

# 基于管球反馈机制研究补脾益肾方对糖尿病肾病大鼠的肾保护作用

臧春雪<sup>1</sup>, 高天舒<sup>2\*</sup>

(1. 辽宁中医药大学 研究生学院, 沈阳 110847;

2. 辽宁中医药大学 附属医院, 沈阳 110033)

**[摘要]** **目的:**观察补脾益肾方对糖尿病肾病大鼠疗效及管球反馈机制的影响。**方法:**100只雄性SD大鼠随机取25只作为正常组,余75只应用高脂高糖饮食联合小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔注射建立糖尿病大鼠模型,将成模大鼠随机均分为模型组、补脾益肾组、氯沙坦组、补脾益肾组予补脾益肾方23.4 g·kg<sup>-1</sup>灌胃,氯沙坦组予氯沙坦片9 mg·kg<sup>-1</sup>灌胃,正常组和模型组予以等体积蒸馏水灌胃,持续治疗11周,每2周测1次随机血糖,第11周结束后取材进行指标检测,各组大鼠放入代谢笼,记录24 h尿量。酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测24 h尿微量白蛋白定量(24 h UAER)、肾小管损伤相关蛋白和尿肌酐,取血检测血肌酐、尿素氮;行苏木素-伊红(HE)染色、糖原(PAS)染色、马松(Masson)染色观察大鼠肾脏病理变化;免疫组化法观察大鼠肾钠-葡萄糖共转运蛋白1(SGLT1)、钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT2)、钠-钾-氯协同转运蛋白2(NKCC2)、缝隙连接蛋白40(CX40)表达,免疫荧光观察腺苷I型受体(A1AR)在肾脏定位;蛋白免疫印迹法(Western blot)和实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测肾脏组织SGLT1、SGLT2、NKCC2、CX40、A1AR的表达。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠肾病理显示肾小球体积增大,基底膜增厚,肾小管上皮细胞脱落;与模型组比较,补脾益肾组大鼠的肾脏病理改善。与正常组比较,模型组大鼠不同时间点随机血糖、24 h UAER、肾小管损伤相关蛋白均升高( $P<0.01$ ),肾组织SGLT1、SGLT2表达均增强( $P<0.01$ ),NKCC2、CX40、A1AR表达下降( $P<0.01$ );与模型组比较,补脾益肾组随机血糖、24 h UAER、肾小管损伤相关蛋白均下降( $P<0.01$ ),SGLT1、SGLT2表达下调,NKCC2、CX40、A1AR表达升高( $P<0.05$ )。**结论:**补脾益肾方能够改善糖尿病肾病大鼠肾小球和肾小管损伤,减轻早期高滤过,其对糖尿病肾病的干预作用与调节管球反馈有关。

**[关键词]** 糖尿病肾病;补脾益肾方;早期高滤过;管球反馈;腺苷I型受体

**[中图分类号]** R2-0;R33;R289;R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)13-0102-10

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20221241

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20220415.1304.001.html>

**[网络出版日期]** 2022-04-19 16:41

## Renal Protective Effect of Bupi Yishen Decoction on Diabetic Kidney Disease Rats Based on Tubuloglomerular Feedback

ZANG Chunxue<sup>1</sup>, GAO Tianshu<sup>2\*</sup>

(1. Graduate School, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shenyang 110847, China; 2. Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110033, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the influence of Bupi Yishen decoction on the curative effect of diabetic kidney disease rats and the tubuloglomerular feedback. **Method:** Among the 100 SD male rats, 25 were randomly selected as the normal group, and the remaining 75 were treated with high-fat and high-sugar diet combined with intraperitoneal injection of low-dose streptozotocin (STZ) to establish diabetic rat model. The model rats were randomly divided into model group, Bupi Yishen group and losartan group. Bupi Yishen group

**[收稿日期]** 2022-02-12

**[基金项目]** 北京医卫健康公益基金会项目(YWJKJHKYJJ-KH2019004);沈阳市临床医学研究中心项目(沈科发[2018]75号-5)

**[第一作者]** 臧春雪,在读博士,从事中医药防治糖尿病肾病研究,E-mail:1874803980@qq.com

**[通信作者]** \*高天舒,博士,教授,主任医师,博士生导师,从事中医药防治内分泌代谢病研究,E-mail:gaotianshu67@163.com

and Losartan group were given Bupi Yishen decoction ( $23.4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) and losartan tablet ( $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), respectively by gavage, and normal group and model group received equal volume of distilled water via intragastric administration. The treatment lasted for 11 consecutive weeks. Random blood glucose was measured once every two weeks. Rats in each group were put into metabolic cage and 24-hour urine volume was recorded. At the end of week 11, the rats were sacrificed for index detection. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the quantification of 24-hour urinary microalbumin excretion rate (24 h UAER), renal tubular injury-related proteins and urine creatinine. Blood was collected for creatinine and urea nitrogen detection. Hematoxylin-eosin (HE) staining, periodic acid-schiff (PAS) staining and Masson staining were performed to observe the pathological changes of the kidney of rats. The expression of sodium-glucose cotransporter 1 (SGLT1), sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2), sodium-potassium-chloride cotransporter 2 (NKCC2) and connexin 40 (CX40) was detected by immunohistochemistry. The location of adenosine type I receptor (A1AR) in kidney was observed by immunofluorescence. In addition, the expression of SGLT1, SGLT2, NKCC2, CX40 and A1AR in renal tissues was determined by Western blot and real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (Real-time PCR). **Result:** Compared with normal group, renal pathology in model group showed increased glomerular volume, thickened basement membrane, and shed renal tubule epithelial cells. Compared with the model group, the renal pathology of bupiyishen group was improved. Compared with normal group, random blood glucose at different time points, 24 h UAER and renal tubule-injury-related proteins were increased in model group ( $P<0.01$ ), and the expressions of SGLT1 and SGLT2 in renal tissue were increased ( $P<0.01$ ), and the expression of NKCC2, CX40 and A1AR decreased ( $P<0.01$ ). Compared with the model group, the random blood glucose, 24 h UAER and renal tubular injury-related proteins in Bupi Yishen group decreased ( $P<0.01$ ), the expressions of SGLT1 and SGLT2 were down-regulated, and the expressions of NKCC2, CX40 and A1AR were increased ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Bupi Yishen decoction can improve glomerular and renal tubular injury and alleviate early hyperfiltration in diabetic kidney disease rats. The intervention effect of Bupi Yishen decoction on diabetic kidney disease is related to the regulation of tubuloglomerular feedback.

**[Keywords]** diabetic kidney disease; Bupi Yishen decoction; early hyperfiltration; tubuloglomerular feedback; adenosine type I receptor

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病最常见的微血管并发症之一,也是糖尿病致残、致死的重要原因。糖尿病相关慢性肾脏病的患病率为27.1%~83.6%,占中国糖尿病人群总死因的5.2%<sup>[1-2]</sup>。研究显示,自2011年起DKD发病率逐年攀升,已经超过慢性肾小球肾炎,成为慢性肾脏病的主要病因<sup>[3-4]</sup>,严重危害人体健康和生命。

DKD发病机制除代谢因素外,肾血流动力学和肾小球压力也是其发病的重要机制。肾小球高滤目前被认为是肾脏损伤与DKD进展的危险因素<sup>[5-6]</sup>,因此改善DKD早期高滤过将有助于延缓疾病的进展。管球反馈(TGF)是一种负反馈调节,主要发生在致密斑(MD),是肾血流量和肾小球滤过率自身调节的重要机制之一。研究发现,钠-葡萄糖共转运蛋白1(SGLT1),钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT2)在糖尿病时肾脏近端小管S3、S1段高表

达,血糖重吸收增加,同时使得到达致密斑处的钠离子浓度下降,从而重置管球反馈,使肾小球滤过率增加<sup>[7-9]</sup>。腺苷I型受体(A1AR)是参与TGF必要的因子之一,当敲除A1AR,管球反馈几近消失,且导致糖尿病肾病早期高滤过及肾脏损伤<sup>[10-12]</sup>。

中医药治疗DKD疗效确切,多项研究表明中药可改善糖尿病大鼠早期肾脏高滤过而保护肾脏功能<sup>[13-15]</sup>。临床研究证实脾益肾法能有效改善糖尿病肾病肾脏损伤,延缓病情进展<sup>[16-17]</sup>。补脾益肾方是高天舒教授在继承国家级名老中医梁国卿先生“以健脾补肾为DKD基本治法”的经验后,根据《杂病犀烛》中经典名方“参芪地黄汤”化裁而来。参芪地黄汤具有益气养阴,滋肾健脾之功,补脾益肾方在其基础上加大黄芪用量,加入菟丝子、黄精、地龙等更注重补脾益肾,兼通络化瘀,符合DKD日久不愈,脾肾亏虚,肾络瘀阻的病机。本课题组前期研

究显示,补脾益肾方可改善DKD早期足细胞损伤,又可通过抑制核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)通路保护肾脏,但是否对DKD早期高滤过有影响及具体机制尚不明确<sup>[18-19]</sup>。因此本实验观察补脾益肾方对肾小球高滤过的影响,探讨其治疗DKD的疗效及是否通过调节管球反馈机制发挥作用,为中医药防治DKD提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF级雄性SD大鼠100只,8周龄,体重(180±20)g,购自辽宁长生生物科技股份有限公司,合格证号SCXK(辽)2020-0001,饲养于辽宁中医药大学SPF级动物房,许可证号SYXK(辽)2019-0004,实验按照辽宁中医药大学实验动物伦理委员会动物实验操作要求严格执行(编号21000042020018),高脂高糖饲料由沈阳前珉实验动物饲料厂提供(批号202009)。

**1.2 药物** 补脾益肾方中药组成:人参片(单煎)9g、菟丝子30g、续断15g、三七粉6g(批号均为200505),炙黄芪50g、山萸肉30g、芡实15g、酒黄精30g(批号均为200603),熟地黄30g、山药15g、乌梅15g、地龙15g(批号均为200506)。以上饮片均由辽宁中医药大学附属医院中医药创新实验中心提供,为安徽易元堂国药股份有限公司生产,由其公司张晴晴主任进行鉴定,符合2015年版《中华人民共和国药典》相关规定。人参片单煎,加5倍量双蒸水,武火煮沸,文火慢煎60min,煎煮2次,合并滤液(A)。其余药材,浸泡30min,第1遍加8倍量双蒸水,武火煮沸,文火慢煎60min,滤出药液(B)。第2遍加入5倍量双蒸水,煎煮40min,滤出药液(C)。合并滤液A、B及C,水浴锅恒温浓缩,终浓度为含生药质量浓度1.7g·mL<sup>-1</sup>的药液,4℃保存,氯沙坦(科素亚,100mg/片,批号T022591),溶于双蒸水,质量浓度为1mg·L<sup>-1</sup>。

**1.3 试剂** 链脲佐菌素(STZ,美国Sigma公司,批号0089MH04);微量白蛋白试剂盒、尿素氮试剂盒、N-乙酰 $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶试剂盒(NAG)、视黄醇结合蛋白(RBP)试剂盒、 $\beta$ 2微球蛋白( $\beta$ 2-MG)试剂盒、 $\alpha$ 1微球蛋白( $\alpha$ 1-MG)试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,批号分别为m1025063、m1076479、m1028428、m1003388、m1028477、m1003337);血尿酸试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号C011-2-1);苏木素-伊红(HE)染色试剂盒、糖原(PAS)染色试剂盒、马松(Masson)染色试剂盒(索莱宝生物科技有限公司,批号分别为G1120、G1281、G1340);兔

抗SGLT2多克隆抗体、兔抗钠-钾-氯协同转运蛋白2(NKCC2)多克隆抗体(中国Proteintech公司,批号分别为24654-1-AP、18970-1-AP);兔抗SGLT1多克隆抗体(成都正能生物技术有限责任公司,批号861119);兔抗缝隙连接蛋白40(CX40)多克隆抗体(武汉博士德生物,批号BA1593);兔抗A1AR多克隆抗体(英国Abcam公司,批号ab82477);小鼠抗 $\alpha$ -tubulin单克隆抗体(景杰生物,批号PTM-5001);BCA蛋白浓度测定试剂盒、辣根过氧化物酶标记羊抗兔二抗、Alexa Fluor<sup>®</sup> 488标记的山羊抗兔免疫球蛋白(Ig)G、2×SYBR Green qPCR Master Mix (Low ROX)、SweScript RT I First Strand cDNA Synthesis Kit(武汉赛维尔生物科技有限公司,批号分别为G2026、G1213、GB25303、G3321-01、G3330-50);总RNA提取试剂盒(成都福际生物技术有限公司,批号RE-03014)。

**1.4 仪器** CL-L型光学显微镜、DS-Ri2型倒置荧光显微镜(日本Nikon公司),17110719型酶标仪(美国Epoch公司),Tanon5200型化学发光成像仪(上海Tanon公司),ABI7500型实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)仪(美国Thermo Fisher公司)。

## 2 方法

**2.1 造模及给药** 100只SD大鼠适应性喂养1周后,采用随机数字表法选取25只设为正常组,予普通大鼠饲料,余75只给予高脂高糖饲料喂养4周后,禁食不禁水12h以上,将STZ溶解于0.1mol·L<sup>-1</sup>柠檬酸缓冲液中,配制成1%溶液(pH 4.4),按照42mg·kg<sup>-1</sup>剂量一次性腹腔注射,同时正常组以等体积柠檬酸缓冲液注射,72h后尾静脉采血测定随机血糖,随机血糖>16.7mmol·L<sup>-1</sup>为糖尿病造模成功<sup>[20]</sup>。将造模成功的75只大鼠随机分为模型组、氯沙坦组、补脾益肾组,每组25只,根据文献<sup>[21]</sup>,按体表面积折算系数进行人和大鼠等效剂量换算,以70kg成人剂量的6.3倍作为中等剂量。前期预实验结果显示,大鼠给予补脾益肾方低剂量11.7g·kg<sup>-1</sup>,中剂量23.4g·kg<sup>-1</sup>,高剂量46.8g·kg<sup>-1</sup>治疗后,中、高剂量组改善尿微量白蛋白及病理结果优于低剂量组,但中、高剂量组间差异无统计学意义,故本实验采用中剂量23.4g·kg<sup>-1</sup>作为最佳研究剂量。予补脾益肾组每日23.4g·kg<sup>-1</sup>灌胃,氯沙坦组9mg·kg<sup>-1</sup>灌胃,正常组和模型组予以等体积蒸馏水灌胃,每周称体质量1次,根据体质量变化调整剂量,连续给药11周,每日1次,第11周结束后取材,进行指标检测。

**2.2 标本收集** 每2周测1次尾尖随机血糖,11周后使用代谢笼收集大鼠24 h尿液,记录尿量后,留取5 mL尿液标本,离心后放置-80 °C冰箱,用于酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测24 h尿微量白蛋白定量(24 h UAER)及肾小管损伤相关指标,而后采用10%水合氯醛3.5 mL·kg<sup>-1</sup>麻醉处死动物,腹主动脉取血,静置1 h,离心取血清放置-80 °C冰箱中,用于血清尿素氮(BUN)和血肌酐测定,后迅速摘除双肾,祛除包膜,左肾沿正中冠状面剖开,置于4%多聚甲醛液中固定,4 °C备用。右肾称质量后,-80 °C冰箱备用。

**2.3 HE、PAS、Masson染色观察肾脏组织病理学改变** 肾脏组织经4%多聚甲醛液固定后,常规脱水、石蜡包埋,制作连续切片、厚约4 μm,行HE、PAS、Masson染色,光镜下观察肾脏组织病理形态学改变。

**2.4 免疫组化法检测TGF相关蛋白在肾脏定位情况** 肾脏组织石蜡包埋后切4 μm片,63 °C恒温干燥箱内烘2 h,常规脱蜡至水,10%蛋白酶K修复抗原,3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>消除内源性过氧化物酶,5% BSA封闭,一抗孵育(SGLT1 1:50, SGLT2 1:100, NKCC2 1:500, CX40 1:50),4 °C过夜,滴加二抗IgG室温孵育(1:300),DAB显色,苏木素复染。

**2.5 免疫荧光法检测A1AR在肾脏的表达** 肾脏组织制作冰冻切片后切4 μm,枸橼酸缓冲液修复,5% BSA封闭,一抗(A1AR 1:200)4 °C过夜,滴加荧光二抗IgG(1:500)室温孵育,DAPI复染细胞核,封片,于荧光显微镜下观察并采集图像。

**2.6 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测肾脏组织SGLT1、SGLT2、NKCC2、A1AR、CX40蛋白表达** 取肾脏组织50 mg, RIPA裂解提取总蛋白,BCA法测定蛋白浓度,采用等质量上样方法,用10% SDS-PAGE凝胶电泳分离,湿转至PVDF膜,5%脱脂奶粉室温下摇床封闭1 h,孵育一抗SGLT1(1:300)、SGLT2(1:800)、NKCC2(1:1 000)、CX40(1:300)、α-tubulin(1:1 000),4 °C过夜,洗膜后二抗IgG(1:1 000)孵育1 h,洗膜后加ECL发光液显影,曝光呈像,用Image J软件对条带进行相对定量分析。

**2.7 ELISA检测大鼠肾功能** 加样、加酶标试剂、温育、洗涤、显色、终止反应,最后在450 nm波长测各孔吸光度A。其中内生肌酐清除率(Ccr)以尿量和体质量进行校正,Ccr=尿肌酐×尿量(mL·min<sup>-1</sup>)/血肌酐×体质量(kg)。

**2.8 Real-time PCR检测TGF相关指标mRNA表达** 取肾脏组织15 mg,用RNA提取试剂盒提取总

RNA。采用SweScript RT I First Strand cDNA Synthesis Kit逆转录为cDNA,选择2×SYBR Green qPCR Master Mix进行Real-time PCR反应的操作,反应条件为95 °C预变性10 min,95 °C变性15 s,60 °C退火1 min(40个循环),以β-肌动蛋白(β-actin)为内参,通过2<sup>-ΔΔC<sub>t</sub></sup>法计算各组mRNA相对表达量。根据GenBank提供的基因序列设计特异性引物,由武汉赛维尔生物科技有限公司合成,引物序列见表1。

表1 引物序列

Table 1 Primer sequences

引物	上游序列(5'-3')	长度/bp
β-actin	TGCTATGTTGCCCTAGACTTCG GTTGGCATAGAGGTCTTTACGG	240
SGLT1	CCGCCCTTTACACCATCACAG CTCGGAAAGCAAACCCAGTCA	111
SGLT2	TGATTATACTGTGACAGGAGGGC CACTGCTCCCAGGTATTTGTCCG	155
NKCC2	CCAACCAATGACATCCGAATAA TGGTAGTTGAAGAAGCCTCTGGAT	197
CX40	GAAAGAGGTGAACGGGAAGATTG CGAGACATAACAGTTGACGGGG	190
A1AR	CTTATCAACATTGGGCCACAGAC GCTGGGTCACTACTGTCTTGTA	163

**2.9 统计学分析** 应用GraphPad Prism 9.0软件,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,方差齐,进行最小显著性差异法(LSD)检验,方差不齐进行Dunnett's T3检验,P<0.05表示差异具有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对糖尿病大鼠血糖的影响** 与正常组比较,模型组各个时间节点血糖值均显著升高(P<0.01);与模型组比较,2、4周时,补脾益肾组和氯沙坦组差异均无统计学意义,6、8周时,补脾益肾组血糖明显下降(P<0.05),10、11周时,补脾益肾组和氯沙坦组血糖均明显下降(P<0.05, P<0.01)。见表2。

**3.2 对糖尿病大鼠BUN、Ccr、24 h UAER水平及肾系数的影响** 与正常组比较,模型组Ccr、24 h UAER水平均显著升高(P<0.01),肾系数显著升高(P<0.01);与模型组比较,补脾益肾组BUN水平明显升高(P<0.05),补脾益肾组及氯沙坦组Ccr水平均显著下降(P<0.01),24 h UAER水平均显著下降(P<0.01),补脾益肾组肾系数明显下降(P<0.05)。见表3。

表2 补脾益肾方对大鼠不同时间节点血糖的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	2周	4周	6周	8周	10周	11周
正常组		6.60±0.78	6.74±0.72	6.67±0.65	6.67±0.86	6.79±0.64	6.69±0.79
模型组		32.42±1.25 <sup>2)</sup>	29.18±3.01 <sup>2)</sup>	32.47±2.12 <sup>2)</sup>	29.31±1.20 <sup>2)</sup>	28.95±2.20 <sup>2)</sup>	29.96±2.18 <sup>2)</sup>
补脾益肾组	23.4	31.86±2.35	29.55±3.5	27.24±3.92 <sup>3)</sup>	25.38±3.32 <sup>3)</sup>	22.38±2.5 <sup>4)</sup>	21.77±3.15 <sup>4)</sup>
氯沙坦组	0.09	31.68±2.08	30.66±0.04	31.32±2.60	29.1±1.63	25.78±2.54 <sup>3)</sup>	26.59±2.45 <sup>3)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup> $P<0.05$ ,<sup>4)</sup> $P<0.01$ (表3-表6同)

表3 补脾益肾方对大鼠BUN、Ccr、24 h UAER及肾系数的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	BUN/mmol·L <sup>-1</sup>	Ccr/mL·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	24 h UAER/μg	肾系数/mg·g <sup>-1</sup>
正常组		33.82±15.73	0.49±0.86	227.79±73.71	2.76±0.31
模型组		19.08±4.29	86.65±19.62 <sup>2)</sup>	4 529.70±529.02 <sup>2)</sup>	5.76±0.61 <sup>2)</sup>
补脾益肾组	23.4	38.46±10.08 <sup>3)</sup>	6.92±4.38 <sup>4)</sup>	2 097.78±430.89 <sup>4)</sup>	5.00±0.33 <sup>3)</sup>
氯沙坦组	0.09	26.93±5.39	59.45±9.45 <sup>4)</sup>	2 944.53±726.77 <sup>4)</sup>	5.18±1.18

3.3 对糖尿病大鼠肾小管损伤相关指标的影响  
肾小管损伤相关蛋白包括尿α1-MG、β2-MG、RBP和NAG。与正常组比较,模型组α1-MG、β2-

MG、RBP和NAG均显著升高( $P<0.01$ );与模型组比较,补脾益肾组、氯沙坦组α1-MG、β2-MG、RBP和NAG均显著下降( $P<0.01$ )。见表4。

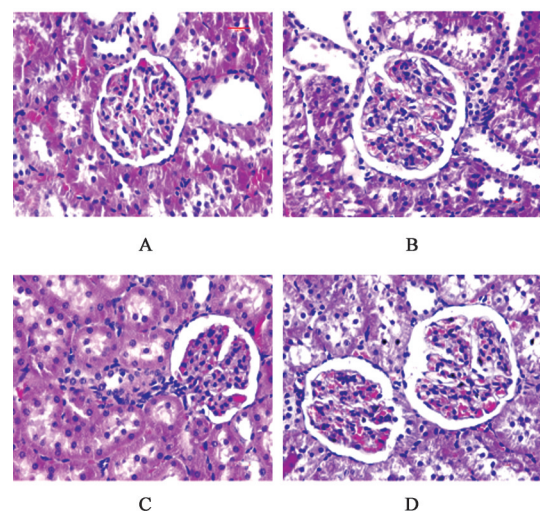
表4 补脾益肾方对大鼠尿α1-MG、β2-MG、RBP和NAG的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	α1-MG/ng·L <sup>-1</sup>	β2-MG/μg·L <sup>-1</sup>	RBP/mg·L <sup>-1</sup>	NAG/μg·L <sup>-1</sup>
正常组		30.77±5.33	65.03±1.25	49.10±0.83	129.50±3.27
模型组		174.30±8.20 <sup>2)</sup>	241.70±13.66 <sup>2)</sup>	182.00±13.24 <sup>2)</sup>	590.90±35.82 <sup>2)</sup>
补脾益肾组	23.4	39.19±1.44 <sup>4)</sup>	77.19±7.54 <sup>4)</sup>	61.39±2.24 <sup>4)</sup>	161.00±19.48 <sup>4)</sup>
氯沙坦组	0.09	48.66±3.91 <sup>4)</sup>	85.91±29.43 <sup>4)</sup>	68.38±3.65 <sup>4)</sup>	247.90±19.49 <sup>2)</sup>

3.4 对糖尿病大鼠肾组织病理改变的影响 HE染色结果显示,正常组大鼠肾小球、肾小管结构清晰,大致正常,模型组肾小球体积增大,肾小管上皮肿胀,有空泡化改变,见图1;PAS染色结果显示,正常组无病理改变,其余各组均有紫色糖原沉积,弥漫性系膜扩张伴系膜细胞增殖,模型组最明显,见图2;Masson染色结果显示,正常组无胶原纤维沉积,其余各组均轻度的胶原纤维沉积,其中模型组较严重,与模型组比较,各给药组略有好转,见图3。

3.5 对糖尿病大鼠肾SGLT1、SGLT2、NKCC2、CX40、A1AR表达的影响 大鼠肾脏SGLT1和SGLT2表达定位在近端小管处,见图4、图5;NKCC2主要表达于致密斑及远端肾小管,见图6;CX40主要表达在动脉周围,见图7;A1AR主要表达在肾脏入球动脉,见图8。

3.6 对糖尿病大鼠SGLT1、SGLT2、NKCC2、A1AR、CX40蛋白表达的影响 与正常组比较,模



注:A.正常组;B.模型组;C.补脾益肾组;D.氯沙坦组(图2-图9同)

图1 补脾益肾方对大鼠肾脏病理形态改变的影响(HE,×400)  
Fig. 1 Effect of Bupi Yishen decoction on pathological morphological changes of kidney in rats (HE,×400)

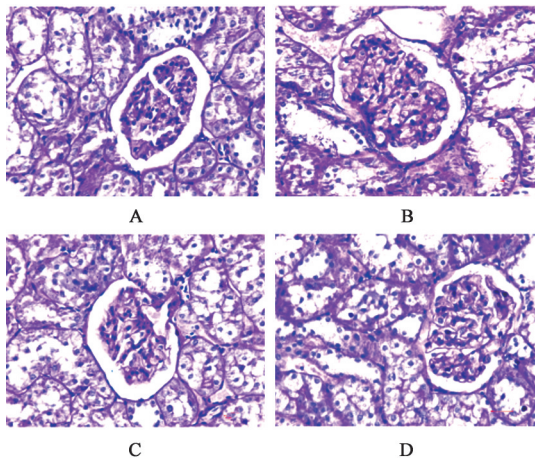


图2 补脾益肾方对大鼠肾脏病理形态改变的影响(PAS, ×400)  
Fig. 2 Effect of Bupi Yishen decoction on pathological morphological changes of kidney in rats (PAS, ×400)

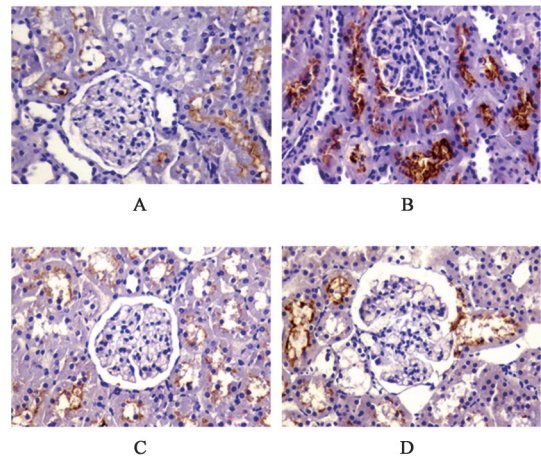


图5 补脾益肾方对大鼠肾SGLT2表达的影响(免疫组化, ×400)  
Fig. 5 Effect of Bupi Yishen decoction on SGLT2 expression in rat kidney (IHC, ×400)

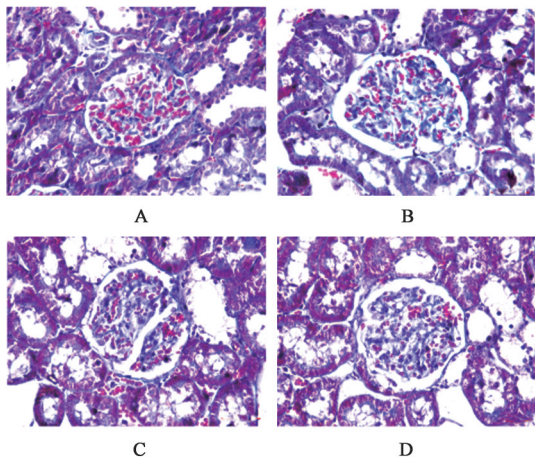


图3 补脾益肾方对大鼠肾脏病理形态改变的影响(马松, ×400)  
Fig. 3 Effect of Bupi Yishen decoction on pathological morphological changes of kidney in rats (Masson, ×400)

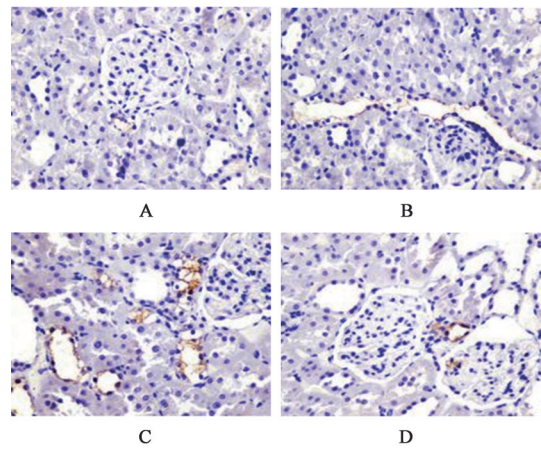


图6 补脾益肾方对大鼠肾NKCC2表达的影响(免疫组化, ×400)  
Fig. 6 Effect of Bupi Yishen decoction on NKCC2 expression in rat kidney (IHC, ×400)

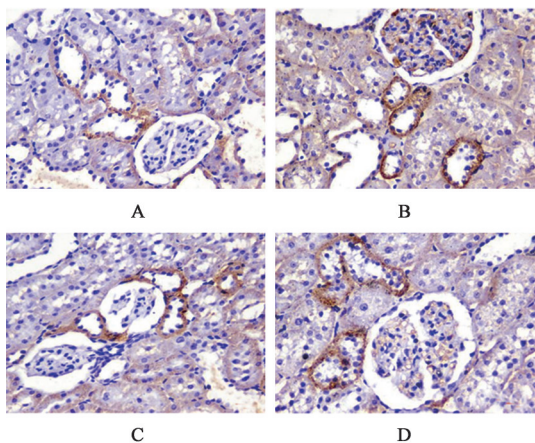


图4 补脾益肾方对大鼠肾SGLT1表达的影响(IHC, ×400)  
Fig. 4 Effect of Bupi Yishen decoction on SGLT1 expression in rat kidney (IHC, ×400)

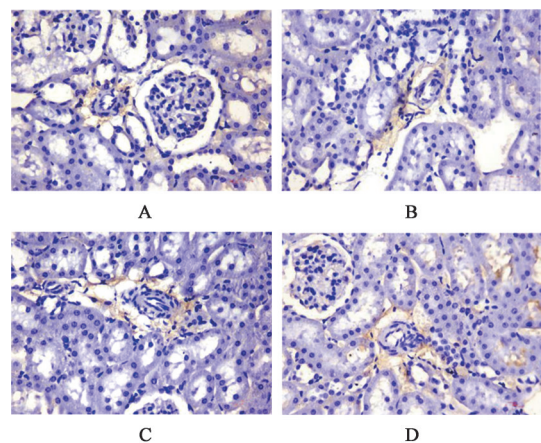


图7 补脾益肾方对大鼠肾CX40表达的影响(免疫组化, ×400)  
Fig. 7 Effect of Bupi Yishen decoction on CX40 expression in rat kidney (IHC, ×400)

型组 SGLT1、SGLT2 蛋白表达显著增加( $P<0.01$ ), NKCC2 差异无统计学意义;与模型组比较,补脾益

肾组 SGLT1、SGLT2 蛋白表达显著下降, NKCC2、A1AR、CX40 蛋白表达显著上调( $P<0.01$ )。

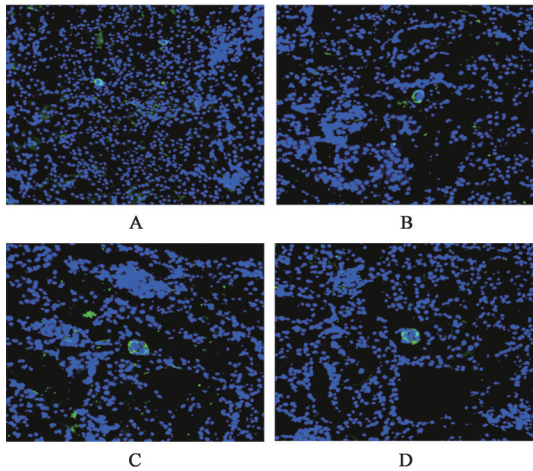


图8 补脾益肾方对大鼠肾A1AR表达的影响(免疫荧光,×200)

Fig. 8 Effect of Bupi Yishen decoction on A1AR expression in rat kidney (IF, ×200)

见图9、表5。

3.7 对糖尿病大鼠 SGLT1、SGLT2、NKCC2、A1AR、CX40 mRNA 表达的影响 与正常组比,模型组 SGLT1、SGLT2、NKCC2 mRNA 表达明显升高 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); 与模型组比较,补脾益肾组 SGLT2、NKCC2 mRNA 表达明显降低 ( $P<0.05$ ,  $P<$

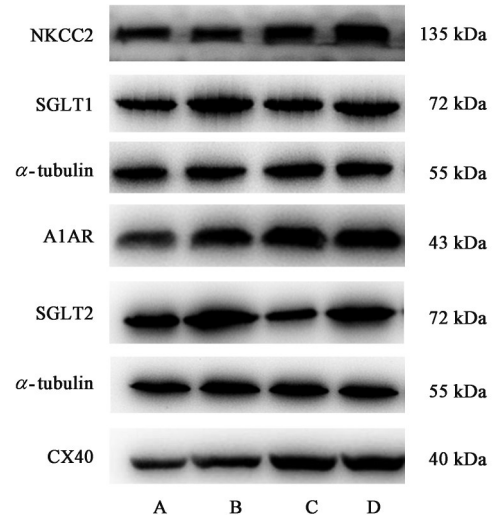


图9 大鼠肾组织 SGLT1、SGLT2、NKCC2、A1AR、CX40 蛋白表达电泳

Fig. 9 Electrophoresis of SGLT1, SGLT2, NKCC2, A1AR and CX40 proteins expression in rat kidney tissue

0.01), A1AR mRNA 表达明显升高 ( $P<0.05$ ), 氯沙坦组 SGLT1、NKCC2 mRNA 表达明显降低 ( $P<0.05$ ), CX40 mRNA 表达明显升高 ( $P<0.05$ )。见表6。

表5 补脾益肾方对大鼠肾 SGLT1、SGLT2、NKCC2、A1AR、CX40 蛋白表达的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

Table 5 Effect of Bupi Yishen decoction on SGLT1, SGLT2, NKCC2, A1AR, CX40 protein expression in rat kidney ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	SGLT1	SGLT2	NKCC2	CX40	A1AR
正常组		0.83±0.07	0.78±0.08	0.66±0.05	0.64±0.03	0.65±0.02
模型组		1.16±0.05 <sup>2)</sup>	1.31±0.05 <sup>2)</sup>	0.66±0.01	0.93±0.05 <sup>2)</sup>	0.93±0.01 <sup>2)</sup>
补脾益肾组	23.4	0.84±0.02 <sup>4)</sup>	0.66±0.04 <sup>4)</sup>	1.01±0.03 <sup>4)</sup>	1.26±0.02 <sup>4)</sup>	1.17±0.02 <sup>4)</sup>
氯沙坦组	0.09	0.94±0.05 <sup>4)</sup>	1.04±0.07 <sup>4)</sup>	1.06±0.09 <sup>4)</sup>	1.13±0.04 <sup>4)</sup>	1.15±0.06 <sup>4)</sup>

表6 补脾益肾方对大鼠肾组织 SGLT1、SGLT2、NKCC2、A1AR、CX40 mRNA 表达的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

Table 6 Effect of Bupi Yishen decoction on SGLT1, SGLT2, NKCC2, A1AR, CX40 mRNA expression in rat kidney ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	SGLT1	SGLT2	NKCC2	CX40	A1AR
模型组		2.55±0.47 <sup>1)</sup>	2.74±0.42 <sup>2)</sup>	2.55±0.47 <sup>2)</sup>	0.93±0.03	2.92±0.33
补脾益肾组	23.4	1.83±0.48	1.92±0.12 <sup>3)</sup>	1.83±0.48 <sup>4)</sup>	2.07±0.24	8.65±2.13 <sup>3)</sup>
氯沙坦组	0.09	1.37±0.18 <sup>3)</sup>	2.57±0.36	1.37±0.18 <sup>3)</sup>	2.12±0.22 <sup>3)</sup>	6.75±3.45

注:设正常组各 mRNA 表达量均为 1

#### 4 讨论

DKD 发病率逐年升高,30%~40% 的糖尿病患者会发展为 DKD,是终末期肾病的主要原因。目前西医治疗方法主要是改善生活方式,降低血糖、应用血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂及 SGLT2 抑制剂等,疗效尚可,但仍有一定的用药限制和副作用<sup>[22]</sup>,对早期 DKD 干预方法有限,延缓 DKD 进展证据不充足。DKD 在中医学中无统一

病名,可归属于“消肾”“下消”“肾劳”等疾病范畴。目前中医认为 DKD 病机主要有毒损肾络,瘀血阻络,气阴两虚,脾肾亏虚等。梁国卿名老中医认为 DKD 发病之根在于脾肾亏虚,以虚为本,消渴久经不愈,累及脾肾,脾肾气虚,不能固摄与藏精,精微随溺下泄而见蛋白尿,发为 DKD。高天舒教授在继承梁国卿先生经验后,强调其主要病机以脾肾两虚为主,又于临证中发现肾络瘀阻贯穿 DKD 发病始

终,故治疗中兼顾化痰通络。高天舒教授在参芪地黄汤基础上加重黄芪用量,同时加入菟丝子、黄精等补肾填精,佐以地龙等活血通络,创立补脾益肾方。方中大剂量黄芪配伍人参重在补脾益气,与菟丝子、熟地黄补肾填精,共为君药。酒黄精、山萸肉合用,健脾补肾填精,少量地龙、三七通络祛瘀不伤正,为臣药。乌梅味酸,收敛固涩,芡实甘涩,健脾益肾固精。二者合用,收敛固精,减少精微外泄,用量少而不至恋邪,是为佐使药。全方共奏补脾益气,补肾填精,兼通络祛瘀之功。现代药理学研究发现黄芪、人参均能够降糖、改善血液流变学,减轻DKD大鼠肾小管损伤<sup>[23-25]</sup>,三七、地龙具有改善血液流变学的作用<sup>[26-27]</sup>,黄精能改善慢性肾衰竭大鼠肾血液动力学而保护肾功能<sup>[28]</sup>,山药具有降糖、降脂、改善肾脏缺血再灌注损伤<sup>[29]</sup>,芡实可降糖及改善胰岛素抵抗<sup>[30]</sup>,故推测本方具有改善血液动力学的作用,可以改善肾小球高灌注与高滤过。

临床研究发现早期DKD患者中,肾小球滤过率(GFR)越高可能引起更快的GFR下降,最终GFR会更低<sup>[31]</sup>,进展至终末期肾病速度更快。DKD早期高滤过与晚期病变严重程度正相关,当滤过压升高,可引起肾小球上皮细胞足突融合,系膜细胞和细胞外基质显著增生,肾小球肥大,最终导致肾小球硬化,故减少早期DKD肾小球高滤过对延缓疾病进展有重要意义。本研究结果显示补脾益肾方具有减小肾系数和Ccr的作用,这表明其可改善DKD大鼠肾脏肥大及减少GFR。管球反馈与GFR关系密切,主要通过调节传入小动脉的阻力来影响GFR,管球反馈的发生在近端肾小管(SGLT1、SGLT2),远端肾小管的髓襻升支粗段(MD),入球小动脉(A1AR)3个部位,依靠Na<sup>+</sup>的浓度变化互相调节,互相影响,使Na<sup>+</sup>浓度变化与传入小动脉的张力相结合。本实验证明补脾益肾方可以下调SGLT1、SGLT2,促进NKCC2、CX40和A1AR表达来调节管球反馈,减轻DKD高滤过,进而发挥保护肾脏的作用。SGLT1、SGLT2表达减少使近端小管重吸收超滤液中的葡萄糖和Na<sup>+</sup>相对减少,到达MD处的Na<sup>+</sup>浓度增加,通过MD处的NKCC2进行主动转运,过程中需要消耗能量释放ATP,ATP通过泛连接蛋白通道沿基底外侧膜释放,水解后产生腺苷,腺苷扩散至肾小球传入小动脉与A1AR结合,触发细胞浆内Ca<sup>2+</sup>增加,Ca<sup>2+</sup>通过CX40扩散至邻近的平滑肌细胞<sup>[32]</sup>,引起传入小动脉收缩,降低肾小球的血流量和压力,从而降低GFR<sup>[33-36]</sup>。

本实验结果显示在血糖方面,模型组大鼠血糖2~11周均在30 mmol·L<sup>-1</sup>上下波动,一直处于较高水平,提示STZ联合高脂饲料造模方法可靠。与模型组比,补脾益肾组血糖大幅度下降,且下降趋势稳定,无明显波动。氯沙坦组血糖总体呈下降趋势,但波动幅度较大,研究显示血糖波动可诱导更多肾小球系膜细胞凋亡,加重肾脏损伤,可能是过度氧化应激反应和Akt信号通路被抑制造成<sup>[37]</sup>。以上说明补脾益肾方具有一定的降低血糖作用,11周后血糖降至20 mmol·L<sup>-1</sup>左右,未来可以延长实验周期,观察其最终降糖效果;在尿蛋白方面,模型组大鼠24 h UAER定量较正常组增加20倍之多。两个治疗组经干预后均显著下降(补脾益肾组优于氯沙坦组),表明补脾益肾方具有良好的降低尿蛋白作用;DKD肾脏损伤不仅集于肾小球病变,肾小管损伤也是DKD病理改变的重要原因。近端肾小管管腔附有刷状缘,使细胞表面积变大,利于肾小管重吸收。这种重吸收功能使肾小管成为一种代谢旺盛的细胞,对能量需求非常大。DKD早期出现高滤过状态,到达肾小管的流量明显增多,加重ATP依赖的肾小管负荷,及高血糖等刺激因素作用于肾小管,使其极易损伤<sup>[38]</sup>。尿α1-MG、β2-MG、NAG及RBP是判断肾小管损伤的关键标记物。本实验结果显示模型组大鼠4种蛋白排泄明显增多,且病程越长,排泄越多。而补脾益肾方可显著减少这4种蛋白的产生,随着治疗时间增加,排出变少,说明其具有改善肾小管损伤的作用;在形态学方面,出现肾小球体积增大、肾小管上皮肿胀、肾小球弥漫性系膜扩张伴系膜细胞增殖等DKD早期病变。实验结果表明补脾益肾方和氯沙坦均可改善这些病理损伤。

综上所述,补脾益肾方能够改善糖代谢,减轻DKD肾小球和肾小管损伤,改善肾组织病理损伤,缓解肾脏肥大。补脾益肾方通过抑制SGLT1、SGLT2、上调A1AR调节管球反馈,从而改善肾小球高滤过,可能是其治疗早期糖尿病肾病的作用机制之一,关于补脾益肾方对管球反馈的调节过程期待更进一步的研究。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] BRAGG F, V HOLMES M, IONA A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. JAMA,

- 2017,317(3):280-289.
- [ 2 ] DIGSU N K, DIANNA J M, ROBERT G N, et al. The global epidemiology of diabetes and kidney disease [J]. *Adv Chro Kid Dis*, 2018, 25(2): 121-132.
- [ 3 ] ZHANG L X, ZHAO M H, ZUO L, et al. China kidney disease network (CK-NET) 2016 annual data report [J]. *Kidney Int Suppl*, 2020, 10(2): e97-e185.
- [ 4 ] YANG C, WANG H B, ZHAO X J, et al. CKD in China: Evolving spectrum and public health implications [J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76 (2) : 258-264.
- [ 5 ] NAGATA T, FUKUZAWA T, TAKEDA M, et al. Tofogliflozin, a novel sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, improves renal and pancreatic function in db/db mice [J]. *Br J Pharmacol*, 2013, 170(3): 519-531.
- [ 6 ] PREMARATNE E, VERMA S, EKINCI E I, et al. The impact of hyperfiltration on the diabetic kidney [J]. *Diabetes Metab*, 2015, 41(1): 5-17.
- [ 7 ] WASHBURN W N. Development of the renal glucose reabsorption inhibitors: A new mechanism for the pharmacotherapy of diabetes mellitus type 2 [J]. *J Med Chem*, 2009, 52(7): 1785-1794.
- [ 8 ] VRHOVAC I, BALEN E D, KLESSEN D, et al. Localizations of Na<sup>+</sup>-D-glucose cotransporters SGLT1 and SGLT2 in human kidney and of SGLT1 in human small intestine, liver, lung, and heart [J]. *Pflugers Arch*, 2015, 467(9): 1881-1898.
- [ 9 ] VALLON V. Molecular determinants of renal glucose reabsorption. Focus on "Glucose transport by human renal Na<sup>+</sup>/D-glucose cotransporters SGLT1 and SGLT2" [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2011, 300(1): C6-C8.
- [ 10 ] FAULHABER-WALTER R, CHEN L, OPPERMAN M, et al. Lack of A1 adenosine receptors augments diabetic hyperfiltration and glomerular injury [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(4): 722-730.
- [ 11 ] BROWN R, OLLERSTAM A, JOHANSSON B, et al. Abolished tubuloglomerular feedback and increased plasma renin in adenosine A1 receptor-deficient mice [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2001, 281(5): R1362-R1367.
- [ 12 ] VALLON V, SCHROTH J, SATRIANO J, et al. Adenosine A (1) receptors determine glomerular hyperfiltration and the salt paradox in early streptozotocin diabetes mellitus [J]. *Nephron Physiol*, 2009, 111(3): p30-p38.
- [ 13 ] 陈国昌, 张灼, 彭海东, 等. 天荔汤对糖尿病大鼠早期肾脏高滤过的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2011, 18(8): 30-32.
- [ 14 ] 程甦, 屠庆年, 陆付耳. 三七总苷对糖尿病大鼠早期肾脏高滤过及血管内皮功能的影响 [J]. *医药导报*, 2005, 6: 467-470.
- [ 15 ] 曹和欣, 何立群. 糖肾宁对早期糖尿病肾病大鼠肾脏高滤过的影响 [J]. *上海中医药杂志*, 2001, 5: 19-21.
- [ 16 ] 陈志阳, 林晓阳, 饶高峰, 等. 补脾益肾汤治疗早期糖尿病肾病的临床分析 [J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(3): 446-448.
- [ 17 ] 陈硕, 秦万里, 赵文景. 补脾益肾、化痰消癥法治疗Ⅲ期糖尿病肾病有效性和安全性系统评价与Meta分析 [J]. *环球中医药*, 2019, 12(6): 959-966.
- [ 18 ] 李岩, 陈晶, 张永志. 补肾健脾煎剂对糖尿病大鼠早期肾脏病变结构的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 1997(S1): 117-118.
- [ 19 ] 王丽, 于世家, 高天舒. 益气活血中药对糖尿病肾病大鼠肾组织NF-κB表达影响的实验研究 [C]// 中华医学会第十次全国内分泌学学术会议, 苏州, 2011.
- [ 20 ] 王保伟, 李颖, 刘晓红, 等. 高脂饲料喂养时间及链脲佐菌素剂量对实验型2型糖尿病大鼠造模的影响 [J]. *卫生研究*, 2011, 40(1): 99-102.
- [ 21 ] 黄继汉, 黄晓晖, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004(9): 1069-1072.
- [ 22 ] 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]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(5): 482-548.
- [ 23 ] 唐冕, 许晓芬. 药用黄芪皂苷类化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中医药导报*, 2018, 24(20): 117-122.
- [ 24 ] 钟焕桦. 黄芪对糖尿病大鼠血糖和血液流变学特性的影响 [J]. *汕头大学医学院学报*, 2005, 2: 96-98.
- [ 25 ] 姚梦杰, 吕金朋, 张乔, 等. 人参化学成分及药理作用研究 [J]. *吉林中医药*, 2017, 37(12): 1261-1263.
- [ 26 ] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展 [J]. *中草药*, 2015, 46(9): 1381-1392.
- [ 27 ] 黄敬文, 高宏伟, 段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中医药导报*, 2018, 24(12): 104-107.
- [ 28 ] 傅晓骏, 傅志慧. 中药制黄精对慢性肾衰大鼠血液动力学的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(10): 2161-2163.
- [ 29 ] 董庆海, 吴福林, 王涵, 等. 山药的化学成分和药理作用及临床应用研究进展 [J]. *特产研究*, 2018, 40(4): 98-103.
- [ 30 ] 刘琳, 刘洋洋, 占颖, 等. 芡实的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(2): 477-479.
- [ 31 ] 路丽. 2型糖尿病肾病患者肾小球高滤过对肾功能影响的研究 [J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(9): 1513-1515.

- [32] SORENSEN C M, GIESE I, BRAUNSTEIN T H, et al. Role of connexin40 in the autoregulatory response of the afferent arteriole [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2012, 303(6):F855-F863.
- [33] VALLON V. Tubuloglomerular feedback and the control of glomerular filtration rate [J]. *News Physiol Sci*, 2003, 18:169-174.
- [34] CARLSTROM M, WILCOX C S, ARENDSHORST W J. Renal autoregulation in health and disease [J]. *Physiological reviews*, 2015, 95(2):405-511.
- [35] ARENDSHORST W J. Connexin 40 mediates tubuloglomerular feedback paracrine signaling by coupling tubular and vascular cells in the renal juxtaglomerular apparatus [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2012, 303(10):F1409-F1411.
- [36] ZHANG J, WEI J, JIANG S, et al. Macula densa SGLT1-NOS1-tubuloglomerular feedback pathway, a new mechanism for glomerular hyperfiltration during hyperglycemia [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(4):578-593.
- [37] YING C J, WANG S S, LU Y, et al. Glucose fluctuation increased mesangial cell apoptosis related to Akt signal pathway [J]. *Arch Med Sci*, 2019, 15(3):730-737.
- [38] THOMAS M C, BROWNLEE M, SUSZTAK K, et al. Diabetic kidney disease [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1(1):15018.
- [责任编辑 孙丛丛]

·书讯·

## 现代医院财务管理制度建设研究 ——评《现代医院管理制度建设实践》

随着中国医疗市场不断开拓及医疗事业进一步发展,现代医院既要保障对外医疗服务达到高水平,更要不断推动内部管理升级,以适应不断变化的医疗市场环境。其中,财务管理作为现代医院管理体系中的关键环节,需要医院管理主体制定配套的财务管理制度,推动财务管理理念和手段更新。财务部印发的《加强企业财务信息管理规定》及《医院财务制度》,为现代医院财务管理发展指明了方向。现代医院做好财务管理制度建设,将有效构建出符合自身运营情况的财务管理体系。可以提升日常财务资金运营效率,以增强现代化医院财务管理工作为目的,探讨现代医院财务管理制度建设路径。

《现代医院管理制度建设实践》由李峰、牛江平、张英主编,清华大学出版社2019年出版。全书阐述了现代医院的各项管理制度和实施办法,共十四个章节,内容包括医院经营运行各环节相关管理制度。现代医院财务管理制度建设是医院加强财务管理的必然措施,财务管理质量影响医院各项资金资产管理以及医院其他方面的管理工作,导致医院经营运行受阻等问题。通过财务管理制度建设,促进财务管理工作的精细化与精准化,保障财务管理工作更加通畅。有利于盘活医院财务资产,提升资金利用率。在财务管理制度建设作用下,流动资产资产管理、固定资产管理及无形资产管理工作将更加细致,决策者也会对自己的“家底”有更加清晰的认知,从而运用资金调配、调剂等管理办法,实现对医院财务资产的合理分配和利用。预算管理是医院财务管理中的重要内容,在一定程度上影响医院医疗卫生服务输出质量,因此其重要性尤为突出。通过财务管理制度建设,现代医院应在硬性制度要求下不断加强预算管理,实现更为科学合理的预算。书中指出,中国现代医院财务管理制度建设的探索时间并不长,仍处于探索发展阶段,自2010年财政部与卫生部联合颁发《医院财务制度》以来,现代医院财务管理改革虽取得了可观成绩,但会计核算质量水平不足、预算编制与执行不力、财务管理信息水平不高,其原因主要是医院对财务管理的重视程度与科学认知有所不足,导致财务管理制度不全、财务人员业务管理不力。笔者根据书中所提供的现代医院财务管理制度建设办法,以国家政策为指导,结合医院的财务管理制度。医院决策层和管理者,认识到财务管理工作对医院长远发展的重要性。医院决策层还需积极联系财务管理部门,制定好会计核算制度、预算管理制度、医院资产管理制度、收费管理制度等,还应禁止设立账外账、小金库管理,以及财务档案立卷、归档、借阅、销毁制度等细节制定条文,不断推动财务管理制度的全面化与精细化。制定配套的财务监督和风险管控体系,营造并巩固财务内部控制环境。为建立健全行之有效的财务管理体系,除财务管理制度外,还应积极制定与之配套的监督管理和风险管控,医院需要在财务管理部门之外设置平行且独立的财务监督岗位,以财务管理制度为监督标准,定时定期考察与监督财务工作。医院还需根据实际经营情况制定详细的风险防控指标,从而进一步增强财务管理工作安全性。财务人员是财务管理创新的先行者,在现代医院财务管理制度中,财务人员专业素质将直接影响财务风险。只有不断提高财务人员的专业素质,贯彻落实各项财务制度,才能确保医院财务管理质量。医院需注重财务人员的职业道德培养,引导财务管理人員树立正确的劳动观念,减少财务人员职业道德缺失。医院需注重财务管理人員的专业能力培训,根据财务管理内容开设对应课程,提升财务管理人員的业务水平。现代医院财务管理制度建设关乎医院长远发展,医院决策层应全面重视财务管理制度建设,并不断纠正和更新财务管理制度内容,确保各项财务管理工作有序进行,为医院卫生服务及医疗科研等各方面工作提供良好的财务支撑。

《现代医院管理制度建设实践》一书,为现代医院财务管理提供重要的理论参考。该书内容完善、要点清晰,既适合作为医院管理从业人员的业务自学用书,同时也可作为医院开展财务管理人員培训工作的教材用书。

(作者王亚林,安新艳,狄巨刚,河北北方学院附属第一医院,河北张家口,075000)