

丹参注射液对原发性肾病综合征患儿血浆内皮素和可溶性白介素-2 受体的影响

鲍华英¹ 余惠兰¹ 王 霖¹ 龙明智² 陈荣华³

内容提要 目的:探讨丹参注射液治疗原发性肾病综合征的机理。方法:将 44 例原发性肾病综合征患儿随机分为常规激素治疗组(20 例)及常规治疗加丹参注射液干预组(24 例),观察治疗前后血浆内皮素(ET)及可溶性白介素-2 受体(sIL-2R)浓度。结果:治疗前的原发性肾病综合征患儿血浆 ET、sIL-2R 水平均高于正常对照组($P < 0.01$),治疗后两者水平均显著改善($P < 0.05$),治疗后两治疗组比较,差异有显著性($P < 0.05$)。结论:原发性肾病综合征在常规治疗基础上加用丹参注射液能更有效地改善患儿血浆 ET、sIL-2R 水平,从而减轻肾组织的损害。

关键词 原发性肾病综合征 内皮素 可溶性白介素-2 受体 丹参注射液

Study on Effect of Salvia Injection in Treating Primary Nephrotic Syndrome and on Endothelin and Serum Interleukin-2 Receptor in Children BAO Hua-ying, YU Hui-lan, WANG Lin, et al *The Affiliated Nanjing Children Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing (210008)*

Objective: To explore the effect and mechanism of Salvia Injection (SI) in treating primary nephrotic syndrome (PNS) in children. **Methods:** Forty-four PNS children were randomly divided into conventional steroid treated group (20 cases) and conventional plus SI intervention treated group (24 cases), the levels of serum endothelin (ET), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) were observed. **Results:** Before treatment, plasma ET and sIL-2R in PNS children were higher than those in healthy children significantly ($P < 0.01$). After treatment, the ET and sIL-2R levels were all obviously improved in both treated groups ($P < 0.05$) and the improvement in the conventional plus SI intervention treated group was more obvious, the difference between the two treated groups after treatment was significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Conventional treatment supplemented with SI could more effectively improve the levels of plasma ET and SIL-2R in treating PNS children, and hence alleviate the damage of renal tissue.

Key words primary nephrotic syndrome, endothelin, soluble interleukin-2 receptor, Salvia Injection

原发性肾病综合征是儿科临床上常见的肾脏病,本研究 24 例该病患儿在常规内科治疗基础上,加用丹参注射液,观察其对血浆内皮素(ET)、可溶性白介素-2 受体(sIL-2R)水平等的影响。

资料与方法

1 病例选择 1996 年 10 月~2000 年 8 月期间本院原发性肾病综合征住院患儿 44 例,诊断依据参考全国儿科肾脏病科研协作组制定的标准^[1]。44 例患儿随机分为 2 组:常规治疗组 20 例,男性 14 例,女性 6 例,年龄 2~13 岁,平均 6.8 岁。常规治疗加丹参注射液干预组(简称干预组)24 例,男性 15 例,女性 9 例,年龄 3~13 岁,平均 7.2 岁。44 例患儿中有 5 例

接受了肾活检,病理诊断按照 1982 年 WHO 病理分类标准进行^[2],其病理类型包括微小病变型 2 例,系膜增生性肾炎 2 例,局灶节段性肾小球硬化 1 例。同时设立正常对照组 20 名,均为本院门诊正常体检儿童,其中男性 13 名,女性 7 名,年龄 2~12 岁,平均 6.5 岁。

2 给药方法 常规治疗组,治疗包括口服强的松,每天 2mg/kg,最大剂量不超过 60mg/d,服用 4~8 周后减量(减量方法参照全国儿科肾脏病科研协作组制定标准^[1]),以及使用低分子右旋糖酐、利尿剂等对症处理。干预组则在常规治疗基础上加用丹参注射液(上海第九制药厂生产,每毫升相当于丹参生药 1.5g),即丹参注射液 6~10ml(视年龄大小决定具体用量)溶于 100ml 10% 葡萄糖注射液中静脉滴注,每天 1 次,每次滴注时间不少于 1h,疗程为 14 天。

3 观察指标及检测方法 对所有患儿均在入院 1 周内(未予任何治疗)及治疗 1 个疗程结束后 1 周内

1. 南京医科大学附属南京儿童医院(南京 210008);2. 南京医科大学第二附属医院;3. 南京医科大学儿科研究所

表 1 两组患儿治疗前后有关生化指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		血清白蛋白 (g/L)	尿蛋白 (g/24h)	BUN (mmol/L)	Cr (μ mol/L)	CH ₅₀ (u/ml)	C ₃ (g/L)
常规治疗	20	治疗前	18.2 $\pm$ 0.8	8.6 $\pm$ 4.2	6.5 $\pm$ 2.2	128.7 $\pm$ 12.1	180.0 $\pm$ 38.1	97.8 $\pm$ 43.6
		治疗后	26.3 $\pm$ 4.2*	5.8 $\pm$ 3.2*	6.3 $\pm$ 3.1	125.2 $\pm$ 11.3	178.4 $\pm$ 29.5	98.2 $\pm$ 44.2
干预	24	治疗前	17.5 $\pm$ 1.8	8.9 $\pm$ 4.5	5.8 $\pm$ 3.5	129.4 $\pm$ 14.2	175.5 $\pm$ 36.4	102.3 $\pm$ 38.5
		治疗后	28.1 $\pm$ 3.2*	5.9 $\pm$ 2.8*	6.1 $\pm$ 2.8	118.9 $\pm$ 16.1	160.8 $\pm$ 42.3	100.2 $\pm$ 36.7

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

采集晨起空腹静脉血,测定血清白蛋白、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、总补体活性(CH₅₀)、补体第3成分(C₃)、sIL-2R、ET,同时测定24h尿蛋白含量等,其中ET、sIL-2R均采用放射免疫法测定,试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供。

4 统计学处理 采用 t 检验。

结 果

1 两组患儿治疗前后有关生化指标测定结果比较 见表1。两组患儿治疗前各指标差异无显著性,治疗后两组血清白蛋白较治疗前均升高($P < 0.05$),24h尿蛋白较治疗前明显降低($P < 0.05$),其他指标改变不明显。

2 两组患儿治疗前后血浆ET和sIL-2R含量变化 见表2。治疗前原发性肾病综合征患儿血浆ET、sIL-2R均显著高于正常对照组($P < 0.01$),两组间ET、sIL-2R无差异;经药物治疗2周后,血浆ET、sIL-2R水平都有不同程度改善($P < 0.05$),两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$)。

表 2 两组患儿治疗前后血浆ET和sIL-2R含量变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		ET(ng/L)	sIL-2R(u/ml)
常规治疗	20	治疗前	128.6 $\pm$ 13.5*	256.3 $\pm$ 91.5*
		治疗后	86.6 $\pm$ 12.8 [△]	201.3 $\pm$ 89.7 [△]
干预	24	治疗前	130.3 $\pm$ 12.7*	248.9 $\pm$ 92.7*
		治疗后	62.5 $\pm$ 10.7 ^{△△}	158.4 $\pm$ 88.5 ^{△△}
正常对照	20		40.3 $\pm$ 12.6	167.5 $\pm$ 89.0

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与常规治疗组治疗后比较,^{△△} $P < 0.05$

讨 论

原发性肾病综合征是肾小球疾病的常见表现,其最基本特征是大量蛋白尿,并伴有低蛋白血症、水肿及高脂血症^[1]。ET主要来源于肾脏,肾小球内皮细胞、系膜细胞和肾小管上皮细胞均具有合成、分泌ET的功能,是血中ET的主要来源。当肾脏受到损害时,肾血管内皮细胞产生ET增加,同时肾小管上皮细胞分泌ET也增强,从而引起血ET浓度变化^[3]。晚近研究发现,ET参与了肾脏病理改变的过程,一方面,通过系膜组织培养发现,ET可促进系膜细胞增生及ET受体基因表达^[4],而系膜增生是各种肾小球疾病的共同

病变特征。另一方面,ET具有强烈而持久的缩血管作用,使肾小球滤过率降低,两者共同作用的结果,必然加重肾脏的损害^[5]。本组资料显示,原发性肾病综合征时,血浆ET、sIL-2R水平显著高于正常,24h尿蛋白也升高,从而加重了肾脏损伤。sIL-2R是调节免疫反应的重要物质,近年来sIL-2R在肾脏疾病中的作用已受到重视。已知T淋巴细胞被抗原激活后表达IL-2R,同时向血清中释放sIL-2R,血清sIL-2R水平反映免疫细胞活化状态。

目前临床上治疗原发性肾病综合征主要采用抑制免疫与炎症等方法进行治疗,其中糖皮质激素是主要药物之一,该药具有抑制免疫、抗炎症、抑制醛固酮和抗利尿素分泌等作用,对调节ET、sIL-2R平衡具有显著作用。丹参注射液是从丹参中提取的纯中药制剂,具有活血化瘀、通脉养心、抗凝、扩血管、改善微循环等功效^[6]。本研究结果表明,原发性肾病综合征在常规治疗基础上加用丹参注射液治疗,能改善肾血循环,ET合成进一步降低,sIL-2R水平也得到改善,24h尿蛋白减少,与常规内科疗法比较,疗效更佳。从安全性方面看,本组资料未发现丹参注射液组有任何严重不良反应,患儿的依从性好,值得推广应用。

参 考 文 献

1. 姜新猷,陈荣华,王宝琳.《关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗的建议》的修改意见.中华儿科杂志 1981;19(4):241—243.
2. 中华肾脏病学会肾脏病理协作组.关于原发性肾小球疾病的病理类型及命名建议.中华肾脏病杂志 1986;2(4):172—174.
3. Perico N, Remuzzi G. The possible role of endothelin in the process of progressive renal deterioration in experimental and human glomerulopathies. Seminars in Nephrology 1993;13:37—45.
4. 陈健康,邹万忠,由江峰.肾小球系膜细胞内皮素受体的研究.中华肾脏病杂志 1997;13(1):51—53.
5. 余学清,李惠群,叶任高,等.慢性肾脏病患者尿中内皮素变化及其临床意义.中华肾脏病杂志 1995;11(2):91—93.
6. 赵新先主编.中药注射剂.北京:人民卫生出版社,1998:273—274.

(收稿:2001-02-26 修回:2001-06-03)