

• 基础研究 •

鸡内金对足细胞屏障损伤的保护作用研究

邱炎兰, 刘吉华[△]

(中国药科大学江苏省中药评价与转化重点实验室, 江苏 南京 210000)

[摘要] **目的** 探讨鸡内金提取物对阿霉素(ADR)诱导的足细胞屏障损伤的影响。**方法** 将 MPC-5 细胞分为对照组、模型组及鸡内金提取物的低、中、高剂量组, 比较各组白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-18、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) mRNA 及 ZO-1、Occludin、Nephrin、Podocin、Podocalyxin、 α 3 β 1 蛋白表达水平, 同时分析鸡内金提取物对 ADR 诱导的 MPC-5 细胞骨架重构的影响。**结果** 与对照组比较, 模型组 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α mRNA 表达水平显著上调, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。与模型组比较, 低、中、高剂量组 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α mRNA 表达水平显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较, 模型组 ZO-1、Occludin、Nephrin、Podocin、Podocalyxin、 α 3 β 1 蛋白表达水平显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较, 低、中、高剂量组 ZO-1、Occludin、Nephrin、Podocin、Podocalyxin、 α 3 β 1 蛋白表达水平显著上升, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组足细胞骨架排列有序, 呈平行束状贯穿整个细胞, 而模型组足细胞骨架出现明显排列紊乱及细胞膜边集化, 细胞质中的肌动蛋白表达明显减少。给予鸡内金提取物干预后, 低、中、高剂量组足细胞骨架形态明显恢复, 呈现平行束状肌动蛋白纤维。**结论** 鸡内金提取物可抑制 ADR 诱导的足细胞损伤炎症因子表达, 增强足细胞屏障功能, 恢复细胞骨架形态, 发挥足细胞屏障保护作用。

[关键词] 鸡内金; 足细胞损伤; 炎症因子; 细胞屏障

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.12.019

中图法分类号: R593.242

文章编号: 1009-5519(2025)12-2825-05

文献标识码: A

Protective effect of endothelium corneum gigeriae galli on podocyte barrier injury

QIU Yanlan, LIU Jihua[△]

(Jiangsu Provincial Key Laboratory of Evaluation and Transformation of Traditional Chinese Medicine, China Pharmaceutical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of endothelium corneum Gigeriae Galli extract on podocyte barrier injury induced by adriamycin(ADR). **Methods** MPC-5 cells were divided into control group, model group, and low, medium, and high-dose groups of chicken extract. The levels of interleukin(IL)-1 β , IL-6, IL-18, tumor necrosis factor- α (TNF- α) mRNA, ZO-1, Occludin, Nephrin, Podocin, Podocalyxin, and α 3 β 1 protein expression were compared among the groups, and the effect of chicken extract on ADR induced cytoskeleton remodeling in MPC-5 cells was analyzed. **Results** Compared with the control group, the expression levels of IL-1 β , IL-6, IL-18, TNF- α mRNA in the model group were significantly increased($P < 0.001$). Compared with the model group, the expression levels of IL-1 β , IL-6, IL-18, TNF- α mRNA in the low, middle and high dose groups were significantly decreased($P < 0.05$). Compared with the control group, the protein expression levels of ZO-1, Occludin, Nephrin, Podocin, Podocalyxin and α 3 β 1 in the model group were significantly decreased($P < 0.05$). Compared with the model group, the protein expression levels of ZO-1, Occludin, Nephrin, Podocin, Podocalyxin and α 3 β 1 in the low, middle and high dose groups were significantly increased($P < 0.05$). In the control group, the podocyte cytoskeleton was orderly arranged and ran through the whole cell in parallel bundles, while in the model group, the podocyte cytoskeleton was obviously disordered and the cell membrane was margined, and the expression of actin in the cytoplasm was significantly reduced. After the intervention of endothelium corneum Gigeriae Galli extract, the podocyte cytoskeleton morphology in the low, medium and high dose groups recovered significantly, showing parallel fascicular actin fibers. **Conclusion** Endothelium Corneum Gigeriae Galli extract can inhibit the expression of inflammatory factors in podocyte injury induced by ADR, enhance the podocyte barrier function, restore the cytoskeleton morphology, and play a protective role in podocyte barrier injury.

cyte barrier.

[Key words] Endothelium Corneum Gigeriae Galli; Podocyte injury; Inflammatory factors; Cell barrier

足细胞的丢失和损伤是肾脏疾病的主要因素^[1], 占全球肾衰竭病例的 90%^[2], 其相关特异性蛋白的表达及其自噬、凋亡等均在肾脏疾病的发生中发挥着重要作用^[3]。鸡内金是一种药食同源的中药材, 具有涩精止遗、敛疮生肌、化坚消石等功效^[4], 在肾脏疾病治疗方面具有良好疗效^[5-7], 但其药效作用机制尚不明确。本研究通过建立阿霉素(ADR)诱导的足细胞损伤模型, 初步探究了鸡内金提取物对足细胞屏障损伤的影响, 为鸡内金缓解肾脏疾病积累了理论依据和实践基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 主要材料 小鼠永生系足细胞 MPC-5, 在 37 ℃、5%CO₂、95%湿度的细胞培养箱中培养, 由实验室保存。

1.1.2 主要仪器与试剂 Milli-Q 超纯水仪(美国 Millipore 公司), 超净工作台(江苏苏净集团安泰公司), 细胞培养箱、金属浴(美国 Thermo Scientific 公司), ChemiDoc XRS+ 化学发光成像系统(美国 Bio-Rad 公司), TS-2 摇床(江苏海门其林贝尔公司)、酶标仪(美国 Bio-Tek 公司), 垂直电泳仪、全湿法电转膜仪(美国 Bio-Rad 公司)。ADR(上海阿拉丁生化科技股份有限公司), 胎牛血清、RPMI-1640 培养基、3-磷酸甘油醛脱氢酶抗体(GAPDH)(美国 Sigma 公司), 0.25%胰蛋白酶(南凯基生物有限公司), 磷酸酶抑制剂(苏州新赛美生物技术有限公司), 细胞裂解液、苯甲基磺酰氟(南京碧云天科技有限公司), ZO-1 抗体(武汉爱博泰克公司), Occludin 抗体(美国 Protein-

tech 公司), PODXL 抗体、Nephrin 抗体、α3β1 抗体(北京博奥森生物技术有限公司), 蛋白 Marker(南京诺唯赞公司)、聚偏氟乙烯(PVDF)膜(美国 Millipore 公司), 电化学发光(ECL)显影液(美国 Thermo Scientific 公司)。

1.2 方法

1.2.1 鸡内金提取物的制备 取经干燥的鸡内金药材, 粉碎, 过 100 目筛, 以石油醚脱脂后, 挥干有机溶剂。取 100 g 鸡内金粉末样品, 置于 2 000 mL 圆底烧瓶中, 10 倍量水加热回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 合并提取液减压浓缩后冻干得鸡内金提取物样品。

1.2.2 分组与处理 取状态良好、处于生长对数期的 MPC-5 细胞, 将其分为对照组、模型组及鸡内金提取物的低、中、高剂量组。对照组进行常规培养; 模型组加入终浓度为 0.5 g/mL ADR 培养 24 h; 低、中、高剂量组分别加入 0.05、0.10、0.30 mg/mL 含鸡内金提取物的培养液预孵育 2 h 后, 加入终浓度为 0.5 g/mL ADR 继续培养 24 h。

1.2.3 检测细胞炎症因子转录水平 MPC5 细胞给药处理 24 h 后, 从培养箱中取出, 弃去上清液, 磷酸盐缓冲液(PBS)荡洗 3 次, 采用 Trizol 试剂法提取细胞总 RNA, 使用 Nano 微量分光光度计测定样品 RNA 浓度和纯度, 并使用 Oligo(dT)试剂盒将 mRNA 逆转录为 cDNA。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)检测 MPC-5 细胞炎症因子白细胞介素(IL)-1β、IL-6、IL-18、肿瘤坏死因子-α(TNF-α) mRNA 表达水平。目的基因引物序列见表 1。

表 1 目的基因引物序列

基因	种属	上游引物(5'-3')	下游引物(5'-3')
IL-6	小鼠	GGAGACGACGGAGAGTCTATT	CCATTCCAAGAACTCCCCTCTTA
IL-1β	小鼠	TGGA AAAAGCGGTTTGTCTTC	TACCAGTTGGGGA ACTCTGC
IL-18	小鼠	TCTGTGGTTCCATGCTTTC	TTGAGCGCGCTTTCTTT
TNF-α	小鼠	GACCTC ACACTCAGATCAT	TTGAAGAGAACCTGGGAGTA

1.2.4 检测细胞屏障相关蛋白表达水平 MPC-5 细胞给药处理 24 h 后, 弃上清液, PBS 荡洗 3 次后提取总蛋白。收集各组细胞, 分别加入 RIPA 裂解液, 冰上裂解 30 min, 每 10 分钟涡旋 1 次, 离心取上清液, 采用二喹啉甲酸蛋白定量试剂盒检测足细胞屏障相关蛋白 ZO-1、Occludin、Nephrin、Podocin、Podocalyxin、31 蛋白表达水平, 加入 5×上样缓冲液涡旋混

匀后, 100 ℃金属浴处理 10 min, 恢复至室温后放于-20 ℃保存。样品在 10%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白质, 浓缩胶电压 80 V, 分离胶电压 110 V, 电泳结束后通过湿转法转移到 PVDF 膜上。将膜用 5%脱脂奶粉封闭 2 h, 然后孵育一抗 4 ℃过夜。用 TBST 洗 3 次, 每次 10 min, 加入对应二抗, 室温孵育 2 h, 洗涤 3 次。加入 ECL 显色液使用凝胶

成像系统进行显影。采用 Image Lab5.1 软件进行蛋白定量分析,以目的蛋白灰度值与内参蛋白(GAPDH)灰度值的比值表示目的蛋白的相对表达量。

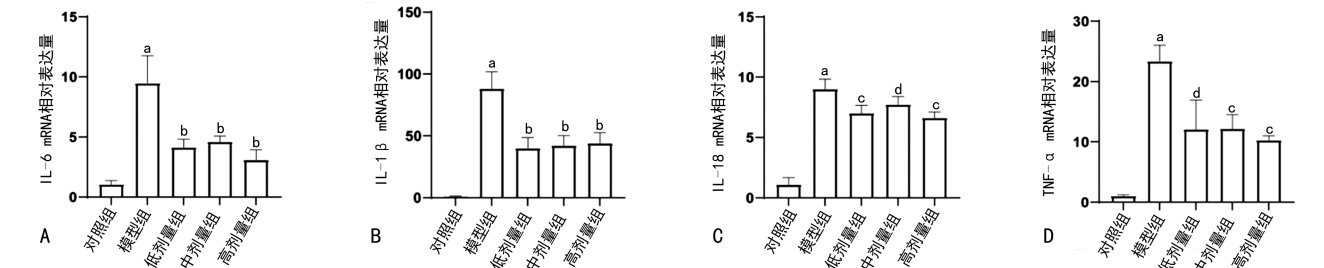
1.2.5 细胞骨架染色 MPC-5 细胞在共聚焦小皿给药处理 24 h 后,从培养箱中取出,PBS 荡洗 2 次后,4%多聚甲醛固定 10 min,0.1% TritonX-100 透化 10 min,异硫氰酸荧光素-鬼笔环肽(1 : 200)染色 1 h,PBS 洗 3 次,加入 4',6-二脒基-2-苯基吡啶-抗荧光淬灭封片液。采用激光共聚焦显微镜观察鸡内金提取物对足细胞骨架形态的调控作用。

1.3 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2016 软件进行统计分析,采用 Graphpad、Adobe Illustrator9.5 软件作图。计量资料组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

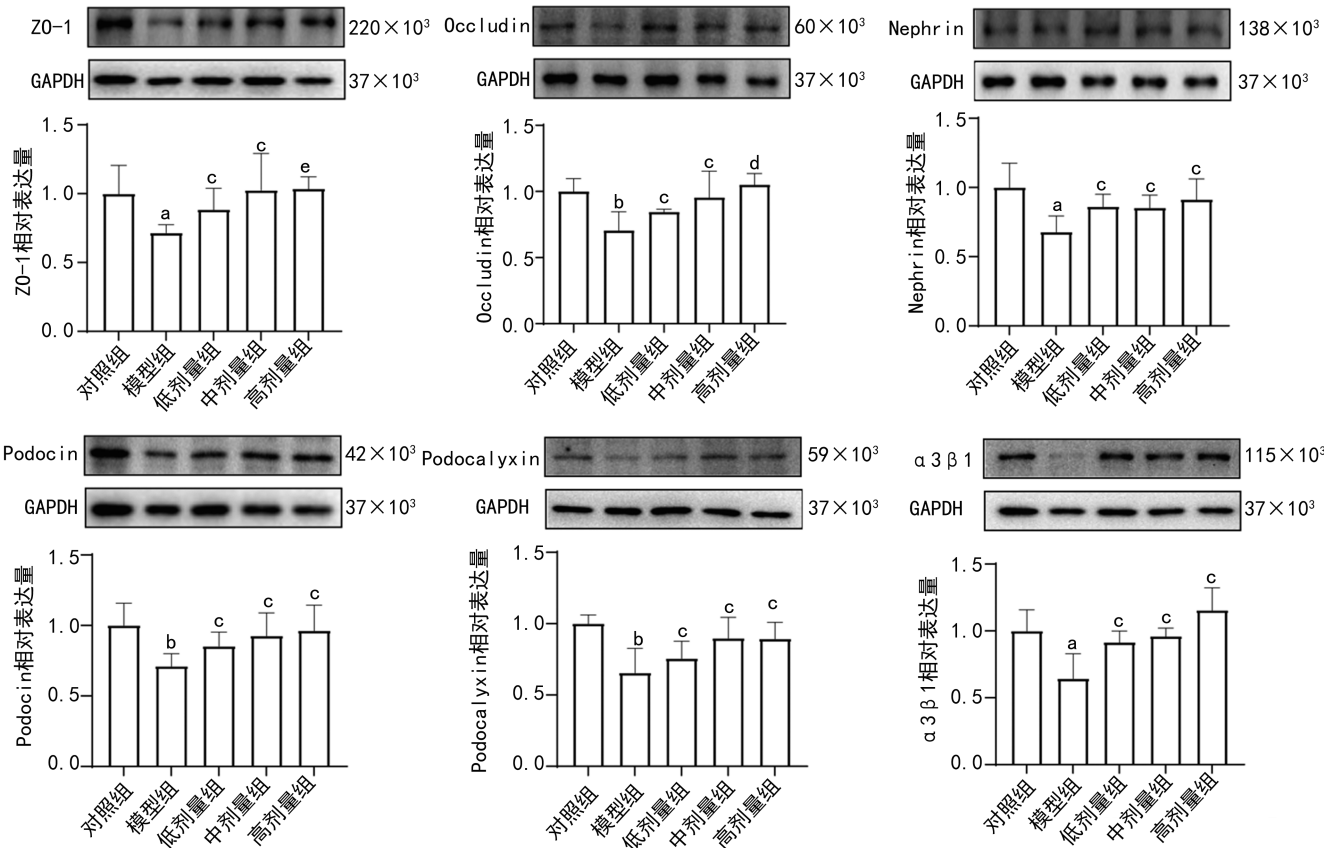
2.1 鸡内金提取物对 ADR 诱导的 MPC-5 细胞炎症因子的影响 与对照组比较,模型组 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α mRNA 表达水平显著上调,差异有统计学意义($P < 0.001$)。与模型组比较,低、中、高剂量组 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α mRNA 表达水平显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。

2.2 鸡内金提取物对 ADR 诱导的 MPC-5 细胞屏障相关蛋白表达水平的影响 与对照组比较,模型组 ZO-1、Occludin、Nephrin、Podocin、Podocalyxin、 $\alpha 3 \beta 1$ 蛋白表达水平显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较,低、中、高剂量组 ZO-1、Occludin、Nephrin、Podocin、Podocalyxin、 $\alpha 3 \beta 1$ 蛋白表达水平显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 2。



注:与对照组比较,^a $P < 0.001$;与模型组比较,^b $P < 0.001$,^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$ 。

图 1 对 ADR 诱导的 MPC-5 细胞炎症因子的影响

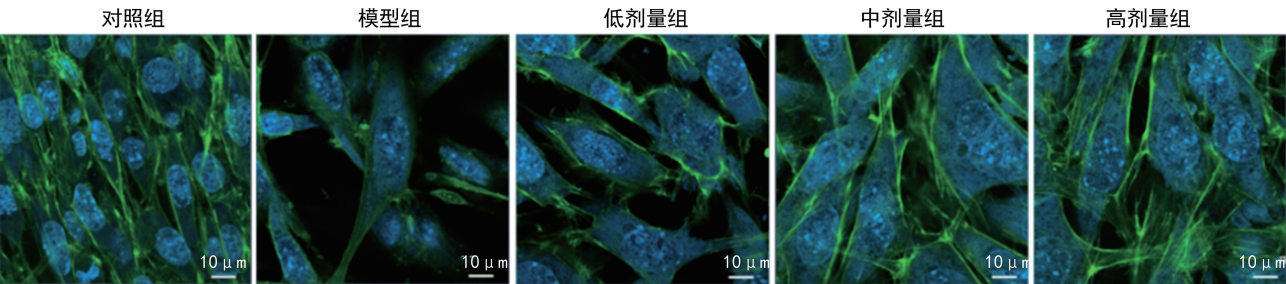


注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与模型组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$,^e $P < 0.001$ 。

图 2 对 ADR 诱导的 MPC-5 细胞屏障相关蛋白表达水平的影响

2.3 鸡内金提取物对 ADR 诱导的 MPC-5 细胞骨架重构的影响 对照组足细胞骨架排列有序,呈平行束状贯穿整个细胞,而模型组足细胞骨架出现明显排列紊乱

及细胞膜边集化,细胞质中的肌动蛋白表达明显减少。给予鸡内金提取物干预后,低、中、高剂量组足细胞骨架形态明显恢复,呈现平行束状肌动蛋白纤维。见图 3。



注:绿色代表 F-action,蓝色代表细胞核(630×)

图 3 对 ADR 诱导的 MPC-5 细胞骨架重构的影响

3 讨 论

鸡内金具有健胃消食、涩精止遗、通淋化石等功效,常用于食积不消、呕吐泻痢、小儿疳积、遗尿、遗精、石淋涩痛和胆胀胁痛等症^[8]。有研究发现,鸡内金能降低肾结石的发生率、肾结石量和肾脏损伤程度,改善肾脏功能,延缓疾病进展,提示鸡内金具有良好的抗肾结石作用^[9-10]。鸡内金与其他中药配伍使用,可增强疗效,因此被广泛用于治疗肾结石的中药方剂中。在泌尿系统的 511 首中药复方中,鸡内金的使用次数达 368 次^[11];在肾结石的 153 首中药复方中,鸡内金的使用频次达 59 次^[12]。以鸡内金为臣药的排石冲剂可减轻肾结石大鼠肾小管上皮细胞氧化应激损伤及改善紧密连接结构和功能,达到保护肾脏和防治结石的目的^[13]。临床上配伍乌药、鸡内金对药能有效提高中医药治疗糖尿病肾病的疗效^[14]。有研究发现,鸡内金为最核心及配伍运用最多的药物之一^[15]。大剂量鸡内金治疗慢性肾脏病的临床研究发现,肾衰竭基础方加鸡内金组的治疗率为 26.92%,肾衰竭基础方组的治疗率为 14.29%^[7],提示鸡内金有较好的改善肾功能的作用。

足细胞损伤与肾脏疾病密切相关,减轻足细胞损伤是预防或缓解肾脏疾病进展的有效途径。足细胞是肾小球滤过屏障核心组成部分^[16],其根据结构和功能不同可划分为 4 个区域,分别是足突顶膜区、足突间裂孔隔膜区、与肾小球基底膜直接相连区及足细胞骨架区。足细胞标记蛋白 Podocalyxin 是足细胞顶膜区蛋白,该蛋白提供了一个阴离子电荷屏障,可调节肾小球滤过功能,其正常表达能防止血浆蛋白等带负电荷的大分子蛋白无限制地通过肾小球滤过膜^[17]。足突间裂孔隔膜区关键蛋白如 Nephlin、Podocin、ZO-1 等相互联系共同组成血浆蛋白滤过的最终屏障,同时与足细胞骨架蛋白相互作用,从而增强屏障的稳定性^[18]。裂孔隔膜区损伤可导致肌动蛋白细胞骨架重新排列,使高度复杂的肌动蛋白骨架结构简

化,导致足细胞屏障破坏^[19]。与肾小球基底膜直接相连区主要通过黏附分子如 31 整合素来实现,其可确保足细胞与基底膜之间的紧密连接,维持肾小球滤过功能的正常进行^[20]。本研究结果显示,与模型组比较,鸡内金提取物可上调 Nephlin、Podocin、Podocalyxin、31 蛋白表达水平,提示鸡内金提取物可修复裂孔隔膜蛋白、足细胞顶膜蛋白及与肾小球基底膜直接相连区域蛋白,减少足细胞损伤,发挥细胞屏障保护作用。足细胞骨架区蛋白通过连接蛋白固定在纤维状肌动蛋白(F-action)细胞骨架上,同时与顶膜区多糖蛋白复合物、基底膜的整合素和裂孔膜蛋白相连,形成了一个复杂的网络结构^[7,21]。足细胞骨架影响足细胞形态并调控足细胞的大部分生命活动,外界刺激会引起足细胞骨架重构并损伤足细胞屏障功能^[7]。有研究表明,ADR 及其他肾毒性药物会导致足细胞的细胞骨架破坏和重排^[22-23]。本研究结果显示,ADR 刺激足细胞后导致细胞骨架排列紊乱,且肌动蛋白表达显著减少,而鸡内金提取物干预后的细胞骨架形态明显恢复,提示鸡内金提取物可通过改善细胞骨架形态来恢复足细胞屏障功能。

紧密连接蛋白是上皮细胞间或内皮细胞间紧密连接处的蛋白复合体,其可连接相邻细胞,限制细胞间物质的自由扩散^[24]。紧密连接蛋白主要包括跨膜蛋白和胞质附着蛋白 2 种,跨膜蛋白如 Claudin、Occludin 等直接参与细胞间的连接,形成紧密连接的核心结构;而胞质附着蛋白如 ZO-1、ZO-2 和 ZO-3 等则将跨膜蛋白与细胞骨架蛋白 F-action 连接起来,增强了紧密连接的稳定性^[25-26]。在糖尿病肾病、急性肾损伤等疾病中,紧密连接蛋白表达水平异常可导致其结构连接和功能调节作用受损,进而加重肾脏损伤^[27]。炎症反应与慢性肾脏病的进展密切相关,同时慢性肾脏病也可引发和加剧炎症反应^[28]。肾脏损伤时会释放一系列炎症因子,如 IL-6、IL-1β、TNF-α 等^[29-30]。这些炎症因子会破坏足细胞间的紧密连接和裂孔膜

的结构,进一步加剧足细胞的损伤和炎症反应,导致足细胞屏障功能的丧失^[31]。本研究结果显示,ADR 可诱导足细胞中 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α mRNA 表达水平升高,通过鸡内金提取物干预后,足细胞中炎症因子 IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α mRNA 表达水平显著降低,提示鸡内金提取物可抑制 ADR 导致的足细胞炎症反应,增强足细胞屏障功能。

本研究证实了鸡内金对足细胞屏障的保护作用,其潜在的作用机制可能涉及以下几个方面:丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)-核转录因子- κ B(NF- κ B)和酪氨酸蛋白激酶 2/信号转导和转录激活子 3(JAK2/STAT3)信号通路与肾脏炎症密切相关,其中 MAPK 激活可导致下游 NF- κ B 的活化,易位进入细胞核诱导炎症基因转录,调控炎症介质的表达^[32];JAK2 蛋白被激活转变为 p-JAK2,促使磷酸 STAT3 二聚化或异二聚化,并易位到细胞核内,诱导炎症反应、氧化应激^[33]。足细胞屏障关键蛋白如 Nephrin、Podocin 及细胞骨架蛋白表达受 Wnt/ β -连环蛋白^[34]和磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B^[35]等信号通路的调控。鸡内金是否通过这些通路发挥足细胞屏障保护作用,仍需要进行深入研究。

综上所述,鸡内金提取物可抑制 ADR 诱导的足细胞损伤炎症因子表达,增强足细胞屏障功能,恢复细胞骨架形态,发挥足细胞屏障保护作用。

参考文献

[1] REN Q, YU S, ZENG H, et al. The role of PTEN in puromycin aminonucleoside-induced podocyte injury[J]. International journal of medical sciences, 2022, 19(9): 1451-1459.

[2] Meliambro K, He JC, Campbell KN. Podocyte-targeted therapies-progress and future directions[J]. Nature Reviews Nephrology, 2024, 20(10): 643-658.

[3] Lei C, Li M, Qiu Y, et al. Asparaginyl endopeptidase protects against podocyte injury in diabetic nephropathy through cleaving cofilin-1 [J]. Cell Death Dis, 2022, 13(2): 184.

[4] 陈佳, 沈梦菲, 张伟, 等. 重构本草——鸡内金[J]. 吉林中医药, 2023, 43(2): 229-231.

[5] WANG N, ZHANG D, ZHANG Y T, et al. Endothelium-corneum gigeriae galli extract inhibits calcium oxalate formation and exerts anti-urolithic effects[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 231: 80.

[6] 邓森. 基于数据挖掘分析中药治疗慢性肾脏病 3~5 期的临床疗效[D]. 四川: 成都中医药大学, 2018.

[7] 张静. 大剂量鸡内金治疗慢性肾脏病的临床观察[D]. 成都中医药大学, 2015.

[8] RAYEGO-MATEOS S, RODRIGUES-DIEZ R R, FERNANDEZ-FERNANDEZ B, et al. Targeting inflammation to treat diabetic kidney disease: The road to 2030[J]. Kid-

ney Int, 2023, 103(2): 282-296.

[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 202.

[10] WANG N, ZHANG D, ZHANG Y T, et al. Endothelium-corneum gigeriae galli extract inhibits calcium oxalate formation and exerts anti-urolithic effects[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 231: 80.

[11] 沙聪威, 陈文政, 曾木达, 等. 鸡内金对大鼠肾草酸钙结石的防治作用研究[J]. 中华全科医学, 2022, 20(9): 1473-1476.

[12] 念兴涛, 杨佐香, 李偲, 等. 基于数据挖掘的中医药治疗石淋的用药规律分析[J]. 中医临床研究, 2024, 16(29): 69-75.

[13] 叶雯佳, 黄念文, 于珊珊, 等. 国家中药复方专利治疗肾结石的用药规律分析[J]. 中南药学, 2024, 22(6): 1633-1637.

[14] 曹秋实. 排石冲剂对肾结石大鼠肾小管上皮细胞氧化应激损伤及 occludin、ZO-1 表达的影响[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.

[15] 郭志礼, 张耀夫, 李潇然, 等. 乌药、鸡内金对药治疗糖尿病肾脏病理法探析[C]//世界中医药学会联合会糖尿病专业委员会专家文集(第二十辑), 2023: 4.

[16] Sever, S. Role of actin cytoskeleton in podocytes[J]. Pediatr Nephrol 36, 2607-2614(2021).

[17] Mann N, Sun H, Majmudar J A. Mechanisms of podocyte injury in genetic kidney disease[J]. Pediatric Nephrology, 2024, (prepublish): 1-16.

[18] Li J J, Sa L R, Zhang Y, et al. Evaluating new biomarkers for diabetic nephropathy: Role of α 2-macroglobulin, podocalyxin, α -L-fucosidase, retinol-binding protein-4, and cystatin C[J]. World journal of diabetes, 2024, 15(6): 1212-1225.

[19] Delaney M, Zhao Y, Leemput D V J, et al. Actin Cytoskeleton and Integrin Components Are Interdependent for Slit Diaphragm Maintenance in Drosophila Nephrocytes[J]. Cells, 2024, 13(16): 1350-1350.

[20] HU Y, YE S, XING Y, et al. Saxagliptin attenuates glomerular podocyte injury by increasing the expression of renal nephrin and podocin in type 2 diabetic rats[J]. Acta Diabetol, 2020, 57(3): 279-286.

[21] SHAO G, XU J, HU C, et al. Podocyte YAP ablation decreases podocyte adhesion and exacerbates FSGS progression through α 3 β 1 integrin[J]. J Pathol, 2024, 265(1): 84-98.

[22] AHMADIAN E, EFTEKHARI A, ATAKISHIZADA S, et al. Podocytopathy: The role of actin cytoskeleton[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 156: 113920.

[23] KIM D Y, KANG M K, KIM Y H, et al. Eucalyptol ameliorates dysfunction of actin cytoskeleton formation and focal adhesion assembly in glucose-loaded podocytes and diabetic kidney[J]. Mol Nutr Food Res, 2019, 63(22): e1900489.

综上所述,儿童肾活检术后假性动脉瘤破裂出血虽然少见,但可导致休克等严重后果,甚至危及生命。当患儿肾活检术后出现肉眼血尿,应尽早明确病因并治疗。对于肾活检术后假性动脉瘤形成的患儿,介入栓塞是首选治疗方法。

参考文献

[1] WANG H, WANG J, SONG L, et al. Superselective renal artery embolization for bleeding complications after percutaneous renal biopsy: A single-center experience[J]. J Int Med Res, 2019, 47(4):1659-1659.

[2] 管恒星,徐鹏程,董振楠,等. 经皮肾镜取石术后肾出血介入栓塞治疗的疗效及安全性研究[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(12):2090-2092.

[3] 窦聪,靳雨婷,孙书珍,等. 介入栓塞治疗儿童肾活检术后假性动脉瘤一例并文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(10):775-778.

[4] 汪朝霞,王莽. 肾活检术后假性动脉瘤形成伴严重出血的超声表现 1 例[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14(1):38-39.

[5] NOVELLAS S, CHEVALLIER P, MOTAMEDI J P, et al. Superselective embolization of a post-biopsy renal pseudoaneurysm in a 13-month-old infant[J]. Radiol, 2006, 36(8):874-876.

[6] XUE R, WANG M, LI Q, et al. Successful interventional treatment of post-biopsy renal artery pseudoaneurysm in

pediatric patients[J]. Clin Nephrol, 2013, 79(5):407-413.

[7] CHEN X, DOU C, JIN Y T, et al. Interventional treatment for post-biopsy renal artery pseudoaneurysm[J]. Indian J Pediatr, 2016, 83(3):264-265.

[8] FERRARA D, ESPOSITO F, BLASIO R, et al. Role of color Doppler ultrasound in the early diagnosis of a major complication after percutaneous renal biopsy: Two case reports[J]. J Ultrasound, 2018, 21(4):343-349.

[9] RIANTHAVORN P, KERR S J, CHIENGTHONG K. Safety of paediatric percutaneous native kidney biopsy and factors predicting bleeding complications[J]. Nephrology(Carlton), 2014, 19(3):143-148.

[10] 张翔,刘丽,梁弦弦,等. 经皮肾穿刺活检术后出血介入栓塞治疗临床效果[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(1):79-83.

[11] CASTILLO-TANDAZO W, ORTEGA J, MARISCAL C. Spontaneous regression of splenic artery pseudoaneurysm: A rare complication of acute pancreatitis[J]. Int Med Case Rep J, 2013, 6(4):17-20.

[12] SARKAR D, LAL A, AGARWAL M M, et al. Unexplained occurrence of multiple de novo pseudoaneurysms in patients with chronic kidney disease undergoing angiobolization for bleeding following percutaneous renal intervention: Are we dealing with infection or vasculitis? [J]. Indian J Urol, 2013, 29(2):129-132.

(收稿日期:2025-04-13 修回日期:2025-08-23)

(上接第 2829 页)

[24] CHANG M Y, CHANG S Y, SU P P, et al. The protective effect of beta-hydroxybutyric acid on renal glomerular epithelial cells in adriamycin-induced injury[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(8):8847-8859.

[25] ALLAM-NDIOL B, CASTONGUAY-PARADIS S, VEILLEUX A. Gut microbiota and intestinal trans-epithelial permeability[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17):6402.

[26] KUO W T, ODENWALD M A, TURNER J R, et al. Tight junction proteins occludin and ZO-1 as regulators of epithelial proliferation and survival[J]. Ann N Y Acad Sci, 2022, 1514(1):21-33.

[27] OTANI T, FURUSE M. Tight junction structure and function revisited[J]. Trends Cell Biol, 2020, 30(10):805-817.

[28] CHEN G, YANYAN D, AIHUA Y, et al. CHILKBP protects against podocyte injury by preserving ZO-1 expression[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 80(1):18.

[29] TINTI F, LAI S, NOCE A, et al. Chronic kidney disease as a systemic inflammatory syndrome: Update on mechanisms involved and potential treatment[J]. Life (Basel), 2021, 11(5):419.

[30] LI H D, YOU Y K, SHAO B Y, et al. Roles and crosstalks of macrophages in diabetic nephropathy[J]. Front Immunol, 2022, 13:1015142.

[31] CHEN Z, TIAN L, WANG L, et al. TRIM32 inhibition attenuates apoptosis, oxidative stress, and inflammatory injury in podocytes induced by high glucose by modulating the Akt/GSK-3 β /Nrf2 pathway[J]. Inflammation, 2022, 45(3):992-1006.

[32] ALANAZI T S, SALAMA A S, ALTHOBAITI M M, et al. Theaflavin alleviates cisplatin-induced nephrotoxicity: Targeting SIRT1/p53/FOXO3a/Nrf2 signaling and the NF- κ B inflammatory cascade[J]. Food Chem Toxicol, 2025, 198:115334.

[33] ZHANG N, ZHENG Q, WANG Y, et al. Renoprotective effect of the recombinant anti-IL-6R fusion proteins by inhibiting JAK2/STAT3 signaling pathway in diabetic nephropathy[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:681424.

[34] CHE X, DENG X, XIE K, et al. Long noncoding RNA MEG3 suppresses podocyte injury in diabetic nephropathy by inactivating Wnt/ β -catenin signaling[J]. Peer J, 2019, 7:e8016.

[35] ZHANG Z, HUANG H, TAO Y, et al. Sirt6 ameliorates high glucose-induced podocyte cytoskeleton remodeling via the PI3K/AKT signaling pathway[J]. Ren Fail, 2024, 46(2):2410396.

(收稿日期:2025-03-10 修回日期:2025-08-10)