

中药活性成分对糖尿病肾病的药理作用

柴升

(河北东方学院 河北 廊坊 065001)

【摘要】糖尿病肾病的发病机制复杂,如遗传因素、肾脏血流动力学异常、高血糖造成代谢紊乱异常等,各种机制相互交联。仅以控制血糖、降血压等手段不能从根本上达到治疗效果。从中医整体观角度研究治疗糖尿病的新方法,将是中药治疗糖尿病的主要研究方向。中医认为,糖尿病肾病属于“消渴”“水肿”范畴。近几年来,中药及其复方治疗糖尿病肾病的报道较多。本文从单味中药活性成分、复方中药两方面对糖尿病肾病治疗进行综述,为中医治疗糖尿病肾病提供参考。

【关键词】糖尿病肾病;白藜芦醇;白芍

前言

糖尿病现已成为与心脑血管、肿瘤相并列的严重危害人类健康的3大病种之一,其具有发病率高、病程长、病情复杂、难根治等特点。近年来中医药治疗糖尿病已取得较大的进展,特别是在抗糖尿病中药活性成分和作用机制方面。

1 概述

1.1 白藜芦醇

白藜芦醇及其衍生物主要存在于葡萄属、蓼属、花生属、藜芦属等21个科、31个属的至少72种植物中,其中包括虎杖、决明、桑树等常见的药用植物,以及葡萄、花生等农作物。天然白藜芦醇的主要来源植物是虎杖和葡萄。白藜芦醇是有益于人类健康的非黄酮类多酚化合物,天然植物中提取的白藜芦醇不能满足人们对它的需求,因此,绝大部分人都在研究快速、安全的化学、生物合成方法来获取白藜芦醇。

白藜芦醇可影响肾功能降血糖的多糖类成分品种较多,主要影响胰岛细胞的不同程度的修复,从而提高机体对胰岛素的敏感性肾功能和肾脏形态均明显改善,使尿蛋白下降^[1]。氧化应激在2型糖尿病肾脏损害过程中发生了重要作用;白藜芦醇通过抑制氧化应激达到了其对该模型大鼠肾脏的保护作用,并且白藜芦醇还属于非黄酮类多酚化合物它还可以此可见多糖尚能升高血浆胰岛素及C肽水平,还可以抑制链脲佐菌素所致胰腺的免疫损伤及自由基损伤,从而改善胰岛的分泌功能。

1.2 白芍

白芍中含有大量TGP(芍药苷),而TGP可减轻糖尿病大鼠早期肾脏损害,其生理机制可能与抑制糖尿病大鼠肾组织中TLR信号通路有关。TGP是一种新型糖苷类中药免疫调节剂,TGP具有更高的安全性,可避免对生殖系统的抑制,动物实验发现TGP不仅可通过抵抗自由基、提高抗氧化酶的活性减轻肝损伤,

而且还可通过抑制透明质酸(HA)和III型前胶原(PC)的分泌,阻止肝纤维化的进程。总之,TGP的应用为各种肾脏疾病的治疗提供了新的思路,随着对TGP的基础及临床研究的进一步深入开展,TGP在肾脏疾病的临床治疗中将具有更广阔的应用前景。

芍药苷^[2]是从传统中药白芍中提取出来的一种化合物,具有多种药理作用。近年来,研究发现芍药苷对糖尿病肾病具有一定的保护作用。(1)抗氧化作用:糖尿病肾病的发生与氧化应激密切相关。芍药苷具有很强的抗氧化作用,可以清除自由基,减轻氧化应激损伤,从而降低糖尿病肾病的发病风险。(2)抗炎作用:糖尿病肾病的发生与炎症反应密切相关。芍药苷可以抑制炎症因子的生成和释放,减轻炎症反应,从而降低糖尿病肾病的发病风险。(3)抗纤维化作用:糖尿病肾病的发生与肾小球和肾小管的纤维化密切相关。芍药苷可以抑制纤维化相关因子的生成和释放,减轻纤维化程度,从而降低糖尿病肾病的发病风险。(4)保护肾小球滤过功能:糖尿病肾病患者的肾小球滤过功能受损。芍药苷可以保护肾小球滤过功能,减轻肾小球损伤,从而降低糖尿病肾病的发病风险。(5)调节糖代谢:糖尿病肾病的发生与糖代谢紊乱密切相关。芍药苷可以调节糖代谢,降低血糖水平,从而降低糖尿病肾病的发病风险。(6)保护神经元:糖尿病肾病常伴有神经病变。芍药苷可以保护神经元,减轻神经病变程度,从而降低糖尿病肾病的发病风险。

芍药苷对糖尿病肾病具有多种药理作用,可以降低糖尿病肾病的发病风险。然而,目前关于芍药苷在糖尿病肾病治疗中的应用仍需进一步研究。在使用芍药苷治疗糖尿病肾病时,请务必遵循医生的建议和处方。

1.3 大黄酸

早期研究发现足突细胞的损伤在DN的发病中起了重要作用,而nepbrin基因表达的nephrin蛋白在

足突细胞的裂孔隔膜中起重要作用，是裂孔隔膜的主要成分。本研究大黄酮在早期使用，对足突细胞裂孔隔膜的主要成分 nephrin 基四表达有影响。研究表明，大黄酮具有改善糖代谢异常，逆转胰岛素抵抗，有效防止糖尿病肾病的独到疗效及新的药效特点，已知治疗糖尿病肾病药物所不具备的，并且安全性较好。

研究人员^[3]对大黄酮进行了系统的体外和体内活性研究，发现大黄酮能够通过抑制细胞葡萄糖转运蛋白 1 的功能，抑制细胞糖代谢己糖胺通路的活性，抑制内皮细胞 PAI-1 的表达，保护内皮细胞的功能，逆转胰岛素抵抗等机制发挥其治疗糖尿病肾病的作用，这些都是糖尿病肾病治疗中新的作用机制。其药效已在一系列动物模型，如 1 型糖尿病肾病 (STZ 大鼠模型, NOD 小鼠模型) 和 2 型糖尿病肾病 (高糖高脂饮食模型, db/db 小鼠模型) 模型中给予了验证。

1.4 葛根素

葛根素对肾脏病理改变也有所改善。因为黄酮类成分主要影响胰岛 β 细胞功能，作用缓慢而持久，葛根素可以影响扩张痉挛血管降低血粘度，稳定糖代谢，从而使自己基合成降低，葛根素还可以改善胰岛素的敏感性，可能途径为对 β -受体的阻滞作用，从而减轻对抗胰岛素作用，影响胃肠消化壁的吸收效果，抑制餐后血糖的升高，控制体重的增加，降低空腹血糖，抑制其还原性。

1.5 黄芪多糖

黄芪多糖注射液干预治疗 3 周后，治疗组患者早期活化 T 淋巴细胞、血胱抑素 C、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 水平较治疗前及对照组降低 (P0.05)，余指标变化无统计学意义，黄芪注射液具有调节老年早期糖尿病肾病患者免疫功能和减少炎症反应的作用，能改善患者肾功能。黄芪对正常机体的抗体生成功能有明显促进作用还有可显著增强非特异性免疫功能和体液免疫功能。

2 研究内容

2.1 白藜芦醇对糖尿病肾病的药理研究

降血糖的药品中含有多酚类或多糖类成分品种较多，大都是从影响胰岛细胞的不同程度的修复效果来提高机体对胰岛素的敏感性，而白藜芦醇则是属于含有多种具有生理活性的结构不稳定的非黄酮类多酚化合物的化学成分。主要以反式异构体存在，是一种高糖苷类物质，在使用白藜芦醇治疗后，丙二醛 (MDA) 含量明显降低，谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性升高，所以可以通过加强加大它的摄取也可提高自身多糖含量，进而由多糖影响 C 肽和提高血浆胰岛素水平，

从而抑制糖尿病肾病的发展，白藜芦醇就是这样一种具有高效针对糖尿病药理作用的药物，在自身系统中通过增加基数，却不易被自身系统所吸收，也就是减少了自由基的产生，众所周知，大多数糖尿病都是有众多因素影响形成，而最大的因素就是自由基，所以在白藜芦醇影响自由基的产生的同时控制了糖尿病的发病和进一步病变，可很好控制，从源头截断糖尿病的发生。

2.2 白芍苷对糖尿病肾病的药理研究

白芍苷是从自然植物白芍中提取而来的混合型药物，其中含有大量“TGP”它是一种新型糖苷类中药免疫调节剂，并从大量试验和临床研究中确定，它是一种具有多途抑制自身免疫反应的药物，TGP 可以通过调节肾内 TLR 信号通道来调节自身血糖水平，使自身血糖平稳，通过负反馈的方式来调节自身，避免糖尿病肾病的产生，并且 TGP 还可进行抵抗自由基，防止其进入肾脏器官，进而影响肾脏疾病，TGP 还可抑制体内透明质酸和 PC 的分泌，从途径上制止了疾病的进一步蔓延，这对治疗肾脏疾病有着极大的帮助，将会在未来临床治愈肾病提供巨大的帮助，这些都体现了药物活性在治疗各种疾病的药理性质，和延伸作用。

2.3 大黄酮对糖尿病肾病的药理研究

大黄酮是一种可以抑制生物体抗体产生的药物，其对 P388 白血病细胞都有一定的抑制作用。大黄酮对糖尿病肾病改善糖代谢、逆转胰岛素抵抗、抗炎等功能有关，可从文献得知大黄酮本质属性特殊，是一种高效抑制剂，它可作用于抑制蛋白质非酶糖基化，消除自由基，从自身开始抑制糖化分解，尽可能减少与葡萄糖的分泌，所以它的药物活性成分对于治疗糖尿病肾病的中药制剂具有强大的必要性，对开发新型糖尿病药物有着至关重要的地位，并且大黄酮是属于安全性较好的一类药品，并且具备逆转胰岛素机制，可以更好的调节血糖，保持胰高血糖素的分泌，从而调节体内血糖稳定，保证胰岛细胞的新陈代谢，从各方面为治愈病患提供帮助，这些都是传统中医学和中医制药中所不曾发现的新型原品制剂。

2.4 葛根素对糖尿病肾病的药理研究

葛根素是从传统中药葛根中提取出来的一种化合物，具有多种药理作用。(1) 抗氧化作用：糖尿病肾病的发生与氧化应激密切相关。葛根素具有很强的抗氧化作用，可以清除自由基，减轻氧化应激损伤，从而降低糖尿病肾病的发病风险。(2) 抗炎作用：糖尿病肾病的发生与炎症反应密切相关。葛根素可以抑制炎症因子的生成和释放，减轻炎症反应，从而降低糖

尿病肾病的发病风险。(3) 抗纤维化作用: 糖尿病肾病的发生与肾小球和肾小管的纤维化密切相关。葛根素可以抑制纤维化相关因子的生成和释放, 减轻纤维化程度, 从而降低糖尿病肾病的发病风险。(4) 保护肾小球滤过功能: 糖尿病肾病患者的肾小球滤过功能受损。葛根素可以保护肾小球滤过功能, 减轻肾小球损伤, 从而降低糖尿病肾病的发病风险。(5) 调节糖代谢: 糖尿病肾病的发生与糖代谢紊乱密切相关。葛根素可以调节糖代谢, 降低血糖水平, 从而降低糖尿病肾病的发病风险。(6) 保护神经元: 糖尿病肾病患者常伴有神经病变。葛根素可以保护神经元, 减轻神经病变程度, 从而降低糖尿病肾病的发病风险。

葛根素即是一种黄酮类化合物同时还是一种皂苷类化合物, 它对免疫损害系统有保护作用, 还有着提高免疫系统和功能的强大性能, 对非特异性免疫、体液免疫、细胞免疫有明显的调节作用。由于皂苷类等成分都具有强大的降糖的活性成分, 所以它还具有可以降解体内血糖含量, 降解多糖的作用, 因此葛根素在治疗糖尿病肾病方面具有很大的作用, 且它还含有黄酮类化合物的功能, 所以它也具备黄酮类化合物功能, 黄酮类成分主要影响胰岛 β 细胞功能, 使胰岛 β 细胞合成速度降低和减缓, 使自由基合成减慢, 来使体内血糖得到控制, 使之在另一思路打开治愈糖尿病肾病的治疗有了依据, 正是因为葛根素具备这俩种特别的性质, 使它在糖尿病肾病治疗领域有着新时代独有的研究方向和价值, 并且以后因为它的独特能力使他在新型药物的开发利用上有这非同一般的意义。

2.5 黄芪多糖对糖尿病肾病的药理研究

黄芪多糖是新时代发现的一种多糖, 它的结构和构成复杂, 属于多类型化合物, 它具有多糖、皂苷、黄酮、等多种有效成分, 所以它具有由多糖影响 C 肽和提高血浆胰岛水平的能力, 抵抗自由基合成的能力和体液免疫, 细胞免疫和非特异性免疫调节的能力, 集各个抗糖尿病肾病药物优点于一身, 可对单糖和多糖进行消化和吸收, 从而降低体内血糖含量, 还有提高 NK 细胞活性的效果, 使诱导细胞, 并且它具有对机体代谢有很大的影响, 通过调控酶的合成与分解来调节自身血糖水平。尽管它有其他各种抗糖尿病肾病药物活性所不具备的优势, 但是其稳定性与安全性相比之下略有不足, 在未来的研究发展有很大的前景, 也许它可做到更大的改进与发现。为彻底治愈糖尿病肾病打下基础。

黄芪具有良好的降糖降压调脂、改善胰岛素抵抗, 保护肾脏, 减少尿蛋白, 改善微循环, 延缓糖尿病肾病进展的作用。无论是从中医药效, 还是西医药理学

研究以及实际的临床应用来分析, 黄芪治疗 DN 疗效确切, 而且中药毒副作用小, 符合 DN 需长期给药的特点, 因此在 DN 临床治疗上具有独特优势。随着现代医学对黄芪开展大量实验和临床观察研究的深入, 必将为黄芪应用于临床提供更科学的理论依据。

3 研究意义

在传统中医学与中医理念中, 糖尿病肾病属于“消渴”“水肿”范畴。中药及其复方治疗糖尿病肾病的报道与事实在近些年来与日俱增。糖尿病肾病的致病因素有很多, 治疗和控制方法不外乎几种如, 多芬类, 黄酮类, 生物碱, 皂苷类以及其他成分药物所治疗与控制, 但单从控制血糖, 降血压等手法上不能达到根本治愈的效果, 因此我们要深入研究中药活性成分的复合型药物和各种针对糖尿病肾病各种药品的效果, 从而在多个方面来达到治疗糖尿病肾病的效果, 如抑制糖化效果, 增加胰岛素分泌, 抑制机体保护体内血糖平衡状态等, 各个角度来阐述药物活性成分的特异与非特异性, 来达到药物的药理性效果对中医治疗糖尿病肾病提供高效合理先进的依据。

结语

综上所述, 各种抗糖尿病肾病药物的中药活性成分的药理作用都是从各个不同角度来控制和治疗糖尿病肾病, 但是并没有都很好的解决各自的缺点, 要在以后如何克服自身的不足还看以后的发展, 总之根据各自中药活性属性来调节患者血糖如: 抑制氧化应激反应, 调节自身血糖水平, 体液免疫, 非特异性免疫, 抑制自由基合成与结合, 逆胰岛机制等来治疗糖尿病肾病, 由于新药品和医疗水平的进步, 各种药物活性的出现都会为糖尿病肾病的治疗提供了大量的保证和支持, 复合型药物也会慢慢呈现在我们的眼前, 中药活性会为糖尿病肾病的药理作用提供强大的中医论据和众多的解决方案。要根据各个糖尿病肾病的类型和治病主要因素选择合适的中药活性及其处方治疗, 使其药理作用达到最大化。

参考文献:

- [1] 丁洪成, 程长明, 廖勇敢. 白藜芦醇对糖尿病大鼠肾脏内氧化应激的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2013,32(1):62-65
- [2] 章超群, 武晓旭, 吴永贵等. 白芍总苷对糖尿病大鼠肾组织 Toll 样受体信号通路调主要参考文节的研究 [J]. 中国药理学通报, 2014,30
- [3] 陈建伟, 刘玲, 钟玲. 大黄酸对糖尿病肾病大鼠足突细胞 nephrin 基因表达的影响 [J]. 重庆医学, 2013,42