

# 糖尿病肾病中医药诊治进展

姜嫄嫄<sup>1</sup> 王悦芬<sup>1</sup> 李 平<sup>2</sup>

(1 首都医科大学附属北京中医医院肾病科,北京,100010; 2 中日友好医院临床医学研究所免疫炎症性疾病北京市重点实验室,北京,100029)

**摘要** 糖尿病肾病是糖尿病患者的主要微血管病变之一,亦是导致终末期肾脏病的重要原因之一。中医药诊治糖尿病肾病有多种理论学说,从不同角度阐释了糖尿病肾病的病机,其中大部分医家认为气阴两虚,肾络瘀阻为主要病因病机。文章将糖尿病肾病中医药诊治进展进行了总结。

**关键词** 糖尿病肾病;三焦气化;邪伏膜原;肾络癥瘕;风邪;热邪;本虚标实;综述

## Progress of Chinese Medicine in Diagnosis and Treatment of Diabetic Nephropathy

Jiang Yuanyuan<sup>1</sup>, Wang Yuefen<sup>1</sup>, Li Ping<sup>2</sup>

(1 Department of Nephropathy, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2 Institute of Clinical Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing Key Laboratory of Immune Inflammatory Diseases, Beijing 100029, China)

**Abstract** Diabetic nephropathy is one of the major microangiopathy in diabetic patients. It is also one of the important causes of end-stage renal disease. There are many theories in the diagnosis and treatment of diabetic nephropathy by traditional Chinese medicine. The pathogenesis of diabetic nephropathy is explained from different angles. Most of the doctors believe that deficiency of qi and yin is the main cause and pathogenesis. A new western medicine for diabetic nephropathy has a certain protective effect on the kidney. This paper reviewed the progress of diagnosis and treatment of diabetic nephropathy from two aspects.

**Key Words** Diabetic nephropathy; Qi transformation of sanjiao; Latent pathogen in the pleurodiaphragmatic interspace; Abdominal mass in kidney collateral; Wind pathogen; Heat pathogen; Root deficiency and manifestation excess; Review

中图分类号:R587.1;R2-03 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.004

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病患者最主要的微血管病变之一。目前,在我国 DN 发病率呈上升趋势。逐渐成为导致终末期肾脏病的首位病因<sup>[1]</sup>。中医学早就对糖尿病肾病有所认识及研究,先是《金匱要略》提出:“气盛则溲数,溲数即坚,坚数相搏,即为消渴”。提出了消渴的病名,根据其临床表现相当于现代医学的糖尿病。后《证治准绳·消瘕》指出“渴而多饮为上消(经谓膈消),谷善饥为中消(经谓消中),渴而便数有膏为下消(经谓肾消)<sup>[2]</sup>”。提出了“肾消”的病名,相当于现代医学的糖尿病肾病。后《太平圣惠方》卷五十三进一步阐述:“饮水随饮便下,小便味甘而白浊,腰腿消瘦者,肾消也”。指出糖尿病肾病会出现蛋白尿这一特征<sup>[3]</sup>。随着现代医学对糖尿病肾病的研究深入,中医药防治也取得了很大进展,本文将糖尿病肾病中医药诊治进展进行总结。

## 1 分类综述

### 1.1 中医病因病机研究

1.1.1 三焦气化学说 张昆<sup>[4]</sup>指出糖尿病肾病 IV 期疾病发展中,其病机虽然可以概括为其本为脾肾气阴两虚,其标为瘀水互结,归根为底多由三焦气化、通调及脏腑功能失调,导致整体的阴阳的失和而发病。以三焦辨证为理论基础,益气养阴、化瘀利水作为其治疗糖尿病肾病 IV 期的治疗原则。运用三焦分消饮治疗糖尿病肾病 IV 期,可以通过降低尿蛋白定量,改善糖、脂代谢功能的紊乱,防治感染,改善肾脏微循环,增强 DN 患者机体的免疫力,能有效延缓肾小球硬化的发展导致肾脏损伤的速度。李尊元<sup>[5]</sup>认为消渴病日久,三焦气化失常,枢机不利,而见“肾消”(糖尿病肾病)。金丽霞<sup>[6]</sup>等认为糖尿病属中医“消渴”范畴,三焦气机郁久化热,燥热耗伤阴津,形成糖尿病阴虚燥热的基本病机。

基金项目:北京市科学自然基金资助项目(7172096)

作者简介:姜嫄嫄(1981.03—),女,硕士,副主任医师,研究方向:中医肾病专业,擅长糖尿病肾病以及慢肾衰、肾病综合征中医药防治的基础和临床研究,E-mail:Laura2012@126.com

通信作者:王悦芬(1967.12—),女,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:中医肾本质的研究,擅长糖尿病肾病以及难治性肾病综合征中医药防治的基础和临床研究,E-mail:85wyf@163.com

1.1.2 邪伏膜原学说 清代医家周学海把“膜原”定义为人体内夹缝之处的间隙,提出“伏邪皆在膜原”。祝志岳<sup>[7]</sup>提出南征教授继承了国医大师任继学的思想理论,认为消渴病的病位之本在于人体之散膏,病之标在于三焦。所谓散膏,在《难经·第四十二难》中有记载:“有散膏半斤,主裹血,温五脏,主藏意”。这里的散膏主要指脾脏周围的组织,即今之胰腺。

1.1.3 肾络癥瘕学说 吴以岭<sup>[8]</sup>倡导“络病学说”,主张从络论治糖尿病肾病,他认为气阴两虚是糖尿病肾病的发病基础,络脉瘀阻、津凝痰聚是糖尿病肾病的发病关键,络息成积是糖尿病肾病主要病理产物。吕仁和<sup>[9]</sup>认为糖尿病肾病的基本病机是消渴病日久,治不得法,伤阴耗气,复加以痰、热、郁、瘀互相积聚于肾之络脉,先形成“微型癥瘕”,逐步使肾体受损,肾用失司,肾元按虚、损、劳、衰规律发展,在整个病程进展中,“微型癥瘕”的形成是病理关键。张胜容<sup>[34]</sup>等认为 DN 就是在糖尿病气阴两虚基础上,湿、痰、瘀内阻于肾络而成,“肾络瘀滞”贯穿 DN 发病全过程,逐渐形成了从“肾络瘀滞”论治糖尿病肾病思想,并创立保肾方Ⅱ号。

1.1.4 风邪致病学说 赵进喜<sup>[10]</sup>基于炎症反应、免疫损伤机制与中医学风邪致病相关理论,提出糖尿病肾病从风论治,观察发现糖尿病肾病常见皮肤瘙痒、疼痛走窜、头晕目底、腿脚抽筋等“风毒”和“内风”的表现,因此,治疗糖尿病肾病在强调益气养阴、化痰散结的同时,重视祛风通络治法。柴可夫<sup>[11]</sup>认为糖尿病肾病的发病与风邪密切相关,风邪不仅可由外感而来,也可因虚而生。内外相合、风邪伏络是糖尿病肾病的核心病机。李琦<sup>[12]</sup>教授在多年的临床实践中发现,糖尿病肾病多与“风邪扰肾”密切相关,治疗时在补肾的基础上从“祛风”突破往往效如桴鼓。

1.1.5 热邪致病学说 早在《黄帝内经》中就有提及对消渴病“火热”病机的认识。《素问·奇病论》论“脾瘕”指出:“肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”;《灵枢·五变》论“消瘕”指出:“怒则气上逆……血脉不行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘕”。气虚可致发热,阴虚可生内火,热久阴津受损,损伤肝肾,甚至灼伤脉络。加之痰湿内阻,均可使血行不畅,瘀阻脉络,最终导致阴阳两虚。现代医家王耀献<sup>[13]</sup>教授认为“热”是糖尿病肾病的初始病因,早期为热入肾络、肾络郁闭之郁热;中期为热伏肾络、结为癥瘕之积热;晚期为肾气衰败、浊

热次生之浊热。

1.1.6 本虚标实学说 李平<sup>[14]</sup>教授认为糖尿病肾病病程较长,不同阶段病机有所侧重,但总以本虚标实,虚实夹杂为其特点,糖尿病肾病初期患者普遍存在肾阴虚内热的表现,早中期气阴两虚最为多见。标实证有血瘀、气滞、痰湿、热结、湿热、郁热、水湿之分,其中以血瘀、热结、痰湿为多见,中期可见有水湿。而糖尿病肾病晚期肾体劳衰,肾用失司,浊毒内停,五脏受损,气血阴阳衰败,本虚证可兼有阴虚、阳虚,甚或气血阴阳俱虚,三者均存在气血之虚。标实证有血瘀、气滞、痰湿、结热、湿热、郁热、水湿、湿浊内留、饮邪内停、虚风内动、浊毒动血、浊蒙神窍之分,同时普遍存在湿浊毒邪内留证候。现代医家大多认为,气阴两虚为糖尿病肾病的基本病机,且贯穿于糖尿病肾病发病过程的始终。标实主要包括燥热、瘀血、痰浊、水湿等<sup>[15]</sup>。亦有医家认为本虚为脾肾亏虚、肾虚燥热,标实为瘀血、水湿、浊毒。肾虚燥热,瘀血内停是本病的基本病机,贯穿该病始终<sup>[16]</sup>。糖尿病肾病发展至Ⅳ期以上,往往伴有顽固的高血压,能否理想降压,成为决定糖尿病肾病预后的重要因素。从中医角度看,糖尿病肾病高血压多由于肾阴亏虚,肝木失养,肝阳上亢,并可兼夹水饮、瘀血等病理因素,亦有医家认为肝与糖尿病肾病的关系不容忽视<sup>[17]</sup>。

1.1.7 中医病因病机的现代研究 糖尿病肾病发病机制十分复杂,包括了众多因素参与,总的来说是起始于糖代谢障碍所致的血糖过高,在一定遗传背景以及一些相关的获得性危险因子参与下,通过启动了许多细胞因子的网络,终于造成全身一些重要脏器的损害。其中肾脏损害即为糖尿病肾病<sup>[1]</sup>。

1.1.8 遗传因素-Klotho 基因与肾藏精 王岚<sup>[18]</sup>对 Klotho G-395A 基因与糖尿病肾病进行了研究,发现 Klotho G-395A 多态性与糖尿病肾病病情轻重程度无关但 A 等位基因的出现可能增加了 2 型糖尿病患者发生肾损害的风险,携带 A 等位基因的糖尿病肾病患者可能更易出现水肿加重。并认为 Klotho 基因缺陷与中医学的“肾精亏虚”有相关性。

1.1.9 肾脏血流动力学异常与瘀血阻络 糖尿病肾病患者的肾小球处于高滤过高灌注状态,这种状态会使肾小球内血流流量改变,应力改变<sup>[19]</sup>。高血压、高滤过还会启动肾小球内 RAS 兴奋,促进肾小球毛细血管上皮足突细胞上血管紧张素Ⅱ的 1 型受体(AT1 受体)表达过多,其后果可以导致足突细胞脱落及凋亡,破坏足突细胞对蛋白滤过的屏障机制,

进一步导致肾小球及小管间质损害<sup>[1]</sup>。这与中医学的肾络癥瘕、瘀血阻络学说有一定的相关性。郭倩<sup>[20]</sup>通过试验证明化瘀通络中药具有确切的降低 DN 大鼠尿蛋白和减轻肾脏病理损伤的作用,这可能与纠正脂代谢紊乱、改善血液高凝状态、保护内皮完整性以及抑制异常血小板活化有关。这也验证了 DN 瘀血阻络证的存在。

1.1.10 血管活性物质代谢异常与中医的热毒 核转录因子 NF- $\kappa$ B 是一种重要的核转录细胞因子,参与了诸多免疫炎症反应过程,单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 对单核细胞具有趋化活性,可激活单核细胞和巨噬细胞向病变部位聚集,释放更多炎症反应因子,促进病情进展<sup>[21]</sup>。管凌志<sup>[22]</sup>临床观察发现糖尿病肾病患者血清 NF- $\kappa$ B、MCP-1 表达水平与对照组相比明显升高,并且与尿白蛋白排泄率升高明显正相关,表明 NF- $\kappa$ B、MCP-1 参与了糖尿病肾病发生、发展过程。通过中医药治积极疗,阻断 PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B (磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)-丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (Akt, 也称 PKB) 简称 PDK/Akt) 信号转导通路,抑制 PDK、Akt 激活,上调 PTEN 表达,进而下调 NF- $\kappa$ B、MCP-1 炎症反应因子的表达水平,可有助于延缓糖尿病肾病的进展<sup>[23]</sup>。PI3K/Akt 信号通路的负调控基因 PTEN 具有特异磷酸酯酶活性,PTEN 可阻断 PI3K/Akt 信号传导通路,进而发挥对肾脏的保护作用<sup>[24-26]</sup>。邢玲玲<sup>[27]</sup>等研究表明在糖尿病肾病肾脏组织中随着 PTEN 的表达下调,Akt 磷酸化,PI3K/Akt 信号通路激活,使得足细胞损伤,大分子蛋白从穿孔漏出,使得病情加重。这些理论可能与中医理论的热毒有一定相关性。

1.1.11 晚期糖基化终末产物 (AGEs) 与邪伏膜原学说 王悦芬<sup>[28]</sup>等提出在糖尿病患者和动物的血管壁及肾脏中,AGEs 含量明显增加,在肾脏 AGEs 与晚期糖基化终产物受体 (RAGE) 结合后可通过氧化应激诱导血小板衍化生长因子及转化生长因子的表达,促进细胞外基质的产生,增加血管通透性,使血液处于高凝状态等机制参与肾脏纤维化的进展,可能与邪伏膜原学说有一定一致性。

## 1.2 中医治疗方法

1.2.1 中医经方 刘兴国<sup>[29]</sup>在西医治疗基础上应六味地黄丸合生脉汤加减辅助治疗,可进一步降低早中期 DN 患者尿微量白蛋白和血清 Cys-C 水平,从而延缓 DN 的进一步发展。王涓涓<sup>[30]</sup>等研究发现在控制饮食、适当运动、降糖、降压等综合治疗基础上,小陷胸汤合补阳还五汤观察组可明显改善早期糖尿

病肾患者的临床症状,明显改善患者肾功能,保护肾脏,从而减轻糖尿病肾病患者的肾脏损害,有效延缓糖尿病肾病的病情发展。赵云芳教授在当归芍药散基础上加入有行气通络之功的陈皮、槟榔、紫苏,对于糖尿病肾病有较好疗效<sup>[31]</sup>。郭娟英<sup>[32]</sup>采用真武汤加味治疗 DN IV 期患者,能改善临床症状、减轻蛋白尿,能调节糖代谢,从而降低终点事件的发生率,对 DN 病情起到延缓作用好的疗效。

1.2.2 自拟方 李平教授带领团队,根据中医“肝肾同源”理论,提出“益气柔肝、活血通络”法治疗糖尿病肾病显性蛋白尿的新思路。在该法则的指导下,她们研制了糖肾方,近十年来,在全国范围内开展了两批中药糖肾方治疗糖尿病肾病多中心临床试验<sup>[33-34]</sup>,研究发现糖肾方可以改善显性蛋白尿期患者肾小球滤过率,有效降低尿蛋白和尿 L-FABP<sup>[35]</sup>,延缓其进入终末期肾病的时间,突破了现代医学治疗糖尿病肾病的瓶颈。王悦芬<sup>[28]</sup>等通过研究发现补肾活血方可通过增加尿液 AGEs 排泄减少 AGEs 在糖尿病肾病大鼠肾脏的蓄积,降低尿蛋白排泄,减少氧化应激水平,从而发挥其对糖尿病肾病的防治作用。张胜容根据多年经验自拟改良保肾方 II 号对于减少 DN 患者的尿蛋白、缓解临床症状有明显疗效,优于单纯西药观察组,并能保护肾功能、稳定血糖和血脂。保肾方 II 号能够减少血管紧张素 II 的产生,从而对基质金属蛋白酶-MMP-2/TIMP-2 平衡进行调节,通过抑制糖尿病肾病大鼠的 TGF- $\beta$ 1 mRNA 与蛋白表达,上调 MMP-2 而下调 TIMP-2,减少细胞外基质,延缓糖尿病肾病大鼠肾功能的进展<sup>[36]</sup>。王耀献教授结合“肾络癥瘕”学说,根据和解聚散法,创立和解聚散方用于治疗糖尿病肾病取得较好疗效<sup>[13]</sup>。李素霞、李建民等创立通络保肾复方可以抑制脂多糖 LPS 诱导的肾小球足细胞的增殖,上调肾小球足细胞 nephrin 的表达,减少蛋白尿的发生,从而延缓糖尿病肾病的进一步发展<sup>[37]</sup>。高彦彬<sup>[38]</sup>等通过多中心随机双盲对照临床试验发现糖肾宁颗粒可明显减少早期 DKD 患者尿白蛋白,从而有效地阻止早期患者的进展是治疗早期 DKD 安全有效的药物。

1.2.3 中成药 路文静、杨洪涛<sup>[39]</sup>等认为尿毒清颗粒通过对转化生长因子 (TGF- $\beta$ 1)、Nephrin、Podocin 蛋白、光抑素 C (CysC)、核转录因子 (NF- $\kappa$ B) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达进行拮抗性干预,并且改善高糖、高脂、微炎症等危险状态,以保护肾小球内皮细胞、足细胞,防止肾小球硬化和间质纤维

化,稳定肾功能,修复肾脏病理改变,减缓 DN 进展,其保护肾脏的作用机理非常明确。刘爱<sup>[40]</sup>等通过临床观察发现黄葵胶囊联合雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病肾病患者可取得显著的治疗效果。王荣<sup>[41]</sup>等通过 Meta 分析发现肾炎康复片联合西医常规疗法治疗 DN 疗效明显优于单一西医疗法,值得临床推广。

1.2.4 中药外用 赵文景<sup>[42]</sup>等通过临床观察发现应用中药药浴配合西医基础治疗能够明显减轻 DN 水肿,改善乏力及憋气等症状,减少利尿剂的使用,部分患者甚至可以不使用利尿剂,并能减少蛋白尿,维持肾功能稳定,不升高血尿酸,延长了部分患者进入肾脏替代治疗的时间。赵晨男<sup>[43]</sup>等认为灌肠疗法配合内服的补益中药,达到补虚不恋邪,祛邪不伤正的效果,中药保留灌肠疗法无论配合西医治疗还是内服中药,在临床上治疗糖尿病肾病的应用前景可佳。

1.2.5 针灸 韩向莉<sup>[44]</sup>等通过研究发现,解郁健脾滋肾祛瘀汤配合针灸治疗肝郁脾肾两虚、瘀血毒内阻型早期 DN 疗效显著,能有效降糖、降脂,改善肾功能,减少尿蛋白,对机体整体调节,延缓 DN 进展。刘焱<sup>[45]</sup>等通过临床观察发现温和灸联合血塞通通过降低患者三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白明显改善早期糖尿病肾病患者临床症状,降低尿蛋白,而达到治疗糖尿病肾病的目的。

1.2.6 耳穴贴敷 糖尿病肾病的病变脏腑主要责于肾,而肾开窍于耳,耳为宗脉之聚,将王不留行子贴压在相应的穴位上可改善微循环<sup>[46]</sup>。陈利平<sup>[47]</sup>中药内服同时给予穴位注射、穴位贴敷、耳穴贴敷等中医适宜技术治疗糖尿病肾病取得了较好的疗效。

## 2 讨论

糖尿病肾病是由于糖尿病迁延不愈,耗伤气阴所致。其主要病位在脾、肾,但与心、肝、肺多脏腑密切相关。其病机是一个动态的变化过程,目前有多种理论学说,从不同角度阐释了糖尿病肾病的病因病机,近年来,中医药对糖尿病肾病的治疗已显示出独特优势。中医药不但能控制病情发展,且能改善临床症状,同时中药多靶点的治疗,且相对不良反应小、安全,适用慢性病长期服用。在中医理论基础上结合现代医学对糖尿病肾病也进行了一系列临床及基础研究,但是尚没有统一的中医辨证分型标准,缺乏统一的疗效判定标准,重复性研究较多,创新性研究较少,我们应充分利用现代科学技术,联合西医有效疗法,发挥中医药的优势,同时中西医结合进一步深入药物作用靶点及机制的研究,必将给糖尿病肾

病的治疗带来新的希望,为糖尿病肾病治疗提供更有力的依据。

## 参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学(3 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:1414-1434.
- [2] 曹玉梅,曹秀娟,黄瑞华,等. 黄芪注射液联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病的临床效果[J]. 中国医药,2016,11(4):543-546.
- [3] 廉廷廷,陈秋. 中西医结合对糖尿病肾病的认识及治疗疗效探析[J]. 糖尿病天地临床,2016,10(6):274-275.
- [4] 张昆. 三焦分消饮治疗 IV 期糖尿病肾病的临床疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学,2015:1-15.
- [5] 李尊元,徐艳秋. 从三焦论治糖尿病肾病[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(8):2.
- [6] 金丽霞,金丽军,宋立群,等. 基于三焦气化理论辨治糖尿病肾病[J]. 中医药信息,2017,34(1):44-46.
- [7] 祝志岳,南征. 南征教授从邪伏膜原理论论治消渴肾病[J]. 实用中西医结合临床,2016,16(8):56.
- [8] 吴以岭,魏聪,贾振华. 从络病学说论治糖尿病肾病[J]. 疑难病杂志,2007,6(6):350-352.
- [9] 杨涛,李潇然. 活血消癥中药治疗糖尿病肾病的随机对照临床试验系统综述及 Meta 分析[J]. 世界中医药,2017,12(1):8.
- [10] 黄学民,赵进喜,张亚欣. 论糖尿病肾病疏风通络治法及其抗炎免疫损伤作用[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2012,19(1):44-46.
- [11] 牛永宁,柴可夫. 中医从风论治糖尿病肾病探析[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1654-1657.
- [12] 刘颖希,李琦. 李琦教授从风论治糖尿病肾病经验总结[J]. 中国民族民间医药,2017,26(16):72-74.
- [13] 姚洁琼,王耀献. 王耀献从热分期治疗糖尿病肾病经验[J]. 国医论坛,2016,31(3):32.
- [14] 陈姣伊,李佳霖,严美花,等. 李平教授诊治糖尿病肾病思路与方法[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(6):473-474.
- [15] 江旭锋,曾庆春,黄岑汉. 糖尿病肾病中医病因病机探要[J]. 河南中医,2016,36(5):924-925.
- [16] 吴国庆,胡路,范伟,等. 皮持衡教授诊治糖尿病肾病的经验[J]. 四川中医,2013,31(1):15-17.
- [17] 李杭,王荣欣. 小议从肝论治糖尿病肾病. 光明中医,2012,27(4):637-638.
- [18] 王岚. 基于 Klotho 多态性对糖尿病肾病多态性的研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2016:1-15.
- [19] Miller JA, Curtis JR, Sochett EB. Relationship between diurnal blood pressure, renal hemodynamic function and the rennin-angiotensin system in type1 diabetes[J]. Diabetes,2003,52(7):1806.
- [20] 郭倩,陈志强,方敬,等. 化痰通络中药对糖尿病肾病大鼠瘀血阻络证相关实验室指标的影响[J]. 中华中医药杂志:原中国医药学报,2016,31(12):5188-5191.
- [21] Nam BY, Paeng J, Kim SH, et al. The MCP-1/CCR2 axis in podocytes is involved in apoptosis induced by diabetic conditions[J]. Apoptosis,2012,17(1):1-13.
- [22] 管凌志. 2 型糖尿病肾病患者血清 MCP-KNF- $\kappa$  水平变化及临床

- 意义[J]. 局解手术学杂志, 2014, 23(4): 398-400.
- [23] Mima A. Inflammation and oxidative stress in diabetic nephropathy: new insights on its inhibition as new therapeutic targets[J]. Journal of Diabetes Research, 2013, 2013(6): 248563.
- [24] Wang YY, Liu RX, Guo B, et al. Down-regulation of PTEN expression in kidney and its role in development of diabetic nephropathy in rats[J]. Sheng li xue bao: Acta physiologica sinica, 2011, 63(4): 325-332.
- [25] Zhu L, Zhao S, Liu S, et al. PTEN Regulates Renal Extracellular Matrix Deposit via Increased CTGF in Diabetes Mellitus[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2016, 117(5): 1187-1198.
- [26] Takashima M, Parsons C J, Ikejima K, et al. The tumor suppressor protein PTEN inhibits rat hepatic stellate cell activation[J]. Journal of gastroenterology, 2009, 44(8): 847-855.
- [27] 邢玲玲, 傅淑霞, 橘林, 等. PTEN 在糖尿病肾病患者足细胞损伤中的作用[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 3(12): 1375-1378.
- [28] 王悦芬, 王树则, 赵文景, 等. 补肾活血方药对糖尿病肾病大鼠肾脏中晚期糖基化终末产物的影响及可能机制[J]. 河北中医, 2015, 37(12): 1827-1831.
- [29] 刘兴国, 杜冬琛, 付明洁. 六味地黄丸合生脉汤加减辅助治疗早中期糖尿病肾病效果及血清 Cys-C 水平变化[J]. 山东医药, 2018, 58(2): 74.
- [30] 王涓涓, 邵岩, 韩向莉, 等. 小陷胸汤合补阳还五汤治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(21): 156.
- [31] 李晓冰, 武一婷, 展俊平, 等. 赵云芳教授治疗泌尿系病证经验[J]. 中医学报, 2014, 29(188): 40-41.
- [32] 郭娟英, 吕继宏, 尚粉青, 等. 真武汤加味治疗糖尿病肾病脾肾气虚证临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(233): 1885-1887.
- [33] Li P, Chen Y, Liu J, et al. Efficacy and safety of tangshen formula on patients with type 2 diabetic kidney disease: a multicenter double-blinded randomized placebo-controlled trial[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e126027.
- [34] Yan M, Wen Y, Yang L, et al. Chinese herbal medicine Tangshen Formula treatment of patients with type 2 diabetic kidney disease with macroalbuminuria: study protocol for a randomized controlled[J]. Trial, 2016, 17(1): 1-8.
- [35] Yang X, Zhang B, Lu X, et al. Effects of Tangshen Formula on urinary and plasma liver-type fatty acid binding protein levels in patients with type 2 diabetic kidney disease: post-hoc findings from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating the efficacy and safety of Tangshen Formula in patients with type 2 diabetic kidney disease[J]. BMC Complement Altern Med, 2016(16): 246.
- [36] 蔡朕, 郑桂敏, 刘宝利, 等. 改良保肾方 II 号对糖尿病肾病大鼠肾脏病理和肾组织 MMP-2/TIMP-2 表达的影响[J]. 北京中医药, 2010, 29(6): 452-455.
- [37] 李素霞, 李建民, 哈那提·哈别什. 通络保肾复方对 LPS 刺激的肾小球足细胞增殖及其 nephrin 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(5): 427-428.
- [38] 高彦彬, 周晖, 关崧, 等. 糖肾宁颗粒治疗糖尿病肾病多中心随机双盲对照临床试验[J]. 中华中医药杂志: 原中国医药学报, 2017, 32(11): 5212-5215.
- [39] 路文静, 武士锋, 洪涛. 尿毒清颗粒治疗糖尿病肾病相关机理研究进展[J]. 河南中医, 2017, 37(1): 181-183.
- [40] 刘爱, 付秦娟. 黄葵胶囊联合雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性观察[J]. 临床医学研究与试验, 2017, 1(1): 106-107.
- [41] 王荣, 张莲, 艾金伟, 等. 肾炎康复片联合西医常规疗法治疗糖尿病肾病有效性的 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2017, 1(1): 180-185.
- [42] 赵文景, 马秋艳, 张胜容, 等. 中药药浴治疗 2 型糖尿病肾病水肿 30 例临床观察[J]. 北京中医药, 2011, 30(11): 839-841.
- [43] 赵晨勇, 崔云竹. 浅析中药灌肠方在糖尿病肾病中的临床应用[J]. 光明中医, 2016, 31(20): 3052-3054.
- [44] 韩向莉, 姜志杰, 邵岩. 解郁健脾滋肾祛瘀汤配合针灸治疗糖尿病肾病 25 例[J]. 河南中医, 2017, 37(6): 1057-1059.
- [45] 刘焱, 白丽君. 温和灸联合血管通对早期糖尿病肾病患者血脂的影响[J]. 糖尿病新世界, 2015, 35(4): 53-54.
- [46] 杜旭勤, 石立鹏, 李新华, 等. 中医药干预糖尿病肾病临床与基础研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(10): 1473-1476.
- [47] 陈利平. 中西医结合治疗糖尿病肾病 62 例[J]. 中医研究, 2013, 26(2): 37-38.

(2018-05-10 收稿 责任编辑: 张文婷)

## (上接第 1314 页)

- [5] Li P, Chen Y, Liu J, et al. Efficacy and Safety of Tangshen Formula on Patients with Type 2 Diabetic Kidney Disease: A Multicenter Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e126027.
- [6] Eddy, A. A. and E. G. Neilson, Chronic kidney disease progression[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(11): 2964-2966.
- [7] Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy[J]. Kidney Int, 2009, 75(11): 1145-1152.
- [8] 孟立强, 屈磊, 李晓玫, 黄芪当归合剂对肾间质纤维化的多靶点抑制作用[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(3): 296-302.
- [9] Poosti F, Bansal R, Yazdani S. Interferon gamma peptidomimetic targeted to interstitial myofibroblasts attenuates renal fibrosis after unilateral ureteral obstruction in mice[J]. Oncotarget, 2016, 7(34): 54240-54252.
- [10] Liu P, Peng L, Zhang H. Tangshen Formula Attenuates Diabetic Nephropathy by Promoting ABCA1-Mediated Renal Cholesterol Efflux in db/db Mice[J]. Front Physiol, 2018, 9: 343.
- [11] Zhong Y, Deng Y, Chen Y, et al. Therapeutic use of traditional Chinese herbal medications for chronic kidney diseases[J]. Kidney International, 2013, 84(6): 1108-1118.

(2018-05-10 收稿 责任编辑: 张文婷)