

枝汤要求一服汗出病差，停服，不必尽剂。大承气汤中“若一服利，则止后服”。以上均表明不能汗、下太过，伤及人体津液，脾胃虚弱，正气不固，应保护胃气，固护津液，扶正祛邪。

由此可见，仲景“将息法”涉及药物炮制、剂型、煎药和服药方法及药后观察，其目的是为了提高临床疗效，减少毒副作用，保护胃气，扶正祛邪，防治病情逆变，为后世临床提供了参考。因而，在学习《伤寒论》组方遣药的同时，也同样要学习仲景“将息法”，并在临床中重视和运用“将息法”。这不仅有利于传承和发扬《伤寒论》，还有利于提高临床疗效。

[参考文献]

[1] 贾海忠. 《伤寒杂病论》“将息”解惑[J]. 中医杂志, 2011, 52(18): 16-19.

- [2] 张英栋, 郭冉冉, 李媛, 等. 《伤寒论》将息法解惑及临床[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(6): 753-756.
- [3] 徐静波, 裘秀月. 《伤寒论》将息法“中病即止”释义[J]. 国医论坛, 2020, 35(1): 7-8.
- [4] 蔡陆仙. 中国医药汇编[M]. 北京: 中华书局, 1941.
- [5] 张泰. 饮片挥发性成分在复方中的嬗变: 桂枝汤部分研究刍议[J]. 成都中医药大学学报, 2020, 43(4): 31-33.
- [6] 成睿珍, 张春艳, 高大伟. 麻黄“去节、先煎去沫”理论及其解说的古今考证[J]. 中国现代中药, 2016, 18(5): 657-660.
- [7] 张苗海. 对麻黄“去节先煮去沫”的认识与研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(11): 11-12.
- [8] 丁鑫, 钱占红, 任存霞, 等. 小柴胡汤现代煎法与仲景“去滓再煎”对脂多糖致热大鼠模型的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(8): 125-127.
- [9] 邓德英, 贾利利, 张振凌. 黄连阿胶汤不同煎煮方法比较[J]. 中医学报, 2016, 31(7): 1021-1025.

[文章编号] 1007-0893(2024)07-0004-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.07.002

加味芪黄饮改善糖尿病肾病的 PTEN/ PI3K/Akt/mTOR 通路机制研究

吴立友 毛凯凤 谢丹丹 王玉洁 李季 黄浩东

(广州医科大学附属中医医院, 广东 广州 510130)

[摘要] 目的: 研究加味芪黄饮通过 PTEN / 磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K) / 蛋白激酶 B (Akt) / 哺乳动物雷帕霉素靶标 (mTOR) 通路改善糖尿病肾病 (DN) 的作用机制。方法: Sprague-Dawley (SD) 大鼠利用高脂饲料饲养联合腹腔注射链脲佐菌素 (STZ) 建立 DN 模型, 采用完全随机法分为模型组、加味芪黄饮低剂量组、中剂量组、高剂量组及氯沙坦组。各 10 只。根据临床用量换算, 设定加味芪黄饮低剂量组、中剂量组、高剂量组 [生药含量: 200、400、800 mg · kg⁻¹ · d⁻¹], 空白组及模型组予 0.9% 氯化钠注射液灌胃。8 周后取材, 检测 DN 大鼠 24 h 尿蛋白、血肌酐 (SCr)、血尿素氮水平 (BUN), 苏木精-伊红 (HE) 染色观察肾脏病理变化, 免疫组化检测肾组织中 PTEN、PI3K、Akt 和 mTOR 等蛋白表达。结果: 与空白组相比, 模型组大鼠 24 h 尿蛋白、SCr、BUN 水平显著升高 ($P < 0.0001$); 加味芪黄饮干预后肾功能指标相比于模型组有所降低 ($P < 0.001$), 免疫组化结果提示: 模型组 PTEN 表达降低, PI3K、Akt、mTOR 表达升高 ($P < 0.01$); 加味芪黄饮干预后, PTEN 表达量上升, PI3K、Akt 及 mTOR 表达量下降, 相比模型组差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。加味芪黄饮高剂量组与氯沙坦组疗效差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 加味芪黄饮可能通过 PTEN/PI3K/Akt/mTOR 通路延缓 DN 发展。

[关键词] 糖尿病肾病; 加味芪黄饮; PTEN/PI3K/Akt/mTOR

[中图分类号] R 587.2 **[文献标识码]** A

[收稿日期] 2024-02-13

[基金项目] 广东省中医药管理局科研项目 (20212168); 广东省中医药管理局项目 (20210097); 广州市中医药和中西医结合科技项目 (2021A011008)

[作者简介] 吴立友, 男, 主任中医师, 主要研究方向是中西医结合治疗慢性肾脏病。

Study on the Mechanism of PTEN/PI3K/Akt/mTOR Pathway of Jiawei Qihuang Yin in Improving Diabetic Nephropathy

WU Liyou, MAO Kaifeng, XIE Dandan, WANG Yujie, LI Ji, HUANG Haodong

(The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong Guangzhou 510130)

[Abstract] **Objective** To study the mechanism of Jiawei Qihuang Yin in improving diabetic nephropathy (DN) through PTEN/phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt)/mechanistic target of rapamycin (mTOR) pathway. **Methods** Sprague Dawle (SD) rats were fed with high-fat diet combined with intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) to establish a DN model. The rats were divided by completely random method into model group, low-dose group, middle-dose group, high-dose group of Jiawei Qihuang Yin and losartan group. There were 10 rats in each group. According to the conversion of clinical dosage, the low-dose group, middle-dose group and high-dose group of Jiawei Qihuang Yin were set (crude drug content: 200, 400, 800 mg · kg⁻¹ · d⁻¹). And the blank group and model group were given 0.9% sodium chloride injection by gavage. After 8 weeks, the levels of 24-hour urine protein, serum creatinine (SCr), and blood urea nitrogen (BUN) were measured. The pathological changes of kidney were observed by Hematoxylin-eosin (HE) staining, and the protein expressions of PTEN, PI3K, Akt and mTOR in renal tissue were detected by immunohistochemistry. **Results** Compared with the blank group, the levels of 24 h urine protein, SCr and BUN in the model group were significantly increased ($P < 0.0001$), and the renal function indexes in the model group were lower than those in the model group after intervention with Jiawei Qihuang Yin ($P < 0.001$). Immunohistochemical results showed that the expression of PTEN in the model group decreased, while the expression of PI3K, Akt, and mTOR increased ($P < 0.01$). After the intervention of Jiawei Qihuang Yin, the expression of PTEN was increased, while the expression of PI3K, Akt and mTOR decreased, with statistical significances ($P < 0.05$). There was no significant difference between the high-dose group of Jiawei Qihuang Drink and the losartan group ($P > 0.05$). **Conclusion** Jiawei Qihuang Yin may delay the development of DN through the PTEN/PI3K/Akt/mTOR pathway. **[Keywords]** Diabetic nephropathy; Jiawei Qihuang Yinn; PTEN/PI3K/Akt/mTOR

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 患者严重的微血管并发症之一^[1], DN 患病率在中国 2 型糖尿病患者中为 10% ~ 40%。约 30% 的 1 型和 40% 的 2 型 DM 患者发展成 DN, 已成为我国终末期肾脏病 (end-stage renal disease, ESRD) 最常见的病因^[2]。

多项研究表明, 炎症反应、细胞因子、氧化应激及表观遗传改变在 DN 的发生发展中起着至关重要的作用^[3]。多条信号通路与 DN 的发生相关, 其中最常见的是磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) / 蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) / 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mechanistic target of rapamycin, mTOR) 信号通路^[4], PI3K/Akt 介导葡萄糖稳态、脂质代谢、自噬和凋亡、炎症、氧化应激和其他关键生理过程^[5], 加速细胞增殖、细胞周期进程、细胞活力和细胞凋亡抑制^[6]。PTEN 基因编码的蛋白质具有脂质磷酸酶和蛋白磷酸酶活性^[7]。PTEN 主要是通过使 PI3K 下游的分子磷脂酰肌醇-3 (phosphate dylinositol 3, PIP3) 脱磷酸转变为 PIP2, 从而抑制 Akt 的活性^[8], 最终阻断 PI3K/Akt 的信号传导。中药复方加味芪黄饮在治疗 DN 方面具有明显优势, 临床疗效显著, 但具体作用机制不明。本研究通过动物实验验证加味芪黄饮对 DN 的治疗效果, 并验证加味芪黄饮是否通过 PTEN/PI3K/Akt/mTOR 通路发挥疗效。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 所有动物程序均已获得广东省动物护理和使用委员会批准 [许可证号: SCXK (粤) 2016-0041]。8 周龄雄性 Sprague-Dawle (SD) 大鼠购自广州医科大学动物实验中心, 共 60 只。并在 22 °C 的笼子中保持 12 h 光照 /12 h 黑暗循环, 自由进水。所有大鼠均接受为期 1 周的适应性饲养。监测大鼠的一般整体外观和情绪状态。

1.1.2 实验材料 链脲佐菌素 (S0130, Sigma)。高脂饲料 (北京博爱港公司)。PENT (ab267787) PI3K (AF6241)、Akt (9272S), mTOR (ab134903), 二级抗辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的山羊抗兔 (SA00001-2, Proteintech)。加味芪黄饮是由广州医科大学附属中医医院中药制剂室提供的同一批次制剂 (批次号 2021060603)。

1.2 方法

1.2.1 动物造模及分组 除空白组 ($n = 10$) 外, 其他 SD 大鼠均喂食高脂饲料。4 周后, 连续 5 d 腹腔内注射链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) ($45 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 溶于 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 柠檬酸盐-柠檬酸钠缓冲液中)。空白组仅接受相同剂量的柠檬酸盐-柠檬酸钠缓冲液。注射 STZ 后, 大鼠出现烦渴, 多食, 多尿, 体质量逐渐下降。3 d 后测量大鼠空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG), 浓度 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 判断为 DN 模型的成功。

造模成功后,采用完全随机法,将大鼠分为5组:模型组($n=10$)、加味芪黄饮低剂量($n=10$)、加味芪黄饮中剂量组($n=10$)、加味芪黄饮高剂量组($n=10$)及氯沙坦组($n=10$)

加味芪黄饮配方总重量为400 g,以成年人体质量(60 kg)计算,成人剂量为每单位重量 $3.41 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 。使用6.3的转化系数,大鼠剂量为 $420 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。对于氯沙坦,成人每日剂量为50 mg,相当于 $0.83 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。应用相同的转换,大鼠日剂量为 $5.24 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。加味芪黄饮低剂量组($200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、中剂量组($400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、高剂量组($800 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),氯沙坦组($5.24 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。此外空白组、模型组大鼠用等体积的0.9%氯化钠注射液灌胃8周。治疗8周后取材。然后将组织在液氮中快速冷冻并储存在 $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 下,进行后续实验。

1.2.2 生化指标监测 每2周使用罗氏血糖检测仪测量大鼠血糖水平。使用大鼠代谢笼收集各组大鼠24 h尿液,并通过尿蛋白检测试剂盒测量尿蛋白浓度。取材后,取上层血清,按检测试剂盒说明检测肌酐(serum creatinine, SCr)和尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平。

1.2.3 HE染色 取新鲜肾脏组织,用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffer saline, PBS)冲洗,用4%多聚甲醛固定48 h,用分级乙醇脱水,然后包埋在石蜡中。将样品切成4 mm石蜡切片,用二甲苯脱蜡,在分级乙醇系列中再水化至水,并用苏木精-伊红(Hematoxylin-eosin, HE)染色。切片在分级酒精系列中脱水,以彻底去除组织中的水分。然后,为每个样本随机拍摄四张图像,并用ImageJ分析。

1.2.4 免疫组织化学检测 检测PTEN、PI3K、Akt和mTOR蛋白在肾脏组织中的表达,肾组织石蜡包埋切片后,用二甲苯脱蜡,酒精至水,PBS浸泡冲洗,枸橼酸钠微波抗原修复,组化笔圈好待染组织,PBS冲洗,3%过氧化氢内源性封闭,PBS冲洗,血清封闭,滴加一抗 $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,PBS冲洗,滴加二抗室温孵育1 h,PBS冲洗;擦干切片滴加显色剂混匀,自来水冲洗;苏木素复染,自来水冲洗;酒精脱水,二甲苯透明,中性树脂封片,镜检。并用ImageJ分析不同组中目标蛋白的荧光强度。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行处理数据,数据结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。使用Student's *t*检验分析两组之间的差异,并使用单因素方差分析分析两组以上之间的差异。

2 结果

2.1 加味芪黄饮改善DN大鼠血糖及肾功能

为研究加味芪黄饮对DN的治疗效果,建立了DN大

鼠模型(见插页1图1A)。从给药开始每2周动态观察1次大鼠血糖。与空白组比较,模型组大鼠FBG显著升高($P < 0.0001$),与模型组比较,加味芪黄饮中剂量组、高剂量组和氯沙坦组FBG水平降低($P < 0.01$),见图1B。肾功能生化指标检测,结果显示模型组24 h尿蛋白水平、BUN和SCr水平较空白组显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.001$),加味芪黄饮干预治疗后有所下降。此外,加味芪黄饮高剂量组比加味芪黄饮中低剂量组有更大的改善(见插页1图1C~E),其效果在高剂量下更为显著,加味芪黄饮高剂量组各指标与氯沙坦效果差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 加味芪黄饮改善DN大鼠肾脏病理改变

HE染色结果显示,空白组肾小球、肾小管、肾间质形态均在正常范围内。相反,模型组观察到轻度肾小球基底膜增厚、肾小管液泡变性和肾间质水肿。加味芪黄饮治疗后得以改善。加味芪黄饮高剂量组对DN大鼠病理损伤的改变与氯沙坦组相一致。见插页1图2。

2.3 加味芪黄饮通过PTEN/PI3K/Akt/mTOR通路改善DN

免疫组织化学检测结果提示,与空白组比较,模型组大鼠肾组织中PTEN表达量明显降低,PI3K、Akt、mTOR表达升高($P < 0.05$);加味芪黄饮给药组大鼠PTEN表达量上升,PI3K、Akt、mTOR表达相对下降($P < 0.05$),加味芪黄饮高剂量给药组改善最显著。加味芪黄饮高剂量组对DN的改善与氯沙坦组差异无统计学意义($P > 0.05$),见插页2图3。

3 讨论

DN属于中医学中“消渴”“尿浊”“水肿”“肾消”“虚劳”等范畴^[9]。DN以先天禀赋不足、饮食不节、情志失调、劳倦内伤为主要病因^[10],主要病变部位在脾、肾二脏,病理性质以脾肾亏虚为本,瘀血湿浊为标,属于“本虚标实”之症^[11]。DN的中医病机主要为脾肾亏虚、瘀血湿浊,治疗当以健脾补肾、活血化瘀、祛湿化浊。在上述治疗原则的指导下,课题组在对DN的长期临床治疗过程中,在六味地黄丸的基础进行化裁,拟定加味芪黄饮,方中黄芪味甘性微温,具有健脾益气、利尿消肿的作用。《名医别录》谓其:“补丈夫虚损,五劳羸瘦,止渴……”;《珍珠囊》谓其:“补诸虚不足”;《日华子本草》曰:“黄芪助气……治消渴”,为君药。太子参补气健脾,生津润肺,《本草再新》:“治气虚肺燥,补脾土,消水肿,化痰止渴”。生地黄具有清热凉血、养阴生津之效,《珍珠囊》:“凉血,生血,补肾水真阴”;山茱萸滋补肝肾、收涩固脱的功效;山药益气养阴、补脾肺肾;茯苓健脾补虚;泽泻利湿泄浊;丹皮清热凉血、活血化瘀;溪黄草清热解毒、散瘀消肿;女贞子^[12]、白茅根、

蝉蜕止血。诸药相伍，使肺脾肾气虚得复，湿利痰祛，精微封藏，诸证自可渐愈。

细胞外基质在肾小球和肾小管中的过度沉积是 DN 的典型表现^[13]，引起肾小球硬化和肾间质纤维化。肾间质纤维化在所有类型的进行性慢性肾脏病中起着重要作用^[14]。本研究通过 HE 染色观察 DN 大鼠肾脏间质变化，和既往研究一致，DN 大鼠观察到轻度肾小球基底膜增厚、肾小管液泡变性和肾间质水肿。检测 24 h 尿蛋白、BUN 和 SCr 的水平。在 DN 大鼠模型中，24 h 尿蛋白、BUN 和 SCr 明显上升，加味芪黄饮干预后都有改善，生化检测及病理结果提示，加味芪黄饮能够有效改善 DN 大鼠的血糖、肾功能及肾脏病理形态。

越来越多的研究表明，高血糖会诱发氧化应激或炎症，导致细胞凋亡，这是 DN 早期发展的主要因素^[15]。PI3K/AKT 信号通路在 DN 进展中起关键作用^[16]，许多研究已经明确治疗 DN 药物通过 PI3K/Akt 信号通路起作用的降血糖机制^[17-19]。该信号通路中的关键基因是 PI3K、AKT 和 PTEN。PI3K、Akt 激活 PI3K/Akt 信号通路^[20]，系膜细胞的扩张和肾小管损伤与胰岛素信号通路的激活密切相关^[21]。正如先前研究所证明的，DN 状态下 PI3K/Akt 通路的激活^[22]。本研究实验结果证实，在 DN 大鼠肾脏免疫组织化学染色中，PI3K、Akt 蛋白表达量明显高于空白组大鼠，加味芪黄饮干预后，PI3K、Akt 表达量下降，研究表明，加味芪黄饮可能通过 PI3K/Akt 信号通路起作用。PTEN 基因编码的蛋白质具有脂质磷酸酶和蛋白磷酸酶活性^[23]，是 PTEN/Akt 通路的重要负调节因子^[24]。它可以通过负调控 PTEN/Akt 通路来发挥抗纤维化作用^[25]。基于此，本研究通过免疫组化染色检测了各组大鼠肾脏中 PTEN 的表达量，发现在 DN 模型大鼠中，PTEN 的表达量明显下降，加味芪黄饮干预后，PTEN 表达量上升，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示加味芪黄饮可能通过 PTEN/PI3K/Akt 通路起效。mTOR 是 PTEN/PI3K/AKT 信号转导的重要介质。mTOR 信号控制着基本的生物学功能，包括增殖、生长、代谢、自噬和衰老，其过度激活会导致各种疾病^[26]。先前研究发现，白藜芦醇通过 PTEN/PI3K/AKT/mTOR 通路来增强细胞活力并阻止细胞凋亡，并通过减少白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) / IL-8 / 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的产生来阻止 HaCaT 细胞的炎症损伤^[27]。本研究发现，在 DN 大鼠模型中，mTOR 表达量明显增多，加味芪黄饮干预后 mTOR 表达量明显下降 ($P < 0.05$)。以上结果提示，加味芪黄饮可能通过 PTEN/PI3K/Akt/mTOR 通路改善 DN。

综上所述，加味芪黄饮治疗 DN 疗效确切，其可能通过 PTEN/PI3K/Akt/mTOR 信号通路延缓 DN 进展。为 DN 患者的临床治疗和干预提供了新的思路 and 理论参考。

[参考文献]

- [1] HAN Y P, LIU L J, YAN J L, et al. Autophagy and its therapeutic potential in diabetic nephropathy [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1139444.
- [2] FAN G, CAO F, KUANG T, et al. Alterations in the gut virome are associated with type 2 diabetes and diabetic nephropathy [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15 (1): 2226925.
- [3] JIANG W J, XU C T, DU C L, et al. Tubular epithelial cell-to-macrophage communication forms a negative feedback loop via extracellular vesicle transfer to promote renal inflammation and apoptosis in diabetic nephropathy [J]. *Theranostics*, 2022, 12 (1): 324-339.
- [4] TANG G, LI S, ZHANG C, et al. Clinical efficacies, underlying mechanisms and molecular targets of Chinese medicines for diabetic nephropathy treatment and management [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11 (9): 2749-2767.
- [5] WANG J, HU K, CAI X, et al. Targeting PI3K/AKT signaling for treatment of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12 (1): 18-32.
- [6] YANG J, NIE J, MA X, et al. Targeting PI3K in cancer: mechanisms and advances in clinical trials [J]. *Mol Cancer*, 2019, 18 (1): 26.
- [7] ÁLVAREZ-GARCIA V, TAWIL Y, WISE H M, et al. Mechanisms of PTEN loss in cancer: It's all about diversity [J]. *Semin Cancer Biol*, 2019, 59: 66-79.
- [8] HASHEMI M, ETEMAD S, REZAEI S, et al. Progress in targeting PTEN/PI3K/Akt axis in glioblastoma therapy: Revisiting molecular interactions [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 158: 114204.
- [9] 李凯阳, 李保华. 中医药治疗糖尿病肾病的研究进展 [J]. *新疆中医药*, 2024, 42 (1): 119-122.
- [10] 钱琦, 安晓飞. 糖尿病肾病中医辨证分型研究概述 [J]. *山东中医杂志*, 2024, 43 (1): 93-98.
- [11] 杨敏, 李瑾. 中医药治疗糖尿病肾病研究进展 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2023, 21 (23): 86-89.
- [12] 赵玄骥, 郭建红, 佟磊, 等. 补肾益气化痰法治疗崩漏 [J]. *中国民间疗法*, 2020, 28 (11): 100-102.
- [13] LI L, HE M, TANG X, et al. Proteomic landscape of the extracellular matrix in the fibrotic kidney [J]. *Kidney Int*, 2023, 103 (6): 1063-1076.
- [14] KIM J W, NAM S A, YI J, et al. Kidney Decellularized Extracellular Matrix Enhanced the Vascularization and Maturation of Human Kidney Organoids [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9 (15): e2103526.
- [15] ZHOU K, ZHANG J, LIU C, et al. Sanziguben polysaccharides inhibit diabetic nephropathy through NF- κ B-mediated anti-inflammation [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2021, 18 (1): 81.
- [16] BAMODU O A, CHANG H L, ONG J R, et al. Elevated PDK1 Expression Drives PI3K/AKT/MTOR Signaling Promotes Radiation-Resistant and Dedifferentiated Phenotype of Hepatocellular Carcinoma [J]. *Cells*, 2020, 9 (3): 746.

- [17] QIU Z, DONG J, XUE C, et al. Liuwei Dihuang Pills alleviate the polycystic ovary syndrome with improved insulin sensitivity through PI3K/Akt signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 250: 111965.
- [18] WANG Y, LIU L, CHENG C, et al. Study on mechanism of Zishen Pill treating benign prostatic hyperplasia based on serum pharmacology and network pharmacology [J]. J Pharm Biomed Anal, 2023, 234: 115480.
- [19] GLAVIANO A, FOO A, LAM H Y, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer [J]. Mol Cancer, 2023, 22 (1): 138.
- [20] JUNG K, KIM M, SO J, et al. Farnesoid X Receptor Activation Impairs Liver Progenitor Cell-Mediated Liver Regeneration via the PTEN-PI3K-AKT-mTOR Axis in Zebrafish [J]. Hepatology, 2021, 74 (1): 397-410.
- [21] HASHEMI M, ETEMAD S, REZAEI S, et al. Progress in targeting PTEN/PI3K/Akt axis in glioblastoma therapy: Revisiting molecular interactions [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 158: 114204.
- [22] ALAAELDIN R, ABDEL-RAHMAN I, HASSAN H A, et al. Carbachol Ameliorates Insulin Resistance in HepG2 Cells via Modulating IR/IRS1/PI3K/Akt/GSK3/FoxO1 Pathway [J]. Molecules, 2021, 26 (24): 7629.
- [23] JIANG T Y, SHI Y Y, CUI X W, et al. PTEN Deficiency Facilitates Exosome Secretion and Metastasis in Cholangiocarcinoma by Impairing TFEB-mediated Lysosome Biogenesis [J]. Gastroenterology, 2023, 164 (3): 424-438.
- [24] LIU B H, TU Y, NI G X, et al. Total Flavones of Abelmoschus manihot Ameliorates Podocyte Pyroptosis and Injury in High Glucose Conditions by Targeting METTL3-Dependent m(6) A Modification-Mediated NLRP3-Inflammasome Activation and PTEN/PI3K/Akt Signaling [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 667644.
- [25] JUNG K, KIM M, SO J, et al. Farnesoid X Receptor Activation Impairs Liver Progenitor Cell-Mediated Liver Regeneration via the PTEN-PI3K-AKT-mTOR Axis in Zebrafish [J]. Hepatology, 2021, 74 (1): 397-410.
- [26] ZOU Z, TAO T, LI H, et al. mTOR signaling pathway and mTOR inhibitors in cancer: progress and challenges [J]. Cell Biosci, 2020, 10: 31.
- [27] LV D, XU Z, CHENG P, et al. S-Nitrosylation-mediated coupling of DJ-1 with PTEN induces PI3K/AKT/mTOR pathway-dependent keloid formation [J]. Burns Trauma, 2023, 11: tkad024.

[文章编号] 1007-0893(2024)07-0008-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.07.003

精准富血小板血浆联合中药烫熨治疗 膝骨关节炎的临床效果研究

王嘉嘉 文永海 钟潇羽 庞金海 廖健明 周一庆 廖信祥*

(玉林市中医医院, 广西 玉林 537000)

[摘要] 目的: 分析精准富血小板血浆 (PRP) 联合中药烫熨治疗膝骨关节炎的临床应用效果。方法: 选取玉林市中医医院 2023 年 7 月至 2023 年 12 月期间收治的 60 例轻度至中度的膝骨关节炎患者, 根据治疗方式将其均分为观察组 (采用精准 (PRP) 联合中药烫熨治疗) 与对照组 (采用玻璃酸钠联合中药烫熨治疗), 各 30 例。比较两组患者疗效情况。结果: 治疗后观察组患者视觉模拟评分法 (VAS) 评分低于对照组、Lysholm 量表评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者膝关节活动度 (ROM)、日常生活活动 (ADL) 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的总满意度高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在条件允许下, 采取精准 (PRP) 联合中药治疗膝骨关节炎能够获得更好的临床疗效, 可明显减轻疼痛, 恢复患者的日常活动能力。

[关键词] 膝骨关节炎; 富血小板血浆; 中药烫熨

[中图分类号] R 684.3 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024-02-17

[基金项目] 广西壮族自治区中医药管理局 (GXZYK20230686)

[作者简介] 王嘉嘉, 女, 副主任医师, 主要研究方向是脊柱及四肢骨关节相关疾病。

[*通信作者] 廖信祥 (E-mail: 372361959@qq.com; Tel: 13977581212)