

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.14.027

## 肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素对糖尿病肾病患者肾功能、 血糖及氧化应激的影响\*

李仁武 刘宝利<sup>△</sup> 纪利梅 常 静 申正日

(北京中医医院顺义医院肾病科 北京 101300)

**摘要 目的:**探究糖尿病肾病患者采用肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素治疗对氧化应激、血糖水平以及肾功能产生的影响。**方法:**将我院 95 例糖尿病肾病患者视为研究对象,分为对照组(47 例,甘精胰岛素治疗)、观察组(48 例,肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素治疗),对照组仅采用甘精胰岛素治疗,观察组采用肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素治疗,对比两组临床疗效、治疗前后肌酐清除率(CCr)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24h 尿蛋白(24 hUP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2 hPG)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平与不良反应发生情况。**结果:**观察组治疗总有效率较对照组高( $P<0.05$ );两组不良反应发生率对比无差异( $P>0.05$ );与治疗前比较,两组治疗后 CCr 水平提高,24 hUP、Scr、BUN 水平均降低( $P<0.05$ );与对照组比较,观察组治疗后 24 hUP、Scr、BUN 水平更低,CCr 水平更高( $P<0.05$ );与治疗前比较,两组治疗后 MDA 水平均降低,SOD、GSH-Px 水平均提高( $P<0.05$ );与对照组比较,观察组治疗后 MDA 水平更低,SOD、GSH-Px 水平更高( $P<0.05$ )。**结论:**糖尿病肾病患者采用肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素治疗疗效明确,可减轻机体氧化应激状态,改善肾功能与血糖,且用药安全性较好。

**关键词:**糖尿病肾病;肾衰宁颗粒;甘精胰岛素;氧化应激;血糖;肾功能

**中图分类号:**R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)14-2726-04

## Effects of Shenshuaining Granules Combined with Insulin Glargine on Renal Function, Blood Glucose and Oxidative Stress in Patients with Diabetic Nephropathy\*

LI Ren-wu, LIU Bao-li<sup>△</sup>, JI Li-mei, CHANG Jing, SHEN Zheng-ri

(Department of Nephrology, Shunyi Hospital of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing, 101300, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of Shenshuaining granules combined with insulin glargine treatment on oxidative stress, blood glucose level and renal function in patients with diabetic nephropathy. **Methods:** 95 patients with diabetic nephropathy admitted in our hospital were selected as the research object. And they were divided into control group (47 cases, treated with insulin glargine), and observation group (48 cases, treated with shenshuaining granules combined with insulin glargine). The clinical efficacy, creatinine clearance rate (CCr), creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), 24h urinary protein (24hUP), glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), 2h postprandial blood glucose (2hPG), glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide Dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) levels before and after treatment and the occurrence of adverse reactions of two groups were compared. **Results:** The total effective rate of treatment in observation group was higher than control group ( $P<0.05$ ). There was no difference in the incidence of adverse reactions in two groups ( $P>0.05$ ). Compared with before treatment, CCr level was increased, 24hUP, Scr and BUN levels in both groups after treatment were decreased ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the 24hUP, Scr and BUN levels in the observation group after treatment were decreased, and CCr level was increased ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, MDA level in both groups after treatment was decreased, and SOD and GSH-PX levels were increased ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, MDA level in the observation group after treatment was lower, and SOD and GSH-PX levels were higher ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** In patients with diabetic nephropathy, Shenshuaining Granule combined with insulin glargine has a definite therapeutic effect, which can reduce the oxidative stress state of the body, improve renal function and blood sugar, and the drug is safe.

**Key words:** Diabetic nephropathy; Shenshuaining granules; Insulin glargine; Oxidative stress; Blood glucose; Renal function

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

**Article ID:** 1673-6273(2021)14-2726-04

\* 基金项目:北京市中医药科技发展基金资助项目(JJ2012-20)

作者简介:李仁武(1971-),男,硕士,副主任医师,研究方向:中医药治疗糖尿病肾病, E-mail: lirenwutcm@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:刘宝利(1972-),男,博士,主任医师,研究方向:中医药治疗肾脏疾病, E-mail: polyliu2000@sina.com

(收稿日期:2021-01-06 接受日期:2021-01-29)

## 前言

目前临床尚未完全明确糖尿病肾病的具体发病机制,通常认为其由一定的遗传背景、部分危险因素共同引发<sup>[1,2]</sup>。因该疾病为糖尿病全身微血管病性合并症之一,故糖尿病肾病发病时也会合并其他系统或器官微血管病,例如外周神经病变、糖尿病视网膜膜病变等<sup>[3,4]</sup>。甘精胰岛素属于新型胰岛素类似药物,经DNA重组技术制成,经皮下注射用药后具有良好降糖效果,但单独用药也只能对患者血糖水平进行控制,难以改善肾功能<sup>[5,6]</sup>。近年来,中医药逐渐被应用于慢性肾脏疾病治疗中,肾衰宁颗粒具有泄浊通腑、益气健脾、化痰活血等功效,现已被逐渐应用于糖尿病肾病治疗中<sup>[7]</sup>。鉴于此,为改善糖尿病肾病患者血糖水平以及肾功能与减轻机体氧化应激状态,本研究在甘精胰岛素基础上联合肾衰宁颗粒治疗糖尿病肾病患者取得了明确疗效,现总结如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择于2017年8月~2020年1月在我院治疗95例糖尿病肾病患者,纳入标准:①患者知情同意;②不存在肾衰宁颗粒、甘精胰岛素用药禁忌证;③近30d血糖控制较好;④符合《肾脏病学》<sup>[8]</sup>中糖尿病肾病的诊断标准。排除标准:①依从性低下;②不药物过敏;③其他因素造成的肾脏病变;④合并肺、脑、肝、心等重要器官病变。分为观察组(48例)、对照组(47例),观察组年龄42-71岁,平均(58.05±2.18)岁,病程2-12年,平均(6.18±1.12)年,空腹血糖(FBG)(12.09±1.05)mmol/L,女、男性患者分别有16例、32例。对照组年龄43-70岁,平均(58.03±3.22)岁,病程3-15年,平均(6.29±1.17)年,FBG(12.06±1.08)mmol/L,女、男性患者分别有17例、30例。对比两组一般资料无显著差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

患者入院后均对蛋白质摄入量进行严格控制,保持低糖、低脂饮食,指导其进行适当运动,合理安排作息时间。对照组给予患者甘精胰岛素注射液[生产厂家:赛诺菲(北京)制药有限公司;批准文号:国药准字J20140052;规格:3ml:300单位]皮下注射,初始用药剂量控制为8IU,以患者后续FBG水平为依

据,对注射剂量进行合理调整,每3天治疗1次,连续治疗8周。观察组的甘精胰岛素用药方法同对照组,同时给予患者肾衰宁颗粒(生产厂家:山西德元堂药业有限公司;批准文号:国药准字Z20050503;规格:5g\*9袋)口服,每次服用1袋,每天服用3次,连续治疗8周。

### 1.3 疗效评定标准

临床症状消失,肾功能恢复正常,血糖下降1/3或恢复正常,糖化血红蛋白(HbA1c)、24h尿蛋白(24hUP)定量下降1/2以上则为治愈;血糖、尿蛋白排泄率、HbA1c有所下降,24hUP定量较治疗前下降不到1/2,肾功能指标正常,临床症状较治疗前好转,但未达到治愈标准则为好转;经治疗,实验室指标升高或无变化,临床症状无改善甚至恶化则为无效。治愈率+好转率=总有效率<sup>[9]</sup>。

### 1.4 观察指标

对比两组临床疗效、治疗前后血糖、肾功能与氧化应激指标变化情况,记录两组不良反应发生情况。(1)氧化应激指标:分别于治疗前后抽取患者3mL清晨空腹静脉血,以3000r/min的转速行10min离心处理,离心半径为5cm,取上清液,置于冰箱中保存备用。超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)采用比色测定法进行测定,严格按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒由eBioscience公司提供。(2)血糖与肾功能指标:分别于治疗前后抽取患者3mL清晨空腹静脉血,经常规离心后,取上清液,置于冰箱中待测。血糖指标餐后2h血糖(2hPG)、空腹血糖(FBG)、HbA1c,肾功能指标肌酐清除率(CCr)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、均采用迈瑞BS-220贝登全自动生化分析仪测定,同时取晨尿测定24h尿蛋白(24hUP),同样采用采用迈瑞BS-220贝登全自动生化分析仪测定。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0处理数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )形式表示,经t检验。计数资料以%形式表示,经 $\chi^2$ 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效比较

观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组疗效比较例(%)

Table 1 Comparison of efficacy between the two groups [n(%)]

| Groups            | n  | Cure      | Improve   | Invalid   | Total effective rate |
|-------------------|----|-----------|-----------|-----------|----------------------|
| Control group     | 47 | 21(44.68) | 12(25.53) | 14(29.79) | 33(70.21)            |
| Observation group | 48 | 29(60.42) | 17(35.42) | 2(4.17)   | 46(95.83)            |
| $\chi^2$          |    |           |           |           | 11.123               |
| P                 |    |           |           |           | 0.001                |

### 2.2 氧化应激指标比较

两组治疗前各项氧化应激指标比较,无明显差异( $P>0.05$ ),与治疗前比较,两组治疗后MDA水平降低,SOD、GSH-Px水平提高( $P<0.05$ );与对照组比较,观察组治疗后MDA水平更低,SOD、GSH-Px水平更高( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.3 肾功能指标比较

治疗前两组各项肾功能指标比较,无明显差异( $P>0.05$ ),与治疗前比较,两组治疗后24hUP、Scr、BUN水平均降低,CCr水平提高( $P<0.05$ );与对照组比较,观察组治疗后24hUP、Scr、BUN水平更低,CCr水平更高( $P<0.05$ ),见表3。

表 2 两组治疗前后氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of oxidative stress before and after treatment between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups                   | SOD(IU/L)        |                 | GSH-Px(IU/L)     |                 | MDA(mmol/L)      |                 |
|--------------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                          | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment |
| Control group (n=47)     | 176.12±5.63      | 202.12±6.18*    | 162.15±5.12      | 180.12±6.58*    | 17.15±2.11       | 14.58±1.85*     |
| Observation group (n=48) | 176.18±5.59      | 258.96±7.88*    | 162.19±5.09      | 209.89±7.58*    | 17.19±2.09       | 9.02±1.06*1     |
| t                        | 0.052            | 39.066          | 0.038            | 20.424          | 0.093            | 18.021          |
| P                        | 0.959            | 0.000           | 0.969            | 0.000           | 0.926            | 0.000           |

Note: compared with before treatment, \* $P < 0.05$ .

表 3 两组治疗前后肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of renal function indexes before and after treatment between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups                  | 24 hUP(g)        |                 | CCr(mL/min)      |                 | SCr( $\mu$ mol/L) |                 | BUN(mmol/L)      |                 |
|-------------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                         | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment | Before treatment  | After treatment | Before treatment | After treatment |
| Control group (n=47)    | 2.75±0.25        | 1.89±0.19*      | 86.96±9.85       | 102.12±10.12*   | 85.35±5.12        | 78.52±2.19*     | 8.39±1.05        | 7.69±0.85*      |
| Observation group(n=48) | 2.78±0.22        | 1.52±0.12*      | 86.99±9.82       | 128.96±12.28*   | 85.39±5.09        | 60.12±1.18*     | 8.42±1.02        | 6.92±0.28*      |
| t                       | 0.621            | 11.373          | 0.015            | 11.612          | 0.382             | 51.125          | 0.141            | 5.955           |
| P                       | 0.536            | 0.000           | 0.988            | 0.000           | 0.969             | 0.000           | 0.888            | 0.000           |

Note: compared with before treatment, \* $P < 0.05$ .

## 2.4 血糖指标比较

对比两组治疗前各项血糖指标,无明显差异( $P > 0.05$ ),与治疗前比较,两组治疗后 2 hPG、FBG、HbA1c 水平均降低( $P <$

0.05);但两组治疗后 2 hPG、FBG、HbA1c 水平比较,无明显差异( $P > 0.05$ ),见表 4。

表 4 两组治疗前后血糖指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of blood glucose indexes before and after treatment between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups                   | 2 hPG(mmol/L)    |                 | FBG(mmol/L)      |                 | HbA1c(%)         |                 |
|--------------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                          | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment |
| Control group (n=47)     | 19.98±5.12       | 9.56±1.25*      | 12.06±1.08       | 6.52±0.58*      | 8.96±0.89        | 7.02±0.15*      |
| Observation group (n=48) | 19.95±5.16       | 9.52±1.23*      | 12.09±1.05       | 6.49±0.56*      | 8.92±0.86        | 6.98±0.19*      |
| t                        | 0.284            | 0.157           | 0.137            | 0.256           | 0.223            | 1.137           |
| P                        | 0.977            | 0.875           | 0.891            | 0.798           | 0.824            | 0.258           |

Note: compared with before treatment, \* $P < 0.05$ .

## 2.5 不良反应

治疗期间, 观察组 2 例患者头痛, 3 例患者头痛眩晕, 2 例患者低血糖, 不良反应发生率为 14.58%(7/48), 对照组出现 1 例头痛, 3 例低血糖, 头痛眩晕 2 例, 不良反应发生率为 12.77%(6/47), 两组不良反应发生率对比, 无明显差异( $\chi^2=0.066, P=0.797$ )。

## 3 讨论

临床上, 糖尿病肾病为常见糖尿病并发症之一, 现阶段已经发展成为终末期肾脏病出现的第二大原因<sup>[10,11]</sup>。因其存在复

杂代谢紊乱情况, 一旦病情发展到终末期, 其治疗难度会明显高于其他类型肾脏疾病, 故为了延缓糖尿病肾病发展进程, 十分有必要及时采取科学合理的防治措施<sup>[12,13]</sup>。西医通常会采用降糖药物治疗糖尿病肾病, 以此来对患者病情进行调整, 但治疗效果还有待进一步提高<sup>[14]</sup>。甘精胰岛素为新型胰岛素类似物, 酸性环境下, 该药物呈现为溶液状态, 皮下注射之后, 药物会在机体环境中形成细小微尘, 且长时期稳定释放胰岛素单位, 无峰值作用, 对患者全天血糖水平进行有效控制<sup>[15,16]</sup>。虽然该药物能在一定程度上控制血糖水平, 但若想改善患者肾功能与机体应激状态, 还需采取科学合理的联合用药方案。鉴于此,

本研究在甘精胰岛素基础上联合肾衰宁颗粒治疗糖尿病肾病患者,以期能获得理想的治疗效果。

本研究中,两组治疗后 2 hPG、FBG、HbA1c 水平、不良反应发生率比较,无明显差异( $P>0.05$ ),提示单独用药与联合用药方案均能改善患者血糖水平,且具有较高用药安全性,这主要得益于甘精胰岛素的降糖作用及两种药物毒性均较低<sup>[17]</sup>。另外,观察组治疗总有效率高于对照组,治疗后 24 hUP、SCr、BUN 水平低于对照组,CCr 水平高于对照组( $P<0.05$ ),提示糖尿病肾病患者采用肾衰宁颗粒及甘精胰岛素联合治疗利于改善肾功能,提高临床疗效。肾衰宁颗粒为中成药,由甘草、牛膝、红花、大黄、丹参、陈皮、茯苓、制半夏、太子参以及黄连等中药制成,其中大黄、黄连具有泻热功效,大黄泻热开结,黄连子清热解毒<sup>[18]</sup>;半夏燥湿,陈皮理气<sup>[19]</sup>;茯苓健脾和胃、利水渗湿,太子参益气生津,补肺健脾,丹参与红花均活血化瘀,牛膝行气补肾,综合以上各种中药作用,肾衰宁颗粒具有活血化瘀、通腑泻浊、益气健脾功效。现代药理学研究显示,太子参富含氨基酸、皂苷、多糖、维生素,能对肾功能进行保护,还可发挥机体免疫力增强、抗脂质过氧化等功效<sup>[20]</sup>。茯苓活性成分为多糖体,能将细胞免疫激活,使肾小球基底膜损伤得到有效修复<sup>[21]</sup>。大黄能够有效阻止系膜增生,减慢肾间质病变级肾小球硬化速度<sup>[22]</sup>。有研究显示,糖尿病肾病患者发病早期便有氧化应激反应存在,主要表现为外周血抗氧化因子 SOD、GSH-Px 水平降低,MDA 水平提高,脂蛋白功能与结构发生变化,使得体内大量蓄积晚期氧化蛋白产物等代谢产物,使得大量细胞因子适当,肾功能受损程度也随之加重<sup>[23,24]</sup>。本研究中,观察组治疗后 SOD、GSH-Px 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组( $P<0.05$ ),提示糖尿病肾病患者采用肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素治疗利于减轻机体氧化应激反应,保护肾功能。值得注意的是,本研究纳入的样本量较少,可能对数据准确性造成一定影响,在今后的研究中可通过开展多中心调查、扩大样本量的方式提高数据的准确性。

综上所述,糖尿病肾病采用甘精胰岛素联合肾衰宁颗粒治疗疗效明确,可减轻机体氧化应激状态,利于改善肾功能和血糖,且用药安全性较好。

#### 参考文献(References)

- [1] Umanath K, Lewis JB. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(6): 884-895
- [2] Ioannou K. Diabetic nephropathy: is it always there? Assumptions, weaknesses and pitfalls in the diagnosis[J]. Hormones (Athens), 2017, 16(4): 351-361
- [3] Desideri S, Onions KL, Baker SL, et al. Endothelial glycocalyx restoration by growth factors in diabetic nephropathy [J]. Biorheology, 2019, 56(2-3): 163-179
- [4] John S. Complication in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab Syndr, 2016, 10(4): 247-249
- [5] Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(8): 605-617
- [6] Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2017, 318(1): 45-56
- [7] 石爱杰, 曹朕笃, 陈钰决. 肾衰宁颗粒联合甘精胰岛素治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 451-455
- [8] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1414-1416
- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 252-253
- [10] Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(12): 2032-2045
- [11] Krolewski AS, Skupien J, Rossing P, et al. Fast renal decline to end-stage renal disease: an unrecognized feature of nephropathy in diabetes[J]. Kidney Int, 2017, 91(6): 1300-1311
- [12] 骆静, 方丽, 袁琦, 等. 线粒体功能障碍在糖尿病肾病进展的作用[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(20): 3964-3967
- [13] Aroune D, Libdiri F, Leboucher S, et al. Changes in the NF- $\kappa$ B and E-cadherin expression are associated to diabetic nephropathy in Psammomys obesus[J]. Saudi J Biol Sci, 2017, 24(4): 843-850
- [14] A/L B Vasanth Rao VR, Tan SH, Candasamy M, et al. Diabetic nephropathy: An update on pathogenesis and drug development [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(1): 754-762
- [15] 沈海燕, 李向东, 李毅, 等. 阿托伐他汀联合甘精胰岛素对早期糖尿病肾病患者肾功能的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(2): 118-121
- [16] Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial [J]. Diabetes Care, 2018, 41(10): 2147-2154
- [17] Kawaguchi Y, Sawa J, Sakuma N, et al. Efficacy and safety of insulin glargine 300 U/mL vs insulin degludec in patients with type 2 diabetes: A randomized, open-label, cross-over study using continuous glucose monitoring profiles[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(2): 343-351
- [18] 胡泳, 方立明, 韦玲. 肾衰宁联合  $\alpha$ -酮酸对慢性肾功能不全患者营养状况、超敏 C 反应蛋白及肾功能的影响 [J]. 中医学报, 2017, 32(12): 2497-2500
- [19] 许姗姗, 许浚, 张笑敏, 等. 常用中药陈皮、枳实和枳壳的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1): 35-44
- [20] 檀新珠, 陈赛红, 陈俊宇, 等. 太子参茎叶多糖对小鼠脾淋巴细胞因子含量及对细胞因子和转录因子 mRNA 表达量的影响[J]. 中国兽医学, 2018, 48(1): 124-129
- [21] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5): 694-700
- [22] 李军娜, 马华, 马天成, 等. 大黄(庶虫)虫九加减对大鼠肾间质纤维化的保护作用及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 109-115
- [23] Cao A, Wang L, Chen X, et al. Ursodeoxycholic Acid Ameliorated Diabetic Nephropathy by Attenuating Hyperglycemia-Mediated Oxidative Stress[J]. Biol Pharm Bull, 2016, 39(8): 1300-1308
- [24] Al Malki WH, Abdel-Raheem IT, Dawoud MZ, et al. 6-shogaol protects against diabetic nephropathy and cardiomyopathy via modulation of oxidative stress/NF- $\kappa$ B pathway [J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(5(Supplementary)): 2109-2117