

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.10.009
文章编号: 1005-8982 (2022) 10-0047-06

糖尿病专题·论著

加味参芪地黄汤干预内质网应激辅助治疗糖尿病肾病的疗效及对肾功能、糖脂代谢的影响*

张良¹, 王丹², 金艳红³, 赵大鹏⁴, 李秀典², 韩玉生⁵

(黑龙江中医药大学附属第二医院 1. 内科门诊, 2. 肾内科, 3. 检验科, 黑龙江 哈尔滨 150001; 4. 黑龙江中医药大学附属第一医院 肾内科, 黑龙江 哈尔滨 150040; 5. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要: **目的** 探究加味参芪地黄汤干预内质网应激辅助治疗糖尿病肾病的疗效及对肾功能、糖脂代谢的影响。**方法** 选取2016年6月—2021年10月黑龙江中医药大学附属第二医院肾内科收治的糖尿病肾病患者126例为研究对象, 根据患者对治疗方案的选择分为研究组(79例)和对照组(47例)。对照组接受常规西药治疗, 研究组在对照组基础上增加加味参芪地黄汤辅助治疗。比较两组疗效、血糖指标 [空腹血糖、餐后2小时血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、稳态胰岛素评价指数]、血脂指标 [甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇]、肾功能 [血清肌酐、血尿素氮、白蛋白、24 h尿蛋白定量]、内质网应激指标 [人内质网应激相关蛋白、活化转录因子6、分子伴侣葡萄糖调节蛋白78 mRNA, 以及血管紧张素、血清Caspase-12]、不良反应等。**结果** 研究组治疗前后血糖、血脂、肾功能及内质网应激各指标的差值大于对照组($P < 0.05$)。研究组总有效率为87.34%, 高于对照组的68.09%($P < 0.05$)。研究组总不良反应发生率为7.59%, 低于对照组的27.66% ($P < 0.05$)。**结论** 联合加味参芪地黄汤对糖尿病肾病患者临床症状、糖脂代谢改善及肾功能恢复效果更优, 更有利于降低西药治疗带来的不良反应, 值得临床应用。

关键词: 糖尿病肾病; 加味参芪地黄汤; 内质网应激; 肾功能; 糖脂代谢

中图分类号: R587.2; R692.9

文献标识码: A

Efficacy of Modified Shenqi Dihuang Decoction as an adjuvant therapy for diabetic nephropathy via modulating endoplasmic reticulum stress and its effect on renal function and glucose and lipid metabolism*

Liang Zhang¹, Dan Wang², Yan-hong Jin³, Da-peng Zhao⁴, Xiu-dian Li², Yu-sheng Han⁵
(1. Outpatient Department of Internal Medicine, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China; 2. Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, 150001, China; 3. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China; 4. Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 5. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China)

收稿日期: 2022-01-25

* 基金项目: 黑龙江省博士后资助项目(No: LBH-Z12260); 黑龙江省研究生创新科研基金项目(No: YJSCX2011430HLJ)

[通信作者] 韩玉生, E-mail: hysh1973@126.com

Abstract: Objective To explore the curative effect of Modified Shenqi Dihuang Decoction as an adjuvant therapy for diabetic nephropathy via modulating endoplasmic reticulum stress and its effect on renal function and glucose and lipid metabolism. **Methods** A total of 126 patients with diabetic nephropathy who were admitted to the Department of Nephrology of the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine from June 2016 to October 2021 were selected, and they were divided into the study group (79 cases) and the control group (47 cases). The control group received conventional Western medicine treatment, and the study group was additionally treated with Modified Shenqi Dihuang Decoction on the basis of the control group. The curative effect, blood glucose-related indicators [fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hPBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS), and insulin resistance index (HOMA-IR)], blood lipid-related indicators [triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], renal function [serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), albumin (Alb), and 24-hour urine protein], endoplasmic reticulum stress-related indicators [mRNA expressions of C/EBP homologous protein (CHOP), activating transcription factor 6 (ATF6), and glucose-regulated protein 78 (GRP78), and levels of angiotensin II (Ang II) and serum caspase-12], and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The differences in blood glucose-related indicators, blood lipid-related indicators, renal function, and endoplasmic reticulum stress-related indicators before and after the treatments were greater in the study group than those in the control group ($P < 0.05$). The overall effective rate in the study group was 87.34%, which was higher than 68.09% in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was 7.59%, which was lower than 27.66% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The combination of Modified Shenqi Dihuang Decoction better improves clinical symptoms, glucose and lipid metabolism, and renal function in patients with diabetic nephropathy. Besides, it reduces the incidence of adverse reactions caused by Western medicine treatment. Thus, Modified Shenqi Dihuang Decoction as an adjuvant therapy for diabetic nephropathy is worthy of being more widely adopted in the clinical practice.

Keywords: diabetic nephropathy; Modified Shenqi Dihuang Decoction; endoplasmic reticulum stress; renal function; glucose and lipid metabolism

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者常见的微血管并发症之一,是终末期肾病的重要致病因素。既往调查显示,我国糖尿病患病率>10%,其中2型糖尿病伴DN患者占比接近40%^[1]。形态学研究显示, DN患者肾小球高灌注状态使细胞外基质堆积、系膜扩张、基底膜增厚,引发肾小管纤维化、肾小球硬化并伴结节性系膜病变,最终导致蛋白尿等严重肾功能损伤,需要依靠定期透析维持生命^[2]。大量研究显示,内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS)通过调控多条未折叠蛋白反应信号通路,触发自身免疫应答,促进DN的发生、发展,可作为防治DN的新靶点^[3-4]。目前临床多通过抑制患者体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻止蛋白尿,以保护肾功能为主要治疗思路。但DN患者多合并多种慢性疾病,因此单纯西药治疗的临床效果并不十分理想^[5]。随着中西医结合治疗不断发展,有临床研究指出,中药在DN防治中具有一定的优势。本文通过联合加味参芪地黄汤辅助治疗DN,观察其临床效果,并探究其对ERS的干预机制,期望为临床防治DN提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2021年10月黑龙江中医药大学附属第二医院肾内科收治的DN患者126例为研究对象,根据患者对治疗方案的选择分为研究组(79例)和对照组(47例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[6]诊断标准:有明确糖尿病病史;随机尿白蛋白/肌酐比值>30 mg/g,或肾小球滤过率<60 mL/(min·1.73 m²)3个月以上,或肾穿刺活检符合DN病理改变;②中医辨证符合《中医内科学》^[7]诊断标准,主症:脾肾阴虚兼有气虚,阴津亏耗、烦渴多饮、自汗盗汗、尿频、消瘦;次症:面色苍白,失眠心烦、舌质红少津,苔少或花剥、脉数(细数或濡);③患者及家属知情并同意。

1.2.2 排除标准 ①合并严重的心、脑、肺及造血系统的严重疾病;②合并严重的肿瘤、肝肾功能不

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	DN 病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	高血压 例(%)
研究组	79	43/36	47.52 ± 9.31	25.34 ± 2.12	4.21 ± 2.23	2.07 ± 0.79	41(51.90)
对照组	47	25/22	46.79 ± 8.66	25.49 ± 2.56	4.45 ± 2.06	2.10 ± 0.88	25(53.19)
χ^2/t 值		0.018	0.437	0.355	0.601	0.198	0.020
P 值		0.893	0.663	0.723	0.549	0.844	0.888

组别	冠心病 例(%)	周围神经病变 例(%)	视网膜病变 例(%)	糖尿病家族史 例(%)	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)
研究组	34(43.04)	25(31.65)	22(27.85)	39(49.37)	29(36.71)	40(50.63)
对照组	18(38.30)	17(36.17)	11(23.40)	22(46.81)	20(42.55)	26(55.32)
χ^2/t 值	0.273	0.127	0.301	0.077	0.424	0.259
P 值	0.601	0.721	0.583	0.781	0.515	0.611

全、药源性蛋白尿等疾病;③合并严重精神疾病;④妊娠或哺乳期妇女;⑤基础资料不全或依从性差;⑥对本研究使用药物过敏。

1.3 治疗方法

所有入组患者控制蛋白质及糖类摄入,戒烟、戒酒、控制体重,饮食及能量摄入参考《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》^[8]相关标准。对照组患者给予以格列美脲[赛诺菲(北京)制药有限公司生产,国药准字 H20057672] 2 mg/d,联合伏格列波糖片(苏州中化药品工业有限公司,国药准字 H20093758) 0.2 mg/次,三餐嚼服。研究组在上述基础上联合使用加味参芪地黄汤:党参 15 g、黄芪 20 g、熟地 15 g、山药 15 g、茯苓 20 g、丹皮 15 g、山茱萸 15 g、生姜 3 g、大枣 5 枚,每日 2 次水煎剂,每剂 50 mL,21 d 为 1 个疗程。若患者有其他辅症,则在基础方剂上酌情加减。两组患者均口服药物治疗 5 个疗程。

1.4 qRT-PCR 检测 ERS 相关指标

所有入组患者禁食 8 h 后,采集治疗前及治疗周期结束后(相对同一时间)次日清晨空腹静脉血 5 mL,采用实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)(PCR 仪购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司,型号:Quant Studio 3)分别检测人内质网应激相关蛋白(human endoplasmic reticulum stress-related protein, CHOP)、活化转录因子 6(activating transcription factor 6, ATF6)、分子伴侣葡萄糖调节蛋白 78(glucose regulated protein 78 ku, GRP78) mRNA 的表达。将采集的血液标本 1 000 r/min 离心 5 min 分离血浆,低温保存待测。样本加入 TRIzol 提取总 RNA 试剂盒(哈尔滨新海基因检测有限公司,批号:B0132),并

采用 NanoDrop ND-1000 定量样本中总 RNA 质量。总 RNA 逆转录为 cDNA(RT Master Mix for qPCR II 试剂盒购自美国 Med Chem Express 公司),采用 Primer Premier 5.0 软件并根据目标 miRNA 设计引物(内参 U6),引物序列见表 2。将配置好的 PCR 反应溶液置于 Real time PCR 仪上扩增(Power SYBR green 试剂盒购自大连宝生生物工程有限公司)。反应条件:93℃变性 1 min,55℃退火 1 min,72℃延伸 1 min,共 40 个循环,72℃继续延伸 7 min。根据扩增曲线及熔解曲线判断 qRT-PCR 反应质量,以 2^{-ΔΔCt} 值为目的基因相对表达量。

表 2 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列	引物长度/bp
CHOP	正向: 5'-CACAAGCACCTCCCAAAGC-3'	19
	反向: 5'-CTCTCATTCTCCTGCTCCTTCTC-3'	21
ATF6	正向: 5'-CTGAACTATGGACCTATGAG-3'	20
	反向: 5'-GGTGGAGGAATGTAAGC-3'	19
GRP78	正向: 5'-GACTGGAATCCCTCCTGCTC-3'	20
	反向: 5'-GGTCAGGCGTTTTGGTC-3'	18

1.5 检测血脂、血糖、肾功能等指标

采集所有入组患者治疗前及治疗周期结束后(相对同一时间)清晨静脉血 5 mL,采用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司, AU5800)检测血脂四项:甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C);

肾功能四项:血清肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、白蛋白(Albumin, Alb)、24 h 尿蛋白定量;血糖四项:空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 小时血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 hPBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)。计算稳态胰岛素评价指数(homeostasis modeall assessment of insulin resistance, HOMA-IR), $HOMA-IR=FBG \times FINS/22.5$ 。采用酶联免疫吸附试验检测血管紧张素(angiotensin II, Ang II)及血清 Caspase-12 水平;观察入组患者治疗后不良反应发生情况。

1.6 疗效诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]和《糖尿病及其并发症中西医诊治学》^[10]疗效评判标准。
①显效:临床症状基本消失, 24 h 尿蛋白定量下降

2/3 以上, Scr 下降 1/4 以上; ②有效:临床症状及肾功能明显改善(未及显效标准), 24 h 尿蛋白定量下降 1/3 以上; ③无效:临床症状及肾功能未恢复或有加重倾向, 各生化指标均未达标。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血糖指标的变化

两组治疗前后血糖指标的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 研究组 HbA1c、FBG、2 hPBG、FINS、HOMA-IR 的差值大于对照组。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血糖指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c/%	FBG/(mmol/L)	2 hPBG/(mmol/L)	FINS/(mU/L)	HOMA-IR
研究组	79	3.72 \pm 1.10	2.85 \pm 1.19	8.67 \pm 1.71	4.09 \pm 1.67	2.40 \pm 0.16
对照组	47	2.43 \pm 1.07	1.94 \pm 1.23	6.68 \pm 2.00	3.04 \pm 1.51	1.83 \pm 0.13
<i>t</i> 值		6.431	4.100	3.410	12.413	20.687
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.001	0.000	0.000

2.2 两组患者治疗前后血脂指标的变化

两组治疗前后血脂指标的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 研究组 TG、TC、LDL-C、HDL-C 的差值大于对照组。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血脂指标的差值比较
(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG	TC	LDL-C	HDL-C
研究组	79	0.62 \pm 0.12	2.35 \pm 0.97	1.11 \pm 0.26	0.49 \pm 0.17
对照组	47	0.31 \pm 0.11	1.53 \pm 1.01	0.69 \pm 0.12	0.24 \pm 0.09
<i>t</i> 值		14.458	4.519	10.421	9.324
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者治疗前后肾功能指标的变化

两组治疗前后肾功能指标的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 研究组 Scr、BUN、Alb、24 h 尿蛋白定量的差值大于对照组。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后肾功能指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Scr/(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	Alb/(g/L)	24 h 尿蛋白定量/(g/L)
研究组	79	138.73 \pm 20.20	8.42 \pm 2.17	23.74 \pm 6.10	1.13 \pm 0.53
对照组	47	107.94 \pm 24.03	3.91 \pm 1.34	17.61 \pm 7.01	0.47 \pm 0.15
<i>t</i> 值		7.702	12.853	5.157	8.329
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组患者治疗前后 ERS 指标的变化

两组治疗前后 ERS 指标的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 研究组 CHOP mRNA、ATF6 mRNA、GRP78 mRNA、Ang II、血清 Caspase-12 的差值均大于对照组。见表 6。

2.5 两组患者临床疗效比较

研究组总有效率为 87.34%, 对照组为 68.09%, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($\chi^2=6.877$, $P=0.032$), 研究组高于对照组。见表 7。

表 6 两组患者治疗前后 ERS 指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CHOP mRNA	ATF6 mRNA	GRP78 mRNA	Ang II/(pg/mL)	Caspase-12/(pmol/L)
研究组	79	0.138 ± 0.041	0.142 ± 0.045	0.097 ± 0.011	83.01 ± 13.54	503.72 ± 137.06
对照组	47	0.103 ± 0.038	0.096 ± 0.031	0.049 ± 0.009	49.53 ± 15.07	348.02 ± 103.11
t 值		4.760	6.184	25.289	12.865	6.733
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 7 两组患者临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
研究组	79	48(60.76)	21(22.58)	11(13.92)	69(87.34)
对照组	47	22(46.81)	10(21.28)	15(10.64)	32(68.09)

表 8 两组患者不良反应发生情况比较 例(%)

组别	n	呼吸困难	低血糖	胃肠道紊乱	眼部异常	皮疹	总发生率
研究组	79	0(0.00)	2(2.53)	1(1.27)	2(2.56)	1(1.27)	6(7.59)
对照组	47	1(2.13)	4(8.51)	3(6.38)	2(4.26)	3(6.38)	13(27.66)

3 讨论

一项全国横断面调查结果显示,我国成年男性糖尿病发病率为 11.7%,女性为 10.2%,40 岁以下患病率 > 6%,总例数超过 1 亿^[11]。随着糖尿病病例数的不断攀升,其防治工作任重道远。近年来随着中医技术不断发展,中西医结合在临床治疗中得到广泛应用。传统医学对 DN 并无记载,而多数学者将其归类为“消渴症”。中医认为其病机为脾肾亏虚、肾精不封,水谷失于统摄,气化不利,浊湿内蕴,继而表现出身体消瘦或浮肿。而汪伟杜等^[12]认为, DN 应由厥阴风动、疏泄太过所致。其研究指出,三焦之油膜发于肾,敷部其中元气,通调水道; DN 患者因脾肾亏虚,以致中焦(膜)通道不疏,水火不济,火性上炎,风火相煽,则表现出上焦口渴欲饮,下焦虚寒尿频,使疾病整体呈现出寒热虚实夹杂的特征^[12]。现代中医研究指出,焦膜与内质网在功能及结构上极为相似。

内质网是胞内囊腔、泡状、管状等结构的连续网膜系统,真核细胞 ≥ 1/3 的蛋白质均在内质网中合成、折叠、组装及运输,同时其通过监测细胞器内蛋白质的合成及降解过程,调节蛋白质稳态,保证胞内正常的生理功能^[13-14]。在机体处于缺血、缺氧、氧化应激、内质网内钙过量等多种病理环境下,均可打破内质网稳态,发生 ERS 反应;

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

研究组不良反应总发生率为 7.59%,对照组为 27.66%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=8.065$, $P=0.005$),研究组低于对照组。见表 8。

ERS 通过激活未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR)等多条信号通路,启动细胞保护机制,维持内质网稳态。然而长时间、高强度刺激 UPR,可激活细胞损伤机制,引发细胞凋亡,导致疾病的发生、发展^[15]。有研究指出,UPR 信号通路受 GRP78、肌醇需求酶 1、双链 RNA 依赖的蛋白激酶样内质网激酶及 ATF6 共同介导^[16]。正常机体状态下,上述 4 个蛋白共同结合,处于失活稳态;当 ERS 被过度/持续刺激后,促凋亡转录因子 CHOP、血清 Caspase-12 等被激活,进而启动细胞凋亡程序^[17]。有文献显示,高血糖、蛋白尿,以及晚期糖基化终产物、游离脂肪酸的增加均可激化 ERS,触发肾脏细胞内 UPR 信号通路^[18]。基础研究证实,与非糖尿病 db/m 小鼠比较,db/db 小鼠肾皮质中 CHOP、Caspase-12 表达显著上调^[19]。另有研究指出,血管紧张素 II 可通过诱导 ERS 反应蛋白 GRP78、CHOP 等的表达,调控多条信号通路,促进细胞凋亡,加重肾小球内皮细胞损伤。因此,近年来大量学者认为,针对 ERS 靶点进行干预,或可成为治疗 DN 的新方法。本研究结果与上述研究基本一致,提示通过降低刺激 ERS 反应的相关基因与蛋白的表达,抑制 UPR 启动细胞凋亡程序,可降低机体损伤。

随着中医药研究的不断深入,在西药单靶点、一对一的基础上,中医药临床呈现出的整体辨证治疗、多层次、多靶点、多途径的辅助优势,得到临床

医师广泛肯定。本研究采用的参芪地黄汤,功在补脾肾,益气养阴。现代药理证实,党参能够显著增强网状内皮系统及消化系统功能,促进白蛋白、血红蛋白等合成,提高免疫力;黄芪可双向调节血压及糖代谢,维持血压、血糖平衡,同时促进脾脏内粗面内质网增生,保护肾小球基底膜电荷屏障及机械屏障,增强蛋白合成率,提高血浆白蛋白水平,减少蛋白尿^[20];山药可促进胰岛素分泌,改善受损胰岛B细胞,并清除体内自由基,降低对ERS的激活风险^[21];丹皮可改善机体微循环,促进肝肾组织细胞修复及再生;山茱萸可调节糖脂代谢,抗氧化、增强机体免疫力。诸药合用,可促进肝、肾内皮修复,平衡糖脂代谢,促进肠胃消化吸收,消除蛋白尿,改善肝肾及整个机体功能。李春芳等^[22]研究表明,参芪地黄汤可明显改善2型糖尿病大鼠肾功能及肾脏病变,降低血清Ang II和肾组织内皮素水平,对肾脏有保护作用。朱勤等^[23]研究结果则显示,参芪地黄汤可保护阿霉素肾病大鼠Nephrin蛋白表达,保护肾脏,减少蛋白尿。本研究结果显示,研究组各指标的改善均明显优于单纯西药治疗的对照组,且总有效率更高,而不良反应更低。这在一定程度上说明,联合用药的治疗方案可有效改善患者糖脂代谢,提高肾功能,对ERS诱发的细胞凋亡程序具有明显的抑制作用。

综上所述,联合加味参芪地黄汤对糖尿病肾病患者的临床症状的改善、糖脂代谢及肾功能恢复效果更优,更有利于降低西药治疗带来的不良反应,值得临床推广应用。

参 考 文 献 :

- [1] 周子琪,柳园,蔡倩,等. 糖尿病肾病及慢性肾病合并糖尿病病人的膳食调查分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(1): 107-110.
- [2] 郭兆安,孙丽娜. 内质网应激及药物干预对糖尿病肾病足细胞损伤的作用[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10(2): 96-99.
- [3] 刘红,王增四,高文,等. 黄芪甲苷对STZ诱导的糖尿病大鼠肾组织内质网应激及CHOP信号通道的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(13): 1318-1322.
- [4] 钟建,向清,伍玉娟,等. 基于网状Meta分析探索6种中成药治疗糖尿病肾病氧化应激反应的疗效[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(6): 1924-1936.
- [5] 李君,张小红. 芪参益气滴丸辅助治疗对早期糖尿病肾病患者肾功能变化及病情转归的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(3): 190-193.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [7] 周仲英. 中医内科学[M]. 第7版. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 116.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 215.
- [10] 吕仁和,赵进喜. 糖尿病及其并发症中西医诊治学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [11] 孙林,赵浩. 糖尿病肾病现状与挑战[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2019, 8(2): 49-54.
- [12] 汪伟社,王茂泓,皮持衡,等. 糖尿病肾病中医病机和内质网应激关系探讨[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(11): 2716-2717.
- [13] SCHWARZ D S, BLOWER M D. The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signaling[J]. Cell Mol Life Sci, 2016, 73(1): 79-94.
- [14] DI MATTIA T, TOMASETTO C, ALPY F. Faraway, so close! Functions of endoplasmic reticulum - endosome contacts[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2020, 1865(1): 158490.
- [15] HETZ C, SAXENA S. ER stress and the unfolded protein response in neurodegeneration[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(8): 477-491.
- [16] 金童,陈铖. 内质网应激及其在糖尿病肾病中的作用机制[J]. 生物技术进展, 2021, 11(1): 40-46.
- [17] LEBEAUPIN C, VALLÉE D, HAZARI Y, et al. Endoplasmic reticulum stress signalling and the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2018, 69(4): 927-947.
- [18] 刘莉,李卫忠,王师菡,等. 中医药多靶点干预代谢综合征机制研究概述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3): 214-221.
- [19] ZHANG J, DONG X J, DING M R, et al. Resveratrol decreases high glucose-induced apoptosis in renal tubular cells via suppressing endoplasmic reticulum stress[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(5): 4367-4375.
- [20] 于晓瑜,周敏,陆丹,等. 加味参芪地黄汤治疗难治性原发性肾病综合征的临床研究[J]. 中国医药导报, 2018, 15(16): 97-100.
- [21] OBIDIEGWU J E, LYONS J B, CHILAKA C A. The Dioscorea genus (Yam) -an appraisal of nutritional and therapeutic potentials[J]. Foods, 2020, 9(9): 1304.
- [22] 李春芳,栗春敏,杨红欣,等. 参芪地黄汤对糖尿病大鼠肾功能作用的实验研究[J]. 国际中医中药杂志, 2009, 31(4): 293-294.
- [23] 朱勤,陈洪宇. 参芪地黄汤对阿霉素肾病大鼠足细胞Nephrin蛋白和mRNA表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(2): 296-299.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张良,王丹,金艳红,等. 加味参芪地黄汤干预内质网应激辅助治疗糖尿病肾病的疗效及对肾功能、糖脂代谢的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(10): 47-52.

Cite this article as: ZHANG L, WANG D, JIN Y H, et al. Efficacy of Modified Shenqi Dihuang Decoction as an adjuvant therapy for diabetic nephropathy via modulating endoplasmic reticulum stress and its effect on renal function and glucose and lipid metabolism[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(10): 47-52.