

# 中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用 专家共识指南解读<sup>\*</sup>

柳小远 于小勇<sup>\*\*</sup>

(陕西省中医医院, 陕西 西安 710000)

**摘要:**2022 年中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识正式发布。该共识基于解决临床关键问题, 推荐了 16 种中成药用于糖尿病肾脏病的治疗, 涉及 6 类中医证型, 对每种中成药的治疗机制、疗效指标、用法用量、注意事项和适用人群等进行了推荐。现主要介绍该共识的制订背景和方法, 并对该专家共识的相关内容了解读。

**关键词:**中成药; 糖尿病肾病; 专家共识; 解读

中图分类号: R256.5 文献标识码: A

文章编号: 1672-0571(2023)01-0024-07

DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2023.01.005

## Interpretation of Expert Consensus Guidelines for Clinical Application of Chinese Patent Medicine in Treatment of Diabetes Kidney Disease

Liu Xiaoyuan YU Xiaoyong

(Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710000, China)

**Abstract:** In 2022, the expert consensus on clinical application of Chinese patent medicine for diabetes kidney disease will be officially released. Based on solving key clinical problems, the consensus recommended 16 kinds of Chinese patent medicines for the treatment of diabetes kidney disease, involving six types of TCM syndromes, and recommended the treatment mechanism, efficacy indicators, usage and dosage, precautions and applicable population of each kind of Chinese patent medicine. This paper mainly introduces the background and method of the consensus, and interprets the relevant contents of the expert consensus.

**Key words:** Chinese patent medicine; Diabetes kidney disease; Expert consensus; Interpretation

糖尿病肾病(DKD)是在糖尿病基础上出现的慢性肾病,可以累及肾小球、肾小管、肾间质等,出现蛋白尿、水肿、肾功能减退等情况,属于糖尿病微血管并发症,是终末期肾脏病的主要原因之一,常起病隐匿,病情持续恶化,严重降低患者的生存质量,威胁患者的生命健康。目前已涌现大量关

于中医药改善 DKD 的研究报道,诸多研究表明中成药治疗 DKD 疗效颇丰。然而在临床使用过程中,中成药治疗 DKD 不尽合理,专科医生缺乏规范化的指导。基于此情况,2022 年以天津市中医药学会糖尿病专业委员会为依托,天津中医药大学第一附属医院牵头组织中国 20 家单位,包含 30

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(82174366)

\*\* 通讯作者:于小勇,主任医师。E-mail:gub70725@126.com

余位中西医临床专家和方法学专家,基于循证证据及专家共识意见发布了中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识。该共识主要推荐了 16 种中成药用于 DKD 的治疗,涉及 6 类中医证型,对每种中成药的作用机制、显效指标、适宜人群、用法用量、注意事项等均予以详细推荐,旨在推动临床应用中中成药的合理使用,提高患者的临床疗效,减少用药风险。此共识的发布将规范、指导我国西医专科医生、全科医生及基层医生对糖尿病肾病患者中成药的临床应用,提高临床诊疗水平。现就 2022 年中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识的重点内容进行解读。

本共识阐述了其制定的背景及目的,介绍了 DKD 的流行病学现状、中成药治疗优点,以临床中运用中成药治疗糖尿病肾病欠规范的问题出发制定共识。在共识的具体制定过程中,首先确立本共识拟解决的重要临床问题,采用 PICOS 方法确定研究对象、干预措施、结局指标、研究方案,然后遴选文章,确定药物,经过 Meta 分析、证据质量评价、专家推荐、同行评价、专家指导组审核最终形成指南。同时提出了指南制定的局限、不足及未来期许,共识纳入的临床研究总体缺乏高质量的循证医学证据,参与制定共识的专家数量偏少,部分研究缺乏药物不良反应的描述,本共识未来将会根据实际临床问题及循证证据予以修订,以期提供更加科学严谨的临床共识。

1 糖尿病肾病患者的流行病学和诊疗现状

糖尿病是临床上常见的以代谢异常为主的内分泌疾病,发病率连年攀升,对全球人民的身心健康都造成了极大影响<sup>[1]</sup>。随着我国经济的发展和人民生活水平的提高,生活方式得到了改变,糖尿病已经成为我国人民的常见病,据统计我国 18 岁以上的人群患病率为 11.2%<sup>[2]</sup>。DKD 是糖尿病最常见的并发症之一,我国居民的发病率亦呈明显上升趋势。糖尿病患者中 20% ~ 40% 进展为 DKD<sup>[3]</sup>。有研究显示,我国糖尿病患者中,约 21.8% 患有 DKD<sup>[4]</sup>,DKD 已成为中国慢性肾脏病住院患者的主要病因<sup>[5]</sup>。从全球来看,DKD 患病人数高达 4 亿人,且呈现持续上升的趋势,预计至 2035 年约增长至 5.92 亿,占全世界人口的 8% ~

10%。DKD 的发病机制非常复杂,通常起病隐匿,患者无明显不适,导致临床早期诊断欠缺,或早期患者未予重视及诊治,进展至终末期肾脏病,病情不可逆转。因此 DKD 只有早期诊断、早期实施有效的干预治疗,才有可能阻止、延缓甚至逆转病情进展,从而延长患者的生命,并且改善患者的生活质量<sup>[6]</sup>。肾微血管病变作为糖尿病最常见的微血管并发症之一,非酶糖基化终产物所致肾小球基底膜增厚等病理损伤导致糖尿病肾病、肾功能不全等改变<sup>[7]</sup>。目前西医治疗主要包括改善生活方式,控制血糖达标等。钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂是一类新型降糖药物,现临床应用广泛,且降糖效果确切,该药物不依赖胰岛素分泌,主要抑制肾脏近曲小管对葡萄糖重吸收而降糖。研究显示 SGLT2 抑制剂可以减少蛋白尿,延缓 DKD 患者的肾功能进展,但药物受到肾小球滤过率的限制。

DKD 在中医体系中并没有单独的论述,但是古代医家很早就对其症状、病因病机有一定程度的认识,按其不同症状,可归属于肾消、虚劳、水肿、癃闭、关格等病症。北宋·赵佶在《圣济总录·消渴门》中记载:“消渴病久,肾气受伤,肾主水,肾气虚衰,气化失常,开阖不利,能为水肿。”<sup>[8]</sup>“人五味入口,藏于胃,脾为胃行其津精……故转为消渴。”若饮食偏嗜,过食肥甘和厚腻,脾胃运化功能受损,后天之养不足,则人体正气虚损于内,包括日久气阴两伤,易发消渴。“肾消”后期,人体的阴液耗伤严重,燥热内生,湿毒留恋,日久气血瘀滞,可见面容失于红润,耳枯等,其与现代医学中 DKD 终末期的临床表现相类似<sup>[9]</sup>。《黄帝内经》中记载“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”,DKD 亦是如此,人体正气亏虚,湿毒、瘀血等实邪旺盛,治疗方法切忌单独祛邪,扶正应为根本。治疗上,中医医家结合 DKD 的病因病机,辨证、辨经,分型论治,如气阴两虚者予以益气养阴,脾肾阳虚者予温补脾肾、气虚血瘀者予益气活血等,且中医手段丰富,包括中药煎剂、中成药、外治法等,疗效均显著。常用治疗中药包括黄芪、丹参、绞股蓝、冬虫夏草、黄蜀葵花、白芍等。

2 指南制定方法

依托天津市中医药学会糖尿病专业委员会,组

织中国 20 家单位,30 余位中医、西医临床专家和法学专家,基于循证证据及专家共识意见而成。

**2.1 临床问题的构建** 拟解决的重要临床问题为:目前已上市的中成药中,在治疗糖尿病肾脏病方面有何推荐,其有效性和安全性如何。

**研究对象:**糖尿病肾脏病患者。**干预措施:**中成药单独使用或联合西医常规治疗。**比较措施:**西医常规或安慰剂治疗。**结局:**1)关键结局指标:①尿白蛋白/肌酐比值(ACR);②估算的 GFR;③尿白蛋白排泄率(UAER)。2)重要结局指标:①24 h 尿蛋白定量(24 hUTP);②尿微量白蛋白(umAlb)。3)次要结局指标:不良反应发生人数(率)。**研究设计方案:**随机对照试验(RCT)研究或 Meta 分析。

**2.2 文献检索** 全面查阅中英文相关文献,偏倚风险评估,评估文献的质量,进行 Meta 分析。

**2.3 证据分级和推荐标准** 采用国际通用的 GRADE 证据分级与推荐意见;一些缺乏循证证据的中成药,通过专家讨论形成推荐意见。

本共识以临床问题为导向,形成专家共识。首先形成专家共识并撰写共识初稿,线下征求专家意见,组织不同地域医疗机构作出同行评价,最后专家指导组审核修改,形成中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识最终稿。

### 3 诊断标准

西医参考《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)》<sup>[10]</sup>中 DKD 诊断标准,以及 2012 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)发布的慢性肾脏病评估与管理临床实践指南中提出的病因-肾小球滤过率-白蛋白尿分期标准<sup>[11]</sup>。中医临床辨证分型参考《糖尿病肾病中医防治指南(2011 版)》<sup>[12]</sup>。

### 4 药品具体推荐意见

#### 4.1 气阴两虚证

**4.1.1 气阴两虚兼水湿证** 本证型的症状包括口渴,乏力,面肢水肿等。推荐使用肾炎康复片,具体药物包括西洋参、熟地黄、杜仲、山药、白花蛇舌草、黑豆、土茯苓、益母草、丹参等,西洋参、人参、山药等益气养阴,山药、杜仲等补益脾肾,土茯苓、白花蛇舌草解毒利湿。西洋参又名西洋人参,属于五加科植物,研究显示西洋参茎叶皂苷可以

明显抑制脂质过氧化,修复人体内的氧化损伤,还能恢复机体血管内皮依赖性舒张功能,从而防治糖尿病血管并发症<sup>[13]</sup>。土茯苓是肾科疾病的常用中药,研究表明土茯苓总黄酮可以改善单侧输尿管梗阻大鼠的肾功能,并能够减轻肾间质纤维化,该作用可能与减少机体 TGF- $\beta$ 1 的表达相关<sup>[14]</sup>。现代药理学也证实肾炎康复片可以明显减少 DKD 患者的 ACR、UAER 和 24 hUTP 指标,且无明显副作用。孕妇禁用,急性肾炎水肿患者慎用(C 级,强推荐)。

**4.1.2 气阴两虚兼血瘀证** 本证型的症状包括口渴,气短懒言,尿浊等。共识推荐渴络欣胶囊、糖脉康(颗粒、片)。现代药理学均证实两种中成药可以显著降低 DKD 患者的蛋白尿,且安全性良好。其中渴络欣胶囊由黄芪、女贞子、水蛭、大黄、太子参、枸杞子 6 味中药组成,黄芪、女贞子、太子参、枸杞子益气养阴扶正,水蛭、大黄活血化瘀、利湿以驱邪。黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分之一,研究显示,黄芪甲苷可以改善足细胞、肾小管的损伤,防治肾间质纤维化,减轻高糖对肾脏的损伤<sup>[15]</sup>。另有研究表明大黄素能拮抗 ILK/MAPK 信号通路的激活,抑制炎症的发生发展,从而改善高糖诱发的肾小管上皮细胞损伤,同时大黄素可保护 DKD 大鼠的肾功能<sup>[16]</sup>。慢性腹泻、血压和血糖控制差、过敏体质患者慎用(D 级,强推荐)。糖脉康(颗粒、片)由黄芪、生地黄、丹参、黄连、黄精、淫羊藿等组成,黄芪、生地黄益气养阴,丹参、黄连等清热活血,淫羊藿、黄精补益肾气,用于治疗气阴两虚兼血瘀证兼见自汗、盗汗、五心烦热等症状。研究报道生地黄联合玄参可拮抗 NF-KB 信号的传导,同时降低 MCP-1 的表达,从而缓解肾脏微炎症状态,起到治疗 DKD 的作用<sup>[17]</sup>。现代研究显示糖脉康保护肾脏的机制为改善微循环和血流动力学。孕妇慎服(C 级,弱推荐)。

#### 4.2 肾虚证

**4.2.1 肾气亏虚证** 本证型的症状包括乏力,头晕耳鸣,腰膝酸软等。共识推荐苁蓉益肾颗粒,具体药物包括五味子、肉苁蓉、菟丝子,全方共奏补益肾精之效。五味子乙素为五味子含量最多的成分,属于木脂素类,具有抗氧化、抗肿瘤、抗衰老的

作用,有学者研究显示五味子乙素对缺氧/复氧造成肾小管上皮细胞的凋亡有一定的保护作用<sup>[18]</sup>。肉苁蓉总苷来自植物肉苁蓉,属于苯乙醇苷类化合物,具有丰富的生物功能,肉苁蓉总苷对大鼠缺血再灌注肾损伤具有保护作用<sup>[19]</sup>。现代药理学研究显示苁蓉益肾颗粒可以改善肾脏微循环和肾小球硬化,从而改善 DKD 患者的 UAER 和 GFR。具体用法用量:口服,每次 2 g,每日 2 次(C 级,弱推荐)。

**4.2.2 肺肾两虚证** 本证型的症状可出现咳嗽,气短,面肢水肿,夜尿清长等。共识推荐百令胶囊,为发酵冬虫夏草菌粉,具有补益肺肾精气之效,西医层面可以调节机体的免疫,减轻肾脏病理损害,临床上减轻 DKD 患者的 UAER 和 24 hUTP 指标,无不良反应报道。百令胶囊服药期间忌辛辣、生冷、油腻食物(D 级,强推荐)。临床研究显示达格列净与百令胶囊结合治疗 DKD 患者,可显著改善患者的血肌酐水平和血脂,其总体的临床疗效更佳,另一方面患者临床接受度也比较满意<sup>[20]</sup>。对于久咳虚喘、神疲乏力、不寐健忘、月事不调、阳痿早泄等症状的患者,共识推荐金水宝(胶囊、片),亦为发酵冬虫夏草菌粉。胃肠道不适患者建议饭后服用(C 级,强推荐)。临床研究显示,金水宝胶囊联合厄贝沙坦治疗 DKD 的临床疗效佳,该联合治疗方案可有效改善患者的肾功能状况,改善机体的炎性,总体安全性良好,未见明显不良反应<sup>[21]</sup>。

**4.2.3 肝肾亏虚证** 本证型的症状可出现头晕耳鸣、骨蒸潮热、盗汗遗精等,共识推荐六味地黄丸,具体药物包括熟地黄、山茱萸、牡丹皮、山药、泽泻、茯苓。方中熟地黄为君药,滋阴补肾,山茱萸补益肝肾,山药补脾固肾,肝脾肾三脏并补,尤以补肾为主。茯苓、泽泻渗淡利湿,助补益、防滋腻,牡丹皮清虚热。牡丹属于毛茛科植物,牡丹皮是其干燥根皮,临床药用价值极高,应用非常广泛,可清热凉血活血,主归心、肝、肾经,现代研究显示牡丹皮多糖组分为牡丹皮的主要活性成分之一,有明确的降血糖、改善肾功能和蛋白尿的作用,且可以减轻肾脏的病理病变,延缓 DKD 进程<sup>[22]</sup>。现代药理学研究六味地黄丸可以减轻足细

胞损伤,延缓肾纤维化,减少 DKD 患者的 UAER 和 umAlb 指标。服药期间忌辛辣、不易消化的食物和感冒药物(D 级,弱推荐)。

**4.2.4 脾肾阳虚证** 本证型的症状可出现面肢水肿、怕冷、乏力等,共识推荐肾炎舒(胶囊、颗粒),由苍术、茯苓、白茅根、防己、生晒参、黄精等药物组成,黄精、生晒参、茯苓等益肾健脾,白茅根、苍术、茯苓等利水消肿。现代药理学研究显示肾炎舒可抗氧化、清除自由基、减少蛋白尿,改善 DKD 患者的 UAER 和 umAlb 指标(D 级,弱推荐)。临床研究显示,对早期 DKD 患者,给予肾炎舒颗粒联合氯沙坦治疗,临床疗效显著,且能有效改善患者的炎症症状<sup>[23]</sup>。另有研究显示肾炎舒颗粒可减轻早期 DKD 患者的蛋白尿水平,因其可发挥保护足细胞的作用,另一方面可以改善近端肾小管的损伤<sup>[24]</sup>。

**4.3 湿热证** 本证型的症状可出现口干口渴、身体困重、倦怠无力等,共识推荐黄葵胶囊、肾炎片、复方肾炎片。黄葵胶囊可以改善肾小球系膜增厚和机体高凝状态,减少 DKD 患者的 UAER、24 hUTP 和 umAlb 指标。孕妇忌用(D 级,强推荐)。黄葵胶囊的主要成分为黄蜀葵花,可以利湿热、解毒。黄蜀葵花有效成分为黄蜀葵花总黄酮,近期研究显示黄蜀葵花总黄酮与伊马替尼在体内可以调控周细胞-内皮细胞相关 PDGFR、VEGFR 信号通路,抑制肾组织周细胞-肌成纤维细胞转分化,从而改善 DKD 大鼠的肾间质纤维化,该研究为黄蜀葵花治疗 DKD 患者的肾间质纤维化提供了可靠的药理学证据<sup>[25]</sup>。肾炎片由一枝黄花、车前草、马鞭草、葫芦壳、白茅根、白前组成,具有清热解毒、利水消肿的功效,肾炎片通过抗氧化、消除自由基、纠正脂肪代谢等作用,减少患者的 UAER(D 级,弱推荐)。复方肾炎片由丹参、黄芪、茯苓、牵牛子、白茅根、芦根、半枝莲、益母草、茜草、山楂等组成,具有活血化瘀、利尿消肿的功效。复方肾炎片可显著减轻 DKD 患者的 ACR 水平(C 级,弱推荐)。临床研究显示,在西医常规治疗的基础上口服复方肾炎片,可明显降低肥胖体质 DKD 患者的尿蛋白排泄率,并且能改善患者的血脂水平,总体临床疗效良好<sup>[26]</sup>。

#### 4.4 血瘀证

**4.4.1 气滞血瘀证** 本证型的症状可出现肢体疼痛、面色黧黑、肢体麻木等,共识推荐复方丹参滴丸,具体药物包括冰片、丹参、三七,可行气止痛,显著降低 DKD 患者的 UAER、24 hUTP 和 um-Alb。孕妇和脾肾虚寒患者慎用(D 级,弱推荐)。近期的研究显示,复方丹参滴丸能减轻早期 DKD 大鼠的尿微量白蛋白,改善肾脏肥大,降低肾小球高滤过,并且该药物发挥作用血糖水平无明显相关;另一方面,该研究证实  $\beta$ -catenin 可能并非复方丹参滴丸的药效靶点<sup>[27]</sup>。

**4.4.2 气虚血瘀证** 本证型的症状可出现倦怠乏力、心悸自汗、气短等,共识推荐通心络胶囊,由人参、水蛭、全蝎、蝉蜕、土鳖虫、檀香等组成,具有益气活血、通络止痛的功效。现代药理表明通心络胶囊可以抑制肾脏纤维化,改善人体的微炎症状态,从而减轻肾组织损害,有效降低 DKD 患者的 UAER、24 hUTP 和 um-Alb。出血性疾病、孕妇及妇女经期禁用(D 级,弱推荐)。临床研究上,对于 IV 期 DKD 患者,给予口服通心络胶囊联合津力达颗粒联合治疗,患者肾功能、尿蛋白情况均得到了更好改善,且可改善机体的炎症状态,提高总体临床效果<sup>[28]</sup>。此外,通心络胶囊与西医胰岛素联合治疗,也能明显改善早期 DKD 患者的肾功能<sup>[29]</sup>。

**4.5 脾虚浊瘀证** 本证型的症状可出现食少纳呆、恶心呕吐、脘腹胀满等,共识推荐尿毒清颗粒,具体药物包括大黄、黄芪、苦参、白术、丹参、制何首乌、车前草等组成,大黄、车前草、白术等通腑降浊利湿,丹参、何首乌等活血,现代研究也表明尿毒清颗粒可以减轻足细胞病理改变,缓解肾脏局部炎症反应,从而减轻 DKD 患者的 UAER、24 hUTP 和 um-Alb(C 级,弱推荐)。临床上,百令胶囊联合尿毒清颗粒治疗早期 DKD 患者,既可以显著降低患者的空腹血糖,餐后血糖和糖化血红蛋白,也可以显著降低患者的尿素、血肌酐、尿蛋白定量,且无明显不良反应<sup>[30]</sup>。临床见腰痛疲倦、恶心呕吐、小便不利等症状的患者,共识推荐肾衰宁(片、胶囊、颗粒),具体药物包括太子参、半夏、茯苓、大黄、牛膝、红花等,太子参、半夏、茯苓等益气健脾,红花、大黄等活血泄浊,现代药学表明该方

药可调节信号通路,减轻足细胞损伤,改善 DKD 患者的 UAER 和 umAlb。孕妇及出血风险大的患者禁用;脾胃虚寒、大便次数超过 4 次、高钾血症、哺乳期及月经期妇女慎用(D 级,弱推荐)。研究显示,相较于单纯口服阿托伐他汀药物,肾衰宁胶囊联合阿托伐他汀治疗 DKD 患者,能改善患者的蛋白尿、肾功能,还可以调节糖脂代谢,减轻机体的炎症以及氧化应激,安全性良好<sup>[31]</sup>。

**4.6 不限证型** 共识推荐雷公藤多苷片可直接在临床中辨证应用,雷公藤多苷片的主要成分为雷公藤多苷,诸多研究显示雷公藤多苷可以修复足细胞,保护肾功能,减轻 DKD 患者的 UAER、24 hUTP 指标,延缓 eGFR 的下降。但是,长期大量服用本药物会增加不良事件(D 级,弱推荐)。近期研究显示,口服雷公藤多苷片联合百令胶囊,治疗 IV 期 DKD 患者效果显著,可降低患者的尿蛋白定量,同时保护肾功能,未出现明显不良反应<sup>[32]</sup>。中药消渴益肾方联合雷公藤多苷片也可以降低 DKD 患者的中医证候积分,改善血糖、血脂水平,减少尿蛋白定量,稳定患者的肾功能<sup>[33]</sup>。

#### 5 本共识的局限和不足

根据共识,可见中成药治疗 DKD 疗效显著,研究丰富,且安全性良好。但截至目前,高质量医学证据的大规模的随机观察研究文献较少,主要是由于大多数文献研究临床试验设计不合理,研究方法学低质量,且尤为重要是缺少中医药对于 DKD 的临床硬终点事件的长期、大样本随访观察。其次,部分临床研究无不良反应的记录,影响药物的安全性评价。此外,中成药的药品说明书不满足现代疾病的诊断需求,没有明确注明 DKD 的适应症。同时参与共识的专家数量偏少,影响共识的权威性。本共识将在未来根据实际临床问题及循证证据予修正。

古今医家对 DKD 的诊治都很重视,对于 DKD 的辨证、分型、治疗都介绍了很多个人经验,也提出了诸多独到的见解。现代学者们结合西医 DKD 的诊治,也进一步明确了 DKD 病因病机、辨证论证方案,同时也出现了大量中医药治疗 DKD 的研究,这些都是临床上诊治 DKD 的宝贵经验。DKD 的发病机制复杂,临床表现多样,中医治疗优势明

显,疗效显著。临床使用中成药治疗 DKD 的过程中,应该结合共识、注重辨证论治,同时可配合其他中医治疗方式,如中医外治法,提高 DKD 的临床治疗效果。此外,未来期待更多高医学质量的大样本、多中心、基于临床硬终点的随访研究以及更多专家共识和指南,以指导 DKD 的治疗。

# 参考文献

- [1] Strelitz J, Ahern AL, Long GH, et al. Changes in behaviors after diagnosis of type 2 diabetes and 10-year incidence of cardiovascular disease and mortality [J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 98.
- [2] [LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369(1): m997.
- [3] TUTTLE K R, BAKRIS G L, BILOUS R W, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA consensus conference[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2014, 64(4): 510-533.
- [4] ZHANG XX, KONG J, YUN K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a meta analysis of observational studies[J]. Journal of Diabetes Research, 2020, 2020: 2315607.
- [5] YANG C, WANG H B, ZHAO X J, et al. CKD in China: evolving spectrum and public health implications[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2020, 76(2): 258-264.
- [6] Lu H, Deng S, Zheng M, et al. iTRAQ plasma proteomics analysis for candidate biomarkers of type 2 incipient diabetic nephropathy[J]. Clin Proteomics, 2019, 16: 33.
- [7] 郝玉婷, 林洁, 秦杰. 联合检测标志物在糖尿病肾病早期肾损伤诊断中的临床价值[J]. 西部医学, 2018, 30(10): 1535-1538, 1546.
- [8] 黄诗雄, 邓德强, 高旋. 糖尿病肾病中医治疗研究进展[J]. 新中医, 2022, 54(9): 16-22.
- [9] 蒋宇彤, 刘阳. 基于“扶正祛邪”理论治疗糖尿病肾病方证探析[J/OL]. 实用中医内科杂志: 1-3[2022-10-15]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1187.R.20220919.1000.004.html>
- [10] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.

- [11] ANDRASSY K M. Comments on “KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease”[J]. Kidney International, 2013, 84(3): 622-623.
- [12] 高彦彬, 刘铜华, 李平. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 151-153.
- [13] 李吉萍, 袁野, 张文友. 西洋参茎叶皂苷对糖尿病大鼠氧化损伤和血管内皮功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(12): 1698-1702.
- [14] 蔡月琴, 陈方明, 方明笋, 等. 土茯苓总黄酮抗单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(12): 944-950.
- [15] 付兆鑫, 刘中柱, 郑奕楠. 黄芪甲苷治疗肾脏疾病的研究进展[J]. 上海医药, 2022, 43(5): 43-45 + 57.
- [16] 赵瀚微, 陈文阁. 大黄素通过调节 ILK/MAPK 信号通路对糖尿病肾病大鼠肾组织的改善作用[J]. 中药药导报, 2022, 28(8): 6-11.
- [17] 张璇, 姜睿斌, 张晓菊, 等. 基于 NF- $\kappa$ B 通路研究生地黄-玄参对糖尿病肾病大鼠肾脏微炎症状态的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44(1): 49-55.
- [18] 董奥, 孔琪, 谭小月, 等. 五味子乙素对缺氧/复氧肾小管上皮细胞凋亡与自噬的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12): 6046-6049.
- [19] 朱军, 赵希敏. 肉苁蓉总苷预处理对缺血再灌注肾损伤保护作用的实验研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2015, 36(2): 37-40.
- [20] 方朝慧, 胡惠萍. 达格列净联合百令胶囊治疗糖尿病肾病的疗效及对其肾功能的影响[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(16): 17-20.
- [21] 汤礼萍, 朱力, 刘娜, 等. 金水宝胶囊联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(7): 73-75.
- [22] 张萌, 杨立诚, 陈娟, 等. 牡丹皮多糖组分对糖尿病肾病大鼠肾脏损伤的保护作用研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3): 713-720.
- [23] 张小荣. 肾炎舒颗粒联合氯沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效及对肾功能炎症因子和血糖的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(17): 59-60.
- [24] 张晓丽, 张金梅, 武文斌, 等. 肾炎舒颗粒对早期糖尿病肾病患者尿沉细胞及肾小管功能的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(33): 75-77.

- [25] 王美子,王玉,万毅刚,等. 黄蜀葵花总黄酮抑制糖尿病肾脏疾病大鼠肾组织周细胞-肌成纤维细胞转分化的作用和机制[J]. 中华中医药杂志,2022,37(5):2856-2861.
- [26] 涂小刚,王芳,方文娟,等. 复方肾炎片治疗肥胖体质糖尿病肾病的临床观察[J]. 临床肾脏病杂志,2015,15(2):120-121.
- [27] 郭莉江,杨晓蓉,周淑红. 复方丹参滴丸对糖尿病早期肾病大鼠的影响[J]. 兰州大学学报(医学版),2022,48(7):10-15.
- [28] 陈建寿,刘志鹏,陈珊珊. 通心络胶囊联合津力达颗粒对Ⅳ期糖尿病肾病患者尿蛋白、肾功能的影响[J]. 世界中医药,2019,14(10):2670-2674.
- [29] 张丽,张然,田领,等. 通心络胶囊联合胰岛素治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 南昌大学学报(医学版),2016,56(1):74-76.
- [30] 孙守萍. 尿毒清颗粒联合百令胶囊治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 光明中医,2021,36(13):2112-2115.
- [31] 罗璇,韦少恒,韦珍红. 肾衰宁胶囊联合阿托伐他汀治疗糖尿病肾病的临床效果[J]. 广西医学,2022,44(13):1462-1466.
- [32] 左建娇,王津,魏莹,等. 雷公藤多苷片联合百令胶囊治疗Ⅳ期糖尿病肾病的临床效果[J]. 解放军医药杂志,2022,34(6):131-134.
- [33] 许叶文,王亚娟,周国儿. 消渴益肾方联合雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的效果观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(6):530-532.

(修回日期:2022-10-25 编辑:蒲瑞生)