基于玄府－熵病理论探讨铁死亡与糖尿病肾脏疾病相关性*

陆子愚[1,2,3]，田露[3,4]，杨波[1,2]

1. 天津中医药大学第一附属医院，天津 300381；2. 国家中医针灸临床医学研究中心，天津 300381；3. 天津中医药大学中医学院，天津 301617；4. 天津中医药大学郭霭春医史文献研究所，天津 301617

摘要：糖尿病肾脏疾病是以持续性白蛋白尿排泄增加和(或)肾小球滤过率进行性下降为特征的一种糖尿病慢性肾脏并发疾病。中医玄府－熵病理论与铁死亡在阐述其发病机制方面有交互性，玄府郁闭，铁熵留滞，枢儒失司为起病之根，法当开玄府、除铁熵、运枢机；气滞为瘀，脂熵怫郁，开阖失运为病进之渐，理应化瘀滞、降脂熵、调开阖；阴阳衰败，熵壅酿毒，神机孤危为病危之势，急当复阴阳、祛熵毒、扶神机。以玄府－熵病理论为导向分析铁死亡与糖尿病肾脏疾病的关联，不仅可以运用中药靶向抑制铁死亡，延缓糖尿病肾脏疾病向终末期肾病发展，而且丰富了玄府理论的现代诠释，为中西医宏观辨证与微观辨证结合提供了参考。

关键词：糖尿病肾脏疾病；玄府－熵病理论；铁死亡；铁熵；脂熵
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.04.107
中图分类号：R259　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)04－0736－06

Correlation Between Ferroptosis and Diabetic Kidney Disease Based on Xuanfu－Entropy Disease Theory

LU Ziyu[1,2,3]，TIAN Lu[3,4]，YANG Bo[1,2]

1. The First Affiliated Hospital to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，Tianjin China 300193；2. National Clinical Research Center for Chinese Acupuncture and Moxibustion，Tianjin China 300193；3. College of Traditional Chinese Medicine，Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，Tianjin China 301617；4. Institute for Guo Aichun Traditional Chinese Medicine History and Literature，Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，Tianjin China 301617

Abstract：Diabetic kidney disease is a chronic kidney complication of diabetes characterized by persistent albuminuria and/or progressive decline in glomerular filtration rate. The theory of Xuanfu－entropy disease in traditional Chinese medicine and ferroptosis theory interact with each other in explaining its pathogenesis. The onset is caused by Xuanfu stagnation，iron entropy retention and dysfunction of the vital－organ cardinal，and the treatment should focus on opening Xuanfu，eliminating iron entropy，and regulating the vital organs. Qi stagnation leads to blood stasis，lipid entropy accumulation，and dysfunction in the opening and closing of the body as the disease progresses gradually；therefore，the therapy should address resolving stasis，reducing lipid entropy and regulating the opening and closing system. When Yin and Yang decline，entropy accumulates and generates toxins，and the vital organs become isolated and endangered，indicating a critical stage of the disease；urgent treatment should aim to restore Yin and Yang，remove toxic entropy，and support the vital organs. Analyzing the relationship between ferroptosis and diabetic kidney disease guided by the Xuanfu－entropy disease theory can not only utilize Chinese herbal medicine to target and inhibit ferroptosis，thereby slowing the progression of diabetic kidney disease to end－stage renal disease，but also enrich the modern interpretation of Xuanfu theory，providing a reference for integrating macroscopic and microscopic diagnoses in both Chinese and Western medicine.

Key words：diabetic kidney disease；Xuanfu－entropy disease theory；ferroptosis；iron entropy；lipid entropy

* **基金项目**：天津市卫生健康委员会中医中西医结合科研课题项目(2025057)

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease,DKD)是糖尿病引发的一种慢性肾脏并发症(chronic kidney disease,CKD),具有蛋白尿、肾小球滤过率下降等临床表现,随着肾功能进行性衰退,疾病最终将进展成终末期肾病(end-stage renal disease,ESRD)。目前,临床以随机尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio,UACR)≥30 mg/g 或尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate,UAER)≥30 mg·24 h^{-1},或估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)<60 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2} 3 个月以上,或肾活检符合 DKD 病理改变作为诊断标准[1-2]。研究表明,糖尿病肾脏疾病发病与铁死亡有密切关系,多涉及铁离子代谢异常,脂质过氧化堆积及谷胱甘肽过氧化物酶Ⅳ活性受抑制等[3-6]。铁死亡是一种铁依赖性、以细胞内脂质过氧化物大量堆积为主要特征的新的细胞死亡形式,其特点与中医玄府-熵病理论不谋而合,如铁超载和脂质过氧化堆积与玄府郁闭造成的"正熵积滞"相似,细胞膜崩解后的物质交换中断与毒性代谢产物蓄积与"熵壅酿毒"的过程相近,最终细胞的有序性死亡与中医"气化衰竭"的过程同构。因此,铁死亡可看作细胞层面"熵增失控"的典型病理表现。故本文以玄府-熵病理论从微观探讨铁死亡与糖尿病肾脏疾病之间的关系,拓展临床对糖尿病肾脏疾病的治疗思路。

1　玄府-熵病理论阐微

比利时物理学家普利高津[7]在 1969 年的"理论物理与生物学会议"上提出了"耗散结构"的概念。普利高津认为,一个远离平衡态的开放系统通过持续与外界进行物质和能量的交换,实现从混沌无序到时间、空间或功能上有序状态的转换。这一耗散结构的维持则依赖于空间或者功能上有序状态的转换。这一耗散结构的维持依赖于"负熵"的存在。熵是物理学中表征系统紊乱度的状态函数,熵越大系统无序性越高;反之,"负熵"能增加耗散系统的有序性。依据热力学第二定律:一个孤立系统中的熵总是在不可逆的增加,直至熵极大的热力学平衡导致系统毁灭。为了消除不断产生的"正熵",耗散结构系统可以从环境中补充高能物质和能量,并排出低能物质和能量,使系统与环境之间形成"负熵",实现系统向更高度有序状态的进化。于人体而言,依靠从外界摄取食物和能量,并通过热辐射和废物排泄等排出多余的"正熵",与外界产生"负熵流动",以此建立和保持稳定有序的健康态,即"生命以负熵为食"。若人体与外界环境相孤立,则无法从外界获取"负熵",形成不可逆的"正熵"积滞,进而出现人体新陈代谢紊乱,称为"熵病"。

近年来,有学者将中医学玄府学说与熵病理论相结合,认为玄府通畅是人体耗散结构中实现"负熵流"的基础[8]。"玄府"的概念可溯至《黄帝内经》,认为玄府为皮肤之汗孔,如《素问·水热穴论》云:"所谓玄府者,汗空也[9]。"后世医家刘完素在此基础上将狭义玄府延展为全身极微极细的结构和功能单位,其云:"玄府者,谓玄微府也,然玄府者,无物不有,人之脏腑、皮毛、肌肉、筋膜、骨髓、爪牙,至于世之万物,尽皆有之[10]。"玄府符合维持耗散人体结构存在的四大条件[11-12],一是玄府乃"气出入升降之道路门户",如刘完素言:"人之眼、耳、鼻、舌、身、意、神识,能为用者,皆由升降出入之通利也[10]。"正气借助玄府与外界进行物质和信息交换以获取"负熵",同时排出代谢废物以排出"正熵",符合耗散系统需与环境有强烈的物质和能量交换的条件。二是玄府"开阖通利"的特点使人体符合耗散系统"开放"的要求。三是"内玄府"可作为媒介达成复杂而细微的相互作用,以维持正气在人体脏腑、经络、肌肉、骨髓等内部结构营周运行,符合耗散系统存在非线性相互作用的条件。四是符合"涨落作用",能使体系发生质的变化。"外玄府"的物质能量交换和"内玄府"的微细相互作用使人体系统具有涨落起伏的变化,从而跃进到相对稳定的新状态。可见,玄府为人体耗散结构之微观单位,若玄府开阖有度则气机升降出入不失其常;反之,若玄府郁闭则"正熵"积滞,导致"气液、血脉、荣卫、精神不能升降出入"的代谢紊乱。

2　铁死亡与糖尿病肾脏疾病

铁死亡是一种铁依赖性细胞死亡方式,有着与细胞凋亡、细胞自噬和细胞焦亡等不同的生化特点和形态特征,如铁沉积、脂质过氧化物和活性氧(reactive oxygen species,ROS)过度积累以及抗氧化能力降低,但细胞核正常,其主要调控通路包括谷氨

酸－胱氨酸反向转运体（System Xc－）－还原型谷胱甘肽（glutathione，GSH）－谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4，GPX4）轴、核因子红细胞 2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2 related factor 2，Nrf2）－血红素加氧酶－1（heme oxygenase－1，HO－1）通路、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（nicotinamide adenine dinucleotide phosphate，NADPH）－铁死亡抑制蛋白 1（ferroptosis suppressor protein1，FSP1）－辅酶 Q10（coenzyme Q10，CoQ10）通路和 GTP 环化水解酶 1（GTP cyclohydrolase 1，GCH1）－四羟基生物蝶呤（5，6，7，8－tetrahydrobiopterin，BH4）系统等[13－16]。铁沉积是铁死亡的诱发条件，由于铁在控制细胞存活和死亡方面起着核心作用，因此细胞内铁稳态受到精细调节，如铁调节蛋白与铁代谢相关的靶标 mRNA 的非翻译区中的铁反应元件结合，进而调节铁蛋白或参与铁代谢和稳态的转铁蛋白受体产生，若相关蛋白和基因的表达异常或功能障碍，细胞内铁浓度的增加导致细胞内铁超负荷。铁沉积后引起的脂质过氧化是铁死亡的核心过程，铁沉积通过 Fenton 反应产生 ROS 和羟基自由基，介导氧化应激的形成，进一步促进细胞膜上高表达的不饱和脂肪酸过氧化，同时还促进 GPX4 的减少，GPX4 是调节抗氧化系统即 GSH 系统的核心酶，该系统可降解小分子过氧化物和相对复杂的脂质过氧化物，GPX4 减少致脂质过氧化产物（lipid peroxide，LPO）如丙二醛（malondialdehyde，MDA）等积累，从而诱导细胞死亡。

已有研究表明，DKD 患者铁死亡相关生物标志物如铁含量和有毒脂质过氧化物的水平增加[17－22]，而抗氧化系统相关标志物的表达则降低，如 DKD 患者的肾活检样本中 SLC7A11 和 GPX4 的表达水平显著下调，这与其肾功能进行性降低密切相关[18]。同时，通过上调 Nrf 等方式抑制肾小管上皮细胞的铁死亡可改善 DKD 的肾损伤[23－25]。因此，抑制铁死亡是 DKD 潜在的治疗手段。

3　从玄府－熵病理论探讨 DKD 的铁死亡发病机制

3.1　DKD 病起之根：玄府郁闭，铁熵留滞，枢儒失司　DKD 是糖尿病的并发症，属于中医学消渴基础上出现的“水肿”“尿浊”“关格”等范畴，但总体上仍符合糖尿病“阴虚为本，燥热为标”的基本病机。《素问·经脉别论》曰：“勇者气行则已，怯者则着而为病[9]。”因肾为水火之脏，水亏火旺，加之燥热日久，热气郁痹，导致玄府不开，铁熵形成，故“热气怫郁，玄府郁闭”为 DKD 的起始因素，如刘完素言：“盖燥热太甚，而三焦肠胃之腠理怫郁结滞，致密壅塞，而水液不能渗泄浸润于外[10]。”玄府郁闭通过影响气的升降出入影响人体耗散结构，是 DKD 的功能性病变，如《素问·六微旨大论》云：“出入废则神机化灭，升降息则气立孤危。故非出入，则无以生长壮老已；非升降，则无以生长化收藏[9]。”铁沉积形成的“铁熵”难以借气的升降出入之机由玄府排出，阻滞于肾络，气机的运行又反为积累的“铁熵”所阻滞。《素问·皮部论》云：“少阴之阴，名曰枢儒[9]。”王冰释曰：“守要而顺阴阳开合之用也。”“枢”强调少阴为三阴开阖之枢机，“儒”强调少阴所藏阴精的濡润之用。“铁熵”性质偏于燥热，如《素问·阴阳应象大论》云：“壮火散气[9]。”燥热又能耗伤阴液，故 DKD 早期多气阴两虚，枢儒失司。

3.2　DKD 病进之渐：气滞为瘀，脂熵怫郁，开阖失运　铁沉积后通过 Fenton 反应产生过氧化脂沉积，玄府闭塞导致的气机阻滞进一步加重。叶天士云：“初为气结在经，久则血伤入络[26]。”故气不行血而胶结为害，肾络瘀结受损。气化无权则人体耗散系统在铁熵积滞基础上又增脂熵积累，脂熵侵入脉隧中则易形成高脂血症。相较于铁熵的燥热之性，脂熵为阴邪，其重着黏滞之性近于湿浊，叶天士云：“湿邪害人最广，如面色白者，须要顾其阳气，湿胜则阳微也[26]。”脂熵易伤人阳气，人身之阳气又以脾肾为重，脾司运化而为阳气之源，土不制水则水湿困阻；肾主水液而为阳气之根，水无所主而阴翳泛滥，故 DKD 病进之时多见脾肾气虚、脾肾阳虚等证。《素问·六节藏象论》曰：“肾者，主蛰，封藏之本，精之处也[9]。”肾玄府开阖失司，蛋白质等精微物质不能为肾气所约束，故此时蛋白尿、血尿等症状较为典型。肾中所藏精微丢失则髓海失充，加之脂熵等邪气上扰清窍，故见头痛、头晕等高血压表现。脂熵等阴邪不能排出又加剧水肿，此即《素问·水热穴论》所云：“肾者，胃之关也，关门不利，故聚水而从其类也，上下溢于皮肤，故为胕肿[9]。”

3.3　DKD 病危之势：阴阳衰败，熵壅酿毒，神机孤危　玄府郁闭所形成的铁熵、脂熵等浊物久积，DKD 病进后又以脂熵为主，脂熵重着黏腻留著不去。《诸病源候论》曰："正谷不化反浊秽为毒。""毒"是机体在病理状态下产生的败坏机体形质，引起机体功能破坏或丧失，导致病情骤然加重或难以干预的一类特殊致病因素[27]。正熵郁久则易腐秽酿成"熵毒"，相较于铁熵易伤阴津和脂熵易伤阳气，熵毒易与他邪胶结，常造成人体阴阳两伤，形成尿毒症等严重病理状态。熵毒损伤肾络，肾脏损伤从肾用失司逐渐加重为肾体劳惫，肾脏持续损害可致肾衰竭而变证迭起，浊毒上扰脑窍则浊邪伤清甚则昏迷，凌心射肺则心悸气短不能平卧，内蕴脾胃则上吐下泻不能纳谷，壅滞三焦则上下格拒而成关格。李中梓曰："肾为脏腑之本，十二脉之根，呼吸之本，三焦之源[28]。"肾中所藏精微殆尽，元阳不能温煦脏腑，导致五脏六腑受损，气血阴阳衰败，甚至出现"阴阳离决，精气乃绝"的神机孤危之象。

4　开玄排熵调控铁死亡治疗 DKD

4.1　开玄府，除铁熵，运枢儒以治其根　玄府郁闭为起病之本，铁熵积滞为发病之端，故当病情轻浅之际，当通玄府之气滞以除积滞之铁熵，补气阴之不足以运枢儒之畅达，方用防风通圣散合参芪地黄汤化裁。刘完素开玄之法有发散开玄、理气开玄、芳香开玄、除湿开玄、化痰开玄、活血开玄、清热开玄等[29]，刘完素云："辛热治风之药，开冲结滞，荣卫宣通[10]。"故开玄又以风药发散为主，其代表方为防风通圣散，方用麻黄、川芎、荆芥、桔梗、防风轻清升散以开皮肤玄府；大黄、芒硝通下腑气以开后阴玄府；滑石、甘草清热利湿以开前阴玄府；石膏、黄芩、连翘、栀子、薄荷清透火热以开脏腑玄府；白术益气健脾，当归、芍药养血滋阴，固摄玄府使其散中有收，开阖相济。全方开通体表玄府、前阴玄府、后阴玄府、脏腑玄府，兼以补气养血固摄玄府，共奏"开发郁结，宣通气液"之效。参芪地黄汤出自《杂病源流犀烛》，乃六味地黄丸加黄芪、人参去泽泻而成，方用熟地黄、山药、山茱萸三阴并补而固精益髓，加以牡丹皮清泄相火，制约山茱萸之温涩；茯苓淡渗利湿，以助山药之健运，黄芪、人参大补元气以顾护后天，补泻相伍，补而不滞，动静结合，使气得补而无虚滞，阴得滋则枢柔润。王向晶等[30]发现，参芪地黄汤能降低铁死亡相关蛋白如转铁蛋白（transferin，TRF）、前列腺 6 跨膜上皮抗原 3（six－transmembrane epithelial antigen of prostate 3，Steap3）的表达水平，提高 GPX4 通路相关蛋白如 GPX4、谷氨酸－半胱氨酸连接酶（glutamate cysteine ligase catalytic subunit，GCLC）、谷胱甘肽合成酶（glutathione synthetase，GSS）的表达水平以抑制铁死亡。

4.2　化瘀滞，降脂熵，调开阖以治其渐　脂熵为病进之标，瘀停为气滞之果，故在脂熵尚未酝酿成毒，瘀滞未成癥瘕积聚之前，应及时调节肾脏之开阖以"先安未受邪之地"。方用补阳还五汤活血化瘀为底，可加诸降浊化脂、辛窜走络、调节开阖方药。补阳还五汤为补气活血的代表方剂，具有明显的降低脂熵作用。郑琳琳等[31]研究发现，补阳还五汤能抑制小鼠肾组织中 ROS 的产生，上调 Nrf2、HO－1 水平，下调转化生长因子－β（transforming growth factor－β，TGF－β）、α－平滑肌肌动蛋白（α－smooth muscle actin，α－SMA）等表达，提高 GSH 与 GPX4 的活性，从而减轻 DKD 小鼠肾脏铁死亡，使肾小球系膜增生、肾小管基底膜增厚和间质增宽明显改善。除川芎、桃仁、赤芍、丹参、益母草等常规活血化瘀药外，对于瘀血较重者，用辛香草木之流难以通达，可用虫蚁搜剔之品除其痼结，贯通内外上下，通达气液运行，如土鳖虫、水蛭、地龙、僵蚕、蜈蚣、全蝎等，即叶天士所谓"虫蚁迅速飞走诸灵，俾飞者升，走者降，血无凝着，气可宣通"[26]之理。此外，对于"血不利则为水"而致水肿者，除化瘀降熵外，当加以温运利水，有助于畅达玄府、消散瘀血、降低脂熵，即如张介宾所言："盖气虚者不可复行气，肾虚者不可复利水，且温补即所以化气，气化而全愈者，愈出自然[32]。"可加用桂枝去芍药加麻辛附子汤，取其"大气一转，其气乃散"之功。

4.3　复阴阳，祛熵毒，扶神机以挽其危　DKD 晚期正熵蕴结成毒，毒邪不唯损伤肾络而发展为 ESRD，还外犯经络肌表，内侵五脏六腑，致荣泣卫除，精气弛坏，阴阳两虚，成为《素问·汤液醪醴论》所谓"神不使"的"形弊血尽而功不立者"[9]。此时在透析的基础上，可选用糖肾宁加诸排毒、开玄、搜剔之品，糖肾宁常用于治疗 DKD 的 Mogensen 分期之Ⅴ期终末肾功能衰竭期。方用生黄芪 30 g，太子参

15 g,山茱萸 15 g,丹参 30 g,菟丝子 15 g,土茯苓 30 g,鬼箭羽 15 g。黄芪为补气之圣药,且“兼能升气,善治胸中大气下陷”。现代研究[33]证明,黄芪所含的黄芪甲苷能调控 Nrf2/HO－1/GPX4 通路抑制铁死亡。太子参能补五脏气阴不足,虽有阴阳两虚之危证,却不用刚燥补阳,滋柔补阴,而独取轻平甘药,即《灵枢·终始》之“阴阳俱不足,补阳则阴竭,泻阴则阳脱。如是者可将以甘药,不可饮以至剂”[34]之理。山茱萸“温乙木而止疏泄,敛精液而缩小便”[35],与土茯苓相伍则一涩一利,使玄府开中有阖。相关研究表明,山茱萸能通过 Nrf2 通路抑制肾间质纤维化,并能提高 GSH 水平以抗脂质过氧化[36－37]。丹参“功同四物,能祛瘀以生新,善疗风而散结”[38]。鬼箭羽能“破陈血”[39],相伍则去菀陈莝而通中寓补,开络脉之玄府。菟丝子入肾经能“泻湿祛风,敛精利水”[26],为叶天士温补奇经之要药,开奇经之玄府。诸药相伍,平正清灵而起沉疴,阴阳邪正兼顾而扶神机。此时虽有熵毒内蕴,不可骤用苦寒直折以损胃气,只需开通玄府则毒自去,故可少用风药以开玄排毒,但不可多用以防耗散已虚之元气;亦可少用虫蚁搜剔以除顽毒死血,但不可多用而克伤正气,还可少用细辛作为引经药搜少阴深伏之邪。《本草正义》言细辛能“内之宣经络而疏通百节,外之行孔窍而直透肌肤”[40],又能开通一身上下之玄府。

5　结语

本文立足玄府－熵病理论,以期展现 DKD 在铁死亡层面“铁熵－脂熵－熵毒”的病理变化过程,提供运枢儒、调开阖、扶神机的开玄调熵治疗思路,为中医药防治 DKD 提供新视角。本文将“玄府”作为中医在微观层面的“靶”,把铁死亡造成的“熵”作为西医在微观层面的“靶”,以 DKD 各病机节点为“态”,以微观之靶调宏观之态。在“传承精华,守正创新”的中医药发展纲领下,借此为临床将中医的“调态”优势与西医的“定靶”优势结合互补提供参鉴。

参考文献:

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

[2] American Diabetes Association. classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes－2021 [J]. Diabetes Care,2021,44(Suppl 1):S15－S33.

[3] LI J L, LI L X, ZHANG Z, et al. Ferroptosis: an important player in the inflammatory response in diabetic nephropathy [J]. Front Immunol,2023,14:1294317.

[4] LI L X, DAI Y C, KE D, et al. Ferroptosis: new insight into the mechanisms of diabetic nephropathy and retinopathy [J]. Front Endocrinol,2023,14:1215292.

[5] MENGSTIE M A, SEID M A, GEBEYEHU N A, et al. Ferroptosis in diabetic nephropathy: Mechanisms and therapeutic implications[J]. Metabol Open,2023,18:100243.

[6] JIANG X J, STOCKWELL B R, CONRAD M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol,2021,22(4):266－282.

[7] PRIGOGINE I. Structure, dissipation and life[J]. Amsterdam: North－Holland,1969:23－52.

[8]张海蓉,朱佩,孙一珂,等. 从玄府为人体耗散结构之基论治熵病[J]. 中华中医药杂志,2023,38(3):1061－1064.

[9]黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:22,43,60,94,197,221,222,271.

[10]刘完素. 刘完素医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:102,103,275.

[11] GOLDBETER A. Dissipative structures in biological systems: bistability, oscillations, spatial patterns and waves [J]. Philos Trans A Math Phys Eng Sci, 2018, 376(2124):20170376.

[12]段思凡,刘孟美,李亚旋,等. 熵、耗散结构与健康[J]. 昆明医科大学学报,2024,45(3):1－6.

[13] LIU J, KANG R, TANG D L. Signaling pathways and defense mechanisms of ferroptosis[J]. FEBS J, 2022, 289(22):7038－7050.

[14] JIN T, CHEN C. Umbelliferone delays the progression of diabetic nephropathy by inhibiting ferroptosis through activation of the Nrf－2/HO－1 pathway[J]. Food Chem Toxicol,2022,163:112892.

[15] DOLL S, FREITAS F P, SHAH R, et al. FSP1 is a glutathione－independent ferroptosis suppressor[J]. Nature,2019,575(7784):693－698.

[16] KRAFT V A N, BEZJIAN C T, PFEIFFER S, et al. GTP cyclohydrolase 1/tetrahydrobiopterin counteract ferroptosis through lipid remodeling[J]. ACS Cent Sci,2020,6(1):41－53.

[17]丁少唯,王琳,孙金蕊,等. 从铁死亡分析糖尿病肾脏病

“肾络癥瘕”病机内涵[J]. 中医学报,2024,39(11):2290 – 2293.
[18]KIM S,KANG S W,JOO J,et al. Characterization of ferroptosis in kidney tubular cell death under diabetic conditions[J]. Cell Death Dis,2021,12(2):160.
[19]WANG Y,BI R,QUAN F,et al. Ferroptosis involves in renal tubular cell death in diabetic nephropathy[J]. Eur J Pharmacol,2020,888:173574.
[20]CHAUDHARY K,CHILAKALA A,ANANTH S,et al. Renal iron accelerates the progression of diabetic nephropathy in the HFE gene knockout mouse model of iron overload[J]. Am J Physiol Renal Physiol,2019,317(2):F512 – F517.
[21]董朋涛,王峥,张青,等. 中药基于铁死亡机制防治糖尿病肾病[J]. 中医学报,2024,39(9):1894 – 1903.
[22]ZHAO L J,ZOU Y T,ZHANG J L,et al. Serum transferrin predicts end – stage Renal Disease in Type 2 Diabetes Mellitus patients[J]. Int J Med Sci,2020,17(14):2113 – 2124.
[23]ZHANG Q J,HU Y C,HU J E,et al. Sp1 – mediated upregulation of Prdx6 expression prevents podocyte injury in diabetic nephropathy via mitigation of oxidative stress and ferroptosis[J]. Life Sci,2021,278:119529.
[24]WU Y,ZHAO Y,YANG H Z,et al. HMGB1 regulates ferroptosis through Nrf2 pathway in mesangial cells in response to high glucose[J]. Biosci Rep,2021,41(2):BSR20202924.
[25]LI S W,ZHENG L S,ZHANG J,et al. Inhibition of ferroptosis by up – regulating Nrf2 delayed the progression of diabetic nephropathy[J]. Free Radic Biol Med,2021,162:435 – 449.
[26]叶天士. 叶天士医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:105,342.
[27]常富业,张允岭,王永炎,等. 毒的概念诠释[J]. 中华中医药学刊,2008,26(9):1897 – 1899.
[28]李中梓. 李中梓医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:82.
[29]唐瑞雨,赵蕊,张雅雯,等. 试论刘完素玄府学说在肾病治疗中的应用[J]. 中华中医药杂志,2022,37(6):3104 – 3107.
[30]王向晶,周奕菁,黄科,等. 参芪地黄汤通过 GPX4 信号通路调控糖尿病肾病小鼠铁死亡的机制研究[J]. 浙江中医药大学学报,2024,48(4):407 – 415.
[31]郑琳琳,郭登洲. 补阳还五汤对糖尿病肾病小鼠铁死亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(17):34 – 41.
[32]张介宾. 张景岳医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:1157.
[33]秦合伟,孙孟艳,王梦楠,等. 黄芪甲苷控 Nrf2/HO – 1/GPX4 通路抑制铁死亡改善 ApoE – / – 小鼠动脉粥样硬化的机制研究[J]. 中国中药杂志,2024,49(13):3619 – 3626.
[34]灵枢经[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:24.
[35]黄元御. 黄元御医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1996:894,945.
[36]SHARP – TAWFIK A,FLETCHER J D,GUERGUES J,et al. Proteomic examination of Cornus officinalis stimulated 1.1B4 human pancreatic cells reveals activation of autophagy and Keap1/Nrf2 pathway[J]. Mol Cell Endocrinol,2022,557:111773.
[37]DZYDZAN O,BILA I,KUCHARSKA A Z,et al. Antidiabetic effects of extracts of red and yellow fruits of cornelian cherries(Cornus mas L.) on rats with streptozotocin – induced diabetes mellitus[J]. Food Funct,2019,10(10):6459 – 6472.
[38]张秉成. 本草便读[M]. 北京:学苑出版社,2010:20.
[39]甄权. 药性论[M]. 芜湖:皖南医学院科研科,1983:44.
[40]张山雷. 本草正义[M]. 北京:人民卫生出版社,1995:268.

收稿日期:2025 – 07 – 20

作者简介:陆子愚(2002 –),男,四川西昌人,硕士研究生,研究方向:中医药防治慢性肾脏病的临床及基础研究。
通信作者:杨波(1982 –),男,医学博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治慢性肾脏病的临床及基础研究。E – mail:yb8203@126.com

编辑:孙铮