

· 临床研究 ·

小儿原发性肾病综合征足量糖皮质激素 治疗前后血 尿白介素-6 检测及其临床意义

余咏文, 张强英

(佛山市第一人民医院儿科, 广东 佛山 528000)

[摘要] 目的 白介素-6(IL-6)是原发性肾病综合征有肯定意义的细胞因子之一。该文探讨原发性肾病综合征患儿足量糖皮质激素治疗前后血、尿白细胞介素-6水平变化及其临床意义。方法 初治的原发性肾病综合征患儿38例,分别于足量激素治疗前和足量激素治疗8周后(或尿蛋白转阴2周后)用ELISA方法检测血、尿中白细胞介素-6的水平。比较激素敏感组和激素耐药组血、尿白细胞介素-6的含量。结果 激素治疗前,激素敏感组和激素耐药组血IL-6分别为 118.74 ± 31.18 ng/L和 129.62 ± 28.14 ng/L,均较对照组 35.13 ± 16.21 ng/L显著升高($P < 0.05$),激素敏感组和激素耐药组之间比较差异无显著性($P > 0.05$)。在激素治疗前激素敏感组和激素耐药组尿IL-6分别为 14.19 ± 4.87 ng/L和 22.54 ± 5.35 ng/L,均较对照组 3.62 ± 1.87 ng/L显著升高($P < 0.05$),而激素耐药组和激素敏感组比较差异有显著性($P < 0.05$)。激素治疗8周后,激素敏感组血、尿IL-6分别为 41.68 ± 18.94 ng/L和 5.11 ± 1.31 ng/L,均较治疗前显著降低($P < 0.05$),与对照组比较差异无显著性,而激素耐药组血、尿IL-6水平分别为 115.53 ± 24.65 ng/L, 20.74 ± 3.21 ng/L,与治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$)。结论 血、尿IL-6对原发性肾病综合征激素敏感性的判断和预后估计有一定的参考价值。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(6):493-494]

[关键词] 原发性肾病综合征;白介素-6;小儿

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2005)06-0493-02

Serum and urinary interleukin 6 levels in children with primary nephrotic syndrome

Yong-Wen YU, Qiang-Ying ZHANG. Department of Pediatrics, First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China (Email: yywen@fsyyy.com)

Abstract: Objective Interleukin 6 (IL-6) is an autocrine growth factor for mesangial cells. This study aimed to investigate the changes of IL-6 levels in serum and urine of children with primary nephrotic syndrome (PNS) before and after glucocorticoid treatment. **Methods** Thirty-eight children with PNS, including 30 cases with steroid-responsive and 8, steroid-resistant, and 19 age-matched healthy children were enrolled in this study. Serum and urinary IL-6 levels were examined by ELISA before and after prednisone treatment (2 mg/kg daily for 8 weeks). **Results** Before prednisone treatment, the serum levels of IL-6 in the steroid-responsive group (118.74 ± 31.18 ng/L) and steroid-resistant group (129.62 ± 28.14 ng/L) were significantly higher than those in the normal controls (35.13 ± 16.21 ng/L) ($P < 0.05$). The IL-6 levels in urine of the steroid-responsive and steroid-resistant groups (14.19 ± 4.87 and 22.54 ± 5.35 ng/L) were also significantly higher than those in the normal controls (3.62 ± 1.87 ng/L) ($P < 0.05$). The IL-6 levels of urine were significantly different between the steroid-responsive and steroid-resistant groups. After the treatment with prednisone for 8 weeks, the levels of IL-6 in serum and urine in the steroid-responsive group were significantly reduced to 41.68 ± 18.94 and 5.11 ± 1.31 ng/L respectively, which were not different from those in the normal controls. But the IL-6 levels in serum and urine of the steroid-resistant group did not decrease significantly after prednisone treatment. **Conclusions** The detection of IL-6 levels in serum and urine is useful for the identification of steroid-responsive PNS and for the estimation of the prognosis of PNS.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(6):493-494]

Key words: Primary nephrotic syndrome; Interleukin 6; Child

原发性肾病综合征是小儿常见的肾脏疾病之一。其发病机制尚不明确。目前认为,多种炎症细

胞因子介导的细胞免疫功能紊乱起着重要的作用^[1]。白细胞介素-6(IL-6)是关注较多的细胞因子之一。本文通过了解原发性肾病综合征患儿足量

糖皮质激素治疗前后血、尿 IL-6 水平的变化,探讨 IL-6 在疾病过程中起的作用。

1 材料与方法

1.1 对象

2000年3月至2004年12月在本院儿科住院的初治的原发性肾病综合征患儿38例,其中男23例,女15例。年龄1岁3月至11岁,平均6.1岁。诊断根据中华医学会儿科学分会肾脏病学组2000年11月珠海制订的《小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗》^[2]。对照组19例,其中男11例,女8例。年龄2~12岁,平均6.5岁,均为在我院儿科门诊体检的健康儿童。原发性肾病综合征患儿依照足量泼尼松每日2 mg/kg,治疗≤8周尿蛋白是否转阴,分为激素敏感组和激素耐药组^[2]。

1.2 方法

激素治疗前取清晨空腹静脉血2 mL,离心2 000 r/min,5 min取血清,-20℃保存待测;留取24 h尿液,取尿样1 mL,离心2 000 r/min,5 min取上清液,-20℃保存待测。健康对照组儿童同样留取血、尿标本。患儿足量泼尼松每日2 mg/kg(按身高的标准体重),最大剂量60 mg/d,分次口服,治疗

8周后(激素敏感患儿尿蛋白转阴后继续用2周),再留取血、尿标本。血、尿 IL-6 用双抗体夹心 ELISA 方法检测,用4MK3型酶标仪测吸光度,绘制标准曲线,计算 IL-6 的含量。IL-6 检测试剂盒由加拿大 YES 生物技术研究有限公司提供,4MK3 型酶标仪由芬兰 Labsystem 公司提供。

1.3 统计学处理

结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 统计软件,统计方法用方差分析、*t* 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

激素治疗前,激素敏感组和激素耐药组血 IL-6 均较对照组显著升高($P < 0.05$),激素敏感组和激素耐药组之间比较差异无显著性($P > 0.05$)。在激素治疗前激素敏感组和激素耐药组尿 IL-6 均显著升高($P < 0.05$),而且激素耐药组高于激素敏感组,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。激素治疗8周后,激素敏感组血、尿 IL-6 均降低,与对照组比较无显著差异($P > 0.05$),而耐药组血、尿 IL-6 水平无明显降低,与治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$)。见表1。

表1 对照组与原发性肾病综合征患儿治疗前后血尿 IL-6 含量比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		血清 IL-6	尿 IL-6	血清 IL-6	尿 IL-6
对照组	19	35.13 ± 16.21	3.62 ± 1.87	—	—
激素敏感组	30	118.74 ± 31.18 ^a	14.19 ± 4.87	41.68 ± 18.94 ^c	5.11 ± 1.31 ^c
激素耐药组	8	129.62 ± 28.14 ^a	22.54 ± 5.35 ^b	115.53 ± 24.65	20.74 ± 3.21

a 与对照组比较 $P < 0.05$; b 与激素敏感组比较 $P < 0.05$; c 与激素治疗前比较 $P < 0.05$

3 讨论

目前认为,IL-6 是原发性肾病综合征有肯定意义的细胞因子之一^[2]。IL-6 是由184个氨基酸残基组成的糖蛋白,与 IL-6 受体系统结合有促进分化成熟的 B 细胞分泌抗体,促进 T 细胞增殖分化,作为致热原和促进系膜细胞增殖等作用^[4]。IL-6 作为肾脏系膜细胞(MC)的一种自分泌生长因子^[5],能够促进肾脏系膜细胞增多和基质增生。本研究结果显示,初发的原发性肾病综合征患儿,激素治疗前,激素敏感组和激素耐药组血 IL-6 水平均较正常对照组明显升高,说明本病急性期患儿机体存在免疫功能紊乱,细胞因子产生增加,与文献报道一致^[6]。

激素治疗前激素敏感组和激素耐药组尿 IL-6 均较正常对照组明显升高,而两组之间尿 IL-6 水平比较差异有显著性,可能与激素敏感组病理类型以微小病变型为主,而激素耐药组中系膜增殖性肾炎比例较高有关。IL-6 是肾小球系膜细胞自分泌因子,正常情况下 MC 产生 IL-6,IL-6 刺激 MC 对维持 MC 功能、调节局部免疫反应起重要作用。当某些因素作用下,二者失衡,则 MC 产生、表达 IL-6 异常增多,IL-6 的增多又恶性刺激 MC 增殖,二者互为因果,行成恶性循环,使肾小球 MC 不断增生,系膜基质不断扩宽,肾小球硬化,最后可导致肾功能丧失^[7]。本文病例中,激素敏感组患儿足量激素治疗≤8周后,尿蛋白转阴,血、尿 IL-6 水平均降低,与对照组比较差异无显著性。

(下转第498页)

或环孢素依赖而出现较严重的副作用或服药依从性差而接受治疗,因此不能排除患儿病情自然缓解的可能性。并且,因为这些病人的治疗较困难而未设立对照组,且部分病例随访时间不够长,因此该研究仍在进行当中,以便继续探索长春新碱用于治疗原发性激素依赖型肾病综合征的最佳剂量和疗程。

[参 考 文 献]

- [1] 易著文. 儿童肾病综合征临床研究的展望[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(2): 129-131.
- [2] Chandra M, Susin M, Abitbol C. Remission of relapsing childhood nephrotic syndrome with mycophenolate mofetile[J]. *Pediatr Nephrol*, 2000, 14(3): 224-226.
- [3] Alsaran K, Grisaru S, Stephens D, Arbus G. Levamisole vs. cyclophosphamide for frequently-relapsing steroid-dependent nephrotic syndrome[J]. *Clin Nephrol*, 2001, 56(4): 289-294.
- [4] Donia AF, Amer GM, Ahmed HA, Gazareen SH, Moustafa FE, Shoeib AA, et al. Levamisole: adjunctive therapy in steroid dependent minimal change nephrotic children[J]. *Pediatr Nephrol*, 2002, 17(5): 355-358.
- [5] Sharma RK, Sahu KM, Gulati S, Gupta A. Pefloxacin in steroid

- dependent and resistant idiopathic nephrotic syndrome[J]. *J Nephrol*, 2000, 13(4): 271-274.
- [6] Honda M. Nephrotic syndrome and mizoribine in children[J]. *Pediatr Int*, 2002, 44(2): 210-216.
 - [7] Vilpo JA, Koski T, Vilpo LM. Selective toxicity of vincristine against chronic lymphocytic leukemia cell in vitro [J]. *Eur J Haematol*, 2000, 65(6): 370-378.
 - [8] Kubosawa H, Kondo Y. Modulation of cytoskeletal organization of podocytes during the course of aminonucleoside nephrosis in rats [J]. *Pathology International*, 1994, 44(8): 578-586.
 - [9] 张敬京, 杨霁云. 足细胞与蛋白尿[J]. 中华儿科杂志, 2004, 10(42): 753-755.
 - [10] Goonsekera CD, Koziell AB, Hulton SA, Dillon MJ. Vincristine and focal segmental sclerosis; do we need a multicentre trial? [J] *Pediatr Nephrol*, 1998, 12(4): 284-289.
 - [11] 涂为, 李波, 赵相发. 长春新碱治疗小儿难治性肾病综合征 25 例[J]. 四川医学, 2001, 22(1): 63.
 - [12] 韦俊, 黄燕萍, 王春婉, 闫晓彩, 韦星. 长春新碱治疗小儿难治性肾病综合征 60 例临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2002, 31(3): 207-208.
 - [13] Almeida MP, Almeida HA, Rosa FC. Vincristine in steroid-resistant nephrotic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 1994, 8(1): 79-80.

(本文编辑: 吉耕中)

(上接第 494 页)

激素耐药组患儿足量激素治疗 8 周后, 血、尿 IL-6 水平无明显下降, 提示该组患儿病变仍处于活动期, 激素治疗效果欠佳, 病理类型可能为非微小病变型, 预后较差。本研究结果显示, 血、尿 IL-6 可作为原发性肾病综合征激素敏感性和预后估计的一项参考指标。

[参 考 文 献]

- [1] 易著文. 儿童肾病综合征临床研究的展望[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(2): 129-131.
- [2] 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.
- [3] Abboud HE. Growth factors in glomerulonephritis[J]. *Kidney Int*, 1993, 43(1): 252-267.
 - [4] 范兴忠, 张伟卓. IL-6 在肾脏病中的研究进展[J]. 国外医学泌尿系统分册, 1998, 18(1): 24-26.
 - [5] Ruef C, Budde K, Lay J, Northemann W, Baumann M, Sterzel RB, et al. Interleukin 6 is an autocrine growth factor for mesangial cells[J]. *Kidney Int*, 1990, 38(2): 249-257.
 - [6] 于力, 卓美瑛, 杨小苏, 翁志媛, 张又祥, 钟志敏. 肾病综合征患儿细胞免疫和细胞因子的变化及其意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(8): 483-485.
 - [7] 易著文, 孙林. 人胎肾小球系膜细胞产生与表达白介素-6[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1994, 3(5): 359-361.

(本文编辑: 吉耕中)