

尿毒清颗粒辅助治疗糖尿病肾病的效果

尧 鹏 谢嘉平 卿山林 骆 强 曾 莉[▲]

成都医学院第二附属医院 核工业四一六医院肾内科, 四川成都 610051

[摘要] 目的 观察尿毒清颗粒辅助治疗糖尿病肾病(DN)的效果。方法 选取成都医学院第二附属医院 2021 年 3 月至 2022 年 12 月收治的 96 例 DN 患者,按随机数字表法将其分为西医组(给予常规治疗及利格列汀)和中西医结合组(西医组基础上给予尿毒清颗粒治疗),各 48 例。评价两组临床疗效。比较两组治疗前后血糖指标[空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})],肾功能指标[血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、肾小球滤过率(GFR)、24 h 尿微量白蛋白、尿液中微量白蛋白与肌酐比值(UA/CR)水平],炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、 γ 干扰素(IFN- γ)]和血清磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)、Akt 激酶和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)水平。比较不良反应发生率。结果 中西医结合组临床疗效优于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组 FBG、2hPBG 和 HbA_{1c} 较治疗前降低,且中西医结合组低于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组 Cr、BUN、24 h 微量白蛋白尿和 UA/CR 水平较治疗前降低,GFR 水平较治疗前升高,且中西医结合组 Cr、BUN、24 h 微量白蛋白尿和 UA/CR 水平低于西医组,GFR 水平高于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组 TNF- α 、ICAM-1、IFN- γ 、PI3K、Akt、mTOR 水平均较治疗前降低,且中西医结合组低于西医组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组不良发应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 尿毒清颗粒辅助治疗 DN 患者效果确切,能有效改善患者肾功能,减轻炎症反应和调节 PI3K、Akt、mTOR 水平,值得应用。

[关键词] 尿毒清颗粒;利格列汀;糖尿病肾病;磷脂酰肌醇 3 激酶;蛋白激酶 B;哺乳动物雷帕霉素靶蛋白

[中图分类号] R58

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2024)01(c)-0103-05

DOI:10.20047/j.issn1673-7210.2024.03.21

Effect of Niaoducing Granules adjuvant therapy on diabetic nephropathy

YAO Peng XIE Jiaping QING Shanlin LUO Qiang ZENG Li[▲]

Department of Nephrology, the 2nd Affiliated Hospital of Chengdu Medical College Nuclear Industry 416 Hospital, Sichuan Province, Chengdu 610051, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of Niaoducing Granules adjuvant therapy in the treatment of diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 96 patients with DN admitted to the 2nd Affiliated Hospital of Chengdu Medical College from March 2021 to December 2022 were selected and they were divided into western medicine group (conventional treatment and linagliptin) and integration of traditional and western medicine group (Niaoducing Granules on the basis of western medicine group) according to the random number table method, with 48 cases in each group. The clinical effect of the two groups was evaluated. Blood glucose indexes (fasting blood glucose [FBG], 2 h postmeal blood glucose [2hPBG], glycosylated hemoglobin [HbA_{1c}]), renal function indexes (serum creatinine [Cr], urea nitrogen [BUN], glomerular filtration rate [GFR], 24 h urinary microalbumin, urinary albumin creatinine ratio [UA/CR]) levels of inflammatory factors (tumor necrosis factor- α [TNF- α], intercellular adhesion molecule-1 [ICAM-1], interferon- γ [IFN- γ]), and serum phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K), Akt kinase, and mammalian target of rapamycin (mTOR) of the two groups were compared before and after treatment. The incidence of adverse reactions was compared. **Results** The clinical effect of integration of traditional and western medicine group was better than that of western medicine group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, FBG, 2hPBG and HbA_{1c} in both groups were lower than before treatment, and the integration of traditional and western medicine group was lower than western medicine group, the differences were

[基金项目] 四川省科技创新创业苗子工程项目(2023 JDRC 0089);四川省中医药管理局科学技术研究专项课题(2021 MS086);四川省成都市金牛区医学会肾脏内科专委会专项科研课题(JNZD20-01)。

[▲]通讯作者

statistically significant ($P<0.05$). After treatment, Cr, BUN, 24 h microalbuminuria and UA/CR levels in two groups were lower than before treatment, and GFR levels were higher than before treatment, and Cr, BUN, 24 h microalbuminuria and UA/CR levels in integration of traditional and western

medicine group were lower than those in western medicine group, and GFR levels were higher than western medicine group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, levels of TNF- α , ICAM-1, IFN- γ , PI3K, Akt, and mTOR in both groups were lower than before treatment, and the integration of traditional and western medicine group was lower than the western medicine group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse events between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Niaoduqing Granules adjuvant therapy has an exact efficacy in the treatment of patients with DN, and it can effectively improve the renal function, relieve the inflammatory response and regulate the levels of PI3K, Akt and mTOR.

[Key words] Niaoduqing Granules; Linagliptin; Diabetic nephropathy; Phosphatidylinositol 3 kinase; Protein kinase B; Mammalian target of rapamycin

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)发生受多种因素影响,且机制复杂,治疗尚无特效药,多以控制血压、降糖、调节脂质代谢、改善肥胖等手段为主,以预防肾脏进展性损伤^[1-2]。利格列汀属于二肽基肽酶 4 抑制剂,可升高胰高血糖素样肽 1 水平,达到降低血糖的作用,但长期使用可能不良反应较多^[3]。近年来,在中医“整体论治”及“辨证论治”理念影响下,中西医结合治疗正逐步受到关注。中医学将 DN 归为“尿浊”“肾劳”等范畴,认为其以脾肾气虚为本,以湿浊瘀毒为标,该病病性属虚实夹杂,治疗应以补脾益肾、化瘀降浊为主^[4]。尿毒清颗粒为一种治疗 DN 的中药复方制剂,具有补肾健脾、活血散瘀、通腑降浊之效,但因其为中成药口服药物,在控制血压、降糖方面药效缓慢,多与西药辅助治疗^[5]。基于此,本研究观察尿毒清颗粒辅助治疗 DN 效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取成都医学院第二附属医院 2021 年 3 月至 2022 年 12 月收治的 96 例 DN 患者。纳入标准:①患者符合西医 DN 诊断标准^[6]及《中医内科学》^[7]DN 诊断标准;②病历资料齐全;③知情同意。排除标准:①因原发性高血压、痛风、慢性肾脏疾病等导致蛋白尿;②1 型糖尿病;③对本研究药物不能耐受;④伴有自身免疫性疾病;⑤患有严重器官功能不全;⑥造血系统疾病;⑦恶性肿瘤。本研究通过核工业四一六医院伦理委员会审批(20210223)。所有患者按照随机数字表法分为西医组和中西医结合组,各 48 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 治疗方法

西医组:给予患者利格列汀片(上海勃林格殷格翰药业有限公司,批号:c96361)5 mg/次、口服,1 次/d,根据患者血糖情况逐渐调整剂量,以达到标准血糖值。餐后血糖 2 h (2 hours postprandial blood glucose, 2hPBG)标准:4.4 ~ 8.0 mmol/L,空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)标准:4.4 ~ 6.1 mmol/L,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})6.5%。中西医结合组:在此基础上给予患者尿毒清颗粒(康臣药业有限责任公司,批号:20210364),温开水冲泡口服,每天 6:00、12:00、18:00 时各口服 1 袋,22:00 时口服 2 袋,两次用药时间间隔 ≤ 8 h。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

根据文献判断治疗效果,分为显效、有效、无效^[8]。治疗前后分别收集患者空腹静脉血 5 ml,2 500 r/min (离心半径 10 cm)离心,分离血清,-80℃冰箱中低温储存,通过血糖分析仪测定患者 FBG、2hPBG 及 HbA_{1c} 的含量;采用肌氨酸氧化酶法检测血肌酐(creatinine, Cr)水平,计算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),酶偶联速率法检测尿素氮(urea nitrogen, BUN)水平;收集治疗前后 24 h 尿量,采用双缩脲法测定 24 h 微量白蛋白尿水平、尿液中微量白蛋白与肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio, UA/CR);采用酶联免疫吸附试验法检测患者肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)、细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)水平;采用免疫荧光法检测血清磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)、Akt 激酶水平,利用酶联免疫吸附试验法检测血清哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	肾脏病理(例)				
		男	女			I 期	II a 期	II b 期	III 期	IV 期
中西医结合组	48	28	20	63.05 $\pm$ 3.67	3.25 $\pm$ 1.20	14	11	12	7	4
西医组	48	26	22	62.87 $\pm$ 3.18	3.32 $\pm$ 1.04	12	15	7	8	6
χ^2 值		0.169		0.257	0.305			2.552		
P 值		0.681		0.798	0.761			0.635		

target of rapamycin, mTOR) 水平; 记录两组不良反应发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料采用例数和百分率表示, 比较采用 χ^2 检验; 等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

中西医结合组疗效优于西医组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]				
组别	例数	显效	有效	无效
中西医结合组	48	29(60.42)	16(33.33)	3(6.25)
西医组	48	15(31.25)	23(47.92)	10(20.83)
Z 值			3.057	
P 值			0.002	

2.2 两组治疗前后血糖指标比较

治疗前, 两组 FBG、2 hPBG 和 HbA_{1c} 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 FBG、2hPBG 和 HbA_{1c} 较治疗前降低, 且中西医结合组低于西医组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前后肾功能指标比较

治疗前, 两组 Cr、BUN、GFR、24 h 微量白蛋白尿、

UA/CR 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 Cr、BUN、24 h 微量白蛋白尿和 UA/CR 水平较治疗前降低, GFR 水平较治疗前升高, 且中西医结合组 Cr、BUN、24 h 微量白蛋白尿和 UA/CR 水平低于西医组, GFR 水平高于西医组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组治疗前后炎症因子和血清 PI3K、Akt、mTOR 水平比较

治疗前, 两组 TNF- α 、ICAM-1、IFN- γ 、PI3K、Akt、mTOR 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 TNF- α 、ICAM-1、IFN- γ 、PI3K、Akt、mTOR 水平均较治疗前降低, 且中西医结合组低于西医组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组不良反应比较

中西医结合组中出现 1 例胃肠道反应和 1 例低血糖反应, 不良反应总发生率为 4.17%(2/48); 西医组中出现 2 例胃肠道反应和 1 例低血糖反应, 不良反应总发生率为 6.25%(3/48)。两组不良发应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.219, P = 0.645$)。

3 讨论

中医学认为, 肾藏经乃先天之本, 肾气不固者则尿频, 随肾元损伤加重, 遗漏尿液蛋白也将渐增, 故肾元受损, 肾阴亏虚贯穿于 DN 整个病机始终^[9-10]。肝藏血, 肾藏精, 精能化血; 肝属木, 肾主水, 肾不足则水不涵, 木失滋养则肝阴亏虚; 如肝阴先虚, 迁延日久, 则必肾水枯竭, 导致肾络失养、肾阴亏虚而致腰膝酸软; 肝主疏泄与肾主藏精二者互为表里, 如肝失疏泄, 郁

表 3 两组治疗前后血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)													
组别	例数	FBG(mmol/L)				2 hPG(mmol/L)				HbA _{1c} (%)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
中西医结合组	48	10.42 ± 1.48	5.37 ± 0.58	33.969	<0.001	14.38 ± 1.52	7.25 ± 0.56	47.498	<0.001	8.94 ± 0.57	6.10 ± 0.25	47.990	<0.001
西医组	48	10.38 ± 1.59	5.78 ± 0.65	28.455	<0.001	14.46 ± 1.47	7.65 ± 0.54	46.946	<0.001	8.79 ± 0.78	6.25 ± 0.22	35.195	<0.001
<i>t</i> 值		0.128	3.261			0.262	3.562			1.076	3.121		
<i>P</i> 值		0.899	0.002			0.794	0.001			0.285	0.002		

注: FBG:空腹血糖; 2 hPBG:餐后 2 h 血糖; HbA_{1c}:糖化血红蛋白。

表 4 两组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)													
组别	例数	Cr($\mu\text{mol/L}$)				BUN(mmol/L)				GFR[$\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$]			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
中西医结合组	48	105.24 $\pm$ 10.25	88.25 $\pm$ 7.88	12.985	<0.001	6.25 $\pm$ 1.24	3.64 $\pm$ 1.26	14.466	<0.001	74.25 $\pm$ 12.37	90.58 $\pm$ 6.52	11.979	<0.001
西医组	48	108.57 $\pm$ 12.92	92.58 $\pm$ 6.55	11.380	<0.001	6.34 $\pm$ 1.28	4.57 $\pm$ 1.42	9.084	<0.001	75.36 $\pm$ 15.51	82.45 $\pm$ 6.70	4.423	<0.001
t 值		1.399	2.928			0.350	8.394			0.388	6.025		
P 值		0.165	0.004			0.727	0.001			0.699	<0.001		

组别	例数	24 h 微量白蛋白尿(g)				UA/CR(mg/mmol)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
中西医结合组	48	2.54 $\pm$ 0.47	1.78 $\pm$ 0.65	9.403	<0.001	27.45 $\pm$ 0.97	22.42 $\pm$ 0.85	44.966	<0.001
西医组	48	2.57 $\pm$ 0.68	2.20 $\pm$ 0.62	3.744	<0.001	27.20 $\pm$ 0.82	23.04 $\pm$ 0.92	33.128	<0.001
t 值		0.251	3.239			1.364	3.429		
P 值		0.802	0.002			0.176	0.001		

注: Cr:血肌酐; GFR:肾小球滤过率; BUN:尿素氮; UA/CR:微量白蛋白水平和尿白蛋白肌酐比值。

表 5 两组治疗前后炎症因子和血清 PI3K、Akt、mTOR 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)				ICAM-1(μ g/L)				IFN- γ (pg/ml)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
中西医结合组	48	40.29 $\pm$ 6.18	27.36 $\pm$ 5.10	15.883	<0.001	357.45 $\pm$ 17.12	232.75 $\pm$ 10.20	63.246	<0.001	20.75 $\pm$ 2.72	16.25 $\pm$ 1.27	15.628	<0.001
西医组	48	39.48 $\pm$ 7.20	32.12 $\pm$ 4.15	8.985	<0.001	359.12 $\pm$ 14.17	249.45 $\pm$ 12.24	57.540	<0.001	20.38 $\pm$ 2.57	17.58 $\pm$ 1.42	9.724	<0.001
<i>t</i> 值		0.591	5.016			0.521	7.262			0.685	4.837		
<i>P</i> 值		0.556	<0.001			0.604	<0.001			0.495	<0.001		

组别	例数	PI3K(μ g/L)				Akt(μ g/L)				mTOR(ng/ μ l)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
中西医结合组	48	8.24 $\pm$ 1.58	4.86 $\pm$ 1.25	16.549	<0.001	6.82 $\pm$ 1.14	4.42 $\pm$ 0.82	16.967	<0.001	14765.25 $\pm$ 125.69	12324.74 $\pm$ 220.36	97.722	<0.001
西医组	48	8.56 $\pm$ 1.47	5.46 $\pm$ 1.50	14.463	<0.001	6.68 $\pm$ 1.36	5.05 $\pm$ 0.98	9.652	<0.001	14802.47 $\pm$ 136.45	12452.40 $\pm$ 213.58	93.061	<0.001
<i>t</i> 值		1.027	2.129			0.547	3.416			1.390	2.882		
<i>P</i> 值		0.307	0.036			0.586	0.001			0.168	0.005		

注 TNF- α :肿瘤坏死因子- α ;IFN- γ : γ 干扰素;ICAM-1:细胞间黏附分子-1;PI3K:磷脂酰肌醇 3 激酶;Akt:蛋白激酶 B;mTOR:哺乳动物雷帕霉素靶蛋白。

久化火,火盛阴虚,下劫肾阴则肾失封藏而见尿浊,故治疗应滋养肝肾^[11-12]。本研究结果显示,中西医结合组疗效,血糖控制和肾功能指标均优于对照组。分析可知,尿毒清颗粒由黄芪、大黄、制何首乌、党参、白术、白芍、车前草、茯苓、丹参和川芎等组成,黄芪可利水消肿,扶益正气;大黄可化瘀解毒,通腑降浊;制何首乌可益精血、补肝肾;党参可健脾益肺;补中益气;白术可去脾胃中湿,健脾益气;白芍可益肾健脾,祛风湿;车前草可利尿、清热;茯苓可益脾胃保肾,渗湿利水;丹参可活血祛瘀,补心定志;川芎可祛风止痛,活血行气,共奏健脾益肾、化瘀活血和通腑降浊之功效^[13-14]。徐雅琴等^[15]研究证明尿毒清颗粒可通过调控肠道菌群和机体氨基酸代谢而发挥治疗作用,改善大鼠肾功能。此外,现代药理研究表明尿毒清颗粒中黄芪、大黄、茯苓、党参及白术等均具有保护肾脏作用^[16-18]。

糖尿病及其并发症与炎症关系密切,促炎性细胞因子在 DN 病理机制中具有关键作用,炎症细胞的黏附导致血管阻塞,炎症细胞浸润导致内皮细胞损伤,渗透性增加,白蛋白渗出最终导致蛋白尿^[19-20]。本研究结果显示,中西医结合组 TNF- α 、ICAM-1 和 IFN- γ 水平显著低于西医组,提示尿毒清颗粒辅助治疗能有效改善炎症反应。现代药理研究表明黄芪中活性组分黄芪甲苷能够抑制 NF- κ B/NLRP3 通路,发挥抗炎作用^[21-22]。丹参中有效成分丹参酮 II A 磺酸钠可以通过调节 PI3K/Akt 信号通路基因和蛋白的表达,降低 TNF- α 表达水平,同时减少 ICAM-1 产生^[23]。川芎提取物能降低大鼠肾脏 miR-103a-3p 的表达,减轻肾脏炎症反应^[24]。

胰岛素刺激作用于葡萄糖转运体 4、内皮型一氧化氮合酶等,增加 PI3K、Akt 的表达,导致内皮功能受损,进而影响血糖的运输,加剧胰岛的功能损害,导致糖脂代谢异常和胰岛素抵抗^[25]。mTOR 通过抑制自噬促进 DN 发生与发展^[26]。本研究结果显示,中西医结合

组 PI3K、Akt、mTOR 水平显著低于西医组,提示尿毒清颗粒辅助治疗可能通过调节 PI3K、Akt、mTOR 水平,起到肾脏保护作用。此外,两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,提示尿毒清颗粒辅助治疗安全性良好。

综上所述,尿毒清颗粒辅助治疗 DN 患者效果确切,能有效改善患者肾功能,减轻炎症反应和调节 PI3K、Akt、mTOR 水平。

利益冲突声明:本文所有作者均声明不存在利益冲突。

【参考文献】

[1] Fang Q, Liu N, Zheng B, *et al.* Roles of Gut Microbial Metabolites in Diabetic Kidney Disease [J]. *Front Endocrinol*, 2021, 12(5):636175.

[2] Liang J, He J, Gao Y, *et al.* Exploring the Potential Mechanism of Tang-Shen-Ning Decoction against Diabetic Nephropathy Based on the Combination of Network Pharmacology and Experimental Validation [J]. *Evid Based Compl Altern Med*, 2021, 2021:1-16.

[3] 武艳丽, 刘俊芳, 杨永歆. 卡格列净联合利格列汀治疗早期 2 型糖尿病肾病的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(6):1281-1284.

[4] 张英杰, 王秉新, 朱剑南, 等. 健脾益肾方加减对早中期糖尿病肾病患者疗效及血清转化生长因子- β_1 、胰岛素样生长因子-1、血管内皮生长因子的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2023, 18(1):118-122.

[5] 俞华, 梁从蝶, 胡小华, 等. 尿毒清颗粒辅助治疗早期糖尿病肾病对机体氧化/抗氧化平衡及血清 LncRNA KCNQ10T1、LncRNA Malat1 的影响[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(24):3334-3338.

[6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(1):15-28.

[7] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017:436-437.

- [8] American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 [J]. Diabetes Care, 2019, 42(1): S13-S28.
- [9] 张莉, 窦一田, 郑亚娜, 等. 中医药干预肠道菌群失调治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(4): 573-577.
- [10] 单留峰, 孟景茜, 路亮. 温肾补气活血方联合艾灸对 3 期糖尿病肾病患者肾功能及经络能量指数的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10): 2001-2005.
- [11] 焦媛, 李小会, 陈丽名, 等. 从三焦辨证论治糖尿病肾病[J]. 国际中医中药杂志, 2023, 45(3): 367-369.
- [12] 吉贞利, 王高岸, 邱世光, 等. 当归芍药散合玉屏风散治疗早期糖尿病肾病疗效及对患者血糖指标、肾功能、血液流变学的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(4): 472-475.
- [13] 崔丽红, 孙长喜. 尿毒清颗粒联合贝那普利治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(11): 2545-2550.
- [14] 黄承国, 孟全玉, 栗婷. 尿毒清颗粒辅助 MHD 治疗尿毒症的价值探析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(3): 259-261.
- [15] 徐雅琴, 黄耀民, 和梦颖, 等. 基于微生物-代谢组学研究尿毒清颗粒改善大鼠慢性肾病的作用及机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 160-169.
- [16] 袁计红, 段连香, 臧秀娟, 等. 黄芪甲苷对糖尿病肾病大鼠肾间质纤维化 NLRP3/Caspase-1 表达的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(11): 998-1001.
- [17] 乔进, 赵彦, 陈霞, 等. 基于 PI3K/Akt/FoxO1 通路探讨大黄酒酸对 2 型糖尿病大鼠肾损伤的作用[J]. 中成药, 2023, 45(2): 609-613.
- [18] 刘正平, 曹钊, 钟剑, 等. 基于网络药理学探究黄芪-党参药对治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. 中国医药导报, 2021, 18(34): 121-125.
- [19] 黄丹, 胡韬韬, 陈丹. 血清高迁移率族蛋白 B1 与糖尿病肾病病人肾功能、炎症因子及氧化应激指标的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(8): 1021-1025.
- [20] 艾志敏, 张成才, 陈方明. 益气养阴活血汤对糖尿病肾病 AGEs-RAGE 轴及血清 TNF- α 、IL-6 水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(12): 2454-2459.
- [21] 孙洋, 王洪新. 黄芪甲苷通过 NF- κ B/NLRP3 信号通路减轻肺动脉高压大鼠的炎症反应[J]. 中成药, 2023, 45(2): 578-582.
- [22] 孟思璇, 姚兴梅, 吴歆叶, 等. 黄芪有效成分治疗糖尿病肾病的机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(4): 60-63.
- [23] 王志敏, 林纯意, 易高. 丹参酮 II A 磺酸钠对老年 COPD 模型大鼠的治疗作用及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(24): 5639-5643.
- [24] 曹慧, 周恩超, 骆建平. 川芎提取物对血管紧张素 II 诱导的肾炎症大鼠的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(22): 3111-3114, 3122.
- [25] 王芳, 赵静, 王梦莹, 等. 甘精胰岛素联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病临床效果观察[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(2): 123-127.
- [26] 于柏松, 刘冰. mTOR 在糖尿病肾病中的研究进展[J]. 广东医学, 2020, 41(2): 204-207, 211.
- (收稿日期: 2023-07-17)

(上接第 92 页)

- [14] 陈荣, 张凤, 赖桂兰, 等. 地西他滨联合 CAG 方案治疗老年人急性髓系白血病临床效果及安全性的 Meta 分析[J]. 白血病·淋巴瘤, 2020, 29(8): 488-494.
- [15] 周红花, 张春梅, 沈晓雯, 等. 急性淋巴细胞白血病患者因性疲乏现状及影响因素分析[J]. 中国护理管理, 2021, 21(4): 508-511.
- [16] 郭凤丽, 苏玲, 赵婧, 等. 恶性实体瘤患儿化疗期间因性疲乏状况的调查[J]. 解放军护理杂志, 2019, 36(6): 21-25.
- [17] 杨春燕, 高雅, 许影, 等. 混合表型急性白血病 82 例临床特点及疗效预后分析[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(15): 2413-2418.
- [18] 马丽, 曲航菲, 顾晓明, 等. 急性淋巴细胞白血病患者因性疲乏与生存质量的相关性分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(10): 84-88.
- [19] 侯旭荣, 陶豫洁. 认知心理疗法对白血病化疗患者负性情绪及因性疲乏的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2021, 29(10): 1496-1501.
- [20] 安博文. 恶性血液病化疗患者因性疲乏与心理弹性及负性情绪的相关性[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(5): 863-866.
- [21] 沈晓雯, 周红花, 郑小芬, 等. 运动干预对化疗期急性白血病患者因性疲乏的影响[J]. 护理学杂志, 2022, 37(12): 72-74.
- [22] 范玉芳, 郑翠苹. DCAG 方案治疗复发难治性急性髓系白血病的效果与预后影响因素分析[J]. 广东医学, 2020, 41(1): 34-38.
- [23] 张婷, 章新琼, 葛健, 等. 始成年期急性白血病患者化疗期症状群及其严重程度与生活质量的相关性[J]. 广西医学, 2020, 42(5): 537-542.
- [24] 马旭凯, 刘玉, 赵莉, 等. 不同性别及年龄急性淋巴细胞白血病患者诱导期 VDLD 方案化疗后代谢情况的研究[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(12): 1357-1363.
- [25] 林沛钰, 王爱平. 急性髓系白血病患者诱导缓解化疗期间症状与生活质量现状及影响因素分析[J]. 护士进修杂志, 2022, 37(12): 1136-1140.
- (收稿日期: 2023-02-24)