·名医心法·

王悦芬基于“态靶辨证”运用益气养阴通络法治疗糖尿病肾脏病*

洪双双[1]，谢晋[1]，孙欣如[2]，王婉懿[1]，刘梦超[2]，赵文景[2]，王悦芬[2]

1. 北京中医药大学，北京 100029；2. 首都医科大学附属北京中医医院，北京 100010

摘要：王悦芬结合仝小林院士“态靶辨证”学术思想及临床经验，认为糖尿病肾脏病中期以“虚”态、“瘀”态为主，辨证多属“气阴两虚，肾络瘀阻”证，以尿浊、神疲乏力、口干、腰膝酸痛等为主要症靶，以蛋白尿、血肌酐升高等肾功能损伤为主要标靶，提出以保肾方Ⅱ号为靶方的益气养阴通络法。方中生黄芪、熟地黄益气滋阴，生地黄、枸杞子、女贞子、地骨皮滋补肝肾之阴，益气养阴共调“虚”态；丹参、水蛭、刘寄奴、鬼箭羽等活血通络调“瘀”态，共奏益气养阴、活血通络之功，有效缓解临床症状。此外，经过分析靶药的成分、机制并结合前期实验，保肾方Ⅱ号通过微观“打靶”以降低蛋白尿、血肌酐水平，有效抑制晚期糖基化终末产物的生成，防止足细胞损伤，保护肾功能，实现态靶同调。

关键词：糖尿病肾脏病；“态靶辨证”；益气养阴通络法；保肾方Ⅱ号；靶方；靶药；病靶；症靶；标靶；王悦芬
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.06.207
中图分类号：R249.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)06－1286－06

Wang Yuefen Treating Diabetic Kidney Disease with Yiqi Yangyin Tongluo Method Based on "State－Target Syndrome Differentiation"

HONG Shuangshuang[1], XIE Jin[1], SUN Xinru[2], WANG Wanyi[1],
LIU Mengchao[2], ZHAO Wenjing[2], WANG Yuefen[2]

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 2. Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing China 100010

Abstract: In conjunction with the academic ideas and clinical experiences of Academician Tong Xiaolin regarding "state－target syndrome differentiation", Wang Yuefen found that in the mid－stage of diabetic kidney disease, the primary states are characterized by "deficiency" and "stasis". The syndrome differentiation mostly corresponds to "deficiency of Qi and Yin as well as obstruction of Kidney collaterals by stasis", with key symptom targets including turbid urine, fatigue, dry mouth, and pain in the lower back and knees. The main symptom targets are proteinuria and elevated blood creatinine levels, indicating renal function damage. A targeting approach named Baoshen Formula II was proposed, employing methods to invigorate Qi, nourish Yin and unblock collaterals. The formula includes Shenghuangqi (Raw astragalus membranaceus) and Shoudihuang (Radix rehmanniae praeparata) to invigorate Qi and nourish Yin. In the formula, Shengdihuang (Rehmannia glutinosa), Gouqizi (Fructus Lycii), Nüzhenzi (Fructus ligustri lucidi) and Digupi (Cortex lycii radicis) can nourish the Yin of Liver and Kidney, collectively addressing the "deficiency" state of patient; Danshen (Salvia miltiorrhiza), Shuizhi (Sanguisuge), Liujiyu (Artemisia anomala) and Guijianyu (Ramuli euonymi) can invigorate blood and unblock collaterals, simultaneously enhancing Qi and Yin, and promoting blood circulation and relieving collateral unblocking, which effectively alleviates the clinical symptoms of the disease. Furthermore, through analysis of the components and mechanisms of the targeting medicines

* **基金项目**：北京市属医院科研培育计划项目(PZ2022022)；北京市中医药科技发展资金项目(JJ－2020－46)

combined with preliminary experiments, Baoshen Formula II can reduce proteinuria and blood creatinine levels through microscopic "targeting", effectively inhibiting the formation of advanced glycation end - products, preventing podocyte injury, and protecting kidney function, thus achieving a simultaneous adjustment of the state and the target.

Key words: diabetic kidney disease; "state - target syndrome differentiation"; methods to invigorate Qi, nourish Yin and unblock collaterals; Baoshen Formula Ⅱ; targeting formula; targeting medicine; disease targets; symptom targets; targets; Wang Yuefen

糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)引起的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)。一项流行病学调查显示,我国 20% ~40% 的 DM 患者合并 DKD[1]。DKD 是许多国家慢性肾衰竭及终末期肾脏疾病(end - stage renal disease, ESRD)的主要因素之一,我国 DKD 导致 ESRD 的比例逐年上升[2],DKD 已成为社会医疗负担[3]。现代医学对 DKD 的治疗主要以改善生活方式、调整饮食结构、控制血糖、血压、血脂及防治并发症为主。虽然这些防治措施有一定的效果,但仍不能有效阻止 DKD 向 ESRD 方向发展。研究发现,中医药治疗 DKD 具有明显疗效,是诊治 DKD 的有效手段[4]。仝小林院士基于中医学与病理学、实验诊断学等现代医学技术以及网络药理学、代谢组学等现代系统分析方法提出"态靶辨证"理论[5],并以此指导临床,获得广泛应用。

王悦芬,首都医科大学附属北京中医医院主任医师,医学博士,教授,硕士研究生导师,出生于中医世家,师从中西医结合大家李恩教授,深入研究中医"肾"本质领域,曾跟随全国名中医张炳厚教授、名老中医聂莉芳教授、北京中医医院张胜容教授等学习,对中医药及中西医结合防治 DKD 有独到见解。王教授根据多年的临床经验,结合名老中医学术思想,基于"态靶辨证"理论,发现 DKD 中期多属虚态、瘀态,多辨为气阴两虚、肾络瘀阻证,应用益气养阴通络法治疗 DKD 患者疗效显著,以保肾方Ⅱ号作为"调态方",可宏观调态、微观打靶、态靶同调,疗效显著,现总结如下。

1　DKD 中医病因病机

古代中医古籍中并未明确记载 DKD 的中医病名,但是其起病、症状及诊治与古籍中"消渴""尿浊""关格""肾消"等论述相似。《扁鹊心书》言:"下消者……谓之肾消。"《圣济总录》载:"消肾者,小便利多,腿胫消,骨节酸疼……消肾,小便白浊如凝脂,形体羸弱。"提出"肾消"的病名及蛋白尿、小便频多、腰膝酸痛、消瘦等症状,当今医家多以"消渴肾病"作为规范化的 DKD 病名[6]。

王悦芬教授治疗消渴肾病经验丰富,通过多年的临床实践,总结消渴肾病的病位在肾之络脉,病机为本虚标实、虚实夹杂。消渴肾病以正虚为本,早中期多指肾脏气阴不足,晚期发展至阴阳两虚,以邪实为标,标实为风热湿痰瘀伏邪阻于肾络,血瘀证贯穿疾病始终。

总结消渴肾病疾病全过程,根据疾病的发生、发展,结合 Mogensen 分期,可将消渴肾病分为早、中、晚期[7]。疾病早期本虚多见阴虚燥热,兼有气虚证,标实为肾络瘀滞,主要可见间断或持续性微量蛋白尿,口干目涩、五心烦热、腰膝酸痛、手足麻木等阴虚络瘀症状;中期表现为气阴两虚、肾络瘀阻证,多表现为显性蛋白尿、神疲乏力、咽干口渴、手足麻木、五心烦热、自汗盗汗、手足麻痛等症;疾病发展至晚期,阴虚日久及阳,气血阴阳俱虚,肾阳虚衰尤为明显,兼有肾络癥瘕、浊毒内蕴,常见大量蛋白尿,五心烦热与畏寒肢冷、腰膝怕冷并见等,病情复杂,伴随多种兼证。晚期消渴肾病患者肾元虚惫,浊毒内生,五脏气血阴阳俱损,痰饮、水湿、瘀血夹杂阻络,变证丛生,常出现浊毒犯胃、水凌心肺、关格、溺毒入脑等变证、危证。

DKD 起病隐匿,初期常常症状不明显,然而一旦进入大量蛋白尿阶段,疾病进展速度极快,肾功能持续性减退。因此,早中期干预 DKD 是关键节点,且时间跨度较长。中西医结合干预早中期 DKD 进展对改善患者临床症状,预防与延缓 DKD 发生发展,改善 DKD 患者生活质量具有重要意义。

2　基于态靶辨证认识 DKD

"态靶辨证"在传统中医学的基础上,适应了现代精准医学的要求,使中西医融合迈上新台阶。宏观"调态"结合微观"打靶"无疑使疾病的诊疗过程更加标准化、规范化,是未来中医发展的趋势所在。基于"态靶辨证"分析 DKD 的发展态势,王教授总结中期 DKD 属于虚态、瘀态,存在多个症靶和标靶,其核心病机为气阴两虚、肾络瘀阻。

2.1　DKD 之态　“态靶辨证”之“态”是疾病某一阶段的核心病机，高度总结了各个阶段的病理特点，辨态是诊治的基础，调态是诊治的手段。纵观 DKD 的病机变化，从早期的阴虚，日久耗气，至中期的气阴两虚、阴损及阳，至晚期阴阳两虚，血瘀证贯穿疾病始终。研究发现，血肌酐、尿素氮升高等肾滤过功能相关指标与患者中医证型之间存在相关性，随着肾功能损害的进展，患者出现气虚－气阴两虚－阴阳两虚[8]，也证明了肾功能不全指标与“虚”态相关。DKD 患者存在微循环障碍，肾脏灌注不足，可引起肾小球局灶性硬化、系膜增生及肾小球基底膜增厚。这些典型的病理特征与中医血瘀证不谋而合，故肾小球硬化是肾络瘀阻的关键病机[9-10]。

2.2　DKD 之病靶、症靶、标靶　“态靶辨证”之“靶”包括了病靶、症靶、标靶三方面。病靶是指某种疾病，症靶是指特定的临床症状、体征；标靶是指各种理化指标、影像学检查、病理特征甚至差异代谢物等。打“靶”增强了诊治的精确性及靶向性。基于“态靶辨证”，以病为纬，根据现代医学，主要根据 DM 患者的症状、体征、理化指标甚至病理结果诊断 DKD，故“病靶”应依据患者蛋白尿、肾功能下降以及肾小球基底膜增厚、系膜增生、肾小球硬化等病理结果，并排除非糖尿病性肾脏疾病。

“症靶”包括尿浊、神疲乏力、口干、腰膝酸痛等。尿浊即蛋白尿，与脾不摄精、肾不藏精相关，导致精气下泄，蛋白尿由此而生。蛋白尿也与肾络瘀阻相关，DKD 患者气虚无以推血，且病久入络，瘀血形成，又可作为致病因素阻滞肾络，导致精气外溢，蛋白尿加重，缠绵难愈[10]。神疲乏力见于气虚证，口干见于阴津亏虚，肾气亏虚或肾阴不足与血瘀内停相互影响，加重症状。肾主骨生髓，肾虚无以充养腰脊，腰府失养，不荣则痛，或气血运行失调，不通则痛，则出现腰膝酸痛。

“标靶”主要包括血肌酐、蛋白尿，肾小球基底膜增厚、系膜增生、肾小球硬化等病理结构，还可包括晚期糖基化终末产物（advanced glycation end products，AGEs）、蛋白激酶 B（protein kinase B，PKB，又称 AKT）1、白细胞介素－6 等网络药理学核心靶点或生物标志物。血肌酐、蛋白尿是 DKD 的诊断主要检验指标，肾穿刺活检是 DKD 诊断金标准。“态靶辨证”基于现代技术的发展，引入网络药理学、代谢组学、基因组学等技术，结合中医临床思维，为寻找 DKD 无创性生物标志物、DKD 的分期及诊治开拓了新的方向。如 AGEs 是非酶糖化反应所生成的，在高糖刺激下，肾脏产生 AGEs 增多，与 AGE 受体（RAGE）结合，使 AGEs－RAGE 轴激活，上调核因子－κB 的表达，刺激血管内皮生长因子、转化生长因子－β1 等因子产生，同时激活了氧化应激、炎症反应等，调节磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B（phosphatidylinositol 3－kinase/protein kinase B，PI3K/AKT）通路、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）通路、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen－activated protein kinase，MAPK）等一系列信号通路，参与了足细胞损伤，导致肾小球基底膜增厚、细胞外基质增加、肾小球纤维化等病理变化[11]。AKT1 与 DKD 足细胞损伤、细胞外基质积聚、系膜细胞增殖、肾脏纤维化相关[12]。在临床诊治中期 DKD 过程中，宏观调“虚”“瘀”之态，精准打病靶、症靶、标靶，态靶结合，能够更准确地使用药物，起到更好的疗效。

3　基于“态靶辨证”分析益气养阴通络法治疗中期 DKD

《素问·至真要大论》云：“主病谓之君。”根据中期消渴肾病气阴两虚之“虚”态、肾络瘀阻之“瘀”态的病机特征[13]，以态为基，治疗以虚实兼顾、标本同治为根本原则，以益气养阴通络法为根本治法。张炳厚创立补肾八法，其中“通补法”在补药的基础上加入利水、活血等通利之品，寓通于补。王教授传承张炳厚教授学术思想，提出以益气养阴通络法治疗 DKD。结合仝院士以及王悦芬导师临证经验，选用保肾方Ⅱ号作为调态方，益气养阴通络，调气阴两虚、肾络瘀阻证消渴肾病之虚态、瘀态，效果显著。

保肾方Ⅱ号是北京中医医院肾病科张胜容教授创制的治疗 DKD 的经验方，用于治疗 DKD 气阴两虚、肾络瘀阻证。该方由黄芪、生地黄、女贞子、枸杞子、地骨皮、丹参、水蛭、刘寄奴、鬼箭羽、苍术及连翘组成。其中，黄芪、熟地黄益气滋阴为君，生地黄、枸杞子、女贞子、地骨皮滋补肝肾之阴为臣；丹参、水蛭、刘寄奴、鬼箭羽等活血通络利水为佐，配伍苍术燥湿健脾，连翘清热祛风。诸药合用，共奏益气养阴通络之功。保肾方Ⅱ号虽以“调态”为主，然其药物同样具有“打靶”之效，共奏态靶同调之功。

3.1　益气养阴调“虚”态　保肾方Ⅱ号重调“虚”

态，方中黄芪味甘，性温，归肺、脾经，益气升阳，生津利水，为补气之圣药。《汤液本草》云黄芪“补肾脏元气”，治疗气虚乏力、水肿及内热消渴证，可起到降压、利水的作用。黄芪中含有皂苷、多糖等多种化学成分，黄芪甲苷能够调控 IRE－1α 信号通路，改善 DKD 足细胞损伤，减轻内质网应激[14－15]。黄芪多糖能够保护微血管，改善肾血管内皮损伤[16]。研究发现，黄芪能够起到调节糖脂代谢、抗细胞凋亡、抗纤维化、抗细胞自噬、抗氧化应激、减少蛋白尿等多种作用，从而延缓肾功能进展[17]。熟地黄味甘，性微温，“补五脏之真阴”，滋阴补血，填精益髓。《本草新编》谓其“真阴之气非此不生”，能够“大补真水”，可治疗肝肾不足之腰酸、骨蒸、内热消渴。张炳厚教授治疗 CKD 重用熟地黄滋补肾阴，无论阴虚、阳虚均以熟地黄为君药[18]。研究发现，熟地黄能够抑制 DKD 大鼠肾小球脏层上皮细胞表型转化，可能是通过调控 AKT/GSK－3β 信号通路，从而起到维持上皮细胞形态、减轻蛋白尿的作用[19]。黄芪与熟地黄共为君药，可益气养阴。

生地黄甘寒，能够益阴清热，凉血活血，补中兼清。《神农本草经》言生地黄：“主伤中，逐血痹，填骨髓。”其有效成分包括地黄低聚糖、地黄寡糖、地黄苷类等，可降血糖、血脂，改善胰岛素抵抗[20]。女贞子滋补肝肾，《本草经疏》称女贞子为“正入肾除热补精之要品”，配合枸杞子同为滋补肝肾之品，增强其补肝肾之效。研究发现，女贞子水提液可以抑制核因子－κB 的磷酸化，起到抗炎作用[21]。枸杞子可升可降，滋阴而不致阴衰，尤止消渴。《本草通玄》言枸杞子可治消渴、目昏、腰疼膝痛。地骨皮入肝、肾经，能够泻火除蒸、生津止渴、滋补肝肾之阴，可泻肝肾虚火，治内热消渴。地骨皮含生物碱、黄酮等多种化学成分，能够降糖、抑制系膜细胞增殖，减少细胞外基质分泌[22]。

上述药物同用，可益气滋阴，补肝肾之阴，治骨蒸潮热、内热消渴。

3.2　活血通络调“瘀”态　保肾方Ⅱ号活血通络调“瘀”态。方中丹参活血通经止痛，瘀血不祛，新血不生，能祛瘀生新，含有丹酚酸类和丹参酮类化合物，能够调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗、抗氧化应激、抗炎以及改善肾脏血流灌注，减少 AGEs 生成和沉积，抑制转化生长因子－β、Smad、核因子－κB 等信号通路，从而抑制肾脏纤维化，改善 DKD 患者肾功能[23]。鬼箭羽祛风通络，“专散恶血”，鬼箭羽破血通经，能解糖毒、促进胰岛素分泌，含黄酮、黄酮苷及强心苷等成分能够降血糖、调血脂、抗氧化、抗炎，调节免疫[24]。刘寄奴通经消浊。水蛭搜风通络，水蛭含有水蛭素，能够抗凝血、抗肾脏纤维化，起到改善微循环和肾功能的作用[25]。

此四者共奏活血通络、利水消浊、疏风解毒之功，可通肾络之瘀阻。

3.3　态靶同调，以平为期　保肾方Ⅱ号佐以苍术健脾燥湿化浊。《玉楸药解》云其：“燥土利水，泄饮消痰，行瘀，除癥。”连翘清热解毒，为祛除炎症之良药。连翘苷能够降糖、抗氧化、抗炎，激活 PI3K/AKT 信号通路，抑制转化生长因子－β1 的表达，缓解 DKD 肾脏损伤[26]。

全方补中有泻、散中有收、清温并行，共奏补益气阴、活血通络、清热利浊之功，可用于消渴肾病之尿浊、神疲乏力、口干、腰膝酸痛等症靶，治疗气阴两虚、肾络瘀阻型消渴肾病，卓有成效。研究发现，保肾方Ⅱ号能够减少 DKD 患者蛋白尿，调节血糖、血脂[27]；能够降低 DKD 大鼠尿白蛋白/肌酐比值、血肌酐[28]，减少尿液中足细胞特异性蛋白排泄；能够保护足细胞损伤及改善肾小球硬化。保肾方Ⅱ号抑制 AGEs 的生成、破坏 AGEs－蛋白交联物、增加尿液中 AGEs 排泄等，多方面共同作用，能够延缓足细胞上皮－间质转分化以减弱 AGEs 对肾脏造成的损害。

4　典型病案

胡某，女性，2021 年 6 月 9 日初诊。主诉：发现血糖升高 10 余年，蛋白尿 2 年。患者 10 余年前发现血糖升高，诊断为“2 型糖尿病”，未给予重视。2 年前诊断为 2 型糖尿病性视网膜病变，查尿蛋白（＋＋＋），具体不详，考虑 DKD，给予口服二甲双胍、格列苯脲降糖，空腹血糖控制为 6～9 mmol·L^{-1}，餐后血糖控制为 9～11 mmol·L^{-1}。现症见：患者尿液呈泡沫尿，夜尿 2～3 次，腰痛，乏力，口干、口苦，五心烦热，汗多，时有头晕、头痛，纳差，眠安，大便偏干，日 1 行。舌红少苔，舌下络脉迂曲，脉细弱。辅助检查：血肌酐 79 μmol·L^{-1}，估算肾小球滤过率 78.4 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2}，尿常规：尿蛋白（＋＋＋），尿微量白蛋白 359 mg·L^{-1}，尿白蛋白/肌酐比值 269.22 mg·g^{-1}，24 小时尿蛋白定量 380 mg，免疫、

感染及肿瘤相关检查未见异常。中医诊断：消渴肾病，气阴两虚证、肾络瘀阻证；西医诊断：2 型糖尿病、2 型糖尿病肾脏病、2 型糖尿病性视网膜病变。治以补气养阴、活血通络、利湿化浊为法，给予保肾方Ⅱ号加减，方药如下：生黄芪 30 g，生地黄 20 g，地骨皮 20 g，女贞子 20 g，枸杞子 10 g，丹参 30 g，刘寄奴 15 g，鬼箭羽 15 g，当归 20 g，三七粉 3 g，香附 15 g，苍术 15 g，连翘 8 g，桑白皮 20 g，炙甘草 6 g。

2021 年 6 月 23 日二诊，自诉小便少量泡沫，夜尿 2 次，仍心烦汗出，偶有头晕，纳差，眠可，大便调，余症较前好转。舌红，剥脱苔，脉细弱。初诊方加炒栀子 10 g，茯苓 30 g，于当地抄方治疗。

2021 年 10 月 20 日三诊，自诉偶有心烦，余无明显不适，舌暗红，苔白，脉沉细。复查血肌酐 61 μmol·L^{-1}，24 小时尿蛋白定量 227.5 mg，尿常规：尿蛋白(+)，二诊方加麦冬 15 g，地龙 15 g。患者病情稳定，嘱其调畅情志，节饮食，慎起居，继续给予本方加减治疗。

按语：患者消渴日久，糖毒弥漫，病久入络，损伤肾脏络脉，形成肾络癥瘕，恰逢天癸渐竭，肾阴不足，阴虚生内热，热盛伤津耗液，久之则阴血灼煎，瘀血内生，发为消渴肾病。肾失封藏，玄府开阖失司，精微外泄，故见蛋白尿；肾气不足，膀胱气化失司，故夜尿频多；“腰为肾之府”，肾精亏虚，不荣则痛，故见腰痛；患者久病元气虚损，故见乏力；气虚清阳不升，故见头晕；脾气亏虚，故见纳差；阴津不足，且脾运失司，故见口干；阴虚内热，故见五心烦热，虚热蒸汗外出，则多汗；阴津不足，故见大便干。舌脉为气阴两虚、肾络瘀阻之象，病位在肾及肾之络脉，涉及肺、脾、肝等脏，治以益气养阴，活血通络，兼以清热解郁，方用保肾方Ⅱ号加减。以生黄芪补肾脏元气；生地黄滋阴清热；女贞子、枸杞子滋补肝肾，兼能凉血除热；地骨皮清肝肾虚热；鬼箭羽、刘寄奴、丹参活血通络；当归活血补血；三七化瘀止血；香附理气解郁，配伍苍术燥湿健脾；连翘清热解毒；桑白皮性寒，可泻热。诸药全用，共奏补益气阴、活血通络、清虚热之功，寓张炳厚教授清补法与通补法于一方。患者二诊时仍心烦汗出，偶有头晕、纳差，加炒栀子清热泻火，茯苓健脾、宁心。三诊时患者诉偶有心烦，舌象从舌红少苔转变为舌暗红，可见阴津渐充，虚热之表象褪去，血瘀之象显露，故加麦冬养阴，兼以清心除烦；地龙通经活络，兼以清热。患者症状缓解，指标好转，见效显著。

5　结语

本文基于“态靶辨证”理论挖掘总结了王悦芬教授以保肾方Ⅱ号为例的益气养阴通络法治疗 DKD 的理论及机制，在临床治疗 DKD 的过程中，保肾方Ⅱ号调“气阴两虚，肾络瘀阻”证之虚态、瘀态，打尿浊、神疲乏力、口干、腰膝酸痛之“症靶”，蛋白尿、血肌酐升高等肾功能损伤之“标靶”，态靶结合，有效改善患者症状及指标，延缓肾功能进展，提高患者生活质量，疗效确切。

参考文献：

[1]XU Y, WANG L M, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948 – 959.

[2]CHENG H T, XU X Q, LIM P S, et al. Worldwide epidemiology of diabetes – related end – stage renal disease, 2000 – 2015[J]. Diabetes Care, 2021, 44(1): 89 – 97.

[3]LI Y, NING Y C, SHEN B, et al. Temporal trends in prevalence and mortality for chronic kidney disease in China from 1990 to 2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Clin Kidney J, 2022, 16(2): 312 – 321.

[4]LU Z Z, ZHONG Y F, LIU W Y, et al. The efficacy and mechanism of Chinese herbal medicine on diabetic kidney disease[J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 2697672.

[5]仝小林，何莉莎，赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略[J]. 中医杂志，2015，56(17)：1441 – 1444.

[6]南征，朴春丽，何泽，等. 消渴肾病诊治新论[J]. 环球中医药，2012，5(8)：598 – 600.

[7]中华中医药学会，北京中医药大学东直门医院，北京中医药大学. 糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[J]. 北京中医药大学学报，2024，47(4)：580 – 592.

[8]韩佳瑞，左振魁，孙新宇. 慢性肾衰竭中医辨证分型与血肌酐、尿素氮的关系[J]. 光明中医，2010，25(2)：202 – 203.

[9]伏瑶琴，金智生，金彩云，等. 基于肠道微生态探讨活血化瘀法治疗糖尿病性肾小球硬化[J]. 中国中医药信息杂志，2023，30(1)：6 – 10.

[10]李平. 时振声教授治疗蛋白尿经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2005，6(8)：438 – 440.

[11]张宗金，王悦芬，赵文景，等. 基于轴探讨糖尿病肾病中医发病机制及治疗靶点[J]. 世界中医药，2020，15(23)：3704 – 3709.

[12]WANG Y F, LIU M F, HUANG N, et al. Quercetin – targe-

ted AKT1 regulates the Raf/MEK/ERK signaling pathway to protect against doxorubicin - induced nephropathy in mice[J]. Tissue Cell,2023,85:102229.

[13]姜嫄嫄,王悦芬,李平. 糖尿病肾病中医药诊治进展[J]. 世界中医药,2018,13(6):1315 - 1319.

[14]王蕊花,孙大林,王金晶,等. 黄芪甲苷调控 IRE - 1α 信号通路改善糖尿病肾病足细胞内质网应激[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(11):957 - 960,1035.

[15]刘馨惠,张晓东,方敬爱. 黄芪甲苷对糖尿病肾病大鼠肾组织 IRE1α 及 GRP78 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(6):480 - 483.

[16]魏瑞贤,杨丽霞,崔阳阳,等. 黄芪多糖对糖尿病肾病小鼠肾组织血管内皮损伤的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(21):3130 - 3133.

[17]刘娅,徐寒松,陈永华,等. 黄芪主要活性成分治疗糖尿病肾病作用机制的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2023,39(10):193 - 198.

[18]赵文景,蔡朕,孟元,等. 张炳厚滋补肾阴法在治疗慢性肾脏病中的应用[J]. 北京中医药,2016,35(4):341 - 343.

[19]胡汝明,谢岳婷,陈剑川. 基于 AKT/GSK - 3β 信号通路探讨熟地黄提取物对糖尿病肾病大鼠肾小球脏层上皮细胞表型转化的影响[J]. 中国老年学杂志,2023,43(10):2497 - 2500.

[20]张璇,姜睿斌,薛松研,等. 生地黄及其配伍防治糖尿病肾病微炎症状态的药效机制分析[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(35):3975 - 3977.

[21]LUO J, HU Y L, WANG H. Ursolic acid inhibits breast cancer growth by inhibiting proliferation, inducing autophagy and apoptosis, and suppressing inflammatory responses via the PI3K/AKT and NF - κB signaling pathways in vitro[J]. Exp Ther Med,2017,14(4):3623 - 3631.

[22]周盈,皮文霞,蔡宝昌,等. 地骨皮活性成分对高糖致肾小球系膜细胞增殖及细胞外基质的影响[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(5):465 - 468.

[23]张莹琪,潘祥宾,夏兆晨,等. 丹参对糖尿病肾病保护作用及机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2024,26(2):145 - 150.

[24]文辉,黄思芸,赖俊玉,等. 鬼箭羽治疗糖尿病肾病探讨[J]. 实用中医药杂志,2022,38(10):1812 - 1814.

[25]唐冠兰,王振刚,滕晓洁,等. 水蛭在糖尿病肾病中的研究与应用[J]. 实用中医内科杂志,2023,37(4):57 - 59.

[26]冷伟,刘春莹,尚乘,等. 连翘苷对糖尿病肾病大鼠的保护作用及其机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(21):2604 - 2608.

[27]张天星,耿建国,张胜容. 改良保肾方Ⅱ号对大鼠糖尿病肾病的影响[J]. 首都医科大学学报,2008,29(2):178 - 180.

[28]杨超茅,杨志新,马晓玲. AGEs - RAGE 信号通路在糖尿病肾病中的作用机制及中医药研究进展[J]. 中医学报,2019,34(9):1864 - 1868.

收稿日期:2024 - 12 - 26

作者简介:洪双双(1998 -),女,浙江温州人,硕士研究生,研究方向:中医药防治慢性肾脏病。

通信作者:王悦芬(1967 -),女,河北石家庄人,医学博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治慢性肾脏病的基础及临床研究。E - mail:85wyf@163.com

编辑:秦小川