

糖尿病肾病中医药治法探析

郝傲寒¹, 韦伟²

¹湖北中医药大学, 中医临床学院, 湖北 武汉

²湖北中医药大学, 针灸骨伤学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年6月2日; 录用日期: 2023年7月18日; 发布日期: 2023年7月31日

摘要

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是一种糖尿病引起的肾脏病变,是导致我国成人肾衰竭的常见原因,临床上严重影响着患者的健康与生活。中医治疗DN有以下优势:① 中药可有效控制血糖,减少胰岛素用量;② 可显著减少蛋白尿,消除患者水肿;③ 肾功能不全者,可通过中医外治法延缓肾衰竭进程,提高生活质量。本文从病因病机、辨证分型、中医药治疗等方面阐述糖尿病肾病的中医临床研究,并归纳整理、系统分析如下。

关键词

糖尿病肾病, 病因病机, 辨证分型, 中医药治疗, 综述

Analysis of Traditional Chinese Medicine Treatment of Diabetic Nephropathy

Aohan Hao¹, Wei Wei²

¹Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²College of Acupuncture and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jun. 2nd, 2023; accepted: Jul. 18th, 2023; published: Jul. 31st, 2023

Abstract

Diabetic nephropathy (DN) is a kind of renal disease caused by diabetes. It is the common cause of adult renal failure in our country, which seriously affects the health and life of patients. TCM treatment of DN has the following advantages: 1) TCM can effectively control blood sugar and reduce insulin dosage; 2) It can significantly reduce proteinuria and eliminate edema; 3) For patients with renal insufficiency, external treatment of traditional Chinese medicine can be used to

delay the process of renal failure and improve the quality of life. This paper expounds the TCM clinical research of diabetic nephropathy from the aspects of etiology, pathogenesis, syndrome differentiation and TCM treatment, and summarizes and systematically analyzes the following.

Keywords

Diabetic Nephropathy, Etiology and Pathogenesis, Syndrome Differentiation, 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

糖尿病是一种普遍存在且高发的疾病, 已对人类健康造成了严重的威胁。据调查显示, 全球糖尿病患病率在 2019 年超过了 9%, 预计到 2030 年将增长至 10.2% [1]。DN 被称为糖尿病性肾小球硬化症[2], 西医认为, 长期高血糖会导致血糖长期升高, 对身体造成的影响如下:

① 代谢异常: 高血糖会导致葡萄糖在体内不能正常利用, 造成能量供应的紊乱。胰岛素的作用受到抵抗或不足, 导致胰岛素抵抗和胰岛素分泌减少。进而引发脂肪组织释放更多的脂肪酸, 增加肝脏合成葡萄糖的速率, 导致血液中脂质和葡萄糖的浓度升高[3]。② 血管和细胞因子的失衡: 高血糖会损伤血管内皮细胞, 减少一氧化氮的产生, 引发血管舒张功能障碍。此外, 糖尿病患者的血液中常常存在高水平的炎症因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6 (IL-6), 这些因子的过度释放会导致血管内皮炎症和纤维化的发生[4]。③ 氧化应激: 长期高血糖会引起细胞内产生过多的氧自由基, 抗氧化能力不足。这种氧化应激会导致蛋白质、脂质和核酸的损伤, 加速肾脏组织的衰老和纤维化[5]。④ 肾小球滤过率改变: 高血糖会增加肾小球滤过率, 导致大量葡萄糖通过尿液排出, 造成渗透性利尿和多尿症状。长期高血糖会对肾小球造成损伤, 导致肾小球滤过率下降, 蛋白尿和尿酸滞留[6]。⑤ 细胞增殖和纤维化: 高血糖刺激肾小管上皮细胞的增殖导致肾小管间质纤维化, 且肾小球系膜细胞也会增生, 进一步加剧肾小球硬化和纤维化[7]。⑥ 遗传因素: 一些基因变异与糖尿病肾病的易感性相关, 这些基因变异可能导致肾脏的结构和功能异常, 使得个体更容易发展为糖尿病肾病[8]。综上所述, 长期高血糖对多个方面的机体功能产生负面影响, 包括代谢紊乱、血管和细胞因子的失衡、氧化应激、肾小球滤过率改变、细胞增殖和纤维化等, 最终导致糖尿病肾病的发生和进展。因此, 对于糖尿病患者来说, 控制血糖水平非常重要, 以减少这些不良影响并预防糖尿病肾病的发生[9]。

目前为止, DN 的患病率已经超过 20%, 成为终末期肾病(ESRD)的主要原因。在该病早期, 通过严格控制血糖和血压, 可以有效预防病情进展, 但进入临床期, 肾功能会不可逆性持续减退, 直至发展为肾功能衰竭。总之, DN 高患病率和严重影响值得关注, 在预防和治疗糖尿病时, 我们需要更注重维护肾脏健康, 以避免或减少糖尿病肾病的发生。

2. 病因病机

根据 DN 症状及临床特点, 中医将其归属为“肾消”“水肿”“尿浊”等范畴。《灵枢》言: “肝脆脾脆则善病消渴易伤。” DN 的病因包括有六淫邪毒、饮食不节、情志失调、先天不足等。

DN 因素虚弱, 会引起消渴难治, 长期消耗气阴, 导致五脏受损, 伴随痰、热、瘀等病理因素致病。

初期表现为气阴两虚, 随后发展为肝肾阴虚; 病情加重后, 阴虚波及阳, 脾肾两脏受损; DN 晚期, 肾阳衰退, 浊毒内阻, 会导致气血不足, 五脏皆虚。

全小林院士[10]根据“治未病”“络病”理论, 提出 DN 的根本病机为气阴两虚、肾络瘀阻, 虚、瘀、浊是其主要病理因素。DN 日久, 精微外泄不止, 正气虚耗, 肾气亏损, 浊毒、瘀血内蕴侵犯他脏。张大宁[11]教授提出了“肾虚血瘀论”和“补肾活血法”, 认为肾虚血瘀、湿浊内阻为 DN 的基本病机。谢绍锋[12]等认为 DN 多由虚引起, 主要为先天禀赋不足, 脾肾亏虚会引起蛋白尿的生成, 湿热、瘀血等病理因素则会导致蛋白尿持续发展。此外, 还有医家提出了“毒邪学说”, 南征教授[13]认为消渴是因毒邪损伤脉络, 伏于膜原所致。因此他指出 DN 的主要病位为散膏, 与人肺、脾、肾三脏关系密切, 消渴病久会损伤散膏, 导致三焦气化的功能失调, 气滞、痰浊、湿热胶结产生毒邪, 肾脏血络受毒邪袭扰, 久之脏腑气血发生逆乱而成 DN。

DN 病程日久, 痰浊、瘀血内生, 与湿热搏结, 损耗脏腑正气, 引起脾肾阴阳两虚, 而湿浊毒邪内蕴滞阻三焦成关格之危症。

3. 辨证分型

牟新等[14]汇集 237 位 DN 患者的四诊信息, 统计并分析患者症状后发现, 在临床上, 患者的主要以气阴两虚证为主, 其证型主要包括气滞痰瘀证、气阴两虚挟瘀证、肝肾阴虚证、心肾两虚证, 均以本虚标实为主。同时发现多个证型均兼有血瘀病机。因此他认为, DN 的发病与病程进展与血瘀密不可分。李传平[15]将 DN 分为 6 个证型, 分属早、中、晚期。早期以气阴两虚证为主, 治法为益气养阴, 代表方为参芪地黄汤; 中期分 3 个证型: ① 肝肾亏虚证, 治法为补益肝肾, 代表方为杞菊地黄汤; ② 脾肾阳虚证, 治以温阳健脾, 代表方为金匮肾气丸合四君子汤; ③ 阴阳两虚证, 治以阴阳双补, 代表方为地黄饮子; 晚期分 2 个证型: ① 浊毒内阻证, 治以泄浊解毒, 代表方为旋覆代赭汤或菖蒲郁金汤; ② 肾元衰败证, 治以温阳利水, 代表方为真武汤合五苓散。王耀献[16]基于肾络癥瘕理论, 分期分型论治 DN。早期为胃火炽盛证, 治以清胃益阴, 代表方为葛根芩连汤; 中期为痰瘀互结证, 以“透热散结”法治疗, 代表方为仙方活命饮合消瘰丸; 晚期为浊毒内蕴证, 治以清热利湿、泄浊解毒, 代表方为蚕矢汤。

张英杰[17]选取 76 例 DN 患者, 空白组不参与辨证分型治疗, 而实验组依据患者四诊信息, 分为气阴两虚证、脾肾阳虚证及阴阳两虚证, 对应给予生脉散、真武汤、金匮肾气汤加减治疗。研究发现实验组治疗有效率为 89.40%, 而未辨证分型的对照组有效率仅为 71.00%。盛凌敏[18]选取 80 例 DN 患者, 根据四诊信息辨证后分组治疗, 主要证型包括气阴两虚、脾肾两虚、肝肾亏虚和肾虚血瘀。结果显示, 气阴两虚证治疗效果最优, 同时与另外三型的治疗效果差异具有统计学意义。张俊秀[19]四诊合参, 将 79 位患者分成气阴耗伤证、肝肾亏虚证、脾肾不足证和湿浊瘀阻证四组。持续治疗 3 个疗程, 结果显示治疗率分别达 95.24%、94.12%、92.59%、64.29%, 其中湿浊瘀阻证与其余三证治疗率相比较, 差异具有统计学意义。

4. 中医药治疗

中医药作为目前 DN 主要治疗手段, 具有起效迅速、疗效显著、毒副作用小等显著优势, 主要包括有中药内服法和外治法。中药内服有中药单体(酒大黄、黄连)、中药提取物(姜黄素、雷公藤多苷、银杏叶提取物、丹参多酚酸盐)、中药复方(参芪地黄汤、济生肾气丸、苓桂术甘汤), 外治法则包括针灸、灌肠、穴位敷贴等。

4.1. 单味中药和中医药提取物

大黄具有活血化瘀的功效, 夏芑芑等[20]通过实验发现, 酒大黄中含有大黄素和大黄酸等物质。其中

大黄素通过蛋白激 - 西罗莫司通路抑制肾小管细胞的自噬来延缓肾脏纤维化[21], 通过改善血液黏稠度促进肾脏微循环, 进而保护肾脏; 而大黄酸则通过调节转化生长因子- β 来控制血糖、缓解胰岛素抵抗、抗氧化应激反应, 降低三酰甘油、胆固醇水平来抑制血脂代谢、促进尿蛋白排泄、减少肾小球系膜细胞增殖, 对于 III、IV 期 DN 患者的临床症状及蛋白尿现象有很好的改善效果[22]。

在实验研究中, 吴芳莹等[23]人发现黄连可以调节晚期糖基化终末产物与受体系统产物的表达(主要通路为 AGEs-RAGE 通路), 以此对糖尿病及相关肾脏病变产生干预治疗。早期使用黄连干预, 可以间接抑制 AGEs 的表达, 降低 RAGE 水平并减少两者的过度结合。并且随着干预时机的提前, 临床治疗效果将越来越好。有学者发现[24] [25], 黄连中提取出的槲皮素是一种具有抗炎和抗纤维化的化合物, 它可以抑制肾小球乳头状细胞增生来延缓 DN 的进展。

姜黄素是一种从姜黄根中提取出的生物活性多酚物质, 经过大量学者的实验研究发现, 它对于治疗 DN 具有潜在的疗效。一项随机双盲的临床试验中, Azam Vanaie 等[26]研究人员发现, 在服用姜黄素 16 周后, 治疗组患者的蛋白尿水平明显降低。在试验开始时, 治疗组患者的蛋白尿水平为(900.42 + 621.91) mg/d, 但在试验结束时下降到(539.68 + 375.16) mg/d。这表明姜黄素治疗可能对降低蛋白尿水平有一定的疗效。

此外, Yang 等[27]人研究发现, 姜黄素对于 T2DM 患者引发肾脏病变具有显著疗效。T2DM 患者的尿微量白蛋白排泄受姜黄素干预降低, 同时, 姜黄素通过激活患者的 Nrf2 抗氧化系统, 降低血淋巴细胞中的丙二醛水平。此外, 姜黄素还能够增强 NAD(P)H 氧化还原酶 1、特异性调节蛋白及其他抗氧化酶表达, 进而延缓 T2DM 患者糖尿病肾病的进程。

赵庆瑞[28]进行了一项研究, 将 52 名 2 型糖尿病患者随机分成两组。对照组接受雷公藤多苷片治疗, 而治疗组在此基础上还接受了羟苯磺酸钙胶囊口服治疗。经过 12 周治疗后, 研究结果表明, 治疗前后两组患者血清白蛋白的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。表明雷公藤多苷可以显著改善 DN 患者的尿蛋白水平且与羟苯磺酸钙联合使用时疗效更加明显。Lv Chenlei 等[29]学者在研究雷公藤甲素时发现, 其可通过激活 Nrf2/HO-1 通路和抑制 NLRP3 炎症小体通路, 从而保护糖尿病肾病足细胞损伤。

朱守斌等[30]通过实验研究证实, 银杏叶提取物具有降低蛋白尿水平、抑制炎症反应和促进脂类代谢的作用。彭佑武[31]选取 80 例早期 DN 患者治疗。空白组仅以常规药物治疗, 实验组加银杏叶提取物片联合治疗。12 周后, 实验组总有效率高达 95%, 高于空白组的 80.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。该研究表明银杏叶提取物能够显著改善早期 DN 患者的肾脏功能, 从而延缓 DN 病情发展。

五味子是一种富含蛋白质、矿物质、不饱和脂肪酸和维生素的植物。其中五味子苷 A 是从五味子干果中提取的木脂素之一, 具有广泛的药理作用, 如抗氧化、抑制细胞凋亡和调节免疫等[32]。一些研究人员对五味子苷 A 在小鼠 DN 模型和 DN 体外模型肾小球内皮细胞(HRGECs)中的干预作用进行了研究, 并发现它能够显著改善肾功能、减少炎症因子 IL-1 β 、IL-6、干扰素- γ 和 TNF- α 的释放, 抑制 GSDMD、TXNIP、NLRP3 和 Caspase-1 蛋白表达, 同时诱导脂联素受体 1 (AdipoR1)、P-AMPK、Nrf2 和血红素氧合-1 (HO-1)蛋白表达。这些结果表明, 五味子苷 A 具有显著的改善肾功能、减少急性肾损伤、抗炎和抗氧化作用。

4.2. 中药复方

六味地黄丸作为一种传统中药方剂, 方中熟地黄能够滋阴养血、益肾填精; 山萸肉能够养肝肾、养气阴; 山药能够起到补益脾肾的作用; 茯苓能够淡化湿气, 调理脾胃; 泽泻能够清热利水, 有助于泻火; 牡丹皮能够清热解毒, 舒肝泄火。这六味草药合用, 能够补中透泻, 相辅相成, 寓泻于补, 共同发挥益肝肾、养阴的功效。最新的研究显示, 六味地黄丸被证明可以对 DN 大鼠的健康产生积极的影响。具体

来说, 它可以通过多种方式达到这一目的。首先, 它可以降低 DN 大鼠的血肌酐、血尿素氮和 24 小时尿蛋白含量, 从而改善其肾功能。其次, 它可以抑制 TGF- β 、 α -SMA 蛋白、Smad2 与 Smad3 的表达, 从而改善 DN 的肾纤维化进程。因此, 六味地黄丸可以起到保护肾脏的作用[33]。六味地黄丸也已经被广泛地应用于肾脏疾病的治疗和预防。

现代药理研究表明, 苓桂术甘汤常用于治疗糖尿病肾病合并水肿患者, 临床在治疗合并胸腔积液、心包积液和水肿时, 应用苓桂术甘汤加减疗效显著。刘莹的研究[34]发现, 将苓桂术甘汤与小剂量多巴胺联合使用, 可显著降低血液透析时低血压情况的发生, 提高透析质量, 维持血压稳定, 从而体现了中西医结合治疗的优势。

另外, 张晓燕等[35]在研究中采用了随机分组的方法, 旨在通过对比治疗前后气阴两虚型早期糖尿病肾病患者的中医证候积分、血清炎症因子指标以及肾功能指标, 评估该治疗方案的有效性, 发现了参芪地黄汤具有健脾益气、养肾滋阴、活血通络的治疗作用, 在 DN 早期气阴两虚证兼有水湿、瘀血之象患者中具有良好的临床疗效。该研究提示参芪地黄汤对早期 DN 患者气阴两虚证具有确切治疗效果, 有望为早期糖尿病肾病的治疗提供新的思路和方法。

此外, 王正[36]指出, 43 例脾肾阳虚型 DN 患者由于肾阳衰惫、温化功能失司、泌浊功能失调, 临床出现 GFR 降低和 Upro 增高。研究表明, 使用金匮肾气丸加黄芪、丹参、当归等常规药物联合治疗可显著改善 GFR、Upro 和中医证候积分, 具有明显的统计学意义($P < 0.05$)。

4.3. 外治法

针灸疗法、中药灌肠和穴位敷贴等是外治法的主要方式, 在治疗糖尿病肾病时具有一定的疗效。有关研究表明, 针灸治疗和穴位取穴可以根据经络辨证和脏腑辨证的不同选择不同的穴位。在临床治疗中, 常常选用足阳明胃经、足太阴脾经和足太阳膀胱经, 如足三里、三阴交、肾俞、太溪、胃脘下俞等穴位。胡静等[37]采用益肾活血泄浊方联合陆氏针灸治疗糖尿病肾病 III 期患者, 其中第一组取肝俞、脾俞、三焦俞等, 第二组取腹哀、关元、足三里等, 三个疗程后发现, 患者的尿蛋白和各项生化指标明显下降, 总有效率达到 93.30%, 表明针灸可以促进气血运行、畅通经络而达到解壅去滞的作用。赵海京等[38]采用调理脾胃针法联合综合营养干预治疗 DN, 对照组取肾俞、关元、阳陵泉、上巨虚、大肠俞、三阴交、太溪、悬钟、梁丘等穴位, 实验采取调理脾胃针法治疗, 选取了合谷、中脘、足三里、中极、三阴交、阴陵泉、丰隆等穴位进行治疗。治疗六个疗程后, 实验组的血糖控制水平、尿白蛋白排泄率、血肌酐、血尿素氮、 β 2-微球蛋白值均明显降低, 肾小球滤过率升高。研究结果表明, 将调理脾胃的针刺治疗与综合营养干预相结合, 可以有效地延缓 DN 进展, 提高治疗效果。

中药保留灌肠主要以通腑泄热、利湿解毒为治疗原则, 常用的药物包括大黄、牡蛎、蒲公英等, 并辅以益气滋阴的药物。研究表明, 中药保留灌肠对于治疗糖尿病肾病 IV 期患者具有一定的疗效和安全性。例如, 陈玉等[39]使用生大黄、丹参、蒲公英、煅龙骨、黄芪等药物组成的灌肠方, 对患者进行了 8 周的治疗, 发现中药保留灌肠可以增强肾脏毛细血管通透性, 从而降低毒素水平, 改善微炎症状态, 降低尿蛋白水平, 具有保护肾脏的作用。胡丽娟[40]在常规治疗基础上, 采用大黄、牡蛎、蒲公英、黄连、槐花、丹参等药物进行灌肠治疗, 结果发现中药保留灌肠可以增强肠道药物渗透, 促进毒素排泄, 对于改善 DN 患者的肾功能有明显的效果。

穴位敷贴可以将中药治疗物质通过体表皮肤渗透进穴位而达到疗效。沈伟[41]应用健脾益肾泄浊方合穴位贴敷治疗 30 例 DN 患者, 贴敷药物包括: 大黄、土茯苓、蒲公英、川芎、姜半夏、陈皮、黄芪, 穴位选择双侧脾俞、肾俞、足三里、三阴交。3 个月后显示: 临床症状改善、血清肌酐、尿素氮等相关指标均有显著降低($P < 0.05$)。

5. 小结与展望

糖尿病肾病是糖尿病引起的微血管并发症, 其病程较长、迁延难愈, 给患者的健康生活带来严重影响。中医药在治疗 DKD 方面的优势已经得到明确的认识, 特别是在早期治疗方面, 采用了辨证论治、分期诊疗、专方专药、中成药、针灸外治等多种靶向治疗方法, 可以有效改善临床症状, 控制病情进展, 疗效显著。

然而, 目前中医药治疗糖尿病肾病仍存在问题。尽管各家中医经验学说不乏, 但多数仅限于临床观察, 且样本量较少, 缺乏统一的辨证分型、治则治法以及疗效评判标准, 难以在临床中推广应用。因此, 需要在基础研究上进一步建立完整统一的中医诊疗和评价标准, 使得中医糖尿病肾病诊治现代化、标准化, 从而更好地发挥中医药治疗糖尿病肾病的优势。

参考文献

- [1] Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., *et al.* (2019) Global and Regional Diabetes Prevalence Estimates for 2019 and Projections for 2030 and 2045: Results From the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th Edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **157**, Article 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- [2] Marathe, P.H., Gao, H.X. and Close, K.L. (2017) American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Journal of Diabetes*, **9**, 320-324. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12524>
- [3] F Halperin, X Lopez, R Manning. 胰岛素抵抗者的葡萄糖刺激胰岛素分泌的增强作用受损[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 22(1): 6.
- [4] 刘建强, 贾治, 许钟镐, 等. 肥胖与慢性肾脏疾病: 脂肪组织与肾脏炎症及纤维化的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(12): 956.
- [5] 孙珺, 郭兆安. 肾脏疾病中线粒体脂代谢与脂毒性的研究进展[J]. 生命的化学, 2023, 43(4): 549-557.
- [6] Wexler, D.J., de Boer, I.H., Ghosh, A., Younes, N., Bebu, I., Inzucchi, S.E., McGill, J.B., Mudaliar, S., Schade, D., Steffes, M.W., Tamborlane, W.V., Tan, M.H., Ismail-Beigi, F. and GRADE Research Group (2023) Comparative Effects of Glucose-Lowering Medications on Kidney Outcomes in Type 2 Diabetes: The GRADE Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, **183**, 705-714. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.1487>
- [7] Chen, L., Sha, M., Chen, F., Jiang, C., *et al.* (2022) Upregulation of KLF14 Expression Attenuates Kidney Fibrosis by Inducing PPAR α -Mediated Fatty Acid Oxidation. *Free Radical Biology & Medicine*, **195**, 132-144. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.12.096>
- [8] Liu, Y., Chen, Y., Yang, Q., Shen, D., *et al.* (2022) Single Nucleotide Polymorphisms in the GFR-Related Gene and the SNP-SNP Interactions on the Risk of Diabetic Kidney Disease in Chinese Han Population. *Acta Diabetologica*, **60**, 115-125. <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01988-8>
- [9] Pang, X., Hou, X., Hu, C., Lu, S., *et al.* (2023) Tenascin-C Promotes the Proliferation and Fibrosis of Mesangial Cells in Diabetic Nephropathy through the β -Catenin Pathway. *International Urology and Nephrology*. <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03547-8>
- [10] 周强. 全小林教授治疗糖尿病肾病用药规律分析及经验总结[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [11] 张勉之, 李树茂, 何璇. 张大宁名老中医学学术思想及思辨特点研究报告[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(8): 662-665.
- [12] 谢绍锋, 黄莉吉, 余江毅. 湿热瘀血与糖尿病肾病蛋白尿关系探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(6): 506-508.
- [13] 南征. 消渴肾病(糖尿病肾病)研究[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2001: 3.
- [14] 牟新, 周迪夷, 庄爱文, 等. 2型糖尿病和糖尿病肾病人群的中医证候演变规律[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3707-3710.
- [15] 沈翊, 李传平. 李传平辨治糖尿病肾病经验[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(7): 995-997.
- [16] 姚洁琼, 王耀献. 王耀献从热分期治疗糖尿病肾病经验[J]. 国医论坛, 2016(3): 32-33.
- [17] 张英杰. 中医辨证论治糖尿病肾病 38 例的疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(68): 118-118.
- [18] 盛凌敏. 中医辨证分型加减治疗糖尿病肾病效果的临床观察[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(17): 129-130.

- [19] 张俊秀. 中医辨治糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013(5): 286-287.
- [20] 夏芄芄, 马进. 马进教授酒大黄治疗III、IV期糖尿病肾病经验总结[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(9): 99-101.
- [21] Gao, Y. and Nan, Z. (2022) Mechanistic Insights into the Use of Rhubarb in Diabetic Kidney Disease Treatment Using Network Pharmacology. *Medicine*, **101**, e28465. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028465>
- [22] 刘庆阳, 于世家, 朱艳, 等. 大黄酸对肥胖糖尿病大鼠脂肪组织抵抗素基因表达及血浆游离脂肪酸水平的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(5): 347-349.
- [23] 吴芳莹, 魏军平. 黄连在糖尿病及相关肾脏疾病治疗中的效用机制研究[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(3): 429-432.
- [24] Hu, Q., Qu, C., Xiao, X., et al. (2021) Flavonoids on Diabetic Nephropathy: Advances and Therapeutic Opportunities. *Chinese Medical Journal*, **16**, Article 74. <https://doi.org/10.1186/s13020-021-00485-4>
- [25] Hu, T., Yue, J., Tang, Q., et al. (2022) The Effect of Quercetin on Diabetic Nephropathy (DN): A Systematic Review and Meta-Analysis of Animal Studies. *Food & Function*, **13**, 4789-4803. <https://doi.org/10.1039/D1FO03958J>
- [26] Vanaie, A., Shahidi, S., Iraj, B., et al. (2019) Curcumin as a Major Active Component of Turmeric Attenuates Proteinuria in Patients with Overt Diabetic Nephropathy. *Journal of Research in Medical Sciences*, **24**, 1-6. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_1055_18
- [27] Yang, H., Xu, W., Zhou, Z., Liu, J., et al. (2015) Curcumin Attenuates Urinary Excretion of Albumin in Type II Diabetic Patients with Enhancing Nuclear Factor Erythroid-Derived 2-Like 2 (Nrf2) System and Repressing Inflammatory Signaling Efficacies. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **123**, 360-367. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545345>
- [28] 赵庆瑞. 雷公藤多苷联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 基层医学论坛, 2015(32): 4470-4471.
- [29] Lv, C., Cheng, T., Zhang, B., et al. (2023) Triptolide Protects against Podocyte Injury in Diabetic Nephropathy by Activating the Nrf2/HO-1 Pathway and Inhibiting the NLRP3 Inflammasome Pathway. *Renal Failure*, **45**, Article 2165103. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2165103>
- [30] 朱守斌, 桂军明, 操炎庆. 银杏叶胶囊结合胰岛素泵治疗糖尿病肾病尿蛋白的疗效及炎症应激指标变化分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(11): 986-988.
- [31] 彭佑武. 银杏叶提取物治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 国外医药(抗生素分册), 2014, 35(1): 13-14.
- [32] Wei, M., Liu, Z., Liu, Y., et al. (2019) Urinary and Plasmatic Metabolomics Strategy to Explore the Holistic Mechanism of Lignans in *S. Chinensis* in Treating Alzheimer's Disease Using UPLC-Q-TOF-MS. *Food & Function*, **10**, 5656-5668. <https://doi.org/10.1039/C9FO00677J>
- [33] Weng, H., Han, W., Xiong, Y., et al. (2018) *Taxus Chinensis* Ameliorates Diabetic Nephropathy through Down-Regulating TGF- β 1/Smad Pathway. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **16**, 90-96. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(18\)30034-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(18)30034-7)
- [34] 刘莹. 苓桂术甘汤联合小剂量多巴胺在糖尿病肾病透析性低血压预防中的作用[J]. 中医学报, 2017, 32(11): 2074-2077.
- [35] 张晓燕, 杨朝清. 参芪地黄汤对气阴两虚型早期糖尿病肾病血清炎症因子、肾功能及微循环的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(3): 60-63.
- [36] 王正. 金匱肾气丸加减治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病的效果观察[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(5): 61-62.
- [37] 胡静, 路建饶, 张冰冰, 陈杰, 廖琳, 何立群, 金珠. 益肾活血泄浊方联合陆氏针灸治疗糖尿病肾病中炎症细胞因子水平[J]. 世界中医药, 2019, 14(5): 1274-1277.
- [38] 赵海京, 张秀媛, 倪青, 桂建华. 调理脾胃针法联合综合营养干预对糖尿病肾病患者肾功能的保护作用[J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 307-310.
- [39] 陈玉, 李娜, 孙德昱. 中药保留灌肠治疗糖尿病肾病IV期临床观察[J]. 山西中医, 2016, 32(1): 40-42.
- [40] 胡丽娟. 中药保留灌肠治疗糖尿病肾病 56 例疗效观察及护理[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(12): 131-132.
- [41] 沈伟. 健脾益肾泄浊方联合穴位贴敷治疗早中期糖尿病肾病疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(1): 114-117.