

IgA 肾病患者血浆氧化应激水平及早期联用 ACEI 的影响

裴瑜馨¹, 莫 樱¹, 容丽萍¹, 吴泽深², 谭 磊², 叶明欣³, 陈 晗², 蒋小云^{1*}

(中山大学 1. 附属第一医院儿科, 2. 临床医学本科班 2010 级, 3. 临床医学本科班 2011 级, 广东广州 510080)

摘要:【目的】研究 IgA 肾病(IgAN)患儿血浆氧化应激水平的变化及其与临床病理的关系,探讨血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)对 IgAN 患儿血浆氧化应激水平的影响。【方法】38 例 IgAN 患儿根据按临床表现分为 3 组:血尿蛋白尿(HP)组(14 例),急性肾炎(AGN)组(7 例),肾病综合征(NS)组(17 例);按病理分级分为 3 组:病理Ⅲ级组(22 例),病理Ⅳ级组(10 例),病理Ⅴ级组(6 例);按初次就诊时是否曾接受激素和(或)免疫抑制剂治疗分为 2 组:初发组(28 例),非初发组(10 例);其中,初发组 IgAN 患儿根据是否早期联用 ACEI 治疗随机分为 2 组:ACEI 组(10 例)和非 ACEI 组(18 例)。选取同期在我院体检的 20 例健康儿童为对照组。分别采用 Witko-Sarsat 法、硫代巴比妥酸分光光度法和黄嘌呤氧化酶法检测病例组和对照组血浆晚期蛋白氧化产物(AOPP)、丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)水平,并分析其与临床表现及病理改变的相关性。【结果】①与对照组相比,IgAN 组血浆氧化应激水平明显升高,表现为 AOPP 和 MDA 水平明显升高[AOPP:(99 ± 27) vs (53 ± 21) μmol/mL,MDA:(5.3 ± 2.1) vs (2.5 ± 1.4) nmol/mL,均 $P < 0.01$],SOD 水平明显下降[(67 ± 21) vs (95 ± 20) U/mL, $P < 0.01$]。②血浆氧化应激水平在肾病综合征组和病理Ⅴ级组最高,且与 IgAN 患儿的肾脏 Katakuchi 评分密切相关。③与非 ACEI 组相比,ACEI 组治疗后血浆氧化应激水平明显降低($P < 0.05$)。【结论】IgAN 患儿存在血浆氧化应激水平的升高,表现为血浆 AOPP 和 MDA 水平升高,且血浆 SOD 水平下降,氧化应激与 IgAN 患儿的进展及预后有关,早期联用 ACEI 治疗可以改善 IgAN 患儿血浆氧化应激水平。

关键词: 儿童; IgA; 氧化应激; 肾小球肾炎; ACEI

中图分类号: R72 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2014)04-0533-06

Plasma Oxidative Stress Level of IgA Nephropathy in Children and Effect of Early Combination with ACEI

PEI Yu-xin¹, MO Ying¹, RONG Li-ping¹, WU Ze-shen², TAN Lei², YE Ming-xin³, CHEN Han², JIANG Xiao-yun^{1*}

(1. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2. Department of Clinic Medicine, Grade 2010, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China; 3. Department of Clinic Medicine, Grade 2011, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the change of plasma oxidative stress level in children with IgA nephropathy, analyze its relativity to the clinical and pathological classification of IgAN. To discuss the effect of combine with ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitors) early on the plasma oxidative stress level in IgAN children. 【Methods】Thirty-eight children with IgAN were divided into 3 groups according to their clinical features: hematuria and proteinuria (HP) group (contained 14 patients), acute glomerular nephritis (AGN) group (contained 7 patients) and nephrotic syndrome (NS) group (contained 17 patients); divided into 3 groups according to pathologic grades: grade III group (contained 22 patients), grade IV group (contained 10 patients) and grade V group (contained 6 patients); divided into 2 groups according to whether received corticosterone and/or immunosuppressor treatment at the first visit in our center: treated group (contained 10 patients) and untreated group (contained 28 patients). The untreated IgAN children (contained 28 patients) were randomized divided into 2 groups according to whether received ACEI therapy

收稿日期: 2014-02-23

基金项目: 卫生部医药卫生科技发展项目(W2012RQ03); 广东省科技计划项目(2011B031800260); 广东省自然科学基金(S2012010009335); 中山大学医科 2013 年暑期学生科研项目

作者简介: 裴瑜馨, 硕士, 住院医师, 研究方向: 儿童肾脏病, E-mail: 191281346@qq.com; * 通信作者: 蒋小云, 博士, 博士生导师, 主任医师, 研究方向: 儿童肾脏病, E-mail: xyjiang-3208@163.com

at the beginning of their treatment; ACEI group (contained 10 patients) and Non-ACEI group (contained 18 patients). 20 healthy children were included in control group. The plasma level of advanced oxidation protein products (AOPP), malonaldehyde (MDA), and superoxide dismutase (SOD) were detected by Witko-Sarsat method, thiobarbituric acid-reactive substances method and xanthine oxidoreductase method respectively in both patient group and control group, analyze its relativity to the clinical and pathological classification of IgAN. 【Results】①Compared with the control group, the plasma level of oxidative stress was significantly increased in IgAN group, included a higher plasma level of AOPP and MDA [AOPP: $(99 \pm 27) \mu\text{mol/mL}$ vs $(53 \pm 21) \mu\text{mol/mL}$, $P < 0.01$; MDA: $(5.3 \pm 2.1) \text{nmol/mL}$ vs $(2.5 \pm 1.4) \text{nmol/mL}$, $P < 0.01$], and a lower plasma level of SOD [$(67 \pm 21) \text{U/mL}$ vs $(95 \pm 20) \text{U/mL}$, $P < 0.01$]. ②The highest plasma level of oxidative stress was in NS group and grade V group, and this plasma oxidative stress level was closely associated with Katarfuchi score in IgAN children. ③After treatment, the plasma level of oxidative stress was significantly decreased in ACEI group compared to the non-ACEI group ($P < 0.05$). 【Conclusions】The children with IgAN had an increase plasma level of oxidative stress, expressed as the increased plasma level of AOPP and MDA, and the decreased plasma level of SOD. Oxidative stress was associated with the progression of IgAN children. Combined with the ACEI therapy early in the treatment can significantly reduce the plasma level of oxidative stress in IgAN children.

Key words: children; IgA; oxidative stress; glomerulonephritis; ACEI

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(4):533-538]

IgA 肾病 (IgAN) 是儿童最常见的原发性肾小球疾病之一^[1], 其发病机制一直未完全阐明。随访 20 年, 约 30% 儿童期起病的 IgAN 患者进入终末期肾病^[2]。血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) 是公认的能通过非血压依赖性机制延缓肾病进展的药物之一^[3]。新近研究表明, ACEI 对氧化应激的拮抗作用可能是其延缓机制之一^[4]。氧化应激是指机体氧化/抗氧化系统平衡失调, 引起组织细胞氧化损伤的过程。近年研究发现, 在成人 IgAN 患者的血浆及肾脏局部存在氧化应激水平的升高, 应用抗氧化剂治疗可延缓成人 IgAN 进展, 提示氧化应激参与了 IgAN 的发生发展过程^[5-6]。但在儿童 IgAN 中, 是否存在血浆氧化应激水平的改变, 而 ACEI 是否会影响 IgAN 患儿血浆氧化应激水平, 目前尚未见报道。本课题通过检测 IgAN 患儿血浆晚期蛋白氧化产物 (advanced oxidation protein products, AOPP)、丙二醛 (malonaldehyde, MDA) 和超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 水平, 研究 IgAN 患儿血浆氧化应激水平的变化及其与临床病理的关系, 探讨 ACEI 对 IgAN 患儿血浆氧化应激水平的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2010 年 11 月-2012 年 11 月在中山大学附属第一医院小儿肾脏病中心住院, 并经肾活检 (光

镜、免疫荧光、电镜) 和临床检查确诊为原发性 IgAN 患儿 44 例, 排除 2 例既往曾接受血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)/血管紧张素受体阻滞剂 (ARB) 治疗、3 例曾接受还原型谷胱甘肽治疗及 1 例合并严重感染者, 共纳入 38 例 IgAN 患儿, 其中男 27 例, 女 11 例。就诊时年龄 6 岁 5 个月~11 岁 5 个月, 中位年龄 9 岁 1 个月, 起病至确诊时病程 29 d~3 个月, 中位病程为 45 d, 所有患儿肾功能均在正常范围。同期在本院健康体检, 近 3 个月内无服药史和(或)感染史的年龄及性别相匹配的健康儿童 20 例为对照组。本研究通过本院医院伦理委员会批准, 所有患儿家长均签署知情同意书。

1.2 病例分组

参照 2001 年中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的标准^[7], 将 IgAN 患儿按临床表现分为 3 组: 血尿蛋白尿 (HP) 组 14 例, 急性肾炎 (acute glomerular nephritis, AGN) 组 7 例, 肾病综合征 (NS) 组 17 例。按 1982 年 WHO 病理分级标准^[7-8], 将 IgAN 患儿分为 3 组: 病理 III 级组 22 例, IV 级组 10 例, V 级组 6 例。按在我院确诊时是否曾接受激素和(或)免疫抑制剂治疗, 将 IgAN 患儿分为初发组 28 例和非初发组 10 例。其中, 初发组 28 例 IgAN 患儿根据开始激素和(或)免疫抑制剂治疗时是否联用 ACEI 类药物 (依那普利或福辛普利) 治疗分为: ACEI 组 18 例和非 ACEI 组 10 例。

1.3 研究方法

1.3.1 血清学检测 所有研究对象均于晨起空腹时用干燥管采集外周静脉血 2 mL, 于 30 min 内分

离血浆(4℃低温离心 15 min, 3 000 r/min, $r = 20$ cm), 置-80℃冰箱贮存, 半年内成批测定。另用分离胶管采集外周静脉血 2 mL, 在室温下静置 30 min 后分离血清(3 500 r/min, 离心 10 min)。初发组患儿于治疗 5 个月后重复采血。分别用 Wikto-sarsat 分光光度法^[9]、硫代巴比妥酸分光光度法和黄嘌呤氧化酶法检测干燥管中 AOPP、MDA 和 SOD 水平, 采用 7170A 全自动生化分析仪检测分离胶管中血清尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、胱抑素 C(Cys-C)水平。试剂盒均购自南京生物建成有限公司。

1.3.2 尿液检测 所有研究对象均于采血前一日留取 24 h 尿量, 用量筒准确量取尿量并记录, 之后充分混匀, 取尿液 15 mL, 用磺基水杨酸法测定 24h 尿蛋白水平、电化学发光法测定尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平。

1.3.3 肾脏病理评分 采用 Katakuchi 半定量评分法^[10]对 IgAN 患儿肾脏病理进行评分。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。定量资料的表示, 如资料符合正态分布, 采用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 否则用中位数和四分位数间距 $[M(Q_1-Q_3)]$ 表示。两组定量资料的比较, 如资料符合正态分布, 用 t 检验, 否则用秩和检验。组间的相关性分析, 如资料符合正态分布, 用 Pearson 相关分析, 否则用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IgAN 患儿血浆氧化应激水平

IgAN 组与对照组相比, 血浆 AOPP 水平明显升高 $[(99 \pm 27) \text{ vs } (53 \pm 21) \mu\text{mol/mL}]$, MDA 水平明显升高 $[(5.3 \pm 2.1) \text{ vs } (2.5 \pm 1.4) \text{ nmol/mL}]$, SOD 水平明显下降 $[(67 \pm 21) \text{ vs } (95 \pm 20) \text{ U/mL}]$, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

各临床分型组中以 NS 组血浆氧化应激水平最高(表 1)。各病理分级组中以病理 V 级组血浆氧化应激水平最高(表 2)。

2.2 IgAN 患儿血浆氧化应激水平与临床指标的相关性分析

IgAN 患儿血浆氧化应激水平与 Cys-C、24 h 尿蛋白定量和尿 β_2 -MG 呈正相关(表 3)。

表 1 不同临床分型组 IgAN 患儿血浆氧化应激水平

Table 1 The plasma level of oxidative stress between different IgAN clinical groups ($\bar{x} \pm s$)

	Control ($n = 20$)	HP group ($n = 14$)	AGN group ($n = 7$)	NS group ($n = 17$)
AOPP/($\mu\text{mol/mL}$)	53 \pm 21	88 \pm 20 ^{1),2)}	92 \pm 21 ^{1),2)}	114 \pm 26 ¹⁾
MDA/(nmol/mL)	2.5 \pm 1.4	4.2 \pm 1.6 ^{1),2)}	4.4 \pm 1.9 ^{1),2)}	6.6 \pm 1.8 ¹⁾
SOD/(U/mL)	95 \pm 20	78 \pm 19 ^{1),2)}	73 \pm 18 ^{1),2)}	61 \pm 18 ¹⁾

HP: hemauria and proteinuria; AGN: acute glomerulonephritis; NS: nephritic syndrome; 1) compared with control, $P < 0.05$; 2) compared with NS group, $P < 0.05$

表 2 不同病理分级组 IgAN 患儿血浆氧化应激水平

Table 2 The plasma level of oxidative stress between different IgAN pathological groups ($\bar{x} \pm s$)

	Control ($n = 20$)	Grade III group ($n = 22$)	Grade IV group ($n = 10$)	Grade V group ($n = 6$)
AOPP/($\mu\text{mol/mL}$)	53 \pm 21	90 \pm 21 ^{1),2)}	105 \pm 20 ^{1),2)}	133 \pm 19 ¹⁾
MDA/(nmol/mL)	2.5 \pm 1.4	5.0 \pm 2.0 ^{1),2)}	5.1 \pm 1.9 ^{1),2)}	6.9 \pm 2.2 ¹⁾
SOD/(U/mL)	95 \pm 20	74 \pm 18 ¹⁾	66 \pm 22 ¹⁾	60 \pm 21 ¹⁾

1) compared with control, $P < 0.05$; 2) compared with Grade V group, $P < 0.05$

表 3 IgAN 患儿血浆氧化应激水平与临床指标的相关系数

Table 3 Relationship between clinical data and plasma oxidative stress level in IgAN children (r)

Index	BUN	SCr	Ccr	Cys-C	24h Upro	Urine β_2 -MG	Urine TF
AOPP	0.395 ¹⁾	0.376 ¹⁾	0.304	0.630 ²⁾	0.614 ²⁾	0.372 ¹⁾	0.442 ²⁾
MDA	0.343 ¹⁾	-0.158	0.002	0.483 ²⁾	0.509 ²⁾	0.105	0.146
SOD	-0.284	-0.156	0.212	-0.500 ²⁾	-0.349 ¹⁾	-0.313 ¹⁾	-0.294

1) $P < 0.05$; 2) $P < 0.01$

2.3 IgAN 患儿血浆氧化应激水平与肾脏 Katakuchi 评分的相关性分析

IgAN 患儿血浆 AOPP 和 MDA 水平均与肾脏病理总积分、肾小球病变积分和肾小管间质病变积分呈正相关; 血浆 SOD 水平与肾脏病理总积分、肾小球病变、肾小管间质病变和肾血管病变积分均无相关性($P > 0.05$, 表 4)。

2.4 ACEI 组和非 ACEI 组治疗前后临床指标和血浆氧化应激水平的变化

2.4.1 临床指标 与治疗前相比, ACEI 组和非 ACEI 组在治疗 5 个月后尿蛋白定量均明显下降(均 $P < 0.05$), 但两组间尿蛋白定量下降的程度差异无统计学意义($P > 0.05$); ACEI 组和非 ACEI 组

表 4 IgAN 患儿血浆氧化应激水平与肾脏 Katakuchi 评分的相关性分析

Table 4 Relationship between Katakuchi score and plasma oxidative stress level in IgAN children (*r*)

Index	Total renal lesion score	Glomerular lesion score	Renal tubulointerstitial lesion score	Renal vascular lesion score
AOPP	0.480 ¹⁾	0.523 ²⁾	0.371	0.224
MDA	0.324 ¹⁾	0.340 ¹⁾	0.361	0.202
SOD	-0.079	-0.134	0.038	-0.072

1) $P < 0.05$; 2) $P < 0.01$

治疗前后 BUN、Scr、Ccr、Cys-C、尿 β 2MG 和尿 TF 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 5)。

2.4.2 血浆氧化应激水平 治疗前, ACEI 组和非 ACEI 组间血浆氧化应激水平无明显差异 ($P > 0.05$)。与治疗前相比, ACEI 组治疗后血浆氧化应激水平明显降低 ($P < 0.05$), 且下降程度明显大于非 ACEI 组 ($P < 0.05$, 表 6)。

3 讨论

3.1 IgAN 患儿血浆氧化应激水平

氧化应激是指机体氧化/抗氧化系统平衡失

调, 导致以活性氧(ROS)为主的高反应活性分子产生过多和(或)清除减少, 引起组织细胞氧化损伤的过程。由于 ROS 在体内代谢迅速, 检测难度较大, 故临床上常通过检测氧化应激的分子标志物来评价机体的氧化应激水平, 若机体出现氧化反应产物(如 AOPP 和 MDA)的浓度升高, 和(或)抗氧化酶(如 SOD)的活性降低, 即可认为机体的氧化应激水平升高。本研究结果显示, 与正常对照组比较, IgAN 患儿血浆 AOPP 和 MDA 水平均明显升高, 血浆 SOD 水平明显下降, 提示 IgAN 患儿存在血浆氧化应激水平的升高, 这与动物实验的结果相一致^[11]。对不同临床分型和病理分级的 IgAN 患儿进行分层分析, 发现 IgAN 患儿血浆氧化应激水平在 NS 组和病理 V 组级最高, 血浆 AOPP、MDA 和 SOD 水平与临床分型及病理分级的密切相关, 提示氧化应激参与了儿童 IgAN 的发生发展, IgAN 患儿临床表现越重, 病理改变越重, 血浆氧化应激水平越高。

进展至 ESRD 的 IgAN 患儿以肾脏纤维化为典型病理改变。既往研究表明, 氧化应激参与了肾间质纤维化过程^[12-13]。本研究中 IgAN 患儿血浆中 AOPP 和 MDA 水平与肾脏 Katakuchi 评分呈正相

表 5 ACEI 组和非 ACEI 组 IgAN 患儿治疗前后的临床指标

Table 5 The clinical data before and after treatment between ACEI group and Non-ACEI group of IgAN children

$[\bar{x} \pm s \text{ or } M(Q_1-Q_3)]$

	ACEI group ($n = 10$)		Non-ACEI group ($n = 18$)	
	Before	After	Before	After
BUN / (mmol/L)	6.2 \pm 2.7	6.4 \pm 1.9	5.4 \pm 1.8	6.2 \pm 2.4
SCr / (μ mol/L)	56 \pm 19	58 \pm 22	59 \pm 24	62 \pm 26
Ccr / [$\text{mL} \cdot (1.73 \text{ m}^2 \cdot \text{min})^{-1}$]	134 \pm 45	130 \pm 36	128 \pm 37	123 \pm 42
Cys-C / (mg/L)	0.85(0.75-0.95)	0.84(0.78-0.92)	0.95(0.84-1.02)	0.96(0.89-1.14)
24 h Upro / ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	19.5(14.1-51.1)	9.7(5.6-22.0) ¹⁾	33.5(10.6-58.6)	10.3(6.8-17.6) ¹⁾
Urine β_2 -MG / (mg/L)	0.23(0.22-0.24)	0.24(0.23-0.25)	0.27(0.22-0.43)	0.27(0.22-0.27)
Urine TF / (mg/L)	42.2(8.9-68.9)	43.8(12.6-65.1)	29.2(26.6-83.5)	30.6(26.8-81.1)

1) compared with the baseline before the treatment, $P < 0.05$

表 6 ACEI 组和非 ACEI 组 IgAN 患儿治疗前后血浆氧化应激水平

Table 6 The plasma level of oxidative stress between different treatment IgAN groups

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

Group	AOPP / (μ mol/mL)		MDA / (nmol/mL)		SOD / (U/mL)	
	Before	After	Before	After	Before	After
ACEI ($n = 10$)	90 \pm 20	80 \pm 18 ^{1),2)}	4.6 \pm 2.3	3.7 \pm 1.9 ^{1),2)}	80 \pm 15	89 \pm 23 ^{1),2)}
Non-ACEI ($n = 18$)	91 \pm 19	87 \pm 23	4.9 \pm 2.0	4.2 \pm 2.3 ¹⁾	73 \pm 22	76 \pm 22

1) compared with the baseline before the treatment, $P < 0.05$; 2) the change after the treatment compared with Non-ACEI group, $P < 0.05$

关,提示 IgAN 患儿肾脏纤维化的发生发展可能与其血浆氧化应激水平的升高有关。本研究中 IgAN 患儿血浆 SOD 水平与肾脏 Katakuchi 评分与无关,可能与本研究所纳入的 IgAN 患儿均未出现肾功能不全的表现,而 SOD 在肾损伤早期阶段不够敏感有关^[14]。

蛋白尿是影响 IgAN 预后的独立危险因素^[15]。本研究结果显示,IgAN 患儿 24 h 尿蛋白与血浆氧化应激水平呈正相关,这与 Tian 等^[16]的研究结果一致,提示氧化应激可能与 IgAN 患儿蛋白尿的产生有关,改善 IgAN 患儿血浆氧化应激水平可望成为治疗儿童 IgAN 的新靶点。

Cys-C 是衡量肾小球滤过率的敏感指标^[17],可作为早期预测 IgAN 患者预后的指标^[18]。本研究结果显示,IgAN 患儿血浆氧化应激水平与 Cys-C 呈明显正相关,因此,对于血浆氧化应激水平升高的 IgAN 患儿,在随访过程中应密切关注其肾功能的改变。

尿 β_2 -MG 水平升高是反映肾小管损伤的灵敏且特异的指标。本研究结果显示,IgAN 患儿尿 β_2 -MG 与血浆氧化应激水平呈正相关,提示氧化应激可能介导了 IgAN 患儿的肾小管间质损伤,可能与儿童 IgAN 的进展及预后有关。

3.2 ACEI 对 IgAN 患儿血浆氧化应激水平的影响及其意义

ACEI 是公认的治疗 IgAN 的主要药物之一,可延缓 IgAN 的进展,是表现为轻-中度蛋白尿的 IgAN 患儿的首选药物^[7]。但迄今为止,ACEI 治疗 IgAN 的机制尚未完全明确。本研究结果显示,ACEI 组在治疗后血浆氧化应激水平明显降低,表现为血浆 AOPP 和 MDA 水平明显降低,且血浆 SOD 水平明显升高,提示 ACEI 类药物可改善 IgAN 患儿血浆氧化应激水平。美国一项随机双盲临床试验^[19]表明,运用抗氧化剂 VitE 治疗可改善 IgAN 患者血浆氧化应激水平,同时显著降低其 24 h 尿蛋白水平,并延缓其肾小球滤过率下降的速度。本研究中 ACEI 组 IgAN 患儿在治疗后血浆氧化应激水平及尿蛋白水平均明显降低,但与非 ACEI 组相比,尿蛋白水平下降的程度无明显差异,且两组在治疗前后均未出现肾功能的改变,提示了 ACEI 在治疗儿童 IgAN 时具有抗氧化作用,其 ACEI 公认的降低尿蛋白及保护肾功能的作用未见明显体现,可能与本研究中病例数较少、随访

时间较短有关、所研究患儿的肾功能均正常有关,且 ACEI 的抗氧化作用与其肾保护作用间的关系尚有待进一步研究阐明。

综上所述,IgAN 患儿存在血浆氧化应激水平的升高,其血浆氧化应激水平与临床分型及病理分级均密切相关,且与尿蛋白水平及肾间质纤维化程度相关,是儿童 IgAN 发生发展的重要因素。ACEI 类药物可改善 IgAN 患儿的血浆氧化应激水平。

参考文献

- [1] McGrogan A, Franssen CF, de Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(2): 414-430.
- [2] Wyatt RJ, Hogg RJ. Evidence-based assessment of treatment options for children with IgA nephropathies [J]. *Pediatr Nephrol*, 2001, 16(2): 156-167.
- [3] 成彩联, 姜探奇, 汤颖, 等. 改变组织醛固酮及其受体表达对 SHR 大鼠肾脏纤维化的影响[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2007, 28(4): 402-407.
Cheng CL, Lou TQ, Tang Y, et al. Effects of Changing Levels of Renal Aldosterone and Its Receptor on Renal Fibrosis in Spontaneously Hypertensive Rats [J]. *J Sun Yat-sen Univ: Med Sci*, 2007, 28(4): 402-407.
- [4] Ohashi N, Urushihara M, Kobori H. Activated intrarenal reactive oxygen species and renin angiotensin system in IgA nephropathy [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2009, 61(1): 55-66.
- [5] Dounousi E, Papavasiliou E, Makedou A, et al. Oxidative stress is progressively enhanced with advancing stages of CKD [J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 48(5): 752-760.
- [6] Santangelo F, Witko-Sarsat V, Druke T, et al. Restoring glutathione as a therapeutic strategy in chronic kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(8): 1951-1955.
- [7] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)(四): 原发性 IgA 肾病诊治指南 [J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(5): 355-357.
The Subspecialty Group of Nephrology, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Evidence-based guidelines on diagnosis and treatment of childhood common renal diseases (IV): IgA nephropathy [J]. *Chin J Ped*, 2010, 48(5): 355-357.

- [8] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.
The Subspecialty Group of Nephrology, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Clinical classification, diagnosis and treatment of glomerular diseases in children [J]. *Chin J Pediatrics*, 2001, 39(12): 746-749.
- [9] Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillere-Blandin C, et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia [J]. *Kidney Int*, 1996, 49(5): 1304-1313.
- [10] Katafuchi R, Kiyoshi Y, Oh Y, et al. Glomerular score as a prognosticator in IgA nephropathy: its usefulness and limitation [J]. *Clin Nephrol*, 1998, 49(1): 1-8.
- [11] 韩昌松, 张磊, 金晓明. IgA 肾病小鼠模型中氧化应激标志物的检测分析 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2012, 46(4): 354-356.
Han CS, Zhang L, Jin XM. Analysis of the marker of oxidative stress in the IgAN model of mice [J]. *J Harbin Med Univ*, 2012, 46(4): 354-356.
- [12] Ali B H, Al-Husseni I, Beegam S, et al. Effect of gum arabic on oxidative stress and inflammation in adenine-induced chronic renal failure in rats [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e55242.
- [13] Hayata M, Kakizoe Y, Uchimura K, et al. Effect of a serine protease inhibitor on the progression of chronic renal failure [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2012, 303(8): F1126-F1135.
- [14] 刘晓燕, 钟一红, 陈利明, 等. 慢性肾脏病时的氧化应激评价指标研究 [J]. 中国临床医学, 2010, 17(5): 623-626.
Liu XY, Zhong YH, Chen LM, et al. Evaluation on makers of oxidative stress in chronic kidney disease [J]. *Chin J Clin Med*, 2010, 17(5): 623-626.
- [15] 杨念生, 武庆庆, 杜勇, 等. 影响 IgA 肾病预后的危险因素分析 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(8): 597-600.
Yang NS, Wu QQ, Du Y, et al. Risk factors affecting the long-term outcome of IgA nephropathy [J]. *Chin J Intern Med*, 2005, 44(8): 597-600.
- [16] Tian J, Chen J H, Li Q, et al. Lipid peroxidation in IgA nephropathy and the effect of lipo-prostaglandin E1 [J]. *J Nephrol*, 2005, 18(3): 243-248.
- [17] 吴家玉, 熊冠泽, 丁福全, 等. 血清胱抑素 C 和尿 NGAL 联合检测在急性肾损伤病情评估及预后中的价值 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2014, 35(1): 152-155.
Wu JY, Xiong GZ, Ding FQ, et al. Combining detection of serum cystatin C and urinary NGAL to predict severity and clinical outcomes of acute kidney injury [J]. *J Sun Yat-sen Univ: Med Sci*, 2014, 35(1): 152-155.
- [18] Tomino Y, Suzuki S, Gohda T, et al. Serum cystatin C may predict the prognostic stages of patients with IgA nephropathy prior to renal biopsy [J]. *J Clin Lab Anal*, 2001, 15(1): 25-29.
- [19] Chan JC, Mahan JD, Trachtman H, et al. Vitamin E therapy in IgA nephropathy: a double-blind, placebo-controlled study [J]. *Pediatr Nephrol*, 2003, 18(10): 1015-1019.

(编辑 王晓鹰)