

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250429002

# 补气活血类中药在糖尿病慢性肾病中的应用

俞菁鉴<sup>1</sup>, 翟迎九<sup>2</sup>, 余振杰<sup>3</sup>, 奚德荣<sup>1</sup>, 杨雪军<sup>1</sup>, 杨涛<sup>4</sup>

1. 上海中医药大学中医肾病研究所(上海 201203); 2. 上海市浦东新区光明中医医院内分泌科(上海 201399); 3. 上海市浦东新区老年医院中医科(上海 201314); 4. 上海中医药大学附属曙光医院心血管病研究所(上海 201203)

**【摘要】** 糖尿病慢性肾病(DKD)发病与气滞血瘀密切相关,气虚则滞,因虚致瘀,瘀血阻塞肾络,反过来加重病情,故补气活血之品应贯穿治疗全程。通过综述临床常用补气活血类单味中药及药对治疗DKD的中西医机制,旨在为中医药治疗DKD提供更多理论指导。

**【关键词】** 糖尿病;肾脏疾病;中药;药对;中医药疗法

## Application of Chinese materia medica for tonifying qi and activating blood in diabetic kidney disease

YU Jingjian<sup>1</sup>, ZHAI Yingjiu<sup>2</sup>, YU Zhenjie<sup>3</sup>, XI Derong<sup>1</sup>, YANG Xuejun<sup>1</sup>, YANG Tao<sup>4</sup>

1. Institute of Traditional Chinese Medicine Nephrology, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Endocrinology, Guangming Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pudong New Area, Shanghai 201399, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Pudong Geriatric Hospital, Shanghai 201314, China; 4. Cardiovascular Research Laboratory, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

**Abstract:** Diabetic kidney disease (DKD) is closely associated with qi stagnation and blood stasis. The pathogenesis is characterized by qi deficiency leading to qi stagnation, deficiency induces stasis, and blood stasis further obstructs the kidney collaterals and exacerbates the condition. Therefore, Chinese materia medica that tonify qi and activate blood should be administered throughout the entire course of treatment. This paper reviews the clinical applications of commonly used single Chinese medicinals and medicinal pairs with the effects of tonifying qi and activating blood in DKD, along with their underlying mechanisms from both Chinese medicine and modern medicine perspectives. It aims to provide further theoretical guidance for the traditional Chinese medicine treatment of DKD.

**Keywords:** diabetes; kidney diseases; Chinese materia medica; medicinal pairs; traditional Chinese medicine therapy

糖尿病慢性肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病常见的并发症之一,也是导致终末期肾病的主要原因。目前全球约有 5.37 亿成年人患有糖

尿病,其中 30%~40% 会转变成终末期肾病<sup>[1-2]</sup>。现代医学治疗 DKD 的药物主要包括血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT-2)抑制剂等<sup>[3]</sup>,虽能缓解部分症状,但长远来看其疗效无法维系,且存在较多副作用,因此亟需寻找更为安全、高效的治疗手段。中药历史悠久、副作用小、疗效持久,且标本兼治,能有效改善 DKD 常见的水肿、蛋白尿等症状,并能延缓肾功能的减退<sup>[4-5]</sup>,近年来在 DKD 的治疗上展现出不可替代的作用。

DKD 可归属于中医学“肾劳”“关格”“水肿”等范畴,其发病与气滞血瘀密切相关,气虚则滞,因虚

[基金项目] 上海市科委 2022 年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项(22Y31920200)

[作者简介] 俞菁鉴,女,硕士研究生,主要从事慢性肾脏病的中医药防治工作

[通信作者] 杨雪军,主任医师,博士研究生导师; E-mail: 13003226766@163.com。杨涛,副研究员,硕士研究生导师; E-mail: yangtao@shutcm.edu.cn

致瘀,瘀血阻塞肾络,又反过来加重病情,故补气活血之品应贯穿治疗全程<sup>[4]</sup>。本文通过综述临床常用补气活血类单味中药及药对治疗 DKD 的中西医机制,旨在为中医药治疗 DKD 提供更多理论指导。

## 1 补气活血类中药应贯穿治疗全程

当 DKD 进展至大量蛋白尿时,病情多已进入中后期,故早期中医治疗尤为重要。仝小林等<sup>[6]</sup>将糖尿病发展过程分为“虚-瘀-浊”3 个阶段,其中瘀为核心病机,而浊是最终结局,DKD 作为其并发症可归属于糖尿病发展的偏后阶段。糖尿病后期,病程迁延日久,气阴亏耗,阴液虚损,阴损及阳,耗伤正气,以致气虚不能行血,血行不畅则不能运行脉中,而瘀浊在内;同时,气虚则滞,气机不畅,气化失司,气滞则津液不得输布,停于脏腑经络,凝滞而为痰,与瘀血相搏结,故常见气滞血瘀证。针对此类证型,临床多用补气活血类中药进行治疗<sup>[5]</sup>。

具有补气、活血功效的中药很多,临床用药会根据疾病不同证型,分期、分层进行使用。例如活血药的应用,DKD 早期正气未伤,应以活血养血、调畅气血为主,多用丹参、川芎、当归、红花等<sup>[7]</sup>;中期,邪与水相搏结,多数患者出现肢体水肿,故用药应以逐瘀利水为主,可选择大黄、益母草、地龙等<sup>[8]</sup>;后期,正气亏耗,阳虚血瘀,此时则多用破血散结药,如穿山甲、水蛭、三棱、莪术等<sup>[9]</sup>。在剂量的运用上,临床也会根据不同情况进行加减,以最大限度发挥药物功效,如黄芪、党参等补气药,在早期多用 10~15 g<sup>[10]</sup>,而病至后期,病情迁延,耗损正气,则可加大剂量,用至 50 g<sup>[11]</sup>。以下选取了临床应用较多、疗效较好的几味补气活血类单味中药及药对进行分析。

## 2 补气活血类单味中药

2.1 黄芪 脾气上行则运,运则为清;下行则滞,滞则成浊,在 DKD 中则表现为蛋白尿;卫表不固,金水不生,机体免疫力低下,可诱发肾脏炎症状态。黄芪甘温,为补气之要药,入脾、肺、肾经,《本草纲目》中载其“可补诸虚之不足……活血生血”,补肾涩精以塞其源流,肾气足则精气内固,不使肾络受损,精气外溢,故能够改善 DKD 症状。现代药理学研究<sup>[12-14]</sup>也证实,黄芪甲苷和黄芪多糖作为黄芪中的主要成分,具有改善蛋白尿、减轻炎症和氧化应激等作用。持续高糖状态可导致足细胞结构及功能改变,这是尿蛋白排泄持续增加的病理基础<sup>[15]</sup>。在高糖刺激下的小鼠肾足细胞中,裂解的胱天蛋白酶-

1(caspase-1)、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 和 IL-18 增加,同时 NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3(NLRP3)炎症小体被激活,进而引发焦孔素 D(GSDMD)家族蛋白的裂解<sup>[16]</sup>。研究<sup>[17]</sup>发现,经黄芪甲苷处理后,硫氧还蛋白互作蛋白(TXNIP)与 NLRP3 的共定位现象明显减弱,其通过调控 TXNIP/NLRP3/GSDMD 信号通路减轻 DKD 足细胞凋亡。足细胞损伤还与铁死亡途径有关,高糖状态下,谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)和溶质载体家族 7 成员 11(SLC7A11)表达下降,细胞内铁过载,导致脂质过氧化异常,活性氧(ROS)生成增加<sup>[18]</sup>。研究<sup>[19]</sup>证实,经高糖诱导的人肾小球足细胞,以黄芪多糖进行干预后,GPX4 和 SLC7A11 表达上调,细胞中铁代谢趋于正常,ROS 含量下降,表明铁死亡受到了抑制。

2.2 山药 山药为补中益气调中之药。脾气虚则精微物质不能传化,肾精不得充;脾虚失摄则精微不能归藏,故精气下陷而成为蛋白尿。山药入脾肾经,补脾益气,固肾益精,使脾气摄纳有权,肾气封藏得司,升提下陷之精微,以后天养先天,故可改善蛋白尿。既往研究<sup>[20]</sup>表明,山药多糖作为山药的主要药理成分,可以降低糖尿病小鼠的空腹血糖,并降低血清胆固醇、甘油三酯的含量,调节血脂代谢紊乱。山药多糖除具有纠正糖代谢异常的作用外,还可改善 DKD 中的炎症反应及肾脏纤维化进程<sup>[21]</sup>。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)能募集巨噬细胞至炎症部位,促进炎症因子的表达。实验<sup>[22]</sup>表明,山药多糖干预组中大鼠肾组织 MCP-1 mRNA 表达显著减少,直接抑制了细胞中 MCP-1 的表达,减轻了炎症反应;还观察到治疗后大鼠的尿微量白蛋白显著减少。磷酸化-p38 丝裂原激活的蛋白激酶(p-p38 MAPK)是 ROS 的下游信号分子,能够诱导足细胞损伤及肾脏纤维化<sup>[23]</sup>。环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)是一种含有 1 个激酶诱导域的核转录因子,可被 p-p38 MAPK 诱导激活,p-CREB 与环磷腺苷结合,进而调控下游蛋白表达。实验<sup>[24]</sup>表明,不同剂量的山药多糖能显著降低 DKD 小鼠肾组织内醛糖还原酶(AR)、p-p38 MAPK 及下游 p-CREB 的高表达,下调 AR/p38 MAPK/CREB 信号通路,从而减少细胞外基质积聚,抑制肾脏纤维化。

2.3 川芎 川芎味辛性温,性善走窜,上至巅顶,下至血海,能够补血行血,为血中气药,活血而不伤正,无耗气伤血之弊,可畅通气血,温通经脉,使血运无碍。肾小球毛细血管细长,故血流有黏滞之

虞,肾脏络脉易瘀滞,甚而发展为癥瘕,日久则可见肾小球硬化、纤维化。川芎适用于DKD早期,正气尚未亏虚,癥瘕形成未深时,使瘀血去而不伤血,效用温和。现代药理学研究<sup>[25]</sup>发现,川芎嗪(TMP)是川芎的重要活性成分,能够减少纤维蛋白原含量,降低血小板聚集力,改善弥散性血管内凝血的凝血机制异常。高糖状态下,肾脏磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)信号通路被异常激活,自噬受到抑制,使肾脏系膜细胞增殖、胞外基质积聚,致肾小球肥大及纤维化的发生<sup>[26-27]</sup>。实验<sup>[28]</sup>表明,TMP干预后肾组织自噬标志蛋白微管相关蛋白1轻链3B(LC3B)-II/LC3B-I 比值明显升高,表明TMP可能通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路,促进肾脏自噬,减少系膜细胞增殖及胞外基质积聚,降低尿白蛋白/肌酐比值(UACR)。另有实验<sup>[29]</sup>表明,TMP通过下调caspase-11及GSDMD-N水平从而抑制细胞焦亡,减少肾脏系膜细胞增生,进而改善肾脏纤维化。TMP还能通过下降IL-6、IL-1 $\beta$ 等炎症因子,减轻肾脏炎症反应,有效改善DKD大鼠肾功能及尿蛋白<sup>[30-31]</sup>。此外,临床研究<sup>[32]</sup>表明,川芎注射液联合贝那普利能够改善DKD患者的肾功能、蛋白尿水平,并起到改善血流变学指标水平的作用。

**2.4 丹参** 丹参是活血化瘀之圣药。瘀血等产物在肾络及血脉堆积,表现为胶原基质沉积增多;痰浊等病理产物可损害肾脏的正常组织结构,表现为细胞损伤、凋亡。丹参性微寒,功擅祛瘀生新,活血化瘀通利血脉,而无耗伤之弊,行散之中兼得濡养之性,可散肾络之壅滞,又能养营阴、和血脉,瘀去而络脉自安。现代药理学研究<sup>[33]</sup>发现,丹参及其有效成分丹酚酸类和丹参酮类具有抗炎、抗凝血、抗纤维化等作用。转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)是肾纤维化的关键调控因子,持续的高糖状态会加速DKD的进展<sup>[34]</sup>,而Sma和Mad相关蛋白(Smad)是TGF- $\beta$ 1信号通路中最重要下游效应分子<sup>[35]</sup>。研究<sup>[36-37]</sup>表明,DKD小鼠经丹酚酸B、丹参多酚酸盐干预后,p-Smad2表达水平升高,TGF- $\beta$ 1和p-Smad3蛋白表达水平降低,表明丹酚酸B、丹参多酚酸盐通过抑制TGF- $\beta$ 1/Smad信号通路,减少下游蛋白胶原的生成,起到抗氧化应激反应从而减轻肾纤维化的作用。多项临床研究<sup>[38-39]</sup>显示,丹参多酚酸能够降低DKD患者血液中IL-6、TNF- $\alpha$ 和C反应蛋白(CRP)等炎症因子水平,从而降低炎症反应,起到保护肾脏血管

的作用。同时,丹参注射液能降低血液黏稠度,改善肾脏血流动力学,从而减少血栓形成的风险<sup>[40]</sup>。实验<sup>[41]</sup>表明,丹酚酸B和丹参酮II A可通过调控PI3K/Akt/核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路协同改善早期DKD症状。

**2.5 益母草** 益母草消水行血、祛瘀生新,其活血之功卓著,素有“血家圣药”之称。血不利则为水,血行则水利,故对于DKD中后期血水互结所致的水肿,可用益母草活血祛瘀,消肿而不伤正。益母草碱是益母草的主要活性成分,具有抗氧化、改善微循环、抗细胞凋亡、抗炎等作用。核转录因子E2相关因子2(Nrf2)在铁死亡过程中扮演重要角色,参与GPX4的生成和调节,降低ROS水平,从而在细胞的抗氧化和抗炎反应中发挥关键作用<sup>[42]</sup>。益母草碱能够增强Nrf2的核转位,增加其下游分子NAD(P)H:醌氧化还原酶1(NQO1)和血红素加氧酶-1(HO-1)的蛋白水平<sup>[43]</sup>。实验<sup>[44]</sup>表明,益母草碱能上调p62,激活Nrf2向细胞核移位,进一步上调HO-1的表达,从而抑制细胞铁死亡。Yu等<sup>[45]</sup>也发现,益母草碱可减轻GPX4的失活,通过激活Nrf2/GPX4信号通路抑制DKD细胞铁死亡,从而减轻DKD小鼠肾小球硬化及肾小管萎缩的程度。另有研究<sup>[46]</sup>发现,益母草碱通过降低酰基辅酶A合成酶长链家族成员4(ACSL4)和转铁蛋白受体1(TfR1)的表达,同时提高GPX4的水平,从而有效减轻高糖环境下肾足细胞中的脂质过氧化反应,并减少铁死亡对肾脏的损害。

**2.6 水蛭** 破血之药多伤气分,唯水蛭专入血分,于气分无损。其药性平和,既善活血化瘀,又善利水消痰、通经络。DKD病至后期,阴阳气血俱虚,不能推动瘀浊外出,叶天士言“草木不能见效”,故需使用水蛭等虫类药物,更强于活血祛瘀通络,使脉中通畅。水蛭素是水蛭的提取物,具有抑制凝血酶原活性、减少血管增生及减轻炎症反应等作用。炎症和肾小管间质纤维化是DKD病程中重要的两个病理因素,二者相互促进并形成恶性循环。Janus激酶(JAK)蛋白通过激活免疫细胞,与细胞因子受体相互作用,并招募下游的信号转导及转录激活因子(STAT)蛋白,进而诱导促炎性细胞因子的表达和细胞因子信号的传递;此外,炎症还可以通过激活JAK/STAT信号通路,引发肾小球硬化和肾小管间质纤维化等病理变化。<sup>[47]</sup>研究<sup>[48]</sup>发现,水蛭素能够抑制肾组织中JAK2/STAT1/STAT3信号通路的活化,

从而降低肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 等炎症因子的水平,有助于保护肾脏功能并减轻肾脏的病理损伤。同时,水蛭素能够通过抑制 TGF- $\beta$ 1/Smad 和 NF- $\kappa$ B 信号通路,显著减少单侧输尿管结扎(UUO)诱导的小鼠肾纤维化模型的细胞外基质积聚,从而减轻肾纤维化<sup>[49]</sup>。另有实验<sup>[50-51]</sup>证明,在高糖环境中,多种内皮生长因子的失衡会导致病理性血管增生、凝血系统激活和微血栓形成。水蛭素作为一种天然的凝血酶抑制剂,能够通过阻断 Ras 同源基因家族成员 A(RhoA)/p38/NF- $\kappa$ B 信号通路,从而抑制血管内皮生长因子(VEGF)的表达<sup>[52-53]</sup>。这一作用可进一步抑制肾小球内皮细胞的迁移和血管生成,降低 DKD 大鼠的血清肌酐(Scr)、血清胱抑素 C、尿素氮(BUN)以及 24 h 尿蛋白的水平,显示出显著的肾脏保护效果<sup>[53]</sup>。

### 3 补气活血类中药药对

中药药对是基于历代医家在长期临证中总结出来的经验,并非简单的药物组合,其遵循中药配伍原则,从而增其功效而减其毒害,其是单味药与复方间的桥梁。临床发现,补气与活血类药物同用能够更好改善患者症状,疗效更佳。有学者<sup>[54]</sup>统计得到,临床上常用的治疗 DKD 的药对有 10 余对。黄芪为“补气第一要药”,能补养肾元以充根本,与其他药物组成的药对在临床中广泛使用,以下主要列举 4 对常用的黄芪补气活血药对。

3.1 黄芪-三七 黄芪甘温,补气升阳,利水消肿;三七既能补血,又能补气,具有散瘀止血、清热解毒之功。二者合用,能够加强补气活血化瘀之效。现代研究<sup>[55-56]</sup>表明,长链非编码 RNA(lncRNA)相互作用域 2-IR(Arid2-IR)可能通过激活 NF- $\kappa$ B 介导 DKD 的炎症反应;黄芪三七合剂可通过下调 lncRNA Arid2-IR 表达,从而抑制 Arid2-IR/NF- $\kappa$ B 介导的炎症反应<sup>[57]</sup>。有研究<sup>[58]</sup>通过黄芪三七合剂治疗 DKD 患者 46 例,发现治疗后其血清丙二醛、IL-6、TNF- $\alpha$ 、超敏-CRP 均降低,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)均较对照组高,说明黄芪三七合剂能够减轻 DKD 患者炎症状态及氧化应激反应。黄芪注射液与三七注射液共同使用可明显降低 DKD 患者的 24 h 尿蛋白,并改善其 BUN、Scr 等肾功能指标<sup>[59]</sup>。

3.2 黄芪-当归 黄芪大补元气而升阳举陷,当归补血行血而濡润血脉,二者相伍,既补肺脾之气,又养心肝之血。黄芪得当归则气有所附,载血以周

流;当归得黄芪则血有所帅,化精以荣养。肺脾之气充则卫外固密,心肝之血足则藏魂守魄,所谓“归芪相配,气旺血生”。网络药理学研究<sup>[60]</sup>显示,黄芪-当归药对通过 VEGF、趋化因子 2(CCL2)、IL-1 $\beta$  等靶点,调控 TNF、MAPK、Nod 样受体(NLRs)等多条信号通路,从而发挥治疗 DKD 的作用。临床上应用黄芪当归合剂治疗 DKD 可有效控制患者的血糖、血压和血脂水平以及 24 h 尿蛋白定量<sup>[61]</sup>。研究<sup>[62]</sup>发现,黄芪-当归药对干预后的 DKD 大鼠肾脏中微 RNA 表达明显活跃,蛋白表达量上调,抑制了血管内皮细胞的凋亡,表明该药对能够抑制 Akt 的磷酸化,从而调节 VEGF/PI3K/Akt 信号通路,改善肾脏间质纤维化,可一定程度上恢复肾小管的屏障功能。当归补血汤中黄芪、当归按 5:1 的比例配伍,是补气活血的经典方剂。已有实验<sup>[63]</sup>表明,不同剂量的当归补血汤均能有效抑制 DKD 中 NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白(ASC)、caspase-1 水平,还能改善长期高糖造成的肾小管上皮细胞空泡变性及肾间质中炎症细胞浸润,对血糖也发挥着调控作用。

3.3 黄芪-丹参 丹参祛瘀止痛、通脉生新,善疏血滞;黄芪益气养元、充卫固表,专补虚羸。二者一补一行相使为伍,益气与活血并重。黄芪得丹参,则补气无壅滞之弊,气畅而血自活;丹参得黄芪,则化瘀有温煦之导,血行而瘀自消。体外实验<sup>[64]</sup>显示,黄芪-丹参合用较两药单独使用对肾小管上皮细胞的促增殖作用显著,对肾小管上皮细胞的保护率达到了阳性药保护率的 70%~98%,且其保护作用与剂量成正相关,说明黄芪-丹参联合使用对高糖损伤肾小管细胞的保护具有协同作用。临床研究<sup>[65-66]</sup>也证实,黄芪、丹参注射液联合治疗后,DKD 患者血清甘油三酯、胆固醇、BUN 等指标明显下降。

3.4 黄芪-益母草 黄芪甘温,药性升发,补气升阳、利水消肿,可补先后天之气;益母草苦寒,能活血祛瘀、利水消肿。二药相须,气血兼调、寒温并用、水瘀共治,对于 DKD 中后期所致血水互结之水肿有较好的功效。多项针对 DKD 用药的数据挖掘和统计研究<sup>[67-68]</sup>表明,黄芪-益母草药对在 DKD 中使用频率较高。国医大师朱良春临床常使用黄芪 30 g、益母草 60 g 以治疗肾脏病特发性水肿,若水肿尤甚,益母草可增至 90~120 g,往往效果显著<sup>[69]</sup>。赵安社等<sup>[70]</sup>通过大鼠水负荷实验证实,黄芪具有利尿效果。同时,研究<sup>[71]</sup>表明,益母草碱能显著上调肾小管水通道蛋白 1(AQP1)的表达,增加尿液的排

出,同时降低 DKD 小鼠 Scr、BUN 水平。

#### 4 小结

近年来,不断有研究<sup>[72-73]</sup>证实中医药对 DKD 治疗的有效性,其中以补气活血类中药的研究占比最多。本文综述临床上常见的补气活血类单味中药及药对,以期对 DKD 的临床治疗提供新的思路和理论支持。但现有研究仍存在一些不足,DKD 作为一种复杂的慢性病,其发病机制多样,包括气滞血瘀、气虚湿瘀、气阴两虚、浊毒内停等多种证型,而现有研究主要集中在气滞血瘀这一主证上,而对于其他病理机制的研究相对较少。同时,其他中药,如化湿药、补阴药等在 DKD 治疗的运用中,仍缺乏一定的系统性。为了进一步发挥中药单体及复方治疗 DKD 的优势、提高患者的生活质量,在未来的研究中可以对气滞血瘀之外的其他证型及药物进行研究,并对其用药进行规范化。

#### 参考文献:

- [ 1 ] GUPTA S, DOMINGUEZ M, GOLESTANEH L. Diabetic kidney disease: An update [J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107 (4) : 689-705.
- [ 2 ] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [ 3 ] WANG N, ZHANG C. Recent advances in the management of diabetic kidney disease: slowing progression [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3086.
- [ 4 ] 荣春梅,都增强.从热结、血瘀、痰湿、虚症角度论治糖尿病肾病[J]. *临床医学进展*, 2024, 14(7): 144-151.
- [ 5 ] 臧超越,赵晰,李昱芄.活血化痰类中药干预肾纤维化的研究进展[J]. *云南中医中药杂志*, 2022, 43(10): 89-92.
- [ 6 ] 仝小林,黄一珊.糖尿病肾脏疾病中医药防治研究现状及发展对策[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(12): 1189-1195.
- [ 7 ] 陈佳丽.益气养阴、清热活血中药治疗早期糖尿病肾病的临床价值分析[J]. *中华养生保健*, 2023, 41(7): 31-34.
- [ 8 ] 梁鑫.补气活血清化方治疗脾肾气虚兼痰浊血瘀型糖尿病肾病IV期的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2021.
- [ 9 ] 李红典,董少宁,刘亚桑,等.补肾活血法治疗糖尿病肾病Ⅲ、Ⅳ期患者临床疗效观察[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(10): 5105-5108.
- [ 10 ] 孙文杰,徐坤元,杨浩宇,等.茯苓与黄芪随证施量策略在肾性水肿治疗中的运用[J]. *吉林中医药*, 2024, 44(5): 532-535.
- [ 11 ] 孙阿茹.陈锐教授运用固肾解毒通络法治疗糖尿病肾脏疾病的用药规律分析及经验总结[D]. 长春:长春中医药大学, 2022.
- [ 12 ] CHEN Z, LIANG H, YAN X, et al. Astragalus polysaccharide promotes autophagy and alleviates diabetic nephropathy by targeting the lncRNA Gm41268/PRLR pathway [J]. *Ren Fail*, 2023, 45(2): 2284211.
- [ 13 ] 杨乾方,王帆,叶婷,等.黄芪多糖提取工艺、化学结构及药理作用的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(12): 4069-4081.
- [ 14 ] HE Y, ZHAO W J, YANG Z C, et al. Protective effect of astragalus polysaccharide on diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis reveals the efficacy and potential mechanisms [J]. *Biomed Rep*, 2025, 22(5): 85.
- [ 15 ] BUTT L, UNNERSJÖ -JESS D, HÖHNE M, et al. A molecular mechanism explaining albuminuria in kidney disease [J]. *Nat Metab*, 2020, 2(5): 461-474.
- [ 16 ] DING B, GENG S, HOU X, et al. Berberine reduces renal cell pyroptosis in golden hamsters with diabetic nephropathy through the Nrf2-NLRP3-Caspase-1-GSDMD pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5545193.
- [ 17 ] HU Z, ZHOU Y, GAO C, et al. Astragaloside IV attenuates podocyte apoptosis via regulating TXNIP/NLRP3/GSDMD signaling pathway in diabetic nephropathy [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 296.
- [ 18 ] LI Q, MENG X, HUA Q. Circ ASAP2 decreased inflammation and ferroptosis in diabetic nephropathy through SOX2/SLC7A11 by miR-770-5p [J]. *Acta Diabetol*, 2023, 60(1): 29-42.
- [ 19 ] 秦炜,张宇.黄芪多糖对糖尿病肾病足细胞铁死亡介导的线粒体损伤的影响[J]. *中医学报*, 2025, 40(2): 236-247.
- [ 20 ] 史文锦,刘仁慧.山药在糖尿病及其并发症治疗中的作用机制研究进展[J]. *山东医药*, 2025, 65(1): 144-149.
- [ 21 ] WEI M, CHEN S, HUANG Z, et al. Multi-omics analysis reveals the protective effects of Chinese yam polysaccharide against cisplatin-induced renal interstitial fibrosis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156200.
- [ 22 ] 王龙龙,赵鹏.MCP-1、SFRP-4、SAA 在糖尿病肾病中的表达及其与糖脂代谢的相关性分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2024, 9(36): 110-113.
- [ 23 ] 周海涛,牛衍龙,张静,等.白藜芦醇对高强度运动大鼠肾脏纤维化的影响及机制研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2025, 37(3): 411-420.
- [ 24 ] 高子涵,李瑞芳,吕行直,等.山药多糖对糖尿病肾病小鼠肾功能和醛糖还原酶通路的影响[J]. *中药材*, 2019, 42(3): 643-646.
- [ 25 ] 蔡双洁,方居正.川芎及其药对研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(8): 244-248.
- [ 26 ] SUN Y, DENG M, KE X, et al. Epidermal growth factor protects against high glucose-induced podocyte injury possibly via modulation of autophagy and PI3K/AKT/mTOR signaling pathway through DNA methylation [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 2255-2268.
- [ 27 ] ZHANG Z, HUANG H, TAO Y, et al. Sirt6 ameliorates high glucose-induced podocyte cytoskeleton remodeling via the PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Ren Fail*, 2024, 46(2): 2410396.
- [ 28 ] 钟娟,陈静,青姚,等.川芎嗪通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导自噬改善糖尿病肾病大鼠肾损害[J]. *天津医药*, 2019, 47

- (4): 395-400.
- [29] 王江铭. 川芎嗪抑制 caspase-11 介导的细胞焦亡并调节巨噬细胞极化对 db/db 糖尿病肾病小鼠肾脏保护作用研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2024.
- [30] 王蕊, 孔媛, 吴腾飞, 等. 川芎嗪对糖尿病肾病大鼠肾脏的保护作用及可能机制[J]. 解剖学研究, 2021, 43(4): 307-310, 315.
- [31] 李媛, 罗婧, 王璇, 等. 川芎嗪通过激活 PI3K/Akt 信号通路抑制氧化应激来改善 T2D 大鼠糖尿病肾病[J]. 解剖科学进展, 2022, 28(5): 547-550.
- [32] 焦林娟. 川芎注射液联合贝那普利治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(5): 587-588.
- [33] CAI L, CHEN Y, XUE H, et al. Effect and pharmacological mechanism of salvia miltiorrhiza and its characteristic extracts on diabetic nephropathy[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(Pt 3): 117354.
- [34] LI H, DONG A, LI N, et al. Mechanistic study of schisandra chinensis fruit mixture based on network pharmacology, molecular docking and experimental validation to improve the inflammatory response of DKD through AGEs/RAGE signaling pathway[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 613-632.
- [35] REN L, LI F, DI Z, et al. Estradiol ameliorates acute kidney ischemia-reperfusion injury by inhibiting the TGF- $\beta$ 1-SMAD pathway[J]. Front Immunol, 2022, 13: 822604.
- [36] 胡琳, 叶巧玲, 庄和思, 等. 丹酚酸 B 对糖尿病肾病 db/db 小鼠肾纤维化及炎症的影响[J]. 中草药, 2022, 53(4): 1084-1092.
- [37] 杨冰, 高飞, 刘令令, 等. 丹参多酚酸盐减轻糖尿病肾病小鼠肾纤维化的机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(5): 1018-1024.
- [38] 洪丽娟. 丹参多酚酸盐治疗糖尿病肾病的效果及对肾功能和炎性因子的影响[J]. 当代医学, 2020, 26(22): 167-168.
- [39] 王寒, 龚保源, 张学团, 等. 丹参多酚酸盐辅助治疗糖尿病肾病效果及对患者炎性因子水平和血清氧化应激指标的影响[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(6): 1027-1028, 1031.
- [40] 陈静, 陶永, 戴小华, 等. 注射用丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(5): 1070-1076.
- [41] XU Z, CAI K, SU S L, et al. Salvianolic acid B and tanshinone II A synergistically improve early diabetic nephropathy through regulating PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(Pt3): 117356.
- [42] YAN R, LIN B, JIN W, et al. NRF2, a superstar of ferroptosis[J]. Antioxidants, 2023, 12(9): 1739.
- [43] SALAMA S A, ABDEL-BAKKY M S, MOHAMED A A. Upregulation of Nrf2 signaling and suppression of ferroptosis and NF- $\kappa$ B pathway by leonurine attenuate iron overload-induced hepatotoxicity[J]. Chem Biol Interact, 2022, 356: 109875.
- [44] 吴爱君, 陈乃清, 黄丽华, 等. 益母草碱激活 p62/Nrf2/HO-1 信号通路抑制肾小管上皮细胞铁死亡的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(8): 2176-2183.
- [45] YU X, LI Y, ZHANG Y, et al. Leonurine ameliorates diabetic nephropathy through GPX4-mediated ferroptosis of endothelial cells[J]. Front Biosci(Landmark Ed), 2024, 29(7): 270.
- [46] 王晶, 闫晓辉, 王晓明, 等. 基于铁死亡探讨益母草碱对高糖诱导的肾足细胞损伤的保护作用[J]. 西部医学, 2025, 37(2): 162-167.
- [47] HUANG H, ZHANG G, GE Z. lncRNA MALAT1 promotes renal fibrosis in diabetic nephropathy by targeting the miR-2355-3p/IL6ST axis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 647650.
- [48] 杨帆, 曹晨, 方敬, 等. 水蛭冻干粉对糖尿病肾病大鼠肾组织损伤的保护作用[J]. 中草药, 2021, 52(4): 1020-1025.
- [49] YANG K, FAN B, ZHAO Q, et al. Hirudin ameliorates renal interstitial fibrosis via regulating TGF- $\beta$ 1/smad and NF- $\kappa$ B signaling in UUO rat model[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 7291075.
- [50] TIAN F, YI X, YANG F, et al. Research progress on the treatment of diabetic nephropathy with leech and its active ingredients[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2024, 15: 1296843.
- [51] HUANG J, LIU Y, SHI M, et al. Empagliflozin attenuating renal interstitial fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting lymphangiogenesis and lymphatic endothelial-to-mesenchymal transition via the VEGF-C/VEGFR3 pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 180: 117589.
- [52] ZHANG J, LI Y, ZHANG F, et al. Hirudin delays the progression of diabetic kidney disease by inhibiting glomerular endothelial cell migration and abnormal angiogenesis[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 179: 117300.
- [53] PANG X, ZHANG Y, PENG Z, et al. Hirudin reduces nephropathy microangiopathy in STZ-induced diabetes rats by inhibiting endothelial cell migration and angiogenesis[J]. Life Sci, 2020, 255: 117779.
- [54] 郭柏村, 石锦涛, 高雨杉, 等. 中药药对防治糖尿病肾病的网络药理作用研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 2025[2025-11-28]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20251126.1437.009>.
- [55] ZHANG P, YU C, YU J, et al. Arid2-IR promotes NF- $\kappa$ B-mediated renal inflammation by targeting NLRC5 transcription[J]. Cell Mol Life Sci, 2021, 78(5): 2387-2404.
- [56] 杨洁珂, 王丽, 于千惠, 等. 黄芪多糖对小鼠慢性肾功能衰竭保护作用的机制研究[J]. 天津医药, 2021, 49(7): 713-718, 785-786.
- [57] 林晓, 李健春, 谭睿陟, 等. 黄芪三七合剂通过调控 Arid2-IR/NF- $\kappa$ B 信号轴改善糖尿病肾病小鼠肾炎症反应[J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(3): 382-389.
- [58] 张何银, 黄运冬, 刘慧平. 黄芪三七合剂对糖尿病肾病患者肾功能及免疫功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2025, 38(1): 93-95.
- [59] 李必迅, 钟立新, 余红, 等. 三七及黄芪注射剂联用对中老年 2 型糖尿病肾病的作用[J]. 医学文选, 2005, 24(5): 658-660.
- [60] 王单单, 郭丽娜, 裴媛, 等. 黄芪-当归治疗糖尿病肾病作用机制的网络药理学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(5): 566-575.
- [61] 王晓军, 贾冉, 张鼎, 等. 黄芪当归合剂治疗对糖尿病肾病患者有效性及 FBS、24h 尿微量白蛋白的影响[C]//重庆市健康促

进与健康教育学会. 临床医学健康与传播学术研讨会论文集 (第一册). 重庆: 重庆市健康促进与健康教育学会, 2025: 492-495.

[62] 沈梦琪, 赵泉霖. 芪归药对基于 VEGF/PI3K/Akt 信号通路干预糖尿病肾病大鼠肾小管间质纤维化的分子机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(11): 59-63, 221.

[63] 朱景天, 王文恺, 葛凡, 等. 当归补血汤及其活性成分通过抑制 NLRP3 炎症小体活化改善糖尿病肾病的实验研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(1): 31-35.

[64] 尹娟娟. 黄芪丹参合用改善糖尿病肾病肾小管重吸收功能及部分机制的研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2013.

[65] 黄东华. 黄芪和丹参注射液治疗糖尿病肾病的效果研究[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(7): 174-176.

[66] 段志新. 黄芪注射液联合丹参注射液治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(14): 91.

[67] 郑慧杰, 刘婷婷, 马成坚. 基于数据挖掘的中药复方专利治疗糖尿病肾病用药规律分析[J]. 国医论坛, 2023, 38(4): 24-28.

[68] 任秀清. 基于数据挖掘技术比较糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病用药规律之异同[D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.

[69] 朱泓, 陈珑. 国医大师朱良春治疗肾脏病常用单味药举要[J]. 江苏中医药, 2019, 51(5): 10-13.

[70] 赵安社, 王新陆, 朱明军, 等. 黄芪及其活性成分的利尿作用机制探讨[J]. 中医学报, 2022, 37(8): 1702-1710.

[71] 黄丽华, 程冉, 徐鹏, 等. 益母草碱调控水通道蛋白减轻急性肾损伤[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(1): 77-82.

[72] 余振杰, 李慧, 张亚亨, 等. 玉蚕颗粒联合氯沙坦钾片治疗气虚湿瘀型糖尿病肾病的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(7): 53-57.

[73] 梁瑛楠, 陈振杰, 严嘉欣, 等. 基于补体系统探析益气清热消瘀法在糖尿病肾病中的运用[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(12): 42-46.

编辑: 马丽亚

收稿日期: 2025-04-29



(上接第 93 页)

[37] YANG Y, YE Y, QIU Q, et al. Triptolide inhibits the migration and invasion of rheumatoid fibroblast-like synoviocytes by blocking the activation of the JNK MAPK pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 41: 8-16.

[38] 白云杰, 刘存芳. 甾体皂苷提取方法研究进展[J]. 现代农业科技, 2015, 22(15): 281, 285.

[39] CHENG X, SU Y, DONG N, et al. Gross saponins of *Tribulus terrestris* attenuate rheumatoid arthritis by promoting apoptosis of fibroblast-like synoviocytes and reducing inflammation by inhibiting MAPK signalling pathway [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2024, 51(12): e13925.

[40] XU F, SHEN C, ZHANG S, et al. Coptisine inhibits aggressive and proliferative actions of fibroblast like synoviocytes and exerts a therapeutic potential for rheumatoid arthritis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 128: 111433.

[41] HAN Y, WANG J, JIN M, et al. Shentong Zhuyu Decoction inhibits inflammatory response, migration, and invasion and promotes apoptosis of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes via the MAPK p38/PPAR $\gamma$ /CTGF pathway [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6187695.

[42] SHEN Y, TENG L, QU Y, et al. Anti-proliferation and anti-inflammation effects of corilagin in rheumatoid arthritis by downregulating NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 284: 114791.

[43] WU Z, LIU Q, CAO Z, et al. Icariin decreases cell proliferation and inflammation of rheumatoid arthritis-fibroblast like synoviocytes via GAREM1/MAPK signaling pathway [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2024, 46(1): 86-92.

[44] CHEN X, LIN H, CHEN J, et al. Paclitaxel inhibits synoviocyte migration and inflammatory mediator production in rheumatoid arthritis [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 714566.

[45] WANG J Y, TANG R, CHEN S M, et al. The key active ingredients identification and pharmacological mechanism investigation of extract of ethyl acetate from Er Miao San against rheumatoid arthritis [J]. *Fitoterapia*, 2025, 183: 106534.

[46] LI X, JIANG J, YANG Z, et al. Galangin suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis via inhibiting MAPK and NF- $\kappa$ B signalling pathways [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(11): 4988-5000.

[47] ZHOU J, MAO Y, SHI X, et al. Peimine suppresses collagen-induced arthritis, activated fibroblast-like synoviocytes and TNF $\alpha$ -induced MAPK pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 111: 109181.

[48] XIONG H, MENG F, LUO M, et al. Anti-inflammatory and osteoprotective effects of Shi-Wei-Ru-Xiang pills on collagen-induced arthritis in rats via inhibiting MAPK and STAT3 pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115693.

[49] ZHANG K, YIN Z, CHEN F, et al. Omics-based pharmacological evaluation reveals Yuanhu Zhitong oral liquid ameliorates arthritis by regulating PKC/ERK/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 331: 118289.

[50] HUANG Y, CHEN N, MIAO D. Effect and mechanism of pyrroloquinoline quinone on anti-osteoporosis in Bmi-1 knockout mice-Anti-oxidant effect of pyrroloquinoline quinone [J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(10): 4361-4374.

编辑: 马丽亚

收稿日期: 2025-06-11