

丹参酮胶囊对糖尿病肾病患者成纤维细胞生长因子 23-Klotho 轴及血管钙化的影响*

苏保林¹, 陈刚毅¹, 李 敬²

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 华南师范大学医院, 广东 广州 510631)

摘要: **目的** 通过观察糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)患者成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、Klotho 蛋白与颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的相关性,初步探讨丹参酮胶囊对血管钙化的影响。**方法** 选取 DN-IV 期患者 71 例,随机分为治疗组 36 例,对照组 35 例,均予基础治疗,治疗组加用丹参酮胶囊,治疗 3 个月后比较 2 组血肌酐(Scr)、钙(Ca)、磷(P)、血清白蛋白(Alb)、总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、血清 FGF23、Klotho 蛋白、TGF- β 1、NF- κ B、24h 尿蛋白定量及 C-IMT,选取同时期我院体检中心的健康志愿者 35 例作为健康对照组。**结果** 治疗组明显降低患者 CHOL、TG、血清 TGF- β 1、NF- κ B、FGF23 及尿蛋白总量,升高 Klotho 蛋白水平,抑制 CIMT 增厚,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关系数显示 CIMT 与尿蛋白定量、FGF-23 水平呈正相关,与 Klotho 蛋白呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 丹参酮通过调控 FGF23-Klotho 轴改善 CIMT,抑制血管钙化,或许与 TGF- β 1/NF- κ B 通路存在某种联系。

关键词: 丹参酮胶囊;糖尿病肾病;成纤维细胞生长因子 23;Klotho;血管钙化

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2016)02-0011-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2016.02.004

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病的重要并发症,常导致尿毒症的发生。根据流行病学统计研究,预计到 2030 年,世界范围内的糖尿病患者将达到 3.66 亿,而糖尿病肾病患者将超过 1 亿^[1]。血管钙化(vascular calcification, VC)是发生心血管事件的重要原因,而后者造成的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者的死亡占总死亡原因的 50%以上^[2],故寻找并去除 CKD 患者 VC 的原因极为重要。

成纤维细胞生长因子 23(FGF23)-Klotho 轴成为近年来 CKD 研究的热点,FGF23 或 Klotho 活性改变与左心室肥厚、VC、心血管功能障碍密切相关。笔者通过观察 FGF23、Klotho 蛋白与颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)的相关性,初步探讨中药丹参酮胶囊对 VC 的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月-2015 年 9 月广州中医药大学第一附属医院肾病科门诊与住院诊断为 DN-IV 期患者共 71 例,按随机数字表法分为治疗组 36 例,对照组 35 例,选取同时期我院体检中心的健康志愿者共 35 例。其中,健康组男 19 例,女 16 例;年龄(51.88 $\pm$ 9.92)岁;无高血压、糖尿病及慢性肾脏病史,血脂、血糖、血压正常。健康组性别、年龄分别与治疗组、对照组比较,无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》,以下情况诊断为 DN:①有较长期(至少 6~8 年)的糖尿病病史,临床上出现蛋白尿、糖尿病眼底改变的患者,在除外高血压及其他肾病时考虑为糖尿病肾病;②原有糖尿病患者若出现下列情况时必须依

* 基金项目:广东省肾病重点专科资助

收稿日期:2016-01-10

作者简介:苏保林(1980-),男,河北沧州人,主治中医师,主要从事慢性肾脏病的临床和研究工作。

E-mail:guangzhouyzyh@126.com

靠肾活检以明确诊断:糖尿病病史少于 6~8 年;不伴有糖尿病眼底改变;肾功能恶化迅速;无蛋白尿阶段出现肾功能损害;明显的血尿。

1.3 病例选择

纳入标准:①诊断符合 DN 标准,且按照国际公认的 1987 年 Mogensen 分期^[3]属于 IV 期患者;②知情同意者;③年龄在 18~65 岁之间。

排除标准:①正在服用免疫抑制剂或糖皮质激素治疗的患者;②存在恶性肿瘤、感染活动期、慢性肝病、心绞痛、心力衰竭、结核及精神病患者;③行肾脏替代治疗的患者;④急性肾损伤或者慢性肾功能不全急性加重者;⑤妊娠或哺乳期妇女患者。

1.4 治疗方法

2 组患者均予优质蛋白饮食,促红细胞生成素纠正贫血,钙拮抗剂、 α 、 β -受体阻滞剂等控制血压,他汀类降脂药物调节血脂,皮下注射胰岛素控制血糖及纠正酸中毒、改善钙磷代谢紊乱等基础治疗。治疗组在此基础上给予丹参酮胶囊(河北兴隆希力药业有限公司生产,国药准字:Z13020110,0.25g $\times$ 24 粒/瓶)口服,每次 4 粒,每天 3 次,连续口服 3 个月。健康组不予特殊处理。

1.5 观察指标

①治疗组与对照组治疗前后采集空腹外周静脉血标本分别检测血红蛋白(Hb)、血肌酐(Scr)、钙(Ca)、磷(P)、血清白蛋白(Alb)、糖化血红蛋白(HbA1C)、总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、全段甲状旁腺激素(iPTH);检测 24h 尿蛋白定量,同时计算校正钙、钙磷乘积(Ca $\times$ P)。其中校正钙(mmol/L)=

血清总钙(mmol/L)+0.02 $\times$ (40-Alb);健康组入组时检测以上指标。

②血清 FGF23、Klotho 蛋白、TGF- β 1、NF- κ B 的测定:均采用酶联免疫吸附(ELISA)双抗体夹心法测定,试剂盒均购自上海盛唐生物科技有限公司。血清标本采集、试剂配置、操作步骤均严格按照说明书进行。

③CMT 测定:采用日本东芝 Aplio500 彩色超声诊断仪,探头频率 5~10MHz,由经验丰富的超声科医师检测。受检者取平卧位,头部偏向检查对侧,探头沿胸锁乳突肌外缘,从锁骨上窝颈动脉起始部开始,沿颈动脉、颈动脉分叉至颈内动脉入颅处。取动脉管壁最厚、距此近心端 1cm 及远心端 1cm 处,测量颈动脉管腔-内膜界面之前缘到中层-外膜界面之前缘的距离,分别测量双侧 CMT,取其平均值。以 CMT $\geq$ 0.9mm 为增厚判断标准^[4]。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 17.0 统计学软件包处理,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间计量资料均值的比较采用 U 检验,组内治疗前后计量资料均值的比较采用配对 t 检验,计数资料应用 χ^2 检验,变量之间相关分析采用 Spearman 直线相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

2 组患者性别、年龄、病程、糖化血红蛋白(HbA1C)、体重指数(BMI)、平均动脉压(MAP)等资料均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

	n	病程(年)	年龄(岁)	Hgb(g/L)	男性(%)	BMI(Kg/m ²)	HbA1C(%)	MAP(mmHg)
治疗组	36	11.73 $\pm$ 2.12*	52.33 $\pm$ 8.61*	103.42 $\pm$ 8.54*	20(55.6)*	25.16 $\pm$ 4.27*	7.10 $\pm$ 0.91*	106.36 $\pm$ 19.59*
对照组	35	10.91 $\pm$ 3.40	51.54 $\pm$ 10.27	101.70 $\pm$ 10.63	18(51.4)	24.72 $\pm$ 5.08	6.83 $\pm$ 1.17	103.13 $\pm$ 21.85

注:与对照组比较,* $P>0.05$

2.2 治疗组、对照组、健康组生化指标比较

治疗组与对照组患者治疗前 Scr、P、钙磷乘积、CHOL、TG 明显高于健康组,校正 Ca、Alb 明显低于健康组($P<0.05$);治疗后 2 组患者 CHOL、TG 较治疗前均下降($P<0.05$),治疗组下降更明显($P<0.05$);2 组患者 Scr、校正 Ca、P、钙磷乘积、Alb 较治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 治疗组、对照组、健康组相关指标比较

治疗组与对照组患者治疗前 FGF23、TGF- β 1、NF- κ B、iPTH、尿蛋白定量及 CMT 明显高于健康组,Klotho 蛋白明显低于健康组($P<0.05$);治疗后 2 组患者 FGF23、TGF- β 1、NF- κ B、尿蛋白定量较治疗前均下降($P<0.05$),治疗组下降更明显($P<0.05$);治疗后 2 组患者 Klotho 蛋白较治疗前均上升($P<$

表2 3组生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

<i>n</i>		Scr ($\mu\text{mol/L}$)	校正 Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Ca $\times$ P (mg^2/dL^2)	Alb (g/L)	CHOL (mmol/L)	TG (mmol/L)
治疗组	36	213.61 $\pm$ 68.24*	2.01 $\pm$ 0.52*	1.69 $\pm$ 0.36*	42.35 $\pm$ 17.27*	35.17 $\pm$ 8.32*	5.80 $\pm$ 2.14*	2.17 $\pm$ 1.36*
		215.28 $\pm$ 66.73	1.98 $\pm$ 0.49	1.57 $\pm$ 0.52	40.77 $\pm$ 18.49	34.70 $\pm$ 9.04	4.45 $\pm$ 1.31 Δ Δ	1.41 $\pm$ 0.82 Δ Δ
对照组	35	220.51 $\pm$ 61.17*	2.10 $\pm$ 0.39*	1.45 $\pm$ 0.63*	40.18 $\pm$ 16.90*	33.71 $\pm$ 9.97*	6.28 $\pm$ 1.80*	2.04 $\pm$ 1.52*
		218.32 $\pm$ 59.80	2.07 $\pm$ 0.52	1.56 $\pm$ 0.39	42.51 $\pm$ 17.14	35.05 $\pm$ 7.62	5.06 $\pm$ 1.53 Δ	1.79 $\pm$ 1.16 Δ
健康组	35	71.27 $\pm$ 20.31	2.33 $\pm$ 0.20	1.07 $\pm$ 0.34	28.30 $\pm$ 10.73	45.67 $\pm$ 4.81	4.67 $\pm$ 1.42	1.34 $\pm$ 0.72

注:与健康组比较,* $P<0.05$;与同组治疗前比较, $\Delta P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 表3 3组相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

<i>n</i>		Klotho 蛋白 (U/L)	FGF-23 (ng/L)	TGF- β 1 (pg/mL)	NF- κ B (pg/mL)	iPTH (pg/mL)	尿蛋白定量 (g/d)	CIMT (mm)
治疗组	36	93.44 $\pm$ 17.38*	115.67 $\pm$ 50.89*	45.78 $\pm$ 11.53*	389.28 $\pm$ 41.92*	100.87 $\pm$ 50.29*	3.14 $\pm$ 1.21*	1.23 $\pm$ 0.03*
		125.99 $\pm$ 18.67 Δ Δ	85.70 $\pm$ 30.43 Δ Δ	26.24 $\pm$ 10.07 Δ Δ	278.61 $\pm$ 35.17 Δ Δ	103.18 $\pm$ 48.01	2.53 $\pm$ 0.71 Δ Δ	1.20 $\pm$ 0.02 Δ Δ
对照组	35	97.10 $\pm$ 14.29*	110.97 $\pm$ 55.03*	43.61 $\pm$ 14.83*	378.53 $\pm$ 43.09*	97.15 $\pm$ 53.60*	3.47 $\pm$ 1.05*	1.22 $\pm$ 0.05*
		109.11 $\pm$ 13.92 Δ	95.74 $\pm$ 34.61 Δ	33.59 $\pm$ 11.72 Δ	309.16 $\pm$ 37.45 Δ	101.93 $\pm$ 49.78	3.06 $\pm$ 0.91 Δ	1.43 $\pm$ 0.04 Δ
健康组	35	170.66 $\pm$ 15.80	18.75 $\pm$ 7.96	15.70 $\pm$ 7.33	75.30 $\pm$ 11.27	42.42 $\pm$ 25.90	<0.015	0.72 $\pm$ 0.21

注:与健康组比较,* $P<0.05$;与同组治疗前比较, $\Delta P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

0.05),治疗组上升更明显($P<0.05$);治疗组治疗后 CIMT 较对照组明显减低,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组患者 iPTH 较治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 CIMT 与其他检测指标的相关性

DN 患者 CIMT 与尿蛋白定量、FGF-23 水平呈正相关,Spearman 相关系数分别为 0.184($P<0.05$)、0.169($P<0.05$),与 Klotho 蛋白呈负相关,Spearman 相关系数为-0.298($P<0.05$),与性别、年龄、HbA1C、BMI、MAP、CHOL、TG 无相关性。

3 讨论

CKD 患者心血管疾病的发病率、死亡率是普通人群的 10-20 倍,而且发病年龄提前,进展快^[5]。心血管并发症的中心环节是炎症和动脉粥样硬化,CIMT 是一个反映全身动脉粥样硬化的早期指标,现已成为评估动脉粥样硬化程度的主要方法,在普通人群和 CKD 患者当中,CIMT 均是心血管事件较强且独立的预测因子^[6]。血管钙化类似于骨发育和软骨形成的过程,是一个高度可治疗和预防的过程^[7]。因此,关注血管钙化的危险因素,并加强对血管钙化发病机制的研究对临床防治血管钙化具有重大的意义。

近年来的研究提示,CKD 骨矿物质代谢紊乱

(CKD-mineral and bone disorder,CKD-MBD)在血管钙化的发生发展过程中起决定性作用^[8]。FGF23 是一种由骨细胞和成骨细胞合成的具有内分泌功能的蛋白质,现已证实,FGF23 在骨-肾-甲状旁腺轴中起重要作用,参与调控骨矿物质代谢。FGF23 随着肾小球滤过率的降低而增加,在 CKD 的早期阶段(CKD2 期、3 期),甚至在血磷、PTH、1,25-二羟维生素 D3 未出现异常改变之前,血清 FGF23 水平就已经增加。而在 CKD-5 期以后,FGF23 的水平已经达到健康人的 100 倍以上,因此,FGF23 升高可作为预测 CKD 进展的有效指标^[9]。FGF23 通过与靶组织上的成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptors,FGFRs)结合,进而激活下游信号通路,介导其生物学活性。FGF23 在其辅助因子 Klotho 蛋白协助下抑制肾脏对磷酸盐的重吸收,促进尿磷排泄。FGF23 与 FGFRs 结合时需要 Klotho 参与,Klotho 蛋白是体内 FGF23 介导受体活化所必需的辅助因子^[10]。近年研究发现,FGF23 和 Klotho 蛋白不仅参与 CKD 时钙磷代谢的调节,同时还与心血管系统损伤密切相关^[11]。Klotho 能直接抑制磷诱导的血管平滑肌细胞钙化,阻碍血管平滑肌细胞向成骨细胞转化。CKD 患者血管钙化可能与 Klotho 缺乏状态直接相关,在 CKD 早期,血液和尿液中

Klotho 就已经减少,且随肾病进展而加重,因此,Klotho 可能是血管钙化的抑制因子^[12]。

丹参始载于《神农本草经》,味苦,性微寒,归心肝两经,具有祛瘀止痛、活血通经、清心除烦的功效。丹参补血生血,功过归地;调血敛血,力堪芍药;生新逐瘀,性倍川芎。现代研究表明,丹参具有抗凝,促进纤溶,调节免疫功能,清除氧自由基,抗炎,抗血小板聚集,改善冠状动脉循环及改善微循环,促进组织修复等功能^[13]。丹参的有效成分包括水溶性和脂溶性成分,丹参酮ⅡA 是脂溶性成分的代表,含量最高。丹参酮ⅡA 除了通过抗心肌肥大,抗氧自由基及钙离子拮抗对心脏发挥保护作用外,还能抑制炎症因子的产生,减低炎症反应对血管内皮细胞的损害,减轻炎症细胞的趋化对器官的损害^[14]。

丹参酮的药理作用研究主要在心血管领域,其在肾脏病方面的作用少有报道。本研究结果显示,丹参酮胶囊可降低患者 CHOL、TG,改善 DN 患者脂质代谢紊乱;可明显降低血清 TGF- β 1、NF- κ B 含量及尿蛋白总量($P<0.05$),与我们动物实验结果相一致^[15]。但对患者 Scr、校正 Ca、P、钙磷乘积、Alb 及 iPTH 水平无明显改善($P>0.05$)。我们发现对照组 CMT 较入组时明显增厚($P<0.05$),常规降脂治疗并不能完全阻止血管钙化的进展,而治疗组使用丹参酮后患者 CMT 增厚得到明显抑制,同时 FGF23 明显下降,Klotho 水平明显升高($P<0.05$),Spearman 相关系数显示 CMT 与 FGF23 水平呈正相关,与 Klotho 蛋白呈负相关,推测丹参酮胶囊可能通过调控 FGF23-Klotho 轴改善血管钙化,其中或许与 TGF- β 1/NF- κ B 通路存在某种必然的联系,为我们下一步深入研究 CKD-MBD 与血管钙化提供了思路。

参考文献:

- [1] Reutens AT, Atkins RC. Epidemiology of diabetic nephropathy[J]. Contribution to Nephrology, 2011, 170(170): 1-7.
- [2] London GM. Cardiovascular Calcifications in Uremic Patients: Clinical Impact on Cardiovascular Function [J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(9 suppl 4): S305-S309.
- [3] Mogensen CE, Schmitz O. The diabetic kidney: from hyperfiltration and microalbuminuria to end-stage renal failure [J]. Medical Clinics of North America, 1988, 72 (6): 1465-1492.
- [4] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2007, 28(12): 1462-1536.
- [5] London GM, Guerin AP, Marechal SJ, et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality [J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(9): 1731-1740.
- [6] Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis [J]. Circulation, 2007, 115(4): 459-467.
- [7] Shroff RC, Shanahan CM. The vascular biology of calcification [J]. Semin Dialysis, 2007, 20(2): 103-109.
- [8] Cozzolino M, Mazzaferro S, Pugliese F, et al. Vascular calcification and uremia: what do we [J]. American Journal of Nephrology, 2008, 28(2): 339-346.
- [9] 马春园, 郝丽荣. FGF23-Klotho 轴在慢性肾脏病骨矿物质代谢紊乱中的作用 [J]. 医学综述, 2015, 21 (7): 1169-1172.
- [10] Urakawa I, Yamazaki Y, Shimada T, et al. Klotho converts canonical FGF receptor into a specific receptor for FGF23 [J]. Nature, 2006, 444(7120): 770-774.
- [11] Srivaths PR, Goldstein SL, Silverstein DM, et al. Elevated FGF23 and phosphorus are associated with coronary calcification in hemodialysis patients [J]. Pediatr Nephrol, 2011, 26(6): 945-951.
- [12] Gutierrez OM, Januzzi J L, Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease [J]. Circulation, 2009, 119(19): 2545-2552.
- [13] 刘慧, 开金龙. 丹参的现代研究进展 [J]. 甘肃中医, 2010, 23(2): 70-72.
- [14] 李玉萍, 顾兵, 刘建涛, 等. 丹参酮ⅡA 的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1770-1772.
- [15] 陈刚毅, 汤水福, 苏保林, 等. 丹参酮ⅡA 对糖尿病肾病大鼠肾组织 TGF- β 1/NF- κ B p65 表达的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(5): 891-895.

(徐建平)

(英文摘要见第 21 页)

[14] 陆伟根, 向平, 陈亭亭, 等. 草乌甲素小鼠血浆浓度的液相色谱-质谱-质谱分析[J]. 中成药, 2008, 30(10): 1499-1502.

[15] 郝伟, 马晓霞, 张彬若, 等. HPLC 法同时测定长喙乌头中 3 种主要二萜类生物碱含量 [J]. 药物分析杂志,

2015, 35(10): 1829-1832.

[16] 冯玉红. 现代仪器分析实用教程[M]. 北京: 北京大学出版社, 2008: 170-181, 184-184.

(编辑: 徐建平)

Preliminary Pharmacokinetics of Anti HIV Chemical Composition DB02 in Rats

QI Huan¹, ZHAO Gaoqiong^{2,3,4}, LIU Hongbin^{2,3,4}, CUI Jiali^{2,3,4}, ZHANG Peipei^{2,3,4},
ZHOU Yijia^{2,3,4}, HE Yanping⁵, WANG Jingkun^{2,3,4}

(1. College of Pharmacy and Chemistry, Dali University, Dali 671000, China;

2. Yunnan Bai Yao Group Innovation and R&D Center, Kunming 650111, China;

3. Drug Safety Evaluation Center of Yunnan Institute of Materia, Kunming 650111, China;

4. Yunnan Province Company Key Laboratory for TCM and Ethnic Drug of New Drug Creation, Kunming 650111, China;

5. Key Laboratory of Medicinal Chemistry of Natural Resource, Yunnan University, Kunming 650091, China)

ABSTRACT: Objective To establish the measurement method of DB02 in rat plasma by HPLC-MS/MS, operating the pharmacokinetic studies of DB02 in rat after tail vein injection. **Methods** Six Sprague Dawley (SD) rats divided into male and female were administrated by intravenous injection of a solution DB02 1.004mg/kg·bw, rat retinal venous plexus bloods were collected at different time points, the drug concentrations of plasma were determined by HPLC-MS/MS, calculating the main pharmacokinetic parameters by DAS2.0. **Results** The method exhibited a linear range of 4.60~930 ng/mL for DB02 in rat plasma, the lowest limit of quantification (LLOQ) was 4.60 ng/mL (S/N≥10), to study recoveries, precision and accuracy of DB02 QC for 13.6, 123, 923 ng/mL, each concentration's recoveries were above 90%, intra-day and inter-day precision were less than 15%, accuracy was 93.34%~102.51%, to meet the chemical drugs non-clinical pharmacokinetic study technical guidelines' requirements. Pharmacokinetic parameters of DB02 in rats were as follows: $C_{max}=(513\pm69)\mu\text{g/L}$; $t_{1/2}=(33.4\pm5.3)\text{min}$; $AUC_{(0-\infty)}=(8.15\pm0.06)\text{mg/L}\cdot\text{min}$. **Conclusions** HPLC-MS/MS was simple, rapid, accurate, and able to meet the pharmacokinetic requirements of DB02 in rats. After 1.004mg/kg single intravenous administration of one single dose, distribution of DB02 in rats showed one compartment model.

KEY WORDS: HPLC-MS/MS; plasma concentration; pharmacokinetic parameters; non-nucleoside; reverse transcriptase inhibitors

(原文见第 11 页)

Effect of Tanshinone Capsule on the Axis of Fibroblast Growth Factor 23-Klotho and Vascular Calcification in Patients with Diabetic Nephropathy

SU Baolin¹, CHEN Gangyi¹, LI Jing²

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The Affiliated Hospital of South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

ABSTRACT: Objective To observe the correlation of fibroblast growth factor 23 (FGF23), Klotho protein and carotid artery intima media thickness (CIMT) in diabetic nephropathy (DN) patients, and discuss the effect of Tanshinone capsule on vascular calcification. **Methods** A total of 71 cases of patients with DN stage IV, were randomly divided into treatment group (36 cases), control group (35 cases). All patients were treated with basic treatment, and the treatment group was added with Tanshinone capsule, after 3 months, serum creatinine (Scr), calcium (Ca), phosphorus (P), serum albumin (Alb), total cholesterol (CHOL), triglyceride (TG), intact parathyroid hormone (iPTH), serum FGF23, Klotho protein, TGF- β 1, NF- κ B, 24 hour urinary protein quantitative and CIMT were compared between the two groups, and selected 35 healthy volunteers as healthy control group. **Results** The treatment group had lower levels of CHOL, TG, serum TGF- β 1, NF- κ B, FGF23 and urinary protein quantitative, higher levels of Klotho protein, can inhibit CIMT thickening, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Spearman correlation coefficient showed that CIMT was positively correlated with urinary protein quantitative and FGF23 levels ($P<0.05$), negatively correlated with Klotho protein ($P<0.05$). **Conclusion** Tanshinone capsule can reduce CIMT and inhibit vascular calcification by regulating the FGF23-Klotho axis, may be associated with TGF- β 1/NF- κ B pathway.

KEY WORDS: Tanshinone capsule; diabetic nephropathy; fibroblast growth factor 23; Klotho; vascular calcification