

3.9 样品含量测定 分别精密称取 3 批何首乌颗粒样品约 0.20 g,按 3.2 项下方法制备供试液,取供试液、对照液各 10 μ l,进样测定峰面积。以外标一点法计算各样品中二苯乙烯苷的含量,结果 3 批平均值为 11.63 mg/g, RSD 值为 2.6%。

4 讨论^[7-13]

4.1 何首乌可以药用,也可以食疗。研究发现,二苯乙烯苷为中药何首乌的主要有效成分,二苯乙烯苷类化合物具有抗衰老、抗菌、提高免疫功能、造血、改善心血管功能、防治动脉硬化等作用,对肝功能损害、肝脏脂质过氧化等均具有较显著的对抗作用,故二苯乙烯苷的含量常作为质控指标,用以控制何首乌颗粒的质量。

4.2 本实验比较了回流提取、超声提取这两种方法的提取效果,并且比较了 30 min 和 60 min,结果回流提取、超声提取的提取率相当,30 min 和 60 min 所提取的量也相当,而超声提取方法简便,故选择超声提取 30 min 作为本实验的提取方法。

4.3 二苯乙烯苷极性较大,本实验采用不同浓度乙醇作为提取溶剂,比较了水、25%乙醇、50%乙醇、75%乙醇和 95%乙醇提取后提取物中二苯乙烯苷的含量,结果表明 50%乙醇提取的二苯乙烯苷含量最高,故采用 50%乙醇作为提取溶剂。

4.4 样品中二苯乙烯苷对光不稳定,提取与测定过程中都要避光操作。

4.5 HPLC 由于分离效果高、定量准确而在中药分析研究方面的应用日益广泛。本实验所建立的 RP-HPLC 法测定何首乌颗粒中二苯乙烯苷的含量具有灵敏度较高、专属性较强、重复性较好的特点,可用于控制何首乌颗粒的质量,为何首乌颗粒的进一步研究以及制定其质量标准提供了科学参考。

参考文献:

[1] 王智民,叶祖光,肖诗鹰,等.对中药配方颗粒发展的几点建议和应用前景分析[J].中国中药杂志,2004,29(1):5-7.

- [2] 刘斌,王晓强,王伟.何首乌配方颗粒质量标准研究[J].中药材,2003,26(2):40-41.
- [3] 王亮,费燕.何首乌及其复方制剂中二苯乙烯苷含量测定方法研究概况[J].海峡药学,2005,17(3):81-82.
- [4] 黄忠仕,黎昀,黄健,等.二苯乙烯苷对 SAMP8 鼠脑组织氨基酸类神经递质的影响[J].右江民族医学院学报,2010,32(4):469-471.
- [5] 李连,杨夏钰,卢国荣,等.HPLC 高效液相色谱测定何首乌及其复方制剂中二苯乙烯苷含量[J].中国卫生产业,2014,12(2):20-23.
- [6] 粟力杰.HPLC 法测定何首乌中二苯乙烯苷的含量[J].中国当代医药,2010,17(18):41-42.
- [7] 刘敏华.高效液相色谱法测定升血调元汤中二苯乙烯苷的含量[J].医药导报,2010,29(12):1636-1638.
- [8] 蔡丽芬,钟国跃,张倩,等.HPLC 测定不同生长年限及采收期何首乌中二苯乙烯苷和蒽醌类成分的含量[J].中国中药杂志,2010,35(10):1221-1225.
- [9] 谢岚.何首乌及二苯乙烯苷的研究进展[J].天津药学,2010,22(3):70-73.
- [10] 吴娴,陈冠华,王坤,等.胶束电动毛细管色谱法测定何首乌中的二苯乙烯苷、大黄素和大黄酚[J].河北科技大学学报,2011,32(5):426-430+481.
- [11] 朱培芳,赵荣华,施扬宪.HPLC 法同时测定何首乌中二苯乙烯苷和 5 种蒽醌类化合物的方法[J].中华中医药杂志,2012,27(2):463-465.
- [12] 林武俊,陈小玉,刘可福,等.HPLC 法测定康欣胶囊中二苯乙烯苷的含量[J].海峡药学,2011,23(8):80-82.
- [13] 李樱红,王良萍,祝明.HPLC 测定圣济鳖甲丸中二苯乙烯苷的含量[J].中国现代应用药学,2010,27(6):543-545.

收稿日期:2014-02-18;修回日期:2014-04-01

缬沙坦对早期 2 型糖尿病肾病尿微量白蛋白及血清 SOD 的影响^①

柯箫韵,金亚,柯可,孙小琼,朱忠梁

(湖北理工学院医学院,湖北 黄石 435003 E-mail:kxy700@163.com)

摘要:目的 探讨缬沙坦对早期 2 型糖尿病肾病尿微量白蛋白(即尿白蛋白)及血清超氧化物歧化酶(SOD)的影响。方法 依据 300 mg/d>尿白蛋白排泄率(UAER)≥30 mg/d,选择 72 例早期 2 型糖尿病肾病患者,并随机分为两组:观察组和对照组各 36 例,两组患者均进行常规降糖等治疗,观察组在此基础上给予缬沙坦治疗。比较并分析两组患者治疗后及观察组治疗前后尿微量白蛋白及血清 SOD 的变化。结果 观察组与对照组治疗后比较:UAER[(95.66±46.49)mg/d]比[(163.25±48.07) mg/d]及 SOD[(89.24±6.58) u/ml]比[(67.38±4.76) u/ml]差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后较治疗前 UAER 明显下降,SOD 明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 缬沙坦能减少早期 2 型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白;减轻患者氧化应激反应,对患者肾功能有保护作用。

关键词:缬沙坦;糖尿病肾病;尿微量白蛋白;血清超氧化物歧化酶

中图分类号:R972⁺.4

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2014)03-0364-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.019

糖尿病肾病(DN)是一种常见的糖尿病慢性并发症,严重时可引起患者肾功能出现衰竭^[1]。在 2 型糖尿病慢性并发症中 DN 所造成的死亡率较高,仅低于糖尿病大血管并发症。在美国,因 DN 造成的终末期肾病(ESRD)患者大约为全部 ESRD 的 40%左右,而我国的资料显示,2 型糖尿病患者糖尿病肾病的患病率为 30%~40%^[2]。在 2 型糖尿病肾病患者病程中,UAER 是反映肾功能状态的理想指标^[3]。据报道,在 2 型 DN

患者中尿白蛋白降低 50%,发展至 ESRD 的危险性可减少 45%,且尿白蛋白短期降低越多,长期结局越理想,肾病的进程越慢^[4]。血清超氧化物歧化酶(SOD)可抵抗自由基,能反映机体的抗氧化能力。已有研究证实^[5]:在 2 型 DN 的发展进程中,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)被异常激活和氧化应激是两大关键因素。本研究通过观察缬沙坦对早期 2 型糖尿病肾病 ESRD 及 SOD 的影响,旨在探讨作为血管紧张素 II 受

① 基金项目:湖北省教育厅科学技术研究项目(B2013066)

体拮抗剂(ARB)的缬沙坦对早期2型DN患者肾脏功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 依据1999年WHO推荐的2型糖尿病诊断标准及Mogensen诊断DN的标准,并根据尿白蛋白排泄率(UAER)在 ≥ 30 mg/d~ < 300 mg/d范围内这一条件选择我院第二附属医院72例2型DN患者为实验对象,将72例患者随机分为对照组和观察组,每组均为36例患者,对照组男20例,女16例,平均年龄(55.1 ± 8.6)岁,平均空腹血糖(FPG)(7.3 ± 1.1) mmol/L,平均HbA_{1c}(7.7 ± 1.6)%,平均病程(8.3 ± 1.7)年;观察组男19例,女17例,平均年龄(54.8 ± 8.3)岁,平均FPG(7.5 ± 1.4) mmol/L,平均HbA_{1c}(7.9 ± 1.3)%,平均病程(7.9 ± 2.1)年。所选患者均排除了肾脏原发病变和各种感染、剧烈运动、药物、心力衰竭等可导致蛋白尿增加的其他疾病和因素;所有患者既往未使用过血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或者/和ARB。两组实验对象在年龄、性别、糖尿病病程、实验前血糖(空腹血糖、糖化血红蛋白)等指标上进行比较,其差异无统计学意义,两组实验对象具有可比性。

1.2 研究方法 两组患者均进行基础糖尿病综合治疗,治疗

内容主要包括控制血糖、血压和血脂等,观察组在此基础上给予缬沙坦胶囊(海南澳美华制药有限公司生产)80 mg/d,口服,每日1次。疗程3个月。实验前后分别检测两组患者的UAER及SOD。

1.3 指标检测 用无污染的器具准确留取患者24 h尿量,及时送检,采用放射免疫法检测尿微量白蛋白(UMA)浓度,并计算24 h UAER(mg) = 尿白蛋白浓度(mg/ml) × 24 h 尿量(ml)。取空腹患者肘静脉血浆4 ml,转速3 000 r/min,离心10 min,再取血清,用黄嘌呤氧化酶法测定SOD活力。

1.4 统计学方法 采用SPSS 12.0软件对两组数据进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组与观察组治疗前UAER、SOD的差异无统计学意义($t = 0.163, P = 0.871; t = 0.371, P = 0.712$);观察组与对照组治疗后UAER及SOD比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后较治疗前UAER明显下降,SOD明显升高,差异均有统计学意义(P 均 < 0.001),见表1。

表1 两组患者治疗前后UAER及SOD的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	UAER(mg/d)				SOD (u/ml)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	170.37 ± 42.16	163.25 ± 48.07	—	—	64.63 ± 5.56	67.38 ± 4.76	—	—
观察组	168.53 ± 53.28	95.66 ± 46.49	6.183	< 0.001	65.11 ± 5.42	89.24 ± 6.58	16.983	< 0.001
t	0.163	6.064			0.371	16.150		
P	0.871	< 0.001			0.712	< 0.001		

3 讨论

目前,在我国临床上检测患者肾功能早期是否损害多采用UAER这一指标,因UAER在肾功能检测的敏感性,也是目前临床判断DN早期治疗效果的理想指标之一^[6]。DN是糖尿病患者较为常见的慢性并发症,其发病机制较为复杂,既往研究显示高血糖、高血压、血流动力学改变、RAAS系统紊乱等多种致病因素参与DN的发生与发展^[7]。近年来有研究显示,在DN的病程发展中,肾脏局部RAAS活性增强和高血糖诱导线粒体产生过多的氧化产物是两大重要因素^[8]。SOD是机体抵抗自由基的基本防线,其水平可反映机体的抗氧化能力。

缬沙坦是一种临床常用的扩血管降压药,能选择性地拮抗血管紧张素II受体,抑制血管收缩和醛固酮的释放,从而扩张血管,有较明显地降低血压的作用。同时经大量研究证实缬沙坦能选择性地扩张肾脏出球小动脉,降低肾小球囊内压和肾小球滤过压,通过缓解“三高”,能有效降低DN患者的蛋白尿,进而保护患者的肾功能,延缓肾损害^[9]。

本研究结果显示,缬沙坦能明显降低患者的UAER,增加患者的SOD活性。缬沙坦通过稳定RAAS系统、减压保护肾功能外,还可能通过以下机制延缓患者的肾损害:缬沙坦能控制系膜细胞分泌细胞外基质,降低UAER;其次,缬沙坦通过改变蛋白分子的通透性,减少患者尿蛋白的丢失。再次,缬沙坦通过抑制患者肾小球系膜细胞过度增生,减轻肾间质纤维化,延缓患者的肾损害;最后,缬沙坦还能有效改善肾脏血液动力学,增加肾血流量,改善肾单位高灌注、高滤过状态^[10]。缬沙坦能增加SOD活性,说明缬沙坦可以减轻患者的氧化应激反应,进而保护DN患者的肾功能。其降低机体氧化应激反应的机制可能有:①缬沙坦能拮抗血管紧张素II,减少反应性氧化产物的生存,抑制高糖状态下的应激反应;②缬沙坦通过改善胰腺局部RAAS的异常激活,增加胰腺的血液供应,减轻局部的炎症反应,抑制胰腺的氧化应激。

参考文献:

- [1] 柯箫韵,喻昕. 2型糖尿病肾病与维生素D的相关性[J]. 广东医学,2012,33(12):1805-1806.
- [2] Critchley JAJH, Zhao HL, Tomlinson B, et al. Management of nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Chin Med J, 2002, 115(1): 129-135.
- [3] 梁继铁, 聂立红. 糖尿病肾病患者糖化血红蛋白、超敏C-反应蛋白和尿微量白蛋白检测的临床意义[J]. 右江民族医学院学报, 2013, 35(6): 776-778.
- [4] Sarafidis PA, Khosia N, Bakris GL. Antihypertensive therapy in the presence of proteinuria[J]. Am J Kid Dis, 2007, 49(1): 12-26.
- [5] 钟艺, 黄淑妍, 陈澍, 等. 缬沙坦对糖尿病肾病大鼠肾脏氧化应激的影响[J]. 中国药物与临床, 2007, 7(6): 417-419.
- [6] 柯箫韵, 柯俊树. 缬沙坦联合雷公藤多苷对2型糖尿病肾病微量蛋白尿的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(8): 2060-2061.
- [7] 柯箫韵, 翟海龙, 黄飞. 黄石社区2型糖尿病肾病患病率调查及其相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(4C): 1373-1375.
- [8] 贾婷. 缬沙坦对糖尿病肾病患者血清SOD及PON1的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(14): 2647-2648.
- [9] Parving HH, Persson F, Lewis JB, et al. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy[J]. N Engl J Med, 2008, 358(23): 2433-2446.
- [10] 娄鹏华, 龙新胜, 李磊本. 缬沙坦联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(20): 3780-3782.

收稿日期:2013-12-18;修回日期:2014-01-10