

• 论著 •

三七总皂苷对慢性肾衰竭患者尿蛋白的影响

彭书玲 郭兆安

【摘要】 目的 观察三七总皂苷治疗慢性肾衰竭(CRF)的临床疗效。**方法** 将 60 例 CRF(非尿毒症期)患者按入院顺序 1:1 随机分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组在一般对症治疗基础上给予三七总皂苷提取物血栓通 0.45 g,每日 1 次;对照组给予百令胶囊 1.0 g,每日 3 次;两组均治疗 2 个月。观察治疗前后两组肾功能、血红蛋白、24 h 尿蛋白定量、甲状旁腺素(PTH)、N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)的变化。**结果** 两组患者治疗后肌酐(SCr)、内生肌酐清除率(CCr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、血红蛋白、24 h 尿蛋白定量均较治疗前有不同程度改善,以观察组 CCr、BUN、血红蛋白、24 h 尿蛋白定量变化更为明显[CCr (ml/s): 0.36 ± 0.13 比 0.34 ± 0.12 , BUN (mmol/L): 15.66 ± 9.05 比 20.32 ± 8.30 , 血红蛋白(g/L): 101.2 ± 9.4 比 95.4 ± 8.7 , 24 h 尿蛋白定量(mg): $1\,040 \pm 450$ 比 $2\,360 \pm 390$, 均 $P < 0.05$];而两组治疗后 PTH、NAG 中仅对照组 NAG(U/L)较治疗前明显下降(18.2 ± 9.8 比 28.9 ± 12.0 , $P < 0.05$)。**结论** 三七总皂苷是治疗 CRF(非尿毒症期)的有效药物,具有改善肾功能、减少尿蛋白等作用。

【关键词】 肾衰竭,慢性; 三七总皂苷; 尿蛋白

Effect of total saponins of Panax notoginseng on urinary albumin in patients with chronic renal failure
PENG Shu-ling*, GUO Zhao-an.* *Department of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan, China*
Corresponding author: GUO Zhao-an

【Abstract】 Objective To observe the curative effect of total saponins of Panax notoginseng (PNS) on chronic renal failure (CRF). **Methods** Sixty patients with CRF (non-uremic) were randomly divided into the experimental and the control groups, with 30 cases in each group. Patients in experimental group were given PNS extract Xueshuantong (血栓通) 0.45 g on the basis of the general symptomatic treatment, once a day. While the patients in the control group were treated with Bailing capsule (百令胶囊) of 1.0 g, three times a day. Total therapeutic courses were 2 months for both groups. The changes in renal function, hemoglobin, 24-hour urinary protein, parathyroid hormone (PTH), N-actely-β-D-glucosaminidase (NAG) were observed in two groups. **Results** After 2 months, the changes in serum creatinine (SCr), clearance rate of endogenous creatinine (CCr), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), hemoglobin, 24-hour urinary protein were improved in both groups, while the changes in CCr, BUN, hemoglobin, 24-hour urinary protein in the experimental group were more obvious [CCr (ml/s): 0.36 ± 0.13 vs. 0.34 ± 0.12 , BUN (mmol/L): 15.66 ± 9.05 vs. 20.32 ± 8.30 , hemoglobin (g/L): 101.2 ± 9.4 vs. 95.4 ± 8.7 , 24-hour urinary protein (mg): $1\,040 \pm 450$ vs. $2\,360 \pm 390$, all $P < 0.05$]. After treatment, NAG (U/L) were decreased significantly only in control group (18.2 ± 9.8 vs. 28.9 ± 12.0 , $P < 0.05$). **Conclusion** PNS has a good therapeutic effect for the treatment of CRF (non-uremic). It possesses such therapeutic effects as improving the renal function, and lowering urine protein.

【Key words】 Chronic renal failure; Total saponins of Panax notoginseng; Urinary albumin

三七为五加科植物人参三七的干燥根,具有化瘀止血、消肿定痛的功能^[1]。目前被广泛用于治疗心脑血管、消化及血液系统疾病^[2]。本课题组前期研究已证实,三七总皂苷通过减少 5/6 肾切除大鼠尿蛋白的排出,增加肾脏基质金属蛋白酶-2(MMP-2)活性,降低其组织抑制剂-2(TIMP-2)表达,增加细胞外基质(ECM)降解,减轻了肾小球硬化^[3]。本研究

中主要观察三七总皂苷对 60 例慢性肾衰竭(CRF)患者(非尿毒症期)尿蛋白的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择:病例入选标准:①符合西医 CRF 的诊断标准,且可逆加剧因素如感染、酸中毒、电解质紊乱等得到有效控制的非透析患者;②原发病为慢性肾小球肾炎、马兜铃酸肾病、良性小动脉性肾硬化、糖尿病肾病者;③病情分级属 CRF 失代偿期至肾衰竭期者[肌酐(SCr)133~707 μmol/L,内生肌酐清除率(CCr)0.17~1.30 ml/s];④年龄 18~65 岁。病例排除标准:①年龄 <18 岁或 >65 岁,妊娠或哺乳期妇女;②合并心血管、肝、脑和造血系统

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.12.013

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2009-103)

作者单位:450003 河南,郑州人民医院中医科(彭书玲);山东中医药大学附属医院(郭兆安)

通信作者:郭兆安

等严重原发病及精神病者；③肾功能正常者($\text{SCr} < 133 \mu\text{mol/L}$, $\text{CCr} > 1.30 \text{ ml/s}$)，或尿毒症期患者($\text{SCr} > 707 \mu\text{mol/L}$ 和(或) $\text{CCr} < 0.17 \text{ ml/s}$)，或需要透析的 CRF 患者。

1.2 临床资料：选择 2007 年 9 月至 2009 年 10 月山东中医药大学附属医院住院和门诊患者 60 例，参照 1992 年 6 月安徽太平会议通过的 CRF 诊断标准及分期^[4]。原发病包括慢性肾小球肾炎 38 例，良性肾小动脉硬化 8 例，糖尿病肾病 9 例，马兜铃酸肾病 5 例； $\text{SCr} 133 \sim 707 \mu\text{mol/L}$ ，尿蛋白 $+$ ~ $++$ ，24 h 尿量在 1 000 ml 左右。将患者按就诊顺序以 1 : 1 的比例随机分为观察组和对照组。观察组 30 例中男 18 例，女 12 例；年龄 27 ~ 65 岁，平均 (49.5 ± 10.8) 岁。对照组 30 例中男 16 例，女 14 例；年龄 22 ~ 64 岁，平均 (44.5 ± 13.1) 岁。两组患者年龄、性别及治疗前 SCr 、血红蛋白、尿白蛋白等比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)，具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准，患者或家属均签署知情同意书。

1.3 治疗方法：两组均给予一般对症治疗，包括低盐、低磷、优质低蛋白饮食，每日摄入蛋白质量为 0.6 g/kg ；供给充足的能量及维生素；控制高血压；纠正贫血；维持水、电解质及酸碱平衡；发生感染时应给予抗感染等处理，禁用肾毒性及其他改善肾功能的药物。

观察组在一般治疗基础上，给予三七总皂苷提取物血栓通 0.45 g 加 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注，每日 1 次，14 d 为 1 个疗程，每个疗程结束后停 3 ~ 5 d 再进行下一疗程；对照组给予百令胶囊 1.0 g 口服，每日 3 次。两组均治疗 2 个月。

1.4 观察指标：①治疗前后 SCr 、尿素氮(BUN)、 CCr 、血尿酸(UA)；②治疗前后血红蛋白、24 h 尿蛋白定量；③治疗前后甲状旁腺素(PTH)、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)。

1.5 统计学处理：用 SPSS 13.0 统计软件对各组数据进行分析，计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肾功能变化比较(表 1)：两组患者治疗前 SCr 、 CCr 、BUN、UA 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗 2 个月后，两组患者 SCr 、BUN、UA 均较治疗前明显下降，观察组 CCr 明显升高，且以观察组 BUN 下降、 CCr 升高更为明显，差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。说明三七总皂苷和百令胶囊对肾功能均具有明显的保护作用，但两

者疗效无明显差异。

表 1 两组 CRF 患者治疗前后肾功能的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SCr($\mu\text{mol/L}$)	CCr(ml/s)	BUN(mmol/L)	UA($\mu\text{mol/L}$)
观察组	治疗前	30	379.3 $\pm$ 128.3	0.28 $\pm$ 0.10	26.96 $\pm$ 9.94	413.6 $\pm$ 121.8
	治疗后	30	309.1 $\pm$ 105.9 ^a	0.36 $\pm$ 0.13 ^{ab}	15.66 $\pm$ 9.05 ^{ab}	351.2 $\pm$ 116.7 ^a
对照组	治疗前	30	392.5 $\pm$ 117.9	0.28 $\pm$ 0.11	27.17 $\pm$ 7.90	410.0 $\pm$ 129.4
	治疗后	30	326.6 $\pm$ 110.6 ^a	0.34 $\pm$ 0.12	20.32 $\pm$ 8.30 ^a	362.1 $\pm$ 135.7 ^a

注：CRF：慢性肾衰竭，SCr：肌酐，CCr：内生肌酐清除率，BUN：尿素氮，UA：尿酸；与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组同期比较，^b $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后血红蛋白和 24 h 尿蛋白定量的变化比较(表 2)：与治疗前比较，观察组治疗后血红蛋白明显升高，24 h 尿蛋白定量明显降低，且较对照组变化更为明显(均 $P < 0.05$)；而对照组仅血红蛋白有显著升高($P < 0.05$)。表明三七总皂苷有一定的改善贫血和减少尿蛋白的作用，且疗效优于百令胶囊。

表 2 两组 CRF 患者治疗前后血红蛋白和 24 h 尿蛋白定量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	血红蛋白(g/L)	24 h 尿蛋白定量(mg)
观察组	治疗前	30	91.6 $\pm$ 10.1	2 630 $\pm$ 590
	治疗后	30	101.2 $\pm$ 9.4 ^{ab}	1 040 $\pm$ 450 ^{ab}
对照组	治疗前	30	90.6 $\pm$ 9.5	2 500 $\pm$ 460
	治疗后	30	95.4 $\pm$ 8.7 ^a	2 360 $\pm$ 390

注：CRF：慢性肾衰竭；与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组同期比较，^b $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后 PTH 和 NAG 的变化(表 3)：两组治疗前 PTH 和 NAG 无明显差异(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 PTH 均无明显降低；对照组 NAG 较治疗前明显减少($P < 0.05$)，而观察组 NAG 降低不明显。表明三七总皂苷的肾小管保护作用可能不如百令胶囊。

表 3 两组 CRF 患者治疗前后 PTH 和 NAG 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PTH(ng/L)	NAG(U/L)
观察组	治疗前	30	197.6 $\pm$ 75.1	29.5 $\pm$ 10.6
	治疗后	30	161.4 $\pm$ 62.3	25.4 $\pm$ 8.9
对照组	治疗前	30	207.9 $\pm$ 80.4	28.9 $\pm$ 12.0
	治疗后	30	175.6 $\pm$ 68.5	18.2 $\pm$ 9.8 ^a

注：CRF：慢性肾衰竭，PTH：甲状旁腺素，NAG：N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶；与本组治疗前比较，^a $P < 0.05$

3 讨论

肾实质内的瘀滞是肾病发展过程中重要的一环，且病程越长，瘀滞越显著^[5]。血瘀证是 CRF 的常

见证候,瘀血也是 CRF 的基本病机之一,活血化瘀是治疗本病的常用法则。如《素问》治疗水肿大法归纳为:“去菀陈莖,……开鬼门,洁净府。”现代研究运用活血化瘀法治疗 CRF,能够抑制并延缓肾小球硬化和肾间质纤维化。其药物多用丹参、当归、红花、鸡血藤等,可改善肾脏微循环,增加肾血流量、改善肾实质内瘀滞,延缓肾衰竭恶化速度、改善肾功能^[6]。朱辟疆等^[7]以活血化瘀为治则,运用肾衰康治疗 5/6 肾切除大鼠,结果显示肾衰康可明显减轻大鼠肾损害,抑制肾间质纤维化,从而延缓 CRF 进展。傅秀兰等^[8]在临床中用灯盏花注射液治疗老年 CRF 患者,结果显示灯盏花注射液在降低血黏度的同时有改善肾功能的作用。阿达成提和阿斯亚^[9]采用复方丹参注射液治疗 CRF 患者,表明可通过其活血化瘀、改善微循环的作用,降低尿中白蛋白,对清除 SCr、BUN 有一定的作用。

蛋白尿是引起肾小管间质损伤并导致肾间质纤维化的重要因素^[10]。蛋白尿的量和持续时间与肾小管间质病变程度和肾衰竭的发展速度密切相关^[11-12]。减少尿白蛋白对延缓 CRF 进程尤为重要。

NAG 是一种相对分子质量较大的溶酶体酶,不能被肾小球滤过而存在于肾小管上皮细胞^[13]。动物实验表明,尿 NAG 的排泄增加和尿蛋白的增高相一致^[14],表明肾小管损伤。PTH 是含有 84 个氨基酸的单链多肽,肾脏是清除循环中 PTH 片段的惟一器官。早期研究结果即已证实,当发生 CRF 时,即可出现血清中 PTH 的含量升高^[15]。PTH 又可作为一种毒素累积于多个器官使其损害。通过减少血 PTH,可减轻 CRF 患者皮肤瘙痒等并发症^[16]。检测 CRF 患者血 PTH 和尿 NAG 变化,对评价肾功能有重要作用。

三七总皂苷为三七的主要成分,韦颖等^[17]研究表明,三七总皂苷在其最佳浓度和时间范围内通过下调整合素 $\beta 1$ 表达水平来抑制肾成纤维细胞增殖及分泌 I 型胶原,阻断了肾间质纤维化的发生。苏白海等^[18]研究表明,三七总皂苷对单侧输尿管梗阻后大鼠肾间质纤维化具有防治作用,还可促进肾小管上皮细胞增生、修复,减少间质细胞增殖,从而降低 ECM 的合成,延缓肾间质纤维化。

百令胶囊是人工培养的冬虫夏草菌丝,具有抗肾间质纤维化和保护肾小管上皮细胞等功能^[19],从而能够减少慢性肾脏疾病患者尿蛋白排泄^[20]。本研究证实三七总皂苷能够减少 CRF 患者蛋白尿的排

出,减轻肾脏损伤,效果优于百令胶囊;可降低 SCr、BUN,但其作用较弱,效果与百令胶囊无明显差异,考虑可能需要与其他药物联合应用。总之,三七总皂苷是控制和延缓 CRF 的有效药物之一。

参考文献

- [1] 何晶.三七的药理作用.首都医药,2004,11:39-40.
- [2] 彭书玲,郭兆安.三七总皂苷的作用机制研究进展.中国中西医结合急救杂志,2008,15:63-64.
- [3] 郭兆安,彭书玲,赵鑫,等.三七总皂苷对 5/6 肾切除大鼠肾皮质细胞外基质积聚的影响.中国中西医结合肾病杂志,2008,9:1053-1057.
- [4] 王海燕,郑法雷,刘玉春,等.原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要.中华内科杂志,1993,32:131-134.
- [5] 叶任高,阳晓.肾病综合征的中西医结合研究思路探讨.中国中西医结合急救杂志,2000,7:195.
- [6] 李志军,李银平,王今达.中西合璧 调短举长——浅析中西医结合治疗慢性肾衰竭的优势与误区.中国中西医结合急救杂志,2004,11:10-12.
- [7] 朱辟疆,韦先进,周逊,等.肾衰康抗肾间质纤维化的实验研究.中国中西医结合急救杂志,2003,10:346-349.
- [8] 傅秀兰,吴建明,陈晓农,等.灯盏花注射液对老年慢性肾功能衰竭患者血液流变性及肾功能影响的观察.中国危重病急救医学,1998,10:275-277.
- [9] 阿达成提,阿斯亚.复方丹参注射液治疗慢性肾功能衰竭 17 例.中国中西医结合急救杂志,2007,14:305.
- [10] Zoja C, Benigni A, Remuzzi G. Protein overload activates proximal tubular cells to release vasoactive and inflammatory mediators. Exp Nephrol,1999,7:420-428.
- [11] Burton C, Harris KP. The role of proteinuria in the progression of chronic renal failure. Am J Kidney Dis,1996,27:765-775.
- [12] Keane WF. Proteinuria, its clinical importance and role in progressive renal disease. Am J Kidney Dis,2000,35:S97-105.
- [13] 王海燕.肾脏病学,3 版.北京:人民卫生出版社,2008:459.
- [14] Bosomworth MP, Aparicio SR, Hay AW. Urine N-acetyl-beta-D-glucosaminidase—a marker of tubular damage? Nephrol Dial Transplant,1999,14:620-626.
- [15] 王淑芬,陈越秀,宋岩.慢性肾功能衰竭患者继发性甲状旁腺功能亢进的临床特征.中国危重病急救医学,1999,11:242.
- [16] 王成,姜探奇,唐骅,等.不同血液净化方法对慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者血清甲状旁腺素的影响.中国危重病急救医学,2004,16:753-755.
- [17] 韦颖,樊均明,潘丽萍.三七总皂苷对人肾成纤维细胞的影响.中国中西医结合杂志,2002,22:47-49.
- [18] 苏白海,李孜,樊均明,等.三七总皂苷对单侧输尿管梗阻后大鼠肾间质纤维化的防治作用.四川大学学报(医学版),2005,36:368-371.
- [19] 谌贻璞.冬虫夏草及其制剂在肾脏病中的应用值得重视.中国中西医结合肾病杂志,2009,10:847-848.
- [20] 宋剑,李彦华,杨向东,等.百令胶囊联合贝那普利对早期糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率及 C 反应蛋白的影响.中国中西医结合杂志,2009,29:791-793.

(收稿日期:2010-08-21)

(本文编辑:李银平)