

· 经验交流 ·

灯盏花素对 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白的影响

康胜群 刘俊英

糖尿病肾病是糖尿病最常见的慢性并发症之一,尿微量白蛋白的出现既是其早期的主要特征,又是促使其肾脏病变发生、发展的一个因素。因此,逆转或消除尿微量白蛋白是临床极为关注的一个问题。然而,目前尚无特效的治疗方法。我们观察了灯盏花素对 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白的影响,现报道如下。

资料和方法

1 临床资料 68 例 2 型糖尿病患者均符合 1997 年美国糖尿病协会(ADA)糖尿病诊断标准,其中男 38 例,女 30 例,年龄 45~73 岁,病程 4 个月~24 年。患者随机分成治疗组 48 例,男 26 例,女 22 例,年龄(61.5 ± 14.6)岁,病程(18.7 ± 12.8)年,体重指数(BMI) 25.4 ± 3.9 。对照组 20 例,男 12 例,女 8 例,年龄(62.3 ± 11.5)岁,病程(18.2 ± 11.6)年,BMI 25.6 ± 4.9 。两组具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗方法 对照组给予黄芪注射液 20ml(每支 10ml 相当于原药材 20g,成都地奥九泓制药厂生产,生产批号 0208024)加生理盐水 200ml,静脉滴注,每天 1 次,连续两周。治疗组联合应用灯盏花素注射液 20ml(每支 5ml 25mg,中美合资黑龙江迪龙制药有限公司生产,生产批号 011226.F)加生理盐水 300ml,静脉滴注,每天 1 次,连续两周。

3 观察指标 所有患者均于治疗前后测定血胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、红细胞比容(PCV)、血小板聚集率(PAGT)、纤维蛋白原(Fib)定量及 24h 尿微量白蛋白排泄率(UAER),每周测定 2~3 次空腹及餐后 2h 血糖。血脂、血糖用自动生化分析仪测定,红细胞比容用血细胞分析仪测定,血小板聚集率用智能血小板凝集仪测定,纤维蛋白原用血凝仪(ACL-200)测定,24h 尿白蛋白排泄率用放免法检测,药盒由中国原子能科学研究所提供,批内及批间 CV 均小于 10%。

4 统计学方法 两组间资料采用 t 检验,同组内

治疗前后比较采用配对 t 检验。

结 果

1 两组治疗前后各观察指标的比较 见表 1。治疗组治疗后 TC、TG、HDL-C、PCV、PAGT、Fib 及 UAER 与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗后 TG、HDL-C、PAGT、Fib、PCV 及 UAER 与对照组治疗后比较差异亦有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。TC、LDL-C 则差异无显著性($P > 0.05$)。说明灯盏花素注射液有较好的调节血脂、改善血液粘稠度及降低尿蛋白排泄率的作用。

2 两组治疗前后空腹血糖、餐后 2h 血糖及血压差异均无显著性($P > 0.05$)。

3 两组治疗后均未出现药物副反应。

讨 论

糖尿病肾病的发病机理较复杂,一般认为与代谢异常、微循环障碍及遗传等因素有关。研究表明^[1]糖尿病肾病时肾小球存在明显的微循环障碍及凝血机制障碍,肾血流速度减慢,大量的血细胞凝集和攀周渗出。因此,改善肾小球内血流动力学异常及高凝状态,可减少尿蛋白的排出^[2,3]。动物实验已经证明,灯盏花素注射液中所含的灯盏乙素具有减少血小板计数、抑制血小板聚集和体内的凝血功能及促进纤溶活性的作用^[4]。本资料也表明,治疗组治疗后不仅尿白蛋白排泄率明显下降,而且其血液流变学指标的红细胞比容、血小板聚集率和血浆纤维蛋白原均明显改善。提示改善患者的微循环障碍及降低血液粘稠度是灯盏花素减少糖尿病患者尿白蛋白的机制之一。

现代药理研究表明,黄芪有增强和调整免疫反应效应以及防止或逆转蛋白尿的作用,黄芪可抑制肾脏 NO 的产生,可部分纠正糖尿病早期肾血流动力学异常,对糖尿病肾病的发生有一定预防作用^[5]。因而,黄芪广泛应用于糖尿病肾病的治疗中^[6,7]。

另有研究表明^[8],灯盏花素的有效成分总黄酮是醛糖还原酶抑制剂,而醛糖还原酶的活性增加所导致的细胞生理机能障碍和胶原合成增多,是引起肾小球

表 1 两组治疗前后血脂、PCV、PAGT、Fib 及 UAER 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	TC				TG	HDL-C	LDL-C	PCV	PAGT	Fib	UAER
	(mmol/L)						(%)	(%)	(g/L)	(μ g/min)	
治疗 48	治前	7.12±0.46	2.50±0.27	0.86±0.15	3.25±0.34	51.81±5.32	64.82±22.94	3.75±0.62	89.92±11.62		
	治后	6.48±0.21 *	1.79±0.24 *△	1.08±0.17 *△	2.98±0.21 *	44.27±4.53 *△	45.45±20.65 *△	2.81±0.57 *△	43.13±7.18 **△△		
对照 20	治前	7.08±0.42	2.51±0.26	0.89±0.13	3.29±0.41	52.42±6.43	63.57±23.56	3.64±0.82	91.08±10.76		
	治后	6.98±0.40	2.47±0.28	0.90±0.12	3.06±0.52	51.34±5.89	62.89±22.89	3.71±0.48	89.56±12.37		

注 :与本组治疗前比较 ,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较 ,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

基底膜增厚、通透性增加出现蛋白尿的重要原因。应用醛糖还原酶抑制剂则可以消除这些现象和减少尿蛋白。新近研究还表明^[9,10],灯盏花素还可通过抑制蛋白激酶 C(PKC)活性、抑制高葡萄糖环境中肾小球系膜细胞(GMC)中 c-fos、c-jun 蛋白表达及细胞外基质(ECM)重要成分Ⅳ型胶原的合成,使肾小球系膜基质沉积减少,从而阻断糖尿病肾病的发生、发展。因而推测,灯盏花素减少尿白蛋白的机制可能与此也有关。

灯盏花素治疗后,血脂还会明显下降,与尿白蛋白的关系如何,尚需进一步探讨。

本文资料表明,黄芪注射液对于糖尿病患者的尿微量白蛋白作用是有限的,而联合应用灯盏花素可显著降低糖尿病患者的尿微量白蛋白($P<0.01$)。其原因可能与二者合用既部分纠正了糖尿病患者的高灌注、高滤过,又降低了患者的高凝状态,使肾血流和其微循环得以改善有关。因此我们认为,在 2 型糖尿病微量白蛋白尿的治疗中,灯盏花素与黄芪注射液联合应用优于单用黄芪注射液。

综上所述,灯盏花素注射液对减少尿白蛋白的作用是多方面的,且短期效果明显,无明显的毒副反应,有较高的实用价值,值得推广。

参 考 文 献

1 Tomuras S, Schrier RW, Keauc WF, et al. Coagulation and

fibrinolysis in patients with chronic renal failure undergoing conservative treatment. Thromb Res 1991 ;64:81—90.

2 王海燕. 肾脏病学. 第 2 版. 北京 :人民卫生出版社,1996 :946—992.

3 邓仰欣,段庆林. 2 型糖尿病患者血液流变学与心肾并发症患病率的关系. 微循环技术杂志 1996 ;4(3):139—140.

4 刘 宏,杨祥良,徐辉碧. 灯盏花素的研究进展. 中草药 2002 ;33(6):566—568.

5 韩瑞卿. 糖康平散治疗糖尿病肾病疗效分析. 中国中西医结合杂志 2001 ;21(1):62—63.

6 刘志强,李全忠,秦贵学. 黄芪注射液对早期糖尿病肾病患者血小板功能和血浆内皮素的影响. 中国中西医结合杂志 2001 ;21(4):274.

7 唐艳平,魏文烨,陈衡生. 丹参和黄芪注射液治疗糖尿病肾病 24 例临床分析. 美国中华临床医学杂志 2001 ;3(2):125.

8 Cohet MP. Noenzymatic glycation and enhanced polyols pathway activity in the pathogenesis of diabetic nephropathy. Contrib Nephrol 1989 ;73:59—70.

9 蒋 涛,高 妍,熊祖应. 灯盏花素对高糖环境肾系膜细胞 c-fos、c-jun 蛋白表达的影响. 中国药理学通报 2001 ;17(5):503—505.

10 徐 光,张礼萍,沈慧芬,等. 野黄芪甙元及其类似物对蛋白激酶 C 的抑制作用. 上海医科大学学报 1993 ;20(3):187—191.

(收稿 2002-08-25 修回 2003-03-12)