

## 解聚复肾宁治疗早期 2 型糖尿病肾病

焦颖华<sup>1</sup>, 邢磊<sup>1</sup>, 田发明<sup>2\*</sup>, 崔立华<sup>2</sup>, 王志文<sup>1</sup>, 孙尧<sup>1</sup>, 李向男<sup>2</sup>

(1. 河北联合大学附属医院, 河北 唐山 063000; 2. 河北联合大学, 河北 唐山 063000)

**[摘要]** **目的:** 探讨解聚复肾宁治疗早期糖尿病肾病(DN)的临床疗效。**方法:** 研究对象为我院收治的 120 例早期 2 型 DN 患者, 将其随机分为解聚复肾宁组、厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组、对照组。每组各 30 例, 12 周为 1 疗程, 观察各组治疗前后相关指标的变化。**结果:** 解聚复肾宁组治疗后空腹血糖、24 h 尿微量白蛋白排泄率、血肌酐、糖化血红蛋白等指标显著好转, 血清和尿液中血管紧张素 II (Ang II), 结缔组织生长因子 (CTGF) 均显著降低, 解聚复肾宁和厄贝沙坦联合治疗明显优于两类药物单独应用 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 解聚复肾宁对早期 2 型 DN 疗效确切, 可延缓病情进展, 提高患者的生活质量, 值得临床推广使用。

**[关键词]** 解聚复肾宁; 糖尿病肾病; 血管紧张素 II; 结缔组织生长因子

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)23-0317-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013230317

## Clinical Study of Jieju Fushenning in Treatment of Early Type II Diabetic Nephropathy

JIAO Ying-hua<sup>1</sup>, XING Lei<sup>1</sup>, TIAN Fa-ming<sup>2\*</sup>, CUI Li-hua<sup>2</sup>, WANG Zhi-wen<sup>1</sup>, SUN Yao<sup>1</sup>, LI Xiang-nan<sup>2</sup>

(1. Affiliated Hospital of Hebei United University, Tangshan 063000, China;

2. Hebei United University, Tangshan 063000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Jieju Fushenning (JJFSN) in the treatment of early diabetic nephropathy. **Method:** One hundred and twenty patients with early type II DN admitted to our hospital were randomly divided into JJFSN group, Irbesartan group, JJFSN and Irbesartan group, and control group, each group had 30 patients, with 12 weeks as a treatment course. The changes of relevant indicators before and after treatment were observed. **Result:** In the JJFSN group, the fasting plasma glucose, urinary albumin excretion rate, serum creatinine, glycosylated hemoglobin A1c and other indicators significantly improved. Blood angiotensin II, blood connective tissue growth factor (CTGF), urinary angiotensin II, urinary CTGF significantly reduced. The combined application of JJFSN with Irbersartan had better clinical effect than that of Irbersartan and JJFSN used respectively ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Jieju Fushenning is effective in the treatment of early type II DN, can delay disease progression and improve patients quality of life, thereby worthy of clinical application.

**[Key words]** Jieju Fushenning; diabetic nephropathy; angiotensin II; connective tissue growth factor

**[收稿日期]** 20130529(009)

**[基金项目]** 河北省科技计划项目(112761138)

**[第一作者]** 焦颖华, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合治疗糖尿病并发症的基础及临床研究, Tel:15081572189, E-mail:judy9055@163.com

**[通讯作者]** \* 田发明, 博士, 讲师, 从事代谢病的基础及临床研究, Tel: 13731551118, E-mail: xlpangdun001@163.com

糖尿病肾病(DN)是最常见的糖尿病(DM)微血管并发症,其主要病理特征为肾小球系膜基质积聚、肾小球和肾小管基底膜增厚及肾间质纤维化。DN已经成为终末期肾功能衰竭和DM患者死亡的主要病因<sup>[1]</sup>。结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)是DN发病机制中重要的细胞因子,与DN发生和预后密切相关<sup>[2-3]</sup>。肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)等均可

刺激肾组织产生 CTGF, 导致肾纤维化。本试验通过观察解聚复肾宁对 DN 患者血清、尿液中 CTGF 和血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 的影响, 探讨其作用机制。

## 1 资料

**1.1 一般资料** 本研究选取在河北联合大学附属医院住院和门诊治疗的早期 2 型 DN 病例 120 例, 随机分为解聚复肾宁组、厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组、对照组, 每组各 30 例。解聚复肾宁组 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年龄  $(62.03 \pm 5.37)$  岁; 糖尿病病程  $(7.83 \pm 1.90)$  年。厄贝沙坦组 30 例, 男 17 例, 女 13 例; 年龄  $(60.43 \pm 6.17)$  岁; 糖尿病病程  $(8.20 \pm 1.90)$  年。解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年龄  $(60.37 \pm 5.51)$  岁; 糖尿病病程  $(7.90 \pm 1.27)$  年。对照组 30 例, 男 15 例, 女 15 例; 年龄  $(62.07 \pm 5.25)$  岁; 糖尿病病程  $(8.30 \pm 1.60)$  年。四组患者在性别、年龄、病程、病情等方面比较差异均无显著性。

**1.2 诊断标准** ①DM 诊断依照 1999 年 WHO 通过的 2 型 DM 诊断标准。②早期 DN (即 DN III 期) 诊断标准参照 Mogensen 分期: 3 个月内 2 次查 24 h 尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 均在  $20 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$  ( $30 \sim 300 \text{mg}/24 \text{h}$ ), 血肌酐 (SCr)  $< 133 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。须排除运动后、原发性高血压、心力衰竭、泌尿系感染、糖尿病酮症等引起的尿蛋白增加的因素。③中医辨证标准: 气阴两虚瘀毒证 (参照《中药新药临床研究指导原则》(消渴病) 及 2006 年中华中医药学会内科分会消渴病专业委员会消渴肾病诊断标准)。主症: 倦怠乏力, 口干咽燥, 腰膝酸软。次症: 多食易饥、尿频尿多、五心烦热、心悸失眠、视物模糊、面浮肢肿、肢体麻木或刺痛。舌脉: 舌质暗红少津, 苔薄或花剥, 脉细数无力。主症中具备主症 1 项, 同时兼有次症 3 项及以上, 参考舌脉即可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合早期 DN 诊断标准, 中医辨证属气阴两虚瘀毒证者; ②知情并同意参加研究。

**1.4 排除标准** ①年龄在 18 岁以下或 75 岁以上, 妊娠或哺乳妇女; ②有严重心肝肾等并发症、或合并有其他严重原发性疾病、精神病患者; ③近 1 个月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒及感染者; ④肿瘤、剧烈运动、近期使用肾毒药物引起蛋白尿者; ⑤不能按规定用药、无法判断疗效或资料不全等影响连续及安全性判断者。

## 2 方法

**2.1 基础治疗** ①DM 教育, 适量运动, 优质低蛋

白饮食 ( $0.8 \sim 1 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ); ②口服降糖药首选格列喹酮、瑞格列奈, 效果欠佳, 改用胰岛素治疗; ③高血压患者不应用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 及血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 类降压药, 首选钙离子拮抗剂, 控制血压在  $130/80 \text{mmHg}$  以下; ④暂禁用其他抗血小板、抗凝、扩血管制剂及中药等药物。

**2.2 分组治疗** ①解聚复肾宁组: 基础治疗加用解聚复肾宁 (黄芪 30 g, 生地黄 20 g, 黄连 14 g, 黄芩 20 g, 丹参 20 g, 葛根 20 g, 当归 20 g, 川芎 20 g 等 12 味中药组成) (购自本院中药房) 每日 1 剂, 煎煮 2 次, 每次煎取 200 mL, 混合后分早晚饭后服用。②厄贝沙坦组: 基础治疗加用厄贝沙坦片 (杭州赛诺菲安万特民生制药有限公司) 150 mg/次, 1 次/d。③解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组: 基础治疗加用解聚复肾宁每日 1 剂, 煎煮 2 次, 每次煎取 200 mL, 混合后分早晚饭后服用, 厄贝沙坦片 150 mg/次, 1 次/d。对照组: 基础治疗。疗程均为 12 周。

**2.3 检测指标** 分别于治疗前与治疗后, 抽取清晨空腹静脉血 5 mL, 静置 30 min 后, 分离血清 ( $3000 \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 10 min), 置  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱保存待用。分别于治疗前与治疗后, 采集病人 24 h 尿标本, 混匀后取 10 mL, 分离上清液 ( $2000 \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$   $4 \text{ }^\circ\text{C}$  离心 10 min), 置  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱保存待用。分别检测治疗前与治疗后的空腹血糖 (FPG)、24 h 尿微量白蛋白排泄率 (UAER)、血肌酐 (SCr)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 等指标。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法 (ELISA) 分别测定血清、尿液中 CTGF (购自武汉新启迪生物科技有限公司, 批号 20121208) 和 Ang II (购自上海高创化学科技有限公司, 批号 121125) 的含量。为了消除尿液稀释或浓缩等对结果的影响, 尿液 CTGF 含量及尿液 Ang II 含量分别以其与尿肌酐 (Cr) 的比值表示。

**2.4 中医症状疗效** 中医症状总疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定。对临床症状采用计分评价方法, 分轻 (+), 中 (++) , 重 (+++) 给予评分, 主症每个 “+” 计 2 分, 次症每个 “+” 计 1 分。疗效指数 ( $n$ ) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分  $\times 100\%$ 。显效: 中医临床症状、体征明显改善, 中医症状疗效指数  $n \geq 70\%$ ; 有效: 中医临床症状、体征有所改善, 中医症状疗效指数  $30\% \leq n < 70\%$ ; 无效: 中医临床症状、体征无改善, 中医症状疗效指数  $n$  减少  $< 30\%$ 。

**2.5 统计方法** 用 SPSS 17.0 软件进行统计学分

析,计量资料采用  $t$  检验、方差分析,组间两两比较采用  $q$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 中医症状疗效比较** 治疗 12 周后对照组总有效率为 16.67%;解聚复肾宁组总有效率为 90.00%;厄贝沙坦组总有效率为 60.00%;解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组总有效率为 93.33%。解聚复肾宁组、厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组在改善中医症状方面均优于对照组 ( $P < 0.01$ ),解聚复肾宁组与解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组疗效相当,均优于厄贝沙坦组 ( $P < 0.01$ ),见表 1。

**3.2 各组检测指标比较** 治疗 12 周后,解聚复肾宁组、厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组治疗后较治疗前 FPG,UAER,SCr,HbA1c 等各项指标均有

表 2 各组患者治疗前后 FPG,UAER,SCr,HbA1c 的比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时间	FPG/mm $\cdot$ L $^{-1}$	UAER/mg $\cdot$ (24h) $^{-1}$	SCr/ $\mu$ mol $\cdot$ L $^{-1}$	HbA1c/%
对照	治疗前	7.66 $\pm$ 0.69	157.30 $\pm$ 28.02	70.87 $\pm$ 10.46	6.96 $\pm$ 0.55
	治疗后	7.49 $\pm$ 0.71	154.27 $\pm$ 28.15	68.23 $\pm$ 9.04	6.86 $\pm$ 0.50
解聚复肾宁	治疗前	7.74 $\pm$ 0.61	161.53 $\pm$ 28.50	72.80 $\pm$ 9.14	6.81 $\pm$ 0.48
	治疗后	6.85 $\pm$ 0.75 <sup>1,2,4)</sup>	91.40 $\pm$ 32.95 <sup>1,2,4)</sup>	62.30 $\pm$ 6.25 <sup>1,2,4)</sup>	6.19 $\pm$ 0.61 <sup>1,2,4)</sup>
厄贝沙坦	治疗前	7.89 $\pm$ 0.59	162.07 $\pm$ 26.42	71.47 $\pm$ 10.14	6.90 $\pm$ 0.48
	治疗后	6.84 $\pm$ 0.71 <sup>1,2)</sup>	92.83 $\pm$ 33.33 <sup>1,2)</sup>	61.33 $\pm$ 6.18 <sup>1,2)</sup>	6.23 $\pm$ 0.54 <sup>1,2)</sup>
解聚复肾宁 + 厄贝沙坦	治疗前	7.77 $\pm$ 0.56	162.70 $\pm$ 21.08	72.33 $\pm$ 8.57	6.83 $\pm$ 0.40
	治疗后	6.44 $\pm$ 0.86 <sup>1,2,3)</sup>	75.87 $\pm$ 19.59 <sup>1,2,3)</sup>	57.37 $\pm$ 5.97 <sup>1,2,3)</sup>	5.84 $\pm$ 0.63 <sup>1,2,3)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与厄贝沙坦组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ;与解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ (表 3 同)。

### 3.3 各组血清和尿液中 CTGF, Ang II 的含量比较

治疗 12 周后,解聚复肾宁组、厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组治疗后较治疗前血清和尿液中 CTGF, Ang II 的含量均显著降低 ( $P < 0.05$ )。治疗后组间比较,解聚复肾宁组、厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组与对照组比较,血清和尿液中 CTGF, Ang II 的含量显著降低 ( $P < 0.05$ )。治疗后血清 CTGF,厄贝沙坦组与解聚复肾宁组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组差异无统计学意义,解聚复肾宁 +

表 3 各组治疗前后血清和尿液中 CTGF, Ang II 的比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时间	血清 CTGF/ng $\cdot$ L $^{-1}$	尿 CTGF/Cr/ $\mu$ g $\cdot$ g $^{-1}$	血浆 Ang II/ng $\cdot$ L $^{-1}$	尿 Ang II/Cr/ng $\cdot$ g $^{-1}$
对照	治疗前	183.83 $\pm$ 35.23	77.67 $\pm$ 14.53	116.40 $\pm$ 14.96	139.40 $\pm$ 24.98
	治疗后	180.30 $\pm$ 33.46	75.80 $\pm$ 10.49	115.27 $\pm$ 12.71	138.67 $\pm$ 23.14
解聚复肾宁	治疗前	184.67 $\pm$ 33.55	78.20 $\pm$ 12.85	115.60 $\pm$ 13.97	139.17 $\pm$ 24.07
	治疗后	117.73 $\pm$ 16.61 <sup>1,2,4)</sup>	56.60 $\pm$ 11.05 <sup>1,2,4)</sup>	87.47 $\pm$ 11.85 <sup>1,2,3,4)</sup>	110.80 $\pm$ 22.15 <sup>1,2,3,4)</sup>
厄贝沙坦	治疗前	182.53 $\pm$ 27.34	78.80 $\pm$ 13.10	115.80 $\pm$ 14.00	138.60 $\pm$ 23.76
	治疗后	114.37 $\pm$ 17.90 <sup>1,2)</sup>	55.00 $\pm$ 10.69 <sup>1,2)</sup>	79.77 $\pm$ 10.31 <sup>1,2)</sup>	98.47 $\pm$ 20.62 <sup>1,2)</sup>
解聚复肾宁 + 厄贝沙坦	治疗前	184.77 $\pm$ 29.33	79.77 $\pm$ 15.02	115.17 $\pm$ 14.61	139.47 $\pm$ 23.43
	治疗后	105.20 $\pm$ 18.63 <sup>1,2)</sup>	39.90 $\pm$ 11.48 <sup>1,2,3)</sup>	79.47 $\pm$ 12.00 <sup>1,2)</sup>	96.57 $\pm$ 20.91 <sup>1,2)</sup>

表 1 各组患者中医症状疗效比较 ( $n = 30$ )

组别	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	0	5	25	16.67
解聚复肾宁	5	22	3	90.00 <sup>1,2)</sup>
厄贝沙坦	1	17	12	60.00 <sup>1)</sup>
解聚复肾宁 + 厄贝沙坦	7	21	2	93.33 <sup>1,2)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与厄贝沙坦组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

显著降低 ( $P < 0.05$ )。治疗后组间比较,解聚复肾宁组、厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组与对照组比较,FPG,UAER,SCr,HbA1c 等各项指标显著降低 ( $P < 0.05$ ),解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组较解聚复肾宁组、厄贝沙坦组降低明显 ( $P < 0.05$ ),解聚复肾宁组与厄贝沙坦组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2。

厄贝沙坦组较解聚复肾宁组降低明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后尿液 CTGF,解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组较解聚复肾宁组、厄贝沙坦组降低明显 ( $P < 0.05$ ),解聚复肾宁组与厄贝沙坦组差异无统计学意义。治疗后血清和尿液 Ang II,厄贝沙坦组、解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组较解聚复肾宁组降低明显 ( $P < 0.05$ ),厄贝沙坦组与解聚复肾宁 + 厄贝沙坦组差异无统计学意义,见表 3。

#### 4 讨论

DN 状态下,高糖环境、血循环机械应力、RAS 等多种因素可上调 CTGF 的表达。上调的 CTGF 可通过自身或联合其他细胞因子促进肾脏细胞有丝分裂、调节细胞周期限制点、促进细胞外基质(extracellular matrix, ECM)合成增加和降解减少,导致 ECM 沉积、肾脏肥大、肾小球硬化以及肾小管纤维化,介导 DN 的发生与发展。CTGF 是肾脏纤维化的标志和介质,也是治疗靶点<sup>[4]</sup>。特异性阻断 CTGF 的表达与合成将为临床防治 DN 提供新的治疗途径。DN 时肾脏局部 RAS 激活,Ang II 是 RAS 的主要效应因子,可引起肾脏固有细胞肥大、转分化,并合成大量 ECM,促进肾小球硬化和纤维化的形成。实验证实,RAS 能刺激 Ang II 表达增加<sup>[5]</sup>,Ang II 能介导转化生长因子- $\beta_1$  (transforming growth factor- $\beta_1$ , TGF- $\beta_1$ )引起 CTGF 表达增加<sup>[6]</sup>,促进肾间质纤维化。CTGF mRNA 表达水平与肾脏组织 Ang II 含量呈平行性,Ang II 可能对 CTGFmRNA 的表达有影响。本试验结果显示,解聚复肾宁治疗后,血清和尿液中 Ang II,CTGF 的含量均显著降低,解聚复肾宁可能是通过抑制 RAS,降低 Ang II 表达,阻断 CTGF 的表达与合成,发挥延缓肾脏纤维化的作用。

中医认为,消渴病日久阴损及阳,出现气阴两虚,气虚无力运血,血行不畅凝而为瘀,湿浊、瘀血相搏结;或化热,日久而成痰瘀之毒,痹阻血脉,毒伤肾络,肾脏失调,渐至 DN。病机特点多为气阴两虚、瘀毒浊聚。解聚复肾宁具有益气养阴、化痰化浊解毒功效。方中以黄芪益气健脾,生地黄滋阴补肾,黄连、黄芩清热解毒,丹参、葛根、川芎、当归等活血通络化浊。现代药理研究证实,黄芪能拮抗 TGF- $\beta_1$  及 CTGF 致纤维化作用<sup>[7]</sup>。生地黄具有改善胰岛  $\beta$  细胞功能,降低血胰岛素抵抗水平,调节细胞葡萄糖自身平衡,改善脂代谢紊乱,改善肾功能等作用<sup>[8]</sup>。黄芩可降低血 Ang II,改善肾脏血流动力学,可降低肾组织内 TGF- $\beta_1$ ,调节 ECM 沉积<sup>[9]</sup>。黄连总生物碱具有降血糖,延缓肾功能衰竭作用<sup>[10]</sup>。丹参可抑制 TGF- $\beta_1$ ,CTGF 等细胞因子的表达,对 DM 大鼠肾脏起保护作用<sup>[11]</sup>。葛根素可减轻 DM 模型大鼠肾小球损害,降低尿白蛋白排泄率<sup>[12]</sup>。本试验结果显示,解聚复肾宁治疗 12 周后,DN 患者血糖、24 h 尿微量白蛋白排泄率、血肌酐、糖化血红蛋白等各项指标均明显降低,中医症状明显改善,提示解聚复肾宁对早期 2 型 DN 疗效确切,可延缓病情进展,提高

患者的生活质量,解聚复肾宁联合厄贝沙坦治疗对肾脏保护作用更显著,值得临床推广使用。

#### [参考文献]

- [ 1 ] Dronavalli S, Duka I, Bakris G L. The pathogenesis of diabetic nephropathy [ J ]. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2008, 4 ( 8 ) : 444.
- [ 2 ] Guha M, Xu Z G, Tung D, et al. Specific down-regulation of connective tissue growth factor attenuates progression of nephropathy in mouse models of type 1 and type 2 diabetes [ J ]. FASEB J, 2007, 21 ( 12 ) : 3355.
- [ 3 ] Nguyen T Q, Tarnow L, Jorsal A, et al. Plasma connective tissue growth factor is an independent predictor of end-stage renal disease and mortality in type 1 diabetic nephropathy [ J ]. Diabetes Care, 2008, 31 ( 6 ) : 1177.
- [ 4 ] Phanish M K, Winn S K, Dockrell M E, et al. Connective tissue growth factor-(CTGF, CCN2)-a marker, mediator and therapeutic target for renal fibrosis [ J ]. Nephron Exp Nephrol, 2010, 114 ( 3 ) : 83.
- [ 5 ] Tajima S, Tsuchiya K, Horinouchi Y, et al. Effect of angiotensin II on iron-transporting protein expression and subsequent intracellular labile iron concentration in human glomerular endothelial cells [ J ]. Hypertens Res, 2010, 33 ( 7 ) : 713.
- [ 6 ] Huang X R, Chung A C, Yang F, et al. Smad3 mediates cardiac inflammation and fibrosis in angiotensin II-induced hypertensive cardiac remodeling [ J ]. Hypertension, 2010, 55 ( 5 ) : 1165.
- [ 7 ] 王收宝, 田林红, 孙摇洁, 等. 黄芪注射液对糖尿病大鼠肾脏 BMP-2 和 CTGF 表达的影响 [ J ]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20 ( 4 ) : 410.
- [ 8 ] 李莉. 生地黄治疗糖尿病的药理研究 [ J ]. 长春中医药大学学报, 2011, 27 ( 4 ) : 670.
- [ 9 ] 苏宁, 李丰, 赵平, 等. 黄芩苷调节 DN 大鼠肾脏局部生物活性物质的实验研究 [ J ]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5 ( 1 ) : 22.
- [ 10 ] 徐颖, 周世文, 汤建林, 等. 黄连总生物碱对实验性糖尿病肾病大鼠肾功能保护作用的研究 [ J ]. 重庆医学, 2007, 36 ( 6 ) : 526.
- [ 11 ] 柳刚, 关广聚, 亓同钢, 等. 丹参对糖尿病大鼠肾脏的保护作用及其机制研究 [ J ]. 中西医结合学报, 2005, 3 ( 6 ) : 459.
- [ 12 ] 崔秀玲, 王远征, 刘晓健. 葛根素对糖尿病模型大鼠尿清蛋白排泄率的影响 [ J ]. 医药导报, 2010, 29 ( 2 ) : 163.

[责任编辑 邹晓翠]