

松果菊苷药理作用研究进展^{*}

李洋,洪莉,刘成,汤剑明

(武汉大学人民医院妇产科,武汉 430060)

摘 要 松果菊苷的药理作用较广泛,主要有抗氧化、抗衰老作用,神经保护作用,抗炎、促伤口愈合作用,肝保护作用,骨保护作用,抗肿瘤作用等;其药动学研究已有一定的进展。松果菊苷对多个系统的疾病具有治疗作用,对其进行深入的研究开发具有重要意义。

关键词 松果菊苷;抗氧化;神经保护作用;抗肿瘤作用

中图分类号 R282.71;R285

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2017)01-0056-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.01.014

Research Progress on the Pharmacological Effects of Echinacoside

LI Yang, HONG Li, LIU Cheng, TANG Jianming (Department of Obstetrics and Gynecology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT Echinacoside has various pharmacological effects, such as antioxidative, antisenescence, neuroprotection, antiinflammation, promotion of cicatrization, hepatoprotection, promotion of bone formation, and antitumor activity. There are some progress in its pharmacokinetics study. Echinacea has therapeutic effect on diseases in various systems. It has great significance to further research and develop echinacoside.

KEY WORDS Echinacoside; Antioxidative; Neuroprotection; Antitumor

松果菊苷(echinacoside)来源于松果菊属植物的根茎。松果菊是菊科多年生草本植物,含有多种药用价值较大的有效成分,包括多糖、糖蛋白和烷基酰胺等。松果菊苷最早是从狭叶松果菊的根部分离得到,为松果菊的主要有效成分之一^[1],在其他中草药中也可分离得到,如肉苁蓉、地黄、玄参、列当、马先蒿等,在管花肉苁蓉含量高达30%^[2]。其分子式为C₃₅H₄₆O₂₀,化学结构由糖基、苯丙烯基和苯乙醇基构成。研究显示,松果菊苷的药理作用主要是抗氧化、抗炎、抗肿瘤、保护肝脏、保护神经、促进伤口愈合、骨保护作用和改善学习记忆以及免疫调节等。笔者将对其主要药理作用的最新研究作一综述。

1 松果菊苷的药理作用

1.1 抗氧化、抗衰老作用 松果菊苷作为一种良好的

抗氧化成分,在抗氧化方面有巨大的潜力。其分子结构中含有的苯丙烯基和苯乙醇基上都带有邻位的酚羟基,这一结构特点有利于清除活性氧自由基^[3],并且具有良好的抗氧化作用^[4-5]。研究显示松果菊苷能够显著降低四氯化碳诱导的肝损伤大鼠肝组织中的丙二醛(MDA)和活性氧(reactive oxygen species, ROS)产物的含量,并且还可以恢复肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性以及谷胱甘肽(glutathione, GSH)含量^[6]。松果菊苷能够清除自由基并且消除氧化应激损伤^[7-8]。细胞暴露在过氧化氢(H₂O₂)中后ROS浓度明显升高,但是经松果菊苷处理后ROS含量显著下降^[9]。并且松果菊苷在神经细胞的氧化损伤中也发挥着重要的保护作用^[7]。SOD和GSH均是人体内重要的抗氧化物质,两者含量升高反映抗氧化能力的提高;MDA是自由基损伤不饱和脂肪酸生成的脂类过氧化分解产物,是自由基反应的最终产物,ROS和MDA降低提示氧化损伤降低。松果菊苷可以通过调节体内氧化-抗氧化的平衡来保护机体免受氧化损伤。研究证实,许多疾病与氧化应激有着密切的关系,能否把松果菊苷应用于更多的领域,仍然需要进一步研究探讨。

1.2 神经保护作用 许多原因均可造成神经损伤,如炎症、急性损伤、手术、老龄等。相关研究表明,氧化应

收稿日期 2016-01-15 修回日期 2016-04-11

基金项目 *国家自然科学基金资助项目(81471442)

作者简介 李洋(1990-),男,湖北孝感人,在读硕士,研究方向:盆底功能障碍性疾病和妇科肿瘤。电话:027-88041911-82289, E-mail: 510158841@qq.com。

通信作者 洪莉(1970-),女,湖北武汉人,主任医师,博士,研究方向:盆底功能障碍性疾病和妇科肿瘤,电话:027-88041911-82289, E-mail: likobe222@163.com。

激和神经炎症是造成神经损伤的主要原因^[10-12]。研究显示,松果菊苷干预能够使神经细胞通过 Trk 信号通路作用降低 Trk 受体的过表达、抑制细胞色素 C (cytochrome C) 释放和降低细胞凋亡蛋白-3 (caspase-3) 活性来免受鱼藤酮的伤害^[13],通过提高多巴胺的浓度逆转多巴胺能神经元的损伤^[14]。松果菊苷还可以通过抗氧化作用、维持线粒体功能、抑制细胞凋亡蛋白-3 的活性以及增加抗细胞凋亡蛋白 Bcl-2 的表达来发挥其在肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 诱导的神经母细胞瘤凋亡中的神经细胞保护作用,并且还可能治疗一些神经缺血引起的疾病^[7]。WEI 等^[15]报道,松果菊苷通过抑制因大脑中动脉闭塞引起的 5-羟色胺(5-HT)、高香草酸、多巴胺、去甲肾上腺素的升高,来保护纹状体多巴胺神经元,治疗缺血引起的脑部疾病。

另有研究表明,松果菊苷可以减少纹状体的多巴胺神经元受 6-羟基多巴胺(6-hydroxydopamine, 6-OHDA)介导的损伤,这也使得其可能在帕金森病(Parkinson's disease, PD)预防和治疗中起到作用^[16]。WANG 等^[17]在 6-OHDA 诱导的神经毒性模型中证实了松果菊苷可以通过清除 ROS 产物来实现治疗因细胞线粒体的破坏和炎症反应而产生的 PD。ZHAO 等^[18]采用环境毒素 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine, MPTP)诱导的小鼠 PD 模型,经口服松果菊苷制剂后,可降低细胞凋亡和 Bax/Bcl-2 的比值,用药 1 周和 2 周组的小鼠步态不稳的现象也得到了明显改善,证明了松果菊苷是一种可经口服的神经营养因子,也为 PD 的治疗提供了新思路。也有报道称松果菊苷对阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)可能有疗效^[9,19]。

1.3 抗炎、促伤口愈合作用 在 SPERONI 等^[20]的研究中,通过擦刮大鼠背部建立伤口模型,用松果菊苷处理 48 h 后伤口部位的炎症红肿较对照组明显减弱,并且伤口明显减小,取伤口组织染色处理后观察到更多的胶原纤维,在抗炎和伤口愈合方面有明显效应。JIA 等^[21]也报道在硫酸葡萄糖钠诱导的小鼠急性结肠炎中,经松果菊苷处理后小鼠的疾病活动指数(disease activity index, DAI)明显下降,病理组织学观察显示肠上皮损伤和炎症浸入均较对照组轻,在单细胞层划痕实验中细胞移行也较对照组快,并且检测转化生长因子- β_1 (transforming growth factor, TGF- β_1)显著升高。炎症肠病是由于机体对微生物紊乱或过度的免疫反应引起的^[22],其中 TGF- β_1 便是一个重要的参与因素^[23],可能是 TGF- β_1 通过 Smad 信号通路抑制了炎症

反应^[24]。在猪单侧声带损伤模型中,松果菊苷通过抗玻璃酸酶提高了模型猪的发声阈值压和发声质量,从而促进受伤部位的愈合^[25]。在女性盆底功能障碍性疾病中,患者盆底组织成纤维细胞减少、细胞外基质流失,但 TGF- β_1 便可改变这一情况,在妇科方面进一步的研究有利于了解这一机制。

1.4 肝保护作用 一般情况下,肝损伤均有氧化应激的参与,松果菊苷的抗氧化作用能对肝脏进行保护。在 LI 等^[26]的研究中,通过 D-半乳糖胺(D-galactosamine, GalN)和脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的急性小鼠肝损伤模型,松果菊苷可提高小鼠存活率、降低丙氨酸氨基转移酶(ALT)的水平和改善肝组织学形态,表现出良好的抗细胞凋亡和抗炎作用。并且在四氯化碳诱导的大鼠肝损伤模型中,通过松果菊苷干预后,大鼠血清中 ALT、AST、MDA 和 ROS 产物明显降低,抗氧化物质 SOD 活性和 GSH 含量明显提高,说明松果菊苷对氧化应激引起的肝损伤具有良好的预防及治疗作用^[6],另外 MORIKAWA 等^[27]在同样的动物模型中也证实了松果菊苷的肝保护作用。松果菊苷的肝保护作用主要是通过抗氧化损伤、促进肝细胞增殖以及改善肝细胞微环境实现的。

1.5 骨保护作用 骨质疏松症是发病率较高的骨疾病,尤其是绝经后妇女。松果菊苷具有雌激素样作用,对骨质疏松,尤其是雌激素降低引起的骨质疏松具有良好疗效。LI 等^[28]通过切除卵巢建立大鼠骨质疏松模型,用松果菊苷处理后,大鼠尿中钙磷显著下降,骨矿物密度(bone mineral density, BMD)升高,大鼠骨质增多,并且增加了骨形成和降低了骨吸收,对大鼠雌激素缺乏引起的骨质疏松有较好的治疗作用。松果菊苷还能够促进细胞增殖、提高碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)水平、升高胶原蛋白-1(collagen I, COL I)和骨钙蛋白(osteocalcin, OCN)浓度,能有效刺激骨形成,对抗骨质疏松^[29]。另外, YANG 等^[30]也提出,松果菊苷可以改善模型鼠股骨的 BMD 和骨微结构,增加骨保护素(osteoprotegerin, OPG)的水平,降低核因子受体激活因子配体(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)水平,对雌激素缺乏引起的骨质疏松有良好疗效。雌激素治疗盆底功能障碍性疾病一直存在争议,主要在于雌激素副作用较多,但是植物雌激素副作用少且轻,松果菊苷应用于妇科疾病值得期待。

1.6 抗肿瘤作用 肿瘤细胞可以合成大量的 ROS 产物,而且在很大程度上依赖有效的 ROS 相关的 DNA 损伤的防护机制来生存^[31],肿瘤细胞较正常细胞更受

益于机体的 ROS 清除和抗氧化能力,很多研究也证实了抗氧化能够促进某些肿瘤的形成^[32-34],但这并不能否定松果菊苷的抗氧化作用。在 DONG 等^[35]的研究中,用松果菊苷处理结肠癌细胞后,细胞出现明显凋亡以及细胞周期停止,并且上调了具有活性的 caspase 3 和裂解的 DNA 修复酶 (poly ADP-ribose polymerase, PARP),它可能是通过诱导 DNA 氧化而发挥作用的。而且松果菊苷还可以在神经母细胞瘤中起到保护神经细胞作用^[7];松果菊苷可以通过 Mut T 同源酶 1 的催化活性来发挥抗肿瘤作用^[36]。

1.7 其他作用 松果菊苷除以上作用以外还具有免疫调节作用^[37-38]、抗凋亡作用^[26]、抗糖尿病作用^[39]等。

2 松果菊苷的检测与药动学

目前检测生物制品中松果菊苷含量的方法主要有 HPLC-UV 和 LC-MS/MS。WANG 等^[40]用液相色谱-离子阱-飞行时间串联质谱 (LC-MS-IT-TOF) 分析法很快识别了 4 种代谢产物,展示了一种全新的检测方法。并且 YANG 等^[41]用 LC-MS/MS 技术证实了此检测方法在药动学研究中有良好的敏感性、选择性和重复性,松果菊苷在采取抗氧化措施后,其储存、运输和分解过程都较稳定,SD 大鼠胃内给药 ($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 后,血药浓度到达峰值时间 t_{\max} 为 $(1.0 \pm 0.5) \text{ h}$,最大血药浓度 C_{\max} 为 $(779.2 \pm 211.7) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,半衰期 $t_{1/2}$ 为 $(1.1 \pm 0.3) \text{ h}$ 。SHEN 等^[42]检测大鼠肠道对松果菊苷的吸收发现,在十二指肠、空肠和回肠的有效渗透系数上没有显著差异,可是在结肠显著升高,证实其肠道吸收率较低,而且是位置依赖性的,维拉帕米和丁香油能够促进松果菊苷的吸收。JIA 等^[43]使用高效液相色谱法 (HPLC) 发现大鼠经胃内灌药吸收非常快,然而血清药物最大浓度非常低,药物清除较快。JIA 等^[44]利用质谱和磁共振技术在静脉给予松果菊苷的大鼠胆汁中测出了 8 种 II 相代谢产物,分别是松果菊苷的甲基化以及葡萄糖醛酸和硫酸结合物。

通过分析药动学,可以深入了解药物的吸收、分布、代谢和排泄过程与其药理作用和毒理作用的关系及意义,这对松果菊苷的制剂研究、临床合理用药以及预防不良反应具有十分重要的意义。

综上所述,松果菊苷的药理作用极广,涉及多个系统疾病,以及在一个疾病的多个方面发挥作用。它是一种极具代表性和潜力中药成分。在许多疾病领域还缺乏进一步研究,例如松果菊苷的抗氧化、促伤口愈合和神经保护作用能否应用于盆底功能障碍性疾病。对其更深入全面的研究仍然不足,需要更多的实践。

参考文献

- [1] 李贻奎,宁可永,梁嵘,等. 大鼠冠状动脉结扎心肌缺血模型方法的改进[J]. 中国新药杂志,2005,14(4): 427-428.
- [2] CARSTENSEN S, BONARJEE V V, BERNING J, et al. Effects of early enalapril treatment on global and regional wall motion in acute myocardial infarction [J]. Am Heart J, 1995, 129(6): 1101-1108.
- [3] 古力努尔·木特列夫,雷丽,屠鹏飞,等. 松果菊苷抗衰老作用机制研究[J]. 生物物理学报,2004,20(3):183-187.
- [4] CERVELLATI R, RENZULLI C, GUERRA M C, et al. Evaluation of antioxidant activity of some natural polyphenolic compounds using the Briggs-Rauscher reaction method [J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(26): 7504-7509.
- [5] HU C, KITTS D D. Studies on the antioxidant activity of Echinacea root extract [J]. J Agric Food Chem, 2000, 48(5): 1466-1472.
- [6] WU Y, LI L, WEN T, et al. Protective effects of echinacoside on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats [J]. Toxicology, 2007, 232(1/2): 50-56.
- [7] DENG M, ZHAO J Y, TU P F, et al. Echinacoside rescues the SHSY5Y neuronal cells from TNF- α -induced apoptosis [J]. Eur J Pharmacol, 2004, 505(1): 11-18.
- [8] DIZDAROGLU M, JARUGA P, BIRINCIOLU M, et al. Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement [J]. Free Radic Biol Med, 2002, 32(11): 1102-1115.
- [9] KUANG R, SUN Y, YUAN W, et al. Protective effects of echinacoside, one of the phenylethanoid glycosides, on H_2O_2 -induced cytotoxicity in PC12 cells [J]. Planta Med, 2009, 75(14): 1499-1504.
- [10] REHMAN S U, SHAH S A, ALI T, et al. Anthocyanins reversed D-galactose-induced oxidative stress and neuroinflammation mediated cognitive impairment in adult rats [J]. Mol Neurobiol, 2016(1):1-17.
- [11] CHEN S, FENG H, SHERCHAN P, et al. Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage [J]. Prog Neurobiol, 2014,115(1): 64-91.
- [12] TAN S, WOOD M, MAHER P. Oxidative stress induces a form of programmed cell death with characteristics of both apoptosis and necrosis in neuronal cells [J]. J Neurochem, 1998, 71(1): 95-105.
- [13] ZHU M, LU C, LI W. Transient exposure to echinacoside is sufficient to activate Trk signaling and protect neuronal cells from rotenone [J]. J Neurochem, 2013, 124(4): 571-580.

- [14] FENG X Y, ZHU M, ZHANG Q Q, et al. Selective protection of nigral dopaminergic neurons by echinacoside in a rat model of Parkinson's disease induced by rotenone [J]. J Chin Integra Med, 2012, 10(7): 777–783.
- [15] WEI L L, CHEN H, JIANG Y, et al. Effects of echinacoside on histio-central levels of active mass in middle cerebral artery occlusion rats [J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(2): 238–244.
- [16] CHEN H, JING F C, LI C L, et al. Echinacoside prevents the striatal extracellular levels of monoamine neurotransmitters from diminution in 6-hydroxydopamine lesion rats [J]. J Ethnopharmacol, 2007, 114(3): 285–289.
- [17] WANG Y H, XUAN Z H, TIAN S, et al. Echinacoside protects against 6-hydroxydopamine-induced mitochondrial dysfunction and inflammatory responses in PC12 cells via reducing ROS production [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015: 189–239.
- [18] ZHAO Q, GAO J, LI W, et al. Neurotrophic and neurorescue effects of Echinacoside in the subacute MPTP mouse model of Parkinson's disease [J]. Brain Res, 2010, 1346(1): 224–236.
- [19] WU C R, LIN H C, SU M H. Reversal by aqueous extracts of cistanche tubulosa from behavioral deficits in Alzheimer's disease-like rat model: relevance for amyloid deposition and central neurotransmitter function [J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14(1): 1–11.
- [20] SPERONI E, GOVONI P, GUIZZARDI S, et al. Anti-inflammatory and cicatrizing activity of *Echinacea pallida* Nutt root extract [J]. J Ethnopharmacol, 2002, 79(2): 265–272.
- [21] JIA Y, GUAN Q, JIANG Y, et al. Amelioration of dextran sulphate sodium-induced colitis in mice by echinacoside-enriched extract of *Cistanche tubulosa* [J]. Phytother Res, 2014, 28(1): 110–119.
- [22] BOUMA G, STROBER W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease [J]. Nat Rev Immunol, 2003, 3(7): 521–533.
- [23] BOIRIVANT M, FUSS I J, CHU A, et al. Oxazolone colitis: a murine model of T helper cell type 2 colitis treatable with antibodies to interleukin 4 [J]. J Exp Med, 1998, 188(10): 1929–1939.
- [24] HELDIN C H, MIYAZONO K, TEN D P. TGF-beta signalling from cell membrane to nucleus through SMAD proteins [J]. Nature, 1997, 390(6659): 465–471.
- [25] ROUSSEAU B, TATEYA I, LIM X, et al. Investigation of anti-hyaluronidase treatment on vocal fold wound healing [J]. J Voice, 2006, 20(3): 443–451.
- [26] LI X, GOU C, YANG H, et al. Echinacoside ameliorates D-galactosamine plus lipopolysaccharide-induced acute liver injury in mice via inhibition of apoptosis and inflammation [J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49(8): 993–1000.
- [27] MORIKAWA T, PAN Y, NINOMIYA K, et al. Acylated phenylethanoid oligoglycosides with hepatoprotective activity from the desert plant *Cistanche tubulosa* [J]. Bioorg Med Chem, 2010, 18(5): 1882–1890.
- [28] LI F, YANG X, YANG Y, et al. Antiosteoporotic activity of echinacoside in ovariectomized rats [J]. Phytomedicine, 2013, 20(6): 549–557.
- [29] LI F, YANG Y, ZHU P, et al. Echinacoside promotes bone regeneration by increasing OPG/RANKL ratio in MC3T3-E1 cells [J]. Fitoterapia, 2012, 83(8): 1443–1450.
- [30] YANG X, LI F, YANG Y, et al. Efficacy and safety of echinacoside in a rat osteopenia model [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013(4): 926–928.
- [31] RAI P, ONDER T T, YOUNG J J, et al. Continuous elimination of oxidized nucleotides is necessary to prevent rapid onset of cellular senescence [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(1): 169–174.
- [32] SANTOS M A, GUTIERREZ-MARTINEZ P, CHEN H T, et al. DNA-damage-induced differentiation of leukaemic cells as an anti-cancer barrier [J]. Nature, 2014, 514(7520): 107–111.
- [33] SAYIN V I, IBRAHIM M X, LARSSON E, et al. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice [J]. Sci Transl Med, 2014, 6(221): 15.
- [34] HARRIS I S, BRUSTLE A, MOLYNEUX S D, et al. Glutathione and thioredoxin antioxidant pathways synergize to drive cancer initiation and progression [J]. Cancer Cell, 2015, 27(2): 211–222.
- [35] DONG L, YU D, WU N, et al. Echinacoside induces apoptosis in human SW480 colorectal cancer cells by induction of oxidative DNA damages [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(7): 14655–14668.
- [36] DONG L, WANG H, NIU J, et al. Echinacoside induces apoptotic cancer cell death by inhibiting the nucleotide pool sanitizing enzyme MTH1 [J]. Onco Targets Ther, 2015(8): 3649–3664.
- [37] WANG S, ZHENG G, TIAN S, et al. Echinacoside improves hematopoietic function in 5-FU-induced myelosuppression mice [J]. Life Sci, 2015, 123(1): 86–92.
- [38] SENCHINA D S, STRAUCH J H, HOFFMANN G B, et al. Phytochemical and immunomodulatory properties of an *Echinacea laevigata* (Asteraceae) tincture [J]. J Altern

- Complement Med, 2011, 17(4): 375–377.
- [39] MORIKAWA T, NINOMIYA K, IMAMURA M, et al. Acylated phenylethanoid glycosides, echinacoside and acteoside from *Cistanche tubulosa*, improve glucose tolerance in mice [J]. J Nat Med, 2014, 68(3): 561–566.
- [40] WANG Y, HAO H, WANG G, et al. An approach to identifying sequential metabolites of a typical phenylethanoid glycoside, echinacoside, based on liquid chromatography-ion trap-time of flight mass spectrometry analysis [J]. Talanta, 2009, 80(2): 572–580.
- [41] YANG H, WANG G, HAO H, et al. A sensitive and specific liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for determination of echinacoside and its pharmacokinetic application in rats [J]. Biomed Chromatogr, 2009, 23(6): 630–637.
- [42] SHEN J Y, YANG X L, YANG Z L, et al. Enhancement of absorption and bioavailability of echinacoside by verapamil or clove oil [J]. Drug Des Devel Ther, 2015(9): 4685–4693.
- [43] JIA C, SHI H, WU X, et al. Determination of echinacoside in rat serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection and its application to pharmacokinetics and bioavailability [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2006, 844(2): 308–313.
- [44] JIA C Q, SHI H M, JIN W, et al. Metabolism of echinacoside, a good antioxidant, in rats: isolation and identification of its biliary metabolites [J]. Drug Metab Dispos, 2009, 37(2): 431–438.

糖尿病肾病的药物治疗进展

赵娟¹, 戴助²

(1. 湖北省荆州市中心医院药学部, 荆州 434000; 2. 湖北省肿瘤医院药学部, 武汉 430079)

摘要 糖尿病肾病是糖尿病最主要的微血管并发症之一, 是目前引起终末期肾病的首要原因。如何在糖尿病肾病早期减少蛋白尿, 保护肾脏, 延缓糖尿病肾病进展是目前临床工作者面对的重要问题。该文综述国内外文献, 介绍降血糖药物、抗凝及改善微循环药物、肾素抑制药阿利吉仑、抗纤维化药物吡非尼酮、维生素 D 等药物在保护肾脏、减少尿蛋白等方面的进展, 以期对临床治疗糖尿病肾病的药物选择提供参考。

关键词 肾病; 糖尿病; 降血糖药物; 尿蛋白

中图分类号 R977.15; R969

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2017)01-0060-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.01.015

糖尿病肾病是糖尿病最主要的微血管并发症之一, 是目前引起终末期肾病的首要原因。我国糖尿病肾病的患病率呈快速上升趋势, 2009—2012 年我国 2 型糖尿病患者的糖尿病肾病患病率在社区患者中为 30%~50%, 在住院患者中约 40%^[1]。糖尿病肾病起病隐匿, 一旦进入大量蛋白尿期后, 进展至终末期肾病的速度约为其他肾脏病变的 14 倍, 因此早期预防与延缓糖尿病肾病的发生发展对提高糖尿病患者生存率, 改善其生活质量具有重要意义。糖尿病肾病的发生除

了高血糖外, 血液流变学异常、足细胞病变、糖基化总产物作用、氧化应激损伤内皮等因素也是导致糖尿病肾病发生发展的重要因素。糖尿病肾病的治疗以控制血糖、抗凝、控制血压、减少尿蛋白为主, 笔者就近年来糖尿病肾病药物治疗进展进行综述。

1 降血糖药物

严格控制血糖可减少糖尿病肾病的发生或延缓其病程进展, 目前降血糖药物有双胍类、磺脲类、格列奈类、噻唑烷二酮类、 α -糖苷酶抑制药、二肽基肽酶 IV (dipeptide base peptidase 4, DPP-4) 抑制药、胰高血糖素样肽 1 (glucagon like peptide 1, GLP-1) 类似物及胰岛素。双胍类、噻唑烷二酮类、DPP-4 抑制药及 GLP-1 类似物不仅仅可控制血糖, 而且有保护肾脏、减少尿蛋白、延缓糖尿病肾病发展的作用。

1.1 二甲双胍 二甲双胍是 2 型糖尿病一线治疗首选药物, 通过直接抑制肝脏的糖异生降低空腹血糖, 通

收稿日期 2015-09-07 **修回日期** 2015-12-30

作者简介 赵娟(1985-), 女, 湖北襄阳人, 主管药师, 硕士, 主要从事肾内科临床药学工作。电话: 0716-8491935, E-mail: zhaojuan2598@126.com

通信作者 戴助(1973-), 男, 江西南昌人, 主任药师, 硕士, 主要从事医院药学工作。电话: 027-87670050, E-mail: daizhu_1226@sina.com。