^[6]。

对于 NS 的发病机制,目前尚不十分明了,但细胞免疫在 NS 的发生发展中起重要作用^[7]。近年来,许多研究提示一些细胞因子直接或间接地参与了 NS 的免疫功能紊乱和尿蛋白产生^[8]。TNF- α 可通过促炎细胞因子的合成与释放,刺激细胞黏附分子表达及前列腺素 E2、血小板活化因子的合成与释放,有利于炎症细胞的聚集与黏附,使微血管扩张与通透性增加^[9]。

多种肾脏疾病普遍存在脂质代谢紊乱。NS 脂质代谢紊乱时,在肾小球内沉积的脂质使系膜超负荷,通过增加肾小球内压而加速肾小球的硬化,且 TC 和 LDL-C 也能刺激肾小球系膜细胞增殖,与进行性肾损害密切相关^[10]。脂质代谢紊乱还可加重肾脏,以及影响 NS 的疗效与预后^[11]。因此控制并改善 NS 的高脂血症有利于治疗效果提高、延缓肾脏病的恶化进程、防止复发及减少并发症。

槐杞黄颗粒由槐耳菌质、枸杞子、黄精组成,槐耳,可补气,祛风,化痰,为主药;枸杞子及黄精两药擅于滋阴而又益气,共为臣药。三药相合,既补气又养阴,槐耳偏于重在益气,枸杞子偏于养阴,黄精则气阴并补,使补气而不滞气,养阴而不滋腻^[12]。现代医学研究槐杞黄颗粒其主要活性成分是槐耳多糖蛋白,为活性很高的生物反应调节剂,能继发机体免疫系统中诸多环节,从而提高机体的免疫力^[13]。其调节免疫机制为激活巨噬细胞、天然杀伤性细胞,促进 T 淋巴细胞分裂、增殖、成熟、分化,调整抑制性与辅助性 T 细胞的比例,增强体液免疫,辅助性 T 细胞辅助其他淋巴细胞实现对于抗原免疫学效应,诱导或促进其他淋巴细胞活性;抑制性 T 细胞直接对抗原靶细胞可产生细胞毒性作用;两者在细胞水平上协同调节机体的免疫功能平衡,是机体免疫调节的中心枢纽,也是机体自身稳定机能的重要因素^[14]。本研究结果提示,经过 3 个月的槐杞黄颗粒治疗,患儿血脂、24 h 尿蛋白及血清 TNF- α 和 IL-6 水平较治疗前显著降低,提示槐杞黄颗粒具有明显降低尿蛋白作用。其机制可能是通过调脂作用及降低血清 TNF- α 和 IL-6 水平,减少肾小球系膜细胞增殖等,达到治疗儿童 NS 的目的。但由于本研究例数有限,槐杞黄颗粒治疗儿童 NS 的具体机制还需要进一步研究。

参考文献

[1] Richardson MA. The many faces of minimal change nephrotic syndrome: an overview and case study [J]. *Nephrol Nurs J*, 2012, 39(5):365-374.

[2] 唐学兵,赵波,黄高贵,等.槐杞黄颗粒对儿童原发性肾病综合征免疫功能的影响[J].*云南中医中药杂志*, 2011, 32(11):29.

[3] 戴路露,吴玉斌,吴惠颖.槐杞黄颗粒对原发性肾病综合征患儿免疫状态调节作用研究[J].*中国实用儿科杂志*, 2012, 27(6):446-448.

[4] 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.

[5] Kim SY, Lim AY, Jeon SK, et al. Effects of dietary protein and fat contents on renal function and inflammatory cytokines in rats with adriamycin-induced nephrotic syndrome [J]. *Mediators Inflamm*, 2011, 2011:945123.

[6] Tripathi G, Jafar T, Mandal K, et al. Does cytokine gene polymorphism affect steroid responses in idiopathic nephrotic syndrome [J]. *Indian J Med Sci*, 2008, 62(10):383-391.

[7] 孟翠萍,罗武,陈灵. ACEI 联合激素治疗肾病综合征疗效及 TGF- β 1 检测的临床意义 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(2):297-299.

[8] Ayoob RM, Hains DS, Smoyer WE. Trends in hospitalization characteristics for pediatric nephrotic syndrome in the USA [J]. *Clin Nephrol*, 2012, 78(2):106-111.

[9] 黄天伦,徐承云,徐高四. 肾病综合征患者并发急性胰腺炎的危险因素分析 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(13):2208-2210.

[10] Ito S, Kamei K, Ogura M, et al. Survey of rituximab treatment for childhood-onset refractory nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(2):257-264.

[11] Greenbaum LA, Benndorf R, Smoyer WE. Childhood nephrotic syndrome--current and future therapies [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2012, 8(8):445-458.

[12] 王筱雯,栾江威,李弢,等.槐杞黄颗粒对婴幼儿肾病复发的影响及作用机制的临床研究 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2011, 13(4):21-22.

[13] 冯仕品,谢敏,王莉,等.槐杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗小儿原发性肾病综合征的临床研究 [J]. *四川医学*, 2011, 32(12):1870-1872.

[14] 赵波,唐学兵,李红云,等.槐杞黄颗粒联合强的松治疗儿童原发性肾病综合征 21 例疗效观察 [J]. *云南中医中药杂志*, 2009, 30(11):40-41.

(收稿日期:2013-05-30)
(本文编辑:黄伟)

槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿血清白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 变化的影响



作者: [吴丽娟](#), [刘翠华](#), [曹广海](#)
作者单位: [郑州市儿童医院肾脏风湿科, 郑州, 450000](#)
刊名: [中国中西医结合儿科学](#)

英文刊名: [Chinese Pediatrics Of Integrated Traditional And Western Medicine](#)

年, 卷(期): 2013(4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgyxwz-ekxfc201304003.aspx