



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.008

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.008

· 论著 ·

槐杞黄颗粒对糖尿病肾病的疗效及其机制研究

叶婷婷 金莎 杨瑶 邓妍妍 田少江 袁申平

[摘要] **目的** 观察槐杞黄颗粒对糖尿病肾病(DN)的疗效并探讨其可能机制。**方法** 将 120 例 DN 患者随机分为对照组(60 例)和试验组(60 例),两组均给予常规治疗,在此基础上试验组增加槐杞黄颗粒治疗,共 12 周。观察两组患者治疗前后临床资料[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、BMI、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、AST、ALT、血清白蛋白(Alb)水平]、尿蛋白、肾功能[24 h 尿蛋白定量(24h Upro)、尿微量白蛋白排泄率(UAER)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、估算的肾小球滤过率(eGFR)]、炎症因子水平及氧化应激指标[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、转化生长因子(TGF)- β_1 、核因子(NF)- κ B、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]的变化。再将试验组患者分为Ⅲ期 DN 组 23 例和Ⅳ期 DN 组 37 例,比较两组患者 UAER 和 eGFR 水平。**结果** 治疗后对照组和试验组患者 UACR、24h Upro 和 UAER 均较同组治疗前降低,且试验组患者上述指标均较观察组低($P < 0.05$)。Ⅲ期 DN 组和Ⅳ期 DN 组患者 UAER 水平在治疗后均较同组治疗前降低,Ⅲ期 DN 组患者 UAER 水平治疗前后均低于同期Ⅳ期 DN 组,eGFR 均高于同期Ⅳ期 DN 组($P < 0.05$)。治疗后对照组和试验组患者炎症因子和 MDA 水平均较同组治疗前降低,且试验组低于对照组,两组患者 SOD 和 GSH-px 水平均较同组治疗前升高,且试验组高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒可能通过抑制炎症反应和减轻氧化应激降低 DN 患者尿蛋白水平。

[关键词] 槐杞黄颗粒; 糖尿病肾病; 炎症反应; 氧化应激

Therapeutic effect and mechanism of Huaiqihuang granules on diabetic nephropathy

Ye Tingting*, Jin Sha, Yang Yao, Deng Yanyan, Tian Shaojiang, Yuan Shenping. * Department of Nephrology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyuan 442000, China

[Abstract] **Objective** To study the therapeutic effect and possible mechanism of Huaiqihuang granules on diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 120 patients with DN were randomly divided into the control group (60 cases) and the test group (60 cases). Both the two groups were given routine treatment, while test group was given the treatment of Huaiqihuang granules, a total of 12 weeks. Before and after treatment, the levels of clinical data [systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), BMI, fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2h PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), AST, ALT, serum albumin (Alb)], urinary protein and renal function [24 h urinary protein quantity (24h Upro), urinary microalbumin excretion rate (UAER), urinary albumin/creatinine ratio (UACR), serum creatinine (SCr), urea nitrogen (BUN), estimated glomerular filtration rate (eGFR)], inflammatory factors and oxidative stress indexes [interleukin (IL)-1 β , IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- α , transforming growth factor (TGF)- β_1 , nuclear factor (NF)- κ B, malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px)] were observed. Patients in test group were divided into stage III DN group (23 cases) and Stage IV DN group (37 cases). Levels of UAER and eGFR between the two groups were compared. **Results** After the treatment, the levels of UACR, 24h Upro and UAER in both the control group and the test group were lower than those in the same group before the treatment, and the levels of above indexes in the test group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After the treatment,

基金项目:湖北省科技计划项目(2013CFA065)

作者单位:442000 湖北省十堰市人民医院 湖北医药学院附属人民医院肾内科(叶婷婷、金莎、杨瑶、邓妍妍、田少江);郧西县人民医院肾内科(袁申平)

通讯作者:袁申平, E-mail:hbdoctor2019@outlook.com

the levels of UAER in patients of Stage III DN group and IV DN group were lower than those in the same group before treatment, before and after treatment, the level of UAER in Stage III DN group was lower than that in the same period of stage IV DN group, while the level of eGFR was higher than that in the same period of stage IV DN group ($P < 0.05$). After the treatment, the levels of inflammatory factors and MDA were lower than those in the same group before treatment, and the levels of above indexes in the test group was lower than those in the control group, the levels of SOD and GSH-px were higher than those in the same group before treatment, and the levels of above indexes in the test group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huaiqihuang granules may reduce the levels of urinary protein in patients with DN by inhibiting the inflammation and reducing oxidative stress.

[Key words] Huaiqihuang granules; Diabetic nephropathy; Inflammation; Oxidative stress

糖尿病肾病(DN)是糖尿病主要的致死性并发症之一,是导致终末期肾病的首要原因^[1]。目前DN的治疗措施主要包括控制血糖、血压、血脂、体重和酌情应用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂等,但由于DN发病机制尚未明确,这些措施不能完全阻止DN进展。新近研究发现,炎症反应和氧化应激与DN的形成和进展密切相关^[2],针对炎症反应和氧化应激的治疗成为DN治疗的亮点^[3-4]。槐杞黄颗粒是由槐耳菌质、枸杞子、黄精配制的中成药,具有拮抗炎症反应和抑制氧化应激的作用。本研究对DN患者予以槐杞黄颗粒治疗,观察其疗效及对炎症反应和氧化应激的影响。

对象与方法

1. 对象:选取2018年1月~12月于十堰市人民医院就诊的DN患者120例。纳入标准:(1)3~6个月内重复检查尿蛋白/肌酐比值(UACR)且2次UACR均 >30 mg/g的糖尿病患者;(2)慢性肾脏病分期为1~3期的患者;(3)年龄为18~70岁的患者;(4)2周内未服用中药或中成药的患者。排除标准:(1)合并其他急、慢性肾脏疾病;(2)合并糖尿病急性并发症;(3)合并心脑血管急性病变;(4)合并严重肝脏疾病、恶性肿瘤和严重精神疾病;(5)妊娠期或哺乳期;(6)对槐杞黄颗粒或其成分过敏。采用随机数字表法将患者分为对照组60例和试验组60例,其中对照组男29例,女31例,年龄37~68岁,平均年龄(53.6 ± 7.4)岁,糖尿病病程5~13年,平均病程(8.7 ± 1.9)年,并发糖尿病视网膜病变49例(81.7%);试验组男32例,女28例,年龄36~69岁,平均年龄(54.4 ± 7.8)岁,糖尿病病程5~12年,平均病程(8.9 ± 1.7)年,并发糖尿病视网膜病变50例(83.3%)。两组患者年龄、性别、糖尿病病程和并发糖尿病视网膜病变比例比较差异均无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。依据Mogensen分期^[5],再将试验组患者分为III期DN组(UAER为20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$)23例和IV期DN组(UAER >200 $\mu\text{g}/\text{min}$)37例。本研究由十堰市人民医院伦理委员会审核批

准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)治疗方法:两组患者均给予糖尿病健康教育、饮食干预和合理运动,并行降糖、降压、调脂及血管紧张素受体阻滞剂等治疗。试验组患者在此基础上给予槐杞黄颗粒(10 g/袋,启东盖天力药业责任公司,国药准字B200200740)治疗,每次10 g,每日2次。两组患者均治疗12周。

(2)观察指标:①一般临床资料:观察两组患者治疗前后收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、BMI、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、AST、ALT、血清白蛋白(Alb)水平。②尿蛋白及肾功能:留取所有患者治疗前和治疗后清晨第1次尿液及24 h尿液,检测24 h尿蛋白定量(24h Upro)、尿微量白蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(SCr),计算UACR。抽取所有患者治疗前、后清晨空腹静脉血,检测肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)。采用慢性肾脏病流行病学合作研究公式计算估算的肾小球滤过率(eGFR)^[6]。③炎症因子水平及氧化应激指标:抽取所有患者治疗前、后清晨空腹静脉血,检测白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、转化生长因子(TGF)- β_1 和核因子(NF)- κB 、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。

3. 统计学处理:应用Stata 14.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内采用配对 t 检验或Wilcoxon配对符号秩检验,组间比较采用成组 t 检验或Wilcoxon秩和检验及协方差分析。计数资料以例和百分比表示,组间较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:两组患者SBP、DBP、BMI、FPG、2h PG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、AST、ALT和Alb水平治疗前后组内及组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. 两组患者尿蛋白及肾功能水平比较:治疗前两组患者 UACR、24h Upro、UAER、Cr、BUN 和 eGFR 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者 UACR、24h Upro 和 UAER 均较同组治疗前降低,且治疗后试验组患者上述指标均较同期对照组低($P < 0.05$)。而两组患者 Cr、BUN 和 eGFR 治疗前后组内及组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. Ⅲ期 DN 组和Ⅳ期 DN 组患者 UAER 和 eGFR 水平比较:2 组患者 UAER 水平在治疗后均较同组治疗前降低($P < 0.05$),eGFR 治疗前后组内比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。Ⅲ期 DN 组患者 UAER 水平治疗前后均低于同期Ⅳ期 DN 组,eGFR 均高于同期Ⅳ期 DN 组($P < 0.05$)。见表 3。

4. 两组患者血炎症因子水平和氧化应激指标比较:治疗前两组患者炎症因子水平和氧化应激指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者

炎症因子水平和 MDA 水平均较同组治疗前降低,且试验组患者较对照组低;两组患者 SOD 和 GSH-px 水平均较治疗前升高,且试验组患者较对照组高(P 均 < 0.05)。见表 4。

表 3 Ⅲ期 DN 组和Ⅳ期 DN 组患者 UAER 和 eGFR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UAER ($\mu\text{g}/\text{min}$)	eGFR [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{m}^2)^{-1}$]
Ⅲ期 DN 组	治疗前	23 116.7 \pm 21.3	91.1 \pm 5.7
	治疗后	23 68.4 \pm 12.6 ^a	92.7 \pm 4.8
Ⅳ期 DN 组	治疗前	37 1 254.9 \pm 521.3 ^b	65.3 \pm 8.4 ^b
	治疗后	37 860.5 \pm 414.5 ^{ab}	69.5 \pm 6.7 ^b

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同期Ⅲ期 DN 组比较,^b $P < 0.05$

讨 论

蛋白尿是 DN 重要的临床特征和病情进展的独立危险因素,微量白蛋白尿与糖尿病患者的全因死亡率

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	BMI(kg/m^2)	FPG(mmol/L)	2h PG(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组	治疗前	60 138.5 \pm 7.3	81.5 \pm 6.4	26.7 \pm 4.2	6.46 \pm 2.53	9.84 \pm 3.46	6.58 \pm 1.92
	治疗后	60 137.2 \pm 6.2	82.1 \pm 6.1	27.1 \pm 3.3	6.38 \pm 2.42	9.71 \pm 4.25	6.43 \pm 1.74
试验组	治疗前	60 136.8 \pm 7.6	82.3 \pm 7.1	27.6 \pm 4.6	6.39 \pm 2.17	9.77 \pm 3.73	6.62 \pm 1.84
	治疗后	60 139.3 \pm 6.7	83.5 \pm 7.3	26.8 \pm 3.4	6.45 \pm 2.85	9.94 \pm 4.36	6.55 \pm 1.69

组别	例数	TG(mmol/L)	TChol(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)	Alb(g/L)
对照组	治疗前	60 1.95 \pm 0.83	6.31 \pm 1.57	1.17 \pm 0.48	41.4 \pm 8.2	38.2 \pm 9.5	39.3 \pm 7.2
	治疗后	60 1.76 \pm 0.78	5.83 \pm 1.64	1.39 \pm 0.87	43.7 \pm 9.1	40.4 \pm 8.4	41.5 \pm 7.6
试验组	治疗前	60 2.12 \pm 0.91	6.75 \pm 1.78	1.25 \pm 0.56	42.2 \pm 9.4	37.6 \pm 8.7	40.5 \pm 7.9
	治疗后	60 1.89 \pm 0.75	6.08 \pm 1.97	1.43 \pm 0.75	44.8 \pm 7.6	39.7 \pm 8.5	42.1 \pm 7.2

表 2 两组患者尿蛋白及肾功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UACR (mg/g)	24h Upro (mg/d)	UAER ($\mu\text{g}/\text{min}$)	Cr ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	BUN (mmol/L)	eGFR [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{m}^2)^{-1}$]
对照组	治疗前	60 848.5 \pm 100.7	1 577.2 \pm 322.4	682.2 \pm 112.4	108.3 \pm 56.5	7.36 \pm 2.67	77.8 \pm 10.7
	治疗后	60 673.7 \pm 88.6 ^a	1 258.9 \pm 311.5 ^a	577.3 \pm 86.5 ^a	102.5 \pm 48.7	7.13 \pm 2.59	79.3 \pm 9.8
试验组	治疗前	60 862.3 \pm 98.5	1 637.4 \pm 345.6	695.8 \pm 107.5	114.2 \pm 49.6	7.45 \pm 2.82	78.5 \pm 10.1
	治疗后	60 598.5 \pm 73.4 ^{ab}	984.8 \pm 267.5 ^{ab}	486.7 \pm 78.5 ^{ab}	106.9 \pm 28.7	7.07 \pm 2.46	80.2 \pm 9.6

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

表 4 两组患者血炎症因子水平和氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-1 β ($\mu\text{g}/\text{L}$)	IL-6(ng/L)	TNF- α ($\mu\text{g}/\text{L}$)	TGF- β_1 (ng/ml)
对照组	治疗前	60 2.32 \pm 0.41	1.65 \pm 0.23	3.67 \pm 0.79	63.44 \pm 11.85
	治疗后	60 1.71 \pm 0.36 ^a	1.14 \pm 0.18 ^a	2.88 \pm 0.51 ^a	52.83 \pm 9.77 ^a
试验组	治疗前	60 2.41 \pm 0.42	1.56 \pm 0.29	3.72 \pm 0.83	61.76 \pm 11.07
	治疗后	60 1.35 \pm 0.23 ^{ab}	0.89 \pm 0.10 ^{ab}	2.35 \pm 0.46 ^{ab}	46.25 \pm 9.16 ^{ab}

组别	例数	NF- κB (pg/ml)	MDA(nmol/ml)	SOD(IU/ml)	GSH-px(IU/ml)
对照组	治疗前	60 379.29 \pm 42.65	8.56 \pm 1.13	59.43 \pm 9.56	44.75 \pm 7.47
	治疗后	60 331.82 \pm 36.73 ^a	6.91 \pm 0.95 ^a	66.72 \pm 10.12 ^a	53.52 \pm 11.23 ^a
试验组	治疗前	60 383.73 \pm 44.86	8.43 \pm 1.09	60.82 \pm 9.87	46.89 \pm 8.11
	治疗后	60 265.25 \pm 31.34 ^{ab}	5.33 \pm 0.72 ^{ab}	78.67 \pm 9.33 ^{ab}	67.26 \pm 12.65 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

呈正相关,减少尿蛋白是 DN 治疗的目标^[7]。在本研究中,治疗后试验组患者尿蛋白水平较治疗前降低,且低于同期对照组,说明枸杞黄颗粒可降低 DN 患者蛋白尿水平。体外研究显示,枸杞黄颗粒能够通过抑制线粒体功能障碍和内质网应激减轻高糖诱导的 MPC5 足细胞功能障碍^[8],而足细胞功能异常与 DN 的病情进展及蛋白尿密切相关,通过减轻足细胞功能异常可以显著降低蛋白尿水平,减轻 DN 病情。亚组分析结果显示,枸杞黄颗粒在 III 期 DN 患者中降低尿蛋白的效果优于 IV 期 DN 患者,这可能与 IV 期 DN 患者肾脏病变更加严重及治疗时间较短有关。本研究中 DN 患者经枸杞黄颗粒治疗后,肾功能无明显变化,说明枸杞黄颗粒对 DN 患者的肾功能没有改善,分析原因可能与入选 DN 患者的肾功能异常程度较轻及治疗时间较短有关。此外,枸杞黄颗粒治疗前后患者的肝功能、肾功能、血糖、血脂水平等均无明显变化,治疗过程未发现不良反应报告,提示该药的临床应用安全有效。

DN 时多种通路的激活及炎症因子、氧化应激相关指标的表达增加,导致 DN 发展,最终进展为终末期肾病^[9]。DN 患者体内 IL-1、IL-6、TNF- α 、TGF- β_1 和 NF- κ B 水平较健康人群明显升高,通过抑制 TGF- β_1 及 NF- κ B 通路,降低上述细胞因子的水平,可以减轻 DN 的肾脏病变程度,保护肾功能^[10-11]。DN 时氧化应激能够通过多途径、多方面影响肾小球足细胞的形态和功能,造成肾小球损伤,产生蛋白尿。通过抑制氧化应激反应,可以减少早期 DN 患者的尿蛋白,减轻肾损伤^[12]。

本研究中,试验组患者治疗后的炎症因子水平较治疗前明显降低,且较同期对照组低,说明枸杞黄颗粒具有抑制 DN 患者体内炎症反应的作用。有研究对阿霉素和顺铂诱导的肾损伤大鼠给予枸杞黄颗粒干预后,TNF- α 和 NF- κ B 水平下调,尿蛋白减少^[13-14],也进一步证实枸杞黄颗粒具有拮抗炎症因子的功效。同时,试验组患者治疗后 MDA 水平较治疗前降低、并且较同期对照组低,而 SOD 和 GSH-px 水平均较治疗前和同期对照组高,说明枸杞黄颗粒具有减轻 DN 患者体内氧化应激水平的作用。有基础研究结果显示,在髓样分化因子 88 基因敲除小鼠 2 型糖尿病模型中,枸杞多糖可能通过抑制 NF- κ B 核转位而抑制促炎症因子表达^[15]。Zhao 等^[16]研究发现,枸杞多糖作用于链脲菌素诱导的糖尿病大鼠模型时,能够减轻氧化应激,保护肾脏。枸杞黄颗粒组方之一黄精的主要成分为黄精多糖,黄精多糖也具有治疗糖尿病、拮抗炎症因子、减轻氧化应激的作用^[17]。

总之,本研究证实枸杞黄颗粒可能通过抑制炎症反应和氧化应激降低 DN 患者尿蛋白水平,但对肾功能无影响。但本研究样本量较小、患者主要来源于本地区,且非双盲研究,可能存在入组偏倚,因此需要大规模、多中心的随机双盲对照试验进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. N End J Med, 2016, 375(9): 905-906.
- [2] 叶晓梅, 张敏, 曹含弘, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在糖尿病肾病中的变化及对早期糖尿病肾病的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(9): 602-605.
- [3] 杨丽娟, 班安, 然陶红. 贝前列素钠对糖尿病肾病患者尿蛋白水平的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(10): 1514-1517.
- [4] 刘晓玲, 曾朝阳, 黄文蓉. 二甲双胍联合阿托伐他汀对老年 2 型糖尿病肾病患者脂代谢及微炎症状态的影响[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(11): 785-786.
- [5] Xu L, Lin X, Guan M, et al. Correlation Between Different Stages of Diabetic Nephropathy and Neuropathy in Patients with T2DM: A Cross-Sectional Controlled Study[J]. Diabetes Ther, 2018, 9(6): 2335-2346.
- [6] 张雪晗, 焦力, 姜鸿, 等. 老年人群血尿酸水平和肾功能的相关性分析[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(7): 253-255.
- [7] Erman O, Erman A, Vodonos A, et al. A new cutoff for abnormal proteinuria in diabetes mellitus patients: Relationship to Albuminuria[J]. Isr Med Assoc J, 2016, 18(7): 418-421.
- [8] Li TX, Mao JH, Huang L, et al. Beneficial effects of Huaiqihuang on hyperglycemia-induced MPC5 podocyte dysfunction through the suppression of mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(2): 1465-1471.
- [9] 张路, 姚平. 炎症因子及氧化应激在糖尿病肾病中的作用[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(2): 141-142.
- [10] Ma F, Li L, Wang Q, et al. Qi-dan-di-huang decoction alleviates diabetic nephropathy by inhibiting the NF-kappaB pathway[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2019, 24: 1477-1486.
- [11] Bai Y, Wang J, He Z, et al. Mesenchymal Stem Cells Reverse Diabetic Nephropathy Disease via Lipoxin A4 by Targeting Transforming Growth Factor β (TGF- β)/smad Pathway and Pro-Inflammatory Cytokines[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 3069-3076.
- [12] Khatami PG, Soleimani A, Sharifi N, et al. The effects of high-dose vitamin E supplementation on biomarkers of kidney injury, inflammation, and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Clin Lipidol, 2016, 10(4): 922-929.
- [13] Liu H, Sun W, Gu LB, et al. Huaiqihuang Granules reduce proteinuria by enhancing nephrin expression and regulating necrosis factor κ B signaling pathway in adriamycin-induced nephropathy[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(4): 279-287.
- [14] Guo Y, Wang M, Mou J, et al. Pretreatment of Huaiqihuang extractum protects against cisplatin-induced nephrotoxicity[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7333.
- [15] 王凌霄, 刘婷婷, 杨晓辉, 等. 枸杞多糖对髓样分化因子 88 基因敲除小鼠 2 型糖尿病模型炎症因子的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(2): 136-141.
- [16] Zhao R, Li QW, Li J, et al. Protective effect of Lycium barbarum polysaccharide 4 on kidneys in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2009, 87(9): 711-719.
- [17] Cui X, Wang S, Cao H, et al. A Review: The Bioactivities and Pharmacological Applications of Polygonatum sibiricum polysaccharides[J]. Molecules, 2018, 23(5): 8-16.

(收稿日期: 2019-08-07)

(本文编辑: 余晓曼)