

刺五加注射液对慢性肾小球肾炎患者血 t-PA 与 PAI-1 的影响

宋树斌¹, 郑京², 夏长林¹, 韩建秋¹

(1. 浙江省桐乡市中医医院内 1 科, 314500; 2. 福建省人民医院肾内科, 福州 350004)

[摘要] 目的 观察在雷公藤多苷+洛汀新的基础上加用刺五加注射液对慢性肾小球肾炎患者血组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、纤溶酶原激活剂抑制物(PAI-1)的影响。方法 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定治疗前后血液中 t-PA、PAI-1 水平变化情况。结果 治疗前,各治疗组血液中 t-PA 水平降低、PAI-1 水平升高,与正常组差异有极显著性($P<0.01$)。治疗后,各组均能不同程度升高 t-PA 水平,但仍较正常组低,且与正常组均差异有极显著性($P<0.01$),刺五加组与洛汀新组、丹参组差异有显著性($P<0.05$);各组治疗前后均差异有极显著性(均 $P<0.01$);治疗前后各组 t-PA 变化程度相比,刺五加组与丹参组差异有显著性(均 $P<0.05$)。结论 在洛汀新+雷公藤多苷基础上加用刺五加注射液,能有效调控 t-PA/PAI-1 平衡,改善肾小球内细胞外基质降解紊乱。

[关键词] 刺五加注射液;肾小球肾炎;t-PA;PAI-1

[中图分类号] R286;R692.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)02-0209-02

笔者在本实验中考察刺五加注射液对慢性肾小球肾炎患者血组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)与纤溶酶原激活剂抑制物(PAI-1)的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有临床观察病例来源于 2004 年 2 月~2005 年 11 月福建省人民医院肾内科的住院及门诊患者。参照《中药新药临床研究指导原则》中慢性肾炎的诊断标准拟定诊断标准。纳入标准:凡符合诊断标准及以下条件者,即纳入临床观察病例:符合以上原发性慢性肾小球肾炎诊断标准者;血肌酐($\text{Scr} \leq 133 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$),内生肌酐清除率($\text{Ccr} \geq 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$);纳入本次治疗前 4 周内未接受过血管紧张肽转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张肽 II 受体阻滞药(ARB)及活血化瘀中药治疗。出现以下情况者排除: $\text{Scr} > 133 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或 $\text{Ccr} < 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$;急性肾小球肾炎,继发性肾小球肾炎;肾病综合征;并发肝病、多发性骨髓瘤、结缔组织病等肾外器官纤维化和胶原过多降解的疾病患者。

1.2 治疗方法 正常组为 2004 年 2 月~2005 年 11 月福建省人民医院体检中心的健康体检者,排除标准同慢性肾炎排除标准,共 20 例,其中男 11 例,女 9 例,年龄 16~50 岁,平均(35.80±9.67)岁。治疗组按诊断标准及纳入标准,共纳入 90 例患者,采用简单随机法分为洛汀新组[给予洛汀新(北京诺华制药有限公司,批准文号:H20030514)10 mg·d⁻¹,雷公藤多苷(上海复旦复华药业有限公司,批准文号:国药准字 Z31020415)1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,共 30 例,其中男 14 例,女 16 例,年龄 12~55 岁,平均(33.60±13.38)岁]、丹参组[给予复方丹参注射液(吉林省南辉发制药有限公司,批准文号:国药准字 Z22020704)50 mL+5%葡萄糖注射液 250~500 mL 静脉滴注,qd;洛汀新 10 mg·d⁻¹,雷公藤多苷 1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,共 28 例,其中男 10 例,女 18 例,年龄 13~54 岁,平均(33.32±13.16)岁];刺五加

组[给予刺五加注射液(黑龙江完达山制药厂,批准文号:国药准字 Z23030810)60 mL+5%葡萄糖注射液 250~500 mL 静脉滴注,qd;洛汀新 10 mg·d⁻¹,雷公藤多苷 1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,共 32 例,其中男 13 例,女 19 例,年龄 15~55 岁,平均(34.75±12.44)岁]。3 组患者性别、年龄、病程、病情轻重经齐同性检验,均具有可比性。上述患者疗程均为 1 个月,治疗过程中顺利,所有患者均完成治疗。

1.3 观察指标 血 t-PA、PAI-1 水平,治疗前和治疗后 4 周各检查 1 次。常规取肘正中静脉血 2 mL,离心后取上层血浆置于-20℃低温冰箱保存备用,采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法,试剂盒由上海太阳生物技术公司提供,计量单位为 ng·mL⁻¹。

1.4 统计学方法 应用 SPSS11.0 for windows 软件包进行统计学处理,各项检测指标中计量资料采用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 F 检验及 q 检验。

2 结果

2.1 t-PA 检测结果 见表 1。

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
洛汀新组	30	3.96±1.08 ^{*1}	6.37±1.33 ^{*1*2}	2.41±1.27
丹参组	28	3.91±1.21 ^{*1}	5.97±1.07 ^{*1*2}	2.06±1.43
刺五加组	32	4.09±1.10 ^{*1}	7.01±1.10 ^{*1*2}	2.92±1.37 ^{*3}
正常组	20	8.68±1.55	-	-

与正常组比较,^{*1} $P<0.01$;与本组治疗前比较,^{*2} $P<0.01$;与丹参组比较,^{*3} $P<0.05$

2.2 PAI-1 检测结果 见表 2。

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
洛汀新组	30	34.37±7.06 ^{*1}	30.64±6.77 ^{*1*2}	3.73±2.80
丹参组	28	33.59±8.27 ^{*1}	30.38±6.97 ^{*1*2}	3.21±2.54
刺五加组	32	34.11±7.15 ^{*1}	26.81±6.55 ^{*3}	7.29±1.72 ^{*4*5}
正常组	20	23.69±6.81	-	-

与正常组比较,^{*1} $P<0.01$;与本组治疗前比较,^{*2} $P<0.05$,^{*3} $P<0.01$;与洛汀新组比较,^{*4} $P<0.01$;与丹参组比较,^{*5} $P<0.01$

[收稿日期] 2008-03-20

[作者简介] 宋树斌(1974-),在读硕士,主治医师,研究方向:中西医结合肾脏病。电话:(0)13819408048。

3 讨论

本研究结果发现,慢性肾小球肾炎患者血液中 t-PA 含量降低,PAI-1 含量升高,与正常组相比差异有极显著性 ($P < 0.01$),提示在慢性肾小球肾炎时血管内皮细胞受损,内源性纤溶活性降低、ECM 积聚,与张红梅等^[1]的报道一致。本研究结果提示,各组经 4 周治疗后比治疗前有显著改变,血液中 t-PA 的水平显著升高,PAI-1 的水平则有显著降低,结果也证实了慢性肾小球肾炎患者存在着血浆中 t-PA/PAI-1 系统紊乱,提示慢性肾小球肾炎患者血浆中 t-PA/PAI-1 系统的紊乱有可能间接反映了慢性肾小球肾炎的病变程度,经 4 周治疗后慢性肾小球肾炎患者临床症状虽然有所缓解,但血液中 t-PA、PAI-1 尚未达到正常水平,说明纤溶系统功能紊乱仍然存在,故在临床上仍需进一步治疗以巩固疗效。

刺五加含有多种活性成分,如总黄酮、异嗪皮啶、丁香苷、多丝桃苷、刺五加多糖,具有以下作用^[2]:直接扩张血管,抑制入球和出球小动脉收缩,改善微循环,升高 t-PA 活性,降低 PAI-1 活性^[3,4],增加肾脏血流量,改善肾脏慢性缺血,有效阻止肾血管平滑肌增生、胶原纤维沉积和弹力层断裂,阻止入球小动脉发生玻璃样变,避免间质纤维化形成。降低血脂和血液黏滞度^[5,6],改善血流动力学,降低全血黏度、红细胞压积,具有改善和调节肾小球血管内皮细胞功能^[7]。降低血内皮素含量^[8,9],对抗内皮素引起的肾脏血流量减少和肾小球滤过率降低。从而能有效提高慢性肾小球肾炎患者血液中 t-PA 水平,降低 PAI-1 水平。

本研究结果提示,配合刺五加注射液三联疗法能有效降低血液中 PAI-1 含量,升高 t-PA 含量,纠正纤溶功能异常,调控慢性肾小球肾炎 ECM 平衡紊乱。刺五加注射液作用机制可能是通过标本兼治,并结合洛汀新+雷公藤多苷从而更有效地提高血液中 t-PA 水平,降低血液中 PAI-1 水平,改善肾小球内 ECM

降解和合成紊乱的病理状态,维持肾小球内 ECM 微环境相对稳定,但至于是直接作用于 t-PA/PAI-1 系统,还是通过某一环节调控 t-PA/PAI-1 系统活性,进而影响 MMPs/TIMPs 系统生物学活性来调控肾小球的 ECM 合成和降解,尚有待于进一步探讨。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.02.031

[参考文献]

- [1] 张红梅,刘 强,胡卫霞. 糖尿病患者血浆 HCY,PAI,TPA,TM 及 VWF 测定及其临床意义[J]. 中国医师杂志,2003,5(8):1119.
- [2] 范丽静,蒋晓红,姚国恩. 刺五加注射液的研究进展[J]. 中成药,2003,25(6):488-490.
- [3] 陈江斌,许家俐,李建军,等. 刺五加对冠心病患者 SOD 及组织型纤溶酶原活性的影响[J]. 中国全科医学杂志,2000,3(4):274-275.
- [4] 王 坚,杨 燕. 刺五加注射液治疗慢性肾炎尿蛋白的临床观察[J]. 中华现代中西医杂志,2003,1(8):748.
- [5] 杜贤兰,贾长海,秦 绪,等. 刺五加对急性脑梗死患者血脂、纤维蛋白原及全血粘度变化的临床意义[J]. 中国医药导刊,2004,6(6):431-432.
- [6] 冯小燕. 刺五加和川芎嗪改善老年性椎基底动脉供血不足性眩晕及对血脂、血液流变学的影响[J]. 中国临床康复,2005,9(25):146-149.
- [7] 王 涛,沈水娟,胡作祥. 刺五加注射液治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(4):475-476.
- [8] 倪海洋,罗苏生,邵国民,等. 刺五加注射液对早期糖尿病肾脏病变及血浆、尿内皮素的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(2):105-107.
- [9] 田 俊,张道亮,彭海东. 刺五加注射液拮抗内皮素-1 的缩血管作用实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(5):416-417.

不同初始剂量甲巯咪唑治疗 Graves 病致粒细胞减少分析

祝 炼,郑承红,高明松

(武汉市第一医院,430022)

[摘要] 目的 评价甲巯咪唑治疗 Graves 病时初始剂量与粒细胞减少的关系。方法 回顾性分析 203 例采用甲巯咪唑治疗的 Graves 病患者资料,按不同初始剂量分为大剂量组 98 例(初始剂量 30~40 mg·d⁻¹)与小剂量组 105 例(初始剂量 10~15 mg·d⁻¹),比较两组粒细胞减少发生率。结果 大剂量组粒细胞减少发生率 5.10%,小剂量组 0.95%,两组之间差异有显著性($P < 0.05$)。结论 小剂量甲巯咪唑治疗 Graves 病时粒细胞减少发生率明显低于大剂量治疗。

[关键词] 甲巯咪唑;Graves 病;粒细胞减少

[中图分类号] R971.1;R541.8

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)02-0210-02

Graves 病(Graves disease,GD)是自身免疫性甲状腺病的一种,在甲状腺功能亢进症(甲亢)中最为常见,药物治疗是目前

[收稿日期] 2008-03-21

[作者简介] 祝 炼(1976-),男,主治医师,硕士,主要从事糖尿病及甲状腺疾病工作。电话:027-85332130,E-mail:zhulian2003@yahoo.com.cn。

国内治疗甲亢的主要方法。甲巯咪唑(methimazole,MMI)是常用的抗甲状腺药物之一,常规初始剂量为 10~40 mg·d⁻¹。粒细胞减少是甲巯咪唑最突出和严重的不良反应,发生率 0.2%~2%^[1]。笔者收集我院门诊确诊并给予甲巯咪唑治疗的 203 例初发 Graves 病患者资料,按不同初始剂量分为大剂量组和小剂量组,评估两组甲巯咪唑致粒细胞减少的发生率,现报道如下。