

- [J]. 针刺研究, 2005, 30(1): 60-63.
- [2] 刘涌. 电针足三里对应激性胃粘膜损伤的保护作用[J]. 安徽中医学院学报, 2000, 19(2): 27-30.
- [3] 朱舜丽, 许冠荪, 陈金珠, 等. 电针足三里穴对应激性胃溃疡大鼠一氧化氮和儿茶酚胺的影响[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996, 4(1): 39.
- [4] 李永刚, 钟甘平, 岳中谨, 等. 部分膀胱出口梗阻后 P2X1 嘌呤受体在膀胱的表达[J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(10): 878-880.
- [5] 高显奎, 余跃. P2 嘌呤受体与胃肠运动的研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2009, 21(5): 315-317.
- [6] 黄碧兰, 余良主, 刘寿仙. 大鼠孤束核微量注射 γ -氨基丁酸对电针抗应激性胃黏膜损伤的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011(6): 381-384.
- [7] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 255.
- [8] Valera S, Hussy N, Evans R J, et al. A new class of ligand-gated ion channel defined by P2x receptor for extracellular ATP[J]. Nature, 1994(6497): 516-519.
- [9] Fountain S J, Parkinson K, Young M T, et al. An intracellular P2X receptor required for osmoregulation in Dictyostelium discoideum[J]. Nature, 2007, 448(7150): 200-203.
- [10] Burnstock G, King B F. Numbering of cloned P2 purinoceptors[J]. Drug development research, 1996, 38(1): 67-71.
- [11] Nicke A, Bäumer H G, Rettinger J, et al. P2X1 and P2X3 receptors form stable trimers: a novel structural motif of ligand-gated ion channels[J]. The EMBO Journal, 1998, 17(11): 3016-3028.
- [12] Stoop R, Thomas S, Rassendren F, et al. Contribution of individual subunits to the multimeric P2X2 receptor: estimates based on methanethiosulfonate block at T336C[J]. Molecular pharmacology, 1999, 56(5): 973-981.
- [13] BA O, AH K, TK C, et al. A quantitative analysis of purinoceptor expression in human fetal and adult bladders[J]. The JOURNAL OF UROLOGY, 2001, 165(5): 1730-1734.
- [14] 杨昕, 宋波, 方强, 等. P2x 受体亚型在大鼠逼尿肌不稳定中的作用研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(8): 710-713.
- [15] 聂坤. P2X 受体, ATP 和针刺的信号转换[J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(5): 298-300.
- [16] 陈鸣. 大鼠脑创伤后嘌呤受体 P2X1 亚型表达的研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2005.
- [17] 李家增, 侯明, 包承鑫. 血小板疾病[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009: 237-238.

(收稿日期: 2014-08-22)

(本文编辑: 蒲晓田)

降压通络方对高血压肾损害大鼠肾脏血管紧张素 II 及肾功能的影响

韩琳 秦建国 高誉珊 王媛媛 张晓宇 郭一 宋林梅 罗燕妮 迟笑怡

【摘要】 目的 观察降压通络方对自发性高血压肾损害大鼠肾脏血管紧张素 II (angiotensin II, AngII) 及肾功能的影响, 探讨该方对高血压肾损害大鼠肾脏的保护机制。**方法** 采用 16 周龄自发性高血压大鼠 (Spontaneously Hypertension Rat, SHR) 为研究对象, 将其随机分为模型组、缬沙坦组、降压通络方高、中、低剂量组、并设正常血压大鼠 (Wistar Kyoto, WKY) 为空白对照, 分别灌胃给药。于给药后 4 周和 8 周分别测定大鼠尾动脉压力、心肌酐、尿素氮及肾脏 AngII 蛋白含量, 并进行大鼠肾脏病理组织学检查。**结果** 给药 4、8 周后, 与模型组比较, 各治疗组大鼠血压、肾脏 AngII 含量明显降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 但给药 4 周各组之间比较无统计学意义, 给药 8 周缬沙坦及降压通络方高、中剂量组均明显低于低剂量组 ($P < 0.05$); 缬沙坦及降压通络方能显著降低模型组大鼠心肌酐、尿素氮 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 改善肾小动脉及肾小球硬化, 促进肾组织结构的恢复。**结论** 降压通络方能降低高血压肾损伤大鼠肾脏 AngII 含量, 从而有效降低大鼠血压, 改善肾脏病理损害, 保护肾功能。

基金项目: 国家自然科学基金(811734071), 北京中医药大学自主选题项目(2332012JYBZZ-JS004); 北京市薪火传承郭士魁研究室项目(2011-SZ-A-27); 北京中医药管理局双百工程金章安教授传承项目

作者单位: 100029 北京中医药大学基础医学院解剖教研室[韩琳、高誉珊、王媛媛、宋林梅(硕士研究生)]; 北京中医药大学东方医院肾内科[秦建国、张晓宇(硕士研究生)、郭一(硕士研究生)、罗燕妮(硕士研究生)、迟笑怡(硕士研究生)]

作者简介: 韩琳(1970-), 女, 博士, 副教授。研究方向: 肾脏疾病的临床与基础研究。E-mail: hanlinxf89@sohu.com

通讯作者: 秦建国(1971-), 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师。研究方向: 肾脏疾病的临床与基础研究。E-mail: qintdtg@163.com

【关键词】 降压通络方； 自发性高血压大鼠； 高血压病肾损害； 血管紧张素 II

【中图分类号】 R544.1 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.01.010

Effects of Jiangya Tongluo Formula on the kidney and renal function in hypertension nephrosclerosis rats HAN Lin, QIN Jian-guo, GAO Yu-shan, et al. School of Basic Medical Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China

Corresponding author: QIN Jian-guo, E-mail: qintdtg@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe the effects of Jiangya Tongluo Formula on the content of AngII in kidney and the renal function in the model of hypertension nephrosclerosis. **Methods** Sixteen-week-old Spontaneously Hypertension rats were used as research subjects and then the rats were randomly divided into 5 groups: a model group, a Valsartan group, 3 Jiangya Tongluo groups and Wistar Kyoto rats were used as control group. All the rats were gavaged respectively. After 4 weeks and 8 weeks, the tail arterial pressure of the rats, Serum creatinine, Urea nitrogen and the dose of AngII in kidney were detected. At the same time, the histopathologic change in kidney tissue was also detected. **Results** After 4 weeks and 8 weeks gavage, compared to model group. The tail arterial pressure and the level of Ang II in kidney was decreased in Jiangya Tongluo groups and Valsartan group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). But after 4 weeks gavage, there was no significant difference in therapeutic groups. After 8 weeks gavage, the data in Valsartan and Jiangya Tongluo high and medium dose groups were lower significantly than that of low dose group ($P < 0.05$). Valsartan and Jiangyatongluo degraded the concentration of SCr, BUN in blood-serum significantly ($P < 0.01$, $P < 0.05$), improved the renal arteries and glomerular sclerosis, promoted the recovery of kidney tissue. **Conclusion** Jiangya Tongluo Formula could reduce the level of Ang II in kidney, decrease blood pressure, ameliorate renal pathological lesion and protect renal function.

【Key words】 Jiangya Tongluo Formula; Spontaneously hypertension rat; Hypertension nephrosclerosis; Angiotensin II

高血压病是世界性常见疾病,近年来,随着高血压病早期防治及治疗措施改进,使得由高血压引起的心脑血管并发症明显下降,但高血压引起的终末期肾脏病(End stage renal disease, ESRD)逐年增加,在美国高血压肾损害造成的 ESRD 占 24%,欧洲占 17%^[1-2],数据显示在中国 2011 年新增的透析患者中,由高血压肾损害引起的 ESRD 也占到 9.9%,成为继原发性肾小球疾病、糖尿病肾病之后造成 ESRD 的第三大病因。在有关衰老的纵向研究发现,肾功能的损伤与平均血压和年龄有着密切的关系,二者成为肾功能下降的独立危险因素^[3]。随着社会的老龄化,高血压肾损害已经引起人们的重视,对高血压肾损害的发病机制和防治措施的研究已逐渐成为肾脏病学界的热点。现有的药物治疗措施虽然能部分的缓解症状,但不能影响高血压肾损害至终末期肾衰的进程,中医药对高血压肾损害的治疗显示了临床优势,但作用机制尚不清楚。本文采用自发性高血压大鼠(Spontaneously hypertensive rat, SHR)为研究对象,观察在高血压肾损害

进程中降压通络方对损伤大鼠肾脏血管紧张素 II(angiotensin II, AngII)及血压、肾功能的影响,探讨该方对高血压肾损害大鼠肾脏的保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物

清洁级 16 周龄自发性高血压大鼠(SHR)^[4] 72 只,雄性,体重(200 ± 10)g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证号:SCXK(京)2002-0003。

1.2 药物与试剂

降压通络方由草决明 15 g、黄芩 15 g、菊花 15 g、珍珠母 30 g、丹参 25 g、红花 10 g 组成,将上述中药水煎醇制取,制成水煎剂,分装灭菌备用。缬沙坦(由诺华制药有限公司提供),血肌酐、尿素氮、以及 AngII 放免试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司提供。

1.3 主要仪器

大鼠尾动脉血压测量仪(北京软隆生物技术有限公司); AE160 型电子分析天平(瑞士 Mettler 公司);全自动石蜡切片机(英国 Shandon); Eclipse 50i

型显微镜(日本 Nikon);紫外分光光度计 UV-2000(尤尼柯上海仪器有限公司)。

1.4 动物分组与给药

实验过程中大鼠自由进食和饮水,分别置于代谢笼里取尿,检测尿蛋白和尿红细胞,结果均为阴性用于实验。将 16 周龄 SHR 大鼠随机分为模型组、降压通脉方高、中、低剂量组、缬沙坦组、并以同龄 Wistar-Kyoto(WKY)大鼠为正常对照组,每组 14 只。降压通脉方各组根据成人日用药量,按动物系数折算,大鼠的有效剂量为 14.2 g/kg·d,以此做为中剂量,3 倍递增设置高剂量 42.6 g/kg·d,3 倍递减设置低剂量 4.73 g/kg·d;阳性药物对照组给予缬沙坦 10 mg/kg·d,灌胃连续 4 周、8 周;模型组及正常对照组给予等量的生理盐水。

1.5 大鼠血压的测定

所有大鼠于给药前、给药 4 周后、给药 8 周后用尾动脉血压测量仪测定各组大鼠尾动脉血压,记录大鼠清醒状态下的收缩压,每只大鼠每回测三次,取其均值作为该样本的收缩压。

1.6 大鼠肾组织病理形态学检查

于给药后 4 周、8 周末每组各取 7 只大鼠,10%水合氯醛按 0.4 mL/100 g 体重腹腔麻醉,腹主动脉取血后处死大鼠,切取大鼠肾脏,留取部分新鲜肾组织用于放射免疫,部分肾组织按冠状位纵行剖开,置于 4%多聚甲醛,石蜡包埋,切 3 μm 切片,行 HE 染色,光镜下观察肾脏血管、肾小球及肾小管间质形态学改变。

1.7 大鼠血肌酐、尿素氮的测定

于给药 4 周、8 周末每组各取 7 只大鼠,麻醉后腹主动脉取血 2 mL,4℃,3000 r/min 离心 10 分钟,分离血清,于 EP 管中保存。采用苦味酸法、二乙酰肼法分别测定血肌酐、尿素氮(按试剂盒说明书操作)。

1.8 大鼠肾脏 AngII 蛋白含量的测定

于给药 4 周、8 周末随机各取 7 只大鼠杀检,取新鲜肾组织,吸取血迹,称重,快速放入生理盐水 1 mL 轻轻研磨,然后再 100℃水浴中煮沸 10 分钟,

再次研磨制成匀浆,4℃,3000 r/min 离心 15 分钟,取上清-20℃保存,用放免试剂盒测定肾组织中的 AngII 含量(按说明书操作)。同时测定上清液中的蛋白含量予以校正。

1.9 统计学处理

数据资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学分析,多组均数比较采用方差分析,组间差异采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间多重比较采用 SNK(Student-Newman-Keuls)检验。以 $P < 0.05$ 为有显著性差异, $P < 0.01$ 为有极显著性差异。

2 结果

2.1 各组大鼠血压的变化

SHR 大鼠是基因敲除的自发性高血压大鼠,大鼠给药前血压测量结果显示模型及各治疗组较正常对照组 Wistar 大鼠血压明显增高($P < 0.01$),模型及各治疗组之间无显著性差异,证明其造模有效。给药 4 周后及 8 周后各治疗组大鼠血压与模型组比较显著降低($P < 0.01$, $P < 0.05$),给药 4 周时各治疗组之间比较无显著性差异($P > 0.05$)。给药 8 周后,缬沙坦组、降压通脉方高、中剂量组均明显低于降压通脉方低剂量组,其中缬沙坦组低于高剂量组,高剂量组低于中剂量组,但两组之间比较无显著性差异($P > 0.05$)。结果见表 1。

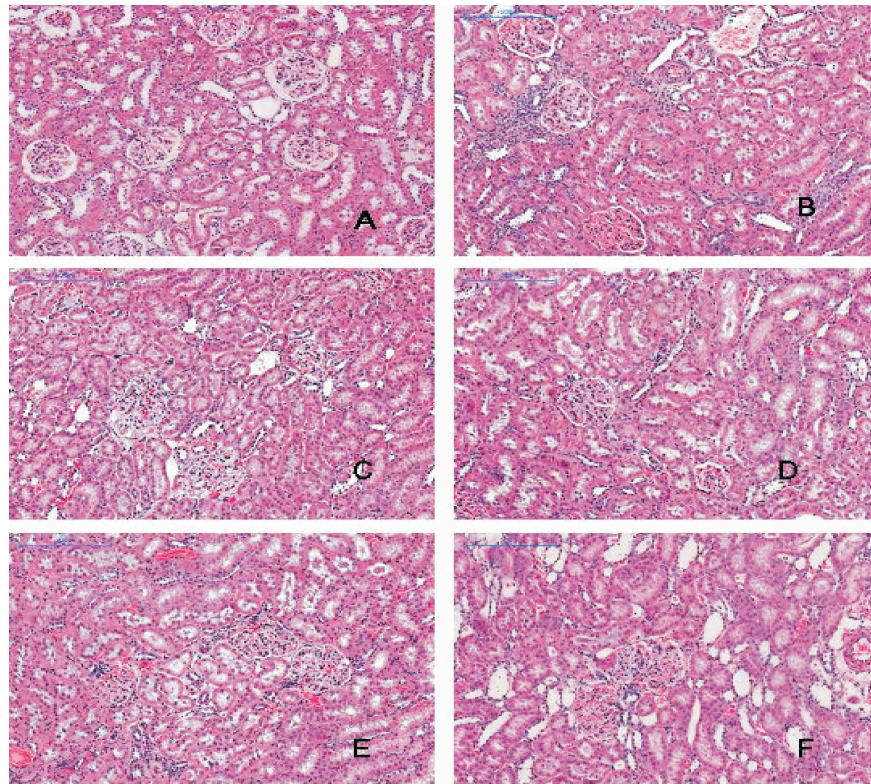
2.2 大鼠肾脏组织病理形态学变化

大鼠肾组织 HE 染色结果显示:正常 WKY 大鼠肾组织切片未见明显异常,上皮细胞排列整齐,模型组大鼠可见入球小动脉玻璃样变性,小叶间动脉及弓状动脉肌的内膜增厚,肾小球缺血性萎缩,肾小管上皮细胞空泡及颗粒变性,上皮细胞水肿、脱落坏死,管腔萎缩消失,管腔中偶见漏出的红细胞,间质纤维组织增生。各治疗组肾脏损伤情况较模型组明显改善。结果见图 1、图 2。

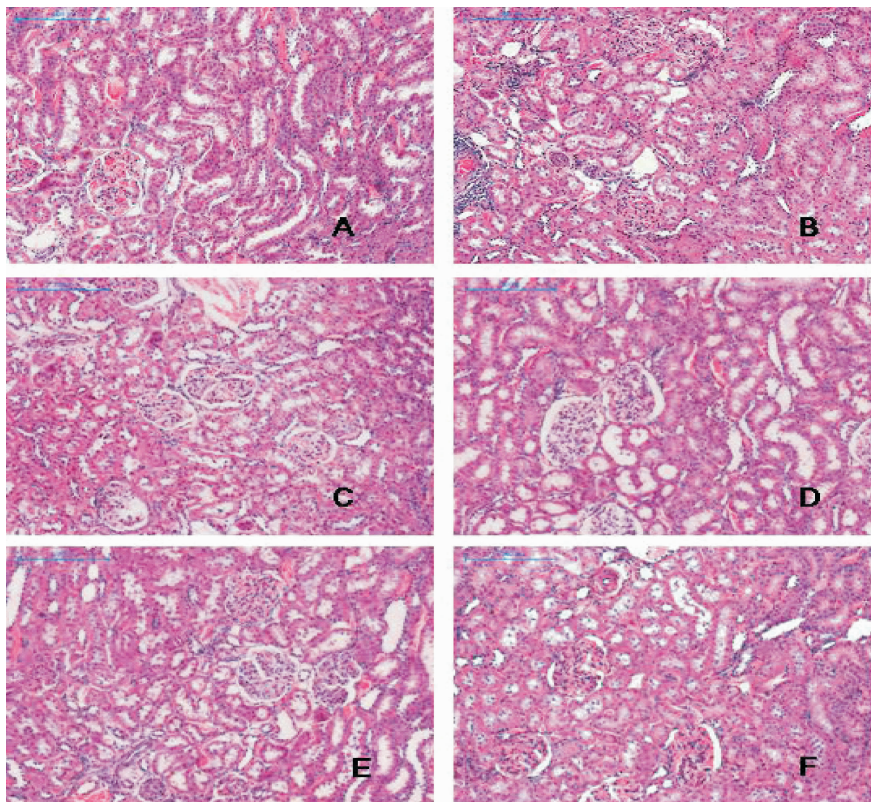
表 1 降压通脉方对高血压肾损害大鼠血压的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 7$)

组别	给药前(mmHg)	给药 4 周(mmHg)	给药 8 周(mmHg)
正常对照组	132.57 ± 11.86	129.29 ± 9.96	114.43 ± 8.77
模型组	190.00 ± 12.71 ^a	202.43 ± 10.74 ^a	190.71 ± 5.35 ^a
缬沙坦组	181.71 ± 7.69 ^a	188.43 ± 4.35 ^{ac}	169.43 ± 4.61 ^{ac}
降压通脉高剂量组	186.57 ± 4.83 ^a	188.57 ± 0.67 ^{ac}	170.29 ± 4.89 ^{ac}
降压通脉中剂量组	181.86 ± 14.87 ^a	190.29 ± 11.21 ^{ab}	171.29 ± 4.72 ^{ac}
降压通脉低剂量组	191.00 ± 12.81 ^a	190.71 ± 8.32 ^{ab}	177.29 ± 3.04 ^{acdef}

注:与正常对照组相比^a $P < 0.01$;与模型组相比^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$;与缬沙坦组相比^d $P < 0.05$;与高剂量组相比^e $P < 0.05$;与中剂量组相比^f $P < 0.05$



A 正常组 B 模型组 C 缬沙坦组 D 高剂量组 E 中剂量组 F 低剂量组
图 1 给药 4 周后高血压肾损害大鼠肾脏病理形态的变化(HE 染色 $\times 200$)



A 正常组 B 模型组 C 缬沙坦组 D 高剂量组 E 中剂量组 F 低剂量组
图 2 给药 8 周后高血压肾损害大鼠肾脏病理形态的变化(HE 染色 $\times 200$)

2.3 各组大鼠肾功能的变化

大鼠血肌酐结果显示:模型及各治疗组较正常 Wistar 大鼠血肌酐明显升高 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 给药 4 周后除降压通路低剂量组外,各治疗组与模型组比较血肌酐均明显降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 其中降压通路方高、中低剂量组低于缬沙坦组,但无显著性差异 ($P > 0.05$); 给药 8 周后各治疗组较模型组血肌酐明显降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 其中缬沙坦组、降压通路高剂量组明显低于低剂量组 ($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 降压通路方对高血压肾损害
大鼠血肌酐的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 7$)

组别	给药 4 周 Scr ($\mu\text{mol/L}$)	给药 8 周 Scr ($\mu\text{mol/L}$)
正常对照组	65.84 \pm 5.41	62.88 \pm 2.12
模型组	75.79 \pm 3.19 ^b	79.09 \pm 4.76 ^b
缬沙坦组	71.31 \pm 1.72 ^{bc}	71.51 \pm 2.33 ^{bd}
降压通路高剂组	69.97 \pm 1.65 ^{ad}	70.38 \pm 2.23 ^{bd}
降压通路中剂组	71.08 \pm 1.89 ^{bd}	73.02 \pm 1.92 ^{bd}
降压通路低剂组	73.35 \pm 2.80 ^{bf}	75.24 \pm 3.80 ^{bceg}

注:与正常组相比^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与模型组相比^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与缬沙坦组相比^e $P < 0.05$;与高剂量组相比^f $P < 0.05$,^g $P < 0.01$

大鼠尿素氮结果显示:模型及各治疗组较正常对照组 Wistar 大鼠尿素氮明显升高 ($P < 0.01$), 给药 4 周后除降压通路低剂量组外,各治疗组与模型组比较均明显降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 其中降压通路方高、中低剂量组低于缬沙坦组,但两组之间比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 给药 8 周后除降压通路低剂量组外,各治疗组较模型组均明显降低 ($P < 0.01$), 降压通路方高剂量组明显低于缬沙坦组及降压通路方中、低剂量组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结果见表 3。

2.4 各组大鼠肾脏 AngII 的含量的变化

模型及各治疗组较正常 Wistar 大鼠肾脏 AngII 含量明显升高 ($P < 0.01$), 给药 4 周后缬沙坦及降压通路方各组较模型组 AngII 含量明显降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 但各组之间比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。给药 8 周后各治疗组 AngII 含量较模型组明显降低 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 与缬沙坦组比较, 降压通路方高剂量组略低于缬沙坦组,但无统计学意义 ($P < 0.05$), 降压通路方中剂量、低剂量组 AngII 含量均高于缬沙坦组,但仅与低剂量比较有统

计学意义 ($P < 0.01$), 降压通路方高、中、低剂量各组之间比较均有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 说明随着给药时间的延长, 降压通路方呈剂量依赖性的降低高血压肾损伤大鼠肾脏 AngII 含量。结果见表 4。

表 3 降压通路方对高血压肾损害
大鼠尿素氮的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 7$)

组别	给药 4 周 BUN (mmol/L)	给药 8 周 BUN (mmol/L)
正常对照组	5.22 \pm 0.47	5.78 \pm 0.75
模型组	7.83 \pm 0.47 ^a	8.03 \pm 0.38 ^a
缬沙坦组	7.26 \pm 0.42 ^{ab}	7.12 \pm 0.39 ^{ac}
降压通路高剂组	6.9 \pm 0.54 ^{ac}	6.55 \pm 0.5 ^{acd}
降压通路中剂组	7.19 \pm 0.22 ^{ac}	7.37 \pm 0.62 ^{abf}
降压通路低剂组	7.5 \pm 0.45 ^{ac}	7.62 \pm 0.31 ^{af}

注:与正常组相比^a $P < 0.01$;与模型组相比^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$;与缬沙坦组相比^d $P < 0.05$;与高剂量组相比^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$

表 4 降压通路方对高血压肾损害
大鼠肾脏 AngII 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 7$)

组别	给药 4 周 (pg/g)	给药 8 周 (pg/g)
正常对照组	5.52 \pm 0.84	5.37 \pm 0.91
模型组	8.02 \pm 0.32 ^a	9.01 \pm 0.64 ^a
缬沙坦组	7.07 \pm 0.64 ^{ac}	7.07 \pm 0.42 ^{ac}
降压通路高剂组	6.65 \pm 0.57 ^{ac}	6.85 \pm 0.65 ^{ac}
降压通路中剂组	6.79 \pm 0.76 ^{ac}	7.58 \pm 0.30 ^{ace}
降压通路低剂组	7.12 \pm 0.34 ^{ab}	8.29 \pm 0.80 ^{abdfg}

注:与正常对照组相比^a $P < 0.01$;与模型组相比^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$;与缬沙坦组相比^d $P < 0.01$;与高剂量组相比^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$;与中剂量组相比^g $P < 0.05$

3 讨论

肾脏既是血压调节的重要器官,同时又是高血压损害的靶器官之一。高血压肾损害是原发性高血压常见而严重的慢性并发症之一,是终末期肾病的独立危险因素^[5]。高血压肾损害的典型病理表现为肾小动脉的肌内膜肥厚和(或)细小动脉的玻璃样变,进而导致肾小球及肾小管的缺血性改变。另有一部分肾单位由于高灌注、高滤过和高跨膜压,引起肾小球肥大以及继发性局灶节段性肾小球硬化,后期表现为肾小球废弃性或固化性硬化,以及肾小管萎缩及间质纤维化^[6]。高血压肾损害的发病机制十分复杂,Ang II 在其发病机制中起着重要

的作用^[7-9], Ang II 是肾素血管紧张素系统(renin-angiotensinsystem, RAS)的主要活性成分,它不仅是一种强有力的血管活性肽,可收缩肾小球入球和出球小动脉,引起肾小球毛细血管静水压升高,而且是一种生长因子,可刺激系膜细胞内 DNA 和蛋白质合成,导致系膜细胞增殖和肥大^[10]。而目前对与高血压的治疗应用最广泛的为血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blockers, ARBs)和血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)类药物,ACEI 和 ARBs 对改善肾脏血流动力学有重要的作用,但是目前仍然有 50% 的患者临床疗效不明显,而且 ACEI 药物在肾功能损害到一定程度(血清肌酐 > 3mg/dl)时,应用受到限制,因此,进一步探索新的治疗方法和有效药物,将有利于延缓高血压肾损害向终末期肾衰的发展进程。

中医药对高血压肾损害的治疗显示了良好的临床效果^[11-12],但其取效机制有待于系统深入的研究。本课题组认为高血压肾损害的病机关键在于“肝阳上亢,肾络瘀阻”^[13],以“平肝通络”的治法祛除损害因素,畅通气血渗灌,以降通络方治疗该病,该方由著名老中医郭士魁的降压通脉方名方发展而来,对心血管疾病疗效显著^[14],本课题组对该方进行化裁用于高血压肾损害的治疗,获得了很好的临床效果。为进一步探讨该方的取效机制,本课题组采用 16 周龄的自发性高血压大鼠为模型,以缬沙坦为阳性对照药,观察了降压通络方各剂量组对高血压肾损害大鼠肾脏 AngII 蛋白含量、尾动脉压力、肾功能及肾脏病理形态的影响。实验结果表明模型组大鼠血压随着病程的进展持续升高,降压通络方各剂量组在两个时间点对降低大鼠血压均显示了明显的效果,而且在两个时间点,治疗组大鼠肾脏 AngII 蛋白含量较模型组明显降低,随着用药时间的延长,给药 8 周末时课题组发现降压通络方呈剂量依赖性的降低大鼠肾脏 AngII 的蛋白含量,与此同时 HE 染色显示降压通络方各组大鼠肾组织的病理变化较模型组明显减轻,肾小球入球动脉及肾小动脉管壁增厚程度减轻,肾小球缺血改善,肾间质纤维化减轻。说明该方可能通过降低肾脏局部缩血管活性物质 AngII,起到了降低血压,改善肾小球缺血,改善肾脏病理结构的作用。通过肾功能的检测本课题组亦发现降压通络方能够显著降低血肌酐、尿素氮的含量,而且随着用药时间的延长,降压通络方的高

剂量组比缬沙坦组尿素氮的含量更低,显示了该方对于改善肾小球缺血,恢复肾脏的功能具有良好效果,但其生物学机制有待于进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] Collins AJ, Foley RN, Chavers B, et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States[J]. AM J Kidney Dis, 2012, 59(1 Suppl 1): A7, e1-420.
- [2] Stel VS, van de Luijngaarden MW, et al. The 2008 ERA-EDTA Registry Annual Report-a précis[J]. NDT Plus. Feb 2011, 4(1): 1-13.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南(实用本)[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(12): 1060-1064.
- [4] 李树青, 刘晓梅, 王维忠. 丹参对自发性高血压大鼠肾小动脉硬化治疗作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2006, 24(2): 224-225.
- [5] Zucchelli P, Zuccala A. Recent data on hypertension and progressive renal disease[J]. J Hum Hypertens, 1996, 10(10): 679-682.
- [6] 蔡广研, 寇佳, 陈香美. 高血压肾损害诊治新认识[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(3): 173-175.
- [7] Fliser D. Perspectives in renal disease progression: the endothelium as a treatment target in chronic kidney disease[J]. J Nephrol, 2010, 23(4): 369-376.
- [8] Kuo H T, Shin S J, Kuo M C, et al. Effects of specific endothelin-1 receptor antagonism on proliferation and fibronectin production of glomerular mesangial cells stimulated with angiotensin II[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2006, 22(8): 371-376.
- [9] Shanley PF. The pathology of chronic renal ischemia[J]. Semin Nephrol, 1996, 16(1): 21-32.
- [10] Wolf G, Neilson EG. Angiotensin II as a renal growth factor[J]. J Am Soc Nephrol, 1993, 3(9): 1531-1540.
- [11] 杨赶梅, 夏婉文, 余江健, 等. 芪蛭胶囊治疗高血压肾病肾功能不全 20 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2002, 9(4): 232-233.
- [12] 张琪, 朱建军, 袁杰. 保元灌肠液治疗高血压患者早期肾脏损害 60 例. 南京中医药大学学报(自然科学版)[J]. 2001, 17(3): 189-190.
- [13] 秦建国, 王亚红, 曹征, 等. 降压通脉方对高血压病肾损害大鼠尿微量白蛋白、NAG 酶的调节作用[C]//第二届(第 21 次)中华中医药学会肾病分会学术会议论文集. 2008: 568-569.
- [14] 秦建国, 王亚红, 梁晋普, 等. 郭维琴治疗高血压病经验[J]. 中医杂志, 2007, 48(7): 586-589.

(收稿日期: 2014-05-29)

(本文编辑: 蒲晓田)