

白细胞介素 6(IL-6)与肾脏疾病

张琳 曾庆波 曾章超

(福建中医学院附属人民医院儿科 福州 350004)

关键词 肾脏疾病 ;白细胞介素 6 综述

中图分类号 R 692

文献标识码 A

文献编号: 1671-4040(2004)06- 0080-02

IL-6 的研究始于 80 年代初,曾被称为 B 细胞刺激因子-2 (B cell stimulatory factory-2)、β 2 干扰素、26KDa 诱导蛋白和肝细胞刺激因子(Hepatocyte Stimulatory factoty)等.通过对这些物质的纯化鉴定和基因结构分析,已证实为同一种蛋白质,现统称为 IL—6^[1].

Tovey^[2]等用 Northern blot 技术发现生理情况下,正常人体的脾、肝、肾及外周血白细胞中有 IL-6、TNF、IL-1 α 及 髓系 β mRNA 的表达,由于这些细胞因子在炎症、应急等反应中起重要作用,因此它们在上述正常组织中的表达可能起到维持内环境稳定的作用.经推算,肾组织中 IL-6mRNA 的含量约为 0.3 拷贝 / 个细胞,与其它组织中的含量相似. Pirotzky^[3]等提出正常肾脏细胞能自发地产生微量的 IL-6.当肾小球细胞或系膜细胞受到 TNFz. IL-1 β 或 LPS 的刺激后,IL-6 的生成明显增加.同时用 Northern blot 和原位杂交 (in situ hybridization) 可以检出细胞 IL-6mRNA 的高水平表达.可见肾组织中能分泌 IL-6 的细胞很多,在正常情况下,这些细胞的 IL-6mRNA 并无高水平的表达.现认为 IL-6 是系膜细胞的一种自分泌生长因子. Ruef^[4]和 Horii^[5]的实验证实了这一点,最近的研究显示,多种细胞因子如:IL-1, TNF, (血小板源生长因子) PDGH、IL-6 等参与肾小球肾炎系膜的病理性增生,IL-6 与 MsPGN 的发生密切相关. Horii 研究发现,半数的 MsPGN 患者尿样中有 IL-6 活性,而在 MCNS 和正常人尿样中无 IL-6 活性,研究还发现尿 IL-6 水平与 MsPGN 进展有一定的相关性. Dohi^[6]研究发现尿样中有持续高 IL-6 活性的 IgA 患者,其组织学改变有恶化趋势,而随访 10 个月尿中未检测道 IL-6 活性的患者,其组织学改变得到改善,所以认为尿 IL-6 的检测不仅可用于原发性肾小球疾病的鉴别诊断,而且可以作为掌握 IgA 肾病进展的辅助手段,研究还发现系膜细胞分泌 IL-6 是非连续性的,因此不同时间多次取样或检测 24h 尿 IL-6 的排泄量可能会提高其准确性. Suematsu 等^[7]在携带人 IL-6 基因的转基因小鼠模型中,不仅观察到多克隆浆细胞增多症的发生,同时也看到转基因小鼠肾组织发生典型的 MsPGN 病理改变,这一发现证实了 MsPGN 可能由 IL-6 的异常表达所致. Pirotzky^[8]提出正常肾脏细胞能自发的产生微量的 IL-6,当肾小球细胞或系膜细胞受到 TNFz、IL-1 或 LPS 的刺激后,IL-6 生成明显增加.李氏等^[9]研究发现 IL-6 水平降低可能是导致原发性肾病 (INS) 患儿低 IgG 血症的原因之一.

易氏等^[10]对 IL-6 在肾小球系膜增殖的影响以及在肾小球疾病发病机理中的意义,做了深入的探讨.他们不仅已经研究证明了人胎肾小球系膜细胞产生和表达 IL-6,且呈现剂

量依赖关系,提示是系膜细胞自分泌的重要细胞因子之一;并且通过测定 60 例原发性肾脏疾病患儿尿液及血清 IL-6 活性,并结合临床和病理改变做相关分析,认为尿中 IL-6 增高的发生率明显高于非 MsPGN 组,较血清更能反应肾脏本身病变,可以作为观察肾小球疾病的间接指标.孙氏^[10]等进一步探讨了 IL-6 信号传递过程中某些成分(JunB)在 MesPGN 分子发病机制的作用,结果证实了 IL-6 及其信息传递中 GPI30, JunB 基因异常表达在 MesPGN 分子发病机制中起一定的作用.季氏等^[11]研究认为,检测患儿不同时间尿 IL-6 的水平能更好的反应患儿病情与治疗效果,对指导临床治疗具有重要意义,其通过检测不同时间尿 IL-6 的活性,看出 IL-6 生成没有一定的规律性,因此检测患儿尿 IL-6 水平用 24 小时尿较为准确.封氏等^[12]研究了 22 例原发性肾病综合征肾病患者血清 IL-6 浓度明显高于缓解组和健康对照组,肾炎型 IL-6 浓度较单纯型明显增高,缓解组浓度与对照组比较无显著性差异,血清 IL-6 浓度和尿蛋白排泄量的呈正相关,与血清白蛋白浓度呈负相关,因此认为血清 IL-6 浓度升高可作为 PNS 活动的指标.唐氏等^[13]研究发现 MsPGN 患者血清中的可溶性白细胞介素 6 受体 (sIL-6R) 明显高于正常人,认为 sIL-6R 作为一组致炎症因子介导肾炎的免疫反应过程,引起机体的免疫损伤.陈氏等^[14]研究发现原发性和继发性肾病综合症患者治疗前血 IL-6 含量明显高于正常对照组,且尿蛋白消失 2 周时查血 IL-6 的含量虽较治疗前显著降低,但仍高于对照组,说明细胞因子的作用仍然存在.李氏等^[15]观察了丹芍汤对原发性肾病综合征肝肾阴虚挟湿热证型患者治疗的研究发现,丹芍汤 + 西药组治疗和西药组皆可减少患者血清 IL-6 值,但丹芍汤组更明显,IL-6 与尿红细胞排泄率呈显著正相关.刁氏等^[16]研究认为肾康合激素能降低尿 IL-6,尿 IL-6 与病情密切相关.

综上所述,目前对于 IL-6 是肾小球系膜细胞的自分泌生长因子,参与系膜细胞的病理性增生这一观点有较为统一的认识,大多数学者认为检测不同时间的尿 IL-6 水平能更好的反应患儿病情与治疗效果,对指导临床治疗有重要的意义.对于肾病患者血清 IL-6 水平的高低目前还没有较一致的看法.IL-6 作为一种细胞因子在肾病中的作用机制还没有完全清楚,有待于进一步的研究.

参考文献

[1]Wong GG.Clark SC.Multiple actions of interleukin 6 within a cytokine network[J].Immuno Today. 1988; 9(5): 137-139

[2]Tovey MG.Content J,Gresser I et al.Genes for IFN-beta-2 (IL-6), tumor necrosis factor,and IL-1 are expressed at high levels in the

先兆流产的中医治疗进展

李绍波 韩丽

(广州中医药大学二院中西医结合七年制 广州 510402)

关键词:先兆流产;中医疗法;辨证分型;专方专药;验方;中成药;综述

中图分类号:R714.21

文献标识码:A

文献编号:1671-4040(2005)02-0081-03

先兆流产属中医“胎漏”、“胎动不安”、“妊娠腹痛”范畴,是妇女妊娠期间较常见的疾病。用中药保胎最早见于张仲景的《金匱要略·妇人妊娠病脉证并治篇》中,其当归芍药散、当归散、胶艾汤均成为保胎良方。近代不少医家运用经方或自拟方治疗先兆流产,取得令人满意的效果。以下笔者就近年来先兆流产的中医治疗进展略作总结。

1 辨证分型

吴氏^[1]辨证治疗先兆流产 80 例,其中脾胃虚弱型 37 例,以寿胎丸加党参 15g、白术 10g、补骨脂 12g 为主方;肝肾阴虚型 43 例,方用寿胎丸合二至丸;治疗结果:2 周内治愈 72 例,失败 8 例,总有效率为 90%。刘氏^[2]总结辨证治疗先兆流产 500 例,肾虚者以胶艾四物汤合寿胎丸加减,药用阿胶、艾叶、熟地黄、当归、川芎、白芍、菟丝子、枸杞子、桑寄生、白术、续断等;阴虚血热者用保阴煎加减,药用生地、黄芩、黄柏、地榆炭、山药、白芍、续断、菟丝子、女贞子、旱莲草、阿胶珠等;肾虚者以寿胎丸为主加减;脾肾两虚者以安胎二天汤加减,药用党参、白术、扁豆、山药、炙甘草、熟地黄、山茱萸、杜仲、枸杞子、续断、桑寄生、白芍等;气血亏虚者用胎元饮、圣愈汤、补中益气汤等加减;个别辨证为气郁者用逍遥散,湿热者用芩连四物汤加减,脾阳虚者用参苓白术散加减。治疗结果:治愈 484 例,无效 16 例,痊愈率 96.8%。孙氏^[3]治疗 117 例先兆流产门诊病人,其认为临床上主要表现为气虚肾亏型和阴虚血热型。气虚肾亏型用寿胎丸、泰山磐石饮加减,阴虚血热型用保阴煎加减;结果保胎有效 95 例,无效 22 例,有效

率 81.2%。芦氏^[4]以补肾安胎为主,结合辨证治疗先兆流产 72 例,属肾虚宫寒型 18 例,肾虚内热型 26 例,脾肾气虚型 23 例,肾虚气滞型 5 例。肾虚宫寒型用补肾安胎饮加减,肾虚内热型用保阴煎加减脾胃气虚型用泰山磐石散或胎元饮加减,肾虚气滞型用寿胎丸加味。结果:有效 66 例,占 91.7%;无效 6 例,占 8.3%。

2 专方专药疗法

2.1 传统方 李氏^[5]认为在临床上先兆流产多因肾气不足或脾胃虚弱以致胎元不固,或素体阳盛、热迫血行所致,所以采用保胎饮加减治疗先兆流产 36 例,若血热偏盛、阴道出血量多加贯仲炭、棕榈炭、地榆炭;血热偏盛加黄芩、苎麻根;腹坠痛重用白芍 20~30g,加升麻炭;恶阻加苏梗、姜竹茹。治疗结果:治愈 26 例,好转 8 例,未愈 2 例。孙氏等^[6]用保胎饮治疗先兆流产 86 例,其中气血虚弱、胎气不固者 24 例,挤压跌仆、劳伤胎气者 38 例,肾气虚弱、冲任不固者 12 例,血热扰胎者 9 例;药物影响者 3 例。结果痊愈 78 例,治愈率 90%;无效(流产)8 例。许氏等^[7]应用清热固胎饮治疗先兆流产属血热类型者 60 例,痊愈 49 例,有效 9 例,无效 2 例,总有效率为 96.7%。临床应用证实清热固胎饮治疗先兆流产疗效明显优于黄体酮。郑氏^[8]应用寿胎丸加味治疗先兆流产 78 例,如腰酸明显者将桑寄生剂量加至 30g,腹痛较频者将白芍剂量加至 25g,小腹坠胀或血虚者将党参剂量加至 30g,出血日久者加桑叶 20g,小腹冷者加炒艾叶 5g,大便难者加肉苁蓉 10g,习惯性流产者加莲子肉、苎麻根各 10g。治疗结果:有效

organs of normal individuals[J]. J Immunol 1988;141(9) 3 106~3 110
 [4] Ruef C, Budde K, Lacy J, et al. Interleukin 6 is an autocrine growth factor for mesangial cells[J]. Kidney int, 1990;38(2): 249~257
 [5] Horii Y, Muraguchi A, Iwano M, et al. Involvement of IL-6 in mesangial proliferative glomerulonephritis[J]. J Immunol. 1989 Dec 15;143(12):3 949~3 955
 [6] Dohi K, Iwano M, Muraguchi A, et al. The prognostic significance of urinary interleukin 6 in IgA nephropathy [J]. Clin Nephrol, 1991;35 (1): 1~5
 [7] Suematsu S, Mateuda T, Aozasa K, et al. IgG1 plasmacytosis in interleukin 6 transgenic mice [J]. Proc Nat Acad Sci USA, 1989 86 (19) 7 547~7 551
 [8] Pirozky E, Delattre RM, Hellegouarch A, et al. Peripheral type benzodiazepine binding sites following transient forebrain ischemia in the rat: effect of neuroprotective drugs [J]. Clin Immunol Immunopathol. 1990, 56(2): 271~279
 [9] 李成荣, 杨锡强, 王利佳, 等. 小儿单纯性肾病白细胞介素 6 探讨 [J]. 上海免疫学杂志, 1990; 10 (6): 349~350

[10] 易著文, 孙林. 白细胞介素-6 对人肾小球系膜细胞增殖的影响[J]. 中华儿科杂志, 1997;35(4):209~211
 [11] 季军捷, 刘传笃, 曾庆珍, 等. 小儿肾病综合征血与尿 L-6 的测定及其临床意义[J]. 临床检验杂志, 1999, 17(2): 109~110
 [12] 封其华, 曹斌, 倪政, 等. 原发性肾病综合征患儿血清 IL-6 的变化及意义[J]. 苏州医学院学报, 1997;17(4): 768~769
 [13] 唐德燊, 谢彤, 王胜春. 系膜增生性肾炎患者血清 IL-4, sIL-6, IL-10 的检测及其临床意义[J]. 上海免疫学杂志, 2001, 21(4): 246~247
 [14] 陈利宏, 王强, 张辉, 等. 肾病综合征患者治疗前后血清 IL-6, IL-8, TNF α 含量变化的临床意义 [J]. 武警医学院学报 2002, 11 (4): 257~258
 [15] 李永伟, 李俊彪, 詹林达, 等. 丹芍汤对原发性肾病综合征肝肾阴虚挟湿热证型患者血清 IL-6、IL-10 的影响 [J]. 中药材, 2002, 23(2): 118
 [16] 刁娟娟, 张亚荣, 王海生, 等. 尔肾康合激素治疗小儿肾病综合征对血、尿 IL-6 的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(1): 36~37

(收稿日期: 2004-07-19)