

降糖补肾汤治疗糖尿病肾病临床疗效及对患者肾损伤的影响

曲文一, 魏松雅, 王佳, 徐升, 李启迪, 苏雪彬

唐河县中医院肾内科, 河南 南阳 473400

[摘要] 目的: 观察降糖补肾汤治疗糖尿病肾病的临床疗效及对患者肾损伤的影响。方法: 选择 84 例糖尿病肾病患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组各 42 例。对照组给予还原型谷胱甘肽静脉滴注, 治疗组在对照组基础上给予降糖补肾汤治疗, 连续治疗 60 d。比较 2 组治疗前后肾功能指标[α 1-微球蛋白 (α 1-MG)、尿白蛋白排泄率 (UAER)、24 h 尿蛋白定量、血肌酐 (SCr)、尿 β 2-微球蛋白 (β 2-MG)], 糖脂代谢指标[餐后 2 h 血糖 (P2hBG)、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)], 血脂指标 [总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)], 血清肾损伤指标[骨形成蛋白-7 (BMP-7)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、肾损伤分子-1 (KIM-1)、血清胱抑素 C (CysC)] 水平, 并比较 2 组临床疗效。结果: 治疗组治疗总有效率 90.48%, 高于对照组 69.05% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组肾小球滤过率升高 ($P < 0.05$), 且治疗组高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组尿 α 1-MG、UAER、24 h 尿蛋白定量、SCr、尿 β 2-MG 下降 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 P2hBG、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均下降 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 BMP-7 水平升高 ($P < 0.05$), 且治疗组高于对照组 ($P < 0.05$), 2 组血清 TGF- β 1、CysC、KIM-1 水平均下降 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 降糖补肾汤治疗糖尿病肾病能够提高临床疗效, 改善患者肾功能指标和糖脂代谢指标, 减轻肾损伤。

[关键词] 糖尿病肾病; 降糖补肾汤; 肾功能; 糖代谢; 血脂; 肾损伤

[中图分类号] R259.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 19-0088-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.19.017

Clinical Effect of Jiangtang Bushen Decoction for Diabetic Kidney Disease and Its Influence on Patients with Kidney Injury

QU Wenyi, WEI Songya, WANG Jia, XU Sheng, LI Qidi, SU Xuebin

Department of Nephrology, Tanghe County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanyang Henan 473400, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jiangtang Bushen Decoction on diabetic kidney disease and its influence on patients with kidney injury. **Methods:** A total of 84 diabetic kidney disease patients were selected and divided into the control group and the treatment group by random number table method, with 42 cases in each group. The control group was given intravenous infusion of reduced glutathione, and the treatment group was additionally given Jiangtang Bushen Decoction based on the treatment of the control group. The treatment lasted for 60 days. The levels of kidney function indexes, including α 1 microglobulin (α 1-MG), urinary albumin excretion rate (UAER), 24-hour urinary protein quantity, serum creatinine (SCr) and urinary β 2 microglobulin (β 2-MG), glycemic and lipid metabolism indexes, including postprandial 24-hour blood glucose (P2hBG), fasting blood glucose (FBG) and hemoglobin A1c (HbA1c), lipid indexes, including total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low density

[收稿日期] 2022-10-24

[修回日期] 2023-07-23

[作者简介] 曲文一 (1980-), 女, 副主任中医师, E-mail: quwenyi1024@163.com。

lipoprotein cholesterol (LDL-C), and serum kidney injury indexes, including bone morphogenetic protein-7 (BMP-7), transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), kidney injury molecule 1 (KIM-1) and serum cystatin C (CysC) were measured before and after treatment, and the clinical effects in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 90.48% in the treatment group, higher than that of 69.05% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the glomerular filtration rates in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); the levels of urinary $\alpha 1$ -MG, UAER, 24-hour urinary protein quantity, SCr and $\beta 2$ -MG in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of P2hBG, FBG, HbA1c, TC, TG and LDL-C in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum BMP-7 in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the BMP-7 level in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); the levels of serum TGF- $\beta 1$, CysC and KIM-1 in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above levels in the treatment groups were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jiangtang Bushen Decoction can enhance clinical effect, improve kidney function indexes and glucose and lipid metabolism indexes of patients with diabetic kidney disease, and alleviate kidney injury.

Keywords: Diabetic kidney disease; Jiangtang Bushen Decoction; Kidney function; Glucose metabolism; Blood lipid; Kidney injury

糖尿病肾病(DKD)是严重影响患者生活质量的糖尿病微血管并发症。流行病学研究显示,约 30% 的 2 型糖尿病(T2DM)患者伴有 DKD^[1]。DKD 早期主要表现为肾小球滤过率增高和肾脏肥大^[2]。随着肾小球滤过率高出正常值,肾小球基底膜增厚,尿蛋白排泄率(UAER)升高,持续存在的尿蛋白可以进一步加剧肾功能损伤^[2]。由此,DKD 被认为可导致肾小球硬化及肾小管间质纤维化,是全球终末期肾脏疾病发病率和死亡率升高的主要原因^[3-4]。骨形成蛋白-7(BMP-7)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)是最新研究发现的介导肾小球硬化和肾小管间质纤维化的因子^[5-6],可以考虑作为治疗 DKD 的靶点。研究表明,中医药可通过多环节、多途径、多靶点调节相关信号通路的表达干预肾纤维化进程,在抗纤维化方面表现出明显的优势^[7-8]。本研究采用自拟降糖补肾汤治疗 DKD 患者,观察其临床疗效及对患者肾损伤的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中

国指南》^[9]中的相关诊断标准。符合以下任何 1 项,即可考虑为 DKD:大量白蛋白尿;糖尿病视网膜病变伴任何一期慢性肾脏病;10 年以上糖尿病病程的患者出现微量白蛋白尿。

1.2 辨证标准 符合《糖尿病肾病中医防治指南》^[10]中气阴两虚、肾络瘀阻证的辨证标准。症见:头晕耳鸣,气短懒言,心悸胸闷,腹胀纳差,盗汗,自汗,伴有手足麻木,心烦失眠,口渴喜饮,遗精早泄;舌质紫暗,少苔或花剥,有瘀斑或瘀点;脉沉细涩。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;持续至少 3 个月多次 UAER 在 20~300 $\mu\text{g}/\text{min}$ 之间;年龄 50~80 岁;糖尿病病程超过 2 年;均为早期 DKD, Mogenson III 期;患者知情同意本研究。

1.4 排除标准 原发性高血压、妊娠糖尿病、I 型糖尿病者;严重心、肝、肺功能异常者;不遵医嘱用药、存在药物禁忌证、过敏体质者;急性感染、糖尿病酮症酸中毒、肿瘤、外伤者;处于妊娠期、哺乳期的妇女;急性肾衰竭、肾功能迅速恶化者。

1.5 一般资料 选择 2021 年 6 月—2022 年 6 月唐河县中医院收治的 84 例 DKD 患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组各 42 例。对照组男 23 例,女 19 例;平均年龄(57.63 ± 6.61)岁;平均体质指数(BMI) 24.82 ± 3.49 ;平均病程(12.3 ± 2.9)年;合并冠心病 13 例,高血压 29 例,周围神经病变 6 例,视网膜病变 11 例。治疗组男 25 例,女 17 例;平均年龄(59.11 ± 7.05)岁;平均 BMI 23.57 ± 2.83 ;平均病程(12.7 ± 3.3)年;合并冠心病 18 例,高血压 25 例,周围神经病变 10 例,视网膜病变 10 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经唐河县中医院伦理委员会审核批准(20210626)。

2 治疗方法

2 组均给予常规低糖、低脂、低盐等控制饮食和体质量,规律作息,进行一定强度的锻炼,维持水电解质平衡、营养支持等常规治疗。

2.1 对照组 静脉滴注还原型谷胱甘肽(GSH)(上海复旦复华药业有限公司,国药准字 H20052398,规格:1.2 g),每次 1.2 g,以 1 500 mg/m²的剂量计算给药,将其溶于 100 mL 0.9%的氯化钠注射液充分混匀,每天 1 次。连续治疗 60 d。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用降糖补肾汤治疗。处方:炙黄芪 20 g,葛根、太子参、芦根、白豆蔻、生地黄、川芎各 15 g,红景天 12 g,五味子 10 g,桑叶、地龙各 9 g,生大黄 6 g。随证加减:乏力甚者加炒党参 15 g;盗汗甚者加麦冬 15 g,炒麦芽 30 g;水肿甚者加牡丹皮、大腹皮各 9 g,泽泻 12 g;腹泻者加山药 15 g;麻木甚者加川牛膝 12 g;腰膝酸软甚者加山萸肉 15 g,菟丝子 10 g,桑寄生 9 g;痰多者加浙贝母 6 g;蛋白尿甚者加芡实 10 g。每天 1 剂,水煎取汁 200 mL,分早晚 2 次服用。连续治疗 60 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肾功能指标。治疗前后采用全自动生化分析仪(Olympus-Au2700)测定 2 组肾小球滤过率、尿 $\alpha 1$ -微球蛋白($\alpha 1$ -MG)、UAER、24 h 尿蛋白定量、血肌酐(SCr)、尿 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -MG)水平。②血糖、血脂指标。治疗前后抽取 2 组空腹肘静

脉血及餐后 2 h 肘静脉血,检测餐后 2 h 血糖(P2hBG)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平。③肾损伤指标。治疗前后采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 2 组血清 BMP-7、TGF- $\beta 1$ 、肾损伤分子-1(KIM-1)水平;免疫比浊法检测血清胱抑素 C(CysC)浓度。④临床疗效。治疗 60 d 后评价 2 组临床疗效。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[10]拟定。显效:临床症状消失;UAER 降至正常或下降 1/2 以上,FBG、HbA1c 下降 1/3 或恢复正常,24 h 尿蛋白定量下降 1/2 以上;肾功能指标正常。有效:临床症状较治疗前好转;UAER、FBG、HbA1c 有所下降,但不足显效标准,24 h 尿蛋白定量较治疗前下降不到 1/2;肾功能指标正常。无效:临床症状未改善或恶化;实验室指标无变化或升高。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组治疗总有效率 90.48%,高于对照组 69.05%($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	42	8(19.05)	21(50.00)	13(30.95)	29(69.05)
治疗组	42	14(33.33)	24(57.14)	4(9.52)	38(90.48)
χ^2 值					5.974
P 值					0.015

4.3 2 组治疗前后肾小球滤过率、尿 $\alpha 1$ -MG、UAER、24 h 尿蛋白定量、SCr、尿 $\beta 2$ -MG 水平比较 见表 2。治疗前,2 组肾小球滤过率、尿 $\alpha 1$ -MG、UAER、24 h 尿蛋白定量、SCr、尿 $\beta 2$ -MG 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组肾小球滤过率升高($P < 0.05$),且治疗组高于对照

组($P<0.05$); 2组尿 $\alpha 1$ -MG、UAER、24 h尿蛋白定量、SCr、尿 $\beta 2$ -MG均下降($P<0.05$), 且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后P2hBG、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C水平比较 见表3。治疗前, 2组P2hBG、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组P2hBG、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C水平均下

降($P<0.05$), 且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后血清BMP-7、TGF- $\beta 1$ 、CysC、KIM-1水平比较 见表4。治疗前, 2组血清BMP-7、TGF- $\beta 1$ 、CysC、KIM-1水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组血清BMP-7水平升高($P<0.05$), 且治疗组高于对照组($P<0.05$), 2组血清TGF- $\beta 1$ 、CysC、KIM-1水平均下降($P<0.05$), 且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后肾小球滤过率、尿 $\alpha 1$ -MG、UAER、24 h尿蛋白定量、SCr、尿 $\beta 2$ -MG水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	肾小球滤过率(mL/min)	尿 $\alpha 1$ -MG(mg/L)	UAER(mg/24 h)	24 h尿蛋白定量(g/24 h)	SCr(mmol/L)	尿 $\beta 2$ -MG(mg/L)
对照组	治疗前	42	72.65 $\pm$ 9.33	80.23 $\pm$ 12.75	269.60 $\pm$ 44.31	2.45 $\pm$ 0.23	95.02 $\pm$ 12.77	0.66 $\pm$ 0.35
	治疗后	42	77.48 $\pm$ 11.26 ^①	72.65 $\pm$ 9.50 ^①	152.22 $\pm$ 29.37 ^①	1.77 $\pm$ 0.15 ^①	83.63 $\pm$ 10.85 ^①	0.42 $\pm$ 0.23 ^①
治疗组	治疗前	42	72.74 $\pm$ 8.91	80.35 $\pm$ 13.08	271.31 $\pm$ 40.69	2.47 $\pm$ 0.29	95.11 $\pm$ 11.87	0.67 $\pm$ 0.32
	治疗后	42	89.02 $\pm$ 15.40 ^{①②}	61.29 $\pm$ 7.25 ^{①②}	114.12 $\pm$ 20.67 ^{①②}	1.32 $\pm$ 0.24 ^{①②}	75.10 $\pm$ 8.37 ^{①②}	0.31 $\pm$ 0.11 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表3 2组治疗前后P2hBG、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	P2hBG(mmol/L)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
对照组	治疗前	42	12.41 $\pm$ 2.75	9.52 $\pm$ 2.03	10.85 $\pm$ 1.36	7.29 $\pm$ 1.50	3.45 $\pm$ 0.92	3.15 $\pm$ 0.47
	治疗后	42	9.26 $\pm$ 2.33 ^①	7.48 $\pm$ 1.92 ^①	7.59 $\pm$ 1.27 ^①	6.40 $\pm$ 1.25 ^①	2.61 $\pm$ 0.57 ^①	2.26 $\pm$ 0.34 ^①
治疗组	治疗前	42	12.39 $\pm$ 2.81	9.48 $\pm$ 2.11	10.78 $\pm$ 1.42	7.33 $\pm$ 1.48	3.44 $\pm$ 0.88	3.12 $\pm$ 0.50
	治疗后	42	8.04 $\pm$ 2.15 ^{①②}	6.12 $\pm$ 1.53 ^{①②}	6.22 $\pm$ 1.10 ^{①②}	5.23 $\pm$ 1.17 ^{①②}	1.32 $\pm$ 0.41 ^{①②}	1.73 $\pm$ 0.24 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表4 2组治疗前后血清BMP-7、TGF- $\beta 1$ 、CysC、KIM-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BMP-7(pg/mL)	TGF- $\beta 1$ (ng/mL)	CysC(mg/L)	KIM-1(ng/mL)
对照组	治疗前	42	10.36 $\pm$ 3.59	31.42 $\pm$ 7.50	1.73 $\pm$ 0.88	0.127 $\pm$ 0.036
	治疗后	42	13.45 $\pm$ 5.21 ^①	26.37 $\pm$ 5.23 ^①	1.40 $\pm$ 0.75 ^①	0.106 $\pm$ 0.023 ^①
治疗组	治疗前	42	10.20 $\pm$ 3.37	30.95 $\pm$ 7.61	1.74 $\pm$ 0.91	0.131 $\pm$ 0.034
	治疗后	42	17.11 $\pm$ 7.43 ^{①②}	20.10 $\pm$ 4.12 ^{①②}	0.92 $\pm$ 0.46 ^{①②}	0.071 $\pm$ 0.015 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

早期DKD患者多由消渴病阴虚燥热发展而来^[12], 燥热伤阴, 阴损及气, 致气阴两虚, 气虚运血无力, 阴虚血液黏稠, 血液运行不畅致瘀, 故早期DKD的中医病机以气阴两虚夹瘀血为主^[13]。气虚阴伤是其关键病机, 而瘀阻肾络则贯穿始终。治之当以益气养阴、泄浊化瘀为要。本研究使用的降糖补肾汤中黄芪大补脾肺之气, 使气血生化有源, 强化利水排脓之功; 葛根健脾升阳, 生津止渴, 养阴解

肌, 还可防止泄利太过; 太子参长于气阴双补, 且补而不燥; 五味子清心润肺、养阴生津; 芦根主养肺阴, 固肺气; 白豆蔻健脾益气、行气化湿; 生地黄益阴生津、滋阴清热; 桑叶甘寒益阴, 苦寒清泄肺热, 长于凉润肺燥、疏散风热; 川芎重在化瘀通络; 大黄清热利湿, 使湿热之邪有出路, 增强利水消肿之功; 地龙活血通络、利尿通淋; 红景天益气活血、补气清肺、益智养心。全方气血并调, 共奏益气养阴、化瘀通络、泄浊存阴之功, 使气阴得

补, 脉络通畅。

本研究结果显示, 治疗后治疗组临床总有效率、肾小球滤过率高于对照组, 尿 $\alpha 1$ -MG、UAER、24 h 尿蛋白定量、SCr、尿 $\beta 2$ -MG 水平、P2hBG、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组, 说明加用降糖补肾汤利于保护肾脏, 减轻糖脂代谢紊乱, 其效果优于单纯静脉滴注 GSH。另外, 治疗前 DKD 患者血清中 BMP-7 水平呈低表达, 而 TGF- $\beta 1$ 水平呈高表达, 这表明 DKD 患者肾脏存在一定程度的纤维化。研究发现, BMP-7 是机体内源性抗纤维化因子, 可以调控细胞的生长、分化、趋化及凋亡, 对肾脏纤维化具有保护作用^[14-15]; 而 TGF- $\beta 1$ 是重要的促纤维化因子, 在肾脏可明显增加肾小球系膜细胞数量, 增加细胞外基质堆积, 促进肾小球纤维化^[16-17], 二者体内失衡是引起肾间质纤维化的重要机制, 也是发生终末期肾病的重要预测因子。而 CysC 浓度主要由肾小球率过滤决定, 是一类有核细胞内恒定表达的蛋白, 其水平异常升高是早期 DKD 发生的重要表现, 是反映肾小球过滤能力的内源性标志物^[18]。KIM-1 是肾脏近曲小管上皮细胞中的跨膜蛋白, 生理状态下在肾组织中表达甚微, 在肾缺血 10 min 时于血液中表达明显旺盛, 多在病理性蛋白尿出现之前开始升高, 且可经肾小球滤膜进入尿液中^[19], 是诊断肾小管损伤的重要标志物。

本研究 2 组 DKD 患者随着用药后肾功能指标及糖脂代谢的改善, 血清中 CysC 浓度及 KIM-1 水平明显降低, 提示加用降糖补肾汤治疗后 DKD 患者的肾小球过滤能力有所提高, 肾小管损伤明显减轻。且血清中 BMP-7 水平升高, 而 TGF- $\beta 1$ 水平降低, 进一步证实加用降糖补肾汤治疗利于防止肾组织纤维化, 发挥肾脏保护作用, 这可能是其起效的主要机制之一。考虑原因可能在于方中黄芪、五味子、芦根等药物均具有肾脏保护作用。近年来, 临床及动物实验研究发现, 黄芪可减缓肾纤维化发生^[20]。五味子多糖具有通过影响色氨酸代谢、嘌呤代谢、肠内菌代谢、脂肪酸代谢等通路对 DKD 发挥治疗作用^[21-22]。高剂量芦根乙醇提取物对糖尿病小鼠肾脏结构改变明显, 可发挥肾脏保护作用^[23]。

综上所述, 降糖补肾汤治疗 DKD 能够提高临床

总有效率, 改善患者肾功能指标和糖脂代谢指标, 减轻肾损伤。

[参考文献]

- [1] SAMSU N. Diabetic nephropathy: Challenges in pathogenesis, Diagnosis, and treatment[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 1497449.
- [2] WARREN A M, KNUDSEN S T, COOPER M E. Diabetic nephropathy: an insight into molecular mechanisms and emerging therapies[J]. Expert Opin Ther Targets, 2019, 23(7): 579-591.
- [3] SATIRAPOJ B. Tubulointerstitial biomarkers for diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Res, 2018, 2018: 2852398.
- [4] JIAO Y, JIANG S, WANG Y, et al. Activation of complement C1q and C3 in glomeruli might accelerate the progression of diabetic nephropathy: Evidence from transcriptomic data and renal histopathology[J]. J Diabetes Investig, 2022, 13(5): 839-849.
- [5] LIU L, WANG Y, YAN R, et al. BMP-7 inhibits renal fibrosis in diabetic nephropathy via miR-21 downregulation[J]. Life Sci, 2019, 238: 116957.
- [6] VOELKER J, BERG P H, SHEETZ M, et al. Anti-TGF- β 1 antibody therapy in patients with diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(3): 953-962.
- [7] TANG G, LI S, ZHANG C, et al. Clinical efficacies, underlying mechanisms and molecular targets of Chinese medicines for diabetic nephropathy treatment and management[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(9): 2749-2767.
- [8] 王莹, 周静威, 王珍, 等. 糖尿病肾病中西医治疗进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(12): 1411-1417.
- [9] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [10] 高彦彬, 刘铜华, 李平. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 151-153.
- [11] 杨霓芝, 刘旭生. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [12] 马锋锋, 范增慧. 糖尿病肾病中医病因病机研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8): 1373-1377.
- [13] 柳红芳. 糖尿病肾病“以病统证”思维模式的构建[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(6): 541-545.
- [14] RAMZY M M, ABDALLA A M, ZENHOM N M, et al. Therapeutic effect of liraglutide on expression of CTGF and BMP-7 in induced diabetic nephropathy[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(10): 17512-17519.
- [15] 刘玉倩, 宁均, 刘青. 2 型糖尿病肾病患者血清中骨形态发生蛋白-7 及转化生长因子- $\beta 1$ 水平的变化及意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(8): 2030-2032.

- [16] 宋雅芳, 吕志刚, 徐列明. 丹参酚酸B盐对转化生长因子 $\beta 1$ 活化的大鼠肝星状细胞内p38丝裂原活化蛋白激酶通路及其转录因子的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(12): 6.
- [17] ZHENG Z C, ZHU W, LEI L, et al. Wogonin ameliorates renal inflammation and fibrosis by inhibiting nf-kappab and tgf-beta1/smad3 signaling pathways in diabetic nephropathy[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 4135-4148.
- [18] 滕雅芹, 徐鑫森, 郑丽红, 等. 西格列汀片联合黄葵胶囊治疗早期糖尿病肾病效果观察及对CysC、Hcy、mALB的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(11): 251-254.
- [19] SIDDIQUI K, JOY S S, GEORGE T P, et al. Potential role and excretion level of urinary transferrin, kim-1, rbp, mcp-1 and ngal markers in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 5103-5111.
- [20] 梁静妍, 吴东阳, 孙一铭, 等. 中医药防治糖尿病肾脏病肾小管损伤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(24): 261-273.
- [21] 杨江辉, 孙成博, 耿嘉男, 等. 五味子提取物对糖尿病大鼠肾脏组织中基质金属蛋白酶表达的影响及其肾脏保护作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(3): 512-517, 667.
- [22] 董奥, 谭小月, 孔琪, 等. 五味子醇提液对糖尿病肾病小鼠氧化应激的保护作用及机制研究[J]. 中草药, 2019, 50(24): 6038-6044.
- [23] 郑志乾, 姜京植, 方学森, 等. 芦根对STZ诱导的糖尿病小鼠肾脏组织MCP-1与TGF- $\beta 1$ 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(8): 1850-1852.

(责任编辑: 钟志敏)