

糖尿病肾病的中医药治疗进展

迪丽拜尔·依明江¹, 迪丽努尔·吐尔洪^{2*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院肾病科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年7月26日; 录用日期: 2023年8月16日; 发布日期: 2023年8月23日

摘要

糖尿病肾病是糖尿病最主要的微血管并发症之一。本文通过查阅相关文献, 从病因病机、辨证论治、中药汤剂治疗、中成药治疗、中医外治法等方面对糖尿病肾病的研究概况进行总结, 认为中医药治疗糖尿病肾病能够改善患者临床症状、延缓疾病进展, 对糖尿病肾病的治疗具有重要意义。

关键词

糖尿病肾病, 中医药治疗, 综述

Progress in the Treatment of Diabetes Nephropathy with Traditional Chinese Medicine

Dilibaier·Yimingjiang¹, Dilinuer·Tuerhong^{2*}

¹The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jul. 26th, 2023; accepted: Aug. 16th, 2023; published: Aug. 23rd, 2023

Abstract

Diabetes nephropathy is one of the most important microvascular complications of diabetes. This article summarizes the research situation of diabetes nephropathy from the aspects of etiology and pathogenesis, syndrome differentiation and treatment, herbal decoction treatment, traditional Chi-

*通讯作者。

nese patent medicines and simple preparations treatment, external treatment of traditional Chinese medicine and other aspects by consulting relevant literature. It is believed that the treatment of diabetes nephropathy by traditional Chinese medicine can improve the clinical symptoms of patients, delay the progress of disease, and is of great significance to the treatment of diabetes nephropathy.

Keywords

Diabetes Nephropathy, Traditional Chinese Medicine Treatment, Review

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN), 早期发病较为隐匿, 多无症状, 以微量白蛋白尿(microalbuminuria, MAU)为主要特征[1], 初步诊断为 T2DM 的大部分患者均会出现不同程度的白蛋白尿, 若不加以干预, 20%~40%的微量白蛋白尿患者会进展至大量白蛋白尿[2], 逐渐出现下肢水肿、四肢无力、食欲下降、恶心呕吐等全身症状, 继而出现肾功能的进行性恶化, 在没有积极干预的情况下, DN 平均将在 6~7 年内发展为终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)。有研究表明[3], 我国约有 1 亿糖尿病患者, 其中约 30%的糖尿病患者会进展为 DN, 糖尿病肾病的发病率在我国呈上升趋势, 是终末期肾脏病的主要原因。近年来中医药以其辨证论治及整体观念的学科特点, 可多靶点、多层次、多途径发挥其作用, 从而有效减轻 DN 临床症状, 降低 ESRD 发生风险。

2. 中医病因病机

祖国医学古籍中虽然没有提出明确的病名, 但糖尿病肾病的症状在消渴病继发的尿浊、水肿、关格中均可见。古代医家认为 DN 的病因包括先天禀赋不足、饮食不节、情志不畅、劳欲过度等。《素问·奇病论》载: “此肥美之所发也, 此人必数食甘美而多肥也, 肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴”。说明过食肥甘厚味会损伤中焦脾胃, 使运化失常, 饮食积滞而产热, 热甚伤津, 导致 DN 发生。《灵枢·五变》载: “五脏皆柔弱者, 善病消瘵。”说明先天禀赋不足是 DN 发病的一个重要病因。《临证指南医案·三消》曰: “心境愁郁, 内火自燃, 乃消症大病。”说明肝郁气滞, 郁而化火, 灼伤津液, 进而发为 DN。《外台秘要》提出: “房劳过度, 致令肾气虚耗, 下焦生热, 热则肾燥, 肾燥则渴。”说明房劳过度、损伤肾精导致肾阴不足, 阴虚生内热, 最终会导致 DN 发生。

传统医学认为 DN 可归于“肾消”范畴, 属“消渴”之变证。因此其病机应与“消渴病”、“消瘵”相似。关于 DN 的中医病机, 不同医家有各自的见解, 但多数认为总属本虚标实, 与肺、脾、胃、肝、肾等脏腑相关。国医大师邹燕勤[4]认为 DN 病机总属“肾虚为本, 湿热互结”。肾阴不足, 虚热内生, 耗气伤其阴, 肾气虚损, 则致水湿内生, 湿热互结, 进而发为痰浊、淤血, 壅塞三焦而成关格之危候。金洪元教授[5]认为糖尿病肾病属本虚标实之证。本虚多为脾肾两虚, 标实多为湿浊毒邪内阻、气血瘀滞。有瘀必有痰, 有痰必有瘀, 痰瘀伤脾, 阻于肾络, 故见贫血、乏力、消瘦、倦怠、纳差、腰膝酸软等一系列临床症状。全小林教授[6]提出糖尿病肾病的基本病理基础在于气阴两虚、肾络瘀滞。气虚封藏不固, 精微物质下泄, 表现为蛋白尿, 若大量蛋白从尿中排泄, 精微物质外漏形成浊毒, 肾气虚弱, 无力推动

血液运行, 致血瘀肾络。随着病情的进展, 正气逐渐耗损, 疾病的发展逐渐加重。因此认为虚、瘀、浊是其主要病机, 益气活血降浊是其主要治则。张宗礼教授[7]认为, DN 发生与脾肾功能失调, 三焦气机失常密切相关, 清气不得升, 浊阴则不降, 水湿内停, 二便失司, 湿浊秽毒之邪不得外泄, 蓄于体内而为病。

3. 辨证论治

2022 年由全国中医内分泌重点专科临床专家和西医肾病学专家, 基于临床证据和专家共识意见制定形成的《糖尿病肾病病证结合诊疗指南》[8]中将 DN 分为早、中、晚三期。其中早期分为 2 种证型: 1) 肝肾阴虚证: 六味地黄丸(《小儿药证直诀》)合二至丸(《医便》)加减; 2) 脾肾气虚证: 水陆二仙丹(《洪氏经验集》)合苓实合剂(《岳美中医案集》)加减。中期分为 2 种证型: 1) 气阴两虚证: 为参芪地黄汤(《沈氏尊生书》)加减; 2) 脾肾阳虚证: 济生肾气丸合实脾饮(《济生方》)加减。晚期分为 3 种证型: 1) 阴阳两虚证: 大补元煎(《景岳全书》)加减; 2) 肾阳衰微证: 真武汤(《伤寒论》)加减; 3) 浊毒瘀阻证: 大黄附子汤(《金匱要略》)加减。

金洪元教授[9]根据 DN 不同阶段的不同病症, 将其分为 5 种证型, 并施以中药汤剂, 其辨治特色如下: 1) 阴虚内热者应滋阴清热、补肾固精。可以选择北沙参、生山药、知母、山萸肉、生地、元参、麦冬、石斛、白茅根、丹皮、玉竹等药物; 2) 气阴亏损者治以益气养阴、运脾固摄。以西洋参、北沙参、麦冬、五味子、生山药、黄精、女贞子、墨旱莲、石斛、玉竹、冬虫夏草为基础方; 3) 对阳虚水泛者精选制附子、巴戟天、炒白术、茯苓、泽泻、生薏仁、车前草、生山药、桂圆肉、扁豆、厚朴组成方, 以奏温运脾肾、化气利湿之效; 4) 痰浊夹瘀者予生地、西红花、清半夏、茯苓、丹参、生大黄、全瓜蒌、白茅根、茜草、厚朴、益母草、炒白术、决明子等药物以滋肾化瘀、运脾化痰; 5) 对腑实关格证提出内外治法合用, 将姜半夏、茯苓、陈皮、厚朴、生大黄、郁金、菖蒲、车前草、苍术、生姜熬成汤剂内服以和胃降逆; 生大黄、牡蛎、黑豆、西红花灌肠以通腑泄浊。

4. 中医内治法

4.1. 汤剂

当归补血汤是金元时代李东垣所创造的益气补血方剂, 记载于《内外伤辨惑论》中。阴伤耗气, 因虚致瘀是 DN 重要的发病机制。当归补血汤中重用黄芪补气、利水以消肿, 当归益血和营, 使阳生阴长, 共奏益气养阴活血之功。现代研究表明[10], 当归补血汤具有抑制肾脏纤维化的作用。TGF- β 1 是糖尿病肾病发生、发展过程中最重要的一个细胞因子, 当 TGF- β 1 浓度增加时, 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)进行性积聚, 基底膜增厚, 最终导致肾脏纤维化[11]。朱正新等[12]用当归补血汤治疗糖尿病肾病大鼠, 发现当归补血汤组的大鼠肾小管及间质区内 TGF- β 1 有阳性表达, 而正常组大鼠的肾小管及间质处 TGF- β 1 呈弱阳性表达, 由此证实当归补血汤可以通过抑制肾组织 TGF- β 1 的表达, 发挥对糖尿病肾病的肾脏保护作用。

少阳为人体之枢纽。肝胆相表里, 属疏泄之性; 三焦为水谷之道路, 主通调水道。三焦通畅, 枢机运转, 津液输布排泄正常。若邪犯少阳, 胆火内郁, 气机失调, 三焦不通, 清气升发与浊气下降失司, 清浊不分, 则精微下泻而成蛋白尿。小柴胡汤中柴胡入肝胆经, 透泄少阳之邪, 并能疏泄气机之郁滞。黄芩苦寒, 清泄少阳半里之热。二者一清一散, 使机体枢机得转。现代研究表明小柴胡汤[13]通过降低 DN 病程中的氧化应激和肾皮质中 TGF- β 1、纤维连接蛋白(FN)和 IV 型胶原的产生来实现的。胡欢欢等[14]使用小柴胡汤治疗家兔膜性肾病, 发现小柴胡汤加减可减少膜性肾病尿蛋白, 降低血脂, 从而进一步减轻肾脏的病理损害。李国福[15]用小柴胡汤治疗糖尿病患者, 发现小柴胡汤均能改善患者肌酐清除率、

血清肌酐、尿素氮及转化生长因子 $\beta 1$ 等临床生化指标。

泻心汤由大黄、黄连、黄芩组成。研究者提出[16], 黄连、黄芩中提取到的小檗碱具有保护肾细胞免受脂肪毒性的作用, 从而减少细胞外基质的积累, 减轻肾小球硬化, 可改善 DN 的临床症状。糖尿病肾病作为一种微血管病变疾病, 现代医学研究认为[17][18]其发病机制多与糖脂代谢紊乱、肾血流动力学改变及微血管损伤、细胞因子活化、氧化应激和炎症反应等相关。晚期糖基化终末产物(AGE)的形成、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、结缔组织生长因子(CTGF)、蛋白激酶 C (PKC)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)和活性氧(ROS)是 DN 发展的重要途径[19]。一项研究表明[20], 泻心汤中的多种活性成分, 如小檗碱、药根碱、巴马汀、黄芩苷、汉黄芩苷、汉黄芩素、大黄酸和大黄素等在体内可作用于多个靶点, 激活下游的 I κ B 激酶, 促进 I κ B 磷酸化和降解, 释放 NF- κ Bp65 并使其磷酸化。磷酸化的 NF- κ Bp65 会上调靶基因的表达, 如炎症细胞因子和细胞粘附分子, 包括 IL-6, TNF- α 等, 由此导致的肾脏炎症可进一步促进肾脏 TGF- $\beta 1$ 的表达, 导致 ECM 的积累和系膜的扩张, 进而导致 DN 的发生。此外, 长期的高糖状态会诱导 AGEs 在肾脏中的积累, 进一步激活 RAGE 及 NF- κ B 通路, 由此产生的肾脏炎症会促进 DN 的进展。此项研究证明, 泻心汤中抗 DN 活性分子可降低肾脏 AGEs, 下调 RAGE 表达, 抑制 NF- κ B 通路的激活, 炎症因子的形成和 TGF- $\beta 1$ 的表达, 从而预防肾损伤。王征[21]提出, 泻心汤中 3 个有效成分黄芩苷、大黄酸和小檗碱可提高 SOD 的活性、减少 MDA 的产生, 通过抑制高糖诱导的氧化应激来达到肾保护作用。

随着病情的进展, DN 中后期可出现气阴两虚之证。气虚运血无力, 阴虚血行艰涩, 形成瘀血证候。气虚不能推动和气化水液, 水湿内停, 水湿与燥热相搏, 遂成水热互结, 邪热伤阴, 小便不利之证。五苓散针对气化不利证发挥利水渗湿, 化气布津之功效, 达到分消水气, 表里同治, 三焦兼调之目的。既往研究表明[22], 五苓散通过降低糖尿病大鼠中 TGF- $\beta 1$ 的表达, 降低血糖和改善糖基化导致的肾脏损伤, 发挥肾脏保护作用。现代药理学研究表明[23], 五苓散方中单药富含的各种萜类、多糖类、有机酸等有效成分, 能显著降低血糖、血脂, 纠正机体糖脂代谢紊乱状态。经临床实验表明[24], 五苓散加减可降低糖尿病肾病患者血脂、24 小时尿蛋白、血清肌酐等指标。

除此之外, Pan [25]等人对糖尿病肾病进行经六经辨证: 太阳经证予加减黄芩桂枝五物汤加麻黄汤; 少阳经证予加减柴胡桂枝汤; 厥阴经证予加减当归四逆汤加吴茱萸、生姜; 少阴经证予乌头汤、黄芩桂枝五物汤合加减麻黄附子汤; 阳明经证予加减乌头汤合黄连泻心汤; 太阴经证予升阳散火汤治疗。再结合中药足浴、中药离子导入、针灸、艾灸、穴位贴敷、穴位注射等治疗方法多管齐下观察其对 DN 的临床疗效。结果显示, 经治疗后患者尿蛋白(UTP)、尿白蛋白-肌酐比值(UACR)、糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹血糖(FBG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)及中医综合征评分均较对照组明显下降。

4.2. 中成药

中成药被广泛用于 DN 的治疗当中。例如从黄芪中提取的中成药黄葵胶囊(HKC)已广泛应用于早期糖尿病肾病(DN)患者肾纤维化的临床治疗[26]; 虫草制剂的抗氧化、纤维化和调节免疫, 保护肾功能的作用也常被用于 DN 患者的治疗[27]; 雷公藤多苷片联合百令胶囊能有效减少尿蛋白的排泄及尿液 L-FABP 水平[28]; 海昆肾喜胶囊广泛用于早期糖尿病肾病, 可降低 UAER 和尿 $\beta 2$ 微球蛋白[29], 且无明显不良反应; 尿毒清颗粒通过降低 DN 患者血中促炎因子白细胞介素表达水平, 缓解血小板活化状态, 延缓肾功能衰竭[30]; 芪蛭降糖胶囊(QJC)由黄芪、地黄、黄精、水蛭四种中药组成。QJC 已被证明[31]在治疗 G3b 期 DN 患者时可有效降低尿蛋白, 延缓肾功能的进展。

5. 中医外治法

刘涵荫等[32]人用五心养肾法中医定向药透治疗(药透方组成: 黄芪 30 g、制大黄 10 g、生地黄 10 g、

黄精 15 g、女贞子 10 g、麦冬 10 g、怀牛膝 15 g、丹参 30 g、川芎 10 g、地龙 10 g、冰片 6 g)将符合糖尿病肾病 III 期气阴血瘀证患者 60 例随机分为对照组和观察组各 30 例,对观察组予基础治疗联合五心养肾法中医定向药透治疗(取穴:劳宫穴、涌泉穴、神阙穴)。最终结果显示观察组有效率为 86.7%,而对照组有效率为 63.3%,观察组 24 h 尿蛋白定量明显低于对照组。五心养肾法中医定向药透治疗可改善尿微量白蛋白及临床症状,毒副作用小且操作简便,在 DN 的治疗上开辟了新思路。当肾功能出现受损时,机体代谢二便的功能会减弱,使一些有毒物质积于体内,导致进一步加重肾脏的损伤。肾藏精,是人体生命活动的原动力,水液的代谢过程需要肾脏的蒸腾作用,一方面通过蒸腾作用使精微物质上升,布散致全身脏腑;另一方面,则可促使大小便排出体外。故目前临床上会采用通腑泄浊法,在肾衰竭时进行灌肠以减轻肾脏的负担。徐艳文[33]等用糖肾涤肠方保留灌肠来治疗 2 型糖尿病肾病患者 80 例,观察组在西医治疗基础上加用糖肾涤肠方(生大黄、煅牡蛎、黄芩、泽泻、蒲公英各 30 g,丹参 20 g)保留灌肠,连续治疗 8 周后,对照组总体有效率为 70.0%,观察组的总体有效率为 92.5%。治疗组血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化均比对照组明显下降。针灸在 DN 的治疗当中也发挥着重要的作用。张智龙等[34]以常规糖尿病治疗为基础,对照组按《针灸学》课本取穴,观察组采用调理脾胃针法,结果显示调理脾胃法能有效改善患者的症状体征,并且对患者的糖代谢、脂代谢和肾小球滤过率、尿蛋白水平、肾血流都有良性调节作用。王和强等[35]将治疗组选取大鼠单侧俞穴(肺俞、脾俞、肾俞),20 天后取对侧穴位埋线治疗。结果为正常组和穴位组较模型组大鼠的血管内皮生长因子、FBG、BUN 下降,内生肌酐清除率升高;穴位组与正常组对比,血管内皮生长因子、尿微量白蛋白/肌酐、BUN、UAER、肾重指数升高,空腹血糖、内生肌酐清除率下降。表明穴位埋线能保护 DN 大鼠早期肾脏病变。

6. 讨论与展望

目前 DN 的治疗以改变生活方式,控制血糖、血压,降脂,减少蛋白尿等对症治疗为主,虽有一定的疗效,但仍出现大量 DN 患者,且伴随较多不良反应。近年来,中医药界对中医干预糖尿病肾病防治的研究已经显著增加,虽然到目前为止对糖尿病肾病的临床治疗可能暂无特效治疗药物,但是通过合理地应用中医药治疗是可以延缓 DN 进展的。因此今后我们还是要在实践中进一步加以发掘及充分发挥中医药自身的优势,发现糖尿病肾病时便可及时采用中医药来进行有效干预,以此来减少蛋白尿的进展、延缓患者肾小球滤过率的下降,从而减少因肾损伤而导致的透析和死亡等悲剧的发生。相信将来中医药对 DN 治疗上的基础研究也将逐渐成熟、深入,中医药疗法也必将在糖尿病肾病的防治上能发挥更为积极深远的医疗作用。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-18.
- [2] 卢作维, 曹宏伟, 刘涛, 等. 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿进展至大量白蛋白尿的风险预测模型研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(26): 3259-3268.
- [3] Giorda, C.B., Carnà, P., Salomone, M., Picariello, R., Costa, G., *et al.* (2018) Ten-Year Comparative Analysis of Incidence, Prognosis, and Associated Factors for Dialysis and Renal Transplantation in Type 1 and Type 2 Diabetes versus Non-Diabetes. *Acta Diabetologica*, **55**, 733-740. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1142-y>
- [4] 沈佳丽, 杨晓宇, 张颖煜, 等. 国医大师邹燕勤从虚、热、湿、瘀论治糖尿病肾病[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(4): 528-531.
- [5] 马丽. 金洪元学术思想与临床经验总结及糖肾通络方治疗糖尿病肾病的临床研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [6] 王新苗, 杨浩宇, 顾成娟, 刘文科. 黄芪、水蛭粉、大黄治疗糖尿病肾病经验——全小林三味小方撮萃[J]. 吉林中医药, 2020, 40(1): 5-7. <https://doi.org/10.13463/j.cnki.jlzyy.2020.01.002>

- [7] 尹志燕, 张宗礼, 张苑. 张宗礼运用醒脾化浊法治疗糖尿病肾病经验述要[J]. 山西中医, 2021, 37(12): 4-6.
- [8] 余江毅, 倪青, 刘苏. 糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2022, 63(2): 190-197.
<https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2022.02.018>
- [9] 马丽. 金洪元内科临床经验集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 104-105.
- [10] Ren, X.-D., Zhang, Y.-W., Wang, X.-P. and Li, Y.-R. (2017) Effects of Dangguibuxue Decoction on Rat Glomerular Mesangial Cells Cultured Under High Glucose Conditions. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **17**, Article No. 283. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1774-4>
- [11] 鲁茜. TGF- β 1/PI3K/Akt 信号通路在糖尿病肾病中的作用[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京医科大学, 2013.
- [12] 朱正新, 刘朝圣, 郑毅春, 刘剑勇. 当归补血汤对糖尿病肾病大鼠肾组织 TGF- β 1 表达影响的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(3): 339-340+343.
- [13] Lin, C.-C., Lin, L.-T., Yen, M.-H., Cheng, J.-T., Hsing, C.-H. and Yeh, C.-H. (2012) Renal Protective Effect of Xiao-Chai-Hu-Tang on Diabetic Nephropathy of Type 1-Diabetic Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2012**, Article ID: 984024. <https://doi.org/10.1155/2012/984024>
- [14] 胡欢欢, 尹凤仙, 崔镇花. 小柴胡汤加减对家兔膜性肾病的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1750-1753.
- [15] 李国福. 小柴胡汤治疗糖尿病肾病慢性肾功能衰竭对生化指标和中医症状积分的影响[J]. 中外医疗, 2020, 39(21): 184-186. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2020.21.184>
- [16] Qin, X., Jiang, M., Zhao, Y., Gong, J., Su, H., Yuan, F., Fang, K., Yuan, X., Yu, X., Dong, H. and Lu, F. (2020) Berberine Protects against Diabetic Kidney Disease via Promoting PGC-1 α -Regulated Mitochondrial Energy Homeostasis. *British Journal of Pharmacology*, **177**, 646-666. <https://doi.org/10.1111/bph.14935>
- [17] 付彤飞, 袁军, 楼妍, 等. 中成药联合普利或沙坦类药物治疗糖尿病肾病的网状 Meta 分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(8): 3105-3120.
- [18] 江钰, 赵峰, 孙芸. 益气养阴汤联合阿托伐他汀钙治疗老年早期糖尿病肾病患者 44 例[J]. 环球中医药, 2019, 12(2): 279-282.
- [19] Kopel, J., Pena-Hernandez, C. and Nugent, K. (2019) Evolving Spectrum of Diabetic Nephropathy. *World Journal of Diabetes*, **10**, 269-279. <https://doi.org/10.4239/wjcd.v10.i5.269>
- [20] Wu, J.-S., Shi, R., Zhong, J., et al. (2013) Renal Protective Role of Xiexin Decoction with Multiple Active Ingredients Involves Inhibition of Inflammation through Downregulation of the Nuclear Factor- κ B Pathway in Diabetic Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**, Article ID: 715671. <https://doi.org/10.1155/2013/715671>
- [21] 王征. 泻心汤有效成分抗糖尿病肾病活性的体外研究: 对肾小管上皮细胞的保护作用[D]: [硕士学位论文]. 上海: 复旦大学, 2012.
- [22] Liu, I.-M., Tzeng, T.-F., Liou, S.-S. and Chang, C.J. (2009) The Amelioration of Streptozotocin Diabetes-Induced Renal Damage by Wu-Ling-San (Hoelen Five Herb Formula), a Traditional Chinese Prescription. *Journal of Ethnopharmacology*, **124**, 211-218. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.021>
- [23] 张先杰, 罗志敏, 罗永彪. 猪苓多糖对 2 型糖尿病大鼠调节血糖作用及机制探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(24): 2586-2589.
- [24] 郝晓博. 五苓散加减治疗糖尿病肾病 49 例[J]. 河南中医, 2017, 37(10): 1715-1717.
<https://doi.org/10.16367/j.issn.1003-5028.2017.10.0596>
- [25] Pan, J., Li, H. and Shi, J. (2022) Clinical Application of the Classical Theory of Traditional Chinese Medicine in Diabetic Nephropathy. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2022**, Article ID: 4066385. <https://doi.org/10.1155/2022/4066385>
- [26] Mao, Z.-M., Shen, S.-M., Wan, Y.-G., et al. (2015) Huangkui Capsule Attenuates Renal Fibrosis in Diabetic Nephropathy Rats through Regulating Oxidative Stress and p38MAPK/Akt Pathways, Compared to α -Lipoic Acid. *Journal of Ethnopharmacology*, **173**, 256-265. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.036>
- [27] Paterson, R.R.M. (2008) *Cordyceps*—A Traditional Chinese Medicine and another Fungal Therapeutic Biofactory? *Phytochemistry*, **69**, 1469-1495. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2008.01.027>
- [28] 崔彩侠. 百令胶囊联合雷公藤多苷对糖尿病肾病患者尿液 L-FABP 的影响[D]: [硕士学位论文]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2018.
- [29] 路文静, 武士锋, 杨洪涛. 海昆肾喜胶囊对肾脏保护机制的研究进展[J]. 北京中医药, 2014, 33(2): 151-153.
<https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2014.02.023>
- [30] 梁志刚, 张崧崧, 李宝京, 黄健, 张杰. 尿毒清颗粒联合缬沙坦胶囊治疗糖尿病肾病大量蛋白尿临床观察[J]. 中

华中医药学刊, 2020, 38(5): 241-244. <https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2020.05.057>

- [31] 郭兆安, 于春江, 柳刚, 孟凡辰, 李悦, 彭书玲. 芪蛭降糖胶囊治疗糖尿病肾脏疾病 3b 期大量蛋白尿的多中心、随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(9): 1047-1052.
- [32] 刘涵荫, 沈丽萍, 张玮, 李珺, 王高强, 岳艳利, 杨盼. 五心养肾法中医定向药透治疗糖尿病肾病 III 期气阴虚血瘀证疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(20): 2207-2211.
- [33] 徐艳文, 张莉, 李敏. 糖肾涤肠方保留灌肠治疗 2 型糖尿病肾病 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(9): 642.
- [34] 张智龙, 赵淑华, 李鑫, 杨元庆, 陈宏, 王漫. 调理脾胃法对糖尿病肾病患者淋巴细胞损伤的修复[J]. 中国针灸, 2013, 33(12): 1065-1070.
- [35] 王和强, 王玉梅, 凌湘力. 穴位埋线对糖尿病大鼠肾脏早期病变的保护作用[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(5): 35-37.