

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)02-0092-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.02.021



黄芪葛根汤联合达格列净治疗Ⅲ-Ⅳ期糖尿病肾病临床观察*

陈威妮, 张 婷, 廖 哲, 马钟丹妮, 陆梓华

(广东省珠海市中西医结合医院, 广东 珠海 519020)

摘要:目的 探讨黄芪葛根汤联合达格列净治疗Ⅲ-Ⅳ期糖尿病肾病(DN)的临床疗效。方法 选取医院2022年5月至2023年3月收治的Ⅲ-Ⅳ期DN患者60例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各30例。两组患者均予西医基础治疗及达格列净片口服,观察组患者加服黄芪葛根汤。两组均连续治疗12周。结果 观察组总有效率为86.67%,显著高于对照组的70.00%($P < 0.05$)。治疗后两组患者的中医证候积分,空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、内皮素(ET)、甘油三酯(TG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后2h胰岛素(2hINS)、同型半胱氨酸(Hcy)水平,24h尿微量白蛋白(mALB)和24h尿蛋白定量(UTP)水平,以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素17A(IL-17A)、白细胞介素23(IL-23)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)mRNA水平均显著降低($P < 0.05$);且观察组患者除FINS、2hINS、Hcy、ET外其余指标均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(10.00%比20.00%, $P > 0.05$)。结论 黄芪葛根汤联合达格列净治疗Ⅲ-Ⅳ期DN,可有效改善患者糖脂代谢水平,抑制NLRP3炎性小体激活,降低机体炎性因子水平,且效果优于单用达格列净。

关键词:糖尿病肾病;黄芪葛根汤;达格列净片;临床疗效;糖脂代谢;核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3;炎性因子

Clinical Observation of Huangqi Gegen Decoction Combined with Dapagliflozin in the Treatment of Stages III - IV of Diabetic Nephropathy

CHEN Weini, ZHANG Ting, LIAO Zhe, MA Zhongdanni, LU Zihua

(Zhuhai Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Zhuhai, Guangdong, China 519020)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Huangqi Gegen Decoction combined with dapagliflozin in the treatment of stages III - IV of diabetic nephropathy (DN). **Methods** Sixty patients with stages III - IV of DN admitted to the hospital from May 2022 to March 2023 were selected and randomly divided into the observation group and the control group by a random number table method, with 30 cases in each group. The patients in the two groups received basic western medicine treatment and oral Dapagliflozin Tablets, on this basis, the patients in the observation group received oral Huangqi Gegen Decoction. Both groups were treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 86.67%, which was significantly higher than 70.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), endothelin (ET), triglyceride (TG), fasting insulin (FINS), 2-hour postprandial insulin (2hINS), homocysteine (Hcy), 24-hour urinary microalbumin (mALB), 24-hour urine total protein quantity (UTP), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), interleukin-17A (IL-17A), interleukin-23 (IL-23), tumor necrosis factor- α (TNF- α), human monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) mRNA levels in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$); and the above indicators in the observation group were significantly lower than those in the control group except for FINS, 2hINS, Hcy and ET ($P < 0.05$). The incidence of adverse

*基金项目:广东省中医药局科研项目[20232160]。

第一作者:陈威妮,女,博士,副主任医师,研究方向为中西医结合防治糖尿病及其急性慢性并发症,(电子信箱)whitecl@163.com。

竭的临床效果及对心功能的影响[J]. 临床合理用药, 2023,16(28):35-38.

[13] BRAUNAUER K, DUNGEN HD, BELYAVSKIY E, et al. Potential usefulness and clinical relevance of a novel left atrial filling index to estimate left ventricular filling pressures in patients with preserved left ventricular ejection fraction [J]. European Heart Journal Cardiovascular Imaging, 2020,21(3): 260-269.

[14] 刘 静,付 红,晋 辉,等. 沙库巴曲缬沙坦联合伊伐布雷定治疗老年左室射血分数降低型心力衰竭的疗效及对左室重构的影响[J]. 实用医学杂志, 2023,39(20): 2651-2657.

[15] 王振花,陈 力,陈 军,等. 沙库巴曲缬沙坦及缬沙坦对射血分数轻度降低心力衰竭患者心脏结构的影响[J]. 中国医学影像技术, 2024,40(3):361-365.

(收稿日期:2023-12-18;修回日期:2024-11-07)

reactions in the observation group was similar to that in the control group (10.00% vs. 20.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Huangqi Gegen Decoction combined with dapagliflozin can effectively improve the glucose and lipid metabolism levels of patients with stages III - IV of DN, inhibit the NLRP3 inflammasome activation, and decrease the inflammatory factor levels in the body, which is more effective than dapagliflozin alone.

Key words: diabetic nephropathy; Huangqi Gegen Decoction; Dapagliflozin Tablets; clinical efficacy; glucose and lipid metabolism; nucleotide - binding oligomerization domain - like receptor protein 3; inflammatory factor

糖尿病肾病(DN)为糖尿病导致的肾脏微血管病变,是慢性肾脏疾病和终末期肾衰竭的重要病因,严重情况下可导致死亡^[1-2]。DN与糖代谢紊乱、肾脏肥大等多种因素相关,其中炎症反应在其发病过程中起关键作用,可诱导多种肾脏损伤,最终导致DN^[3]。目前西医尚无治疗DN的理想方案,达格列净通过选择性抑制肾脏近曲小管钠-葡萄糖协同转运蛋白2活性,降低血糖,增加尿糖、尿钠离子的排泄,虽对保护肾功能有利,但抑制DN的长期进展疗效欠佳。而中医药具有多靶点治疗、副作用低等优势,与西医结合可实现协同增效的作用^[4-5]。DN属中医“肾消”“下消”等范畴,如《灵枢·五变》中所言,“五脏皆柔弱者,善病消瘵”,肾元不足,后天失养,导致脾肾两虚,气化失常,痰湿内生。故本病主要病机为脾肾气虚、外风内湿扰于肾,凝结于络,虚为其本,湿瘀为其主要病理产物,应以益气补虚、活血除湿之法治疗^[6-7]。黄芪葛根汤源自中医古籍《证治汇补》,由黄芪、葛根2味药材组方,有益气升阳、利水活血功效^[8]。本研究中探讨了黄芪葛根汤联合达格列净治疗III - IV期DN的临床疗效,以及对患者糖脂代谢、外周血炎症因子和核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)mRNA水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料

纳入标准:西医符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)》^[9]及《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[10]中相关疾病诊断标准;中医符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]中脾肾气虚证、血瘀证辨证标准;Mongensen分期为III期或IV期^[12];DN病程2~8年;年龄40~80岁。本研究符合《赫尔辛基宣言》中涉及人类受试者的医学研究伦理原则,并经医院医学伦理委

员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:严重的心、肝、肾功能障碍或免疫功能障碍;严重的糖尿病并发症;对本研究拟用药物过敏;妊娠期或哺乳期;精神疾病或有其他沟通障碍。

病例选择与分组:选取医院2022年5月至2023年3月收治的DN患者60例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各30例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予DN西医基础治疗,包括严格的低盐、低脂、低蛋白饮食,血管紧张素II拮抗剂(沙坦类)降血压,他汀类药物调血脂,口服二甲双胍或皮下注射胰岛素使血糖达标[空腹血糖(FBG) < 7.0 mmol/L、餐后2 h血糖(2 hPG) < 9 mmol/L等,年龄≥60岁患者血糖要求可适度放宽];并予达格列净片(AstraZeneca Pharmaceuticals LP,国药准字HJ20170119,规格为每片10 mg)口服,每次10 mg,每日1次。观察组患者加服黄芪葛根汤,取黄芪、葛根颗粒各30 g(康美药业股份有限公司,批号分别为230312,230216,由我院中药颗粒药房制成颗粒),每日1剂,分2次(早、晚餐后)开水冲服,每次200 mL。两组患者均连续治疗12周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

中医证候积分:参照《中医量化诊断》^[13]中相关内容,于治疗前后对患者倦怠乏力、纳呆、肢体麻痛等中医主观症状进行评价,症状由轻至重分别计0,1,2,3分,统计各项症状总分。

糖脂代谢指标:采集患者治疗前后清晨空腹及餐后2 h静脉血,采用全自动生化分析仪检测甘油三酯(TG),FBG,2 hPG水平;采用全自动免疫散射比浊仪测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平;采用全自动电化学发光

表1 两组患者基线资料比较($n = 30$)

Tab.1 Comparison of the patients' baseline data between the two groups ($n = 30$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	DN病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	收缩压 ($\bar{X} \pm s$,mmHg)	尿素氮 ($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	血清肌酐 ($\bar{X} \pm s$, μ mol/L)	肾小球滤过率 ($\bar{X} \pm s$,mL/min)
观察组	15/15	61.07 ± 11.38	4.53 ± 1.59	148.22 ± 12.25	4.89 ± 1.12	64.20 ± 4.27	102.93 ± 8.08
对照组	16/14	61.30 ± 12.33	5.17 ± 1.86	149.09 ± 10.18	4.65 ± 1.08	64.87 ± 5.39	101.15 ± 7.62
χ^2/t 值	0.067	0.075	1.433	0.299	0.845	0.534	0.878
P值	0.796	0.940	0.157	0.766	0.402	0.596	0.384

仪检测空腹胰岛素(FINS)、餐后2 h胰岛素(2 hINS)水平;采用多功能酶标仪测定同型半胱氨酸(Hcy)、内皮素(ET)水平。

尿蛋白:分别留取治疗前后患者24 h的尿液,采用全自动免疫散射比浊仪检测24 h尿微量白蛋白(mALB)水平,采用多功能酶标仪测定24 h尿蛋白定量(UTP)水平。

炎性指标:采集患者治疗前后清晨空腹静脉血,采用全自动生化分析仪检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平;采用多功能酶标仪测定白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素17A(IL-17A)、白细胞介素23(IL-23)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、人单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平;采用荧光定量聚合酶链式反应(PCR)仪检测NLRP3 mRNA表达水平。

疗效判定^[11,14]:显效,临床症状基本消失,治疗后24 h UTP下降 $\geq 1/2$,中医证候积分减少 $> 70\%$;有效,临床症状明显好转,治疗后24 h UTP下降 $< 1/2$,中医证候积分减少40%~69%;无效,临床症状无改善(或恶化),治疗后24 h UTP无变化(或升高),中医证候积分减少 $< 40\%$ 。总有效=显效+有效。

安全性:统计患者恶心、呕吐、头晕、乏力等不良反应发生情况^[15]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。Shapiro-Wilk检验符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,分类变量比较行Pearson χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。治疗后两组患者中医证候积分均显著降低($P < 0.05$);且观察组中医证候积分为

(9.75 \pm 1.17)分,显著低于对照组的(12.41 \pm 1.34)分($P < 0.05$)。

3 讨论

全球有20%~40%的糖尿病患者合并DN,且该比例呈逐年升高趋势^[16]。DN发病隐匿,多数患者在疾病

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),n=30]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),n=30]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	17(56.67)	9(30.00)	4(13.33)	26(86.67)
对照组	10(33.33)	11(36.67)	9(30.00)	21(70.00)
χ^2 值				6.707
P值				0.004

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),n=30]

Tab. 3 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%),n=30]

组别	恶心	呕吐	头晕	乏力	合计
观察组	2(6.67)	0(0)	1(3.33)	0(0)	3(10.00)
对照组	3(10.00)	1(3.33)	0(0)	2(6.67)	6(20.00)
χ^2 值					0.523
P值					0.470

表4 两组患者尿mALB及UTP水平比较($\bar{X} \pm s$,n=30)

Tab. 4 Comparison of urine mALB and UTP between the two groups ($\bar{X} \pm s$,n=30)

组别	mALB(mg/L)		UTP(g)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	130.19 \pm 10.38	68.12 \pm 8.56*	2.04 \pm 0.73	1.20 \pm 0.24*
对照组	131.04 \pm 10.71	97.34 \pm 8.03*	2.05 \pm 0.62	1.67 \pm 0.43*
t值	0.312	13.636	0.057	5.228
P值	0.756	0.000	0.955	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5、表6同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 4 - 6).

表5 两组患者糖脂代谢指标比较($\bar{X} \pm s$,n=30)

Tab. 5 Comparison of glucose and lipid metabolism-related indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s$,n=30)

组别	FBG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)		ET(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.29 \pm 0.27	5.63 \pm 0.24*	13.40 \pm 1.04	9.50 \pm 0.42*	8.76 \pm 0.29	6.27 \pm 0.22*	181.83 \pm 5.35	141.12 \pm 3.51*
对照组	7.19 \pm 0.28	6.33 \pm 0.23*	13.11 \pm 0.89	10.15 \pm 0.67*	8.81 \pm 0.28	6.95 \pm 0.21*	181.00 \pm 5.28	141.49 \pm 4.02*
t值	1.408	11.534	1.160	4.502	0.679	12.246	0.605	0.380
P值	0.164	0.000	0.251	0.000	0.500	0.000	0.548	0.706

组别	TG(mmol/L)		FINS(mU/L)		2 hINS(mU/L)		Hcy(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.46 \pm 0.35	1.58 \pm 0.30*	34.07 \pm 8.06	18.15 \pm 2.16*	99.26 \pm 17.63	65.40 \pm 10.67*	15.20 \pm 2.44	10.46 \pm 1.51*
对照组	2.42 \pm 0.36	1.90 \pm 0.28*	34.50 \pm 8.44	19.06 \pm 2.19*	92.60 \pm 19.33	62.83 \pm 11.29*	15.33 \pm 2.10	10.31 \pm 1.46*
t值	0.436	4.271	0.202	1.620	1.394	0.906	0.221	0.391
P值	0.664	0.000	0.841	0.111	0.169	0.369	0.826	0.697

表6 两组患者血清炎症指标比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 6 Comparison of serum inflammatory indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (μ g/L)		IL-6(pg/mL)		IL-1 β (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	18.99 \pm 4.71	9.57 \pm 2.54*	12.70 \pm 0.72	4.35 \pm 0.68*	19.76 \pm 2.73	11.65 \pm 1.98*	32.32 \pm 4.71	16.10 \pm 3.10*
对照组	20.09 \pm 4.76	11.31 \pm 3.83*	12.98 \pm 0.73	8.56 \pm 0.96*	19.10 \pm 2.86	14.64 \pm 3.39*	30.76 \pm 4.28	24.15 \pm 2.77*
t值	0.900	2.074	1.496	19.601	0.914	4.172	1.343	10.606
P值	0.372	0.043	0.140	0.000	0.364	0.000	0.185	0.000

组别	IL-17A(ng/L)		IL-23(μ g/mL)		MCP-1(pg/mL)		NLRP3 mRNA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32.63 \pm 2.65	11.48 \pm 1.25*	45.67 \pm 5.18	31.77 \pm 4.18*	325.20 \pm 22.65	173.42 \pm 10.32*	1.03 \pm 0.08	0.85 \pm 0.09*
对照组	32.41 \pm 2.66	15.66 \pm 1.00*	45.67 \pm 4.50	35.29 \pm 4.75*	321.62 \pm 28.32	204.25 \pm 13.86*	1.03 \pm 0.07	0.99 \pm 0.07*
t值	0.321	14.302	0.000	3.047	0.541	9.772	0.000	6.725
P值	0.749	0.000	1.000	0.004	0.591	0.000	1.000	0.000

发展至Ⅲ期时才可检测出持续性微量蛋白尿及病理异常改变。在此阶段,虽然肾脏病变已不可逆,但通过积极治疗仍可延缓DN的进展。目前西医治疗Ⅲ-Ⅳ期DN不理想方案,多以降糖、降压、改善微循环等对症治疗为主。

中医理论认为, DN病位在肾,病机属本虚标实证,血瘀、湿浊为其两大致病因素。肾为人体先天之本、阴阳之根,肾元不足,先天不足以滋养后天,则后天失养、肾脾两虚;脾气不足,水液运化功能失司,导致痰湿内生。消渴日久,肾之气阴两虚,阴损及阳,脾肾阳气不足,水液代谢失调,外风内湿扰于肾,毒邪瘀滞肾络,致瘀血内停,诸症丛见。如叶天士《临证指南医案·三消》所言,“三消之证,不越阴亏阳亢,津枯血竭,致使血液循环受阻,而成血瘀”,治疗应以益气活血、化瘀通络为主。黄芪葛根汤源于中医古籍《证治汇补》,是益气活血利水的经典方剂。方中黄芪味甘,性微温,有补气升阳、利水消肿功效,为“补气诸药之最”,《本草纲目》曰其“可补诸虚不足,壮脾胃”,可补脾肾之气,升举阳气,兼利水液;葛根味辛质轻,药性升浮善行,长于通达经络气血、化解脉中瘀血,有解肌退热、生津升阳活血功效。《神农本草经》中指出,葛根“主诸痹”,此乃取其活血通络之功效。叶天士也曾阐述,“葛根辛甘和散,气血活,诸痹自愈,而复肾脏封藏之职”。两药合用,可补益脾肾之气,祛外风,除内湿,活血通络,共奏益气升阳、利水活血之功效。研究证实,黄芪葛根汤可明显改善糖尿病及早期DN患者的临床症状^[17],还能调节糖尿病模型大鼠脂肪组织胰岛素信号通路,提高其胰岛素敏感性,改善体内糖脂代谢水平^[18]。提示黄芪葛根汤可作为提高DN疗效的佐治方案。

mALB是DN患者早期重要评估指标,具有高敏感

性和特异性,可反映患者大血管和微血管的病变程度;UTP可反映患者肾小球滤过功能和肾小管重吸收功能。观察组患者治疗后的两指标较对照组均显著降低,提示加服黄芪葛根汤可通过黄芪、葛根补气升阳、活血化瘀、利水消肿,从根源上改善DN患者气血不足、瘀血凝滞的病理状态,延缓患者肾血管病变,减轻肾功能损害。ET对肾小球血流动力学、肾小管功能及炎症反应具有重要的调控作用,Hcy通过肾脏合成代谢,可诱导生成过氧化氢酶,进而发生血管内皮损伤和炎症反应^[19]。本研究结果显示,两组患者ET、Hcy水平无显著差异,可能与观察周期较短相关。

启动NLRP3炎症小体从而引起炎症级联反应是DN发展和进展的关键因素^[20]。NLRP3为胞内模式识别受体,其异常活化后会分泌IL-1 β 等细胞因子,引起炎症级联反应,直接促进DN的病理进程,同时, DN患者体内异常的糖脂代谢水平会加速NLRP3炎症小体的活化,形成恶性循环^[21-22]。多种细胞因子也参与了DN的发病机制,IL-6可促进肾脏肥大、肾小球基底膜增厚, TNF- α 通过改变肾小球的血流动力学和血管内皮通透性造成毒性;MCP-1等趋化因子通过参与炎症细胞募集过程影响DN的发生、发展^[23]。现代药理学研究发现,黄芪多糖能抑制NLRP3炎症小体的激活,减少IL-1 β 等炎症因子的产生^[24];黄芪甲苷可抑制Toll样受体4/核因子- κ B(TLR4/NF- κ B)信号通路介导的NLRP3炎症小体激活和随后的促炎细胞因子分泌,通过抑制氧化应激和NF- κ B通路介导的炎症反应保护肾脏损伤^[25];葛根素可通过抑制NLRP3炎症小体激活减轻高糖诱导的内皮细胞功能障碍,通过降低血糖水平、醛糖还原酶活性和氧化应激反应抑制肾脏晚期糖基化终末产物的形成^[26]。临床研究发现,黄芪多糖可降低老年

DN患者血清中IL-1 β 及IL-6水平;葛根素注射液可能通过降低血清TNF- α 和IL-6水平,抑制炎症反应,发挥对DN患者肾脏的保护作用^[27-28]。本研究中,治疗后两组患者NLRP3 mRNA的水平均显著降低,且观察组更低,表明黄芪葛根汤能针对NLRP3炎性小体进行调控和干预,联合达格列净能有效抑制NLRP3炎性小体激活和多种促炎细胞因子的分泌,从而抑制炎症反应,发挥辅助消炎作用。但本研究也有不足,如样本量偏少,观察指标不全面,导致结果有一定的局限性,后续应增加样本量,多指标解析黄芪葛根汤干预DN的炎症机制,为进一步挖掘其作用提供依据。

综上所述,黄芪葛根汤联合达格列净片治疗Ⅲ-Ⅳ期DN,可有效改善患者糖脂代谢水平,抑制NLRP3炎性小体激活,降低机体炎症因子水平,效果优于单用达格列净。

参考文献

- [1] THOMAS MC, BROWNLEE M, SUSZTAK K, et al. Diabetic kidney disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1:15018.
- [2] 陈伍,赵胜,周向军,等. 糖尿病肾脏病的发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(21):4302-4307.
- [3] 陈小永,宋军营,王自闯. 炎症和氧化应激在糖尿病肾病中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24):6254-6256.
- [4] BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes[J]. N Engl J Med, 2020, 383(23):2219-2229.
- [5] 张颖,黄昇,张兰. 中药复方益肾康加减治疗气阴两虚兼血瘀证早期糖尿病肾病疗效观察及对炎症因子影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(1):188-192.
- [6] 杨娜,冀晓红,苗荟. 防己黄芪汤加味对糖尿病肾脏病Ⅲ期患者蛋白尿及相关炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(19):2702-2705.
- [7] 文晓晨,马晓燕,宫成军. 基于数据挖掘探究古籍文献中糖尿病肾脏病的证候演变及用药规律[J]. 新中医, 2023, 55(8):1-12.
- [8] 闫浩,刘潇潇,于春雪,等. 基于网络药理和分子对接探究黄芪葛根汤治疗糖尿病的作用机制[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(4):126-132.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8):668-695.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1):15-28.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:233-234.
- [12] MOGENSEN CE, CHRISTENSEN CK, VITTINGHUS E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 1983, 32(Suppl 2):64-78.
- [13] 徐迪华,徐剑秋. 中医量化诊断[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 1997:47.
- [14] 中华中医药学会肾病分会. 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.
- [15] 荣义华,郑坤杰,王雪静,等. 达格列净治疗老年2型糖尿病肾病临床疗效及对肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(22):5504-5506.
- [16] 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]. J Diabetes Res, 2020, 2020:2315607.
- [17] 吴雪. 研究分析黄芪葛根汤治疗糖尿病肾病气阴两虚兼瘀阻肾络证的效果评价[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(5):83-84.
- [18] 刘倩,范颖,李新,等. 黄芪葛根配伍对糖尿病大鼠脂肪组织胰岛素信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11):181-184.
- [19] 张旭,南京柱. 2型糖尿病合并肾脏病变患者血清SOD、SA、HCY、CysC的变化规律及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(5):746-750.
- [20] PÉREZ - MORALES RE, DEL PINO MD, VALDIVIELSO JM, et al. Inflammation in Diabetic Kidney Disease [J]. Nephron, 2019, 143(1):12-16.
- [21] 刘驰星,何树清,詹剑华. 川芎嗪防护严重烧伤大鼠急性肺损伤及对NF- κ B/NLRP3信号通路的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(17):22-25.
- [22] 苗晋鑫,彭孟凡,任伟宏,等. NLRP3炎症小体在糖尿病及并发症的作用及中药经NLRP3对其影响研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16):254-260.
- [23] FATHY SA, MOHAMED MR, ALI MAM, et al. Influence of IL-6, IL-10, IFN- γ and TNF- α genetic variants on susceptibility to diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Biomarkers, 2019, 24(1):43-55.
- [24] TIAN ZQ, LIU Y, YANG B, et al. Astragalus Polysaccharide Attenuates Murine Colitis through Inhibition of the NLRP3 Inflammasome[J]. Planta Med, 2017, 83(1-02):70-77.
- [25] LENG B, ZHANG Y, LIU X, et al. Astragaloside IV Suppresses High Glucose-Induced NLRP3 Inflammasome Activation by Inhibiting TLR4/NF- κ B and CaSR [J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019:1082497.
- [26] LIAN D, YUAN H, YIN X, et al. Puerarin inhibits hyperglycemia-induced inter-endothelial junction through suppressing endothelial Nlrp3 inflammasome activation via ROS-dependent oxidative pathway [J]. Phytomedicine, 2019, 55:310-319.
- [27] 邓海鸥,林凯,黎映兰,等. 黄芪多糖对老年早期糖尿病肾病者TNF- α , IL-6和免疫功能的影响[J]. 中药材, 2014(4):713-716.
- [28] 杨平,王朝阳. 葛根素注射液对早期糖尿病肾病患者TNF- α 和IL-6的影响[J]. 中医药导报, 2012, 18(2):36-38.

(收稿日期:2023-10-19;修回日期:2024-09-19)