

肾脏病专栏·临床经验

肾炎康复片对紫癜性肾炎的 疗效观察及对尿 IL-6 的影响

易红

(武汉市儿童医院,湖北 武汉 430016)

[中图分类号] R692 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2007)02-0153-02

紫癜性肾炎(HSPN)是儿童时期最常见的继发性肾炎,是导致儿童期慢性肾病(CKD)的重要原因之一^[1]。临床表现差异大,从单纯性血尿、蛋白尿、急性肾炎综合征、肾病综合征,甚至急进性肾炎,严重程度不等。前期研究发现^[2],过敏性紫癜肾炎患儿免疫紊乱,细胞因子分泌失衡,IL-6在急性期明显升高,恢复期下降,提示可能参与了其发病过程。肾炎康复片是多年在临床上使用的经典组方,有助于各种肾小球疾患,包括紫癜性肾炎恢复,可以降低蛋白尿、延缓肾脏疾病的慢性进展^[3],但是确切机制不是很清楚。我院用肾炎康复片治疗紫癜性肾炎60例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

参照2000年11月中华医学会儿科分会肾脏病学组珠海会议标准^[4],在过敏性紫癜病程中(多数6个月内),出现血尿和(或)蛋白尿,并排除乙型肝炎病毒相关性肾炎、狼疮性肾炎等继发性肾脏损害,即可诊断为紫癜性肾炎。

1.2 病例特点

60例紫癜性肾炎患儿为我院确诊病例,男36例,女24例,年龄3~11岁,平均5.6岁,病程10 d至2月,平均21 d。全部病人都出现皮疹,最常见于下肢,其次为臀部;合并单纯性腹痛18例(30%),合并单纯性上肢或下肢关节痛15例(25%),同时有腹痛、关节痛13例(21.7%),未出现腹痛、关节痛14例(23.3%)。尿常规检查:单纯性血尿21例(35%),单纯性蛋白尿28例(46.7%),蛋白尿合并血尿11例(18.3%)。

1.3 病例分组

60例患儿随机分为治疗组和对照组,每组30例。两组在年龄、性别、病情、病程、实验室检查差异均无显著性($P>0.05$)。对照组按常规给予治疗,蛋白尿严重者给予糖皮质激素治疗;治疗组在常规治疗的基础上再给予肾炎康复片(天津同仁堂制药厂研制、生产,生产文号:94卫药准字-53号),4片/次,1日3次,3个月为一个疗程。

1.4 评价指标

两组病例治疗1月、3月后分别进行24 h尿蛋白定量、尿常规、尿IL-6检查(ELISA试剂盒购于晶美试剂公司)。

1.5 统计学分析

采用SPSS11.5统计软件统计数据,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 肾炎康复片的疗效及对血尿和蛋白尿的影响

治疗1月后,治疗组和对照组患儿皮疹消退,未出现新皮疹,腹痛及关节痛缓解,两组之间差异无显著性, $P>0.05$ 。治疗1个月后,血尿、蛋白尿及血尿+蛋白尿缓解率在治疗组和对照组之间无差别,治疗3个月后,血尿及血尿+蛋白尿缓解率在治疗组与对照组治疗也无差别,而蛋白尿缓解率在治疗组要高于对照组,差异有显著性($P<0.05$)。见表1。

2.2 肾炎康复片对24 h尿蛋白含量及对尿 IL-6 含量的影响

治疗后1个月,两组病人24 h尿蛋白,IL-6含量没有差别,治疗后3个月,治疗组病人24 h尿蛋白含量及IL-6含量明显低于对照组,差异均有显著性。见表2,3。

[收稿日期]2006-12-06;[修回日期]2007-02-16

[作者简介]易红,女,大学,主治医师。主攻方向:小儿肾脏病。

表1 治疗后患儿血尿、蛋白尿的缓解病例数 (例)

组别	血尿			蛋白尿			血尿 + 蛋白尿		
	治疗前	治疗1月	治疗3月	治疗前	治疗1月	治疗3月	治疗前	治疗1月	治疗3月
对照组	10	7	8	14	6	8	6	3	4
治疗组	11	9	11	14	8	13 ^a	5	3	5

a 与对照组比较 $P < 0.05$

表2 两组治疗后24 h蛋白定量 (g/L)

组别	治疗前	治疗后1月	治疗后3月
对照组	2.30 ± 0.60	1.50 ± 0.68	0.66 ± 0.22
治疗组	2.40 ± 0.56	1.40 ± 0.42	0.30 ± 0.11 ^a

a 与对照组比较 $P < 0.01$

表3 两组治疗后尿IL-6含量 (kU/L)

组别	治疗前	治疗1月	治疗3月
对照组	3.51 ± 1.20	3.06 ± 1.02	2.65 ± 1.24
治疗组	3.44 ± 1.30	2.85 ± 0.98	2.01 ± 1.10 ^a

a 与对照组比较 $P < 0.05$

3 讨论

中医认为HSPN多由感受风、热、毒邪,内伤血络而致,因此治则清热解毒、凉血通络^[5]。现代医学认为,紫癜性肾炎与患者自身免疫失调有密切关系,主要表现为体内B细胞多克隆异常活化、体液免疫紊乱^[6],其中白细胞介素-6,作为一种多活性的细胞因子,参与B细胞活化、免疫球蛋白类别转换、合成、分泌过程,与HSPN的发生、发展有密切关系^[7]。IL-6可以通过以下途径参与肾脏的损伤:①协同其他细胞因子活化系膜细胞,刺激大量的细胞外基质合成、分泌,导致肾小球硬化。②IL-6参与B细胞活化,诱导其产生大量的IgE和IgA,形成循环免疫复合物沉积于肾小球系膜区促进肾小球肾炎的发生^[8]。③IL-6激活转录因子STAT信号转导,引起血小板聚集,血管平滑肌细胞的增生,刺激肝细胞合成分泌C反应蛋白和纤维蛋白原调节粘附因子和细胞因子如IL-β1和TNF-α在内皮细胞的表达,加强炎症反应。④IL-6可以增强基质金属蛋白酶组织抑制因子在纤维母细胞及其他细胞系的表达,同时增强基质金属蛋白酶组织抑制因子的活性^[9],抑制基质金属蛋白酶-13活性,减少其对间质胶原的降解,造成细胞外基质的堆积,引起肾小球的纤维化和硬化。⑤IL-6可以诱导TNF-α和IL-1β合成与分泌,加重局部的炎症反应^[10]。与血液中的IL-6相比,尿中的IL-6可以由肾小管上皮细胞、系膜细胞等肾脏固有细胞分泌,更能反应肾脏局部IL-6的水平。

本研究以紫癜性患儿为研究对象,观察肾炎康复片对紫癜性患儿的临床疗效及其尿IL-6的影响。研究结果显示,治疗1个月后,两组皮疹、关节痛、腹痛、蛋白尿、血尿等临床症状消失,治疗组和对对照组差异无显著性,而治疗后3个月,治疗组蛋白尿缓解率明显高于对照组,而尿IL-6含量明显低于对照组,提示IL-6可能参与了蛋白尿的发生。长疗程服用肾炎康复片有助于患者蛋白尿的恢复,可能与肾脏局部IL-6含量下降有关。蛋白尿是紫癜性肾炎患儿常见的临床表现,也是加速肾小球及肾间质慢性损害的一个重要因素。漏出的蛋白质在肾小管被重吸收,导致肾小管上皮细胞空泡样变,蛋白质外溢至肾间质,活化肾脏系膜细胞和肾小管上皮细胞,减少蛋白尿有助于延缓肾脏疾病的慢性进展。肾炎康复片通过下调IL-6的表达,从而减轻肾脏的病理损害,延缓肾功能衰竭,减少慢性肾脏疾病的发生。

[参考文献]

[1] 杨晓,李秋. 紫癜性实验研的临床病理与预后[J]. 重庆医学, 2005,34,(2):223-224.

[2] 封其华,李晓忠,程江,等. 紫癜性肾炎患儿白细胞介素6、8测定的临床意义[J]. 实用儿科临床杂志,2002,17(6):659-660.

[3] 宋雪,付国铭. 肾炎康复片治疗100例慢性肾小球肾炎的临床观察[J]. 天津医科大学学报,1997,3(4):82-84.

[4] 姚勇,杨露云,陈述枚,丁洁. 小儿肾小球疾病的临床分类[J]. 中华儿科杂志,2001,39(12):746-749.

[5] 沈庆发. 中医临床肾脏病学[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,1997,234.

[6] Egan CA, Taylor TB, Meyer LJ, Petersen MJ, Zone JJ. IgA1 is the major IgA subclass in cutaneous blood vessels in Henoch-Schn-olein purpura[J]. Br J Dermatol, 1999, 14(5): 859-862.

[7] Besbas N, Saatci U, Ruacan S, Ozen S, Sungur A, Bakkaloglu A, et al. The role of cytokines in Henoch-Schonlein purpura[J]. Scand J Rheumatol, 1997, 26(6): 456-460.

[8] Baker RJ, Pusey CD. The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(1): 8-11.

[9] Silacci P, Dayer JM, Desgeorges A, Peter R, Manueddu C, Guerne PA. Interlukine (IL)-6 and its soluble receptor induce TIMP-1 expression in synoviocytes and chondrocytes, and block IL-1-induced collagenolytic activity[J]. J Biol Chem, 1998, 273(22): 13625-13629.

[10] Patel NS, Chatterjee PK, Di Paola R, Mazzon E, Britti D, De Sarro A, et al. Endogenous interleukin-6 enhances the renal injury, dysfunction, and inflammation caused by ischemia/reperfusion[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2005, 312(3):1170-1178.

(本文编辑:吉耕中)