

中药调控氧化应激防治糖尿病肾病的研究现状

Research status of traditional Chinese medicine regulating oxidative stress to prevent and treat diabetic kidney disease

梅小龙¹, 张 坤¹, 樊俐慧¹,
张录梅¹, 杨 霞², 王志刚²

(1. 甘肃中医药大学 中医临床学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 天水市中医医院 内分泌科, 甘肃 天水 741099)

MEI Xiao-long¹, ZHANG Kun¹,
FAN Li-hui¹, ZHANG Lu-mei¹,
YANG Xia², WANG Zhi-gang²

(1. Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; 2. Endocrinology Department, Tianshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianshui 741099, Gansu Province, China)

基金项目: 甘肃省中医药科研基金资助项目
(GZKP-2021-46)

作者简介: 梅小龙(1996-), 男, 硕士研究生, 主要从事内分泌及代谢性疾病中医药防治的相关研究

通信作者: 王志刚, 教授, 主任医师, 博士生导师
MP: 13993812190

E-mail: tsszy@163.com

摘要: 糖尿病肾病(DKD)是糖尿病常见的微血管并发症之一, 其已成为慢性肾病和终末期肾病的主要原因。中药可以通过抑制氧化应激, 改善肾组织损伤, 恢复肾功能, 起到延缓 DKD 进展的作用。本文将从氧化应激与 DKD 的关系及中药调控氧化应激防治 DKD 等方面进行梳理总结, 以期为 DKD 的临床药物应用、基础研究及新药研发提供参考。

关键词: 中药; 氧化应激; 糖尿病肾病; 活性成分; 研究现状

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.01.026

中图分类号: R28 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)01-0127-05

Abstract: Diabetic kidney disease (DKD) is one of the common microvascular complications of diabetes mellitus, and it has become the main cause of chronic kidney disease and end stage renal disease. Traditional Chinese medicine can delay the progress of DKD by inhibiting oxidative stress, improving renal tissue damage, restoring renal function. This paper will summarize the relationship between oxidative stress and DKD and the prevention and treatment of DKD by traditional Chinese medicine, so as to provide reference for clinical drug application, basic research and new drug research and development of DKD.

Key words: Chinese medicine; oxidative stress; diabetic kidney disease; active ingredient; research status

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病长期慢性高血糖导致的肾血管功能障碍^[1]。DKD 在临床上主要表现为持续性白蛋白尿和(或)肾小球滤过率进行性下降, 典型病理特征包括肾小球硬化、基底膜增厚、细胞外基质(extracellular matrix, ECM)积聚、K-W结节、肾小管萎缩和肾小管间质纤维化等^[2-4]。目前, DKD 常规治疗主要以降糖、降压、调脂及阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统为主, 但因缺乏特异性疗效, 无法阻止向终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)转变的结局^[5]。中药单体及活性成分、中药提取物与中药复方通过调控氧化应激(oxidative stress, OS), 恢复机体氧化与抗氧化之间的平衡。本文梳理了 OS 与 DKD 的关系, 探讨了中药单体及其活性成分、中药提取物与中药复方调控 OS 的作用机制, 为中医药防治 DKD 拓展新的策略。

1 OS 与 DKD

OS 是机体氧化与抗氧化失衡导致的一种应激反应, 其特征为活性氧(reactive oxygen species, ROS)的过量生成与累积及机体抗氧化

系统的下降^[6]。肾组织中富含线粒体,其中,线粒体呼吸链和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶是 ROS 的常见来源。在 OS 过程中,大量 ROS 生成,诱导肾细胞死亡,加速 DKD 进程^[7]。同时,机体抗氧化系统会产生超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH - Px)等抗氧化酶及谷胱甘肽(glutathione, GSH)和硫氧还蛋白等酶辅助因子,消除 ROS 积累,恢复氧化与抗氧化之间的平衡^[8]。此外,在 OS 状态下,核转录因子 E2 相关因子 2(nuclear factor erythroid 2 - related factor, Nrf2)途径被激活,介导醌氧化还原酶-1(quinone oxidoreductase 1, NQO1)与血红素加氧酶-1(heme oxygenase - 1, HO - 1)等细胞保护靶基因的表达,发挥抗氧化作用^[9]。

2 中药调控 OS 治疗 DKD

中药因其多成分、多靶点、多通路协同作用的自身优势,在 DKD 防治过程中发挥着重要作用。OS 作为 DKD 发生发展的重要机制,诸多中药单体及活性成分、中药提取物与中药复方能够通过调控 OS,起到保护肾的作用。

2.1 中药单体及活性成分

2.1.1 黄酮类化合物

黄芪总黄酮为黄芪的主要有效成分之一,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血糖等多种药理作用。LIU 等^[10]研究发现,高糖诱导的人肾小球内皮细胞经 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 黄芪总黄酮干预后,黄芪总黄酮组与高糖组相比, SOD 水平和磷脂酰肌醇蛋白聚糖-1(glypican - 1)、多配体蛋白聚糖-1(syndecan - 1)蛋白表达水平分别上升约 19%、17% 和 39%, MDA 水平下降约 11%, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。这表明黄芪总黄酮能够通过抑制 OS 反应来保护肾小球滤过屏障的完整性。

淫羊藿苷作为中草药淫羊藿的主要活性成分,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、改善骨质疏松等作用。WANG 等^[11]以 SD 大鼠、人系膜细胞(human mesangial cells, HMC)为实验研究对象,探讨淫羊藿苷对 DKD 的影响。在动物实验中,经低、中、高剂量(20、40、80 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)淫羊藿苷处理后,肾组织中 SOD 水平分别较模型组上升约 17%、120% 和 190%, MDA 水平分别较模型组下降约 18%、35% 和 42%;在细胞实验中,经低、中、高浓度(1、3、10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)淫羊藿苷处理后,ROS 水平分别较模型组下降约 1%、20% 和 31%, SOD 水平分别较模型组上升约 16%、60% 和 117%, CAT 水平分别较模型组上升约 18%、67% 和

124%, GSH - Px 水平分别较模型组上升约 6%、13% 和 24%, Nrf2 蛋白表达水平分别较模型组上升约 3%、33% 和 80%, HO - 1 蛋白表达水平分别较模型组上升约 50%、109% 和 203%, NQO1 蛋白表达水平分别较模型组上升约 50%、110% 和 203%, 在统计学上差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);苏木精-伊红(hematoxylin - eosin, HE)染色结果显示,淫羊藿苷组的肾小球肥大和系膜基质扩张均得到改善。这表明淫羊藿苷可以改善大鼠肾损伤和 HMC 中的 ECM 沉积,其机制可能与激活 Nrf2 信号通路,增强体内抗氧化能力,抑制 OS 有关。

牡荆苷是一种黄酮碳苷类化合物,广泛存在于绿豆、山楂叶等中草药中,具有降糖、降压、抗炎、抗氧化等多种功效。李静等^[12]用腹腔注射链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导雄性 SD 大鼠建立 DKD 模型,经中、高剂量(20、40 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)牡荆苷治疗后,肾组织中 SOD [(3.86 ± 0.20) 、 (4.70 ± 0.64) vs (2.84 ± 0.64) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$]和 GSH - Px [(3.86 ± 0.20) 、 (4.70 ± 0.64) vs (173.96 ± 11.28) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$]水平均显著高于模型组, MDA [(384.84 ± 17.73) 、 (283.12 ± 12.38) vs (414.52 ± 19.94) $\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$]水平均显著低于模型组(均 $P < 0.01$);HE 染色结果显示,中、高剂量牡荆苷组的肾小球、肾小管结构均较模型组有所改善,以高剂量牡荆苷组改善最为明显。这表明牡荆苷能够降低 DKD 大鼠 OS 反应水平,改善肾损伤、保护肾功能。

2.1.2 酚类化合物

姜黄素是一种脂溶性多酚类化合物,从中草药姜黄中提取而来,具有抗炎、抗氧化、抗纤维化、调节血脂等多种作用。王蕊等^[13]研究发现,DKD 大鼠经 200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的姜黄素治疗后,肾组织中 SOD、GSH 水平分别较模型组上升约 74% 和 117%, MDA 水平下降约 24%, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);马松(Masson)染色结果显示,姜黄素组的肾小球、肾小管胶原增生均较模型组明显减少。这表明姜黄素能够上调肾组织中 SOD 和 GSH 水平,抑制 OS。

丹酚酸 B 是丹参的有效水溶性成分,具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗纤维化等多种药理作用。WEN 等^[14]用高脂饮食联合腹腔注射 STZ 诱导雄性 SD 大鼠建立 DKD 体内模型,用高糖诱导大鼠系膜细胞(HBZY - 1)建立体外模型。在动物实验中,经低、中、高剂量(50、100、200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)丹酚酸 B 治疗后,肾组织中 SOD 水平分别较模型组上升约 17%、32% 和 58%, GSH - Px 水平分别较模型组上升约 36%、50%

和 93%, MDA 蛋白表达水平分别较模型组下降约 22%、34% 和 46%, ROS 蛋白表达水平分别较模型组下降约 18%、39% 和 60%, 沉默信息调节因子 3 (silence information regulator 3, SIRT3) 蛋白水平表达分别较模型组上升约 19%、60% 和 135%, 叉头框蛋白 O1 (forkhead box protein O1, FOXO1) 蛋白水平表达分别较模型组下降约 27%、41% 和 53%; 在细胞实验中, 经低、中、高浓度 (0.1 、 1.0 、 $10.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 丹酚酸 B 处理后, SOD 水平分别较模型组上升约 45%、58% 和 100%, GSH - Px 水平分别较模型组上升约 42%、58% 和 100%, MDA 水平分别较模型组下降约 17%、31% 和 43%, ROS 水平分别较模型组下降约 24%、44%、62%, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); HE、过碘酸希夫 (periodic acid Schiff, PAS) 和 Masson 染色结果显示, 中、高剂量组肾小球结构相对正常, 肾小球体积减小, 纤维组织增生状况减少, 肾组织胶原沉积程度改善。这表示丹酚酸 B 可能通过激活 SIRT3/FOXO1 信号通路, 增加 SOD 和 GSH - Px 活性, 降低 ROS 和 MDA 含量, 抑制 OS, 减轻体内氧化损伤, 缓解 DKD。

2.1.3 萜类化合物

桔梗皂苷 D 是中草药桔梗五环三萜皂苷类的主要有效成分, 具有抗炎、调节血脂、抗过敏等多种药理作用。吴浩等^[15]研究显示, DKD 大鼠经低、中、高剂量 (25 、 50 、 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 桔梗皂苷 D 干预后, 肾组织中 SOD 水平分别为 (137.6 ± 1.3)、(192.9 ± 4.3) 和 (256.8 ± 6.8) $\text{kU} \cdot \text{g}^{-1}$, GSH - Px 水平分别为 (3.85 ± 0.19)、(4.89 ± 0.21) 和 (6.21 ± 0.24) $\text{kU} \cdot \text{g}^{-1}$, 均显著高于模型组的 (89.8 ± 3.1) 和 (3.27 ± 0.14) $\text{kU} \cdot \text{g}^{-1}$, MDA 水平分别为 (8.88 ± 0.16)、(4.32 ± 0.53) 和 (4.15 ± 0.35) $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$, 均显著低于模型组的 (9.37 ± 0.24) $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); HE 染色结果显示, 中、高剂量组肾小球基底膜增厚与系膜基质增生程度均较模型组明显改善。这表明桔梗皂苷 D 能够通过抑制 OS 来改善 DKD 模型大鼠的肾损伤。

2.1.4 多糖类化合物

黄芪多糖是黄芪的主要活性成分之一, 具有抗肿瘤、抗炎、降血糖、抗氧化等药理作用。刘旭峰等^[16]研究发现, DKD 大鼠经 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的黄芪多糖治疗后, 肾组织中 SOD、CAT、GSH - Px 水平分别为 (156.65 ± 14.53)、(18.64 ± 1.65) 和 (611.55 ± 78.58) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, 均显著高于模型组的 (93.69 ± 8.96)、(9.53 ± 1.06) 和 (397.75 ± 43.68)

$\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$, MDA 水平为 (3.64 ± 0.33) $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 显著低于模型组的 (6.43 ± 0.74) $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); HE 和 PAS 染色结果显示, 黄芪多糖组与模型组相比, 肾小球肥大、系膜基质堆积、基底膜增厚及肾小管基底膜增厚情况均有所改善; Masson 染色结果显示, 纤维化面积减小。这表明黄芪多糖能够提高 SOD、CAT 和 GSH - Px 活性, 增强机体抗氧化能力, 减轻肾组织氧化损伤。

2.1.5 醌类化合物

大黄素是一种蒽醌类活性单体, 常见于大黄、虎杖等中草药, 具有抗炎、抗病毒、保肝护肾等多种作用。王延海等^[17]研究显示, 高糖诱导的人肾小球血管内皮细胞 (human glomerular microvascular endothelial cells, HRGEC) 经低、中、高浓度 (5 、 10 、 $20 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 大黄素治疗后, SOD 水平分别为 (71.27 ± 2.54)、(108.48 ± 6.74) 和 (134.84 ± 7.47) $\text{U} \cdot \text{g}^{-1}$, 均显著高于模型组的 (40.28 ± 5.31) $\text{U} \cdot \text{g}^{-1}$, ROS 水平分别为 (46.71 ± 3.72)、(30.39 ± 3.43) 和 (24.64 ± 2.15) $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$, MDA 水平分别为 (10.24 ± 1.47)、(8.54 ± 0.96) 和 (5.84 ± 0.67) $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$, 均显著低于模型组的 (58.48 ± 4.47) 和 (15.58 ± 1.67) $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$, Nrf2 蛋白表达水平分别为 0.72 ± 0.04 、 0.21 ± 0.03 和 0.05 ± 0.01 , HO - 1 蛋白表达水平分别为 0.72 ± 0.03 、 0.41 ± 0.09 和 0.19 ± 0.02 , 均显著低于模型组的 0.98 ± 0.12 和 0.93 ± 0.11 , 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。这说明大黄素能够通过抑制 Nrf2/HO - 1 信号通路来减轻高糖条件下 HRGEC 的 OS 水平。

2.2 中药提取物

五味子醇提液从中药五味子中提取而来, 具有抗抑郁、调节免疫、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血糖等作用。董奥等^[18]研究发现, 经 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的五味子醇提液干预后, 雄性 db/db 小鼠肾组织 MDA 水平较模型组下降约 20%, Nrf2、HO - 1 蛋白表达水平分别较模型组上升约 87% 和 52%, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$); PAS 染色结果显示, 五味子醇提液组的肾小球增大及基底膜增厚、系膜细胞增生、基质增宽、肾小管管腔扩张等病理变化均有改善。这表明五味子醇提液可能通过激活 Nrf2/HO - 1 抗氧化信号通路, 发挥抗氧化作用, 降低 MDA 水平, 减轻肾组织氧化损伤。

2.3 中药复方

补阳还五汤出自清代王清任的《医林改错》, 由黄芪、炒桃仁、红花、地龙、当归、川芎、赤芍组成, 具有补

气活血通络的功效。郑琳琳等^[19]对DKD模型小鼠用低、中、高剂量(3.21、6.41、12.82 g·kg⁻¹)补阳还五汤干预后,肾组织中SOD水平分别为(451±90)、(484±93)和(559±77)U·mg⁻¹,CAT水平分别为(22.9±2.2)、(27.2±2.3)和(28.2±2.8)U·mg⁻¹,均显著高于模型组的(310±65)和(20.5±3.1)U·mg⁻¹,ROS水平分别为580±94、509±41和427±80,均显著低于模型组的656±88,Nrf2蛋白表达水平分别为0.18±0.01、0.32±0.02和0.63±0.02,HO-1蛋白表达水平分别为0.26±0.02、0.41±0.02和0.66±0.02,均显著高于模型组的0.11±0.01和0.12±0.01,在统计学上差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);Masson和PAS染色结果显示,补阳还五汤组的肾小球内系膜增生程度较模型组降低,胶原纤维较模型组减少。这提示补阳还五汤能够通过激活Nrf2/HO-1信号通路,增强机体抗氧化能力,减轻DKD小鼠肾氧化损伤。

冠心丹参方由三七、丹参、降香油三味药物组成,具有活血化瘀、理气止痛的功效。张彬等^[20]研究发现,雄性db/db小鼠经160 mg·kg⁻¹的冠心丹参方治疗后,肾组织内Nrf2、HO-1蛋白表达水平和GSH-Px水平分别较模型组上升约63%、194%和68%,MDA水平较模型组下降约76%,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);HE和PAS染色结果显示,冠心丹参方组的肾小球体积增大和基底膜增厚状况得到改善,肾小球内糖原的积累和系膜细胞增生有所减少。这表明冠心丹参方能够提高肾组织抗氧化酶GSH-Px活性,降低MDA水平,同时通过调节Nrf2及其介导的HO-1的表达,减轻肾组织氧化损伤,起到保护肾的作用。

芪精益肾汤为自拟方,由黄芪、黄精、川芎、人参叶组成,具有补肾养阴、活血祛瘀、益气生津的功效。陶春鹤等^[21]用高脂饮食联合腹腔注射STZ诱导SD大鼠建立DKD模型,经低、中、高剂量芪精益肾汤(5.76、11.52、23.04 g·kg⁻¹)干预后,血液SOD水平分别为(179.34±11.27)、(185.68±7.50)和(202.97±3.38)U·mL⁻¹,均显著高于模型组的(172.28±3.91)U·mL⁻¹,MDA水平分别为(4.67±0.38)、(3.43±0.63)和(2.65±0.38)mmol·L⁻¹,均显著低于模型组的(5.95±0.61)mmol·L⁻¹,Nrf2、HO-1蛋白表达水平分别为0.26±0.03、0.38±0.04、0.48±0.03和0.31±0.13×10⁻²、0.33±0.24×10⁻²、0.46±0.14×10⁻²,均显著高于模型组的0.20±0.02和0.15±0.11×10⁻²,在统计学

上差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);HE染色结果显示,芪精益肾汤组的肾小球、肾小管、肾间质结构排列较整齐,肾小球系膜区增生、肾小球体积增大等情况均较模型组有所改善;Masson染色结果显示,芪精益肾汤组的肾小球、肾小管基底膜、系膜区及肾间质胶原纤维沉积均较模型组减少。这说明芪精益肾汤能够激活Nrf2/HO-1信号通路,增强SOD活性,降低MDA水平,增强机体抗氧化能力,减轻肾氧化损伤。

3 讨论

DKD作为糖尿病严重的并发症,若不能被有效干预,容易导致其向ESRD进展,增加肾透析、肾移植乃至死亡的风险。中医药在DKD防治领域蕴藏着巨大潜力,有助于改善临床症状、保护肾功能、延缓DKD进展,提高患者的生存质量,降低死亡率。通过对上述动物、细胞实验的梳理发现,中药单体及活性成分、中药提取物与中药复方能够有效调节肾组织或细胞中SOD、CAT和GSH-Px等抗氧化酶的活性,增强机体抗氧化能力,降低ROS和MDA水平;此外,通过激活Nrf2途径,调控NQO1和HO-1等抗氧化因子的表达,发挥抗氧化作用,减轻OS反应,改善肾组织和细胞氧化损伤。中医药作为祖国传统医学的重要组成部分,具有多成分、多靶点、多通路协同作用的独特优势,且其药物不良反应较小,在该病的防治方面具有广泛的应用前景。

DKD归属中医学消渴病及继发于消渴病的“水肿”“尿浊”“关格”“虚劳”等范畴。中药针对OS机制在DKD治疗中的使用,极大地丰富了DKD的防治手段。未来的研究需要在现有研究的基础上,用蛋白组学、基因组学、代谢组学等现代科学技术,深入挖掘OS相关的分子作用机制;同时整合创新实验方案设计,进行多种机制之间的一体化研究;另外,开展大样本、多中心、高质量的临床研究,将基础研究与临床研究相结合,促进基础研究成果向临床应用转化,为中药的新药研制及临床应用提供理论支持,进而充分发挥中医药干预DKD的独特优势。

参考文献:

- [1] CALLE P, HOTTER G. Macrophage phenotype and fibrosis in diabetic nephropathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(8):2806.
- [2] 孙丽雅, 孙林. 《糖尿病肾脏疾病肾性贫血认识与管理中国专家共识(2023年版)》解读[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(9):725—729.
- [3] KRAVETS I, MALLIPATTU S K. The role of podocytes and podocyte-associated biomarkers in diagnosis and treatment of diabetic kidney disease [J]. *J Endocr Soc*, 2020, 4(4):bvaa029.
- [4] TERVAERT T W, MOOYAART A L, AMANN K, et al. Pathologic

- classification of diabetic nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(4):556—563.
- [5] 中国中西医结合学会内分泌专业委员会糖尿病肾脏病专家委员会,中国微循环学会中医与微循环专业委员会. 糖尿病肾脏病中西医结合防治专家共识(2023版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(8):690—702.
- [6] PIZZINO G, IRRERA N, CUCINOTTA M, *et al*. Oxidative stress: Harms and benefits for human health [J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017: 8416763. 2017-07-27 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28819546/>.
- [7] 卢艳红,董靖,乐岭. RhoA/ROCK 信号通路与糖尿病肾脏病发病机制的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(2): 254—258.
- [8] JOMOVA K, ALOMAR S Y, ALWASEL S H, *et al*. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: Antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants [J]. *Arch Toxicol*, 2024, 98(5):1323—1367.
- [9] XING L, GUO H, MENG S, *et al*. Klotho ameliorates diabetic nephropathy by activating Nrf2 signaling pathway in podocytes [J/OL]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 534: 450—456. 2021-01-01 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33256980/>.
- [10] LIU P Y, HONG K F, LIU Y D, *et al*. Total flavonoids of Astragalus protects glomerular filtration barrier in diabetic kidney disease [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1):27.
- [11] WANG K, ZHENG X, PAN Z, *et al*. Icaritin prevents extracellular matrix accumulation and ameliorates experimental diabetic kidney disease by inhibiting oxidative stress via GPER mediated p62-dependent Keap1 degradation and Nrf2 activation [J/OL]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8:559. 2020-07-17 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32766240/>.
- [12] 李静,胡晓凤,马俊远,等. 牡荆苷对糖尿病肾病大鼠炎症因子及氧化应激反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(11): 2742—2745.
- [13] 王蕊,孔媛,吴腾飞,等. 姜黄素对糖尿病肾病大鼠肾脏的保护作用及可能机制[J]. 解剖科学进展, 2021, 27(6):748—750,754.
- [14] WEN F, ZHANG S, SUN L, *et al*. Salvianolic acid B inhibits oxidative stress in glomerular mesangial cells alleviating diabetic nephropathy by regulating SIRT3/FOXO1 signaling [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2023, 48(1):738—751.
- [15] 吴浩,符丽珍,赵勇,等. 桔梗皂苷 D 通过介导 PI3K/Akt/mTOR 信号通路调节氧化应激改善糖尿病肾病模型大鼠肾损伤[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(3):170—176.
- [16] 刘旭峰,冯佳,王述进,等. 黄芪多糖对糖尿病肾病大鼠氧化应激和自噬的影响及机制[J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(3):343—351.
- [17] 王延海,张雷明,冯艳艳. 大黄素改善高糖条件中人肾小球血管内皮细胞炎症、氧化应激及凋亡作用的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(10):1422—1426.
- [18] 董奥,谭小月,孔琪,等. 五味子醇提液对糖尿病肾病小鼠氧化应激的保护作用及机制研究[J]. 中草药, 2019, 50(24): 6038—6044.
- [19] 郑琳琳,边东,郭登洲. 补阳还五汤对糖尿病肾病小鼠 Nrf2/HO-1 通路的作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2024; 40(4):42—47.
- [20] 张彬,张雪涟,张晨阳,等. 冠心丹参方调控 Nrf2 信号通路治疗糖尿病肾病的作用研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(11): 2595—2600.
- [21] 陶春鹤,张玉笛,轩晨,等. 芪精益肾汤对糖尿病肾病大鼠 Nrf2/HO-1 信号通路的作用及机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(4):455—463.

(收稿日期 2024-06-06; 本文编辑 戴荣源)

· 科学文摘 ·

特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗透明细胞肾细胞伴有 下腔静脉肿瘤血栓癌患者的临床研究

引自:GU L Y, *et al*. ANeoadjuvant toripalimab plus axitinib for clear cell renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus: NEOTAX, a phase 2 study [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):264.

NEOTAX 是一项 2 期临床研究,旨在观察特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗透明细胞肾细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)和下腔静脉肿瘤血栓(inferior vena cava tumor thrombus, IVC-TT)患者的临床疗效和安全性。该研究共入组 25 例患者,44.0% (11 例/25 例)患者血栓水平降低,无患者出现 Mayo 水平升高。中位肿瘤血栓长度变化值为 -2.3 cm (范围为 -7.1 ~ 1.1 cm)。总体而言,与计划手术相比,61.9% (13 例/21 例)手术策略发生变化,3 例患者出现了严重并发症,中位无进展生存期为 25.3 个月,1 年无进展生存率为 89.1%。未发现任何 4 级或 5 级治疗相关的不良事件。在非应答者的活检样本中发现,杀伤性 T 细胞浸润增加,但这些细胞主要是程序性死亡受体 1 阳性。

该研究表明:特瑞普利单抗联合阿昔替尼降低很大一部分患者的 IVC-TT 分期,从而简化了手术过程。

(戴荣源 摘录)