

· 药理与临床 ·

泻心汤对糖尿病大鼠早期肾病的影响

吴家胜¹, 陆雄², 马越鸣¹, 张宁²

(1. 上海中医药大学 中药药代动力学研究室, 上海 201203; 2. 上海中医药大学 科技实验中心, 上海 201203)

摘要:目的 研究泻心汤对高脂饮食联合注射链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠早期肾病的影响。方法 采用高脂饮食并注射低剂量链脲佐菌素方法复制糖尿病大鼠模型,随机分为模型组、泻心汤组及二甲双胍组,并设对照组;连续给药13周后,检测各组血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂(TG和TC)、血清胰岛素(INS)、肾功能、肾脏指数及尿蛋白,光镜、电镜下观察肾脏组织结构的变化。结果 与模型组大鼠相比较,泻心汤给药13周明显缓解大鼠多食、多饮、多尿症状,降低HbA1c、胰岛素抵抗指数(IRI)、尿蛋白排泄率、肌酐清除率(CCr)和血脂水平,改善肾小球基底膜增厚及足突融合变化。结论 泻心汤有抗实验性糖尿病大鼠早期肾病的作用,作用机制可能与其降低血脂和HbA1c及改善胰岛素抵抗等作用相关。

关键词:泻心汤;糖尿病肾病;链脲佐菌素

中图分类号:R282.2

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)01-0073-05

Effect of Xiexin Decoction on early diabetic nephropathy in diabetic ratsWU Jia-sheng¹, LU Xiong², MA Yue-ming¹, ZHANG Ning²

(1. Laboratory of Pharmacokinetics, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Scientific Technology Experiment Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xiexin Decoction (XXD) on the early diabetic nephropathy (DN) of diabetic rats induced by high-fat diet with injection of streptozotocin (STZ). **Methods** Male Sprague-Dawley rats were divided into two groups and fed with normal pellet diet (NPD) or high-fat diet (HFD), respectively, for a period of four weeks and then HFD-fed rats were ip injected with STZ. The diabetic rats were divided into three groups: model group, XXD group, and metformin group. After 13-weeks ig administration, fasting blood glucose (FBG), glycated hemoglobin (HbA1c), blood lipids (TG and TC), serum insulin (INS), renal function, kidney index, albumin in urine, and the renal histology and ultrastructure were observed. **Results** Compared with the model group, XXD reduced the levels of water intake, food consumption, urine volume, HbA1c, insulin resistance index (IRI), creatinine clearance rate (CCr), albumin in urine and blood lipids ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and decreased the incassation of the glomerular basement membrane, and the change of foot process fusion. **Conclusion** XXD could protect the kidney in rats with experimental early DN. The nephroprotection of XXD may be related to the decrease in blood lipids and HbA1c and improvement in insulin resistance.

Key words: Xiexin Decoction (XXD); diabetic nephropathy (DN); streptozotocin (STZ)

糖尿病肾病是糖尿病最常见和最严重的微血管并发症之一,也是糖尿病患者致死、致残的主要原因之一。传统中药,特别是中药复方治疗糖尿病具有悠久历史,在糖尿病并发症的防治方面具有独特的思维和实践优势^[1]。泻心汤由大黄、黄连、黄芩组成,为出自《金匱要略》的清热经典名方,具有显著的抗炎、抗菌、调血脂、降血压等药理作用。孙思邈曾论述由大黄、黄连、黄芩组成的三黄丸主治消渴,不

生肌肉,是孙氏治疗消渴病三焦火热伤阴、清热解毒降火以保阴的代表方剂^[2],张景岳在《景岳全书·三消干渴》中也将三黄丸列为其中;现代中医临床报道将泻心汤用于消渴证的郁热阶段和治疗糖尿病肠燥津伤^[3];有研究表明泻心汤对多种糖尿病模型动物具有降血糖作用^[4],但未见有关泻心汤抗糖尿病肾病的报道。本实验观察泻心汤对高脂饮食联合链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠早期肾病的作用及

收稿日期:2009-05-05

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30873231);上海市科委基金资助项目(09DZ1971700);上海市教委基金资助项目(09ZZ129)

作者简介:吴家胜(1980—),男,安徽寿县人,硕士,研究方向为中药药理学。Tel: (021) 51322194 E-mail: wujiasheng@sina.com

*通讯作者 马越鸣 Tel: (021) 51322386 Fax: (021) 51322386 E-mail: mayueming_117@126.com

其可能的作用机制,为临床应用和进一步研究提供依据。

1 材料

1.1 药品及试剂:大黄(批号 070721)、黄芩(批号 070625)、黄连(批号 070729)药材购自上海康桥中药饮片有限公司,经上海中医药大学赵志礼教授鉴定分别为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根及根茎、唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根和毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎。泻心汤由大黄-黄芩-黄连(2 1 1)按传统方法制备,制成提取物细粉,并用 HPLC 法测定了各主要成分的量^[5,6](按生药计),其中含小檗碱 8.18 mg/g、巴马汀 2.23 mg/g、黄芩苷 24.4 mg/g、黄芩素 2.5 mg/g、汉黄芩素 0.97 mg/g、汉黄芩苷 4.67 mg/g、芦荟大黄素 0.23 mg/g、大黄酸 0.87 mg/g、大黄素 0.29 mg/g、大黄酚 0.21 mg/g、大黄素甲醚 0.06 mg/g。盐酸二甲双胍片(上海衡山制药厂,批号 H20023370)、链脲佐菌素(STZ,批号 070123, Sigma 公司),临用时以 0.1 mol/L pH 4.2 的无菌柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液配制成 1% 的溶液,尿白蛋白及蛋白测定试剂盒(南京建成生物工程有限公司,批号:20080410)、胰岛素放射免疫试剂盒(上海西宝生物科技有限公司,批号 070321)。

1.2 动物:清洁级 SD 大鼠,雄性,体质量(90 ± 10) g,合格证号:SCXK(沪)2003-0002,由上海中医药大学实验动物中心提供。

1.3 仪器:酶标仪, Bio-Tek 公司。One Touch 型血糖仪及其试纸, Lifescan 公司; Hitach(日立)7170 型自动生化分析仪;电学显微镜及摄像系统, Nikon 公司;GC-911 放射免疫计数器(科大创新股份有限公司中佳分公司)。

2 方法

2.1 模型的建立:取大鼠 60 只,适应性喂养 1 周后,按照体质量分高脂饲料组 50 只[每日给予高脂饲料(蔗糖 20%、猪油 10%、胆固醇 2.5%、常规饲料 67.5%)喂饲]和对照组 10 只(普通饲料喂饲)。30 d 后,禁食 12 h,高脂饲料组按照 40 mg/kg ip 给予 1% STZ 溶液,对照组给予同等剂量的缓冲液,继续禁食 2 h,恢复饲料供应,72 h 后测空腹血糖值,高脂饲料组中空腹血糖值 16.7 mmol/L,尿糖 +++ 或以上作为糖尿病造模成功大鼠,成模率为 65%。

2.2 分组及给药:将造模成功大鼠按照空腹血糖及

体质量分为 3 组,即模型组、泻心汤组及二甲双胍组,每组 10 只。泻心汤组大鼠按照生药量 4.8 g/kg ig 给药(相当于人用^[7]等效药剂量的 2 倍左右),二甲双胍组按照 200 mg/kg ig 给药,对照组和模型组给予生理盐水,容量均为 1 mL/100 g,每日早晨 8 时给药 1 次,连续给药 13 周,对照组给予普通饲料,其余各组给予高脂饲料。

2.3 检测指标:给药期间,各组大鼠每周测体质量,每 3 周测 24 h 饮水量、饮水量、尿量、尿蛋白及白蛋白排泄率。给药 13 周收集尿液检测尿蛋白、白蛋白排泄率。实验结束时以 25% 乌拉坦 ip 麻醉大鼠,腹主动脉取血,分别用于血清胰岛素(INs)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)等生化指标检测,计算肌酐清除率(CCr = SCr/尿肌酐 × 24 h 尿量)和胰岛素抵抗指数(IRI = FBG × INs/22.5)。取肾脏,称质量,计算肾脏指数(肾质量/体质量),并取肾皮质做肾脏光镜、电镜病理检查。

2.4 统计学处理:数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行统计学检验,应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理分析。

3 结果

3.1 泻心汤对糖尿病大鼠饮水量、饮水量和尿量的影响:与模型组大鼠相比,泻心汤组大鼠 24 h 饮水量、饮水量、尿量明显减少(表 1~3),体质量变化无统计学意义(P > 0.05)。

表 1 泻心汤对糖尿病大鼠饮食量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 1 Effect of XXD on food intake of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	饮水量/(g · 24 h ⁻¹)			
		第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 13 周
对照	-	20.6 ± 0.5 *	25.5 ± 1.6 *	26.8 ± 0.4 *	29.4 ± 1.7 *
模型	-	39.3 ± 3.7	41.4 ± 4.7	43.1 ± 3.2	73.1 ± 9.2
泻心汤	4.8	34.5 ± 1.9 *	37.5 ± 1.5 *	39.6 ± 1.9	63.6 ± 8.9 *
二甲双胍	0.2	39.4 ± 6.5	41.8 ± 4.9	42.7 ± 7.5	49.1 ± 0.1 *

与模型组比较: * P < 0.05

* P < 0.05 vs model group

表 2 泻心汤对糖尿病大鼠饮水量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 2 Effect of XXD on water intake of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	饮水量/(mL · 24 h ⁻¹)			
		第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 13 周
对照	-	34.9 ± 1.1 **	36.0 ± 5.0 **	37.9 ± 3.7 **	38.0 ± 0.5 **
模型	-	153.3 ± 8.8	177.3 ± 18.0	179.4 ± 8.8	181.4 ± 5.5
泻心汤	4.8	129.8 ± 3.3 *	132.0 ± 8.7 *	144.6 ± 7.1 *	107.6 ± 0.1 *
二甲双胍	0.2	131.9 ± 7.1 *	134.7 ± 5.8 *	141.8 ± 7.5	119.2 ± 3.9 *

与模型组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

* P < 0.05 ** P < 0.01 vs model group

3.2 泻心汤对糖尿病大鼠尿蛋白和白蛋白排泄率的影响:与模型组相比,泻心汤组及二甲双胍组 24 h 尿蛋白和白蛋白排泄率均显著降低(图 1)。

3.3 泻心汤对糖尿病大鼠血糖、血脂及血清胰岛素水平的影响:与模型组大鼠相比,泻心汤显著降低 HbA1c、TG、TC 及 IRI,但 FBG 与 INS 无统计学差异(表 4)。

表 3 泻心汤对糖尿病大鼠尿量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of XXD on urine excretion of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	尿量/(mL · 24 h ⁻¹)			
		第 3 周	第 6 周	第 9 周	第 13 周
对照	-	21.3 ± 7.4 *	14.5 ± 4.5 **	16.4 ± 5.1 **	11.6 ± 3.7 **
模型	-	33.2 ± 4.5	40.7 ± 20.4	27.2 ± 6.0	28.9 ± 13.2
泻心汤	4.8	17.5 ± 5.5 *	11.4 ± 3.5 *	16.0 ± 2.5 *	14.9 ± 3.0 *
二甲双胍	0.2	24.7 ± 2.1 *	9.8 ± 3.7 *	12.4 ± 2.9 *	13.7 ± 3.8 *

与模型组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

* P < 0.05 ** P < 0.01 vs model group

表 4 泻心汤对糖尿病大鼠血糖、血脂各项指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of XXD on indexes of blood glucose and blood lipid in serum of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	FBG/ (mmol · L ⁻¹)	HbA1c/ %	TG/ (mmol · L ⁻¹)	TC/ (mmol · L ⁻¹)	INS/ (μmol · L ⁻¹)	IRI
对照	-	9.8 ± 0.5 **	4.1 ± 0.1 **	0.5 ± 0.4 **	1.3 ± 0.3 **	48.3 ± 12.4	21.0 ± 5.1 **
模型	-	27.7 ± 3.2	8.0 ± 0.5	4.2 ± 2.9	15.3 ± 13.1	31.2 ± 11.7	37.8 ± 12.5
泻心汤	4.8	25.2 ± 6.7	6.1 ± 1.0 *	1.0 ± 0.5 **	2.0 ± 1.2 **	24.8 ± 9.5	21.2 ± 14.6 **
二甲双胍	0.2	26.5 ± 5.0	6.9 ± 0.1 *	3.5 ± 2.3	10.6 ± 5.8	29.6 ± 9.5	33.8 ± 9.4

与模型组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

* P < 0.05 ** P < 0.01 vs model group

表 5 泻心汤对糖尿病大鼠肾功能指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effect of XXD on renal function index of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	SCr/ (mmol · L ⁻¹)	BUN/ (mmol · L ⁻¹)	CCr/ (mL · 24 h ⁻¹)	肾脏指数/ %
对照	-	27.9 ± 4.2	6.4 ± 0.9	2.1 ± 0.6 **	0.31 ± 0.02 **
模型	-	24.2 ± 6.7	9.6 ± 1.3	4.1 ± 0.8	0.64 ± 0.03
泻心汤	4.8	16.7 ± 2.9	10.8 ± 4.2	3.1 ± 0.7 **	0.54 ± 0.11
二甲双胍	0.2	20.7 ± 1.5	8.7 ± 2.0	2.9 ± 0.6 **	0.53 ± 0.04 **

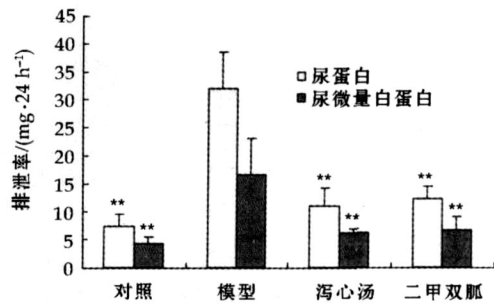
与模型组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

* P < 0.05 ** P < 0.01 vs model group

3.5 光镜观察肾脏结构的变化:对照组肾小球、肾小管清晰、无异常;各糖尿病组大鼠与对照组相比,在光镜下肾小球未见明显异常,模型组大鼠肾小管部分细胞呈空泡性病变,水样肿胀,泻心汤组与二甲双胍组肾小管病变有显著改善,见图 2。

3.6 电镜观察肾脏超微结构的变化:对照组肾小球基底膜无增厚,足突突起清晰,排列有序。模型组局部足突变短、平坦、融合,呈带状结构,贴敷于基底膜,局部基底膜增厚,约为对照组的 2~3 倍,泻心汤组与二甲双胍组足突融合与基底膜增厚情况较模

3.4 泻心汤对糖尿病大鼠肾功能的影响:各组 SCr 及 BUN 均在正常值范围内,与模型组大鼠相比,泻心汤组 CCr 显著降低(表 5)。



与模型组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

* P < 0.05 ** P < 0.01 vs model group

图 1 泻心汤对糖尿病大鼠尿蛋白及白蛋白排泄率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 1 Effect of XXD on urine albumen and microalbumin of diabetic rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

型组有显著改善,见图 3。

4 讨论

糖尿病肾病病程是一个逐步发展的过程,在早期比较隐秘,主要表现为肾小球滤过压升高,滤过率显著增强,并出现微量蛋白尿;在中期蛋白尿明显增多,出现临床蛋白尿;最后进展为慢性肾功能不全^[8];在组织学改变中,早期表现为肾小球肥大,继之基底膜物质样增多并侵占系膜细胞,系膜增生同时伴有毛细血管基底膜增厚,最后出现肾小球硬化、肾小管间质纤维化^[7]。本研究发现,在高脂饮食联合注射 STZ 13 周作用下,模型组大鼠较对照组 CCr 明显升高,肾小球处于高滤过状态,且出现蛋白尿;电镜观察到肾小球基底膜局部增厚,足突局部呈现融合,呈带状结构,说明模型组大鼠在造模 13 周时出现明显的糖尿病早期肾病变化。给予泻心汤后,CCr、尿蛋白和白蛋白排泄率较模型组显著降低,肾小球毛细血管基底膜增厚及足突融合情况病变较模型组有显著改善,说明泻心汤有对抗高脂 + STZ 诱导的糖尿病大鼠早期肾病的作用。

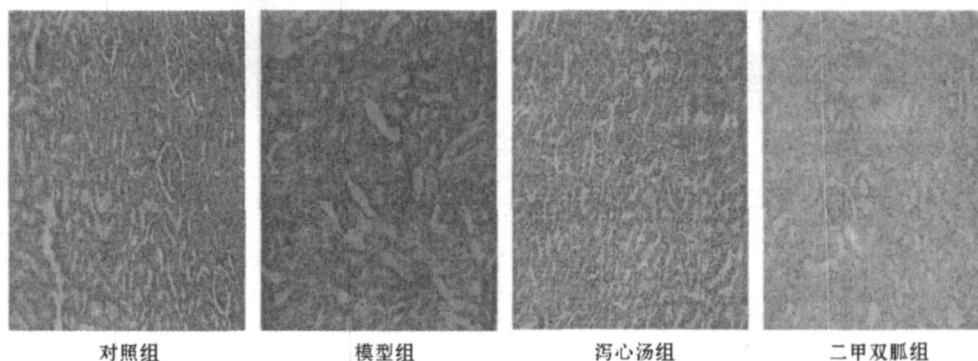


图 2 泻心汤对糖尿病大鼠肾脏病理组织学的影响

Fig. 2 Effect of XXD on pathomorphology of renal tissue of diabetic rats

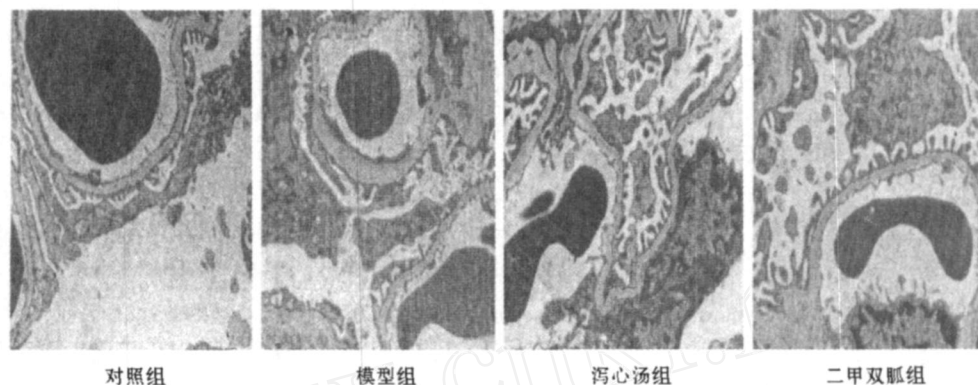


图 3 泻心汤对糖尿病大鼠肾小球超微结构的影响

Fig. 3 Effect of XXD on ultrastructure in glomerular of diabetic rats

空腹血糖由于影响因素较多,很难全面、客观地反映体内的一段时间内血糖情况;而 HbA1c 是血液中的葡萄糖游离醛基与血红蛋白(Hb)游离氨基间的非酶缩合产物,它的合成过程缓慢且不可逆,持续于红细胞生命周期中,它的合成速率与血糖浓度成正比,因此 HbA1c 能够反映测定前 8~12 周平均血糖水平^[9]。在本实验中发现泻心汤对糖尿病大鼠空腹血糖的影响无显著意义,但可明显降低 HbA1c,说明在泻心汤用药过程中,还是稳定地控制了血糖水平,且本课题组在正常小鼠降糖实验中,发现泻心汤可明显降低餐后血糖(未发表资料)。当血糖浓度增高,HbA1c 合成增多,可引起血管内皮细胞损伤,促进肾小球硬化和病变^[10]。本实验结果表明泻心汤明显降低 HbA1c 水平,有助于缓解肾脏病变。

糖尿病肾病发病机制比较复杂,通常与高血糖、高血脂、炎症反应、细胞因子、终末糖化蛋白产物(A GEs)及遗传因素等密切相关^[11],在本实验中,泻心汤给药 13 周,大鼠 HbA1c、IRI、TG 及 TC 较模型组均有显著降低;在前期泻心汤药效学实验研究中发现泻心汤能抗 4 种急性炎症模型,具有良好的抗炎效应,且可以通过多途径产生抗炎作用^[12],说

明泻心汤抗糖尿病大鼠的早期肾病可能与其降低血糖、HbA1c、胰岛素抵抗及抗炎等作用有关。

本实验结果表明,SD 大鼠高脂 + 低剂量 STZ(ip)后,糖尿病组大鼠出现明显的高血糖,在实验结束时,模型组大鼠仍存在明显的高血糖及胰岛素抵抗,说明模型较稳定。给药期间,泻心汤可明显改善大鼠多食、多饮和多尿症状,说明泻心汤可有效地缓解糖尿病的症状。

参考文献:

- [1] 魏连琴. 中医药治疗糖尿病肾病的研究概况 [J]. 中草药, 2006, 37(6): 959-960.
- [2] 张世英. 药王孙思邈医药方集 [M]. 西安:世界图书出版公司, 1999.
- [3] 牛建伟. 糖尿病的预防和中药治疗指南 [M]. 北京:中国商业出版社, 1999.
- [4] 韩超, 潘竞锵, 刘惠纯, 等. 泻心汤对正常和多种糖尿病模型动物的降血糖作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(4): 33-35.
- [5] 石荣, 马越鸣, 张宁, 等. 生物碱和黄酮类成分在泻心汤复方配伍中的含量研究 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(23): 1770-1773.
- [6] 石荣, 马越鸣, 叶福媛, 等. 泻心汤不同配伍中蒽醌类成分的变化研究 [J]. 中草药, 2007, 38(9): 1327-1330.
- [7] 谢鸣. 方剂学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2004.
- [8] 叶山东, 朱福星. 临床糖尿病学 [M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 2005.
- [9] 申志祥, 解雨春, 陈培培, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白及餐后血糖与尿清蛋白排泄率的关系 [J]. 临床检验杂志,

- 2008, 26(4): 276-277.
- [10] 蒋亚斌, 聂立红, 荆春霞. 2 型糖尿病糖化血红蛋白控制率及其与并发症的关系 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(12): 2180-2182.
- [11] King G L. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications [J]. *J Periodontol*, 2008, 79(8): 1527-1529.
- [12] 马越鸣, 闫晶超, 王天明, 等. 泻心汤在急性炎症模型动物上的抗炎效应 [J]. 中国药理学通报, 2006, 22(11): 1393-1394.

六味地黄加味胶囊对糖尿病肾病大鼠肾脏蛋白激酶 C 活性及结缔组织生长因子的影响

唐庆¹, 胡慧¹, 王全胜¹, 范恒¹, 马晓红²

(1. 华中科技大学同济医学院 协和医院, 湖北 武汉 430022; 2. 湖北中医学院, 湖北 武汉 430065)

摘要:目的 观察六味地黄加味胶囊对糖尿病肾病 (DN) 大鼠肾脏的保护作用, 对肾脏蛋白激酶 C (PKC) 活性及结缔组织生长因子 (CTGF) 表达的影响。方法 ip 链脲佐菌素 (STZ) 建立大鼠 DN 模型, 模型成功后随机分为 5 组: 对照组、模型组、洛汀新组、六味地黄加味胶囊组、洛汀新与六味地黄加味胶囊合用组, 药物干预 12 周后, 透射电镜观察各组大鼠肾脏超微结构, 免疫组织化学法检查肾皮质 CTGF 表达, 检测相对肾质量、血糖、尿白蛋白排泄率 (UPER)、血肌酐 (SCr)、尿肌酐 (UCr)、内生肌酐清除率 (CCr)、肾脏 PKC 活性等。结果 DN 大鼠肾脏胶原沉积明显, 相对肾质量、血糖、UPER、CCr、肾脏 PKC 活性、肾皮质 CTGF 表达等显著升高, 洛汀新、六味地黄加味胶囊及两药合用均可降低肾脏 PKC 活性和肾皮质 CTGF 的表达, 改善 DN 大鼠蛋白尿、肾功能, 减轻肾脏胶原沉积, 两药合用能更显著降低肾脏 PKC 活性、肾皮质 CTGF 的表达, 降低蛋白尿和改善肾功能作用更强。结论 洛汀新、六味地黄加味胶囊及两药合用均能保护 DN 大鼠肾脏, 且两药合用较单用洛汀新作用更强。

关键词: 六味地黄加味胶囊; 糖尿病肾病; 蛋白激酶 C; 结缔组织生长因子

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)01-0077-05

Effects of Liuwei Dihuang Jia wei Capsula on renal protein kinase C activity and connective tissue growth factor of diabetic nephropathy rats

TANG Qing¹, HU Hui¹, WANG Quan-sheng¹, FAN Heng¹, MA Xiao-hong²

(1. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China;

2. Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

Abstract : Objective To investigate the protection of Liuwei Dihuang Jiawei Capsula (LDJ Capsula, Rehmanniae Capsula of Six Ingredients) on diabetic nephropathy (DN) rats kidney and effect on renal protein kinase C (PKC) activity and connective tissue growth factor (CTGF) of DN rats. **Methods** The DN rat models were induced by ip injection of streptozotocin (STZ). The rats were randomly divided into five groups: control group; DN model group; Lotensin group; LDJ Capsula group; and Lotensin and LDJ Capsula combination group. Drug intervention term was 12 weeks. Renal ultrastructure was observed by transmission electron microscope and Masson staining. Relative kidney weight, blood glucose level, serum and urine creatinine content, creatinine clearance, excretion rate of the 24 hour urine protein, renal PKC activity, and CTGF expression in renal cortex were measured by immunohistochemistry. **Results** Deposition of collagen in renal of DN rats was conspicuous. Relative kidney weight, blood glucose level, serum and urine creatinine content, creatinine clearance, excretion rate of 24 h urine protein, renal PKC activity and CTGF expression of DN rats increased obviously. All Lotensin, LDJ Capsula, and the combination of these two drugs could decrease renal PKC activity and CTGF expression and ameliorate proteinuria and renal function of DN rats. At the same time they all could abate the deposition of collagen in renal of DN rats. Combination of these two drugs could decrease renal PKC activity and CTGF expression more obviously and at the same time had more notable protective effect on kidney of DN rats. **Conclusion** All

收稿日期: 2009-03-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30600810)

作者简介: 唐庆 (1976—), 男, 湖北人, 主治医师, 讲师, 博士, 主要从事中西医结合治疗肾脏疾病研究。

Tel: (027) 85726395 E-mail: tqing405@yahoo.com.cn

*通讯作者 范恒 Tel: (027) 63889899 E-mail: Fanheng@yahoo.com.cn