

论著·临床研究

儿童原发性肾病综合征血清酰化刺激蛋白及补体 C3 水平的变化

王建军¹ 黄越¹ 吴春¹ 许玉霞¹ 魏钰书¹ 赵耀²

(1. 川北医学院附属医院儿科, 四川 南充 637000; 2. 重庆医科大学儿童医院免疫室, 重庆 400014)

[摘要] 目的 观察原发性肾病综合征(PNS)患儿血清酰化刺激蛋白(ASP)、补体 C3 水平的变化以及与血脂的关系。方法 分别检测 35 例未经治疗的 PNS 患儿(蛋白尿组)和 25 例缓解期 PNS 患儿(缓解组)空腹血清 ASP、C3、白蛋白及血脂水平,并与 35 例体重指数相匹配的正常儿童(对照组)进行比较。结果 蛋白尿组血清 ASP 水平(101 ± 22 nmol/L)高于缓解组(32 ± 8 nmol/L)及对照组(33 ± 8 nmol/L) ($P < 0.01$),而血清 C3 水平在 3 组之间差异无统计学意义。蛋白尿组血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 B(apoB)水平明显升高,血清白蛋白(ALB)水平明显降低,与缓解组和对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。蛋白尿组血清 ASP 浓度与补体 C3、TG 水平呈显著正相关($r = 0.661, 0.354; P < 0.05$),补体 C3 与 TG 无显著相关性($r = 0.319, P > 0.05$)。结论 PNS 患儿血清 ASP 水平升高,推测与机体对抗高脂血症有关。

[中国当代儿科杂志,2011,13(10):817-819]

[关键词] 酰化刺激蛋白;补体 3;血脂;原发性肾病综合征;儿童

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)10-0817-03

Levels of serum acylation-stimulating protein and C3 in children with primary nephrotic syndrome

WANG Jian-Jun, HUANG Yue, WU Chun, XU Yu-Xia, WEI Yu-Shu, ZHAO Yao. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China (Email: wjjsl2003@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study serum acylation-stimulating protein (ASP) and complement 3 (C3) levels and their relationship with blood lipids in children with primary nephrotic syndrome (PNS). **Methods** Blood samples were obtained from 35 PNS children with proteinuria, 25 children with PNS at remission and 35 body mass index-matched healthy children (control group). Fasting serum ASP, C3, albumin and blood lipids were measured. **Results** The serum ASP levels in the proteinuria group (101 ± 22 nmol/L) were significantly higher than those in the remission group (32 ± 8 nmol/L) and the control group (33 ± 8 nmol/L) ($P < 0.01$). Serum C3 levels were not significantly different among the three groups. The serum concentrations of total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein and apolipoprotein B increased, in contrast, serum albumin level decreased significantly in the proteinuria group when compared with the remission and the control groups. Serum ASP levels were positively correlated with serum C3 ($r = 0.661; P < 0.05$) and triglyceride levels ($r = 0.354; P < 0.05$), whereas serum C3 levels were not correlated with serum triglyceride levels ($r = 0.319, P > 0.05$). **Conclusions** The increased serum ASP level may be associated with a complementary mechanism against hyperlipidemia in children with PNS. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (10):817-819]

Key words: Acylation-stimulating protein; Complement 3; Blood lipid; Primary nephrotic syndrome; Child

原发性肾病综合征(PNS)是以低蛋白血症、大量蛋白尿以及高脂血症等为主要表现的临床综合征,长期高脂血症可加重损害肾小球渗透功能^[1]。本课题组既往研究发现瘦素可能参与调节肾病综合征脂代谢紊乱,但其抗高脂血症代偿机制不完全^[2]。酰化刺激蛋白(acylation-stimulating protein,

ASP)作为另一种脂肪细胞分泌的参与调节机体脂代谢的激素,是否在PNS脂代谢紊乱过程中发挥重要作用,目前研究甚少。本研究观察ASP、补体C3(ASP前体)与PNS患儿血脂之间的关系,探讨ASP在调节PNS血脂紊乱中的可能作用。

[收稿日期]2011-05-18;[修回日期]2011-06-11
[作者简介]王建军,男,博士,副主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院儿科 2009 年 7 月至 2010 年 12 月未经治疗的 35 例 PNS 活动期病例(蛋白尿组)均符合 2000 年中华医学会儿科学分会制定的《关于小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗的建议》中的诊断标准^[3],其中男 21 例,女 14 例,年龄 2.4 ± 0.6 岁,体重指数 $18.7 \pm 1.2(\text{kg}/\text{m}^2)$;缓解期 PNS 患儿(缓解组)25 例,男 16 例,女 9 例,年龄 3.7 ± 0.5 岁,体重指数 $18.6 \pm 1.2(\text{kg}/\text{m}^2)$ 。另选同期我院健康体检儿童 35 例为对照组,男 20 例,女 15 例,年龄 3.0 ± 0.6 岁,体重指数 $18.6 \pm 1.3(\text{kg}/\text{m}^2)$ 。蛋白尿组指患儿尿蛋白水平 $>1 \text{ g}/\text{m}^2 \cdot \text{d}$ (体表面积),缓解组指患儿尿蛋白水平 $<100 \text{ mg}/\text{m}^2 \cdot \text{d}$ (体表面积)^[4]。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 采集患儿和对照儿童空腹全血 5 mL,分离血清, -20°C 冻存。

1.2.2 血清 ASP 和补体 C3 测定 检测用人 ASP、C3 的 ELISA 试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司,采用双抗夹心法按操作步骤进行。

1.2.3 血脂及血浆清蛋白测定 分别利用酶法、双缩脲法检测血脂及血浆清蛋白。采用仪器为康宁牌全自动生化分析仪。

1.3 统计学分析

数据用 SPSS 11.5 软件处理。所有数据均以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。多组间比较采用 One-Way ANOVA-LSD 法;不同变量之间相关性分析采用 Spearman's ρ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 ASP、补体 C3 与血脂及其他参数测定值

蛋白尿组血清 ASP 水平高于缓解组和对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);而血清补体 C3 水平在 3 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。蛋白尿组血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 B(apoB)水平明显升高,血清白蛋白(ALB)水平明显降低,与缓解组和对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组实验室指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	对照组 (n=35)	缓解组 (n=25)	蛋白尿组 (n=35)	F 值	P 值
ASP(nmol/L)	33 \pm 8	32 \pm 8	101 \pm 22 ^{a,b}	235.21	<0.001
C3(g/L)	1.15 \pm 0.14	1.13 \pm 0.13	1.11 \pm 0.11	1.06	0.352
ALB(g/L)	40.4 \pm 2.5	39.0 \pm 2.8 ^c	16.2 \pm 2.7 ^{a,b}	877.92	<0.001
Upro(g/d)	0.05 \pm 0.01	0.06 \pm 0.02	2.49 \pm 0.26 ^{a,b}	2508.28	<0.001
TC(mmol/L)	4.05 \pm 0.23	4.29 \pm 0.37	9.96 \pm 2.12 ^{a,b}	218.36	<0.001
TG(mmol/L)	1.02 \pm 0.12	1.10 \pm 0.10	2.68 \pm 0.24 ^{a,b}	953.94	<0.001
HDL(mmol/L)	1.81 \pm 0.09	1.66 \pm 0.13 ^a	1.62 \pm 0.11 ^a	29.12	<0.001
LDL(mmol/L)	2.81 \pm 0.29	3.23 \pm 0.44 ^a	4.43 \pm 0.27 ^{a,b}	227.11	<0.001
apoA(g/L)	1.86 \pm 0.07	2.06 \pm 0.08 ^a	1.97 \pm 0.09 ^{a,b}	49.38	<0.001
apoB(g/L)	0.85 \pm 0.12	1.13 \pm 0.18 ^a	1.55 \pm 0.10 ^{a,b}	215.41	<0.001

ASP:酰化刺激蛋白;C3:补体 3;ALB:白蛋白;Upro:尿蛋白;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白;apoA:载脂蛋白 A;apoB:载脂蛋白 B。

a:与对照组比较, $P < 0.01$; b:与缓解组比较, $P < 0.01$; c:与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 蛋白尿组血清 ASP、补体 C3 与各参数之间相关性分析

蛋白尿组血清 ASP 浓度与补体 C3 水平呈显著正相关 ($r = 0.661, P < 0.001$),与 TG 呈显著正相关 ($r = 0.354, P < 0.05$),补体 C3 与 TG 无显著相关性 ($r = 0.319, P > 0.05$)。缓解组及对照组 ASP、C3 与 TG 无显著相关性 ($P > 0.05$)。见图 1 ~ 2。

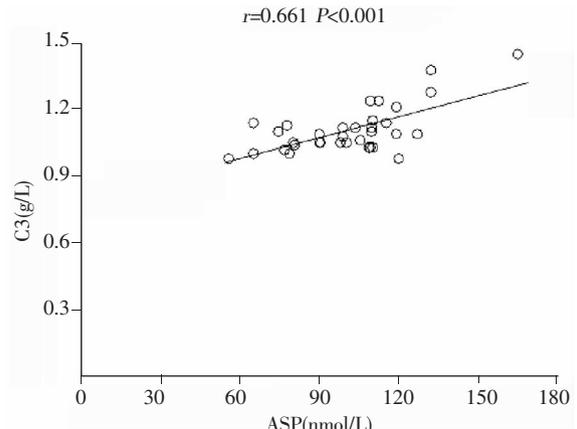


图 1 蛋白尿组血清 ASP 与补体 C3 相关关系

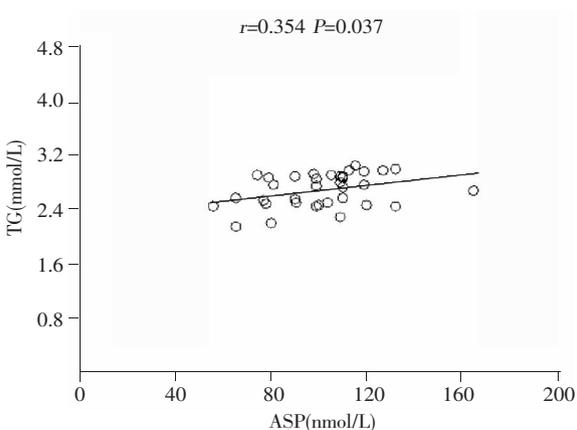


图 2 蛋白尿组血清 ASP 与 TG 相关关系

3 讨论

脂代谢紊乱是肾病综合征显著临床特征之一,长期高脂血症可引起冠心病、甚至诱发猝死^[5-8]。既往本课题组研究发现瘦素可能参与肾病综合征脂肪代谢调节,但其对抗高脂血症不完全,机体可能存在其他的代偿机制^[2]。ASP是目前研究较多的另一种调节脂肪代谢的激素,主要参与调节脂蛋白代谢、刺激机体甘油三酯的储存^[9-10]。补体C3作为ASP的前体,可能也参与调节机体脂肪代谢。在冠心病、糖尿病、肥胖病等病例中发现ASP与脂肪代谢之间存在明显相关性^[9]。

本研究发现PNS患儿大量蛋白尿期ASP水平较正常对照明显升高,与既往报道的结果一致^[11-12]。在本研究病例中,PNS蛋白尿期病例血清TC、TG、LDL、apoB水平均明显升高,而蛋白尿缓解期病例血清TC、TG水平均恢复正常,其他脂质参数如血清LDL、apoB水平也较蛋白尿期明显下降,同时血清ASP水平也恢复正常,以上结果提示ASP可能参与肾病综合征患儿高脂血症的调节。

为此,本研究进一步分析了ASP与血脂的相关性,发现在PNS蛋白尿期ASP与TG呈正相关,在蛋白尿缓解期和正常对照儿童中,ASP与TG无明显相关性,以上结果提示ASP可能参与对抗肾病患儿高甘油三酯血症。

在本研究观察的PNS蛋白尿组、缓解组及对照组之间,补体C3水平无显著差异,而且蛋白尿组患儿的补体C3与血脂之间也无显著相关性,与既往报道类似^[11-12]。推测机体存在脂肪代谢紊乱时,主要通过补体C3降解产物ASP发挥调节作用。

综上所述,本研究认为PNS患儿蛋白尿期存在脂肪代谢异常,患儿血清ASP水平升高,推测可能与机体对抗高脂血症有关;但本研究所观察的病例数相对较少,需要更大样本量的研究进一步证实。

[参 考 文 献]

[1] Warwick GL, Packard CJ. Pathogenesis of lipid abnormalities in

patients with nephrotic syndrome/proteinuria: clinical implications [J]. *Miner Electrolyte Metab*, 1993, 19(3): 115-126.

[2] 王建军, 杨锡强, 魏钰书, 赵耀, 罗晓菊, 李睿. 瘦素及可溶性瘦素受体在原发性肾病综合征患儿血脂升高中的作用[J]. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(11): 1098-1100.

[3] 姚勇, 杨霁云, 陈述枚, 丁洁. 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 小儿肾小球疾病的分类、诊断及治疗[J]. *中华儿科杂志*, 2001, 39(12): 746-749.

[4] Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE) [J]. *Pediatrics*, 2000, 105(6): 1242-1249.

[5] Chan MK, Persaud JW, Ramdial L, Varghese Z, Sweny P, Moorhead JF. Hyperlipidaemia in untreated nephritic syndrome, increased production or decreased removal? [J]. *Clin Chim Acta*, 1981, 117(3): 317-323.

[6] Hu P, Lu L, Hu B, Du PF. Characteristics of lipid metabolism under different urinary protein excretion in children with primary nephritic syndrome [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2009, 69(6): 680-686.

[7] Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, Parlongo S, et al. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(1): 134-141.

[8] 王道防, 康玉梅, 战美丽, 李萍, 田春莉. 血脂动态监测在肾病综合征中的诊断价值 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2001, 3(2): 181-182.

[9] Cianflone K, Maslowska M, Snideman AD. Acylation stimulating protein (ASP), an adipocyte autocrine: new directions [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 1999, 10(1): 31-41.

[10] Cianflone K, Xia Z, Chen LY. Critical review of acylation-stimulating protein physiology in humans and rodents [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2003, 1609(2): 127-143.

[11] Ozata M, Oktenli C, Gulec M, Ozgurtas T, Bulucu F, Caglar K, et al. Increased fasting plasma acylation-stimulating protein concentrations in nephritic syndrome [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(2): 853-858.

[12] Tang JH, Wen Y, Wu F, Zhao XY, Zhang MX, Mi J, et al. Increased plasma acylation-stimulating protein in pediatric proteinuric renal disease [J]. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23(6): 959-964.

(本文编辑:邓芳明)