DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.02.029

真武汤及其单味药有效成分在慢性肾脏疾病中的研究进展

陈凯丽[1,2],张琳琪[1],肖长斌[1,2],黄思雨[1,2],史晨鹏[1,2],孙依婷[1,2]
(1.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000;2.河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450046)

摘要:慢性肾脏疾病乃全球公共卫生之严峻挑战。真武汤作为医圣的经典名方之一,补泻并施、辛热渗利,主治阳虚水泛证。临床报道中常被加减运用或联合中医外治或联用西药治疗肾病综合征、慢性肾小球肾炎、特发性膜性肾病、IgA肾病、糖尿病肾病、狼疮性肾炎、乙型病毒性肝炎肾损伤、慢性肾衰竭、心肾综合征等多种慢性肾脏疾病。此外,真武汤中单味药主要活性成分展现出抗氧化、抗炎、免疫调节、抗细胞凋亡、促进自噬、抑制铁死亡、抗纤维化、利尿以及调节肠道菌群等多种药理功效。通过总结有关文献报道,从该方临床试验、其单味药的有效活性成分在慢性肾脏疾病中的药理作用、动物基础实验3个维度进行系统分析,旨在为真武汤的临床规范化应用和药理学研究提供支持。

关键词:真武汤;有效成分;慢性肾脏疾病;研究进展
中图分类号:R289.5;R256.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)02-0162-07

Research Progress of Zhenwu Decoction(真武汤) and Its Active Ingredients in Chronic Kidney Disease

CHEN Kaili[1,2],ZHANG Linqi[1],XIAO Changbin[1,2],HUANG Siyu[1,2],SHI Chenpeng[1,2],SUN Yiting[1,2]
(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450000,Henan,China;
2. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China)

Abstract:Chronic kidney disease is a serious challenge to global public health. As one of the classic prescriptions of medical saints,Zhenwu Decoction(真武汤),as one of the classic prescriptions of medical sages, is used to tonify and purge and promote diuresis,and is mainly used for treating Yang deficiency and water flooding syndrome. In clinical reports,its modified formulas or combination with traditional Chinese medicine external treatment or combination with Western medicine are usually used to treat a variety of chronic kidney diseases such as nephrotic syndrome,chronic glomerulonephritis,idiopathic membranous nephropathy,IgA nephropathy,diabetic kidney disease,lupus nephritis,hepatitis B virus associated glomerulonephritis,chronic renal failure and cardiorenal syndrome. In addition,the main active ingredients of the drugs in Zhenwu Decoction have demonstrated a variety of pharmacological effects such as antioxidant,anti-inflammation,immune regulation,anti-apoptosis,promoting autophagy,inhibiting iron death,anti-fibrosis,diuretic and regulating intestinal flora. This article summarized the relevant literature reports and systematically analyzed the clinical trials of Zhenwu Decoction,the pharmacological effects of its active ingredients in chronic kidney disease and the basic animal experiments,aiming to provide support for the clinical standardized application and pharmacological research of Zhenwu Decoction.

Keywords:Zhenwu Decoction(真武汤);active ingredient;chronic kidney disease;research progress

慢性肾脏疾病影响全球约10%~12%的人口,已成为公共卫生体系的严峻挑战,对人类健康和生命安全构成了不容忽视的威胁[1]。据统计,从1990年—2019年,由于老龄化、糖尿病和高血压病等危险因素上升,慢性肾脏疾病在全球主要死因中的排名显著上升,由原先的第19位跃升至第11位,且直接导致1/2以上的患者死亡,截至2021年,全球范围内慢性肾脏疾病的人数已攀高至8.5亿[2]。尽管在当前慢性肾脏疾病的治疗中,生活方式干预、药物和手术等治疗均获进展,但患者仍面临着经济负担重、不良反应显著、疗效波动以及疗程漫长等挑战。因此,寻找一种经济、安全且有效诊疗方案成为亟需解决的关键任务。

中医学治疗慢性肾脏疾病历史悠久,且具有独特的治疗优势。真武汤源于东汉张仲景撰写的《伤寒杂病论》,近年来在慢性肾脏疾病治疗中的应用范围日益拓展,广泛应用于肾病综合征、慢性肾小球肾炎、膜性肾病、狼疮性肾炎、糖尿病肾病、慢性肾衰竭等,尤其在阳虚水泛病证中疗效显著[3]。值得注意的是,真武汤已被纳入2022年发布的《古代经典名方关键信息表(25首方剂)》,其现代应用的疗效性及安全性备受重视[4]。为了深入剖析真武汤的作用机制,相关学者凭借现代科学技术已从真武汤中研究出多种有效活性成分[5]。同时,对真武汤治疗慢性肾脏疾病的药理作用机制进行了研究,涵盖了抗炎、

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82374381,81973806);国家中医药管理局第七批全国名老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教函〔2022〕76号);中原英才计划(育才系列)-中原名医项目(7201049901)
作者简介:陈凯丽(1996-),女,河南郑州人,博士在读,研究方向:中医药防治慢性肾脏病的基础及临床。
通讯作者:张琳琪(1963-),女,河南郑州人,教授、主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治慢性肾脏病的基础及临床。E-mail:zlq971688@126.com。

抗氧化、抗肾脏纤维化及调节肾脏血流等方面[6]。鉴于真武汤在慢性肾脏疾病治疗中的突出贡献,本文综述了真武汤治疗慢性肾脏疾病的临床应用及其单味药主要活性成分作用机制,旨在挖掘真武汤的潜在价值,为其深入研究开辟新的思路。

1 真武汤的起源和功效概述

真武汤首载于东汉张仲景撰写的《伤寒杂病论》,其中太阳病篇第 82 条“太阳病发汗,汗出不解,其人仍发热,心下悸,头眩,身瞤动,振振欲擗地者,真武汤主之。”少阴病篇第 316 条“少阴病,两三日不已,至四五日,腹痛,小便不利,四肢沉重疼痛,自下利者,此为有水气,其人或咳,或小便利,或下利,或呕者,真武汤主之。”两处条文的病机皆为肾阳不足,水饮泛滥,停于中焦,不同之处在于前者为太阳病过汗,伤及少阴之阳,为急证,法当急固肾阳以治本;后者为少阴病迁延日久,肾阳愈发亏虚,以致有形之邪水饮内停,为缓证,法当利水兼顾温阳。此方由附子、白术、茯苓、生姜、白芍配伍而成。方中主以辛热之附子为君,温补脾肾,抑阴扶阳,令水有所主,湿有所制;以甘苦性温之白术、甘淡性平之茯苓共为臣,白术甘温以暖脾土,苦温以燥水湿,茯苓甘以补脾气,淡以渗湿邪,二者以助附子温脾阳而制水泛之功;以辛温之生姜、酸苦性微寒之白芍共为佐,生姜下合附子温肾祛寒,外伍白术、茯苓辛散四肢水气,兼可中以和胃止呕,白芍酸以充养肝血,柔肝止痛,收敛厥阴,舒缓筋络,疏泄肝木,布散水液,通利小便,合附子凉热并行,一柔一刚,阴中求阳,以达祛水邪而无损真阴之效,可谓此方巧妙所在。

2 真武汤在慢性肾脏疾病中的临床报道

2.1 原发性肾脏疾病的临床报道

2.1.1 肾病综合征 王永军[7]治疗 64 例原发性肾病综合征患者,常规激素治疗兼服加味真武汤 6 周,治疗总有效率高达 93.8%,且可显著改善 24 h 蛋白尿、血清白蛋白、血脂情况。肖云等[8]证实,采用真武汤合五苓散治疗肾病综合征,可降低肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素(interleukin)-6、IL-8 等炎性细胞水平,改善肾功能。叶航等[9]在常规西医治疗基础上,应用真武汤联合玉屏风散加减治疗难治性肾病综合征患者后随访 1 年,此联合组疾病复发率为 0.0%,显著低于对照组 30.0%,且安全性较高。曾琴[10]研究发现真武汤加减联合雷火灸治疗原发性肾病综合征,能有效抗凝、调节血脂、增加肾小球毛细血管通透性,促进肾功能恢复,提高生活质量。赵文景教授[11]遵循“温补命门之火以推动三焦气化”的治则,应用真武汤治疗难治性肾病综合征属命门火衰者,可有效改善下肢水肿、尿量减少、喜暖畏寒、腰膝冷痛等症状。以上可见真武汤治疗肾病综合征效果显著,可以缓解临床症状,改善肾功能,减少疾病复发。

2.1.2 慢性肾小球肾炎 王坤等[12]将肾炎综合征患儿随机分为两组,对照组应用泼尼松干预,观察组在西医干预基础上加服真武汤合六味地黄汤,发现观察组临床疗效显著高于对照组,真武汤对患儿浮肿、乏力、腰背酸痛、蛋白尿等症状体征有明显改善,且能有效促进肾功能恢复。真武汤联合贝那普利治疗可减少慢性肾小球肾炎患者疲劳、恶心、腹胀、咳嗽、心悸及尿频等不良反应发生[13]。宋静莹等[14]治疗慢性肾小球肾炎,在真武汤、大黄䗪虫丸原方上加减而成的益肾通络汤,可降低缺氧诱导因子-1α(hypoxia inducible factor-1α,HIF-1α)、转化生长因子-β1(transforming growth factor beta,TGF-β1)、金属蛋白酶组织抑制剂-1 和结缔组织生长因子水平,亦可升高基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9,MMP-9)水平,表现出良好的抗肾脏纤维化作用。以上说明真武汤治疗慢性肾小球肾炎可以缓解患者症状,抗肾脏纤维化,降低不良反应发生率。

2.1.3 特发性膜性肾病 非糖尿病成人肾病综合征最常见的病理类型为膜性肾病,其中 80% 患者为特发性[15]。特发性膜性肾病具有自身免疫性发病机制,传统的激素及免疫抑制疗法在缓解病情上疗效有限且不良反应较多,而中医药作为肾脏疾病管理的常用手段,单独运用或联合西药使用可能为特发性膜性肾病患者提供一种有效的替代治疗方案[16]。周珍华[17]基于肺脾肾阳虚致水饮泛滥之病机,采用真武汤治疗特发性膜性肾病,能够增加患者尿量,降低蛋白尿,提高总体疗效,且可降低不良反应。胡福茹[18]治疗特发性膜性肾病,在真武汤基础上加入当归、黄芪、川芎等药,增加其益气固精、行气活血之效,可改善患者高脂、高凝状态。闫俊慧等[19]发现,真武汤加减能够抑制特发性膜性肾病患者抗磷脂酶 A2 受体抗体,降低炎症因子 IL-1β、IL-17、IL-35、TNF-α 水平,升高外周血 T 细胞亚群 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平同时降低 $CD8^+$ 水平,这可能与其调节免疫炎症反应有关。由上可知,真武汤在辅助治疗特发性膜性肾病方面能够增效减毒,调节免疫,充分发挥中医药优势。

2.1.4 IgA 肾病 IgA 肾病乃全球原发性肾小球疾病之首,据统计,约 30% ~45% 的患者在确诊后 20 ~25 年会恶化至肾衰竭,且由于肾衰竭并发症的发生,IgA 肾病患者预期寿命将缩短 6 ~10 年[20]。针对 IgA 肾病的治疗,因其临床表现及预后的异质性,西方医学仍缺少有效的诊疗技术[21]。而中医学具有辨证施治、个体化诊疗的特性,在 IgA 肾病研究中彰显优势,但总体应用真武汤治疗 IgA 肾病的临床研究较少。王建新等[22]在研究中以治疗组口服黄芪真武汤,对照组口服雷公藤多苷片和洛丁新干预后,治疗组 88.0% 的总有效率,显著高于对照组的 56.0%,且治疗组血肌酐、尿素氮、蛋白尿及血尿情况均低于对照组,阻止疾病进展。总体来说,真武汤在 IgA 肾病相关领域的临床研究尚显不足,以后可聚焦于此,为 IgA 肾病的防治开辟新路径。

2.2 继发性肾脏疾病的临床报道

2.2.1 糖尿病肾病 周丰宝等[23]发现,应用真武汤合五皮饮加减能够调节磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/核转录因子-κB(phosphatidylinositol 3 kinase/protein kinase B/nuclear transciption factor-kappa B,PI3K/Akt/NF-κB)信号通路,缓解肾小管氧化损伤,减轻糖尿病肾病患者肾脏纤维化程度,保护肾脏细胞,延缓病情进展。徐梅秀[24]证实,真武汤加减联合温针灸可持续性改善糖尿病肾病患者中医证候积分,控制血糖,改善肾功能,且能抑制炎性反应,提升病患生活质量。有研究发现,真武汤合苓桂术甘汤化裁[25]或联合厄贝沙坦[26]或联合达格列净[27]能明显提升免疫功能,改善微炎症状态和肾脏纤维化,恢复肾功能,增强临床疗效。总的来讲,真武汤加减在糖尿病肾病中的临床研究较前逐步增长,具有配伍灵活、疗效突出、用药安全等优势,具备深入研究的广阔潜力。

2.2.2 狼疮性肾炎 苏保林等[28]发现,真武汤联合甲泼尼龙和吗替麦考酚酯治疗狼疮性肾炎相比于单用西药总有效率更高,能明显降低血肌酐、尿素氮、胱抑素 C、24 h 尿蛋白定量、系统性红斑狼疮疾病活动指数评分,同时提高肾小球滤过率、血

浆白蛋白水平,有效改善肾功能,从而控制狼疮活动。姚洁等[29]在苏保林治疗方案上,加用热敏灸干预 8 周,可降低血清 C 反应蛋白、红细胞沉降率,又可升高补体 3、补体 4 及免疫球蛋白指标,通过抑制免疫炎症损伤从而提高预后。刘飞等[30]发现利妥昔单抗联合真武汤相对于单独使用利妥昔单抗更能改善血清免疫学指标,减轻炎症反应,保护肾功能。由上可知,西药联用真武汤或联用中医外治比单纯西药治疗狼疮性肾炎效果更佳。

2.2.3 乙型病毒性肝炎肾损伤 流行病学调查表明,乙型肝炎病毒是一种高度流行的病毒,约已感染全球 3 亿人,是世界第七大死亡原因,对公共卫生构成重大威胁[31]。乙型肝炎性病毒除了可引起急性重型肝炎、肝硬化、肝细胞癌等肝内疾病,还可导致多种肝外疾病,例如乙型病毒性肝炎肾损伤[32]。其病程从无症状泌尿系统异常到进行性肾损伤不等,主要治疗方法是抗病毒治疗,当存在严重的免疫介导损伤时可使用免疫抑制疗法,但需要权衡潜在的病毒激活风险,因此目前暂无特效药治疗该病[33-34]。我们可以利用中医药多靶点、多途径、个体化治疗的特性,辨证论治乙型病毒性肝炎肾损伤,如金晟等[35]观察真武汤加减联合恩替卡韦干预乙型病毒性肝炎肾损伤的临床效果,发现中西医联合疗法总有效率为 81.82%,显著优于西药组的 73.64%,能有效降低乙肝 DNA 滴度及蛋白尿,促进肝肾功能恢复,且安全性良好。综上,中西医结合治疗乙型病毒性肝炎肾损伤疗效突出,但目前相关的临床研究较少,有待进一步探讨。

2.3 慢性肾衰竭

石梅雪[36]对比分析温脾汤和真武汤治疗慢性肾衰竭,发现应用真武汤疗效更好,不仅能保护肾功能,且能改善患者临床症状。对维持性血液透析慢性肾衰竭睡眠障碍患者采用真武汤治疗后,中医症状分级量化评分和匹兹堡睡眠质量指数问卷各维度评分降低,睡眠质量得到改善,同时增强了对残余肾功能的保护[37]。加味真武汤联合百令胶囊能够降低 TGF-β1、Ⅳ型胶原(collage Type Ⅳ,Col-Ⅳ)水平,抑制肾脏纤维化,有效干预慢性肾衰竭 CKD3 期[38]。中医内外合治具有标本兼治、综合调理优势。马春成等[39]给予真武汤联合祛瘀泻浊类中药灌肠干预后,可以降低肾主动脉和肾段动脉血管阻力,提高肾动脉血流速度,增加肾脏供血,此外,还可通过调节 T 淋巴细胞亚群表达百分率提高机体免疫。以上报道说明真武汤在缓解慢性肾衰竭及维持性血液透析患者临床症状及肾功能方面有着重要作用,这为慢性肾衰竭患者的诊治提供了中医思路。

2.4 心肾综合征

心肾综合征是指当心脏或肾脏中任一器官功能受损时,另一器官无法进行有效代偿,最终导致心脏和肾脏共同受损的病理状态[40]。据统计,在失代偿性急性心力衰竭人群中患有慢性肾病约有 60%,而慢性心力衰竭患者更高,高达 70%,另一方面,慢性肾病患者心血管疾病患病率因其分期而异,从 CKD1~2 期到 CKD4~5 期患者的心血管疾病患病率从 63% 升至 75%[41-42]。根据心脏和肾脏事件发生的时间顺序及病理生理学,将心肾综合征分为 5 种亚型[43]。有研究表明,真武汤尤其适用于Ⅱ型、Ⅳ型心肾综合征[44]。Ⅱ型心肾综合征被定义为继发于慢性心脏功能异常的肾功能进行性心力衰竭,发病率最高,45%~63% 不等[45]。徐霞[46]发现慢性心力衰竭发展至Ⅱ型心肾综合征的关键证型为阳虚型。真武汤可通过抗氧化作用来增加阳虚型Ⅱ型心肾综合征患者的治疗效果[47]。Ⅳ型心肾综合征是指慢性肾病导致的心脏功能进行性恶化,属于危急重症[48]。刘聪等[49]从阳虚水泛病机出发论治Ⅳ型心肾综合征,应用真武汤治疗水停下焦心力衰竭较重者,可发挥强心、利尿消肿、改善肾脏微循环灌注优势。Ⅰ型心肾综合征是指急性心衰诱发的急性肾衰,其病死率比单纯急性心力衰竭高出 5 倍[50]。真武汤辅助西医措施能够增强强心利尿作用,缓解Ⅰ型心肾综合征患者的临床症状,改善心肾功能,疗效可靠[51]。以上报道表明真武汤治疗心肾综合征具有临床意义。

3 真武汤中单味药主要活性成分及其对慢性肾脏疾病的药理作用

随着现代科学技术的不断进步,越来越多的中药机理研究聚焦于药理作用方面,这为中药复方的疗效机制及安全性研究提供了现代科学依据,推动了中医药的现代化进程。对中药复方中单味药有效活性成分研究是揭示整体药效机理的重要途径。基于此,将对真武汤中单味药主要活性成分在慢性肾脏疾病中的药理作用进行深入分析。

3.1 附子

附子治疗慢性肾脏疾病的主要活性成分为乌头碱类、去甲乌药碱、附子多糖。有关研究表明,乌头碱不仅具有很强的免疫抑制作用,能降低血清抗双链 DNA 抗体,阻止肾小球组织中 IgG 沉积,从而改善植酸盐诱导的狼疮性肾炎小鼠肾损伤;同时能够降低炎症及纤维化因子水平,减轻腺嘌呤诱导的慢性肾脏病小鼠肾脏病理损伤[52]。TGF-β1 是重要的纤维化指标,去甲乌药碱可以抑制 TGF-β1 刺激的细胞信号转导分子 2/3 磷酸化及核转位,改善心肾综合征大鼠心室重塑,抑制心肾纤维化[53]。WU Z 等[52]发现,附子多糖能够通过抗氧化活性减少顺铂诱导的急性肾损伤小鼠的细胞膜脂质过氧化;也能够通过激活免疫细胞提高环磷酰胺治疗引起的免疫功能低下;亦可以通过调控细胞凋亡干预系膜增生性肾小球肾炎,其机制可能与影响 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin,mTOR)信号通路及细胞周期蛋白有关。TIAN M 等[54]发现附子多糖能够通过抑制细胞凋亡和铁死亡减轻顺铂诱导的小鼠急性肾损伤。

3.2 白术

白术治疗慢性肾脏疾病的主要活性成分为白术多糖、白术内酯、苍术酮。吕昌洋等[55]采用白术多糖对六价铬诱导的猪肾上皮细胞进行干预,结果提示白术多糖能清除六价铬所致的线粒体中过量活性氧,抑制氧化应激介导的肾脏细胞凋亡。同时,白术多糖可通过调控花生四烯酸代谢通路减轻环磷酰胺诱导的小鼠肾脏氧化应激损伤[56]。研究证实,白术多糖在增加肾病综合征大鼠超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)含量的同时,降低 IL-6、TNF-α、丙二醛(malondialdehyde,MDA)释放,缓解肾脏损伤,具有抗炎、抗氧化作用[57]。刘泉等[58]研究也表明了白术多糖能够抑制肾小球足细胞中 miR-320c 表达,同时负调控脂联素受体 1 表达,进而阻止细胞凋亡。白术多糖能够增强环磷酰胺诱导的免疫细胞活化;此外,可抑制 Na^+-K^+-ATP 磷酸化,增加肾功能衰竭大鼠肾脏血流量,从而促进代谢废物排泄,改善肾功能[59]。白术内酯是从白术根中提取的倍半萜烯类成分,其中白术内酯Ⅰ具有抗纤维化活性,可以减少 TGF-β1、Col-Ⅰ及 α-平滑肌肌动蛋白形

成,发挥抗心肾综合征模型大鼠心肾组织纤维化作用[60];白术内酯Ⅲ可通过改善肠道通透性和免疫屏障功能减少肾小球 IgA 沉积,从而减轻 IgA 肾病大鼠肾脏损伤[61]。苍术酮作为白术挥发油中的主要活性成分,能够阻止 $Na^+ - K^+ -$ ATP 酶活化而发挥利尿作用[62]。

3.3 茯苓

茯苓治疗慢性肾脏疾病的主要活性成分为茯苓多糖、茯苓总三萜、茯苓酸、茯苓乙醇提取物、茯苓水提物、茯苓醇提物、茯苓菌核提取物。茯苓多糖可以激活核转录因子 E2 相关因子 2/抗氧化因子血红素氧合酶 -1(nuclear factor erythroid 2 - related factor 2/heme hxygenase - 1,Nrf2/HO - 1)信号通路,有效改善磷酸铵镁诱导的肾小管上皮细胞氧化应激损伤[63]。对脂多糖诱导的猫肾细胞实验中发现,茯苓多糖通过抑制 Toll 样受体 4(toll - like receptor 4,TLR4)/NF - κB 信号通路有效干预炎症反应[64]。有研究发现,茯苓多糖能够调节糖脂代谢,通过上调过氧化物酶体增殖物激活受体 - γ 水平进而抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶磷酸化过程,改善 db/db 小鼠肾脏损伤;还发现茯苓总三萜、茯苓酸性多糖及水溶性多糖具有增强免疫、改善水液代谢障碍作用[65]。除此之外,茯苓多糖降尿酸活性良好[66]。结合微生物组学及代谢组学分析发现,茯苓酸 A 和茯苓乙醇提取物能调节 5/6 肾切除慢性肾脏病大鼠肠道菌群失调,同时能通过调控抗炎及促炎信号通路发挥抗氧化、抗炎作用;也能够通过抑制促纤维化因子水平来改善肾脏纤维化[67]。茯苓酸能够抑制缺血再灌注肾损伤小鼠肾脏细胞铁死亡,且呈浓度依赖性[68]。WU Y W 等[69]发现茯苓酸 A 能够下调高葡萄糖处理的小鼠肾足细胞线粒体自噬受体 FUN14 结构域 1 水平,通过自噬激活进而减轻糖尿病肾病足细胞损伤。茯苓酸亦有良好的抗肿瘤活性[70]。研究发现,茯苓乙醇提取物和茯苓水提取物具有降尿酸作用[71]。茯苓水提物也可通过免疫调控作用缓解环磷酰胺引起的不良反应[72]。心房利尿钠肽、脑利尿钠肽是重要的利尿分子,茯苓水提物和茯苓醇提物分别通过降低脑利尿钠肽和心房利尿钠肽水平治疗肾源性水肿[73]。茯苓菌核提取物通过降低高渗应激诱导的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(cysteine aspartic acid specific protease - 3,Caspase - 3)和促凋亡蛋白 B - 淋巴细胞瘤 - 2 相关 X 蛋白表达,从而对肾集合管细胞产生抗凋亡作用[74]。此外茯苓菌核提取物能够改善肾病综合征大鼠腹水及蛋白尿,其机制可能与抑制水钠通道进而影响体液调节有关[75]。

3.4 白芍

白芍治疗慢性肾脏疾病的主要活性成分为白芍总苷、芍药苷。韩慧子等[76]发现白芍总苷可通过调节肠道菌群减轻系统性红斑狼疮小鼠肾脏损害。在肾缺血/再灌注损伤体内外实验中发现,白芍总苷可以下调 X 染色体失活特异转录因子过表达进而调节 miR - 124 - 3P/整合素 β1 轴,降低肾细胞促炎因子水平,抑制细胞凋亡,并激活自噬,进而缓解肾损伤[77]。据报道,白芍总苷也可在糖尿病肾病[78]、系统性红斑狼疮[79]、慢性肾小球肾炎[80]、高尿酸血症肾损害[81]等多种常见慢性肾脏疾病中发挥抗炎作用。此外,白芍总苷还具有改善微炎症状态[82]及免疫调节[83]作用。白芍总苷的主要活性成分为芍药苷,具有较强的抗氧化应激、抗炎[84]、抗肾纤维化[85]、抗肿瘤作用[86];且芍药苷可直接作用于糖尿病肾病足细胞血管内皮生长因子 2 靶点,进而调控下游的 PI3K/AKt 信号通路,从而发挥促进足细胞自噬及抗凋亡作用[87];也可有效改善缺氧复氧诱导的肾小管上皮细胞溶质载体家族 7 成员 11 及谷胱甘肽过氧化物酶 4(glutathione peroxidase 4,GPX4)蛋白表达,抑制铁死亡[88]。

3.5 生姜

生姜治疗慢性肾脏疾病的主要活性成分为姜辣素、6 - 姜酚、生姜醇提物、生姜挥发油、生姜乙醇提取物。姜辣素作为生姜酚类化合物,具有抗炎、抗氧化应激作用,可降低干扰素 γ、TNF - α、IL - 2 等促炎细胞因子水平,增加谷胱甘肽和 SOD 活性,保护庆大霉素介导肾病的肾损伤[89]。其中 6 - 姜辣素是生姜对狼疮抗炎作用的主要活性成分之一,其作用机制可能与 6 - 姜辣素减少中性粒细胞胞外陷阱释放有关[90]。杜敏等[91]报道 6 - 姜酚可以在增加 SOD 活性同时降低活性氧含量,提高抗氧化能力,并可抑制 NF - κB 炎症通路,从而有效对抗丙酮醛引起的人肾近曲小管细胞损伤;还报道了生姜醇提物具有抗氧化能力,缓解糖尿病小鼠所致的肾损伤。生姜挥发油能够抑制镉中毒引起的肾损害大鼠模型 IL - 6、IL - 10 及 TNF - α 水平来发挥抗炎作用[92]。而生姜乙醇提取物能够通过抗氧化活性减轻镉诱导的肾小管细胞损伤[93]。

3.6 归纳总结

基于以上药理研究及相关文献报道,将对真武汤中单味药主要活性成分在慢性肾脏疾病中的药理作用进行归纳总结。见表 1。

表 1 真武汤中单味药主要活性成分在慢性肾脏疾病中的药理作用汇总

单味药	活性成分	药理作用
附子	乌头碱类	抗炎[52]、抗纤维化[52]、免疫调节[52]
	去甲乌药碱	抗心肾纤维化[53]
	附子多糖	抗氧化[52]、免疫调节[52]、调控细胞凋亡[52,54]、抑制铁死亡[54]
白术	白术多糖	抗氧化[55-57]、抗炎[57]、抗细胞凋亡[58]、免疫调节[59]、增加肾血流量[59]
	白术内酯	抗心肾纤维化[60]、调节肠道免疫[61]
	苍术酮	利尿[62]
茯苓	茯苓多糖	抗氧化[63]、抗炎[64]、免疫调节[65]、改善水液代谢[65]、调节糖脂代谢[65]、降尿酸[66]
	茯苓总三萜	免疫调节[65]、改善水液代谢[65]
	茯苓酸	调节肠道菌群[67]、抗氧化[67]、抗炎[67]、抗纤维化[67]、抑制铁死亡[68]、促进自噬[69]、抗肿瘤[70]
	茯苓乙醇提取物	调节肠道菌群[67]、抗氧化[67]、抗炎[67]、抗纤维化[67]、降尿酸[71]
	茯苓水提取物	降尿酸[71]、免疫调节[72]、利尿[73]
	茯苓醇提物	利尿[73]
	茯苓菌核提取物	抗细胞凋亡[74]、利尿[75]
白芍	白芍总苷	调节肠道菌群[76]、抗炎[77-81]、抗细胞凋亡[77]、促进自噬[77]、减轻微炎症状态[82]、免疫调节[83]
	芍药苷	抗氧化[84]、抗炎[84]、抗细胞凋亡[87]、促进自噬[87]、抗肾纤维化[85]、抑制铁死亡[88]、抗肿瘤[86]
生姜	姜辣素	抗氧化[89]、抗炎[89-90]
	6 - 姜酚	抗氧化[91]、抗炎[91]
	生姜醇提物	抗氧化[91]
	生姜挥发油	抗炎[92]
	生姜乙醇提取物	抗氧化[93]

4 动物基础实验

动物实验在基础研究中占据重要地位，真武汤作为治疗慢性肾脏疾病的经典名方，在诊治其相关动物实验方面亦取得了一定进展。张圆圆研究团队多项实验发现，真武汤既能降低肾组织炎性细胞IL-6表达，上调MMP-9水平，减少COL-Ⅳ在细胞外基质基底膜过度沉积，又能减少血管紧张素Ⅱ及其受体表达，发挥延缓肾间质纤维化作用；并能减少近端肾小管上皮细胞氧化应激产生的MDA及晚期氧化蛋白产物，增加SOD1表达，阻断NF-κB信号通路活化引起的TNF-α、IL-1β及NF-κB p65等炎性因子释放，维持线粒体稳态，进而促进心肾功能恢复[94-96]。赵哲等[97-98]通过糖尿病肾病小鼠实验发现，真武汤不仅能够通过激活Nrf2、HO-1、GPX4和谷氨酸-半胱氨酸连接酶催化亚基蛋白表达，降低氧化损伤；同时可以通过抑制NOD样受体蛋白3/接头蛋白-凋亡相关斑点样蛋白/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶1信号通路活化，减少IL-18、IL-1β炎性因子释放，改善肾脏损伤。XIA X等[99]发现，真武汤可能通过上调miR-451在肾组织中表达来抑制TLR4/NF-κB/HIF-1α信号通路，以达到抗炎和抗肾脏纤维化的目的。亦有实验证实，真武汤加减对肾病综合征[100]、IgA肾病[101]、盐敏感高血压肾病[102]大鼠及慢性肾炎[103]小鼠具有良好的抗炎作用。以上动物实验皆说明真武汤治疗慢性肾脏疾病可能与抗炎、抗氧化及抗肾纤维化等机制有关，与临床试验具有一致性。

5 小结

真武汤古方原为治疗阳虚水泛证专方，现今通过加减变化或联合中医外治或与现代西药结合，在治疗多种慢性肾脏疾病中获效颇佳，充分体现了中医药古为今用的特性。现代关于真武汤治疗慢性肾脏疾病的研究中，无论是基础实验还是临床试验，多聚焦于真武汤联合他方或辅助西药增效减毒治疗，这一中西医结合的现代模式不仅疗效显著，用药安全，减少疾病复发，还通过其抗炎、抗凝、调节免疫、抗肾脏纤维化等机制优化相关客观指标，缓解疾病症状，值得推广应用。中医药现代化发展模式受其药理学研究深度影响，而当前研究多侧重于单味药的有效成分，对于中药复方的有效成分探究尚显不足。本文通过药理作用导向的策略，对真武汤各组成中药材的活性成分进行筛选，并归纳出其在治疗慢性肾脏疾病方面的有效活性成分，总结出其具有抗氧化、抗炎、免疫调节、抗细胞凋亡、促进自噬、抑制铁死亡、抗纤维化、利尿以及调节肠道菌群等多种药理功效。

真武汤作为温阳利水经典古方，在治疗慢性肾脏疾病领域蕴含着深厚的研究潜力，尽管当前临床研究取得一定进展，但关于临床疗效报道真实性及证据水平相对不足，存在研究样本范围狭窄、样本量有限，且未对远期治疗效果及复发率进行跟踪随访，缺乏有效的评价体系和规范的临床应用指南。因此，我们需要进行大样本、多中心随机对照研究，继承并创新中医基础理论、诊治原则及方法，并采用现代医学检测技术，为中药复方疗效评价及临床规范化提供新的依据和方法。此外，针对真武汤的药理学研究，目前多局限于其单味药材，而对于整方的综合研究则相对较少，这意味着在真武汤有效活性成分提取及其药理学机制方面尚有大量未被充分发掘的研究空间。为了更全面地理解并利用真武汤的药理价值，我们需要进一步深化相关研究，特别是加强对整方有效活性成分及药理学特性的深入探索。

参考文献

[1] YAN Z, SHAO T. Chronic inflammation in chronic kidney disease [J]. Nephron, 2024, 148(3): 143-151.
[2] ZHANG Y, YU C, LI X. Kidney aging and chronic kidney disease [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(12): 6585.
[3] 姚天文，韩世盛，黄芳，等. 经典名方真武汤的历史沿革及临床应用规律[J]. 中国医药导报，2024，21(2)：150-154.
[4] 国家市场监督管理总局官网，《中国中医药报》报社，《科技日报》微博客户端.《古代经典名方关键信息表(25首方剂)》发布[J]. 中医健康养生，2022，8(11)：2.
[5] 张圆圆，靳培培，李宛哲，等. 基于网络药理学、分子对接和实验验证探讨加味真武汤延缓慢性肾功能衰竭进展的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(16)：123-133.
[6] 黄笛，谭颖颖. 真武汤治疗慢性肾脏病的研究进展[J]. 商洛学院学报，2022，36(4)：8-15.
[7] 王永军. 真武汤治疗原发性肾病综合征临床观察[J]. 光明中医，2023，38(22)：4390-4392.
[8] 肖云，董倩景，孙艳霞. 真武汤合五苓散在肾病综合征患者治疗中的应用及安全性评价[J]. 中国疗养医学，2022，31(4)：446-448.
[9] 叶航，张姝媛. 玉屏风散合真武汤加减治疗难治性肾病综合征47例[J]. 安徽医药，2021，25(8)：1675-1679.
[10] 曾琴. 真武汤加减联合雷火灸治疗原发性肾病综合征的效果研究[J]. 基层医学论坛，2023，27(28)：120-122.
[11] 赵文景，张琳琪，陈丽萌，等. 难治性肾病综合征的中西医诊断与治疗[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2024，25(7)：657-658.
[12] 王坤，张静，吴婷婷. 真武汤合六味地黄汤加减联合泼尼松治疗小儿肾炎综合征疗效观察[J]. 西部中医药，2022，35(8)：93-96.
[13] 何丽换. 真武汤联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志，2021，37(8)：1392-1394.
[14] 宋静莹，吕彦辉，王春杰，等. 益肾通络汤治疗慢性肾小球肾炎脾肾气虚血瘀证的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(14)：93-98.
[15] MUSONE D, NICOSIA V, D'ALESSANDRO R, et al. Therapeutic plasmapheresis in idiopathic membranous nephropathy anti-PLA2R-related: A case series[J]. J Clin Apher, 2024, 39(3): e22134.
[16] SHAN W, GUAN H, GU H, et al. Traditional Chinese medicine for idiopathic membranous nephropathy: A systematic review and meta-analysis[J]. Heliyon, 2024, 10(7): e28836.
[17] 周珍华. 真武汤治疗脾肾阳虚型特发性膜性肾病的临床观察[D]. 南宁：广西中医药大学，2021.
[18] 胡福茹. 归芪真武汤治疗特发性膜性肾病临床观察及网络药理学分析[D]. 济南：山东中医药大学，2022.
[19] 闫俊慧，张乐，刘育硕，等. 真武汤合肾着汤加减治疗特发性膜性肾病合并急性肾损伤临床观察[J]. 中国中医急症，2024，33(5)：852-856.
[20] CASTER D J, LAFAYETTE R A. The treatment of primary IgA nephropathy: change, change, change[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 83(2): 229-240.
[21] EL KAROUI K, FERVENZA F C, DE VRIESE A S. Treatment of IgA nephropathy: a rapidly evolving field[J]. J Am Soc Nephrol, 2024, 35(1): 103-116.
[22] 王建新，邱婷婷. 黄芪真武汤治疗脾肾阳虚型IgA肾病35例的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报，2009，33(3)：329-330.
[23] 周丰宝，马群. 真武汤合五皮饮加减对糖尿病肾病患者肾脏纤维化、肾小管氧化损伤和PI3K/Akt/NF-κB信号通路的影响[J]. 中国医院用药评价与分析，2024，24(4)：451-454.

[24] 徐梅秀. 加味真武汤联合温针灸治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病的疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国药物经济学,2023,18(9):99 - 101.
[25] 丁玉洁. 真武汤合苓桂术甘汤化裁治疗糖尿病肾病肾阳虚型临床观察[J]. 实用中医药杂志,2024,40(4):618 - 620.
[26] 王希亮,张艳丽,马超,等. 真武汤合苓桂术甘汤联合厄贝沙坦治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病患者的疗效评价[J]. 中外医疗,2023,42(18):30 - 34.
[27] 陈雨露,宋道飞,张静,等. 真武汤合苓桂术甘汤联合达格列净治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病患者的疗效及对血糖控制、炎性因子和细胞免疫的影响[J]. 疑难病杂志,2022,21(12):1253 - 1258.
[28] 苏保林,陈刚毅,汤水福. 真武汤联合免疫抑制剂治疗脾肾阳虚型狼疮性肾炎的疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2019,34(2):858 - 861.
[29] 姚洁,柳娜. 热敏灸联合真武汤加减治疗脾肾阳虚型狼疮性肾炎的临床研究[J]. 医学理论与实践,2024,37(12):2035 - 2037.
[30] 刘飞,张红霞,席春生,等. 利妥昔单抗联合真武汤治疗狼疮性肾炎临床观察[J]. 新中医,2018,50(9):92 - 94.
[31] SUN B, DA COSTA KAS, ALRUBAYYI A, et al. HIV/HBV coinfection remodels the immune landscape and natural killer cell ADCC functional responses[J]. Hepatology,2024,80(3):649 - 663.
[32] USUDA D, KANEOKA Y, ONO R, et al. Current perspectives of viral hepatitis [J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(18):2402 - 2417.
[33] SHARMA P, SAWTELL R, WANG Q, et al. Management of hepatitis C virus and hepatitis B virus infection in the setting of kidney disease[J]. Adv Kidney Dis Health,2023,30(4):343 - 355.
[34] KANDURI S R, PELEG Y, WADHWANI S. Liver disease - associated glomerulopathies[J]. Adv Kidney Dis Health,2024,31(2):147 - 156.
[35] 金晟,黄蓓,余建峰,等. 恩替卡韦联合真武汤加减治疗乙型病毒性肝炎肾损伤肾阳虚证临床研究[J]. 湖北中医药大学学报,2023,25(1):27 - 30.
[36] 石梅雪. 真武汤与温脾汤治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(11):94 - 96.
[37] 李静. 真武汤治疗维持性血液透析慢性肾衰竭患者睡眠障碍 38 例[J]. 药品评价,2021,18(16):1021 - 1024.
[38] 瞿正朦,周珂,李阳. 加味真武汤治疗慢性肾功能衰竭 CKD3 期脾肾阳虚证临床疗效及对肾纤维化的影响[J]. 湖北中医杂志,2021,43(11):18 - 21.
[39] 马春成,伍劲华,李叶枚. 真武汤联合中药灌肠对慢性肾衰竭的疗效及免疫功能、肾脏血流的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2022,17(1):165 - 169.
[40] ZOCCALI C, MALLAMACI F, HALIMI J M, et al. From cardiorenal syndrome to chronic cardiovascular and kidney disorder: a conceptual transition[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2024, 19(6):813 - 820.
[41] BLAZQUEZ - BERMEJO Z, QUIROGA B, CASADO J, et al. Practical approaches to the management of cardiorenal disease beyond congestion[J]. Cardiorenal Med,2024,14(1):235 - 250.
[42] RAMÍREZ - GUERRERO G, RONCO C, REIS T. Cardiorenal syndrome and inflammation: a forgotten frontier resolved by sorbents[J]. Cardiorenal Med,2024,14(1):454 - 458.
[43] BURYSKOVA SALAJOVA K, MALIK J, VALERIANOVA A. Cardiorenal syndromes and their role in water and sodium homeostasis[J]. Physiol Res,2024,73(2):173 - 187.
[44] 熊兴江. 基于 CCU 重症病例及现代病理生理机制的真武汤方证条文内涵解读及其治疗心力衰竭、心肾综合征、利尿剂抵抗等急危重症体会[J]. 中国中药杂志,2023,48(10):2595 - 2605.
[45] ZONG Y, HU Y, ZHENG M, et al. Bioinformatics analysis of the microRNA genes associated with type 2 cardiorenal syndrome[J]. BMC Cardiovasc Disord,2024,24(1):142.
[46] 徐霞. 2 型心肾综合征危险因素分析及真武汤干预的疗效和机制研究[D]. 北京:中国中医科学院,2023.
[47] 胡晓琴,郑建凯,黄咏歌,等. 真武汤治疗Ⅱ型心肾综合征(心肾阳虚证)的疗效研究[J]. 中国中医急症,2022,31(11):1933 - 1936.
[48] DONG X, WEN R, XIONG Y, et al. Emodin alleviates CRS4 - induced mitochondrial damage via activation of the PGC1α signaling[J]. Phytother Res,2024,38(3):1345 - 1357.
[49] 刘聪,李红典,贺鹏飞,等. 温阳利水类经方辨治Ⅳ型心肾综合征[J]. 环球中医药,2024,17(7):1389 - 1392.
[50] VILLEGAS - GUTIÉRREZ LY, NÚEZ J, KASHANI K, et al. Kidney replacement therapies and ultrafiltration in cardiorenal syndrome[J]. Cardiorenal Med,2024,14(1):320 - 333.
[51] 邵兴,童洪杰,邓鸿胜,等. 真武汤加味联合常规西医疗法治疗Ⅰ型心肾综合征心肾阳虚兼水饮内停证临床研究[J]. 新中医,2020,52(14):20 - 23.
[52] WU Z, QIAN J, FENG C, et al. A review of Aconiti Lateralis Radix Praeparata (Fuzi) for kidney disease: phytochemistry, toxicology, herbal processing, and pharmacology[J]. Front Pharmacol, 2024,15:1427333.
[53] CHEN D T, RAO W, SHEN X, et al. Pharmacological effects of higenamine based on signalling pathways and mechanism of action[J]. Front Pharmacol,2022,13:981048.
[54] TIAN M, WANG L, DONG Z, et al. Preparation, structural characterization, antioxidant activity and protection against cisplatin - induced acute kidney injury by polysaccharides from the lateral root of Aconitum carmichaelii[J]. Front Pharmacol,2022,13:1002774.
[55] 吕昌洋,范汝鹏,赵茜曼,等. 白术多糖对 Cr(Ⅵ)诱导 PK - 15 细胞凋亡和小鼠肾损伤的影响[J]. 动物医学进展,2024,45(3):59 - 66.
[56] 李冰心,龚淑影,许丹宁,等. 白术多糖通过花生四烯酸代谢通路缓解环磷酰胺诱导的小鼠肾损伤[J]. 食品工业科技,2024,45(10):325 - 334.
[57] 郑晓珂,于洋,周静,等. 白术各化学拆分组分及其配伍对大鼠肾病综合征的影响[J]. 中药新药与临床药理,2016,27(4):467 - 474.
[58] 刘泉,邵倞琦,尹卫东. 白术多糖通过影响 miR - 320c 调控脂联素受体 1 的表达保护高糖诱导的肾小球足细胞损伤[J]. 中国老年学杂志,2021,41(9):1947 - 1952.
[59] 彭静,潘东梅,潘东莲,等. 白术多糖提取分离工艺研究[J]. 中华中医药学刊,2024,42(5):41 - 45,274.
[60] 吴英智,李志梁,赖俊,等. 白术内酯Ⅰ对心肾综合征大鼠心肾功能的影响及机制[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(20):2788 - 2797.
[61] 林胜芬,蔡小巧,林永强,等. 白术内酯Ⅲ纳米粒改善免疫球蛋白 A 肾病大鼠肠道免疫屏障功能[J]. 中国药师,2024,27(6):951 - 960.
[62] 张楠,陶源,李春燕,等. 白术的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2023,40(6):579 - 586.
[63] 刘若楠,邹东敏,刘茂军,等. 茯苓多糖对磷酸铵镁致羊肾小管上皮细胞损伤的保护作用[J]. 中国兽医学报,2022,42(2):

294 - 298.
[64] 刘佳丽,林冰,刘欣,等. 茯苓多糖对 LPS 诱导猫肾细胞炎症的保护作用研究[J]. 中国畜牧兽医,2023,50(11):4747 - 4758.
[65] 左军,祁天立,胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报,2023,51(1):110 - 114.
[66] 杜晓妍,吴娇. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2021,38(5):496 - 500.
[67] 杨长娥. 基于微生物组和代谢组学研究茯苓改善慢性肾脏病及其作用机制[D]. 西安:西北大学,2022.
[68] 何鹏飞,高敏,文继红,等. 茯苓药理作用研究进展[J]. 云南中医中药杂志,2024,45(8):83 - 87.
[69] WU Y W,DENG H H,SUN J Z,et al. Poricoic acid A induces mitophagy to ameliorate podocyte injury in diabetic kidney disease via downregulating FUNDC1. [J]. Journal of biochemical and molecular toxicology,2023,37(12):e23503.
[70] 李伟博,何春艳,张玲玲,等. 茯苓酸对肾癌细胞上皮间质转化和免疫逃逸的影响[J]. 南开大学学报(自然科学版),2024,57(2):22 - 27.
[71] 张心玉,林玮,雷舒月,等. 茯苓多糖和三萜类化合物药理作用研究进展[J]. 山东化工,2023,52(11):82 - 85,88.
[72] 邓鹏,徐驷,刘言薇,等. 茯苓水提物对环磷酰胺荷瘤小鼠免疫微环境的影响[J]. 中国全科医学,2021,24(S2):28 - 30.
[73] 刘凯文,冯敏,程文华,等. 茯苓对大鼠肾源性水肿的影响[J]. 湖北工业大学学报,2024,39(4):31 - 36.
[74] LEE S M,LEE Y J,YOON J J,et al. Effect of Poria cocos on hypertonic stress - induced water channel expression and apoptosis in renal collecting duct cells[J]. Journal of Ethnopharmacology,2012,141(1):368 - 376.
[75] LEE S M,LEE Y J,YOON J J,et al. Effect of poria cocos on puromycin aminonucleoside - induced nephrotic syndrome in rats. [J]. Evidence - based complementary and alternative medicine : eCAM,2014,2014:570420.
[76] 韩慧子,吴琼,何金涛,等. 白芍总苷对系统性红斑狼疮小鼠肾脏损伤和肠道菌群的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(6):738 - 746.
[77] 陈芳. 白芍总苷通过靶向长链非编码 RNA XIST/microRNA - 124 - 3p/ITGB1 轴在肾缺血/再灌注损伤中对细胞凋亡和炎症的影响[D]. 广州:南方医科大学,2022.
[78] 杨林燕,陈洁,侯世杰,等. 白芍总苷对糖尿病肾病小鼠肾纤维化及 RhoA/ROCK1 信号通路的影响[J/OL]. 中医学报,1 - 11[2024 - 09 - 19]. http://link. cnki. net/urild/41. 1411. R. 20240829. 0926. 012
[79] 吴琼,于红红,罗瑞熙,等. 白芍总苷调节 TLR9/MyD88/NF - κB 通路改善系统性红斑狼疮小鼠肾脏损伤[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(12):103 - 110.
[80] 林劲,欧阳辉,梁春玲,等. 白芍总苷对慢性肾小球肾炎模型大鼠的肾脏保护作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(10):1425 - 1430.
[81] 刘冬恋,秦琴,杨婷,等. 白芍总苷对高尿酸血症肾损害大鼠肾脏的保护作用[J]. 食品工业科技,2021,42(22):344 - 349.
[82] 付会玲,尹伟男,贾琳,等. 白芍总苷通过缓解微炎症状态和减缓纤维化进程延缓慢性肾衰竭[J]. 时珍国医国药,2023,34(6):1345 - 1348.
[83] 杨硕,石典花,王加锋,等. 白芍总苷药理活性及临床免疫应用研究进展[J]. 食品与药品,2024,26(1):111 - 116.
[84] 谢亚平,叶莹,余枫,等. 芍药苷对高糖培养小鼠肾小球系膜细胞氧化应激及炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志,2022,42(9):2256 - 2258.
[85] 王心萌,熊伟,自加吉. 芍药苷抗纤维化的作用机制研究进展[J]. 右江医学,2024,52(7):647 - 650.
[86] 陈雅婧. 芍药苷诱导肾癌细胞体内外凋亡及改善其肿瘤免疫微环境的作用机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2023.
[87] 王显. 芍药苷结合 VEGFR2 介导的 PI3K/AKT 信号通路调节糖尿病肾病中的足细胞自噬和凋亡[D]. 合肥:安徽医科大学,2022.
[88] 马丽娟. 芍药苷通过抑制 Slc7a11 介导的铁死亡减轻缺血/再灌注诱导的急性肾损伤[D]. 合肥:安徽医科大学,2023.
[89] RODRIGUES F A P,PRATA M M G,OLIVEIRA I C M,et al. Gingerol fraction from Zingiber officinale protects against gentamicin - induced nephrotoxicity[J]. Antimicrobial agents and chemotherapy,2014,58(4):1872 - 1878.
[90] BALLESTER P,CERDÁ B,ARCUSA R,et al. Effect of ginger on inflammatory diseases[J]. Molecules,2022,27(21):7223.
[91] 杜敏,王慧,李悦,等. 真武汤治疗肾病综合征研究进展[J]. 光明中医,2023,38(17):3464 - 3467.
[92] AKINYEMI A J,FABOYA O L,AWONEGAN A P,et al. Nephroprotective effect of essential oils from ginger (zingiber officinale) and turmeric (curcuma longa) rhizomes against cadmium - induced nephrotoxicity in rats[J]. Journal of Oleo Science,2018,67(10):1339 - 1345.
[93] GABR S A,ALGHADIR A H,GHONIEM G A. Biological activities of ginger against cadmium - induced renal toxicity[J]. Saudi Journal of Biological Sciences,2019,26(2):382 - 389.
[94] 李宛哲,张圆圆,靳培培,等. 基于 IL - 6/MMP - 9/COL - Ⅳ信号通路探讨加味真武汤对慢性肾功能衰竭大鼠肾间质纤维化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(16):114 - 122.
[95] 张圆圆,靳培培,边东,等. 基于 Ang Ⅱ/AT1R/NOX4 信号通路探讨加味真武汤延缓慢性肾功能衰竭肾间质纤维化机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(16):89 - 99.
[96] 张圆圆,靳培培,宋婧雅,等. 基于 OS/NF - κB/炎症因子探讨加味真武汤延缓慢性肾功能衰竭并发心脏病变进展的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(16):100 - 113.
[97] 赵哲,陈光顺,白敏,等. 基于 Nrf2/HO - 1/GPX4 信号通路探讨真武汤改善脾肾阳虚型糖尿病肾病小鼠的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(15):29 - 37.
[98] 赵哲,陈光顺,白敏,等. 基于 NLRP3/ASC/Caspase - 1 通路探讨真武汤改善脾肾阳虚型糖尿病肾病炎症损伤的机制[J]. 中国实验动物学报,2023,31(7):853 - 863.
[99] XIA X,WANG Y J,SONG Q Q,et al. Mechanism of Zhenwu Decoction modulating TLR4/NF - κB/HIF - 1α loop through miR - 451 to delay renal fibrosis in type 2 CRS[J]. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology, 2024,132:155632.
[100] 滕玉霞,于思明. 真武汤对肾病综合征模型大鼠 HMGB1/Beclin - 1 信号通路影响及机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(5):388 - 391,472.
[101] 李红莲. 真武汤通过外泌体抑制 NF - κB/NLRP3 治疗 IgA 肾病的机制[D]. 广州:广州中医药大学,2020.
[102] 李兆雯,马程程,谭颖颖. 基于 NOD 样受体 3/嘌呤能受体 P2X7 通路探讨芪蛭真武汤对盐敏感高血压肾病大鼠的机制[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(2):264 - 270,276.
[103] 尹秀花,曲晓媛,陈莉,等. 真武汤对脾肾阳虚型肾炎小鼠内皮细胞功能和炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(10):220 - 223.