# 保肾通络方对糖尿病肾脏病气阴两虚兼血瘀证患者炎症因子、iNOS 及 HIF－1α 的影响*

唐珑[1,2]，周静威[1]，戴润[1]，王梦迪[2]，田蕾[2]，郑冰洁[2]，李欣玥[2]，赵文景[2]

1. 北京中医药大学东直门医院，北京 100700；2. 首都医科大学附属北京中医医院，北京 100010

**摘要**：目的：观察保肾通络方对糖尿病肾脏病（diabetic kidney disease，DKD）气阴两虚兼血瘀证患者的临床疗效及对炎症因子、缺氧诱导因子的影响。方法：60 例 DKD 气阴两虚兼血瘀证患者随机平均分为观察组与对照组各 30 例。对照组给予基础治疗，观察组在对照组治疗基础上给予保肾通络方，两组均治疗 12 周。比较两组患者治疗前后的血肌酐、尿素、糖化血红蛋白、24 小时尿蛋白定量（24 hours urine protein，24h－UP）、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）、白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）、白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）、缺氧诱导因子－1α（hypoxia－inducible factor－1α，HIF－1α）水平，中医证候积分及临床疗效。结果：（1）观察组有效率为 83.33%（25/30），对照组有效率为 53.33%（16/30），两组有效率比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。（2）治疗后，两组患者中医证候积分均显著下降（$P<0.05$），观察组中医证候总积分为（11.93±5.73）分，低于同期对照组（$P<0.05$）。（3）治疗后，观察组 24h－UP 水平显著下降（$P<0.05$）；观察组 24h－UP 为 1.30（1.05，2.11）g，低于同期对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，观察组 TNF－α、IL－6 水平显著降低（$P<0.05$）；观察组 TNF－α 为（86.13±15.49）$ng \cdot L^{-1}$，低于同期对照组（$P<0.05$）。治疗后，观察组 iNOS、HIF－1α 水平均显著降低（$P<0.05$），观察组 iNOS 为（2.93±1.35）$\mu g \cdot L^{-1}$，低于同期对照组（$P<0.05$）。结论：保肾通络方治疗 DKD 气阴两虚兼血瘀证患者临床疗效显著，可有效减少患者 24h－UP，改善中医症状，并下调 TNF－α、IL－6 和 iNOS 水平。

**关键词**：糖尿病肾脏病；气阴两虚兼血瘀证；保肾通络方；炎症因子；肾功能；诱导型一氧化氮合酶；缺氧诱导因子－1α
**DOI**：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.06.215
**中图分类号**：R259.872　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2025）06－1340－06

# Effect of Baoshen Tongluo Formula on Inflammatory Factors，iNOS，and HIF－1α in Patients with Diabetic Kidney Disease with Qi and Yin Deficiency and Blood Stasis Syndrome

TANG Long[1,2]，ZHOU Jingwei[1]，DAI Run[1]，WANG Mengdi[2]，TIAN Lei[2]，
ZHENG Bingjie[2]，LI Xinyue[2]，ZHAO Wenjing[2]

1. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 100700；2. Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University，Beijing China 100010

**Abstract**：Objective：To observe the clinical efficacy of the Baoshen Tongluo Formula on diabetic kidney disease（DKD）patients with Qi and Yin deficiency and blood stasis syndrome，and its effects on inflammatory factors and hypoxia－inducible factors. Methods：60 DKD patients with Qi and Yin deficiency and blood stasis syndrome were randomly divided into an observation group and a control group，each with 30 cases. The control group received basic treatment，while the observation group was treated with Baoshen Tongluo Formula in additional to that of the control group′s treatment，with both groups being treated for 12 weeks. The levels of blood creati-

* **基金项目**：国家自然科学基金项目（82374366）；首都卫生发展科研专项资助项目（2022－4－1162）

nine, urea, glycosylated hemoglobin, 24 – hour urine protein quantification (24h – UP), tumor necrosis factor – alpha (TNF – α), interleukin – 6 (IL – 6), interleukin – 1β (IL – 1β), inducible nitric oxide synthase (iNOS), and hypoxia – inducible factor – 1α (HIF – 1α) were compared before and after treatment, alongside TCM syndrome scores and clinical efficacy. Results: (1) The effective rate of the observation group was 83.33% (25/30), while the effective rate of the control group was 53.33% (16/30). The comparison of the effective rates between the two groups showed a statistically significant difference ($P<0.05$). (2) After treatment, the Chinese medicine symptom scores in both groups significantly decreased ($P<0.05$). The total symptom score in the observation group was (11.93 ± 5.73), which was lower than that of the control group during the same period ($P<0.05$). (3) After treatment, the 24 – hour urinary protein (24h – UP) levels in the observation group significantly decreased ($P<0.05$); the 24h – UP in the observation group was 1.30 (1.05, 2.11) g, which was lower than that of the control group during the same period, with a statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the levels of TNF – α and IL – 6 in the observation group significantly decreased ($P<0.05$); the TNF – α in the observation group was (86.13 ± 15.49) ng · $L^{-1}$, which was lower than that of the control group during the same period ($P<0.05$). After treatment, the levels of iNOS and HIF – 1α in the observation group significantly decreased ($P<0.05$); the iNOS in the observation group was (2.93 ± 1.35) μg · $L^{-1}$, which was lower than that of the control group during the same period ($P<0.05$). Conclusion: Baoshen Tongluo Formula shows significant clinical efficacy in the treatment of DKD patients with Qi and Yin deficiency and blood stasis syndrome, effectively reducing patients' 24h – UP, relieving Chinese medicine symptoms as well as downregulating TNF – α, IL – 6, and iNOS levels.

**Key words**: diabetic kidney disease; Qi and Yin deficiency and blood stasis syndrome; Baoshen Tongluo Formula; inflammatory factor; renal function; inducible nitric oxide synthase; hypoxia – inducible factor – 1α

糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)临床以持续性白蛋白尿和(或)肾小球滤过率进行性下降为主要特征,病理表现为基底膜增厚、系膜扩张、足细胞丢失和肥大、肾小管上皮萎缩、炎症细胞浸润[1],是糖尿病最常见的微血管并发症。DKD 是慢性肾脏病和终末期肾病的主要病因,可影响到 30% ~40% 的糖尿病患者。据统计,全球约 50% 的 2 型糖尿病患者存在慢性肾脏病,中国 DKD 的发病率高达 21.8%,较高的发病率与不良预后给社会和个人造成沉重的负担[2-3]。DKD 复杂的发病机制使肾脏长期处于高糖、炎症及缺氧微环境下,现代医学的治疗策略侧重于疾病初期积极干预,包括降低血糖、调节血脂、控制血压、优化生活方式等,肾脏保护作用有限。研究表明,中医药在 DKD 的治疗中具有独特优势,可通过多靶点抑制炎症反应,延缓疾病进展[4-5]。本研究通过观察保肾通络方对 DKD 患者炎症缺氧相关因子的影响,探讨潜在机制,为其在临床应用提供依据。

## 1　资料与方法

**1.1　一般资料**　选取 2023 年 3 月至 2024 年 12 月就诊于首都医科大学附属北京中医医院的 DKD 患者 60 例,采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组各 30 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经过首都医科大学附属北京中医医院伦理委员会审核批准,批号:2022BL02 – 040 – 02。

**表 1　两组患者一般资料比较**　($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | $n$ | 性别/例 | | 年龄/岁 | 病程/年 | 24h – UP (m/g) | SCr (c/μmol · $L^{-1}$) | 尿素 (c/mmol · $L^{-1}$) | HbA1c/% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 男 | 女 | | | | | | |
| 对照组 | 30 | 20 | 10 | 63.13 ± 8.29 | 12.02 ± 6.64 | 2.42 ± 1.49 | 163.89 ± 41.88 | 10.76 ± 2.51 | 7.14 ± 1.41 |
| 观察组 | 30 | 19 | 11 | 60.27 ± 7.04 | 12.67 ± 5.47 | 2.13 ± 1.24 | 173.02 ± 68.27 | 11.43 ± 2.73 | 7.23 ± 0.77 |
| $\chi^2/t/Z$ 值 | | 0.073 | | −1.472 | 0.414 | −0.820 | 0.624 | 0.997 | 0.318 |
| $P$ 值 | | 0.787 | | 0.146 | 0.680 | 0.415 | 0.535 | 0.323 | 0.751 |

注:24h – UP:24 小时尿蛋白定量(24 hours urine protein);SCr:血肌酐(serum creatinine);HbA1c:糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c)。

**1.2　病例纳入与排除标准**　纳入标准:符合西医 DKD 的诊断标准[6],满足中医气阴两虚兼血瘀证的辨证标准[7-8];年龄 18 ~80 岁,性别不限;未接受透析治疗或肾移植;患者同意并自愿参与本研究方案,签署知情同意书。排除标准:其他原发性或非糖尿病继发性肾脏疾病;合并严重感染、糖尿病急性并发

症、心脑血管或造血系统等严重疾病者；恶性肿瘤及精神类疾病患者；妊娠或哺乳期妇女。

**1.3　治疗方法**　所有患者均给予低盐、低脂、低糖及优质低蛋白饮食，给予相同的生活方式指导，合理运动，控制体质量，保持休息。对照组：在上述基础上给予西医常规治疗，包括控制血糖、降低血压、调节血脂等及对症处理其他肾脏并发症。观察组：在对照组治疗基础上口服保肾通络方，方药组成：生黄芪、熟地黄、菟丝子、鬼箭羽、刘寄奴、水蛭、丹参。给药方法：中药煎煮 2 次混匀，约 200 mL，早晚各 1 次温服，每次 100 mL。两组均连续治疗 12 周。

**1.4　观察指标**　(1)中医证候积分：由 2 名主治医师接诊时进行中医证候评分，意见分歧由副主任医师及以上专家组织讨论后确定。主症：尿浊、神疲乏力、咽干口燥、五心烦热；次症：潮热盗汗，头晕耳鸣，肢体麻木，肌肤甲错，大便干燥。舌脉：舌质红或紫暗，或有瘀点瘀斑，苔少而干，脉沉细或弦涩。主症按有无及程度分无、轻、中、重度，分别计 0、2、4、6 分；次症计分减半。主次症积分相加，即为该证候的总积分值。舌脉具体描述，不计分。(2)疗效指标：分别于治疗前与治疗后使用全自动生化分析仪检测 SCr、尿素、24h－UP；高效液相色谱法检测 HbA1c。(3)其他指标：采用酶联免疫法检测肿瘤坏死因子－α(tumor necrosis factor－α，TNF－α)、白细胞介素－6(interleukin－6，IL－6)、白细胞介素－1β(interleukin－1β，IL－1β)、诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase，iNOS)及缺氧诱导因子－1α(hypoxia－inducible factor－1α，HIF－1α)水平。

**1.5　临床疗效判定标准**　显效：临床症状和体征基本消失，24h－UP 较前下降≥50%；有效：临床症状和体征较治疗前有所改善，24h－UP 下降＜50%；无效：临床症状或体征较前未见明显改善，实验室指标无好转甚至恶化[8]。

有效率(%)＝(显效＋有效)/$n$×100%

**1.6　统计学方法**　采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析，计量资料服从正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述，非正态分布以中位数(四分位数)[$M$($Q_{25}$，$Q_{75}$)]描述；组内和组间比较分别采用配对样本 $t$ 检验与独立样本 $t$ 检验；不服从正态分布或方差不齐者，采用非参数检验；计数资料以百分比(%)描述，组间比较采用$\chi^2$ 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结果

**2.1　两组患者临床疗效比较**　治疗后，观察组有效率为 83.33%(25/30)，显著高于对照组的 53.33%(16/30)，组间差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

**表 2　两组患者临床疗效比较**　例(%)

| 组别 | $n$ | 显效 | 有效 | 无效 | 有效率 |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 30 | 1(3.33) | 15(50.00) | 14(46.67) | (53.33) |
| 观察组 | 30 | 3(10.00) | 22(73.33) | 5(16.67) | (83.33) |
| $\chi^2$ 值 | | | | | 6.24 |
| $P$ 值 | | | | | 0.012 |

**2.2　两组患者治疗前后中医证候积分比较**　与治疗前比较，两组患者治疗后的主症积分、次症积分及证候总积分均显著下降($P<0.05$)。观察组的主症积分、次症积分及证候总积分均低于同期对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 3。

**表 3　两组患者治疗前后中医证候积分比较**　($\bar{x}\pm s$，分)

| 组别 | $n$ | 时间 | 主症积分 | 次症积分 | 证候总积分 |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 13.20±4.51 | 9.00±3.49 | 22.20±6.38 |
| | 30 | 治疗后 | 11.27±4.41* | 7.73±3.58* | 19.00±6.58* |
| 观察组 | 30 | 治疗前 | 13.37±4.32 | 9.30±3.62 | 22.67±6.60 |
| | 30 | 治疗后 | 7.33±3.73*△ | 4.60±2.81*△ | 11.93±5.73*△ |

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组同期比较，△$P<0.05$。

**2.3　两组患者治疗前后实验室指标比较**　与治疗前比较，治疗后观察组各项指标均有所改善，其中 24h－UP 水平明显降低($P<0.05$)。治疗后，观察组 24h－UP 低于同期对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表 4。

**表 4　两组患者治疗前后 SCr、尿素、24h－UP、HbA1C 水平比较**　[$\bar{x}\pm s$，$M$($Q_{25}$，$Q_{75}$)]

| 组别 | $n$ | 时间 | SCr($c$/μmol·L$^{-1}$) | 尿素($c$/mmol·L$^{-1}$) | 24h－UP($m$/g) | HbA1C/% |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 163.89±41.88 | 10.76±2.51 | 1.89(1.39，2.99) | 6.55(6.15，8.00) |
| | 30 | 治疗后 | 170.55±48.30 | 10.74±1.92 | 1.62(1.40，3.26) | 6.90(6.28，8.13) |
| 观察组 | 30 | 治疗前 | 173.02±68.27 | 11.43±2.73 | 1.67(1.35，2.55) | 7.40(6.70，7.70) |
| | 30 | 治疗后 | 167.81±62.34 | 11.28±2.58 | 1.30(1.05，2.11)*△ | 7.10(6.55，7.40) |

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组同期比较，△$P<0.05$。

**2.4　两组患者治疗前后炎症因子水平比较**　与治疗前比较，治疗后观察组炎症因子水平均呈下降趋势，其中 TNF－α、IL－6 水平低于治疗前（$P<0.05$）。治疗后，观察组 TNF－α 水平显著低于同期对照组（$P<0.05$），见表 5。

**表 5　两组患者治疗前后 TNF－α、IL－6、IL－1β 水平比较**　（$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | $n$ | 时间 | TNF－α（$\rho$/ng·L$^{-1}$） | IL－6（$\rho$/ng·L$^{-1}$） | IL－1β（$\rho$/ng·L$^{-1}$） |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 90.25±16.13 | 48.96±12.52 | 33.83±3.76 |
| | 30 | 治疗后 | 94.62±12.23 | 45.16±9.23 | 32.40±3.87 |
| 观察组 | 30 | 治疗前 | 96.77±11.89 | 48.47±14.42 | 32.35±3.29 |
| | 30 | 治疗后 | 86.13±15.49*△ | 43.65±9.91* | 31.78±2.99 |

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组同期比较，△$P<0.05$。

**2.5　两组患者治疗前后 iNOS、HIF－1α 水平比较**　与治疗前比较，观察组 iNOS、HIF－1α 水平均降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后对照组 iNOS、HIF－1α 水平均升高，其中 iNOS 高于本组治疗前（$P<0.05$）。治疗后，观察组各项指标均低于对照组，其中 iNOS 低于同期对照组（$P<0.05$），见表 6。

**表 6　两组患者治疗前后 iNOS、HIF－1α 比较**　［$\bar{x}\pm s$，$M(Q_{25},Q_{75})$］

| 组别 | $n$ | 时间 | iNOS（$\rho$/μg·L$^{-1}$） | HIF－1α（$\rho$/μg·L$^{-1}$） |
|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 3.23±1.39 | 0.56(0.40,0.77) |
| | 30 | 治疗后 | 3.67±1.15* | 0.62(0.41,0.99) |
| 观察组 | 30 | 治疗前 | 3.74±1.09 | 0.60(0.33,1.13) |
| | 30 | 治疗后 | 2.93±1.35*△ | 0.51(0.36,0.68)* |

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组同期比较，△$P<0.05$。

## 3　讨论

DKD 是一种多因素参与的复杂性疾病，涉及代谢紊乱、氧化应激、炎症反应等多个环节，其中循环系统或肾脏组织的持续炎症是 DKD 发生发展的重要病理学基础[9]。糖尿病高糖缺氧环境促进炎症介质释放并通过不同途径引起系膜增殖、足细胞损伤、白细胞浸润等肾脏损伤。DKD 患者血液中的炎症因子，如 TNF－α、转化生长因子、白细胞介素等明显升高[10]。中医认为，DKD 病机主要源于气阴两虚、痰瘀浊毒等内在失衡，证型演变遵循气阴两虚→阴阳两虚的发展规律，根据证候特征、病理表现及疾病分期可细分为阴虚燥热证、气阴两虚证、脾肾亏虚证、阴阳两虚证、血瘀证、痰热证、水湿证、浊毒证等多个证型，其中气阴两虚兼血瘀证的发生率高于其他证型，并且贯穿 DKD 疾病全程[11－13]。

本课题组系统总结 DKD 中医辨治的研究进展，凝练全国名中医张炳厚教授的学术思想，认为 DKD 的核心病机为气阴两虚、肾络瘀阻，以肾虚为本，糖毒为因，走窜入络，耗伤气阴，导致阴虚津亏、气虚血停、肾络瘀阻。本团队前期研究以益肾通络立法，创建保肾通络方进行辨证论治，有效减少 DKD 患者蛋白尿、SCr，延缓疾病进展[14]。保肾通络方全方以黄芪补气利水，熟地黄滋阴填精，二药合用补益肾脏；菟丝子通补兼备，通络涩精；鬼箭羽、刘寄奴破血通经；丹参活血补血；水蛭破血逐瘀。诸药合用，共奏养阴益气、活血通络之功，正切病机要点。气阴两虚型糖尿病的核心药对——黄芪－地黄中的活性成分槲皮素可以抗炎、降血糖、抗氧化，山柰酚则对糖尿病造成的病理组织起到保护作用[15]。鬼箭羽乙醇提取物或刘寄奴水煎剂均可降低 TNF－α、IL－6 等炎症因子水平，改善肾脏炎症状态，抑制氧化应激[16－17]。水蛭具有抗凝、抗纤维化及类炎性介质拮抗等作用，广泛应用于各种肾脏疾病，可以减少肾小球内抗原沉积、减轻肾小球系膜细胞增殖和肾小球硬化[18]。保肾通络方参与 TNF 信号通路、HIF－1 信号通路，通过调节糖脂代谢、改善血流动力学、抑制炎症反应等发挥作用[19]。

本研究结果显示，保肾通络方能够改善 DKD 患者的中医证候，临床疗效亦优于对照组。观察组患者 24h－UP、TNF－α、IL－6、iNOS 水平低于对照组（$P<0.05$），表明保肾通络方可能通过减轻 DKD 炎症状态进而发挥减少蛋白尿、延缓 DKD 进展的重要作用。TNF－α 具有细胞毒性，可以由巨噬细胞产生，也可以通过其他肾脏固有细胞的串扰作用激活巨噬细胞并产生肾脏炎症与损伤[20]。iNOS 是免疫激活和炎症反应的关键介质，由 TNF、IL－1β 诱导表达，炎症条件下 iNOS 通过不同机制影响葡萄糖和脂质代谢，并调节 M1 型巨噬细胞的激活[21－22]。糖尿病肾组织中巨噬细胞的存在预示肾脏预后不

良，糖尿病环境触发 TNF－α 等促炎细胞因子释放，导致巨噬细胞等炎症细胞募集到肾脏积累并产生细胞因子、活性氧和蛋白酶，加重肾脏损伤与纤维化。TNF－α 诱导巨噬细胞后升高 *iNOS* mRNA 和蛋白表达水平，黄芪多糖可以抑制 TNF－α 诱导的巨噬细胞活化[23]。而黄芪－水蛭的配伍可以通过抑制炎症介质及细胞因子的释放减轻炎症反应，改善肾小球硬化、肾小球系膜细胞基质沉积及肾脏纤维化[24]。

HIF－1α 是细胞对缺氧反应的关键调节因子，通过氧化应激、巨噬细胞活化、代谢重编程和炎症诱导等多种机制引起 DKD 的肾损伤。炎症条件下 HIF－1 通过增加 iNOS 表达增加 NO 的产生，NO 则在缺氧状态下破坏 HIF－1α 的稳定性。HIF－1α 已被证实可干扰巨噬细胞的极化过程，促进其向促炎表型转变，并诱导 iNOS、IL－1β 和 IL－6 的高表达[25－27]。黄芪－丹参或能通过 HIF－1/p38 MAPK 信号通路调节下游促炎因子产生与巨噬细胞的交互作用[28]。本研究发现，观察组治疗后 HIF－1α 水平显著降低，提示保肾通络方可能通过 HIF－1α 途径调节炎症缺氧微环境而减少蛋白尿。本研究未进行肾脏组织学检测，保肾通络方是否通过改善巨噬细胞状态调节 DKD 患者 iNOS、HIF－1α 水平，其潜在机制仍有待于进一步实验研究及大样本临床研究进行证实。

综上所述，保肾通络方可以减少 DKD 患者蛋白尿，改善中医症状，提高治疗效果，其机制可能与下调 TNF－α、IL－6 水平，通过 HIF1－α/iNOS 通路抑制炎症反应有关。

## 参考文献：

[1] ALICIC R Z, ROONEY M T, TUTTLE K R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(12): 2032－2045.

[2] GUPTA S, DOMINGUEZ M, GOLESTANEH L. Diabetic kidney disease: an update[J]. Med Clin North Am, 2023, 107(4): 689－705.

[3] ZHANG X X, KONG J, YUN K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a meta－analysis of observational studies[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 2315607.

[4] 石若玉，张琳琪，张柯欣，等. 中成药治疗糖尿病肾病炎症反应疗效的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志，2023，48(13)：3633－3649.

[5] 胡锦浩，孙贵炎，申鑫惠，等. 基于“诸转反戾，水液浑浊，皆属于热”理论探讨复方益糖康调控糖尿病肾病“炎症因子”研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2024，26(9)：199－205.

[6] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏病疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志，2021，37(3)：255－304.

[7] 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.

[8] 杨霓芝，刘旭生. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志，2007，41(7)：7－8.

[9] SAMSU N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 1497449.

[10] RAYEGO－MATEOS S, MORGADO－PASCUAL J L, OPAZO－RIOS L, et al. Pathogenic pathways and therapeutic approaches targeting inflammation in diabetic nephropathy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 3798.

[11] 田永明，武士锋，赵晰. 2 型糖尿病肾病患者中医证型系统聚类分析及与疾病分期的关系[J]. 实用医学杂志，2023，39(22)：2994－2999.

[12] 陈茂盛，金娟，刘岳明，等. 基于病理学分期的糖尿病肾病中医辨证分型研究[J]. 中华中医药学刊，2016，34(11)：2668－2672.

[13] 刘存蓉，史晓伟，罗向霞. 早期糖尿病肾病的证型分布及其治疗的理论研究[J]. 辽宁中医杂志，2024，51(7)：40－43.

[14] 崔方强，赵文景，王悦芬，等. “保肾通络方”联合基础治疗方案干预糖尿病肾病气阴两虚兼血瘀证 44 例临床研究[J]. 江苏中医药，2021，53(6)：46－49.

[15] 侯亚琼，王辉，郭彦魁，等. 基于文献与网络药理学分析黄芪－地黄在气阴两虚糖尿病中的作用机制[J]. 新中医，2023，55(9)：12－19.

[16] 张涛，杨耀凯，孙玉林，等. 刘寄奴水煎剂联合虾青素对动脉粥样硬化大鼠抗氧化、抗炎作用的研究[J]. 中医临床研究，2023，15(26)：46－50.

[17] 陈明环，王咏兰，李相国，等. 鬼箭羽醇提取物通过阻止氧化应激和抑制 TNF－α－NF－κB 及 TβR1－Smad2/3 通路减轻兔肾缺血再灌注损伤[J]. 中国病理生理杂志，2022，38(4)：688－697.

[18]唐小杰,冯奕钧,崔雅妹,等. 水蛭内科临床应用研究进展[J]. 实用中医内科杂志,2020,34(10):86 - 89.
[19]刘梦超,王悦芬,崔方强,等. 基于网络药理学探讨保肾通络方治疗糖尿病肾病作用机制[J]. 四川中医,2020,38(11):55 - 61.
[20]NISHAD R, MUKHI D, KETHAVATH S, et al. Podocyte derived TNF - α mediates monocyte differentiation and contributes to glomerular injury[J]. FASEB J, 2022, 36(12):e22622.
[21]CINELLI M A, DO H T, MILEY G P, et al. Inducible nitric oxide synthase: Regulation, structure, and inhibition[J]. Med Res Rev, 2020, 40(1):158 - 189.
[22]ANAVI S, TIROSH O. iNOS as a metabolic enzyme under stress conditions[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 146:16 - 35.
[23]朱云峰,覃艳,曹萌,等. 黄芪多糖对脂肪组织巨噬细胞活化的影响及作用机制[J]. 安徽医药,2021,25(12):2350 - 2354,2545.
[24]马旺霞,王斌. 通络药水蛭及配伍防治糖尿病肾病的机制探析[J]. 中医临床研究,2024,16(18):61 - 66.
[25]LIU H X, LI Y J, XIONG J. The role of hypoxia - inducible factor - 1 alpha in renal disease[J]. Molecules, 2022, 27(21):7318.
[26]JIA Y J, CHEN J Q, ZHENG Z K, et al. Tubular epithelial cell - derived extracellular vesicles induce macrophage glycolysis by stabilizing HIF - 1α in diabetic kidney disease[J]. Mol Med, 2022, 28(1):95.
[27]MCGETTRICK A F, O′NEILL L A J. The role of HIF in immunity and inflammation[J]. Cell Metab, 2020, 32(4):524 - 536.
[28]孟宪悦,曲超,杨宇峰,等. 基于网络药理学探讨黄芪 - 丹参药对治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. 中华中医药学刊,2020,38(8):39 - 42,260.

**收稿日期**:2024 - 12 - 08

**作者简介**:唐珑(1989 - ),女,北京人,博士研究生,主治医师,研究方向:中医药防治慢性肾脏疾病。
**通信作者**:赵文景,女,主任医师。E - mail: wenjingz@263.net

编辑:秦小川