

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.19.039

黄葵胶囊联合组合型人工肾对糖尿病肾病维持性血液透析患者炎症因子、氧化应激及生活质量的影响*

李 敏 杨丹玉[△] 孙 萌 尤青青 吕红红

(青岛市市立医院肾内科血液净化中心 山东 青岛 266011)

摘要 目的:探讨黄葵胶囊联合组合型人工肾对糖尿病肾病维持性血液透析患者炎症因子、氧化应激及生活质量的影响。**方法:**选取 2018 年 10 月~2019 年 9 月我院收治的 120 例终末期糖尿病肾病维持性血液透析患者,将其按照随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例。两组患者均给予基础治疗,对照组采取组合型人工肾治疗。观察组在对照组基础上给予黄葵胶囊治疗。比较两组治疗 3 个月后的肾功能指标、炎症因子水平、氧化应激指标水平及生活质量,并统计不良反应发生情况。**结果:**治疗 3 个月后,两组血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)、白蛋白排泄率(UAER)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、丙二醛(MDA)水平低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。两组过氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平及 SF-36 各维度评分均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无明显差异($P>0.05$)。**结论:**黄葵胶囊联合组合型人工肾治疗终末期糖尿病肾病可有效减轻患者氧化应激及炎症反应,改善患者肾功能及生活质量,安全性高,具有较好的临床应用价值。

关键词:黄葵胶囊;组合型人工肾;糖尿病肾病;维持性血液透析;炎症因子;氧化应激;生活质量

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)19-3779-05

Effect of Huangkui Capsule Combined with Combined Artificial Kidney on Inflammatory Factors, Oxidative Stress and Quality of Life in Maintenance Hemodialysis Patients with Diabetic Nephropathy*

LI Min, YANG Dan-yu[△], SUN Meng, YOU Qing-qing, LV Hong-hong

(Blood Purification Center of Nephrology Department, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, 266011, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of Huangkui capsule combined with combined artificial kidney on inflammatory factors, oxidative stress and quality of life in maintenance hemodialysis patients with diabetic nephropathy. **Methods:** 120 cases of maintenance hemodialysis patients with end-stage diabetic nephropathy in our hospital from October 2018 to September 2019 were selected. The patients were divided into observation group and control group according to the random number table method, 60 cases in each group. Both groups were given basic treatment, the control group was treated with combined artificial kidney. On this basis of the control group, the observation group was given Huangkui capsule treatment. The renal function index, inflammatory factor level, oxidative stress index level and quality of life of the two groups were compared, the occurrence of adverse reactions was counted. **Results:** After 3 months of treatment, the serum urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), albumin excretion rate (UAER), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), advanced oxidation protein product (AOPP), malondialdehyde (MDA) levels in the two groups were lower than before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and SF-36 levels in the two groups were higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Huangkui capsule combined with combined artificial kidney for end-stage diabetic nephropathy can effectively reduce the oxidative stress and inflammatory response, improve the renal function and quality of life of patients, it has a high safety, with better clinical application value.

Key words: Huangkui capsule; Combined artificial kidney; Diabetic nephropathy; Maintenance hemodialysis; Inflammatory factors; Oxidative stress; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)19-3779-05

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2017DX0216)

作者简介:李敏(1987-),女,本科,初级,研究方向:肾病诊治,E-mail: Chenpuforever@163.com

[△] 通讯作者:杨丹玉(1984-),女,本科,中级,研究方向:糖尿病肾病,E-mail: ydygz@126.com

(收稿日期:2020-03-23 接受日期:2020-04-17)

前言

糖尿病肾病是糖尿病最严重的微血管并发症之一,也是糖尿病患者死亡的重要原因^[1]。早期糖尿病肾病多以限制蛋白的摄入、降压降糖、改变血液流变学等综合治疗为主^[2]。但多数糖尿病患者随着病程延长,会逐渐发展为终末期肾脏病^[3]。血液透析是目前治疗终末期糖尿病肾病、改善患者生活质量及延长生命的主要方式之一^[4]。由于目前临床对于糖尿病肾病的具体发病基础尚未完全了解,在治疗上治标不治本,因而治疗效果差强人意。但多数研究认为,机体微炎状态、氧化应激等是影响糖尿病肾病疾病进展的重要影响因素^[5-7]。我国使用中药治疗糖尿病肾病方面历史悠久,还可从整体调节入手,标本兼顾^[8]。黄葵胶囊是由黄蜀葵花提炼而成的中成药,具有抗炎、抗氧化功效^[9]。鉴于此,本研究结合既往治疗经验,在组合型人工肾治疗的基础上加用黄葵胶囊,并探讨黄葵胶囊联合组合型人工肾对糖尿病肾病维持性血液透析患者炎症因子、氧化应激及生活质量的影响,以期对糖尿病肾病的临床治疗提供方案参考,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月~2019 年 9 月我院收治的 120 例终末期糖尿病肾病维持性血液透析患者为研究对象,纳入标准:①均为 2 型糖尿病,符合中国 2 型糖尿病防治指南 2013 年版中诊断标准^[10],均为糖尿病肾病所致终末期肾衰(肾小球滤过率 $<15\text{ mL/min}$);②糖尿病病史 ≥ 5 年;③行维持性血液透析治疗,透析龄 ≥ 6 个月;④年龄 18-80 岁;⑤近半年内透析治疗方案固定,每周 2~3 次,每次 4~4.5 h,近 1 月内未行常规血液透析以外的血液净化治疗;⑥本人同意参与本研究且签署知情同意书。排除标准:①有急性感染、活动性肝炎、心力衰竭及其他活动性疾病;②恶性肿瘤,免疫系统疾病;③近 2 月内有接受激素、输血或免疫抑制剂的治疗。将患者按随机数字表法分为对照组($n=60$)和观察组($n=60$)。两组性别、年龄等基线资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性,见表 1。我院伦理委员会已批准本研究。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline datas between the two groups

Groups	Male/Female	Age (year)	BMI (kg/m ²)	Dialysis age (month)	24-hour urine protein quantification (g)	Course of diabetes (year)	Course of diabetic nephropathy (year)	Urea nitrogen (μmol/L)	Serum creatinine (mmol/L)	Fasting blood glucose (mmol/L)
Observation group (n=60)	32/28	49.16±10.14	21.79±2.56	25.16±9.10	1.65±0.37	6.33±1.04	3.24±1.19	10.34±1.60	146.35±25.12	8.16±1.25
Control group (n=60)	35/25	50.12±10.98	21.87±2.70	24.53±10.62	1.52±0.50	6.42±1.25	3.30±1.25	10.28±1.65	148.49±23.18	8.09±1.40
χ^2/t	0.304	0.498	0.167	0.349	1.619	0.429	0.269	0.202	0.485	0.289
P	0.581	0.620	0.868	0.728	0.108	0.669	0.788	0.840	0.629	0.773

1.2 治疗方法

所有患者均常规使用诺和诺德公司生产的精蛋白人胰岛素皮下注射控制血糖作为基础治疗。对照组在此基础上采用组合型人工肾方式,具体如下:使用淄博康贝医疗器械有限公司生产的 YTS 系列一次性使用血液灌流器,串联在德国 4008S 透析机前,透析器为聚砜膜材料,面积为 1.4 m²,血管通路均为动静脉内瘘,透析液流速为 500 mL/min,血流速为 300 mL/min,碳酸氢盐透析液。治疗时先灌流联合透析 2 小时,待灌流器饱和后取下灌流器继续透析 2 小时,治疗时间共为 4 小时,每周透析 3 次,治疗时间为 3 个月。观察组在对照组治疗基础上加用黄葵胶囊(国药准字 Z19990040,生产厂家:江苏苏中药业集团股份有限公司,规格:每粒装 0.5g)治疗,口服,5 粒/次,3 次/d,治疗 3 个月。

1.3 观察指标及检测方法

1.3.1 肾功能指标水平 于治疗前、治疗 3 个月后抽取清晨空腹静脉血 10 mL,以 3500 r/min 离心处理 30 min,离心半径 20 cm,取上清,分装于 A、B、C 三管,均置于冰箱中(-20℃)保存备用, A 管血样采用全自动生化仪检测血清尿素氮 (Urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(Serum creatinine, Scr),放射免疫法测定尿微量

白蛋白排泄率 (Urinary microalbumin excretion rate, UAER)水平,试剂盒均购自北京九强生物技术股份有限公司。

1.3.2 炎症因子水平 B 管血样乳胶增强免疫散射比浊法测定超敏 -C 反应蛋白 (Hypersensitive-c-reactive protein, hs-CRP) 水平,试剂盒购自厦门海菲生物技术有限公司;ELISA 法检测白细胞介素 -6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 -α (Tumor necrosis factor-α, TNF-α) 水平,试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司。

1.3.3 氧化应激指标水平 C 管血样采用美国哈希 DR6000 紫外分光光度计法测定谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione peroxidase, GSH-PX)、过氧化物歧化酶 (Superoxide dismutase, SOD)、丙二醛 (Malondialdehyde, MDA) 水平,采用酶联免疫吸附试验测定晚期氧化蛋白产物 (Advanced oxidation protein products, AOPP) 水平,试剂盒购自上海臻科生物技术有限公司。

1.3.4 生活质量 采用 SF-36 生活质量量表^[11]评定患者生活质量,该量表包括 8 个维度,分别为躯体功能(PF)、躯体功能对角色功能的影响(RP)、社会功能(SF)、活力(VT)、疼痛(BP)、心理功能(MH)、情绪对角色功能的影响(RE)以及健康总体评分(GH),每个维度分值范围为 0-100 分。分值越高表示生活质

量越好。

1.3.5 不良反应 记录两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

选用 SPSS23.0 对数据进行分析 and 处理, 计数资料采取率 (%) 表示, 组间对比进行 χ^2 检验; 计量资料经检验符合正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间对比采取 t 检验, 检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组肾功能比较

两组治疗前各肾功能指标比较无统计学差异 ($P>0.05$)。两组治疗后 BUN、Scr、UAER 低于治疗前, 且观察组显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of renal function indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	BUN(mmol/L)	Scr(mmol/L)	UAER($\mu\text{g}/\text{min}$)
Observation group(n=60)	Before treatment	10.34 $\pm$ 1.60	146.35 $\pm$ 25.12	235.42 $\pm$ 27.19
	After treatment	6.69 $\pm$ 1.37* [△]	86.35 $\pm$ 17.42* [△]	91.32 $\pm$ 15.26* [△]
Control group(n=60)	Before treatment	10.28 $\pm$ 1.65	148.49 $\pm$ 23.18	233.28 $\pm$ 28.69
	After treatment	8.06 $\pm$ 1.21*	106.34 $\pm$ 20.18*	138.15 $\pm$ 17.37*

Notes: compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, [△] $P<0.05$.

2.2 两组炎症因子指标比较

两组治疗前各炎症因子水平比较无差异 ($P>0.05$)。两组治

疗后 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平低于治疗前, 且观察组显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组炎症因子指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factor indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
Observation group(n=60)	Before treatment	13.95 $\pm$ 2.14	370.16 $\pm$ 72.54	235.07 $\pm$ 30.64
	After treatment	6.19 $\pm$ 1.92* [△]	125.49 $\pm$ 34.98* [△]	161.82 $\pm$ 16.72* [△]
Control group(n=60)	Before treatment	14.01 $\pm$ 2.35	365.23 $\pm$ 69.57	233.13 $\pm$ 32.49
	After treatment	10.42 $\pm$ 2.09*	231.18 $\pm$ 37.29*	192.98 $\pm$ 20.81*

Notes: compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, [△] $P<0.05$.

2.3 两组氧化应激反应比较

两组治疗前 AOPP、MDA、SOD、GSH-PX 水平比较无统计学差异 ($P>0.05$)。两组治疗后 AOPP、MDA 低于治疗前, SOD、

GSH-PX 高于治疗前, 且观察组 AOPP、MDA 低于对照组, SOD、GSH-PX 高于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组氧化应激反应比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of oxidative stress responses between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	AOPP($\mu\text{mol}/\text{L}$)	MDA($\mu\text{mol}/\text{L}$)	SOD(U/mL)	GSH-PX(U/L)
Observation group (n=60)	Before treatment	132.62 $\pm$ 24.31	30.15 $\pm$ 6.34	75.35 $\pm$ 16.24	119.68 $\pm$ 25.14
	After treatment	93.65 $\pm$ 20.16* [△]	9.76 $\pm$ 2.95* [△]	102.13 $\pm$ 21.14* [△]	181.49 $\pm$ 31.27* [△]
Control group(n=60)	Before treatment	131.57 $\pm$ 25.60	30.47 $\pm$ 6.12	74.19 $\pm$ 22.36	121.65 $\pm$ 27.43
	After treatment	103.65 $\pm$ 21.76*	21.86 $\pm$ 3.05*	87.15 $\pm$ 20.60*	159.62 $\pm$ 29.66*

Notes: compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, [△] $P<0.05$.

2.4 两组生活质量评分比较

两组治疗后 PF、RP、BP、VT、RE、MH、SF、GH 评分均高于治疗前, 且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

2.5 两组不良反应发生情况比较

治疗期间, 观察组发生 2 例胃肠道反应, 1 例乏力, 对照组出现 2 例低血压, 3 例发热, 均为轻度, 可耐受, 不影响治疗。两组不良反应发生率比较无差异 ($\chi^2=0.536$, $P=0.464$)。

3 讨论

目前糖尿病已成为严重危害人类健康的慢性病, 全球约有 2 亿糖尿病患者, 且发病率仍呈升高趋势, 糖尿病并发症发生率也逐渐升高^[12,13]。糖尿病肾病是其常见的、较严重的并发症, 也是终末期肾功能衰竭的主要原因^[14]。高血糖是糖尿病肾病发生发展的重要决定因素。高糖环境可激活系膜细胞中核因子, 上调单核细胞趋化蛋白-1 的表达, 引发机体炎症反应, 造成糖尿病肾小球和肾小管的损伤, 故高血糖可影响肾脏细胞信号通路, 进而影响肾脏细胞形态及功能, 促进糖尿病肾病病理进展, 最终可导致终末期肾功能衰竭^[15-17]。

表 5 两组生活质量 SF-36 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 5 Comparison of SF-36 scores of quality of life between the two groups($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	Time	PF	RP	BP	VT	RE	MH	SF	GH
Observation group (n=60)	Before treatment	61.34± 4.12	62.17± 4.60	60.50± 4.19	60.95± 4.32	62.95± 4.95	65.13± 4.50	64.16± 4.20	62.45± 4.14
	After treatment	75.10± 5.92* ^Δ	76.34± 5.09* ^Δ	74.99± 5.36* ^Δ	74.95± 5.06* ^Δ	77.10± 5.91* ^Δ	74.42± 4.50* ^Δ	75.13± 5.69* ^Δ	75.43± 4.85* ^Δ
Control group (n=60)	Before treatment	61.59± 4.30	62.10± 4.55	60.61± 4.30	61.87± 4.46	62.88± 4.90	65.21± 4.65	63.98± 4.17	62.61± 4.32
	After treatment	70.29± 5.13*	71.10± 4.89*	68.14± 5.22*	67.79± 5.11*	70.58± 5.43*	68.32± 4.86*	70.19± 5.54*	69.49± 4.77*

Notes: compared with before treatment, * $P < 0.05$; Compared with control group, ^Δ $P < 0.05$.

本研究涉及的四个氧化应激指标中,SOD 具有较好的抗氧化作用,GSH-PX 是一种重要的催化过氧化氢分解的酶,可以起到保护细胞膜结构和功能完整的作用,AOPP 水平可随着肾功能的减退逐渐升高,是反映机体氧化应激反应的新型标志物及稳定指标,MDA 是脂质氧化后的稳定分解产物,可以间接反映机体的氧化应激程度, 本研究发现治疗后 SOD、GSH-PX 升高,而 AOPP、MDA 降低,这与既往研究发现终末期糖尿病肾病患者体内抗氧化物质减少, 同时体内 SOD、GSH-Px 等红细胞中的抗氧化物与脂质过氧化物减少的结论相吻合^[18,19]。炎症反应是公认的氧化应激反应的一种表现,多种炎症介质的生成途径都是由氧化应激介导的^[20,21]。hs-CRP 是目前临床认可的可靠、精确的慢性炎症反应标志物。IL-6、TNF- α 可作为前炎症因子来调节急性时相反应,是长期血液透析治疗中急性或慢性炎症疾病的重要介质^[22]。在终末期糖尿病肾病病程进展过程中,低蛋白血症、高血糖、脂代谢紊乱、氧化应激等多种危险因素影响终末期糖尿病肾病渐进性发展,并可导致机体出现微炎症反应^[23]。目前有研究结果发现,循环 MDA 水平升高是导致 hs-CRP 升高的危险因素之一, 提示终末期糖尿病肾病中氧化应激可能参与了全身微炎症反应^[24]。本研究中两组患者 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 治疗后降低, 提示维持性血液透析患者存在慢性炎症,这与既往研究相一致^[25]。本研究还发现治疗后肾功能指标均得到改善, 这是因为中药黄葵胶囊主要成分为黄蜀葵花,其具有利尿通淋、解毒排脓的作用,而且现代医学证实黄葵的主要有效成分为黄酮类化合物,不仅具有消除尿蛋白,改善机体微炎症状态的作用, 同时还能有效改善肾小球系膜增厚,降低 BUN、Scr 及 UAER 水平,改善肾脏功能^[26,27],与本次研究结果结论相符。但既往亦有研究表明由于透析器膜的生物不相容性、巨噬细胞的活化以及透析液中可能存在的潜在有害物质,透析治疗可能加重患者体内氧化应激水平,进而损害肾功能^[28,29],这可能是由于本研究还采用了降糖用药方案,减少了高血糖对氧化应激的影响,且治疗时间尚短,故没有出现肾功能损害和加重氧化应激的现象。对患者治疗前后生活质量研究发现,观察组治疗后生活质量优于对照组,分析原因可能为黄葵胶囊联合组合型人工肾治疗可通过减轻患者氧化应激反应及炎症反应改善肾功能^[30],进而可间接提高患者生活质量,且两组比较不良反应无显著差异, 提示黄葵胶囊治疗安全可靠,可用于临床推广使用。

综上所述,黄葵胶囊联合组合型人工肾治疗终末期糖尿病肾病可改善患者肾功能,减轻氧化应激及炎症反应,提高生活质量,安全可靠。

参考文献(References)

- [1] Ioannou K. Diabetic nephropathy: is it always there Assumptions, weaknesses and pitfalls in the diagnosis[J]. Hormones (Athens), 2017, 16(4): 351-361
- [2] Zhang J, Liu J, Qin X. Advances in early biomarkers of diabetic nephropathy[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2018, 64(1): 85-92
- [3] 程梁英, 付平, 周莉, 等. 终末期肾病新入血液透析患者 3 个月内死亡危险因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(8): 598-604
- [4] 马志宏, 胡文博, 贾顺莲, 等. 高通量与低通量血液透析对糖尿病肾病透析患者氧化应激、细胞免疫功能和微炎症状态的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(30): 5963-5966
- [5] Arora MK, Sarup Y, Tomar R, et al. Amelioration of Diabetes-Induced Diabetic Nephropathy by Aloe vera: Implication of Oxidative Stress and Hyperlipidemia[J]. J Diet Suppl, 2019, 16(2): 227-244
- [6] El-Horany ES, Abd-Ellatif RN, Watany M, et al. NLRP3 expression and urinary HSP72 in relation to biomarkers of inflammation and oxidative stress in diabetic nephropathy patients[J]. IUBMB Life, 2017, 69(8): 623-630
- [7] 吴晓艳, 沈清, 孙燕妮. 益气养阴活血化痰法联合缬沙坦对糖尿病肾病微炎症状态和氧化应激状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2408-2410, 2413
- [8] 李萍, 韩阳. 糖尿病肾病的中医药干预机制及辨证论治思考[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(6): 561-566
- [9] 顾晶. 缬沙坦联合黄葵胶囊治疗高血压合并糖尿病肾病的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(23): 6747-6749
- [10] 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]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942
- [11] Hagell P, Westergren A, Kristofer Årestedt. Beware of the origin of numbers: Standard scoring of the SF-12 and SF-36 summary measures distorts measurement and score interpretations [J]. Res Nurs Health, 2017, 40(4): 378-386
- [12] Perrin NE, Davies MJ, Robertson N, et al. The prevalence of diabetes-specific emotional distress in people with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. Diabetic Med, 2017, 34(11): 1508-1520
- [13] Kurniawan AH, Suwandi BH, Kholili U. Diabetic Gastroenteropathy:

- A Complication of Diabetes Mellitus[J]. Acta Med Indones, 2019, 51(3): 263-271
- [14] Eisenreich A, Leppert U. Update on the protective renal effects of metformin in diabetic nephropathy[J]. Curr Med Chem, 2017, 24(31): 3397-3412
- [15] Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(12): 2032-2045
- [16] Ilyas Z, Chaiban JT, Krikorian A. Novel insights into the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(1): 21-28
- [17] Van JA, Scholey JW, Konvalinka A. Insights into Diabetic Kidney Disease Using Urinary Proteomics and Bioinformatics [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(4): 1050-1061
- [18] 王思静. 终末期糖尿病肾病的肾脏替代治疗研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(4): 623-626
- [19] Al-Waili N, Al-Waili H, Al-Waili T, et al. Natural antioxidants in the treatment and prevention of diabetic nephropathy; a potential approach that warrants clinical trials[J]. Redox Rep, 2017, 22(3): 99-118
- [20] 罗浩, 王娜, 陈彩宇, 等. 氧化应激在孕期糖尿病致子代大鼠肾脏多巴胺 D1 受体功能障碍中的作用 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(5): 393-398
- [21] Lauridsen C. From oxidative stress to inflammation: redox balance and immune system[J]. Poult Sci, 2019, 98(10): 4240-4246
- [22] 胡波, 商义, 李蓓睿, 等. 尿毒症血液透析患者外周血单核细胞 Nrf2、NQO1 及血清 TNF- α 、IL-6 的表达变化及意义[J]. 中国血液净化, 2018, 17(5): 299-303
- [23] 赵万霞, 王何婷, 任月秋, 等. 糖尿病肾病早期标志物研究新进展 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(3): 192-195
- [24] Li Y, Zhou H, Li Y, et al. PTPN2 improved renal injury and fibrosis by suppressing STAT-induced inflammation in early diabetic nephropathy[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(6): 4179-4195
- [25] 谢毅, 刘宗旸, 陈彦. 血液灌流联合序贯透析对老年终末期糖尿病肾病患者炎症介质及氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(10): 2419-2421
- [26] 杨熟英, 李振麟, 赵艳敏, 等. 黄蜀葵花化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(14): 2827-2831, 2842
- [27] 朱俊利. 黄葵胶囊联合缬沙坦治疗糖尿病肾病对肾功能及炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17): 1925-1926, 1938
- [28] Blake PG. Is the peritoneal dialysis biocompatibility hypothesis dead?[J]. Kidney Int, 2018, 94(2): 246-248
- [29] 陈辉, 潘静. 高压氧联合高通量血液透析治疗糖尿病肾病 24 例疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2019, 26(3): 256-259
- [30] 查敏, 张舒, 阮园, 等. 黄葵胶囊联合利拉鲁肽对早期糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2018, 40(7): 1493-1495

(上接第 3778 页)

- [26] 赵丕文, 牛建昭, 王继峰, 等. 补骨脂素的植物雌激素作用及其机制探讨[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(1): 59-63
- [27] Chen Z, Wang H, Xia Y, et al. Therapeutic Potential of Mesenchymal Cell-Derived miRNA-150-5p-Expressing Exosomes in Rheumatoid Arthritis Mediated by the Modulation of MMP14 and VEGF[J]. J Immunol, 2018, 201(8): 2472-2482
- [28] 何奕坤, 杨光辉, 郑玥琪, 等. 补肾解毒通络方对类风湿关节炎患者血清中血管新生相关因子的影响[J]. 天津中医药, 2018, 35(10): 732-735
- [29] Lee YH, Bae SC. Correlation between circulating VEGF levels and disease activity in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. Korrelation zwischen dem Spiegel des zirkulierenden vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors und Krankheitsaktivität bei rheumatoider Arthritis: eine Metaanalyse[J]. Z Rheumatol, 2018, 77(3): 240-248
- [30] Lee CJ, Moon SJ, Jeong JH, et al. Kaempferol targeting on the fibroblast growth factor receptor 3-ribosomal S6 kinase 2 signaling axis prevents the development of rheumatoid arthritis [J]. Cell Death Dis, 2018, 9(3): 401