

黄芪-大黄配伍抗慢性肾脏病研究进展

吴萍, 李晓琳, 李进虎, 刘天龙, 柳敏娜*

联勤保障部队第九四〇医院, 甘肃 兰州 730050

摘要 慢性肾脏病(CKD)是多种原因引起的以肾脏结构损伤或功能下降为特征的常见慢性疾病。根据中医理论,CKD 主要病机为脾肾气虚、浊毒内蕴,益气降浊是其主要治则。黄芪-大黄是经典的“益气降浊”药对,在CKD 治疗中常配伍使用。随着中医药现代化的快速发展,深入解析中药配伍机制,对丰富中医药理论的科学内涵和指导临床诊疗实践具有重要意义。本文首先从现代医学角度总结了黄芪、大黄的主要化学成分和药理作用,其次从中医药理论层面分析了黄芪、大黄抗慢性肾脏病的中医认识。最后在此基础上,结合现代医学及中医药理论,探讨了黄芪-大黄配伍抗CKD 的研究进展,并基于当前的研究现状提出了不足和展望,以期为CKD 的临床治疗和药物开发提供新的思路。

关键词 慢性肾脏病;黄芪;大黄;协同配伍;益气降浊

中图分类号:R287

文献标识码:A

文章编号:1002-2392(2026)05-0121-06

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.260109

随着人口老龄化和糖尿病、高血压等患病率的增长,慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)人数正逐年递增,目前在全球范围内,CKD 患病率高达10%,已成为威胁人类健康的世界性公共卫生问题^[1]。中医药治疗CKD 历史悠久、经验丰富。根据中医理论,CKD 的病机以脾肾气虚、浊毒内蕴为主,益气降浊是其主要治则^[2-3]。黄芪-大黄是临床治疗CKD 使用频次最高的药对组合,两药配伍发挥益气降浊的功效^[4]。现代医学研究证实,黄芪、大黄核心化学成分,如黄芪甲苷、大黄酸等,具有显著的肾脏保护作用^[5-6]。临床以黄芪-大黄为君药的方剂和中成药众多,也有以黄芪、大黄两味药组成的芪黄胶囊,其广泛用于CKD 的治疗,并取得了较好的临床疗效^[7]。近些年,众多学者从多个维度探讨了黄芪-大黄配伍治疗CKD 的机制。本文拟结合现代医学研究和中医药理论认识,对黄芪-大黄抗CKD 的机制研究进行全面综述,以期为药物开发和临床应用提供理论依据。

1 黄芪、大黄化学成分及药理作用

1.1 黄芪的主要化学成分

黄芪化学成分复杂,具有药理活性的成分丰富,主

要包括多糖类、黄酮类、皂苷类、生物碱类等。黄芪多糖含量占比最大、药理活性最强,其主要以葡聚糖(水溶性和水不溶性葡聚糖)和杂多糖(鼠李糖、葡萄糖、半乳糖等)为主^[8]。目前从黄芪中分离的黄酮类成分已超过50种,主要以异黄酮类为主^[9]。皂苷类成分主要包括黄芪皂苷、异黄芪皂苷、黄芪甲苷、环黄芪苷以及大豆皂苷等^[10]。黄芪还具有人体必需的天冬氨酸、苏氨酸等多种氨基酸,目前分离到超过25种氨基酸成分^[11]。

1.2 黄芪的主要药理作用

黄芪在抗肿瘤、提高免疫力、保护心脑血管、抗衰老、抗炎等多个领域发挥显著的药理活性^[12-13]。特别是黄芪中的芒柄花黄素和毛蕊异黄酮对肺癌、乳腺癌、结直肠癌、卵巢癌和胃癌等具有显著活性^[14]。研究表明,黄芪甲苷可显著缓解环磷酰胺诱导的免疫抑制,并可能通过激活缺氧诱导因子1 α (HIF-1 α)/核因子 κ B(NF- κ B)信号通路来提高巨噬细胞的免疫活性,从而提高机体整体免疫力^[15]。在心脏保护方面,黄芪中的异鼠李素、槲皮素、毛蕊花素、刺芒柄花素和山柰酚等十余种成分对心力衰竭有潜在的治疗作用^[16]。黄芪具有神经保护作用,可改善缺血、痴呆、创伤性脑损伤、阿尔茨海默病、焦虑和抑郁等疾病^[17]。近年研究还发现,黄芪在糖尿病周围神经病变^[18]、肾脏纤维化^[19]等方面显示出良好的疗效(见表1)。

1.3 大黄的主要化学成分

目前已明确的大黄化学成分有160多种,主要包

收稿日期:2024-09-25 修回日期:2025-04-23

基金项目:国家自然科学基金项目(82204746)

作者简介:吴萍(1978-),女,主治医师,研究方向:慢性肾脏病中医药防治。

*通信作者:柳敏娜(1992-),女,硕士,主治医师,硕士研究生导师,研究方向:慢性肾脏病中医药防治。

括蒽醌类、蒽酮类、二苯乙烯类、有机酸类、鞣脂类及多糖类等^[20],其中蒽醌类含量最高,涵盖了大黄的众多特征性活性物质^[21]。蒽醌类包括游离型和结合型两类,游离型蒽醌包括大黄素、芦荟大黄素、异大黄素、大黄酸、大黄酚等经典活性成分,结合型蒽醌包括大黄酸苷、大黄酸苷 A~D、芦荟大黄素葡糖糖苷等。蒽酮类也是大黄的特征性成分,主要包括大黄二蒽酮 A~C、番泻苷 A~F 等^[22]。

表 1 黄芪和大黄主要化学成分及药理作用

药材	类别	主要化学成分	主要药理作用	参考文献
黄芪	皂苷类	黄芪皂苷 I~Ⅷ、异黄芪皂苷 I~Ⅳ、黄芪甲苷 I~Ⅳ、环黄芪苷 E~G、大豆皂苷 I 等	免疫调节、神经保护、心脑血管保护、抗癌等	[10-11,13,16]
	黄酮类	刺芒柄花素、毛蕊异黄酮、二甲氧基异黄酮、山柰酚、槲皮素、异鼠李素、异黄烷苷等	抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、神经保护、降血糖等	[11,13-14,17]
	多糖类	葡萄糖、半乳糖、己糖醛酸、果糖、阿拉伯糖、鼠李糖等	抗肿瘤、抗病毒、调节血糖、免疫调节等	[8,11,13,18]
	生物碱类	黄芪碱 A~F 等	抗氧化、抗衰老等	[11,13,15]
大黄	蒽醌类	大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚、异大黄素等及其相应的葡萄糖苷类	泻下、改善血流动力学、改善糖脂代谢等	[21-23]
	蒽酮类	大黄二蒽酮 A~C、掌叶二蒽酮 A~C、番泻苷 A~F 等	抗菌、泻下、抗炎抗氧化等	[22-23]
	二苯乙 烯类(芪类)	白藜芦醇、土大黄苷等	抗炎、神经保护、心血管保护等	[22-23]
	鞣质类	大黄四聚素、没食子酸、儿茶素、表儿茶素等	抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、抑菌等	[22-23]

2 黄芪-大黄治疗 CKD 的中医理论研究

2.1 慢性肾脏病的中医认识

中医对 CKD 的认识独到且深刻,中药治疗 CKD 及肾脏纤维化经验丰富、潜力巨大。根据中医理论,慢性肾脏病属于“虚劳”“关格”“溺毒”等范畴^[27]。由于 CKD 病因多样、病变过程迁延反复,历代医家有不同的认识。但总体上 CKD 的基本特点为本虚标实,其中最常见的证型为脾肾气虚(本)和浊毒内蕴(标),这两种证型所体现的病机贯穿疾病的整个阶段^[28]。益气降浊是 CKD 的主要治疗大法。

从病程上看,CKD 可分为早期(虚损期)、中期(虚劳期)和晚期(虚衰期),特别是中后期,久虚不复、浊毒壅盛,治疗以扶正祛邪、和降浊毒为主^[29]。CKD 久治不愈,正气受损,邪气内生,浊毒内留,久病入络,造成络脉受阻,聚为癥瘕,最终导致肾脏功能损伤,即为“肾络微型癥瘕”^[30]。研究表明,CKD“肾络微型癥瘕”对应到现代病理学中即为肾脏纤维化^[31]。肾脏纤维化是多种 CKD 进展到终末期肾病的共同病理特征,“肾络微型癥瘕”学说为中医药通过益气降浊抗肾脏纤维化,进而延缓 CKD 进展搭起了理论桥梁。

1.4 大黄的主要药理学作用

大黄在调节胃肠功能、保护心脑血管以及改善肾脏功能等方面有较为明确的疗效^[23]。大黄中的蒽醌类衍生物,可通过增加肠道蠕动,抑制肠道水分吸收,促进排便^[24]。此外,大黄在 CKD 治疗中发挥重要作用^[25],其作用机制主要包括减少肠道氨基酸的重吸收、减轻炎性细胞浸润、促进脂质代谢、延缓小管上皮细胞纤维化等,从而改善肾小球和肾小管功能^[26](见表 1)。

2.2 黄芪-大黄配伍治疗 CKD 的中医认识

黄芪作为补气药的上品,入药历史悠久,《本草纲目》称其“为补药之长”,故有“中药之长”之誉。在历代名家典籍中,均将黄芪作为益气之要药使用,补益元气,振奋衰惫之脏腑功能^[32]。大黄有泻热通肠,凉血解毒,逐瘀通经之功效。《本草新编》称大黄“其性甚速,走而不守,善荡涤积滞,调中化食,通利水谷,推陈致新。”在临床 CKD 治疗中,大黄常作为君药发挥通腑降浊的功效^[33]。

通过对中医治疗慢性肾衰竭用药规律进行分析发现,黄芪-大黄是临床治疗慢性肾衰竭使用频次最高的药对组合^[4]。当前临床以黄芪、大黄为主要药物组成的方剂和中成药众多(如尿毒清颗粒、肾康注射液等),在临床慢性肾衰竭治疗中发挥着重要作用。两药配伍一补一泄,与 CKD 脾肾气虚、浊毒内蕴的病机相对应,是以益气降浊法治疗 CKD 的经典药对^[34]。

3 黄芪-大黄配伍治疗 CKD 的研究进展

3.1 黄芪-大黄药对配伍治疗 CKD 研究

黄芪、大黄在抗肾脏纤维化方面具有充分的实验证据^[35]。体内研究中,单侧输尿管结扎(UUO)大鼠给

予大黄黄芪胶囊内容物灌胃后,显著降低了血清尿素氮(BUN)和肌酐(Scr)的水平,并缓解了大鼠肾组织损伤和间质纤维化,其机制与通过转化生长因子 β 1/丝裂原活化蛋白激酶 p38 (TGF- β 1/p38 MAPK) 通路,抑制肾小管细胞凋亡有关^[36]。研究发现,黄芪-大黄含药血清可通过下调 TGF- β 1/p38 MAPK/Smad2/3 通路,抑制 HK-2 细胞的上皮-间质转分化(EMT),降低 TGF- β 1 诱导的 HK-2 细胞中 α -平滑肌肌动蛋白、纤连蛋白等的表达^[37]。另外,黄芪-大黄可通过 TGF- β 1/p38 MAPK/Smad 通路介导的细胞自噬,发挥抗肾脏纤维化的作用^[38]。另有研究基于网络药理学和实验验证发现,黄芪-大黄可能通过调控血管内皮生长因子 A (VEGFA)、MAPK 等抑制炎症反应,进而改善肾间质纤维化进展^[39]。

3.2 含黄芪-大黄方剂治疗 CKD 研究

由黄芪、大黄、藏红花组成的保肾方可显著改善糖尿病肾病。基于 db/db 糖尿病肾病小鼠的研究表明,保肾方可显著降低小鼠 BUN 和 Scr 水平,降低白介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、TNF-1R 和 TNF-2R 水平^[40]。最新基于转录组学的研究提示,42 个潜在的基因在保肾方的治疗反应中起主要作用,功能富集表明这些基因与免疫反应和血红蛋白的氧气输送密切相关^[41]。以黄芪、大黄为君药的芪黄益肾汤具有健脾益肾、化瘀解毒泄浊之功。临床研究提示,芪黄益肾汤可显著改善 3~4 期脾肾亏虚型 CKD 患者的中医证候,提高临床疗效,其机制与调节脂蛋白相关磷脂酶 A2、VEGF 等有关^[42-43]。临床研究表明,由黄芪、大黄、蒲公英等组成的芪黄补肾泄浊方可有效改善脾肾阳虚兼湿浊型慢性肾衰竭患者各项肾功能指标^[44]。对气阴两虚兼血瘀证糖尿病肾病患者,在常规治疗的基础上给予芪黄降糖护肾方,可显著改善患者的临床症状和肾脏功能^[45]。

3.3 含黄芪-大黄中成药治疗 CKD 研究

尿毒清颗粒由大黄、黄芪、桑白皮、党参等组成,具有通腑降浊、健脾利湿、活血化瘀之功,临床用于慢性肾功能衰竭、氮质血症期和尿毒症早期,中医辨证属脾虚湿浊证和脾虚血瘀证者。一项多中心随机对照临床试验研究显示,与安慰剂组相比,尿毒清颗粒安全有效地延缓了 3b~4 期 CKD 的进展,提示尿毒清颗粒可能是一种有前景的治疗中重度肾功能不全的替代药物^[46]。在此基础上,该研究的长期随访结果显示,尿毒清颗粒对中重度肾功能不全患者具有长期疗效,早期使用尿毒清颗粒可改善肾功能的恶化^[47]。研究发现,长期使用尿毒清颗粒可改善患者 Scr 水平,并将

CKD 进展的风险降低 39.8%^[48]。另一项回顾性研究表明,尿毒清颗粒可降低患者 BUN 和 Scr 水平,提高非糖尿病 IV 期 CKD 患者的复合结局发生率^[49]。探索尿毒清颗粒治疗慢性肾病的潜在机制的研究证实,其主要通过调节 TGF- β 和促红细胞生成素 (EPO) 信号通路对 CKD 及其合并症具有治疗作用^[50]。此外,尿毒清颗粒辅助治疗糖尿病肾病比单独使用常规治疗具有更多优势,可提高临床疗效,改善肾功能^[51]。同样地,一项包括 10 381 名参与者的系统评价表明,与常规支持治疗相比,增加尿毒清颗粒治疗时不良反应的发生率相似,这进一步证实了尿毒清颗粒的安全性^[52]。

肾康注射液由大黄、黄芪、丹参、红花组成,具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿之功,适用于慢性肾功能衰竭证属湿浊血瘀证者^[53]。研究表明,肾康注射液可通过激活 Kelch 样 ECH 关联蛋白 1/核因子红细胞 2 相关因子 2/血红素氧合酶 1 (Keap1/Nrf2/HO-1) 信号转导通路,保护糖尿病肾病大鼠肾功能^[54]。在链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型中的研究发现,肾康注射液可通过增加 Nephron 的表达,保护糖尿病大鼠的肾功能,从而保护其免受高血糖介导的肾损伤^[55]。腺嘌呤诱导的 CKD 大鼠中,肾康注射液可通过阻断过度活跃的 Wnt/ β -catenin 信号通路,从而抑制 EMT,改善 CKD 进展^[56]。而在 UUO 诱导的肾脏纤维化模型和 TGF- β 1 诱导 HK-2 细胞 EMT 模型中发现,肾康注射液可显著改善纤维化损伤,其肾脏保护作用与抑制 Wnt/ β -catenin 通路和 EMT 有关^[57]。研究表明,肾康注射液可通过调节 Janus 激酶 2/信号转导和转录激活因子 3 (JAK2/STAT3) 通路抑制成纤维细胞活化,进而缓解肾脏纤维化进展^[58]。此外,肾康注射液在叶酸诱导的肾纤维化模型中可通过干扰素基因刺激物/Tank 结合激酶 1/干扰素调节因子 3 (STING/TBK1/IRF3) 信号通路,降低 NK 细胞的活化,从而缓解纤维化进展并保护肾功能^[59]。基于代谢组学和实验验证的结果表明,肾康注射液可促进 Smurf1 和 Smurf2 向转化生长因子膜受体和 Smad2 的核转位以及这些蛋白质的泛素化降解,改善氨基酸、嘌呤和脂肪酸代谢紊乱,缓解肾脏纤维化^[60]。针对慢性肾功能衰竭大鼠的研究表明,肾康注射液可同时靶向 IkB/NF- κ B 和 Keap1/Nrf2 信号通路,抑制氧化应激和炎症,从而缓解肾纤维化^[61]。此外,肾康注射液还可通过抑制 EMT 和内质网应激诱导的细胞凋亡,减轻糖尿病肾病^[62]。Meta 分析表明,肾康注射液可有效改善 CKD 患者的凝血功能,且无明显不良反应^[63]。

4 结论与展望

本综述通过回顾黄芪、大黄两味药的现代活性成分和药理研究,并基于中医药“益气降浊”理论,系统探讨了黄芪、大黄配伍在 CKD 中的相关研究进展。综合现代医学研究和传统中医药理论,认为黄芪、大黄配伍在 CKD 中的研究有以下两个特点。一是黄芪、大黄作为常用中药,临床应用广泛,在 CKD 中使用频率最高,且常配伍使用,因此相关的基础研究,特别是对其活性成分和药理作用的研究较多,从多个维度进一步证实了其临床应用价值。二是黄芪、大黄配伍在 CKD 中的使用频率最高,两药配伍分别发挥“益气”和“降浊”功效,这与 CKD 的中医病机相吻合,因此,以黄芪、大黄为核心成分的复方在临床和基础研究中均取得了明确的药效,这体现了中医药理论指导下治法的临床价值。

当前的研究还存在以下不足。一是研究深度和广度不足。基础研究方面,虽然大多数研究在明确黄芪-大黄配伍药效学的基础上开展了一些作用机制研究,但对黄芪、大黄活性成分在体内的直接靶点还有待阐明,黄芪-大黄口服后活性物质在体内的精准作用机制还不明确。临床研究方面,当前针对黄芪-大黄两药配伍的研究仍以基础探索为主,临床研究总体偏少。二是配伍机制研究较少。一方面,中药配伍关系内涵丰富,黄芪、大黄配伍常被认为“相须、相使”使用。当前的研究虽然是两味药配伍使用,但往往将其配伍后作为一个整体观察其药效学,针对两味药配伍前后其增效减毒的机制研究较少。另一方面,两味药的活性成分在体外和体内煎煮、吸收、代谢等环节均可能发生复杂的物理、化学反应和相互作用,从而对最终的药效产生巨大影响。当前的研究缺乏对配伍前后,体内外黄芪-大黄活性成分的变化研究。三是药对研究不够充分。虽然本文所涉及的相关复方中,黄芪和大黄发挥核心作用,其共为君药或为君臣药,这在一定程度上可以解释方剂的主要配伍机理。但是,中药配伍机制复杂,其他药物在治疗中亦发挥不可或缺的作用。因此针对黄芪-大黄药对的研究还比较缺乏,还需要对这一经典药对展开更全面、更深入的解析研究。

针对以上问题,在后期工作中可突出以下三个方面的研究。一是注重中医药理论的实践指导。CKD 病理机制复杂,中医病机理论也有不同认识,相应的治法治则也不同。因此在具体研究中,一方面要注重守正,加强对中医理论的深入挖掘和理解,通过多层次、多维度研究去实践和验证相关理论。另一方面要注重创新,加强对中医理论的丰富和拓展,在研究实践中深

入思考和总结,使中医药理论内涵更加深厚和丰富,如肠-肾轴等理论的提出^[64-65]。二是加强配伍机制的深入研究。中药配伍机制内涵丰富,如何系统阐明两味药或多味药的配伍内涵,如何对其配伍进一步拓展运用,是中医药研究的一个重大问题。一方面在研究时要有科学的实验(试验)设计。中药成分复杂,研究中既要通盘考虑,又要抓住重点。陈竺院士所做的关于青黛雄黄散治疗白血病的方解研究就是经典的配伍研究模式^[66]。作者团队近期提出了“不同药物相同靶点”和“同一药物不同靶点”两种新的研究模式,为中药配伍协同机制研究提供了新见解^[67]。另一方面,研究既要有广度,更要有深度。尤其是当前现代分子生物学技术和理论发展迅速,如代谢重编程、翻译后修饰等对中医药机制研究提供了很好的思路 and 方向。三是加强新技术的恰当应用。中药多成分、多靶点的特点,用基础的研究手段难以揭示其“整体观”的全貌。近年来以多组学技术、网络药理学为代表的中药药理机制研究对提高中医药理论科学内涵的认识发挥了重要作用,单细胞测序等技术也为中药配伍机制的研究提供了新的思路^[68]。新技术在中医药研究实践中,应注意灵活性。要对研究进行系统设计,把新技术当作一种研究手段,而不是研究目的,否则会造成人力、财力的浪费;要注重对研究结果的科学验证,基于机器分析、大数据预测等得到的结果,一定要在体内进行验证,在动物水平得到的数据,尽可能在临床样本中进行验证,这样才更有说服力。

综上所述,本文系统回顾了黄芪、大黄配伍治疗 CKD 的相关研究进展,并指出了当前研究的特点、不足以及未来研究的重点,以期为相关研究者提供宏观认识和新见解。

参考文献:

- [1] CHEN T K, HOENIG M P, NITSCH D, et al. Advances in the management of chronic kidney disease[J]. BMJ, 2023, 383; e074216.
- [2] 陈星星, 吕冬宁, 李颖睿, 等. 中药药对在慢性肾脏病治疗中的研究进展[J]. 中医临床研究, 2024, 16(9): 68-72.
- [3] 沈烨渠, 沈泳, 廖顺花, 等. 从中医体质学说理论探析慢性肾脏病的防治[J]. 中医临床研究, 2024, 16(5): 125-128.
- [4] 林丰夏, 雷彩云, 丁陈陈, 等. 中医治疗慢性肾衰竭用药规律探析[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(5): 8-11, 14.
- [5] BAI W H, YANG Y, WANG L M. Astragaloside IV reduces diabetic kidney injury by inhibiting the PKC/NOX4/MAPK pathway[J]. Ren Fail, 2025, 47(1): 2557019.
- [6] XU M M, YU Y, LI L J, et al. Rhein ameliorates inflammation, gut dysbiosis, and renal injury in obesity-related glomerulopathy mice[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1654062.
- [7] 裴晨阳, 钟光辉, 王晨晨, 等. 基于脾肾互赞探讨中药治疗脾肾亏虚型慢性肾脏病的用药规律[J]. 中国现代医生, 2025, 63(6): 55-59, 64.
- [8] ZHANG Z X, ZHANG L, XU H S. Effect of Astragalus polysaccharide

- in treatment of diabetes mellitus; a narrative review[J]. J Tradit Chin Med, 2019, 39(1): 133–138.
- [9] 陈大勇, 张凤先, 侯丹阳, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 人参研究, 2025, 37(5): 92–96.
- [10] WANG Y N, ZHANG Z, CHENG Z H, et al. Astragaloside in cancer chemoprevention and therapy [J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136(10): 1144–1154.
- [11] WANG P P, WANG Z, ZHANG Z P, et al. A review of the botany, phytochemistry, traditional uses, pharmacology, toxicology, and quality control of the *Astragalus membranaceus* [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1242318.
- [12] HOU M, LENG Y F, SHI Y J, et al. *Astragalus membranaceus* as a drug candidate for inflammatory bowel disease; the preclinical evidence[J]. Am J Chin Med, 2023, 51(6): 1501–1526.
- [13] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 92–95.
- [14] LI Z Y, LIU J M, CUI H S, et al. *Astragalus membranaceus*; a review of its antitumor effects on non-small cell lung cancer[J]. Cancer Manag Res, 2024, 16: 909–919.
- [15] YAO J X, LIU J Q, HE Y N, et al. Systems pharmacology reveals the mechanism of Astragaloside IV in improving immune activity on cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 313: 116533.
- [16] CHEN Q X, WANG J, SUN L H, et al. Mechanism of *Astragalus membranaceus* (Huangqi, HQ) for treatment of heart failure based on network pharmacology and molecular docking[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(10): e18331.
- [17] ABD E A E H T, ESSAWY A E, AL-SHAMI A S. *Astragalus* species: phytochemistry, biological actions and molecular mechanisms underlying their potential neuroprotective effects on neurological diseases[J]. Phytochemistry, 2022, 202: 113293.
- [18] LIU Y L, YU R Y, WANG X Y, et al. Research progress of the effective active ingredients of *Astragalus mongholicus* in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 173: 116350.
- [19] HUANG Y, CHU C, MAI Y, et al. Treatment of peritoneal fibrosis: therapeutic prospects of bioactive Agents from *Astragalus membranaceus* [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1347234.
- [20] WANG Y Y, YU F W, LI A, et al. The progress and prospect of natural components in rhubarb (*Rheum Ribes* L.) in the treatment of renal fibrosis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 919967.
- [21] DOU Z H, DAI Y, ZHOU Y Z, et al. Quality evaluation of rhubarb based on qualitative analysis of the HPLC fingerprint and UFLC-Q-TOF-MS/MS combined with quantitative analysis of eight anthraquinone glycosides by QAMS [J]. Biomed Chromatogr, 2021, 35(6): e5074.
- [22] MOHTASHAMI L, AMIRI M S, AYATI Z, et al. Ethnobotanical uses, phytochemistry and pharmacology of different *Rheum* species (Polygonaceae): a review[J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 1308: 309–352.
- [23] XIANG H, ZUO J X, GUO F Y, et al. What we already know about rhubarb; a comprehensive review[J]. Chin Med, 2020, 15: 88.
- [24] STOMPOR-GORACY M. The health benefits of Emodin, a natural anthraquinone derived from rhubarb – a summary update[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9522.
- [25] FU S J, ZHOU Y N, HU C, et al. Network pharmacology and molecular docking technology-based predictive study of the active ingredients and potential targets of rhubarb for the treatment of diabetic nephropathy[J]. BMC Complement Med Ther, 2022, 22(1): 210.
- [26] ZHANG F, WU R, LIU Y F, et al. Nephroprotective and nephrotoxic effects of Rhubarb and their molecular mechanisms[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 160: 114297.
- [27] 雷蕾, 骆言, 任静, 等. 基于数据挖掘对中医治疗慢性肾衰竭组方规律的分析[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3079–3082.
- [28] 王河宝, 胡芳, 喻松仁. 慢性肾衰中医辨证分型研究概况[J]. 江西中医药, 2020, 51(1): 72–74.
- [29] 张宏, 王旭昀, 刘美奇, 等. 国医大师吕仁和教授治疗慢性肾功能衰竭经验总结[J]. 西部中医药, 2020, 33(2): 37–39.
- [30] 李雪, 高菁, 郑时静, 等. 肾络癥瘕辨证方法及其临床应用[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(8): 1049–1054.
- [31] 李建省, 王英明, 闫燕顺, 等. “肾虚络瘀, 肾络癥瘕”病机观与肾间质纤维化中自噬不足的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(2): 186–194.
- [32] 周文静, 柴智, 刘佳欣, 等. 黄芪补气功用探微[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(20): 1–3.
- [33] 郭杏林, 祝昌昊, 王钰涵, 等. 基于“浊毒蓄损, 肾失气化”探讨大黄在慢性肾衰竭中的应用[J]. 天津中医药, 2024, 41(8): 988–992.
- [34] 黄萍, 骆亮生, 苏佩清. 黄芪联合大黄治疗慢性肾衰竭的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(17): 126–128.
- [35] ZHANG Q B, YE X F, ZHU L, et al. Spatiotemporal delivery of multiple components of rhubarb-astragalus formula for the synergistic treatment of renal fibrosis[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1456721.
- [36] ZENG X, CAI G Z, LIANG T L, et al. Rhubarb and astragalus capsule attenuates renal interstitial fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction by alleviating apoptosis through regulating transforming growth factor beta1 (TGF- β 1)/p38 mitogen-activated protein kinases (p38 MAPK) pathway[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e920720.
- [37] QIN M Y, HUANG S Q, ZOU X Q, et al. Drug-containing serum of rhubarb-astragalus capsule inhibits the epithelial-mesenchymal transformation of HK-2 by downregulating TGF- β 1/p38MAPK/Smad2/3 pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 280: 114414.
- [38] LI J X, QIN X P, XU W M, et al. Herb pair of Rhubarb-Astragalus mitigates renal interstitial fibrosis through downregulation of autophagy via p38-MAPK/TGF- β 1 and p38-MAPK/smad2/3 pathways[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2024, 169: 106549.
- [39] 李雪莹, 何春承, 邱伟, 等. 芪黄药对改善糖尿病肾病大鼠肾间质纤维化的作用及机制探讨[J]. 中医药导报, 2021, 27(11): 18–24.
- [40] ZHOU X C, LIANG Y J, QIN L, et al. *Astragalus-saffron-rhubarb* mixture delays the progress of diabetic nephropathy in db/db mice[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 4679–4690.
- [41] ZHOU X C, HE K Y, ZHAO J, et al. Use of transcriptome sequencing to analyze the effects of different doses of an *Astragalus-rhubarb-saffron* mixture in mice with diabetic kidney disease[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2024, 17: 1795–1808.
- [42] 朱国盛, 宣建宗, 丁仁华, 等. 芪黄益肾汤联合治疗对慢性肾脏病脾肾亏虚证患者的效果及血清 Lp-PLA₂、VEGF 的作用[J]. 转化医学杂志, 2024, 13(1): 26–31.
- [43] 宣建宗, 丁仁华, 王义元, 等. 芪黄益肾汤治疗 3~4 期脾肾亏虚型慢性肾脏病的临床疗效[J]. 广西医学, 2024, 46(5): 704–708.
- [44] 金丽霞, 姜德友, 金丽军, 等. 芪黄补肾泄浊方离子导入治疗脾肾阳虚兼湿浊型慢性肾衰竭的疗效评价[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(3): 357–360.
- [45] 袁怡, 陆俊锋, 赵静, 等. 芪黄降糖护肾方治疗糖尿病肾病的临床疗效及对肾功能损伤的延缓作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 35–38.
- [46] ZHENG Y, CAI G Y, HE L Q, et al. Efficacy and safety of niaoducing particles for delaying moderate-to-severe renal dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical study[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(20): 2402–2409.
- [47] ZHENG Y, WANG N, LIU Y N, et al. Effects of niaoducing particles on delaying progression of renal dysfunction: a post-trial, open-label, follow-up study[J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(3): 168–

- 174.
- [48] CHEN H F, LIN Y J, HAN Y, et al. A Chinese patent medicine's long-term efficacy on non-dialysis patients with CKD stages 3-5: a retrospective cohort study[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1379338.
- [49] WEI Z F, LI Q, HAN X L, et al. Retrospective study on the effect of NiaoDuqing particles on outcome of non-diabetic patients with stage IV chronic kidney disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(6): e37051.
- [50] WANG X, YU S Y, JIA Q, et al. NiaoDuQing granules relieve chronic kidney disease symptoms by decreasing renal fibrosis and anemia[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(34):55920-55937.
- [51] SONG C Q, ZHU Z Y, LIU L, et al. The efficacy and safety of NiaoDuqing granules in the treatment of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1180751.
- [52] FU B H, SHANG Z J, SONG S M, et al. Adverse reactions of niaoDuqing granules: a systematic review and meta-analysis[J]. *Phytomedicine*, 2023, 109:154535.
- [53] ZOU J J, ZHOU X T, CHEN Y K, et al. A review on the efficacy and mechanism of action of shenkang injection against chronic kidney disease[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 132:110833.
- [54] LIU Y H, WANG S T, JIN G, et al. Network pharmacology-based study on the mechanism of shenkang injection in diabetic kidney disease through Keap1/Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2023, 118:154915.
- [55] QU Z H, WANG B Y, JIN Y L, et al. ShenKang protects renal function in diabetic rats by preserving nephrin expression[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1):244.
- [56] WANG Y N, LIU H J, REN L L, et al. ShenKang injection improves chronic kidney disease by inhibiting multiple renin-angiotensin system genes by blocking the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:964370.
- [57] WEI H T, XU Y, TAN X Y, et al. ShenKang injection attenuates renal fibrosis by inhibiting EMT and regulating the Wnt/ β -catenin pathway[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022:9705948.
- [58] QIN T Y, WU Y, LIU T H, et al. Effect of ShenKang on renal fibrosis and activation of renal interstitial fibroblasts through the JAK2/STAT3 pathway[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1):12.
- [59] HAO J F, HUANG X, GUAN J B, et al. ShenKang injection protects against renal fibrosis by reducing perforin expression through the STING/TBK1/IRF3 signaling pathways in natural killer cells[J]. *Phytomedicine*, 2022, 104:154206.
- [60] ZOU J J, ZHOU X T, CHEN X, et al. ShenKang injection for treating renal fibrosis-metabonomics and regulation of E3 ubiquitin ligase smurfs on TGF- β /smads signal transduction[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:849832.
- [61] LUO L P, SUO P, REN L L, et al. ShenKang injection and its three anthraquinones ameliorates renal fibrosis by simultaneous targeting I κ B/NF- κ B and Keap1/Nrf2 signaling pathways[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:800522.
- [62] WANG W W, LIU Y L, WANG M Z, et al. Inhibition of renal tubular epithelial mesenchymal transition and endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis with ShenKang injection attenuates diabetic tubulopathy[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:662706.
- [63] SONG Z L, QIN T Y, PAN Y J, et al. ShenKang injection improves coagulation in patients with chronic kidney disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 39(4):451-458.
- [64] 王秋寒, 赵怡蕊, 韩守霞, 等. 基于肠-肾轴理论谈中医论治慢性肾脏病[J]. *中医药临床杂志*, 2022, 34(11):2016-2019.
- [65] 李旭萍, 吴颢, 薛国忠. 基于肠-肾轴学说探究肠道菌群失调与慢性肾脏病的交互影响[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(7):137-141.
- [66] WANG L, ZHOU G B, LIU P, et al. Dissection of mechanisms of Chinese medicinal formula Realgar-Indigo naturalis as an effective treatment for promyelocytic leukemia[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(12):4826-4831.
- [67] LIU T L, LIU M N, DING Y. Novel patterns for drug synergistic mechanism research[J]. *TMR Mod Herb Med*, 2023, 6(4):17.
- [68] LIU T L, BAI M, LIU M N, et al. Novel synergistic mechanism of 11-keto- β -boswellic acid and Z-Guggulsterone on ischemic stroke revealed by single-cell transcriptomics[J]. *Pharmacol Res*, 2023, 193:106803.

Research Progress on the Combination of Astragali Radix and Rhei Radix et Rhizoma in Treating Chronic Kidney Disease

WU Ping, LI Xiaolin, LI Jinhu, LIU Tianlong, LIU Minna

The 940th Hospital Joint Logistics Support Force of PLA, Lanzhou 730050, China

Abstract Chronic kidney disease (CKD) is a common chronic condition characterized by structural damage or functional decline of the kidneys due to various causes. According to Traditional Chinese Medicine (TCM) theory, the primary pathogenesis of CKD is “spleen-kidney qi deficiency and turbid toxin accumulation” and “tonifying qi and dispelling turbidity” is the fundamental treatment principle. Astragali Radix and Rhei Radix et Rhizoma are classically served as a herb pair for “tonifying qi and dispelling turbidity” and are frequently used in CKD treatment. With the rapid advancement of TCM modernization, an in-depth analysis of the mechanisms of herbal combination is of great significance for enriching the scientific connotation of TCM theory and guiding clinical diagnosis and treatment. This article first summarizes the main chemical components and pharmacological effects of Astragali Radix and Rhei Radix et Rhizoma from the perspective of modern medicine. It then analyzes the TCM understanding of their roles in treating CKD. On this basis, integrating modern medical and TCM theories, it discusses the research progress on the Astragali Radix-Rhei Radix et Rhizoma combination in CKD treatment. Furthermore, it highlights current limitations and future research directions, aiming to provide new insights for the clinical management and drug development of CKD.

Key words Chronic kidney disease; Astragali Radix; Rhei Radix et Rhizoma; Synergistic compatibility; Tonifying qi and dispelling turbidity