

- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 52.
- [4] 罗仁, 曹文富. 中医内科学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 304-313.
- [5] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(5): 249-251.
- [6] 王思程, 郑洪新. 肾虚衰老说肾虚衰老与 T 细胞凋亡自由基损伤的相关性[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(4): 836.
- [7] 吴天慧, 李志辉, 段翠蓉. 激素敏感型和耐药型肾病综合征患儿血清免疫复合物的水平及其意义[J]. 医学临床研究, 2012, 29(2): 286-290.
- [8] 赵敏, 周安方, 徐安莉, 等. 右归胶囊对肾虚大鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(1): 18-20.
- [9] 许得盛, 沈自尹, 王文健. 右归饮、四君子汤、桃红四物汤调节肾虚、脾虚、血瘀证患者免疫功能的观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(12): 712-714.

(责任编辑: 马力)

## 黄芪颗粒对 IgA 肾病患者血清中 MCP-1、TNF- $\alpha$ 和 IL-6 水平的影响

梁一鸣

佛山市中医院, 广东 佛山 528000

**[摘要]** 目的: 观察黄芪颗粒对 IgA 肾病 (IgAN) 患者血清中单核趋化因子-1 (MCP-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平的影响。方法: 将 54 例 IgAN 患者随机分为观察组和对照组, 对照组患者给予强的松、潘生丁以及盐酸贝那普利片等治疗, 观察组在对照组的基础上加用黄芪颗粒口服。治疗 60 天后, 检测 2 组患者治疗前后尿蛋白及尿液中畸形红细胞数的变化及血清中 MCP-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 含量。结果: 2 组患者治疗后 24h 尿蛋白均有明显降低, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗后观察组 24h 尿蛋白量改变更显著, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后尿中畸形红细胞明显下降, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 与对照组治疗后比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 对照组治疗后尿畸形红细胞数与治疗前比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 2 组患者血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 均有所降低, 对照组治疗前后血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平变化不显著, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者治疗后血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平与治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与对照组治疗后比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后 2 组血清 MCP-1 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义 (对照组  $P < 0.05$ , 观察组  $P < 0.01$ ), 治疗后观察组血清 MCP-1 水平改变更显著, 与对照组治疗后血清 MCP-1 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 血清炎症因子水平与 IgAN 有密切的联系, 黄芪颗粒能够显著降低血清中 MCP-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 含量, 对 IgAN 患者蛋白尿和血尿有明显改善。

**[关键词]** IgA 肾病 (IgAN); 黄芪颗粒; 单核趋化因子-1 (MCP-1); 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ); 白细胞介素-6 (IL-6)

**[中图分类号]** R692.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 05-0115-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.05.055

IgA 肾病(IgAN)是我国最为常见的原发性肾小球疾病之一, 是导致慢性肾损伤和肾衰竭的常见原因。目前有大量研究表明, 炎症因子等活性物质参与了 IgAN 的病理损伤, 在评估 IgA 肾病疾病进展程度和评价药物疗效等方面有重要意义<sup>[1]</sup>,

其中单核趋化因子-1(MCP-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-6(IL-6)在 IgAN 的发病机制中占重要地位。本研究通过应用常规治疗配合黄芪颗粒治疗 IgAN 患者, 探讨其对 IgA 肾病的疗效及血清中炎症因子 MCP-1、TNF- $\alpha$  和

**[收稿日期]** 2014-09-11

**[作者简介]** 梁一鸣 (1979-), 男, 主治医师, 主要从事肾小球肾炎及尿毒症血液净化临床工作。

IL-6 表达的关系。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2011年4月—2013年4月本院肾内科收治的经肾脏活检确诊为IgAN患者54例,检测尿蛋白大于1g/d且肾功能正常。随机分为观察组和对照组,观察组27例,男18例,女9例;年龄16~56岁,平均(32.4±10.7)岁;病程4~52月,平均(23.34±11.67)月。对照组27例,男20例,女7例;年龄18~53岁,平均(30.7±9.6)岁;病程为3~55月,平均(25.53±12.78)月。2组年龄、性别、病程、24h尿蛋白等指标经统计学处理,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 排除标准 紫癜性肾炎、糖尿病肾病、系统性红斑狼疮性肾炎等所致的继发性IgAN及急性肾衰竭、急进性肾炎综合征的患者。

### 2 治疗方法

2.1 对照组 给予适当休息和优质高热量中等蛋白饮食,泼尼松(山西亨瑞达制药有限公司)0.5 mg/kg,潘生丁(天津力生制药股份有限公司)75 mg/d以及盐酸贝那普利片(北京诺华制药有限公司)10 mg/d口服治疗。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上口服黄芪颗粒(百利药业有限公司),每次4g(1袋),每天2次。

总疗程60天。

### 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后采集24h尿液及空腹静脉血标本,检测24h尿蛋白量以及尿畸形红细胞的水平,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测患者血清中炎症因子MCP-1、IL-6和TNF- $\alpha$ 含量变化情况,具体操作均按照Becton, Dickinson and Company产品使用说明进行。

3.2 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件对实验所采集的数据进行统计学分析,计量资料均采用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间采用 $t$ 检验进行比较,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

### 4 治疗结果

4.1 脱落情况及药品安全性分析 在治疗过程中,仅对照组有1例患者出现身体浮肿及腹部不适的不良反应,不能耐受,无法继续接受治疗而退出观察。

4.2 2组治疗前后24h尿蛋白和血尿情况比较 见表1。2组患者治疗后24h尿蛋白均有明显降低,与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗后观察组24h尿蛋白量改变更显著,与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者治疗后尿中畸形红细胞明显下降,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),与对照组治疗后比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组治疗后尿畸形红细胞数与治疗前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

4.3 2组治疗前后血清MCP-1、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平变化比较 见表2。治疗后2组患者血清TNF- $\alpha$ 和IL-6均有所降低,

对照组治疗前后血清TNF- $\alpha$ 和IL-6水平变化不显著,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者治疗后血清TNF- $\alpha$ 和IL-6水平与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与对照组治疗后比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后2组血清MCP-1水平与治疗前比较,差异均有统计学意义(对照组 $P<0.05$ ,观察组 $P<0.01$ ),治疗后观察组血清MCP-1水平改变更显著,与对照组治疗后血清MCP-1水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 2组治疗前后24h尿蛋白和血尿情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	24h尿蛋白(g)	尿畸形红细胞数(万/h)
对照组	26	治疗前	2.36±0.94	17.34±8.76
		治疗后	1.76±0.53 <sup>①</sup>	14.49±10.13
观察组	27	治疗前	2.33±1.08	17.63±11.34
		治疗后	1.32±0.55 <sup>②③</sup>	10.57±7.85 <sup>②③</sup>

与本组治疗前比较,① $P<0.05$ ,② $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,③ $P<0.05$

表2 2组治疗前后血清MCP-1、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	MCP-1	TNF- $\alpha$	IL-6
对照组	26	治疗前	148.58±15.28	41.89±7.37	39.78±6.35
		治疗后	125.06±16.31 <sup>①</sup>	38.85±8.52	36.56±5.92
观察组	27	治疗前	153.49±16.77	40.68±7.86	38.76±7.05
		治疗后	101.38±15.89 <sup>②③</sup>	15.49±6.21 <sup>②③</sup>	17.64±5.86 <sup>②③</sup>

与本组治疗前比较,① $P<0.05$ ,② $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,③ $P<0.05$

### 5 讨论

新近研究表明,IgAN是一种慢性进展性疾病,20%的患者会发展为慢性肾衰竭而危及人们的身体健康。目前对IgAN的治疗方法研究,是国际肾脏病学术界关注的重要课题。黄芪颗粒主要含有黄芪多糖、黄芪皂苷、氨基酸及微量元素等成分<sup>[2]</sup>,具有健脾益气,固表利水之功效。中医学认为,IgAN的发病机制是肺脾肾气虚,致脾之运化水谷精微及肾之固涩之功失常,造成清浊不分,清气不升,精微下泄,水谷精微不能固藏而发为蛋白尿。其次IgAN患者很大一部分在罹病前有感染史,肺气虚弱,则卫外不固,外邪反肺。于内蕴生湿热毒,湿热毒邪由营血侵袭肾脏,肾脏络脉受损,血溢脉外,而成血尿。在张仲景的《伤寒杂论论》治疗水肿的经典方剂中,如治疗风水的防己黄芪汤,治疗皮水的防己茯苓汤,黄芪均为主要药物。《景岳全书·肿胀》论述:“凡水肿等证,乃肺脾肾三脏相干之病,盖水为至阴,故其本在肾,水化于气,故其标在肺;水惟畏土,故其制在脾,今肺虚则气不化精而化水、脾虚则土不制水而反克,肾虚则水无所主而妄行。”而黄芪为补肺脾肾之要药,健脾益气,固表利水之功效则正中水肿病机。

现代药理学表明,黄芪能够扩张血管,增加肾脏血流

量,抑制血小板聚集,降低 IgAN 尿蛋白和减少肾小球 IgA 沉积<sup>[3-4]</sup>。IgAN 的发生和发展是由多种因素作用而引起的,其中炎症因子对 IgAN 的影响越来越受到医学界的关注。IgAN 患者体内抗原与抗体发生免疫反应,导致 IgA 等免疫复合物沉积在肾小球,造成肾组织受到损伤,肾组织自分泌或者旁分泌多种炎症因子;这些炎症因子又会刺激肾小球系膜细胞增加,加重肾病<sup>[5]</sup>。炎症因子水平也是肾脏损伤程度的重要检测指标,而对炎症因子的抑制也可能是治疗 IgAN 的作用机理之一<sup>[6]</sup>。

MCP-1 属于趋化因子 CC 亚家族,肾脏中由肾小球系膜细胞和血管内皮细胞等多种细胞分泌,是炎症反应的启动因子<sup>[7]</sup>。MCP-1 可增加巨噬细胞黏附性,加重肾组织的损伤,促进致纤维化细胞因子的分泌,系膜细胞转化为成纤维细胞,分泌不易被降解的胶原,打破细胞外置在肾小球内的平衡,引起肾间质纤维化的形成或肾小球硬化,最终导致肾衰竭<sup>[8-9]</sup>;它还能引起氧自由基和溶酶体酶的释放,直接参与对肾脏的损伤<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$  是炎症反应过程中最重要的炎性介质,可影响肾小球系膜细胞形态和骨架发生改变,刺激系膜细胞增殖和表达黏附因子,刺激纤维细胞的增生,使肾脏纤维化<sup>[11]</sup>。TNF- $\alpha$  也参与 IgAN 患者蛋白尿和肉眼血尿的发生,是 IgAN 病情加重的重要因素之一。IL-6 主要是由巨噬细胞等多种细胞产生的一种糖蛋白,与自身免疫疾病发生有密切联系。IgA 沉积在系膜区后,促进系膜细胞分泌 IL-6 等细胞因子,IL-6 与系膜细胞表面受体结合,刺激系膜细胞的增生和损害,如此形成恶性循环,加重肾脏病变<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗后患者血清中 MCP-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平较治疗前明显降低,且明显低于对照组治疗后水平,提示黄芪颗粒对 IgAN 患者血清中 MCP-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平有明显改善作用。

综上,黄芪颗粒具有明显抗炎和调节体液免疫、细胞免疫的作用,其治疗 IgAN,降低患者蛋白尿和血尿方面有较好的疗效。黄芪颗粒对 IgAN 的治疗机制可能是抑制患者血清中 MCP-1、TNF- $\alpha$  和 IL-6 的表达水平,减少其对肾脏直接损害;降低血液蛋白含量,减少 IgA 在肾小球系膜区的沉积,减轻 IgAN 损伤,缓解患者蛋白尿和血尿的发生。黄芪颗粒对炎症因子抑制作用可能是其治疗 IgAN 的作用机理之一。

#### [参考文献]

- [1] 付莎,徐安平. IgA 肾病尿液生物标记物的研究进展[J]. 国际内科学杂志,2009,36(10):610-617.  
[2] 张绍英,苟平,陈威. 黄芪注射液配合西药治疗 IgA 肾

病及对高尿酸血症疗效观[J]. 陕西中医,2013,34(8):952-954.

- [3] 陈惠瑜,蒋小云,陈丽植,等. 黄芪对 IgA 肾病大鼠蛋白尿及肾组织表达 nephrin、podocin 的影响[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(17):1318-1322.  
[4] 郭文岗,杨爱国. 中西医结合治疗中等量蛋白尿 IgA 肾病临床观察[J]. 广西中医药大学学报,2013,16(2):43-44.  
[5] 张守琳. 补肾健脾、利湿化痰法对 IgA 肾病模型大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 含量的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(11):1114-1116.  
[6] 林剑. 雷公藤多甙片对 IgA 肾病模型大鼠血清中 IL-2、IL-6 及 TNF- $\alpha$  含量的影响[J]. 中外医学,2011(4):21-22.  
[7] Martinovic I, Abegunewardene N, Seul M, et al. Elevated monocyte chemo attractant protein-1 serum levels in patients at risk for coronary artery disease[J]. Circulation Journal, 2005, 69(12): 1484-1489.  
[8] Murali NS, Ackerman AW, Croatt AI, et al. Renal up-regulation of HO-1 reduces albumin-driven MCP-1 production: implications for chronic kidney disease[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2007, 292(2): 837-844.  
[9] Lepenies J, Eardley KS, Kienitz T, et al. Renal TLR4 mRNA expression correlates with inflammatory marker MCP-1 and profibrotic molecule TGF- $\beta$ 1 in patients with chronic kidney disease[J]. Nephron Clin Pract, 2011, 119(2): 97-104.  
[10] 李永强,邹和群. MCP-1 在 IgA 肾病肾组织中的表达与临床病理关系[J]. 国际泌尿系统杂志,2013,33(2):155-158.  
[11] 陈文慧,马志英. 泼尼松联合胸腺肽  $\alpha$  1 治疗原发性肾病综合征的临床观察[J]. 西部医学,2012,24(11):2148-2150.  
[12] Kalliakmani P, Nakopoulou L, Tsakas S, et al. Urinary interleukin-6 (IL-6) and transforming growth factor (TGF- $\beta$ ) levels in corticosteroid treated patients with IgA nephropathy[J]. Clin Nephrol, 2011, 76(2): 144-150.

(责任编辑:骆欢欢)