

通心络胶囊对糖尿病肾病患者血浆内皮素的影响

赵 毅 张显林

摘要 目的 观察通心络胶囊对糖尿病肾病患者血浆内皮素-1(ET-1)水平的影响,以了解其对糖尿病肾病的治疗作用。**方法** 63 例患者分为治疗组与对照组,两组均给予糖尿病饮食及低蛋白饮食,口服降血糖药或注射胰岛素治疗;根据血压水平给予钙离子拮抗剂治疗,同时对症支持治疗。治疗组在上述治疗的基础上加用通心络胶囊,每次 2 粒,每天 3 次口服。两组均经 8 周治疗后,观察总结疗效;检测治疗前后内生肌酐清除率(CCr)、尿白蛋白排出率(UAER)、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、空腹血糖(FBG)、ET-1。**结果** 两组治疗前各项指标差异无显著性;治疗组治疗后 CCr、UAER、 β_2 -MG、ET-1、FBG 有所改善,与治疗前比较,差异有显著性($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,除 FBG 外,各项指标差异亦有显著性($P < 0.01$)。**结论** 通心络胶囊降低糖尿病肾病患者血浆 ET-1 及 UAER 效果显著,并对肾小管-间质损伤的修复有一定促进作用;能够有效的延缓糖尿病肾病进程,改善肾功能,并有一定的辅助降血糖作用。

关键词 通心络胶囊;血浆内皮素;糖尿病肾病

Effect of Tongxinluo Capsule on Plasma Endothelin in Patients with Diabetic Nephropathy ZHAO Yi, ZHANG Xian-lin *Department of Nephropathy, Xiangfan Hospital of Dongfeng Automobile Company, Hubei (441004)*

Objective In order to explore the therapeutic effect of Tongxinluo capsule (TXLC) on diabetic nephropathy, the influence on plasma endothelin (ET-1) level of the drug was observed. **Methods** All the 63 patients enrolled were randomly divided into the treatment group and control group. They were all treated with low protein diabetic diet, oral administration of hypoglycemic or injection of insulin, calcium antagonist according to level of blood pressure and supportive symptomatic treatment. To the treated group, 2 capsules of TXLC were given additionally three times a day. The efficacy was evaluated after 8 weeks' treatment. The chief indices observed before and after treatment were endogenous creatinine clearance rate (CCr), urinary albumin excretion rate (UAER), urinary β_2 -microglobulin (β_2 -MG), fasting blood-glucose (FBG) and ET-1. **Results** Before treatment, no significant difference was shown in all the tested indices between the treated group and the control group. After treatment, levels of CCr, UAER, β_2 -MG, ET-1 and FBG significantly changed in the treated group, showing significant difference as compared with those before treatment ($P < 0.05$). Moreover, comparison of these indices in the two groups after treatment, excepting FBG, also showed statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion** TXLC shows obvious effect in reducing plasma ET-1 and UAER, it is definitely effective in repairing the renal tubular interstitial damage, and effectively delay the progress of diabetic nephropathy, improve the renal function, and is favorable to ameliorate hyperglycemia auxilarily.

Key words Tongxinluo capsule; plasma endothelin; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)常见的并发症之一,其病因目前尚不十分清楚,有很多证据显示它是由多种因素综合作用所致。近年有文献报道认为血、尿内皮素(ET)

水平与 DN 的肾损害程度呈正相关^[1],提示 ET 参与了 DN 的发生与发展。笔者观察通心络胶囊对糖尿病肾病患者血浆内皮素-1(ET-1)水平的影响,以了解其对 DN 的治疗作用。

资料与方法

1 临床资料 63 例观察病例来自本院 DM 专科门诊及住院患者,DM 诊断均符合 1985 年 WHO 诊断标准^[2]。DN 患者根据 Mogensen 分期标准^[3],均为临

作者单位:湖北省襄樊市东风汽车公司襄樊医院肾内科(湖北 441004)

通讯作者:赵 毅, Tel: 0710 - 3394720, E-mail: zhaoyil562@sohu.com

床糖尿病肾病期(Ⅳ期)。其中 1 型糖尿病 9 例,2 型糖尿病 54 例;男性 38 例,女性 25 例;年龄 24~78 岁,平均 55.6 岁;糖尿病病史≥5 年。63 例患者内生肌酐清除率(CCr 均≥50 ml/min,血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)基本正常;尿白蛋白排出率(UAER)>20 μg/min。血糖、血压控制在稳定范围内;空腹血糖(FBG)5~8 mmol/L,血压≤130/80 mmHg;近期无严重并发症。采用单纯随机抽样法分为两组。治疗组 35 例,其中男 21 例,女 14 例;年龄 26~78 岁,平均 56.3 岁;体重指数 24.2±1.14;糖尿病病史 5~18 年,平均 11.6 年;1 型糖尿病 5 例,2 型糖尿病 30 例。对照组 28 例,其中男 17 例,女 11 例;年龄 24~76 岁,平均 54.7 岁;体重指数 24.5±1.21;糖尿病病史 7~21 年,平均 12.2 年;1 型糖尿病 4 例,2 型糖尿病 24 例。两组性别、年龄、患病时间、体重指数、FBG 及 CCr 差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 方法 两组患者均给予糖尿病饮食及低蛋白饮食(每日蛋白质摄入量 0.6~1.0 g/kg),口服降血糖药[优降糖和(或)二甲双胍]或注射胰岛素治疗;根据血压水平给予钙离子拮抗剂治疗,同时对症支持治疗。治疗组在上述治疗的基础上加用通心络胶囊(药物成分:人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片、檀香、降香、乳香、酸枣仁;河北以岭医药集团有限公司生产,每粒含生药 0.38 g),每次 2 粒,每天 3 次口服。两组均经治疗 8 周,观察治疗前后 CCr、UAER、尿 β₂-微球蛋白(β₂-MG)、FBG、血浆 ET-1。

3 统计学方法 采用 *t* 检验。

结 果

两组治疗前后各项指标比较:见表 1。两组治疗前各项指标差异无显著性,治疗组 CCr、UAER、β₂-MG、ET-1、FBG 治疗前后比较差异有显著性($P<0.05$, $P<0.01$);两组 CCr、UAER、β₂-MG、ET-1 治疗后比较差异亦有显著性($P<0.01$)。

讨 论

ET-1 是重要的收缩血管的活性物质,调控着全身

和局部器官的血流量。糖尿病患者血浆 ET-1 升高的机制可能为:(1)持久高血糖造成血管损伤而刺激血管内皮细胞合成和分泌 ET-1。(2)与高胰岛素血症有关。研究发现胰岛素具有刺激血管内皮细胞 ET-1 表达和释放的作用^[4]。(3)长期糖代谢紊乱,血红蛋白糖基化,红细胞携带氧和释放氧的能力下降,加之高血糖导致血黏滞性增加,致使血流缓慢,组织缺氧缺血,血管内皮细胞受损,ET-1 释放增多。同时,糖尿病患者血小板聚集性增高,易于黏附聚集在受损的血管内皮上,释放活化产物等损伤物质加重 ET-1 释放。

ET-1 对肾脏局部的血流动力学具有重要的调节作用,因此肾脏是 ET-1 最重要的靶器官之一。肾脏内尤其是系膜细胞存在着多种 ET-1 特异性受体,若 ET-1 含量增加常导致系膜细胞强烈收缩,从而使炎症介质大量释放,加速肾小球硬化^[5]。研究表明,ET-1 与 BUN、Cr 有良好的线性关系^[6],如何抑制 ET-1 的产生是 DN 早期防治的重要措施。

DN 不仅有肾小球病变,而且也存在明显的肾小管-间质损害。ET-1 可使肾小管周围毛细血管网消失,使肾小管细胞缺血、损伤^[7,8],高水平 ET-1 是 DN 肾小管-间质损害及不断加重的一个重要参与因子。尿 β₂-MG 的排泄量可反映肾小管的破坏程度,随病情的进展尿中排泄量逐渐增加,其排泄量和 ET-1 水平呈显著正相关^[9],说明病情不断进展的 DN,同时有不断加重的肾小管损害。

通心络胶囊含全蝎、水蛭、蜈蚣、土鳖虫、蝉蜕 5 种虫类药,加冰片、赤芍、人参,具有降脂、抗凝,增强纤溶活性,维护血管畅通的作用;同时还能明显增加血液中扩血管因子一氧化氮(NO)含量,降低血液中缩血管因子 ET-1 水平,从而纠正内皮功能紊乱,改善血管内皮功能^[10],防止内膜增生,解除痉挛,维护血管正常功能。研究表明,人参可能通过增强肾小管管腔的内皮反应性和脂质去氧化作用而发挥对肾损害的保护作用^[11]。土鳖虫显著抑制血小板聚集率和缩短红细胞电泳时间,降低红细胞压积和全血黏度;水蛭能阻止纤维蛋白原凝固和凝血酶催化的进一步血凝反应,提高血浆白蛋白,降低血脂,减少肾炎患者血纤维蛋白原、

表 1 两组治疗前后各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	UAER (μg/min)	β ₂ -MG (mg/24h)	FBG (mmol/L)	CCr (ml/min)	ET-1 (ng/L)
治疗	35	治疗前	291.0±23.4	1.37±0.13	6.32±0.86	74.7±14.1	112.4±31.2
		治疗后	216.0±20.6**△	0.76±0.16**△	5.81±0.82*	99.7±10.2**△	82.3±23.6**△
对照	28	治疗前	288.0±24.6	1.39±0.14	6.29±0.92	74.2±11.7	109.8±30.3
		治疗后	283.0±22.5	1.36±0.15	6.23±0.84	78.8±10.3	105.1±29.8

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

血小板聚集率和尿 NAG 酶,因此通心络胶囊能通过抗凝作用缓解由凝血系统参与所致的肾脏局部炎症反应对肾组织的损伤作用。

本组资料显示,通心络胶囊降低糖尿病肾病患者血浆 ET-1 及 UAER 效果显著,并对肾小管-间质损伤的修复有一定作用。通心络胶囊还可通过扩张血管,增加血流而促进胰岛素生物效能,从而提高糖尿病患者胰岛素敏感性,降低血糖。笔者认为,口服通心络胶囊能够有效的延缓糖尿病肾病进程,改善肾功能,并有一定的辅助降血糖作用。

参 考 文 献

- 1 周 莉,李卓成,吴万生. NIDDM 患者血浆 ET RIA 与肾功能损害关系的探讨. 放射免疫学杂志 1997;10(6):341—344.
Zhou L, Li ZC, Wu WS. Changes of plasma endothelin levels and their relationship with renal functions in NIDDM patients. J Radioimmunol 1997;10(6):341—344.
- 2 张国良. 糖尿病诊断治疗的最新进展. 中国实用内科杂志 2000;20(1):29—32.
Zhang GL. Progress on diagnosis and treatment in diabetes mellitus. Chin J Prac Int Med 2000;20(1):29—32.
- 3 Mogensen CE. Early diabetic renal involvement and nephropathy. In: Alberti Kgm, Krall LP. The Diabetes Annual. Vol 3. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1987:306.
- 4 Hu RM, Levin ER, Pedram A, et al. Insulin stimulates pro-ductor and secretion of endothelin from bovine endothelial cells. Diabetes 1993;42(2):351-358.
- 5 周旭平,陆佩芳,保 勇. 临床常见肾脏疾病血浆内皮素水平的研究. 四川医学 2002;23(11):1126—1127.
Zhou XP, Lu PF, Bao Y. Study on concentration of plasma endothelin in nephrotic disease. Sichuan Med J 2002;23(11):1126—1127.
- 6 石湘芸,张韶霞,赵云涛,等. 高血压与内皮素的临床及实验研究. 中华心血管病杂志 1993;21(1):48—49.
Shi XY, Zhang ZF, Zhao YT, et al. The clinical and experimental study between hypertension and endothelin. Chin J Cardiol 1993;21(1):48—49.
- 7 Pinter GG, Atkins JL. Role postglomerular microvessels in pathophysiology of diabetic nephropathy. Diabetes 1991;40(7):791—795.
- 8 Albert CM, Leon G. Loss of glomerular function and tubulointerstitial fibrosis: cause of effect? Kidney Int 1994;45:345.
- 9 石 蕾,赵铁文,张小平,等. 血、尿内皮素水平与肾性高血压的研究. 首都医科大学学报 2001;22(2):135—137.
Shi L, Zhao YW, Zhang XP, et al. Study on plasma levels of endothelin-1 and urinary excretion rate of endothelin in chronic glomerulonephritis patients with renal hypertension. J Capital Univ Med Sci 2001;22(2):135—137.
- 10 刘军平,钟 琪,李文华. 通心络胶囊治疗老年冠心病变异性心绞痛临床疗效及对内皮功能影响. 中华临床新医学 2002;2(9):795—796.
Liu JP, Zhong Q, Li WH. Effect of Tongxinluo capsule in treating variant angina pectoris patients and its influence on endothelial function. Chin Clin New Med 2002;2(9):795—796.
- 11 刘立英,陈 修,吴彩玲,等. 人参皂甙对顺铂所致大鼠肾损害的保护作用. 中国药理学与毒理学杂志 1995;9(1):27—29.
Liu LY, Chen X, Wu CL, et al. Protective effects of ginsenosides against renal injuries induced by cisplatin in rats. Chin J Pharmacol Toxicol 1995;9(1):27—29.

(收稿:2004-10-13 修回:2004-11-11)

专为诊所医院研究所设计的



小型粉碎机
噪音低、细度高



胶囊灌装机
快捷、卫生



煎药机
用的起的煎药机



水丸机
节省大量手工、



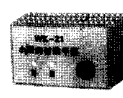
压丸机
可包衣、抛光、烘干



压片机
服用方便



栓剂模
做栓不再困难



药材烘干箱
小型实用



切片机...
可切多种药材

●得心应手,可随意选择各种方便、有效剂型 ●更多的人会选择中医药 ●中医药不再因加工落后影响发展 ●用照明电 ●节省大量药材

精诚机械有限公司

销售部电话: 0536-3988472 3988473 3988474

地址: 山东省青州市火车站西街 传真: 0536-3988470
网址: www.xiaoxingyaoxie.com 邮编: 262500