

祛浊清源汤联合贝那普利对糖尿病肾病的治疗效果及对 sICAM-1、CGRP 和 RBP 表达的影响[△]

王鑫*,高福顺,史红星(衡水市中医医院内分泌肾病科,河北衡水 053000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)07-0811-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.011



摘要 目的:探讨祛浊清源汤联合贝那普利对糖尿病肾病(DKD)的治疗效果及对可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)和视黄醇结合蛋白(RBP)表达的影响。方法:选取2021年1月至2022年1月该院收治的92例DKD患者,根据随机数字表法分为观察组和对照组。对照组46例患者接受贝那普利治疗,观察组46例患者接受祛浊清源汤联合贝那普利治疗。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的中医证候积分、尿白蛋白排泄率(UAER)、估算肾小球滤过率(eGFR)、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、sICAM-1、CGRP和RBP水平。结果:观察组患者的总有效率为91.30%(42/46),高于对照组的71.74%(33/46),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分,UAER、FBG、2hBG、HbA_{1c}、sICAM-1和RBP水平较治疗前明显降低,eGFR、CGRP水平较治疗前明显升高;且观察组患者的中医证候积分,UAER、FBG、2hBG、HbA_{1c}、sICAM-1和RBP水平明显低于对照组,eGFR、CGRP水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未出现明显不良反应。结论:祛浊清源汤联合贝那普利治疗DKD的临床疗效显著,能有效改善患者肾功能和临床症状,降低血清sICAM-1、RBP的表达,提高CGRP的表达。

关键词 糖尿病肾病;祛浊清源汤;贝那普利;细胞黏附分子;降钙素基因相关肽;视黄醇结合蛋白

Effects of Quzhuo Qingyuan Decoction Combined with Benazepril in the Treatment of Diabetic Nephropathy and Its Effects on Expression of sICAM-1, CGRP and RBP[△]

WANG Xin, GAO Fushun, SHI Hongxing (Dept. of Endocrinology and Nephrology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the therapeutic effect of Quzhuo Qingyuan decoction combined with benazepril in the treatment of diabetic nephropathy (DKD) and its effects on the expression of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and retinol binding protein (RBP). **METHODS:** A total of 92 patients with DKD admitted into the hospital from Jan. 2021 to Jan. 2022 were selected and divided into observation group and control group via random number table method. The 46 patients in the control group was given benazepril, while the 46 patients in the observation group was given Quzhuo Qingyuan decoction combined with benazepril. The clinical efficacy, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome integral, urinary albumin excretion rate (UAER), estimated glomerular filtration rate (eGFR), fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hBG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), sICAM-1, CGRP and RBP levels were compared between two groups before and after treatment. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was 91.30% (42/46), higher than that of the control group (71.74%, 33/46), with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndrome integral, UAER, FBG, 2 hBG, HbA_{1c}, sICAM-1 and RBP levels decreased significantly, the eGFR and CGRP levels increased significantly in both groups compared with those before treatment; the TCM syndrome integral, UAER, FBG, 2 hBG, HbA_{1c}, sICAM-1 and RBP levels were significantly lower, the eGFR and CGRP levels were significantly higher in the observation group than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). No obvious adverse drug reactions occurred in either group. **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy of Quzhuo Qingyuan decoction combined with

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2020534)

* 主治中医师。研究方向:中医内分泌。E-mail:wangxin20201111@163.com

benazepril in the treatment of DKD is remarkable, which can effectively improve the renal function and clinical symptoms, reduce serum sICAM-1 and RBP expression, and enhance CGRP expression.

KEYWORDS Diabetic nephropathy; Quzhuo Qingyuan decoction; Benazepril; Cell adhesion molecules; Calcitonin gene-related peptide; Retinol-binding protein

糖尿病是严重危害人类健康的重大疾病之一,2019 年全球 20~79 岁人群中糖尿病患者数约 4.63 亿例,我国占比高达 25.05%,居全球首位^[1]。糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病引起的慢性肾脏病,以持续性白蛋白尿排泄增加和(或)肾小球滤过率进行降低为主要临床特征,是引起终末期肾病的主要原因^[2-3]。数据统计结果显示,DKD 占全球终末期肾病发病原因的 30%~50%,严重危害我国居民健康^[4]。目前,西医主要通过控制血糖、血脂,改善胰岛素抵抗和降压等药物治疗方式延缓 DKD 进展,但疗效有限,且长期服用存在继发失效可能,并增加不良反应发生风险^[5-6]。中医强调辨证论治,近年来,随着中医学的不断发展,多项研究结果表明中医药治疗 DKD 能有效改善临床症状,且安全性高^[7-8]。本研究探讨了祛浊清源汤联合贝那普利对 DKD 的治疗效果,并分析其对 DKD 患者血清细胞黏附分子(SICAM-1)、降钙素基因相关肽(CGRP)和视黄醇结合蛋白(RBP)表达的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月我院收治的 DKD 患者 92 例。诊断标准:(1)西医诊断标准参考《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[3]、《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[9],有明确的 2 型糖尿病病史,排除系统性疾病、继发性肾小球疾病和其他原发性疾病后,符合以下任 1 项即诊断为 DKD,①肾活检结果符合 DKD 病理改变;②估算肾小球滤过率(eGFR) $<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$,持续 3 个月以上;③随机尿蛋白/肌酐比值 $\geq 30\text{ mg}/\text{g}$ 或尿蛋白排泄率(UAER) $\geq 30\text{ mg}/24\text{ h}$,3~6 个月内重复检查 3 次有 2 次达到或超过临界值。(2)中医辨证分型标准参考《糖尿病肾病中医防治指南》^[10]制定,①主症,尿浊,神疲乏力,纳呆,口中黏腻;②次症,精神萎靡,身重困倦,腕胀或腹胀;③舌脉,舌质暗,苔厚腻,脉细涩;符合主症 2 项和次症 2 项,结合舌脉确诊为肾虚湿浊证。纳入标准:符合西医 DKD 诊断标准和中医肾虚湿浊证分型标准;Mogensen 分期为 III 期;患者及家属均知情并签署同意书。排除标准:1 型糖尿病、妊娠期糖尿病者;原发性肾病或其他因素继发性肾病患者;造血系统、免疫系统、神经系统损害者;其他脏器严重损害者;对本研究药物过敏者;临床资料不全者;近 3 个月有急性慢性感染者;治疗过程中因严重不良反应或其他原因终止或退出治疗者;依从性差不能按时服药者。

根据随机数字表法将患者分为两组。对照组 46 例患者中,男性 27 例,女性 19 例;年龄 42~78(52.54 \pm 5.66)岁;糖尿病病程 5~16(9.24 \pm 2.58)年。观察组 46 例患者中,男性 25 例,女性 21 例;年龄 37~78(52.44 \pm 5.72)岁;糖尿病病程

5~17(9.18 \pm 2.68)年。两组患者一般资料具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

两组患者均接受常规控制血糖、血脂、血压和低蛋白低盐饮食等治疗;使用盐酸贝那普利片(规格:10 mg)治疗,清晨口服 10 mg,1 日 1 次。观察组患者加用祛浊清源汤治疗,方药组成:水蛭、土鳖虫各 6 g,三棱、莪术、土茯苓和车前子各 15 g,红景天、灵芝和晚蚕砂各 20 g,威灵仙、穿山龙和首乌藤各 30 g;由我院煎药室统一煎制,煎汤取汁 400 mL,早晚服用,1 日 1 剂。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

(1)中医证候积分:参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11],将肾虚湿浊证 DKD 的中医症状根据无、轻度、中度及重度分别赋值 0、2、4 及 6 分。(2)生化指标:治疗前后收集患者 24 h 尿液,采用邻苯三酚红钼法检测尿总蛋白水平,计算 UAER,UAER(mg/24 h)=尿总蛋白(mg/L) \times 24 h 尿液总量(L);治疗前后收集患者空腹静脉血 5 mL,离心后分离血清,采用全自动生化分析仪检测血肌酐、空腹血糖(FBG)、sICAM-1、CGRP 和 RBP 水平,采用高效液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平,采用葡萄糖耐量试验测定治疗前后餐后 2 h 血糖(2 hBG)水平,试剂盒均购自上海酶研生物科技有限公司。根据改良 MDRD 方程计算 eGFR, eGFR [$\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$]=170 \times [血肌酐(mg/dL)]^{-1.234} \times (年龄)^{-0.179}(女性 \times 0.79)^[3]。(3)安全性:治疗前后检查心电图和血、尿、大便常规及肝功能,记录不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[12]评价疗效,显效:临床症状消失,UAER 水平降低 $>1/2$,FBG、HbA_{1c}水平降低 $>1/3$,肾功能恢复正常[eGFR $\geq 80\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$];有效:临床症状明显改善,UAER 水平降低 $<1/2$,FBG、HbA_{1c}水平降低 $<1/3$;无效:临床症状无改善或加重,UAER、FBG 和 HbA_{1c}水平无改变或升高。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

选用 SPSS 28.0 统计学软件分析数据,临床疗效等计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;中医证候积分、肾功能指标等计量资料经 S-W 检验均呈正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为 91.30%,高于对照组的 71.74%,差异有统计学意义($\chi^2=5.845, P=0.016$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察组(n=46)	22	20	4	42(91.30)
对照组(n=46)	15	18	13	33(71.74)

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分和肾功能指标水平比较

治疗后,两组患者的中医证候积分、UAER 水平较治疗前降低,eGFR 水平较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的中医证候积分、UAER 水平低于对照组,eGFR 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分和肾功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)Tab 2 Comparison of TCM syndrome integral and renal function indicator between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分/分	UAER/(mg/24 h)	eGFR/[mL/(min·1.73 m ²)]
观察组(n=46)	治疗前	24.81±6.19	45.35±5.53	70.75±10.53
	治疗后	8.61±2.25 ^{①②}	33.43±3.34 ^{①②}	83.17±5.35 ^{①②}
对照组(n=46)	治疗前	25.18±6.38	46.11±6.05	69.90±11.15
	治疗后	12.25±5.06 ^①	40.17±3.56 ^①	72.58±8.86 ^①

注:与治疗前比较,^① $P < 0.05$;对照组比较,^② $P < 0.05$ 。

Note:vs. before treatment,^① $P < 0.05$; vs. the control group,^② $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血糖指标水平比较

治疗后,两组患者的 FBG、2 hBG 和 HbA_{1c} 水平较治疗前降低,且观察组患者治疗后的 FBG、2 hBG 和 HbA_{1c} 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血糖指标水平比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of blood glucose indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FBG/(mmol/L)	2 hBG/(mmol/L)	HbA _{1c} /%
观察组(n=46)	治疗前	9.97±1.53	15.02±1.64	7.54±0.34
	治疗后	7.64±0.34 ^{①②}	11.38±1.14 ^{①②}	6.48±0.38 ^{①②}
对照组(n=46)	治疗前	10.06±1.67	14.98±1.75	7.46±0.38
	治疗后	8.50±1.13 ^①	12.83±1.05 ^①	7.15±0.42 ^①

注:与治疗前比较,^① $P < 0.05$;对照组比较,^② $P < 0.05$ 。

Note:vs. before treatment,^① $P < 0.05$; vs. the control group,^② $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血清 sICAM-1、CGRP 和 RBP 水平比较

治疗后,两组患者的血清 sICAM-1、RBP 水平较治疗前降低,CGRP 水平较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的血清 sICAM-1、RBP 水平低于对照组,CGRP 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 安全性

治疗前后,两组患者心电图和血、尿、大便常规及肝功能无明显异常变化,均未出现明显不良反应。

表 4 两组患者治疗前后血清 sICAM-1、CGRP 和 RBP 水平比较($\bar{x} \pm s$)Tab 4 Comparison of serum sICAM-1, CGRP and RBP levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	sICAM-1/(ng/mL)	CGRP/(pg/mL)	RBP/(ng/mL)
观察组(n=46)	治疗前	418.48±95.63	42.64±7.15	69.25±14.33
	治疗后	317.54±56.98 ^{①②}	63.04±8.33 ^{①②}	54.54±10.14 ^{①②}
对照组(n=46)	治疗前	432.54±101.25	41.77±8.24	72.18±16.22
	治疗后	356.88±80.75 ^①	55.20±5.69 ^①	63.66±9.87 ^①

注:与治疗前比较,^① $P < 0.05$;对照组比较,^② $P < 0.05$ 。

Note:vs. before treatment,^① $P < 0.05$; vs. the control group,^② $P < 0.05$ 。

3 讨论

DKD 为糖尿病常见并发症,也是导致糖尿病患者残疾和死亡的主要原因^[13]。贝那普利为血管紧张素转换酶抑制剂,在 DKD 治疗中贝那普利能通过抑制激肽酶降解发挥降压作用,抑制肾脏等局部组织中血管紧张素高活性,降低肾小球内毛细血管压力和减轻肾脏纤维化,发挥肾脏保护作用^[14-15]。虽然贝那普利具有一定疗效,但 DKD 发病机制复杂,贝那普利作用机制单一,故单独使用贝那普利治疗 DKD 的疗效有限。

中医古籍中并无 DKD 病名记载,但根据 DKD 临床表现可归为“胀满”“水肿”“下消”“消瘴”“消肾”“肾消”和“关格”等范畴,首见于《黄帝内经》,如《灵枢·五变》中记载,“人之善病消瘴者……五脏皆柔弱者,善病消瘴”;《灵枢·本藏》中记载,“心脆则善病消瘴热中……肾脆则善病消瘴易伤”。历代医家对此论述也颇多,如《卫生宝鉴》中记载,“夫消渴者……三焦受病也”;《金匱要略》中记载,“水病人,目下有卧蚕……其人消渴”;《圣济总录》中记载,“夫消肾,小便白如脂者……”。历代医家均指出,消渴(糖尿病)日久可继发水肿、消瘴、消肾等病。关于 DKD 的病因,总结历代医家论述,除消渴日久外,还与先天禀赋不足、饮食失宜、药物所伤、情志失调、房劳不节和外感毒邪等有关。“河北省首届名中医”“全国第六批老中医药专家经验传承指导老师”衡水市中医医院马艳东主任中医师在 40 余年的临床实践中,深入研究《黄帝内经》中“浊”之内涵,认为消渴病失治,肥甘厚味继续叠加,脾失常运,湿浊内生,久病入络及肾,发为消渴病肾病;认为本病主要以浊郁脾失常运为本,病位主要在肾之络脉,浊潜肾络,以致肾体为浊所困,且浊黏如油入面,浊硬如胶冻。本研究根据马老师“浊郁络脉”理论进一步提出了 DKD“浊郁肾络”的病理新机制,并认为浊毒伏肾,非搜不清,不剔不除。“浊”既是病理产物又是致病因素,祛浊即是扶正,祛浊方可固本、浊祛才可正安,因而提出“祛浊剔浊、清源固本”为治疗大法,自研祛浊清源汤为治疗本病基本方。方中威灵仙、穿山龙、首乌藤为马老师常用的搜剔之药,功效为祛风、除湿,且均有通络剔浊之效;首乌藤又可补肾通络;水蛭、土鳖虫破血通经、破血逐瘀、消积散症、消肿解毒;诸药攻补兼备,祛浊剔浊,清源固本而为君药。红景天祛邪恶气、补诸不足;灵芝理气化痰、补气安神;晚蚕砂燥湿祛风、和胃化浊、活血定痛;三药既助君药祛浊化浊,又补益后天、升清降浊、清源固本,为臣药。三棱主破血,莪术主行气,二者可以开胃、消食、通月经、消瘀血,止扑损痛下血及内

损恶血;土茯苓祛毒泄浊、通利兼顾;车前子利湿泄浊、寓通于补,利浊而不伤阴;四药合用,给邪出路而为佐使。诸药合用,共奏祛浊剔浊、清源固本之功效。

本研究表明,观察组患者的总有效率高于对照组,说明祛浊清源汤联合贝那普利治疗 DKD 的临床疗效显著;观察组患者治疗后的中医证候积分、肾功能指标和血糖指标改善情况均优于对照组,说明祛浊清源汤联合贝那普利能显著改善 DKD 患者的血糖水平、肾功能和临床症状。研究结果表明,血糖紊乱所致肾血管内皮障碍是 DKD 发生的关键环节,高血糖状态下糖化蛋白质和核酸等大分子形成晚期糖基化终末产物,促进血管内皮炎症细胞因子释放,导致肾脏血管内皮功能障碍,引起 DKD^[16]。sICAM-1 是介导黏附反应的重要分子,由炎症刺激血管内皮细胞释放,并能结合其配体介导白细胞黏附于血管内皮,加重血管内皮损伤^[17]。CGRP 是一种活性多肽,具有强大的舒血管作用,能通过激活细胞膜上的 CGRP 受体调节循环系统功能,促进血管舒张、稳定血压,保护肾血管内皮细胞功能^[18]。RBP 是一种低分子量蛋白,其功能主要是将视黄醇转运至上皮细胞,正常情况下几乎全部通过肾近曲小管重吸收和分解,若肾近曲小管损伤则会引起 RBP 血液浓度升高,是反映早期肾功能损害的可靠指标,且相比常规血肌酐、尿酸酸等肾功能指标更加敏感^[19]。临床研究结果表明,血清 sICAM-1、RBP 水平升高和 CGRP 水平降低与 DKD 发生和严重程度密切相关^[20-22]。本研究表明,观察组患者治疗后的血清 sICAM-1、RBP 水平低于对照组,CGRP 水平高于对照组,说明祛浊清源汤联合贝那普利可能通过改善肾血管内皮损伤发挥疗效。现代药理学研究结果证实,威灵仙、穿山龙、首乌藤均具有抗凝血、破瘀血、抗血栓、调节血压和调节血脂等功效^[23];灵芝具有降血糖、降血脂、抗氧化和整体提高机体耐受疾病能力的作用,同时可抑制肾组织氧化应激反应和系膜细胞的增殖,促进过度增殖的系膜细胞凋亡^[24]。

综上所述,祛浊清源汤联合贝那普利治疗 DKD 患者的临床疗效显著,能有效改善肾功能和临床症状,其机制可能与改善肾血管内皮损伤有关。

参考文献

- [1] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(4): 388-410.
- [3] ZHANG X X, KONG J, YUN K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a meta-analysis of observational studies[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 2315607.
- [4] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏病临床诊疗

- 中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [5] 李芊, 苏杭. 卡维地洛联合胰激肽原酶注射液治疗 2 型糖尿病肾病合并高血压患者临床疗效和安全性[J]. 医学临床研究, 2021, 38(1): 81-83, 87.
- [6] 武亮, 祁桢楠, 刘亚红, 等. 血必净注射液联合匹伐他汀治疗糖尿病肾病疗效及对患者肾功能与血清 SFRP5、BMP-7 表达的影响[J]. 中国药师, 2021, 24(4): 702-705.
- [7] 周颖. 消渴保肾颗粒治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病的安全性及 miRNA-92a 变化分析[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 25-28.
- [8] 赵倩倩, 王惠玲, 苏衍进. 糖肾一号方改善早期糖尿病肾病微炎症状态临床研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 443-446.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [10] 中华中医药学会. 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] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(实行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-162.
- [12] 中华中医药学会肾病分会. 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.
- [13] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 终末期糖尿病肾病肾替代治疗的中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(1): 62-75.
- [14] 中国医师协会全科医师分会. 贝那普利氢氯噻嗪片基层临床应用全科专家共识[J]. 中国全科医学, 2021, 24(11): 1309-1316, 1324.
- [15] 何精, 何香仪, 何晗, 等. 贝那普利联合自体脾细胞治疗对肾小球肾炎大鼠免疫指标、肾功能和肾小球硬化的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(13): 1363-1366.
- [16] YANG J, LIU Z. Mechanistic pathogenesis of endothelial dysfunction in diabetic nephropathy and retinopathy [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 816400.
- [17] 郎平平, 林秋月, 白洁, 等. ICAM-1 在心血管疾病中的作用[J]. 生理科学进展, 2020, 51(1): 57-60.
- [18] ARGUNHAN F, THAPA D, AUBDOOL A A, et al. Calcitonin gene-related peptide protects against cardiovascular dysfunction independently of nitric oxide *in vivo* [J]. Hypertension, 2021, 77(4): 1178-1190.
- [19] 王江元, 艾清. 血清胱抑素 C、视黄醇结合蛋白在早期 2 型糖尿病肾病中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(11): 1788-1791.
- [20] 沈伟兴, 汤佳瑾, 傅鹏. 2 型糖尿病肾病患者外周血 micorRNA-155 水平与肾小球滤过率的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 12-16, 37.
- [21] 林良妍, 金勇君, 姚小燕, 等. 糖尿病肾病患者血清视黄醇结合蛋白和基质细胞衍生因子-1 与肾功能的关系[J]. 国际外科学杂志, 2021, 48(3): 184-189, F4.
- [22] 毛逸鸣, 王怡. 糖尿病肾脏病进展因素的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(4): 763-766.
- [23] 孔琬琳, 冷锦红. 基于网络药理学探讨穿山龙-威灵仙药对治疗痛性糖尿病周围神经病变的分子机制[J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(6): 79-83, 88.
- [24] 罗云, 陈霖, 张雪涟, 等. 灵芝三萜类成分药理活性研究进展[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(9): 1185-1188.

(收稿日期:2022-09-07 修回日期:2022-12-09)