

·论著·

小儿肾病综合征肾脏病理与脂质紊乱的关系

曾华松,高岩,徐家喻,张小铃,陈峥嵘

(广州市儿童医院肾脏科,广东广州 510120)

[摘要] 目的 研究小儿肾病综合征(NS)肾脏病理与脂质紊乱的关系,为临床上正确选择合适的病例进行降脂治疗提供依据。方法 行肾穿刺活检术检查NS患儿病理类型。用免疫比浊法测定了45例非微小病变型(NMCD)患儿、10例微小病变型(MCD)患儿及80例健康儿童血脂、脂蛋白、载脂蛋白3个水平共7个脂质代谢指标。结果 临床表现为难治性肾病的NMCD患儿在激素正规治疗2月后仍有明显脂质紊乱,血胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),载脂蛋白AI(ApoAI),载脂蛋白B(ApoB),脂蛋白(a)[LP(a)]与对照组比较分别为(6.54 ± 4.33) mmol/L vs (3.94 ± 0.67) mmol/L, (3.45 ± 2.56) mmol/L vs (0.91 ± 0.32) mmol/L, (1.62 ± 0.79) mmol/L vs (1.31 ± 0.32) mmol/L, (2.69 ± 0.87) mmol/L vs (2.15 ± 0.58) mmol/L, (1.51 ± 0.54) g/L vs (1.30 ± 0.58) g/L, (1.45 ± 0.54) g/L vs (0.67 ± 0.16) g/L, (360.6 ± 179.4) g/L vs (162.5 ± 128.5) g/L, (除ApoAI $P < 0.05$ 外,余均 < 0.01),差异有显著性意义。而MCD患儿的脂质紊乱均恢复正常。结论 NMCD患儿脂质紊乱持续的时间较长,有更易发生进行性肾脏损害,动脉粥样硬化及冠心病的可能。此类患儿应早用降脂药物治疗。

[关键词] 肾病综合征;高脂血症;肾脏病理;儿童

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)02-0151-03

Relationship between Hyperlipidemia and Pathologic Renal Changes in Children with the Primary Nephrotic Syndrome

ZENG Hua Song, GAO Yan, XU Jia Yu, et al.

Department of Nephrology, Guangzhou Children's Hospital, Guangzhou 510120, China

Abstract: **Objective** To study the relationship between hyperlipidemia and pathologic renal changes in children with the primary nephrotic syndrome (NS). **Methods** Forty-five children with no minimal change glomerulopathy (NMCD) (clinical type: steroid-resistant NS) and 10 children with minimal change glomerulopathy (MCD) (clinical type: steroid-sensitive NS) were compared with 80 healthy children. Seven lipoprotein metabolism parameters including serum total-cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein AI (ApoAI), apolipoprotein B (ApoB) and lipoprotein (a) [Lp (a)] were detected using enzyme methods. **Results** After the treatment of the children with prednisone for 2 months, lipoprotein metabolism parameters remained significantly higher in the NMCD group compared to the controls: serum TC [6.54 ± 4.33] mmol/L (NMCD) vs (3.94 ± 0.67) mmol/L (control), TG [3.45 ± 2.56] mmol/L vs (0.91 ± 0.32) mmol/L, HDL-C [1.62 ± 0.79] mmol/L vs (1.31 ± 0.32) mmol/L, LDL-C [2.69 ± 0.87] mmol/L vs (2.15 ± 0.58) mmol/L, ApoAI [1.51 ± 0.54] g/L vs (1.30 ± 0.58) g/L, ApoB [1.45 ± 0.54] g/L vs (0.67 ± 0.16) g/L, Lp (a) [360.6 ± 179.4] g/L vs (162.5 ± 128.5) g/L ($P < 0.05$ or 0.01). In contrast, all abnormal lipoprotein metabolism parameters in the MCD cases recovered after prednisone treatment. **Conclusions** There are obvious and long-term abnormalities of serum lipoprotein metabolism parameters in the NMCD group. NMCD cases should be treated with lipid-lowering drugs early, while MCD cases should not be treated with lipid lowering drugs.

Key words: Nephrotic syndrome; Hyperlipidemia; Renal pathology; Child

[收稿日期] 2000-10-08; [修回日期] 2001-01-12

[基金项目] 广东省卫生科技基金部分资助(编号B1999150)。

[作者简介] 曾华松(1965-), 硕士, 副主任医师, 肾内科副主任。

成人肾病综合征(NS)脂质紊乱与其进行性肾脏损害,动脉粥样硬化及冠心病的发生密切相关^[1,2]。但由于小儿 NS 具有与成人 NS 不同的特点,如何选择需要且适合用降脂药物治疗的病例是临床上所面临的问题^[3],为了研究小儿 NS 肾脏病理与脂质紊乱的关系,为临床上正确选择合适的病例进行降脂治疗提供依据,我们进行了以下研究。

1 对象与方法

1.1 对象

根据 1982 年我国儿科肾脏病科研协作组制定的临床分类标准及 1982 年 WHO 制定的病理分类标准,45 例小儿难治性 NS,经肾穿刺病理证实为非微小病变型(NMCD),包括系膜增生性肾炎(MsPGN)23 例,膜性肾病(MGN)6 例,膜增生性肾炎(MPGN)5 例,局灶性节段性肾小球硬化(FSGS)5 例,IgA 肾病 6 例;10 例激素敏感型 NS,经肾穿刺病理证实为微小病变型(MCD)为观察组,80 例年

龄、性别相匹配的健康儿童为对照组。

1.2 方法

行肾穿刺活检术检查 NS 患儿病理类型。用免疫比浊法测定了研究对象血脂、脂蛋白、载脂蛋白 3 个水平共 7 个脂质代谢指标,包括血胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),载脂蛋白 AI(ApoAI),载脂蛋白 B(ApoB),脂蛋白(a)[LP(a)]。

2 结果

NMCD 组及 MCD 组血 TC,TG,HDL-C,LDL-C,ApoAI,ApoB,LP(a)均显著高于对照组($P < 0.05$ 或 < 0.01),两组均有明显血脂紊乱,经激素治疗 2 月后,MCD 组血脂紊乱明显恢复,但 NMCD 患儿仍有明显血脂紊乱。随诊半年后,7 例 MCD 患儿 7 个脂质代谢指标均恢复正常,而 28 例 NMCD 患儿血 TC,TG,LDL-C,ApoB,LP(a)异常增高率分别为 78.57%,75.00%,82.14%,85.71%,75.00%。

表 1 NS 血脂、脂蛋白、载脂蛋白变化

Table 1 Changes of lipid, LP and Apo in children with NS									($\bar{x} \pm s$)
组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoAI(g/L)	ApoB(g/L)	LP(a)(g/L)	
对照组	80	3.94 ±0.67	0.91 ±0.32	1.31 ±0.32	2.15 ±0.58	1.30 ±0.58	0.67 ±0.16	162.5 ±128.5	
MCN	10	9.82 ±4.02 ^b	4.53 ±2.47 ^b	1.93 ±1.24 ^b	2.81 ±0.94 ^b	1.56 ±0.65 ^a	1.70 ±0.80 ^b	463.5 ±287.1 ^b	
NMCN	45	9.44 ±4.13 ^b	4.45 ±2.56 ^b	1.91 ±1.19 ^b	2.80 ±0.92 ^b	1.55 ±0.65 ^b	1.65 ±0.59 ^b	460.7 ±285.2 ^b	
治疗 1 月后									
MCN	10	4.58 ±2.81	1.08 ±1.07	1.51 ±0.81	2.25 ±0.82	1.39 ±0.69	0.78 ±0.70	193.5 ±179.3	
NMCN	45	7.45 ±4.44 ^b	3.86 ±2.42 ^b	1.87 ±0.99 ^b	2.71 ±0.89 ^b	1.52 ±0.57 ^b	1.55 ±0.67 ^b	389.5 ±187.2 ^b	
治疗 2 月后									
MCN	10	4.22 ±2.09	1.03 ±0.67	1.39 ±0.74	2.21 ±0.96	1.36 ±0.68	0.69 ±0.68	183.5 ±116.8	
NMCN	45	6.54 ±4.33 ^b	3.45 ±2.56 ^b	1.62 ±0.79 ^b	2.69 ±0.87 ^b	1.51 ±0.54 ^a	1.45 ±0.54 ^b	360.6 ±179.4 ^b	

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

3 讨论

研究结果表明,小儿 NS 活动期,无论何种病理类型均存在明显的脂质紊乱,表现为血脂、脂蛋白、载脂蛋白异常,具有进行性肾脏损害,动脉粥样硬化及冠心病的危险因素,与国外报道一致^[4,5]。但经过激素正规治疗后,临床表现为 NMCD 的患儿存在脂质紊乱者明显多于 MCD 肾病患者,随诊半年后仍有绝大多数难治性肾病存在明显脂质紊乱,此类患儿应需用降脂药物治疗。而对激素敏感的 MCD 肾病患者其脂质紊乱随着病情的缓解而明显改善。这可能是由于此类患儿以中分子蛋白尿丢失为主,而中分子蛋白尿是 NS 患儿脂质紊乱的重要原因,

随着病情的缓解,蛋白尿的转阴,脂质紊乱也恢复正常^[6],此类患儿一般不需用降脂药物治疗。

研究结果提示,NMCD 肾病患者激素治疗效果较差,其脂质紊乱持续的时间较长,这类患儿可能更易发生进行性肾脏损害,动脉粥样硬化及冠心病。临床上要更加重视对 NMCD 肾病患者脂质紊乱的治疗。

[参 考 文 献]

[1] Cuevas A, Maiz A, Arteaga A, et al. Lipid disorders and cardiovascular risks in nephrology [J]. Nephrol Dial Transplant, 1998, 13 (Supl 4): 30 - 33.
[2] Cuevas A, Maiz A, Arteaga A, et al. Dyslipidemias in renal diseases: pathogenesis and treatment [J]. Rev Med Chil, 1998, 126 (3): 315 - 321.

[3] Querfeld U. Should hyperlipidemia in children with the nephrotic syndrome be treated? [J]. *Pediatr Nephrol*, 1999, 13(1): 77 - 84.

[4] Shah SH, Shah N, Schoeneman MJ. Nephrotic syndrome and cholelithiasis [J]. *Clin Pediatr Phila*, 1999, 38(12): 743 - 745.

[5] Attman PO, Samuelsson O, Alaupovic P, et al. Lipid abnormalities in progressive renal insufficiency [J]. *Contrib Nephrol*, 1997, 120(1): 1 - 10.

[6] 曾华松,郭仁寿,陈重义,等. 小儿肾病综合征脂质紊乱与蛋白质代谢异常的关系 [J]. *中华肾脏病杂志*, 1998, 14(2): 100 - 102.

(本文编辑:曹励之)

病例报告 ·

先天性营养不良型大疱性表皮松解症
1 家系 4 例报告

岳少杰¹, 杨于嘉¹, 吕冰清², 陈服文³, 毕丹东¹

(1. 中南大学湘雅医院新生儿科; 2. 中南大学湘雅医院神经内科; 3. 中南大学湘雅医院皮肤科, 湖南长沙 410008)

[中图分类号] R596;R722.11 [文献标识码] E

先证者,男,18天,发现指甲异常18天,皮肤疱疹6天,口腔溃疡3天。患儿系第6胎,第5产。出生时一般情况好,生后即发现双手食指、中指、无名指3指指甲异常,生后12天臀部出现2~3个疱疹,大小为1cm×2cm,疱疹液体清亮。生后第15天发现其口腔有多个溃疡。生后母乳喂养,食欲正常,无发热、呕吐、及抽搐现象。查体:足月新生儿貌,一般情况可。皮肤黄染,口腔内见多个溃疡,主要分布于上下牙龈及上腭,最大创面为1.5cm×1.5cm,触之出血。臀部可见2个陈旧性疱疹瘢痕,双手食指、中指、无名指3指指甲增厚,甲沟及指腹发红无渗液。余无异常。住院后患儿双手及双脚指(趾)甲逐渐脱落,额部及胫前区反复出现疱疹,口腔溃疡持续不愈。实验室:TORCH阴性,细胞免疫CD₄13%,CD₈32%,CD₄/CD₈0.96,NK18%。体液免疫正常。染色体核型:46,XY。头部CT:双侧脑室前角及枕角区脑白质低密度灶。临床诊断:先天性营养不良型大疱性表皮松解症。家系调查:父母近亲结婚(姑表),其母共孕6胎。第1胎系男性,生后指(趾)甲异常并化脓,表现与先证者相同,生后6个月死亡;第2,3胎系女性,亦与先证者同样病变,分别于生后2个月及4个月死

亡。第4胎系女性,现9岁健康。第5胎孕4月时自然流产。父母家系中其他成员无类似疾患。

讨论:营养不良型大疱性表皮松解症(epidermolysis bullosa dystrophica)为大疱性表皮松解症的一种,是一组少见的常染色体显性或隐性遗传性疾病,目前尚无特效治疗。其主要特征是皮肤及粘膜起大疱,多发生于关节伸侧易受外力磨擦的部位,1886年由德国皮肤病学家Kobner首次报道并命名。由于其症状复杂、致病原因不一,分类方法不尽相同,目前主要根据临床症状、组织病理学表现、遗传学特征进行分类。先天性营养不良型大疱性表皮松解症的疱疹可开始发生于胎儿期或婴儿早期,其水疱和大疱主要出现在四肢伸侧易受刺激部位,常发生于外伤后。多伴有粘膜的溃烂、指(趾)甲增厚,甲营养不良或脱落,爪状手和假性并指(趾),病变处于真皮浅层,故愈后有疤。易并发感染、贫血,而死于婴儿期,若能成活到成年期病情于青年期开始减轻。隐性遗传的病情较显性遗传更为严重。该患儿父母近亲婚配,表型正常,仅发现子代男女同胞4人患病,并于婴儿早期死亡。符合常染色体隐性遗传。

(本文编辑:吉耕中)

[收稿日期] 2000-09-23; [修回日期] 2001-01-16
[作者简介] 岳少杰(1962-),女,博士,副教授。