

百令胶囊联合丹参多酚酸盐对糖尿病肾病患者血管内皮功能及氧化应激情况影响分析

杨洪梅 张康羿 胡勤锦

(重庆市第七人民医院内分泌肾病科,重庆,400054)

摘要 目的:探究百令胶囊联合丹参多酚酸盐治疗糖尿病肾病的疗效及其对血管内皮功能、肾功能、氧化应激及肾血管纤维化指标的影响。方法:选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月重庆市第七人民医院收治的糖尿病肾病患者 138 例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 69 例。对照组在常规治疗的基础上予丹参多酚酸盐注射液,观察组在对照组治疗的基础上加用百令胶囊。观察 2 组患者临床疗效及肾功能(BUN、Scr、24 h Upro、24 h UAER)、免疫功能(T 细胞、B 细胞、NK 细胞)、血管内皮功能(MDA、SOD、GSH-Px)、肾血管纤维化(TGF- β 1、MCP-1、CTGF)变化情况。结果:2 组 BUN、Scr、24 h Upro、24 h UAER、SOD、GSH-Px 均较治疗前降低,MDA 水平明显升高;观察组上述指标变化更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后 CD3⁺CD8⁺T 细胞、CD3-CD16⁺CD56⁺NK 细胞水平明显高于对照组治疗后水平($P < 0.05$),CD3-CD19⁺B 细胞、CD3⁺CD4⁺T 细胞、TGF- β 1、MCP-1、CTGF 明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。观察组治疗后的总有效率(91.30%)明显高于对照组(73.91%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:百令胶囊联合丹参多酚酸盐治疗糖尿病肾病具有改善肾功能,调节免疫功能,改善血管内皮功能,抑制肾脏血管纤维化的作用。

关键词 百令胶囊;丹参多酚酸盐;糖尿病肾病;血管内皮功能;肾功能;氧化应激;肾血管纤维化;临床疗效

Analysis of Bailing Capsules Combined with Salvianolate in the Treatment of Diabetic Nephropathy and the Influence on Endothelial Function and Oxidative Stress

Yang Hongmei, Zhang Kangyi, Hu Qinjin

(Endocrine Nephrology Department of The Seventh People's Hospital, Chongqing 400054, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effect of Bailing Capsules combined with Salvianolate in the treatment of diabetic nephropathy and the influence on endothelial function, renal function, oxidative stress and the index of renal vascular fibrosis. **Methods:** A total of 138 cases with diabetic nephropathy in Chongqing's Seventh People's Hospital from March 2016 to March 2018 were divided into the control group and the observation group according to random number table method, with 69 cases in each group. The control group was given Salvianolate combined with basic treatment; the observation group was given Bailing Capsules based on the treatment of control group. The clinical effect, renal function (BUN, Scr, 24 h Upro, 24 h UAER), immune function (T cells, B cells, NK cells), vascular endothelial function (MDA, SOD, GSH-Px), renal vascular fibrosis (TGF- β 1, MCP-1, CTGF) were observed in the two groups. **Results:** The level of BUN, Scr, 24 h Upro, 24 h UAER, SOD, GSH-Px after treatment were decreased than before treatment of two groups, and MDA was increased than before treatment. The above index of the observation group changed more obviously, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The CD3⁺CD8⁺T cell, CD3-CD16⁺CD56⁺NK cell increased obviously of the observation group after treatment, and the CD3-CD19⁺B cell, CD3⁺CD4⁺T cell, TGF- β 1, MCP-1, CTGF decreased significantly in the observation group after treatment. The total effective rate of the observation group (91.30%) was higher than that of the control group (73.91%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bailing Capsules combined with Salvianolate in the treatment of diabetic nephropathy can improve the renal function, regulate immune function, improve endothelial function, and inhibit the renal vascular fibrosis.

Key Words Bailing Capsules; Salvianolate; Diabetic nephropathy; Clinical effect; Renal function; Immune function; Endothelial function; Renal vascular fibrosis

中图分类号:R255.4;R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.038

糖尿病肾病是糖尿病常见并发症之一,也是导致终末期肾病的常见原因之一,其发病机制包括血糖和血脂代谢紊乱、免疫功能低下、血管内皮功能障

碍、氧化应激损伤等^[1-2]。目前,临床上针对糖尿病肾病的治疗以综合治疗为主,包括控制血糖、降低血压、控制饮食等,还可通过血管紧张素转换酶抑制剂

(ACEI)或血管紧张素 II 受体阻滞剂(Angiotensin II Receptor Blocker, ARB)等降低蛋白尿,延缓肾功能进展等,但效果并不令人乐观。丹参多酚酸盐具有改善血管内皮功能、清除氧自由基、抗脂质过氧化等作用^[3-4]。百令胶囊主要成分是人工虫草菌粉,具有改善肾功能、减少蛋白尿、提高机体免疫力、抗纤维化等作用^[5-6]。本研究拟探究百令胶囊联合丹参多酚酸盐对糖尿病肾病患者肾功能、免疫功能、血管内皮功能及纤维化指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在我院肾内科进行住院治疗的糖尿病肾病患者 138 例作为研究对象。按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 69 例。对照组中男 38 例,女 31 例;年龄 48~72 岁,平均年龄(61.2±4.9)岁;病程 7~10 年;平均病程(8.3±2.6)年。观察组中男 37 例,女 32 例;年龄 49~73 岁,平均年龄(61.7±4.7)岁;病程 7~10 年;平均病程(8.5±2.7)年。2 组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 1)所有患者均符合 2010 年版《美国糖尿病协会糖尿病诊断标准》^[7]和 Mogenson 糖尿病肾病诊断与分期标准^[8];2)24 h 尿白蛋白排泄率在 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$,24 h 尿蛋白定量(Upr)在 30~300 mg/d

1.3 纳入标准 1)符合 1.2 诊断标准;2)近期血糖控制稳定;3)患者知情同意,符合医学伦理学要求,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并心、肝、肺等系统重症疾病不适合治疗者;2)合并肾结石及其他肾脏疾病者;3)合并糖尿病酮症酸中毒者;4)合并泌尿系统感染者;5)合并恶性肿瘤、精神异常者;6)妊娠、哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)观察期间服用其他影响疗效判定的药物;2)因依从性差无法遵医嘱完成药物疗程者;3)用药期间出现严重不良反应需紧急停药者;4)正在参加其他药物试验的患者。

1.6 治疗方法 2 组患者均给予控制血压、血糖、血脂及严格控制饮食治疗,使空腹血糖 $<7.0\text{ mmol}/\text{L}$,餐后 2 h 血糖 $<10.0\text{ mmol}/\text{L}$,对照组在常规治疗的基础上予丹参多酚酸盐注射液(上海绿谷制药有限公司,国药准字 Z20050247)100 mg 静脉滴注,2 次/d,连续治疗 4 个月。观察组在对照组治疗的基础上加用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字 Z10910036),3 粒/次,3 次/d,4 个月为 1 个

疗程。

1.7 观察指标 1)观察 2 组患者治疗前后血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、24 h 尿蛋白(24 h Upro)、24 h 尿白蛋白排泄率(24 h UAER)的变化情况;2)观察 2 组患者治疗前后 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞变化情况:采用流式细胞仪检测,用 SS/FS 作图,分析分子荧光强度,试剂盒购于罗氏公司;3)观察 2 组患者治疗前后血管内皮功能指标:超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px);5)观察 2 组患者治疗前后肾纤维化指标变化情况:采用放免法测定转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),采用酶联免疫吸附法测定结缔组织生长因子(CTGF)。

1.8 疗效判定标准 显效:临床症状和体证明显减轻或消失,血肌酐下降 $\geq 30\%$,尿白蛋白排泄率 $\geq 50\%$,UAER 下降 $\geq 70\%$,24 h Pro 下降 $\geq 40\%$;有效:临床症状有所改善,10% \leq 血肌酐下降 $<30\%$,30% \leq 尿白蛋白排泄率 $<50\%$,30% \leq UAER 下降 $<70\%$,15% \leq 24 h Pro 下降 $<40\%$;无效:未达到上述标准^[8]。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件,肾功能、T 细胞、B 细胞、NK 细胞、SOD、MDA、GSH-Px、TGF- $\beta 1$ 、MCP-1、CTGF 采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;临床疗效采用率(%)表示,进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后肾功能指标变化情况 2 组患者治疗前 BUN、Scr、24 h Upro、24 h UAER 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 BUN、Scr、24 h Upro、24 h UAER 均较治疗前降低,观察组上述指标变化更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞变化情况比较 2 组患者治疗前 CD3⁺CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞、CD3-CD19⁺B 细胞、CD3-CD16⁺CD56⁺NK 细胞比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,对照组 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞变化不明显($P>0.05$),观察组 CD3⁺CD8⁺T 细胞、CD3-CD16⁺CD56⁺NK 明显升高,CD3-CD19⁺B、CD3⁺CD4⁺T 细胞明显降低($P<0.05$);观察组治疗后 CD3⁺CD8⁺T 细胞、CD3-CD16⁺CD56⁺NK 细胞水平明显高于对照组治疗后水平($P<0.05$),CD3-CD19⁺B 细胞、CD3⁺CD4⁺T 细胞水平明显低于对照组治疗后水平($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者治疗前后肾功能指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	BUN(mmol/L)	Scr(μ mol/L)	24 h Upro(g/24 h)	24 h UAER(mg/24 h)
对照组(n=69)				
治疗前	12.8 \pm 2.6	225.7 \pm 17.3	1.87 \pm 0.34	126.8 \pm 21.4
治疗后	10.1 \pm 1.8*	182.4 \pm 15.9*	1.34 \pm 0.21*	89.4 \pm 16.3*
观察组(n=69)				
治疗前	12.9 \pm 2.7	224.8 \pm 18.4	1.84 \pm 0.36	124.7 \pm 19.4
治疗后	8.2 \pm 1.3* Δ	136.7 \pm 13.5* Δ	0.97 \pm 0.15* Δ	63.7 \pm 9.8* Δ

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

表 2 2 组患者治疗前后 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ CD4 ⁺ T 细胞	CD3 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞	CD3-CD19 ⁺ B 细胞	CD3-CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK 细胞
对照组(n=69)				
治疗前	27.9 \pm 4.7	20.8 \pm 3.6	14.6 \pm 2.6	15.6 \pm 4.7
治疗后	25.8 \pm 4.9	21.5 \pm 3.8	13.1 \pm 2.3	16.8 \pm 5.2
观察组(n=69)				
治疗前	27.8 \pm 4.5	20.6 \pm 3.4	14.8 \pm 3.0	15.3 \pm 4.2
治疗后	21.6 \pm 5.2* Δ	25.8 \pm 4.6* Δ	10.4 \pm 2.2* Δ	19.4 \pm 5.8* Δ

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

2.3 2 组患者治疗前后血管内皮功能指标比较 2 组患者治疗后 SOD、GSH-Px 水平明显降低,MDA 水平明显升高;观察组上述指标变化更明显($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD(U/mL)	MDA(nmol/L)	GSH-Px(U/mL)
对照组(n=69)			
治疗前	64.9 \pm 4.7	10.3 \pm 2.7	91.6 \pm 8.4
治疗后	88.9 \pm 5.9*	8.1 \pm 2.3*	112.4 \pm 10.5*
观察组(n=69)			
治疗前	63.8 \pm 5.2	10.5 \pm 3.0	90.8 \pm 9.2
治疗后	112.5 \pm 8.2* Δ	6.2 \pm 1.5* Δ	138.7 \pm 12.6* Δ

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

2.4 2 组患者治疗前后反映肾纤维化指标变化情况比较 与治疗前比较,对照组 TGF- β 1、MCP-1、CTGF 变化不明显($P > 0.05$),观察组 TGF- β 1、MCP-1、CTGF 明显降低($P < 0.05$);观察组治疗后 TGF- β 1、MCP-1、CTGF 水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者治疗后临床疗效比较 观察组治疗后的总有效率(91.30%)明显高于对照组(73.91%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者治疗后临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率	χ^2	P
对照组(n=69)	13(18.84)	38(55.07)	18(26.09)	51(73.91)	7.263	0.007
观察组(n=69)	24(34.78)	39(56.52)	6(8.70)	63(91.30)		

3 讨论

糖尿病肾病确切的发病机制尚不明确,目前认为是多因素共同作用的结果,免疫功能障碍是其发病机制之一。T 淋巴细胞是介导细胞免疫的免疫细胞群体,CD3 为 T 细胞特异性表面分子,根据 T 细胞表面表达 CD4 或 CD8 分子,分为 CD3⁺CD4⁺和 CD3⁺CD8⁺。研究^[9]发现,T 细胞免疫功能紊乱是糖尿病肾病相关危险因素,CD4/CD8 值和糖尿病肾病蛋白尿呈负相关。B 细胞参与机体体液免疫应答,在受到抗原刺激后,B 细胞可产生大量抗体。NK 细胞具有细胞毒效应,激活后可分泌大量趋化因子和细胞因子发挥免疫调节作用和细胞毒作用,

表 4 2 组患者治疗前后反映肾纤维化指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TGF- β 1(mg/L)	MCP-1(ng/L)	CTGF(ng/L)
对照组(n=69)			
治疗前	98.6 \pm 14.2	327.7 \pm 38.9	171.6 \pm 18.3
治疗后	91.6 \pm 13.6	302.4 \pm 28.4	156.2 \pm 16.4
观察组(n=69)			
治疗前	97.6 \pm 15.8	325.8 \pm 35.6	169.8 \pm 16.3
治疗后	71.9 \pm 11.5* Δ	205.1 \pm 17.2* Δ	97.3 \pm 9.6* Δ

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

糖尿病肾病患者存在细胞免疫和体液免疫功能紊乱^[10]。研究^[11]发现,糖尿病肾病患者细胞免疫参数 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、B 细胞、NK 细胞显著减低,体液免疫参数 IgA、IgM、IgG、C3、C4 显著升高。

氧化应激在糖尿病肾病的发生发展过程中越来越受到重视。血糖水平升高刺激活性氧(ROS)的产生,活性氧在体内蓄积对机体产生损伤。ROS 可促进足细胞凋亡,诱导基底膜损伤,使足细胞数量明显减少,足细胞损伤后无法进行再生修复,肾小球滤过功能下降,导致蛋白尿的产生^[12-13]。SOD、GSH-Px、MDA、一氧化氮等可反映机体氧化应激水平,超氧化物歧化酶(SOD)是一种抗氧化酶,具有抵抗自由基损伤的作用^[14]。GSH-Px 可清除体内氧自由基水平,具有保护血管内皮,抗氧化应激等作用^[15]。丙二醛(MDA)水平可反映氧自由基损伤组织的程度,是氧自由基作用于磷脂膜不饱和脂肪酸的反应产物^[16]。研究^[17]发现,2 型糖尿病患者体内肾脏存在明显的氧化应激过程,其氧化能力明显超过抗氧化能力,导致基底膜足细胞损伤;氧化应激还可以增加体内血管紧张素-II 水平,导致血流动力学改变,促进糖尿病肾病的发生。

炎症反应和血管纤维化在糖尿病肾病的发生过程中发挥重要作用。TGF- β 1 可参与细胞外基质代谢过程,引起肾小球间质纤维化。体外研究^[18]表明,应用 TGF- β 1 抑制剂药物可抑制纤维连接蛋白的产生,发挥肾脏保护作用。CTGF 是一种结缔组织生长因子,促进血管纤维化,可促进胶原蛋白和纤维连接蛋白的合成,刺激成纤维细胞生长和繁殖,导致细胞外基质纤维化。研究^[19]发现,在小鼠模型腹腔中注入 CTGF 和 TGF- β 1 可引起小鼠纤维性变,而单独应用其中一种则效果不持久。阻断 CTGF 和 TGF- β 1 的表达或抑制其活性可能是一种治疗糖尿病肾病的新方法。MCP-1 是 TGF- β 1 作用的上游因子,它可以通过 TGF- β 1 进行单核巨噬细胞募集和浸润,促进肾组织纤维化。

丹参多酚酸盐是传统中药丹参的有效成分,具有改善微循环灌注,抑制内皮细胞参与炎症反应,抑制醛糖还原酶活性,减轻钙超载,清除氧自由基,调节血脂代谢等作用。研究^[20]发现,丹参多酚酸盐可改善早期糖尿病肾病患者肾组织氧化应激状态,降低尿微量白蛋白。百令胶囊主要成分是人工冬虫夏草,含有腺苷、甘露醇糖、多种氨基酸、虫草酸、维生素和微量元素等成分。现代药理学研究^[21]表明百令胶囊具有调节细胞免疫功能、抗氧化应激、降低蛋

白尿、减轻高滤过、降低肾小球基底膜通透性等作用。研究^[22]表明,百令胶囊可以抑制醛糖还原酶,降低肾小球基底膜厚度,抑制系膜细胞增生,稳定肾小管细胞溶酶体膜,保护肾小管,降低肾小球毛细血管静水压,防止肾小球硬化。百令胶囊还参与 TGF- β 1 和 MCP-1 通路的调节,其可抑制 TGF- β 1 的合成,延缓肾组织慢性纤维化进程,抑制肾小管的萎缩和间质纤维化,降低血肌酐及血尿素氮。

本研究结果表明,治疗后,2 组 BUN、Scr、24 h Upro、24 h UAER、SOD、GSH-Px 均较治疗前降低,MDA 水平明显升高;观察组上述指标变化更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后 CD3⁺CD8⁺T 细胞、CD3-CD16⁺CD56⁺NK 细胞水平明显高于对照组治疗后水平($P < 0.05$),CD3-CD19⁺B 细胞、CD3⁺CD4⁺T 细胞、TGF- β 1、MCP-1、CTGF 水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。表明百令胶囊治疗糖尿病肾病具有改善肾功能,调节免疫功能,改善血管内皮功能,抑制肾脏血管纤维化的作用。

参考文献

- [1] Tsai YC, Lee CS, Chiu YW, et al. Angiopoietin-2, Renal Deterioration, Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients with Diabetic Nephropathy [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(2): 545-554.
- [2] Zhou LT, Qiu S, Lv LL, et al. Integrative Bioinformatics Analysis Provides Insight into the Molecular Mechanisms of Chronic Kidney Disease [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(2): 568-581.
- [3] 赵彩霞, 靳会欣. 丹参多酚酸盐的药理作用机制及临床应用研究进展 [J]. *河北医药*, 2017, 39(2): 294-299.
- [4] 张涛, 王旭兰, 李秀红, 等. 丹参多酚酸盐对老年冠心病患者高密度脂蛋白功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(4): 795-798.
- [5] 刘泽辉, 张亚同, 胡欣. 百令胶囊治疗慢性肾衰有效性系统评价 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2017, 15(2): 37-42.
- [6] 马西臣, 彭君, 谭玉利. 百令胶囊对慢性肾脏病患者相关炎症因子的影响 [J]. *中国基层医药*, 2017, 24(21): 3242-3245.
- [7] Wylie-Rosett J, Albright AA, Apovian C, et al. 2006-2007 American Diabetes Association Nutrition Recommendations: issues for practice translation [J]. *J Am Diet Assoc*, 2007, 107(8): 1296-304.
- [8] Xiao ZH, Zhou Q, Chen DY, et al. [Relationship between different renal functional state with therapeutic effect on diabetic foot ulcers] [J]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2005, 17(11): 667-669.
- [9] 夏莉莉, 汤瑜斌, 邵侃. 前列地尔对糖尿病肾病患者血液流变学、免疫功能及 MDA、SOD、ROS 的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(14): 1528-1531.
- [10] 邓海鸥, 林凯, 黎映兰, 等. 黄芪多糖对老年早期糖尿病肾病患者 TNF- α 、IL-6 和免疫功能的影响 [J]. *中药材*, 2014, 37(4): 713-716.

于 BMI 达标患者 82.4% 的有效率, 结果差异统计学意义。对超重患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量水平进行统计学分析, 发现治疗后 24 h 尿蛋白定量水平与治疗前比较有明显的下降, 结果差异有统计学意义, 说明加味黄芪赤风汤对超重的 IgAN 患者也有一定的疗效, 但是超重患者治疗整体有效率低于 BMI 达标患者, 说明 BMI 水平可能对加味黄芪赤风汤治疗 IgAN 蛋白尿的整体有效率有一定程度的影响, 因此, BMI 水平可能影响 IgAN 蛋白尿患者的恢复治疗, 在应用加味黄芪赤风汤治疗 IgAN 蛋白尿患者时应该关注患者 BMI 水平, 使患者 BMI 水平达标, 以增强加味黄芪赤风汤的临床疗效, 同时提高 IgAN 蛋白尿患者的治疗有效率。

本研究应用加味黄芪赤风汤治疗 IgA 肾病观察时间较短, 且按照真实世界研究所需要的病例数也较少, 可能使本研究的结果有一定的局限性, 因此, 今后的研究应延长加味黄芪赤风汤的干预周期, 增加病例数, 以期更好地研究加味黄芪赤风汤临床上治疗 IgAN 蛋白尿疗效的有效性和稳定性, 为临床应用提供更充分的参考依据。

参考文献

[1] 于子凯, 张昱. 浅谈真实世界研究及其在中医药临床科研中的应用[J]. 中医药导报, 2016, 22(17): 11-12, 16.

[2] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: Analysis based on 13,519 renal biopsies[J]. *Kidney Int*, 2004, 66(3): 920-923.

[3] Zhu L, Zhang H. The Genetics of IgA Nephropathy: An Overview from China[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2015, 1(1): 27-32.

(上接第 2818 页)

[11] 王青. 百令胶囊对 2 型糖尿病肾病患者细胞免疫功能的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(12): 1124-1126.

[12] 高青, 吴楠, 朱颖. 重组人红细胞生成素-β 注射液对糖尿病肾病腹膜透析患者炎症反应因子水平及氧化应激水平的影响[J]. *世界临床药物*, 2017, 38(9): 629-633.

[13] 聂东红. α-硫辛酸联合海昆肾喜胶囊对糖尿病肾病患者氧化应激及肾功能的影响[J]. *实用药物与临床*, 2018, 21(3): 296-298.

[14] 罗维芸, 王丽娟, 何扬芳, 等. C 肽治疗对糖尿病肾病 GK 大鼠模型氧化应激的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(3): 659-662.

[15] 蔡淑兰, 贾红光, 张素英, 等. 有氧运动对糖尿病肾病血液透析患者氧化应激及生命质量的影响[J]. *华北理工大学学报: 医学版*, 2018, 20(1): 21-24.

[16] 屈春梅, 陈书梅, 张又之, 等. α-硫辛酸对糖尿病肾病患者氧化应激、血管内皮及肾功能的影响[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(2): 165-168.

[4] Xie J, Chen N. Primary glomerulonephritis in mainland China: an overview[J]. *Contrib Nephrol*, 2013, 181: 1-11.

[5] 张昱. 加味黄芪赤风汤治疗慢性肾炎蛋白尿 50 例临床观察[J]. *中国医药导报*, 2007, 4(36): 137-138.

[6] 于子凯, 李刘生, 张昱. 中西医结合治愈局灶节段性肾小球硬化 1 例[J]. *中医药导报*, 2016, 22(22): 97-98.

[7] 高艳红, 张昱, 李澎, 等. 基于 TGF-β-1/Smad 信号通路的加味黄芪赤风汤抗肾脏纤维化机制研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(12): 1486-1490.

[8] 刘红霞, 张昱, 李澎, 等. 加味黄芪赤风汤含药血清对 LPS 诱导的小鼠肾小球系膜细胞 ColIV、MMP-2 及 TIMP-2 表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(5): 592-596.

[9] 焦志娜, 张昱, 李澎, 等. 加味黄芪赤风汤对小鼠系膜细胞增殖及分泌细胞外基质的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(7): 941-944.

[10] 王允亮, 张昱, 王洪霞, 等. 加味黄芪赤风汤对阿霉素肾病大鼠蛋白尿及血清 NO、ET-1 和 TGF-β1 的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2010, 5(10): 852-854.

[11] 李双. 加味黄芪赤风颗粒对 CKD(1-2 期)蛋白尿的治疗作用及其细胞分子机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016: 15-25.

[12] 陈香美, 陈以平, 李平, 等. 1016 例 IgA 肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(3): 197-201.

[13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国中医药科技出版社, 1993: 13-28.

[14] McGrogan A, Franssen CF, Vries CS. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systemic review of the literature[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(2): 414-430.

[15] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. *中医杂志*, 2013, 54(6): 451-455.

(2017-10-10 收稿 责任编辑: 芮莉莉)

[17] Masuda K, Tanabe K, Ujike H, et al. Deletion of pro-angiogenic factor vasohibin-2 ameliorates glomerular alterations in a mouse diabetic nephropathy model[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195779.

[18] 黄倩, 张素萍, 施子禄. 人参多糖通过 cAMP/PKA/CREB 信号通路抗糖尿病肾病肾纤维化作用机制研究[J]. *中国药理学通报*, 2018, 34(5): 695-701.

[19] 严清华, 盛梅笑, 余江毅, 等. 芪葵颗粒对早期糖尿病肾病患者微量白蛋白尿及病情进展的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 9(21): 1-5.

[20] 牛立强, 牛文斐. 丹参多酚酸盐对心脑血管疾病及糖尿病治疗的研究进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(9): 1319-1322.

[21] 杨靖. 黄葵胶囊联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病蛋白尿临床观察[J]. *中国医药导刊*, 2017, 19(7): 717-719.

[22] 谢晓元, 罗朋立. 百令胶囊治疗老年慢性肾脏病的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(23): 6876-6877.

(2018-04-29 收稿 责任编辑: 王明)