维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)02-0174-03

黄芪对慢性肾炎患者血清TNF-α、IL-6及细胞免疫功能的影响

陈莉芬[1]，李荣亨[2]，曹文富[2]，张晓恒[2]，高渝军[2]

（1.重庆医科大学第二临床学院神经内科 重庆 400010；2.重庆医科大学临床学院中西医结合科 重庆 400016）

【摘 要】目的：观察大剂量黄芪对慢性肾小球肾炎（CGN）患者血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6（IL-6）及细胞免疫功能的影响。方法：采用放射免疫法测定40例CGN患者（治疗组）应用大剂量黄芪注射液治疗前后血清TNF-α、IL-6水平；并与32例 应用常规治疗的患者（对照组）及31名健康人（健康对照组）进行比较，同时观察细胞免疫功能的变化。结果：治疗前两组患者较健康对照组TNF-α和IL-6均显著升高（$P<0.01$）、且血TNF-α与IL-6之间呈显著正相关（$P<0.01$）。治疗后治疗组血TNF-α、IL-6明显下降($P<0.01$)，$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、CD4/CD8明显升高。结论：大剂量黄芪有较好的降低CGN患者TNF-α和IL-6、改善其细胞免疫功能的作用，为该药治疗CGN提供了理论依据。

【关键词】黄芪；慢性肾小球肾炎；肿瘤坏死因子-α；白介素-6；细胞免疫功能

【中国图书分类法分类号】R692.3 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-06-22

Effect of high dose of astragalus membranaceus on serum TNF-α ,IL-6 and cellular immune function in patients with chronic glomerulonephritis

CHEN Lifen , et al

(Department of Neurology , The Second College of Clinical Medicine , Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To observe the effect of high doses of astragalus membranaceus on serum tumor necrosis factor-α(TNF-α), Interleukin-6(IL-6) and cellular immune function in patients with chronic glomerulonephritis (CGN). *Methods*: Radioimmunoassay (RIA) was used to examine the levels of TNF-α and IL-6 in serum before and after treatment with astragalus membranaceus in 30 patients (treated group), compared with that of 30 patients before and after treatment with routine therapy (control group) and 30 healthy subjects (healthy group). Changes of $CD3^+$ cells, $CD4^+$ cells, $CD8^+$ cells and $CD4^+/CD8^+$ were also observed. *Results*: Before treatment, serum TNF-α and IL-6 were significantly higher ($P<0.01$) in the treated and the control group compared with those in the healthy group. There was significant positive correlation between serum TNF-α and serum IL-6. After treatment, the improvement of TNF-α, IL-6, $CD3^+$ cells, $CD4^+$ cells, $CD4^+/CD8^-$ in the treated group were obvious ($P<0.01$), and the improvement in the treated group was more significant than that of control group ($P<0.05$, $P<0.01$). *Conclusion*: High doses of astragalus membranaceus can decrease the levels of serum TNF-α and IL-6 and improve cellular immune function in CGN patients. The research suggests its possible curative mechanism.

【Key words】Astragalus membranaceus; Chronic glomerulonephritis; Tumor necrosis factor-α; Interleukin-6; Cellular immune function

慢性肾小球肾炎（CGN）是肾小球病变呈慢性渐进性发展的炎症过程，该病病情迁延，病程缓慢进展，最终将发展成慢性肾功能衰竭。近年研究表明，细胞免疫及体液免疫参与了肾小球损害过程，而细胞因子在免疫性炎症发展过程中有十分重要的作用。为了探讨大剂量黄芪对CGN患者的细胞免疫功能及细胞因子TNF-α、IL-6效应，我们检测了应用黄芪前后CGN患者的细胞免疫功能及血清TNF-α、IL-6，报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选的60例患者均系1999年1～10月期间观察的患者，符合1992年全国原发性肾小球疾病诊断标准专题会议制定的慢性肾小球肾炎诊断标准，随机分为2组，其中治疗组30例、男性18例，女性12例，平均年龄34.8岁；对照组30例，男性16例，女性14例，平均年龄36.7岁。两组性别、年龄、病程具有可比性。另设健康对照组30名，男17名，女13名，

作者介绍：陈莉芬（1969- ），女，主治医师，博士生。

主要研究方向：肾脏病、脑血管病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

平均33.6岁，为排除了心、肝、肺、肾及高血压等疾患的健康志愿者，年龄、性别与治疗组和对照组具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组给予潘生丁、洛汀新口服及其它对症治疗，此为常规治疗。治疗组在此基础上加用黄芪注射液（含生药2g/ml，四川成都地奥九泓制药厂生产、批号为9805089），按1ml/kg体重溶于5%葡萄糖液250ml中，每日一次静脉滴注。两组疗程均为1个月。

1.3 观察指标

两组患者均于治疗前后空腹静脉采血测CD3、CD4、CD8、CD4/CD8及TNF-α、IL-6、T淋巴细胞亚群测定采用APAAP法，TNF-α、IL-6测定采用放射免疫分析法，药盒及测试方法由北京东亚免疫技术研究所提供。

1.4 统计学方法

治疗前后自身比较采用配对 t 检验、组间比较采用两组 t 检验。

2 结 果

2.1 大剂量黄芪对CGN患者T细胞亚群的影响

两组患者治疗前T细胞亚群无显著性差异。经常规治疗后血$CD3^+$T细胞，$CD4^+$T细胞、CD4/CD8有所升高，但差别无显著性。黄芪治疗后血$CD3^+$ T细胞、$CD4^+$T细胞、CD4/CD8水平均明显升高（$P<0.01$），$CD8^+$T细胞无明显变化（表1）。

2.2 大剂量黄芪对CGN患者血清TNF-α，IL-6的影响

治疗前治疗组和对照组较健康组血TNF-α和IL-6均显著升高（$P<0.01$）。治疗后治疗组及对照组上述指标均明显改善，与治疗前比较有显著性差异（$P<0.05$，$P<0.01$）；两组治疗后比较，治疗组上述指标的改善优于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）（见表2）。

2.3 CGN患者血清TNF-α与血清IL-6的相关性

对60例CGN患者的血清TNF-α与IL-6相关性分析表明：TNF-α与IL-6呈高度正相关（$r=0.61$，$P<0.01$）。

3 讨 论

黄芪注射液是从纯中药黄芪中提取而成，对机体免疫系统有明显的调节作用。现代药理研究表明，黄芪能增加抗体的产生和NK细胞的活性，诱导干扰素的产生及促进中性粒细胞趋化运动和淋巴细胞的转化，提高非特异免疫功能；黄芪还能降低全血比粘度、纤维蛋白原、抑制血小板的聚集，改善CGN患者的血液流变学[1]，改善全身及肾脏的血流动力学[2]，对CGN具有较强的对证性和多环节的治疗作用。

免疫介导的肾脏损害在慢性肾炎的发生发展中起很重要的作用。免疫反应激活炎症细胞，使之释放炎症介质造成肾小球损害。CGN发病中有多种炎症细胞参与，它们具有多种效应，且能相互作用、相互影响，CGN炎症反应就存在于这样一个非常复杂的炎症细胞与介质相互作用的网络中[3]，而TNF-α和IL-6是其中起重要作用的炎性细胞因子，二者

表1 黄芪治疗前后T细胞亚群的变化（$\bar{x}\pm s$）

指标	黄芪治疗组		常规对照组	
	黄芪治疗前	黄芪治疗后	常规治疗前	常规治疗后
CD_3(%)	47.75 ± 13.25	56.08 ± 18.46$^{☆△}$	48.44 ± 13.38	49.94 ± 11.09
CD_4(%)	29.03 ± 8.66	36.20 ± 13.48$^{☆△}$	30.94 ± 11.97	31.63 ± 10.55
CD_8(%)	23.65 ± 10.73	24.33 ± 9.02	26.78 ± 15.87	25.56 ± 14.50
CD_4/CD_8	1.19 ± 0.51	1.47 ± 0.60$^{☆△}$	1.09 ± 0.48	1.18 ± 0.54

注：与本组治疗前比较，$^{☆}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{△}P<0.01$

表2 各组TNF-α、IL-6测定结果比较（$\bar{x}\pm s$）

指 标	健康组	黄芪治疗组		常规对照组	
		黄芪治疗前	黄芪治疗后	常规治疗前	常规治疗后
血IL-6(pg/ml)	95.53 ± 37.26	192.97 ± 69.80**	114.93 ± 44.48*$^{△△▲▲}$	188.7 ± 62.69**	156.43 ± 54.32**$^{△}$
血TNF-a(ng/ml)	1.08 ± 0.27	2.07 ± 0.41**	1.33 ± 0.34**$^{△△▲▲}$	2.01 ± 0.43**	1.66 ± 0.38**$^{△}$

注：与健康对照组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$；与本组治疗前比较，$^{△}P<0.05$，$^{△△}P<0.01$；与对照组治疗后比较，$^{▲}P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

既是免疫调节因子、又是重要的炎症介质，故研究TNF-α、IL-6在体内的变化，有助于探讨CGN的免疫发病机理和指导临床治疗。我们的研究表明，CGN患者血清TNF-α和IL-6水平显著升高，且TNF-α与IL-6之间呈显著正相关，与国外报道一致[4]。据报道：（1）肾小球系膜细胞（MC）在LPS、IC等刺激下合成和释放IL-6、TNF增加；（2）单核巨噬细胞受病毒抗原或其它抗原慢性刺激下，在体内活化，产生TNF、IL-6增多；（3）TNF可刺激MC分泌IL-6增加。结合我们的结果，提示TNF和IL-6两种细胞因子有相近的细胞来源、诱导剂或相互促进产生的作用。且两种细胞因子均可促使CGN患者肾小球MC增殖和收缩、降低GFR，改变肾脏血流动力学，加速肾小球硬化进程[5~7]，提示TNF和IL-6之间可能存在着复杂的协同作用，在CGN炎症效应的细胞因子网络中，共同导致CGN病情进行性发展。若能降低TNF-α和IL-6水平，则可有效延缓CGN病情的进展。

本文研究发现，CGN患者T细胞亚群失衡，$CD3^+$ T细胞、$CD4^+$T细胞及CD4/CD8比值均明显低于正常人，表明CGN患者的细胞免疫功能下降。经大剂量黄芪治疗1个月后，$CD3^+$ T细胞、$CD4^+$T细胞及CD4/CD8均有提高（$P<0.01$），且黄芪治疗组血清TNF-α与IL-6的降低明显优于常规治疗组。所有经大剂量黄芪治疗的CGN患者未见不良反应，对细胞免疫和TNF-α、IL-6等细胞因子的调节作用可能是大剂量黄芪治疗CGN的机制之一。目前，黄芪对CGN患者TNF-α、IL-6水平的具体调节机制尚不清楚。我们研究认为黄芪能增加$CD4^+$T细胞，而$CD4^+$T细胞能分泌IFN，故黄芪可通过促进IFN活性，减少循环免疫复合物形成，使TNF-α和IL-6水平降低，从而减轻肾脏病损害和改善肾功能。

参 考 文 献

[1] 沈 波，郑 华，田树敏. 黄芪注射液对慢性肾炎患者血液流变学的影响[J]. 上海医药，1999;20(9)15-16.

[2] 马 骥、彭 艾、陈 靖，等. 黄芪对肾病综合征与充血性心力衰竭时血管加压素系统异常的不同改善作用[J]. 中华肾脏病杂志，1996;12(1):15-18.

[3] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第二版. 北京：人民卫生出版社，1997;473-486.

[4] Sinniah R, Rui-Mei L, Kara A. Up-regulation of cytokines in glomerulonephritis associated with murine malaria infection [J]. Int J Exp Pathol,1999;80(2):87-95.

[5] Chen WP. Chen A. Lin CY. In vitro effects of interleukins on human messangial cells: implications for glomerulonephritis [J]. J Pathol, 1995;173(3):327-337.

[6] Baud L,Ardaillou R. Tumor necrosis factor alpha in glomerular injury[J]. Kinney Int, 1994;45(s):32-36.

[7] Taniguchi Y, Yorioka N, Oda H, et al. Plate-derived growth factor, interleukin-1 beta, IL-6 R and TNF- α lpha in IgA nephropathy. An immunohistochmical study[J]. Nephron, 1996; 74(4):652-660.