

黄葵佐治儿童过敏性紫癜早期肾损伤的研究

龚红蕾,徐美玉,孙宝兰,唐爱华

(南通大学附属医院儿科,江苏 南通 226001)

[摘要] 目的:关注儿童过敏性紫癜早期肾损伤标志物,探讨黄葵佐治儿童过敏性紫癜早期肾损伤尿白蛋白(ALB)、白蛋白/肌酐(ALB/Cr)、肾损伤分子-1(KIM-1)的变化。方法:选择 2015 年 5 月—2016 年 5 月来院就诊的过敏性紫癜早期肾损伤患儿 60 例,其中 30 例使用黄葵佐治(黄葵和盐酸贝那普利治疗),另外 30 例使用盐酸贝那普利治疗,2 周后观察其尿 ALB、ALB/Cr、KIM-1 的变化。选择儿科门诊正常体检的儿童 30 例作为对照组。结果:黄葵组与盐酸贝那普利组治疗后尿 ALB、ALB/Cr、KIM-1 较治疗前显著下降($P<0.01$),两组治疗后比较,前者降低尿 ALB、ALB/Cr、AKM-1 更加明显($P<0.01$)。结论:黄葵佐治儿童过敏性紫癜早期肾损伤疗效好,前景广阔。

[关键词] 儿童过敏性紫癜;早期肾损伤;尿 ALB;ALB/Cr;尿 KIM-1;黄葵

[中图分类号] R725.8

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)08-1062-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20170831

儿童过敏性紫癜是以小血管为主要病变的血管炎综合征,主要由细菌、病毒、支原体等病原微生物感染,牛奶、鸡蛋、花生等食物以及药物、毒物、虫咬、疫苗等引起,临床特点为血小板不减少性紫癜,可以累及皮肤、关节、腹部、肾等器官,导致皮疹、关节肿痛、腹痛、便血、血尿、蛋白尿等。随着生态环境的改变,该病发病有增多趋势,90%以上的过敏性紫癜都有不同程度的肾脏受累,是儿科最为常见的继发性肾病,也是小儿慢性肾功能衰竭的主要原因之一^[1]。为了及早发现儿童过敏性紫癜的肾损伤,并控制过敏性紫癜早期肾损伤的发生,急需寻找一种早期肾损伤分子及有效治疗药物。近年来本院使用中药黄葵在治疗儿童过敏性紫癜早期肾损伤方面取得一定疗效,现在报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选择从 2015 年 5 月—2016 年 5 月在本医院门诊随访的 60 例过敏性紫癜早期肾损伤患儿,诊断标准符合 2000 年 11 月中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗标准^[2]。黄葵组(黄葵佐治+盐酸贝那普利治疗),男 17 例,女 13 例,平均年龄(6.86±2.15)岁。黄葵剂量 3~6 岁 0.5 g/次,每日 2 次,6~12 岁 1.0 g/次,每日 2 次。盐酸贝那普利组(仅用盐酸贝那普利治疗),男

16 例,女 14 例,平均年龄(6.83±1.89)岁。门诊健康体检儿童,男 18 例,女 12 例,平均年龄(6.63±1.47)岁,为对照组。3 组性别、年龄统计学上无显著性差别。2 组过敏性紫癜早期肾损伤患儿均使用开瑞坦、双密达莫基础治疗。治疗前以及治疗后 2 周分别早晨空腹留尿查尿常规、尿白蛋白(ALB)、白蛋白/肌酐(ALB/Cr)、肾损伤分子-1(KIM-1),并做肾脏 B 超,血常规,凝血像,肝肾功能电解质等检查。分别于治疗前及治疗后 2 周观察其尿常规,尿 ALB、ALB/Cr、KIM-1、肾功能等变化,并注意观察药物不良反应。

1.2 方法

1.2.1 尿 ALB、ALB/Cr 检测

使用长春迪瑞医疗科技股份有限公司提供的蛋白分析仪器,使用化学比色法检测临床收集标本中的尿 ALB 含量。

1.2.2 尿 KIM-1 的检测

分别留取过敏性紫癜早期肾损伤患儿疾病期、恢复期,以及正常对照组的空腹尿液 2 mL,2 000 r/min 离心,放入-80℃冰箱保存待检测。尿 KIM-1 检测试剂购自武汉博士德生物科技有限公司。试剂的准备和保存,按试剂盒说明书操作。

1.3 统计学方法

所有数据应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P\leq$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组过敏性紫癜早期肾损伤患儿在治疗前与健康对照组比较,尿 ALB、ALB/Cr、KIM-1 均明显升高(P 均 <0.01 ,表 1)。黄葵组治疗后与治疗前比较,尿 ALB、尿 ALB/Cr、尿 KIM-1 显著下降, t 值分别为

8.30、14.43 和 8.18, (P 均 <0.01)。盐酸贝那普利组治疗后与治疗前比较,尿 ALB、尿 AB/Cr、尿 KIM-1 显著下降, t 值分别为 11.98、15.09、10.16, (P 均 <0.01)。黄葵组与盐酸贝那普利组治疗后比较,尿 ALB、尿 KIM-1、尿 KIM-1 降低更为明显, t 值分别为-4.79、-13.36、-3.06(P 均 <0.01 ,表 1)。

表 1 黄葵组和非黄葵组治疗前后尿 ALB、尿 KIM-1 的变化

($\bar{x}\pm s$)

组别	尿 ALB(mg/L)		尿 ALB/Cr(mg/mmol)		尿 KIM-1(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
黄葵佐治组	98.50±52.08 [#]	17.40±12.26 [△]	21.88±7.52 [#]	2.03±0.39 [△]	2.98±0.54 [#]	2.12±0.17 [△]
盐酸贝那普利组	96.33±36.81 [#]	48.33±33.12 [*]	22.00±7.38 [#]	5.43±1.33 [*]	2.96±0.45 [#]	2.32±0.31 [*]
正常对照组	14.90±5.46		1.58±0.64		2.09±0.10	

与正常对照组比较,[#] $P<0.01$;与治疗前比较,^{*} $P<0.01$;与盐酸贝那普利组比较,[△] $P<0.01$ 。

3 讨论

近年来儿童过敏性紫癜早期肾损伤已经引起医师和患者家属的广泛关注^[3],如何判断过敏性紫癜早期肾损伤以及如何治疗改善患儿过敏性紫癜早期肾损伤已经成为一个热点。

有报道早期 KIM-1 是肾脏近曲小管上皮细胞一种跨膜蛋白,属于免疫球蛋白基因超家族^[4]。KIM-1 在正常肾微量表达,而在受损后近曲小管上皮细胞表达显著增强。KIM-1 能迅速、灵敏、特异地反映肾脏疾病的损伤^[5],可作为一种早期肾损伤的可靠生物学标记物,但对其表达和功能的了解尚在进一步探讨中。有学者认为^[6-7],KIM-1 可以介导吞噬作用,并且通过激活保护基因来激活保护细胞。有学者认为,尿 KIM-1 是目前最稳定、可靠、敏感和特异的早期诊断急性肾损伤的指标。有学者在烧伤合并急性肾损伤患者中发现,尿 KIM-1 明显升高,并且早于血 Cr 的升高,并且通过相关分析发现,尿 KIM-1 与尿素氮(Bun)、Cr 呈正相关,近期多项研究表明,检查肾组织和尿液中 KIM-1 有助于早期诊断急性肾损伤^[8],其价值高于 BUN 和 Cr、ALB 的价值。

已经有学者^[9]注意将黄葵胶囊应用于 IgA 肾病大鼠,发现该药可抑制 IgA 肾病大鼠肾脏转化生长因子(TGF)- β 1 表达,从而减少蛋白尿,延缓肾脏病进展。另外有一些学者研究发现黄葵胶囊联合奥美沙坦治疗 IgAN 疗效显著,总有效率达 86.7%,明显高于奥美沙坦组(63.3%)。

黄葵是一种草本植物,常年生于平原、山谷、溪涧旁,主要分布于江西、台湾、广东、海南、云南等地。

黄葵胶囊是根据多年临床实践研制而成的药物,黄葵含 β -谷甾醇、 β -谷甾醇- β -D-葡萄糖甙、 α -脑磷脂、磷脂酸丝氨酸、磷脂酸丝氨酸缩醛磷脂和胆碱缩醛磷脂,其有效成分为 5 种黄酮类化合物的单体,具有清热解毒、利湿通络的作用。另外还有抗血小板聚集、清除氧自由基及抗内皮素、减轻肾小球免疫炎症反应及促进免疫复合物清除等特点,具有多靶点降低蛋白尿和血尿的作用。

近年来黄葵逐渐应用于治疗肾脏疾病,国内有学者^[10-11]观察使用黄葵胶囊联合氯沙坦治疗轻型紫癜性肾炎的安全性,认为在治疗轻型过敏性紫癜肾炎中使用黄葵胶囊联合氯沙坦的治疗效果显著,值得临床推广。但黄葵佐治过敏性紫癜轻型肾损伤尿 KIM-1 及微量蛋白尿的研究未见有报道,本课题有一定的创新性。在佐治一些早期肾损伤方面取得了一定的疗效。

过敏性紫癜肾炎是一种继发性肾炎,有的病程迁延,部分变为慢性肾炎。早发现、早预防、早治疗尤其重要。目前认为继发性肾炎患儿肾脏局部肾素-血管紧张素系统过度表达,血管紧张素 II^[12]是最重要的生物活性物质,直接参与了肾脏的损伤过程,使用贝那普利类药物,抑制肾素-血管紧张素系统过度表达,保护肾脏方面已经有学者研究。

黄葵胶囊有不同的药理作用特点,本研究对黄葵胶囊治疗儿童过敏性紫癜肾炎的疗效进行观察。结果显示,黄葵组治疗过敏性紫癜早期肾损伤尿 ALB、尿 KIM-1 降低更加明显。盐酸贝那普利治疗过敏性紫癜早期可减少尿蛋白排出量,但黄葵组降低尿蛋白更为显著,两组间比较差异有统计学意义($P<$

0.01), 这一现象提示黄葵能更大程度地保护肾脏。本研究认为,使用黄葵减轻或者治愈过敏性紫癜早期肾损伤尿蛋白具有一定的临床价值,有关机制可能同黄葵抑制过敏性紫癜肾炎黏附分子、细胞因子的产生,修复肾小球基底膜有关^[13],但具体还有待于进一步研究。

[参考文献]

[1] 沈 婧,沈 颖. 儿童过敏性紫癜肾炎诊断、治疗、预后 [J]. 临床儿科杂志,2011,29(4):307-310

[2] 中华医学会儿科分会肾脏学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证(二):紫癜性肾炎的诊治循证指南[J]. 中华儿科杂志,2009,47(12):911-913

[3] 夏 慧,茅幼英,周 纬,等. 过敏性紫癜肾炎患儿尿肾脏损伤因子-1 水平的变化及意义[J]. 临床儿科杂志,2014,32(10):918-920

[4] Warnoch DG. Towards definition and classification of a cute kidney injury[J]. J Am Soc Nephrol,2005,16(11):3149-3150

[5] Zhang PL,Rothblum LI. Kidney injury molecule-1 expression in transplant biopsies is a sensitive measure of cell injury[J]. Kidney International,2008,73(5):608-614

[6] 岳 华,刘 红,刘 颖,等. 肾损伤分子-1、尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶及尿微量白蛋白在重症感染中合并急性肾损伤的临床观察[J]. 国际泌尿系统杂志,2011,31(6):730-732

[7] 黄耀国,姜红.过敏性紫癜肾损害早期诊断的研究进展 [J]. 国际儿科杂志,2013,40(4):341-345

[8] 黄永明,莫运涛,黄少怡.血液灌流联合血液透析对重症过敏性紫癜患儿的疗效及其对血清 CRP、TNF-α、IL-1 和尿 NAG、Alb 的影响[J]. 疑难病杂志,2015,19(8):835-837, 841

[9] 李 力,徐 照,赵青娥,等. 黄葵胶囊对紫癜性肾炎肾小管功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2008,9(10):917-918

[10] Torregrosa I, Montoliu C, Urios A, et al. Urinary KIK-1, NGAL and L-FABP for the diagnosis of AKI in patients with acute coronary syndrome or heart failure undergoing coronary angiography [J]. Heart Vessels, 2015, 30(6):703-711

[11] 张小佛. 急性肾损伤患儿血抗增值蛋白联合尿中性粒细胞明胶相关脂质运载蛋白、肾损伤分子-1 检测的意义[J]. 实用儿科临床杂志,2014,29(10):769-772

[12] Khwaja A. KDIGO clinical practical guidelines for acute kidney injury [J]. Nephro Clin Prac,2012,120(4):179-184

[13] Zhang J,Zeng H,Wang N,et al. Beneficial effects of creatine phosphate sodium for the treatment of Henoch-Schonlein purinary in patients with early renal damage detected using urinary kidney injury molecule-1 [J]. Eur J Pediatr,2016,175(1):49-55

[收稿日期] 2016-09-27

