

·论著·

# 多烯康治疗儿童激素敏感型肾病综合征高脂血症疗效观察

王墨,李永柏,李秋,徐培菊,唐雪梅,王晓刚

(重庆医科大学附属儿童医院内科,重庆 400014)

**[摘要]** 目的 观察糖皮质激素治疗后(10周内)多烯康治疗儿童激素敏感型肾病综合征(SSNS)高脂血症的疗效。方法 SSNS患儿随机分为降脂治疗组(治疗组)和对照治疗组(对照组),均给予糖皮质激素标准疗程,治疗组加用多烯康。分别在治疗前,治疗后2~3周,5~6周,8~10周采空腹血观察4种血脂成分:总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。结果 疗程2~3周治疗组LDL-C( $3.19 \pm 2.08$ ) mmol/L, TC( $6.42 \pm 2.04$ ) mmol/L均显著低于对照组( $5.82 \pm 2.73$ ) mmol/L, ( $10.0 \pm 4.75$ ) mmol/L, ( $P < 0.05$ )。第5~6周治疗组LDL-C( $2.83 \pm 1.50$ ) mmol/L较对照组( $4.94 \pm 2.04$ ) mmol/L,提前下降至低水平( $P < 0.01$ ),第8~10周治疗组LDL-C( $2.30 \pm 0.46$ ) mmol/L仍明显低于对照组( $4.20 \pm 2.22$ ) mmol/L, ( $P < 0.01$ )。结论 多烯康能显著缩短SSNS严重高脂血症的时间,尤其是对降LDL-C有显著疗效,减轻了高脂血症对肾脏继发性损害的威胁。

**[关键词]** 多烯康;肾病综合征;高脂血症;治疗;儿童

**[中图分类号]** R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)02-0141-03

## Effects of Duoxikang in the Treatment of the Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome Complicated by Hyperlipoidemia in Children

WANG Mo, LI Yong-Bai, LI Qiu, et al.

Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400141, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the therapeutic effect of Duoxikang capsula (DXK) on hyperlipoidemia in children with the steroid sensitive nephrotic syndrome (SSNS). **Methods** Twenty SSNS children were randomly divided into a DXK-treated group and a control group. DXK was then administered (45 mg/kg weight daily) in the DXK-treated group and the same regular steroid therapeutic measurements were conducted in two groups of SSNS. Blood-lipoid compliments were determined, including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) before the randomization, and again 2~3 weeks, 5~6 weeks, 8~10 weeks after the treatment. **Results** During the 2~3 weeks, levels of LDL-C [ $3.19 \pm 2.08$ ] mmol and TC [ $6.42 \pm 2.04$ ] mmol in the DXK-treated group were markedly lower than those in the control group [ $5.82 \pm 2.73$ ] mmol, [ $10.0 \pm 4.75$ ] mmol, respectively] (both  $P < 0.05$ ). During the 5~6 weeks and 8~10 weeks, the level of LDL-C in the DXK-treated group was also lower than that in the control group [ $2.83 \pm 1.50$ ] mmol vs [ $4.94 \pm 2.04$ ] mmol; [ $2.30 \pm 0.46$ ] mmol vs [ $4.20 \pm 2.22$ ] mmol, respectively.  $P < 0.01$ . **Conclusions** DXK treatment reduced severe hyperlipoidemia, especially LDL-C in children with SSNS. It is suggested that DXK treatment may reduce the secondary renal injury in these children.

**Key words:** Duoxikang; Nephrotic syndrome; Hyperlipoidemia; Therapy; Child

近年来,肾脏疾病的高脂血症可能加重肾损害,得到了日益广泛的认识,但有效控制肾病综合征(NS)患儿高血脂的药物却少见报导,我们采用多烯

康治疗儿童激素敏感型肾病综合征(SSNS)的高脂血症,取得了一定疗效,报导如下:

1 对象与方法

1.1 观察对象

儿童单纯性肾病 20 例,均符合 1981 年全国儿科肾脏病协作组修订的小儿单纯性 NS 诊断标准,全部为初发病例,糖皮质激素治疗后,随访证实均为 SSNS,观察前未使用过降脂药物,近期末使用过糖皮质激素。20 例患儿随机分为 2 组:降脂治疗组(治疗组):男 8 例,女 2 例,年龄 2~7 岁,平均  $3\frac{4}{12}$  岁,病程 7~23 d,尿蛋白转阴时间 5~11 d,平均 7.3 d;对照治疗组(对照组):男 9 例,女 1 例,年龄 2~6 岁,平均  $4\frac{1}{12}$  岁,病程 5~30 d,尿蛋白转阴时间 5~13 d,平均 7.5 d。

1.2 方法

- 1.2.1 糖皮质激素 两组肾病患者均采用糖皮质激素标准疗程:诱导用药泼尼松每日 2 mg/kg(总量  $\leq 60$  mg/d),分 3 次口服,尿蛋白转阴后巩固 2 周,改 2 mg/kg 隔日口服 4 周,后每 2~4 周减 2.5 mg~5 mg,维持至停药,总疗程约  $1\sim 1\frac{1}{2}$  年。
- 1.2.2 多烯康 治疗组加用多烯康每日 45 mg/kg 口服。
- 1.2.3 辅助用药 两组肾病综合征患儿均采用保肾康、潘生丁等辅助治疗药物。
- 1.2.4 血脂检测 两组 NS 患儿均在糖皮质激素

治疗前及治疗后第 2~3 周,5~6 周,8~10 周采清晨空腹血查总胆固醇(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)。

1.2.5 血脂测定方法 TC,TG,HDL-C,LDL-C 均采用酶学方法测定,试剂由东颐生物工程有限公司提供。

1.2.6 统计学方法 测定结果均以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验对两组数据的差异性进行比较。

2 结果

激素治疗后第 2~3 周,对照组 TC,HDL-C 均值较治疗前有所增高,TG,LDL-C 均值略有下降,但差别均无统计学意义;治疗组与治疗前比较 TC,LDL-C 有显著性下降( $P < 0.05$ ),与对照组同期血脂比较,LDL-C 也有显著性下降( $P < 0.05$ )。第 5~6 周:对照组 HDL-C,LDL-C 均值与治疗前比较仍无显著性下降,但 TC,TG 较治疗前明显下降( $P < 0.05$ );治疗组 TC,TG,HDL-C,LDL-C 4 项均值均显著低于治疗前( $P < 0.01, < 0.01, < 0.05, < 0.01$ ),与治疗组比较 LDL-C 仍有显著性下降( $P < 0.01$ )。在疗程第 8~10 周,对照组 TC,TG 均值较前进一步下降( $P < 0.05, < 0.01$ ),LDL-C 值与疗程第 2~3 周,5~6 周比较也有下降,但未达显著性界值;而此时治疗组 TC,TG,LDL 更显著低于治疗前( $P < 0.01$ ),LDL 仍较对照组显著下降( $P < 0.01$ )。(见表 1)

表 1 20例 SSNS 患儿各期血脂水平测定值  
Table 1 Levels of blood lipids in 20 children with SSNS ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

| 时间       | 对照组                          |                              |                 |                 | 治疗组                            |                              |                              |                                |
|----------|------------------------------|------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
|          | TC                           | TG                           | HDL-C           | LDL-C           | TC                             | TG                           | HDL-C                        | LDL-C                          |
| 治疗前      | 9.65 $\pm$ 3.71              | 3.07 $\pm$ 1.33              | 1.29 $\pm$ 0.75 | 6.01 $\pm$ 3.51 | 9.19 $\pm$ 2.47                | 2.47 $\pm$ 0.84              | 1.72 $\pm$ 0.71              | 5.58 $\pm$ 2.42                |
| 第 2~3 周  | 10.0 $\pm$ 4.75              | 2.65 $\pm$ 0.99              | 2.17 $\pm$ 1.43 | 5.82 $\pm$ 2.73 | 6.42 $\pm$ 2.04 <sup>a,c</sup> | 2.12 $\pm$ 1.02              | 1.72 $\pm$ 0.57              | 3.19 $\pm$ 2.08 <sup>a,c</sup> |
| 第 5~6 周  | 6.91 $\pm$ 1.79 <sup>a</sup> | 1.93 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup> | 1.29 $\pm$ 0.31 | 4.94 $\pm$ 2.04 | 5.47 $\pm$ 2.40 <sup>b</sup>   | 1.56 $\pm$ 0.51 <sup>b</sup> | 1.18 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup> | 2.83 $\pm$ 1.50 <sup>b,d</sup> |
| 第 8~10 周 | 5.79 $\pm$ 3.26 <sup>a</sup> | 1.41 $\pm$ 0.60 <sup>b</sup> | 1.46 $\pm$ 0.50 | 4.20 $\pm$ 2.22 | 5.43 $\pm$ 1.39 <sup>b</sup>   | 1.55 $\pm$ 0.51 <sup>b</sup> | 1.41 $\pm$ 0.41              | 2.30 $\pm$ 0.46 <sup>b,d</sup> |

注:与治疗前比较 a  $P < 0.05$ , b  $P < 0.01$ ; 与同期对照治疗组比较 c  $P < 0.05$ , d  $P < 0.01$

3 讨论

高脂血症是 NS 重要的病理生理改变,其原因可能是:低蛋白血症刺激肝脏合成白蛋白的同时,TC,TG,HDL,LDL 的合成增多<sup>[1]</sup>,卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性增强<sup>[2]</sup>,HDL 向 LDL,VLDL 转化增

多。脂蛋白脂酶及甘油三酯脂酶活性下降<sup>[3]</sup>,使脂蛋白分解代谢下降,肝细胞表面 LDL 受体数目减少,肝脏清除 LDL 减少等各种因素有关。

尽管 NS 时高脂血症是否需干预治疗,目前尚有争议,但高血脂对肾功能、肾小球产生的有害影响已引起众多学者的重视<sup>[4]</sup>。自 1982 年 Moorhead<sup>[5]</sup>首先提出“脂质肾毒症”这一假说,较多的动物实验

证实高脂血症可使动物肾脏受到损害<sup>[6]</sup>,有人在 NS 患儿肾组织活检时发现类似动脉粥样硬化的脂质及泡沫样细胞沉积<sup>[7]</sup>,提示高脂血症及肾小球内高压对肾小球硬化的影响,就如同高脂血症及系统性高血压对全身性动脉硬化的影响一样,因此我们主张对 NS 高脂血症进行干预治疗。

本组资料显示:对照组患儿在激素治疗后 2~3 周时脂代谢紊乱更趋严重,TC,TG,LDL 较治疗前有所增高,而治疗组 LDL 值此时已恢复正常,TC 较对照组已明显下降,说明多烯康能有效抑制激素大剂量使用及 NS 本身所造成的 LDL 异常升高,对降 TC 也有一定疗效;疗程第 5~6 周,对照治疗组 TC,TG,LDL 与治疗前比较仍无显著性下降,而治疗组此时 LDL,TC 仍显著低于对照组;在疗程第 8~10 周,治疗组 LDL 恢复正常,但 TC,TG 同对照组比较无下降,提示多烯康在此期的降脂作用不如大剂量激素使用阶段,但是否与随访例数偏少有关需临床进一步观察。

多烯康的主要成份是 20 碳 5 烯酸和 22 碳 6 烯酸,属于 W-3 型不饱和脂肪酸(W-3FA),有报导显示能降低慢性肾衰患者的高血脂水平<sup>[8]</sup>,本观察亦发现在大剂量激素应用阶段多烯康治疗后能使 LDL 迅速下降至正常和使 TC 处于较为安全水平,但直到疗程 8~10 周时仍未能使 TC、TG 完全恢复正常,表明多烯康降血脂成份的局限性,同时提示 NS 患儿可能需要更长的降脂疗程,及需要综合降脂治疗或寻找更为理想的广谱降脂药物,才能达到

更为理想的治疗效果。本资料有 6 例患儿用多烯康治疗至第 8~10 周时复查肝功能仍为正常,提示此药对肝脏副作用较小,为较长时间用药提供了有利条件。

#### [参 考 文 献]

- [1] 姚勇,徐国宾,杨霁云. 原发性肾病综合征患儿血浆脂质及脂蛋白的变化 [J]. 中华儿科杂志,1997,35(2):91-93.
- [2] 李惊子,杨之思,王海燕,等. 高胆固醇饮食致肾小损伤及防治的实验研究 [J]. 中华肾脏病杂志,1993,9(4):223.
- [3] Chan MK, Persand JW, Varghese Z, et al. Post-heparin hepatic and lipoprotein lipase activities in nephrotic syndrome [J]. Aust N Z J Med, 1984, 14(6):841-847.
- [4] Nayak SS, Bhaskaranand N, Kamath KS, et al. Serum apolipoproteins A and B, lecithin: cholesterol acyl transferase activities and urinary cholesterol levels in nephrotic syndrome patients before and during steroid treatment [J]. Nephron, 1990, 54(3):234-239.
- [5] Moorhead JF, Chan MK. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulointerstitial disease [J]. Lancet, 1982, 11:2(8311):1309-1311.
- [6] Keane WF, Mulcahy WS, Kasiske BL, et al. Hyperlipidemia and progressive renal disease [J]. Kidney Int suppl, 1991, 31: S41-48.
- [7] 任榕娜,陈新民,林云鹏,等. 小儿肾病综合征高胆固醇血症对肾脏的影响及分析 [J]. 中国实用儿科杂志,1996,11(3):155-156.
- [8] 杨志蕾,刘永海,王丽芹,等. 鱼油烯康丸对慢性肾功能不全患者脂质代谢的影响 [J]. 中华肾脏病杂志,1997,13(5):封二.

(本文编辑:曹励之)

## · 消息 ·

### 中国当代儿科杂志 2001 年征订通知

中国当代儿科杂志是经国家科学技术部、卫生部审核批准,由卫生部主管,中南大学湘雅医学院主办的国家级儿科专业学术期刊,为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊,向国内外公开发行人,双月刊,逢双月 15 日出版。国际刊号:ISSN 1008-8830,国内刊号:CN 43-1301/R,邮发代号:42-188。本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 7.8 元,全年定价 46.8 元。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订购。本社尚有少量 1999 年全年合订本,每本 30 元(含邮费),请直接与本编辑部联系。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 141 号中国当代儿科杂志编辑部

邮编:410008

电话/传真:0731-4327402

Email:xyed@public.cs.hn.cn