

# 糖微康对糖尿病大鼠肾脏结构和功能保护作用的机理研究\*

林 兰,倪 青,刘喜明,张润云,薛柳华,王兆礼,楚晓燕  
(中国中医研究院广安门医院,北京 100053)

**摘要:** 探讨糖微康胶囊对糖尿病模型大鼠的疗效及保护其肾脏结构和功能的机理。结果表明糖微康可显著降低糖尿病大鼠血浆内皮素(ET-1)和血清IV型胶原蛋白(CL-IV)水平,降低血浆心钠素(ANP)和血管紧张素(ATI、ATII)水平,调节血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)和6-酮前列环素(6-keto-PGF<sub>1a</sub>)的动态平衡。

**关键词:** 糖微康;糖尿病肾病

中图分类号:R285.5 文献标识码:D 文章编号:1005-9903(2000)04-0049-02

以往的实验研究,我们成功地制备了糖尿病大鼠动物模型,观察了具有益气养阴、活血化瘀功效的糖微康胶囊对糖尿病大鼠的药效<sup>[1]</sup>。本研究旨在探讨糖微康胶囊对糖尿病大鼠肾脏结构与功能的作用机理。现总结报告如下。

## 1 材料与方法

雄性 Wistar 大鼠,体重 180~200g。适应性饲养 7d,尿糖、蛋白检查阴性,健康状况良好。链脲佐菌素(STZ)由美国 Sigma 公司提供。内皮素、IV 胶原蛋白、血栓素 B<sub>2</sub>、6-酮前列环素放免药盒由北京福瑞生物技术制品公司提供。糖尿病模型的制备、动物分组及给药方法:与以往报道相同<sup>[1]</sup>。血浆内皮素

(ET-1)、血清 IV 胶原蛋白(CL-IV)、血栓素 B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)、6-酮前列环素(6-keto-PGF<sub>1a</sub>)、血管紧张素(AI)血管紧张素(AII)、心钠素(ANP)、采用放免分析法。

统计方法:采用配对 t 检验和方差分析法。

## 2 结果

### 2.1 血浆 ET-1、血清 CL-IV 检测(表 1)

表 1 治疗后血浆 ET-1、血清 CL-IV 变化( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	ET-1 (ng/L)	CL-IV (pg/ml)
正常组	48.26 ± 1.78	87.6 ± 4.12
模型组	103.16 ± 12.14	155.01 ± 12.79
开博通	91.00 ± 16.72	173.97 ± 24.62
糖适平	95.13 ± 36.91	159.43 ± 46.32
糖微康	21.58 ± 12.92* <sup>△</sup>	78.47 ± 17.34* <sup>△</sup>

与模型组比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与开博通组比较<sup>△</sup>  $P < 0.05$ ; 与糖适平组比较: <sup>▲</sup>  $P < 0.05$ ; (下同)

收稿日期:1999-07-13

\* 国家“九五”攻关课题(编号:96-906-07)

实验研究表明, 中药治疗组治疗后 ET 和IV型胶原均有所下降, 且优于模型组和西药对照组。说明糖微康能降低血中 ET 和IV型胶原水平, 减少肾小球对 ET 和IV型胶原的异常分泌。

### 2.2 血浆 TXB<sub>2</sub>、6-keto-PGF<sub>1a</sub> 检测(表 2)

糖微康治疗组 6-keto-PGF<sub>1a</sub>、含量显著低于模型组, 由于误差过大, TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1a</sub> 比值统计无意义。

表 2 治疗后 TXB<sub>2</sub>、6-keto-PGF<sub>1a</sub>、TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1a</sub> 变化 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	TXB <sub>2</sub> (pg/ml)	6-keto- PGF <sub>1a</sub> (pg/ml)	TXB <sub>2</sub> /6-keto- PGF <sub>1a</sub>
正常组	87.63±19.42	64.23±12.82	2.36±1.51
模型组	134.90±83.44	43.75±6.94	3.08±12.02
开博通	88.10±36.36	69.12±33.93	2.42±1.07
糖适平	128.66±55.25	93.14±47.86	1.38±1.15
糖微康	97.13±12.85	86.29±21.77**	1.28±1.62

### 2.3 两组治疗前后血浆 ANP、AI、AII 的变化(表 3)

研究表明糖微康组大鼠血浆 ANP 显著下降。

表 3 两组治疗前后 ANP、AI、AII 的变化 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	ANP	AI	AII
正常组	104.23±16.18	1.84±0.44	61.42±12.29
模型组	187.32±34.03	4.03±1.14	113.89±21.85
开博通	126.56±14.33	4.42±3.42	97.55±23.43
糖适平	117.42±18.56	3.86±2.58	83.63±16.09
糖微康	98.76±12.78* <sup>△</sup>	2.26±0.27*	59.39±22.37* <sup>△</sup>

## 3 讨论

### 3.1 肾脏表达和释放内皮素(Endothelin, ET)异常, 是多种肾脏病发生和发展的重要原因<sup>[2]</sup>。IV型胶原为正常肾小球系膜基质、肾小球毛细血管基膜的重要成分。约占肾小球基底膜(GBM)干重的 50%。糖尿病肾病时肾小球系膜细胞增生, 合成细胞外基质增多, IV

型胶原的含量增加, 最终导致肾小球硬化及肾功能减退<sup>[3]</sup>。因此, 血中 ET 和IV型胶原含量的异常增加, 是确诊糖尿病肾病的重要依据之一。

### 3.2 在前列环素系统中, 血栓素(TXA<sub>2</sub>) 主要由血小板产生, 是强烈的血小板诱导剂和血管收缩剂。前列环素(PGI<sub>2</sub>) 主要由血管内皮合成, 其作用与TXA<sub>2</sub> 相反。两者的动态平衡对维持血管的舒张功能, 防止血小板活化具有重要作用。TXB<sub>2</sub> 和 6-keto-PGF<sub>1a</sub> 是TXA<sub>2</sub> 和 PGI<sub>2</sub> 代谢终末产物, 可以反映TXA<sub>2</sub> 和 PGI<sub>2</sub> 的水平<sup>[4]</sup>。

### 3.3 我们发现中医辨证属于气阴两虚兼夹瘀血的糖尿病肾病患者, 其血浆心钠素水平明显高于正常人和其他证型的患者。肾素-血管紧张素系统(RAS) 对肾小球血流动力学具有非常重要的调节作用。体内 AI、AII 的异常增高, 是中医“瘀血”的主要物质基础之一。目前认为血管紧张素转换酶抑制剂(A-CEI) 是当前降低肾小球高滤过、减轻蛋白尿, 延缓糖尿病肾病肾损害进程的较理想的药物。本实验研究提示, 糖微康有血管紧张素转换酶抑制剂样作用。

### 参考文献:

[1] 林兰, 倪青, 刘喜明, 等. 糖微康对糖尿病大鼠肾功能保护作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(1): 22~24.

[2] 刘静芳, 温进坤. 内皮素与肾功能的研究进展[J]. 国外医学生理、病理科学与临床分册, 1997, 17(2): 145.

[3] 上海第一医学院. 组织学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983. 216.

[4] 李耀, 张亭菊, 季韵音. 前列环素与糖尿病肾病关系的探讨[J]. 山东医科大学学报, 1996, (1): 69~71.