

健脾补肾法联合强的松对脾虚湿困型小儿肾病综合征骨代谢、尿 β_2 -MG及 α_1 -MG的影响

曹广海^{1*}, 刘翠华¹, 张小方²

(1. 郑州儿童医院, 郑州 450000; 2. 黄淮学院, 河南驻马店 463000)

[摘要] **目的:**探讨健脾补肾法联合强的松对脾虚湿困型小儿肾病综合征骨代谢、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)及 α_1 -微球蛋白(α_1 -microglobulin, α_1 -MG)的影响。**方法:**收集2014年1月至2016年1月在郑州儿童医院治疗的NS患儿68例,按照入院编号和随机数字表进行分组,分为研究组和对照组,各34例,对照组给予基础性治疗和强的松治疗,在对照组的基础上,研究组给予补肾健脾法治疗,治疗周期为3个月。于治疗前后,测定血清白蛋白,骨钙素N-端中分子片段(N-MID),骨钙素(BGP),甲状旁腺激素(PTH),骨特异性碱性磷酸酶(BALP),24h尿蛋白定量;观察两组的疗效,记录不良反应发生情况,并随访1年,记录复发情况。**结果:**两组患儿总有效率无明显差异。治疗后,两组中医证候评分均明显下降($P < 0.05$),且研究组治疗后中医证候评分低于对照组($P < 0.05$);研究组钙素N-MID,BGP明显增高($P < 0.05$),BALP,PTH明显降低($P < 0.05$),且研究组治疗后N-MID,BGP明显高于对照组($P < 0.05$),BALP,PTH明显低于对照组($P < 0.05$);两组尿 β_2 -MG及 α_1 -MG均明显下降($P < 0.05$),且研究组治疗后尿 β_2 -MG及 α_1 -MG均高于对照组($P < 0.05$);两组血清白蛋白均明显上升($P < 0.05$),24h尿蛋白定量均明显下降($P < 0.05$);且研究组治疗后血清白蛋白均高于对照组($P < 0.05$),24h尿蛋白定量低于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应发生率差异无统计学差异。随访1年中,研究组复发率17.65%(6/34),对照组复发率47.06%(16/34),研究组低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**健脾补肾法联合强的松治疗小儿肾病综合征的疗效较好,能缓解临床症状,改善骨代谢,调节尿 β_2 -MG及 α_1 -MG,保护肾损伤,且降低复发率。

[关键词] 小儿肾病综合征;健脾补肾法;强的松;骨代谢;肾功能

[中图分类号] R22;R24;R259;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)05-0176-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018050176

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171113.1516.024.html>

[网络出版时间] 2017-11-13 15:16

Effect of Nourishing Spleen and Kidney Method Combined with Prednisone Acetate Tablets on Bone Metabolism, Urine β_2 -MG and α_1 -MG of Pediatric Nephrotic Syndrome

CAO Guang-hai^{1*}, LIU Cui-hua¹, ZHANG Xiao-fang²

(1. Children's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China;

2. Huanghuai University, Zhumadian 463000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of nourishing spleen and kidney method combined with prednisone acetate tablets on bone metabolism, urine β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and α_1 -microglobulin (α_1 -MG) of pediatric nephrotic syndrome (NS). **Method:** The 68 children with NS in our hospital from January 2014 to January 2016 were collected and divided into research group and control group in accordance with the admission number and random number table, 34 cases in each group. The control group was given with basic treatment and prednisone treatment, and the research group additionally received nourishing kidney and spleen method treatment on the basis of treatment in control group. The treatment course was 3 months in both groups. Before and after

[收稿日期] 20170720(003)

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目(201404038)

[通信作者] *曹广海, 硕士, 主治医师, 从事小儿肾病的中西医临床研究, Tel: 13526879151, E-mail: ccbbb012@126.com

treatment, the serum albumin, osteocalcin *N*-terminal molecular fragment (*N*-MID), bone glaprotein (BGP), parathroid hormone (PTH), bone specific alkaline phosphatase (BALP), and 24 h urinary protein were measured; the efficacy of two groups was observed; the adverse reactions were recorded; and the recurrence was recorded in one year follow up. **Result:** There was no significant difference in total effective rate between two groups. After treatment, traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores were significantly reduced in both groups ($P < 0.05$), and the TCM symptom scores in research group were lower than those in control group ($P < 0.05$). Calcitonin *N*-MID and BGP levels were significantly increased in research group ($P < 0.05$), and the BALP and PTH levels were decreased obviously ($P < 0.05$), and *N*-MID, BGP levels in research group were significantly higher, while BALP, PTH levels were significantly lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). The urine β_2 -MG and α_1 -MG levels were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), and those levels in research group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The serum albumin was increased significantly in both groups ($P < 0.05$), and 24 h protein content was significantly decreased ($P < 0.05$). The serum albumin level in research group was higher than that in control group after treatment ($P < 0.05$), and 24 h protein content was lower than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in incidence of adverse reactions between two groups. In 1 year follow-up, the recurrence rate was 17.65% (6/34) in research group, lower than 47.06% (16/34) in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nourishing spleen and kidney method combined with prednisone acetate tablets is effective in treating pediatric nephrotic syndrome. It can relieve clinical symptoms, improve bone metabolism, regulate urine β_2 -MG and α_1 -MG, protect kidney injury and reduce the recurrence rate.

[**Key words**] pediatric nephrotic syndrome; nourishing spleen and kidney method; prednisone acetate tablets; bone metabolism; renal function

肾病综合征(NS)是由多种因素造成的以肾小球基膜通透性增加,表现为大量蛋白尿、高脂血症、水肿为特征的临床综合征,其中儿童是NS的高发人群,且病发率在逐年上升^[1-3]。NS患儿会出现水肿、面色苍白、皮肤干燥、毛发干枯萎黄、鼻软骨薄弱等症状,甚至出现血压增高、血尿等^[4-5]。若未及时给予NS患儿针对性治疗,可能影响患儿正常生长发育。目前,糖皮质激素是治疗小儿NS的一线药物,效果明显,但复发率较高,且会产生激素依赖或激素抵抗,导致疗效降低^[5-6]。同时,大量研究报道,糖皮质激素会增加NS患儿继发性骨质疏松的风险性^[7-8]。中医认为NS属于“水肿”、“阴水”范畴,病机为脾肾虚弱,水湿运化失调,湿浊内阻,行健脾补肾法治疗^[9-10];《诸病源候论·水通身肿候》云:“水病者,由肺脾肾俱虚故也”;基于疾病病机可给予健脾利湿、益气补肾药物治疗。结合临床经验,在四君子汤和玉屏风散合方基础上加减化裁——健脾补肾法治疗小儿肾病综合征,以补虚固本为主,驱邪治标为辅。持续大量蛋白尿能加重肾脏的病变,损害肾细胞功能,而肾细胞功能的损害直接关系到肾脏病变的发展速度和预后。骨代谢与成骨细胞的功能直接相关,直接影响着儿童生长发育。因此,本文

通过观察健脾补肾法对小儿肾病综合征骨代谢、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)及 α_1 -微球蛋白(α_1 -microglobulin, α_1 -MG)的影响,探讨其作用机制,同时为治疗小儿肾病综合征选择最佳方案提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集2014年1月至2016年1月在郑州儿童医院肾病科诊治的门诊或住院治疗的NS患儿68例,符合纳入标准和排除标准,无病例脱落,按照入院编号和随机数字表进行分组,分为研究组和对照组,各34例,研究组,男20例,女14例;年龄3~9岁,平均年龄(4.95±1.06)岁;病程4~48个月,平均(14.62±2.33)月。对照组,男18例,女16例;年龄3~10岁,平均年龄(5.14±1.32)岁;病程5~46个月,平均(14.21±2.43)月。本研究经郑州儿童医院伦理委员会批准(批号2013026),经统计分析,两组患儿在性别、年龄、病程等一般资料对比,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《实用小儿肾脏病手册》^[11]中的NS诊断标准,24 h尿蛋白定量 $\geq 50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,或随机或晨尿尿蛋白/肌

酐($\text{mg} \cdot \text{mg}^{-1}$) ≥ 2.0 ; 血浆白蛋白 $\leq 25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$; 临床表现不同程度的水肿。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医儿科学》^[12]中的 NS 诊断标准,辨证为脾虚湿困型,主证见全身浮肿,面色萎黄,纳少便溏,乏力,舌质淡,苔白腻,脉沉弦或细弱。次证脘腹痞闷胀痛,泛恶欲吐,头身困重,舌淡,脉缓或濡滑。

1.3 纳入标准 ①符合中西医诊断标准;②年龄 3~10 岁;③获患儿家属签知情同意书,并经伦理委员会批准。

1.4 排除标准 ①继发性 NS,紫癜性肾炎患儿,狼疮性肾炎患儿;②严重心、肝等病变者;③入组前近 6 个月接受维生素 D,钙剂,其他中药,其他中药制剂治疗者;④过敏体质者;⑤合并结核病、先天性骨病、甲状腺疾病者;⑥长期腹泻者;⑦大量服用抗癫痫药物者。

1.5 治疗方法 所有患儿均给予基础性治疗,包括抗感染、降压、利尿消肿、维持水电解质及酸碱平衡等,在此基础上,对照组给予醋酸泼尼松片(强的松,浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33021207), $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,尿蛋白转阴 2 周剂量改成 $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,隔日服用,4 周后减量至 $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 隔日服用。在对照组的基础上,研究组给予补肾健脾法进行治疗,组方为黄芪 15 g,六月雪、玉米须各 20 g,石韦、青风藤、鱼腥草各 15 g,白术、川芎、茯苓、党参各 10 g,熟地黄、山茱萸、防风各 6 g,甘草 3 g,水肿严重者加茯苓(皮)10 g,腹胀者加肉豆蔻、槟榔各 10 g,待水肿症状改善后,熟地黄、山茱萸增至各 15 g,所有药材来源于郑州市儿童医院门诊中药房,经郑州市儿童医院药学部主任陈海燕教授鉴定为正品,诸药加水 1 000 mL,用武火煎药沸腾后再用文火煎煮 30 min 至 300 mL,水煎 2 次,合并水煎液,分 2 次服用,早晚各 1 次,1 剂/d,治疗周期为 3 个月。

1.6 疗效评价方法 依照《中药新药临床研究指导原则》^[13]对中医的主证进行评分,共全身浮肿、面色萎黄、纳少便溏、乏力 4 个方面,每个方面 0~6 分,分值越高,症状越严重。痊愈,临床症状基本消失,症状总评分减少 95% 及以上,尿蛋白转阴;显效,症状明显改善,证候评分减少 70%~94%,尿蛋白减少(++)以上;有效,症状改善,证候评分减少 30%~69%,尿蛋白减少尿蛋白减少(+)~(++) ;无效,症状未改善甚至严重,证候评分减少 <30%。

1.7 观察指标 治疗前后,采集患儿早晨空腹静脉血和尿液,采用全自动生化分析检测血清白蛋白,24 h 尿蛋白定量,采用电化学发免疫法测定血清骨钙素 N-端中分子片段(骨钙素 N-MID,美国罗氏公司,批号 N02735),采用放射免疫法测定骨钙素(BGP,美国罗氏公司,批号 N08321),甲状旁腺激素(PTH,美国罗氏公司,批号 N03436)水平,采用化学发光法检测骨特异性碱性磷酸酶(BALP,美国贝克曼公司,批号 360403),采用微粒子酶免法测定尿 β_2 -MG(美国贝克曼公司,批号 445375),采用免疫速率散射比浊法检测尿 α_1 -MG(美国贝克曼公司,批号 431946)含量。记录两组患儿中医证候评分,并对比疗效。在治疗期间,记录两组的不良反应发生情况。随访 1 年时间,记录两组患儿复发情况。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用方差分析,计数资料以例和%表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比 与对照组对比,研究组总有效率升高,但无统计学差异。见表 1。

表 1 两组患儿疗效比较

Table 1 Comparison of curative effect between two groups

组别	痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
研究	17(50.00)	11(32.35)	4(11.76)	2(5.88)	94.12
对照	10(29.41)	10(29.41)	9(26.47)	5(14.71)	85.29

2.2 两组患者中医证候评分对比 与本组治疗前对比,两组治疗后的中医证候评分明显降低($P < 0.05$);与对照组治疗后对比,研究组中医证候评分明显降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者骨代谢指标对比 与治疗前对比,研究组治疗后钙素 N-MID, BGP 明显增高($P < 0.05$), BALP, PTH 明显降低($P < 0.05$),与对照组治疗后对比,研究组 N-MID, BGP 升高($P < 0.05$), BALP, PTH 降低($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者尿 β_2 -MG 及 α_1 -MG 对比 与本组治疗前对比,两组治疗后尿 β_2 -MG 及 α_1 -MG 均明显下降($P < 0.05$);与对照组治疗后对比,研究组尿 β_2 -MG 及 α_1 -MG 降低($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者血清白蛋白,24 h 蛋白定量对比 与本组治疗前对比,两组治疗后血清白蛋白明显

表 2 两组患儿治疗前后中医证候评分的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 34$) 分

组别	时间	全身浮肿	面色萎黄	纳少便溏	乏力
研究	治疗前	4.32 ± 1.23	3.88 ± 0.97	3.63 ± 0.97	4.18 ± 1.07
	治疗后	0.96 ± 0.35 ^{1,2)}	0.67 ± 0.31 ^{1,2)}	0.48 ± 0.12 ^{1,2)}	0.69 ± 0.31 ^{1,2)}
对照	治疗前	4.29 ± 1.37	3.94 ± 1.11	3.58 ± 1.06	4.22 ± 1.23
	治疗后	1.33 ± 0.76 ¹⁾	1.17 ± 0.53 ¹⁾	0.96 ± 0.55 ¹⁾	1.14 ± 0.52 ¹⁾

注:与本组治疗前对比¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后对比²⁾ $P < 0.05$ (表 3, 4 同)。

表 3 两组 NS 患儿治疗前后骨代谢指标的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 3 Comparison of bone metabolism index before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	时间	骨钙素 N-MID/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	BGP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	BALP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	PTH/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
研究	治疗前	38.79 ± 11.64	14.22 ± 2.56	66.31 ± 7.28	46.82 ± 5.32
	治疗后	68.05 ± 13.76 ^{1,2)}	19.64 ± 3.27 ^{1,2)}	55.27 ± 6.71 ^{1,2)}	38.70 ± 3.81 ^{1,2)}
对照	治疗前	37.20 ± 10.14	13.95 ± 2.73	65.13 ± 8.05	47.11 ± 6.89
	治疗后	57.47 ± 11.58 ¹⁾	16.74 ± 3.05 ¹⁾	62.93 ± 6.99 ¹⁾	42.09 ± 3.56 ¹⁾

表 4 两组 NS 患儿治疗前后尿 β_2 -MG, α_1 -MG, 血清白蛋白, 24 h 蛋白定量的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 4 Comparison of urine β_2 -MG and α_1 -MG, serum albumin, 24 h protein content before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	时间	β_2 -MG/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	α_1 -MG/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	血清白蛋白/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	24 h 蛋白定量/g
研究	治疗前	183.23 ± 21.76	682.4 ± 141.6	23.11 ± 3.36	2.78 ± 0.75
	治疗后	155.14 ± 15.23 ^{1,2)}	173.3 ± 112.8 ^{1,2)}	32.47 ± 4.36 ^{1,2)}	0.73 ± 0.32 ^{1,2)}
对照	治疗前	179.16 ± 22.08	738.8 ± 165.3	22.69 ± 3.27	2.81 ± 0.94
	治疗后	167.22 ± 14.69 ¹⁾	487.6 ± 126.1 ¹⁾	27.69 ± 3.72 ¹⁾	1.16 ± 0.43 ¹⁾

上升 ($P < 0.05$), 24 h 蛋白定量明显下降 ($P < 0.05$);与对照组治疗后对比,研究组血清白蛋白升高 ($P < 0.05$), 24 h 蛋白定量降低 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 两组患者不良反应发生率及复发率对比 在治疗期间,研究组患儿出现轻度胃胀 2 例,白细胞升高 1 例,对照组出现轻度胃胀 2 例,白细胞升高 2 例,均属于轻微症状,未影响治疗,且均未出现其他严重的不良反应。与对照组对比,研究组不良反应发生率无明显变化。随访 1 年中,研究组有 6 例患儿复发,对照组有 16 例患儿复发,组间差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.719, P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

NS 在临床上属泌尿系统常见疾病之一,是一组由多种原因引起的肾小球基膜通透性增加,导致血液内大量蛋白质从尿中丢失的临床综合征。目前 NS 发病机制尚不完全清楚,但普遍认为其发病机制与体液、细胞免疫功能紊乱有关,是一种免疫介导的炎症反应,以淋巴细胞免疫功能紊乱为主,异常的抑制性淋巴细胞所产生的一些对肾小球基底膜有毒

表 5 两组 NS 患儿不良反应发生率及复发率

Table 5 Comparison of incidence of adverse reactions and recurrence rate between two groups 例(%)

时间	不良反应	复发
研究	3(8.82)	6(17.65) ¹⁾
对照	4(11.76)	16(47.06)

注:与对照组对比¹⁾ $P < 0.05$ 。

性的淋巴因子发生炎症反应,可使肾小球滤过膜多聚阴离子减少,基底膜通透性增高致蛋白漏出而发病^[14]。肾病综合征以大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症及不同程度的水肿为主要特征。对于蛋白尿、低蛋白血症,中医认为由于脾虚运化不力,肾虚精不化血,气血精微乏源,外加脾虚统摄失职,精微物质漏泄严重而为,调补脾肾是治疗肾病综合征的基本原则。因此,本研究观察健脾补肾法联合强的松治疗小儿肾病综合征的疗效,并观察对骨代谢、尿 β_2 -MG, α_1 -MG 的影响,为治疗小儿肾病综合征选择最佳方案提供参考。

中医认为,NS 属于“水肿”、“阴水”范畴,脾、

肾、肺三脏功能失调,水液输化障碍,泛滥横溢而成。肺脾肾三脏功能虚弱,则易感外邪、水湿停聚、湿热内蕴、搭毒侵肤、瘀血阻络,故正气虚弱为本,邪实蕴郁为标,属本虚标实的病证。NS以脾虚为主。脾虚为湿浊所困,易致水湿运化失调,精微外泄,溢于肌肤,常表现水肿、蛋白尿。肾脏亏虚则水无主以致妄行,水不归经而横溢肌肤,形成水肿。肾有赖于脾之精微滋养,脾气虚弱,精微不足,无以滋养于肾,往往易致肾损伤。脾主水,脾虚易致运化失常,湿浊积聚于体内,蕴久成热,加重湿热留恋,湿热交阻,病情迁延不愈。NS发病的主要内在因素是小儿肺、脾、肾三脏亏虚,由于肺、脾、肾三脏常不足,与成人对比,小儿风湿热毒之邪,更易侵袭致病,造成肺失宣降,脾失健运,肾失开阖,气化失调,水湿潴留,泛滥肌肤,形成水肿,精微不固,形成尿浊。肝肾同源,肝主疏泄,肾主闭藏,二者相互制约、相辅相成使气机调畅,开阖有度;如果肝失疏泄,气机不畅,则肾失封藏,开阖失司,水无所主,津液运行失常,导致水肿产生。基于疾病病机可给予健脾利湿、益气补肾药物治疗。本研究在西药基础上采用健脾补肾法治疗,方中黄芪益气固表、利水消肿;党参补中益气、健脾益肺,防风祛风解表、胜湿止痛;白术健脾益气、燥湿利水;六月雪清热利湿;玉米须利水消肿、清肝利胆;鱼腥草清热解毒、利尿除湿;茯苓利水渗湿、健脾;川芎活血祛瘀、祛风止痛;青风藤祛风湿、通经络;石韦利尿通淋;熟地黄益精填髓、滋肾养阴;山茱萸补肝肾益肾、收涩固脱;甘草为使药,可调和诸药;诸药共用有利水消肿、健脾燥湿、补肾滋阴的功效。本文结果证实,研究组总有效率 > 90%,疗效显著,且与对照组疗效无差异,且未增加不良反应,在随访1年中,明显降低了患儿的复发率。中医认为,强的松等糖皮质激素属于纯阳之物,患者在治疗过程中易出现阴虚阳旺之证,而熟地黄、六月雪等具有滋阴、清热功效,利于糖皮质激素减药,减少药物副作用。

目前,激素还是NS临床治疗的首选药物,虽然可以明显改善患儿的临床症状,但有大量研究表明,激素治疗的复发率较高,且对激素依赖性 or 抵抗性强^[15-16];另一方面,激素治疗NS对成骨细胞肾具有双重作用,即处于生理浓度,骨细胞分化速度加快,一旦处于超生理浓度,会抑制骨细胞增殖,进而影响患儿生长发育。骨代谢与儿童生长发育密切相关,骨代谢直接反映成骨细胞的功能状况^[17]。在增殖期,成骨细胞可分泌BALP, BGP。BALP可反映骨细胞功能,其水平升高提示骨代谢异常;BGP与骨

钙含量密切相关,能反映骨形成情况^[18]。骨钙素N-MID较全段骨钙素的灵敏性更高,在检测骨代谢疾病中具有较高的应用价值^[19]。PTH可作用于成骨细胞,激活CAMP的蛋白激酶A磷酸化,促使骨形成,降低成骨细胞凋亡率^[20]。本文结果显示,研究组治疗后钙素N-MID, BGP增高, BALP, PTH降低,且增高或降低程度优于对照组,提示健脾补肾法联合强的松能增高钙素N-MID, BGP水平,降低BALP, PTH水平,修复骨代谢异常,改善成骨细胞的功能。

β_2 -MG是一种小分子量球蛋白,由体内淋巴细胞和各种有核细胞产生,绝大部分游离的 β_2 -MG从肾小球滤过,在肾小管被重吸收^[21]。因此,尿 β_2 -MG的升高反映了肾小管重吸收功能损害。 α_1 -MG是一种糖蛋白,主要在肝脏产生,它以游离状态和与高分子蛋白结合两种形式存在于血液中。正常情况下,血液中游离形式的 α_1 -MG可自由通过肾小球滤过膜,且大部分被肾近曲小管重吸收,少量从尿中排出,结合免疫球蛋白(Ig)A的 α_1 -MG不能通过滤过膜,尿液中只能检出游离的 α_1 -MG。当肾近曲小管损害时, α_1 -MG排出增加,故 α_1 -MG能敏感的反映肾小管的损伤^[22]。本研究两组治疗后尿 β_2 -MG及 α_1 -MG均下降,且研究组治疗后尿 β_2 -MG及 α_1 -MG低于对照组,提示健脾补肾法联合强的松能有效地降低尿 β_2 -MG及 α_1 -MG水平,保护肾小管的损伤。同时,从血清白蛋白和24h蛋白定量分析,研究组治疗后血清白蛋白高于对照组,24h蛋白定量低于对照组,进一步证实健脾补肾法联合强的松能有效地改善肾功能,降低肾损伤程度。中医上分析,蛋白质为人体精微物质,其外泄与脾虚有关,健脾补肾法可健脾益气,节水湿运化,精气充足,滋养脏腑,增加机体白蛋白,降低24h蛋白定量。

综上所述,健脾补肾法联合强的松治疗小儿肾病综合征的疗效较好,能缓解临床症状,改善骨代谢,调节尿 β_2 -MG, α_1 -MG, 保护肾损伤,且降低复发率。

[参考文献]

- [1] ZHU X L, HAN B, FENG X W. Prenatal diagnosis for congenital nephritic syndrome finnish type: a case report [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2017, 52(5): 342.
- [2] 吴丽丹, 冯胜军, 卓华钦, 等. 不同病理类型肾病综合征患者尿蛋白对肾小管上皮细胞凋亡的影响[J]. 中国全科医学, 2014, 17(18): 2079-2082.

- [3] 芮淑敏,高春林,夏正坤,等. 儿童激素抵抗型肾病综合征基因甲基化研究及生物信息学分析[J]. 中华肾脏病杂志,2016,32(10):753-758.
- [4] Doris M, Antonogiannaki E M, Katsenos S. Paraneoplastic nephritic syndrome and concurrent solitary mediastinal lymph node metastasis from mesothelioma of testis diagnosed by endobronchial ultrasound; unusual manifestations of an extremely rare tumor[J]. J Cancer Res Ther,2015,11(3):670.
- [5] WANG W J, Qu X Q, YU X M, et al. Analysis of the expression of HMGB-1, CXCL16, miRNA-30a, and TGF- β_1 in primary nephritic syndrome patients and its significance [J]. Genet Mol Res, 2015, 14 (3): 9841-9848.
- [6] 欧恺怡. 中西医结合疗法治疗肾病综合征临床研究[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(1):43-45.
- [7] 严晓华,闫鲜鹏. 玉屏风散颗粒对儿童肾病综合征免疫调节作用的研究[J]. 陕西中医,2015,36(10):1311-1312.
- [8] 符丹,夏海岩. 中西医结合治疗肾病综合征[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(2):242-244.
- [9] 彭芳,胡春艳. 中西医结合治疗小儿肾病综合征的效果观察[J]. 中国急救医学,2016,36(z1):149-150.
- [10] 魏卓红,何剑荣. 益肾固元汤加减治疗肾病综合征 30 例[J]. 广东医学,2013,34(5):784-786.
- [11] 易著文. 实用小儿肾脏病手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:326-327.
- [12] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:956-958.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:368-371.
- [14] 夏科君,张琦,孙建新,等. 槐杞黄颗粒对儿童肾病综合征免疫功能的影响[J]. 现代实用医学,2015,27(7):855-857.
- [15] 杨蓉. 黄芪注射液联合赖诺普利胶囊和醋酸泼尼松片治疗急性肾病综合征的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(20):1852-1855.
- [16] 王玲,袁伟杰,谷立杰,等. 糖皮质激素诱导胰岛素样生长因子 1 降低对原发性肾病综合征患者骨代谢的影响[J]. 中华肾脏病杂志,2011,27(2):82-86.
- [17] 王玲,袁伟杰,谷立杰,等. 原发性肾病综合征患者血清胰岛素样生长因子 1 的变化及其与骨代谢的关系[J]. 中华肾脏病杂志,2010,26(8):594-597.
- [18] 王建新,王沛,王业民,等. 糖皮质激素对肾病综合征患儿骨代谢的影响[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(11):890-891.
- [19] 蒋小云,陈述枚,黄绍良,等. 肾病综合征鼠骨代谢变化特点及芪归合剂对其的作用[J]. 中山大学学报:医学科学版,2006,27(1):67-71.
- [20] 李玉柳,王华. 肾病综合征患儿血清骨保护素改变及糖皮质激素对其的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(9):653-656.
- [21] 鲁勤波,胡建国,王远照. 尿 RBP、 β_2 -MG、NAG 对原发性肾病综合征患儿激素治疗敏感性的预测意义[J]. 中国全科医学,2005,8(20):1660-1661.
- [22] 胡晓静,孙立强. 血清 RBP 和尿液 α_1 -MG、mALB 联合检测对慢性肾小球肾炎患者肾功能损害及预后的评估价值[J]. 山东医药,2017,57(4):69-71.

[责任编辑 张丰丰]