

● 临床论著 ●

引用:田瑞娜,王恺,朱琳,安晓飞. 芪苓护肾方治疗2型糖尿病肾脏病49例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2024,40(6):1-5.

芪苓护肾方治疗 2型糖尿病肾脏病49例临床观察

田瑞娜,王 恺,朱 琳,安晓飞

(南京中医药大学附属医院,江苏 南京,210029)

[摘要] 目的:观察芪苓护肾方治疗2型糖尿病肾脏病(T2DKD)湿瘀阻络证患者蛋白尿、肾小球滤过率、糖脂代谢指标和中医证候方面的临床疗效。方法:采用随机平行对照原则,选取T2DKD湿瘀阻络证患者96例,对照组47例给予基础治疗,治疗组49例在对照组基础上予芪苓护肾方治疗,疗程均为12周。观察2组治疗前后血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、血糖[空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、血脂[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、尿蛋白[尿白蛋白/肌酐(UACR)]、肾功能[血肌酐(SCr)、胱抑素(Cys-c)、肾小球滤过率(eGFR)]和中医证候积分的变化。结果:2组治疗后SBP、2h PBG、HbA1c均较治疗前下降($P<0.05$),但组间差异无统计学意义($P>0.05$),2组DBP、FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、SCr、Cys-c、eGFR治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组UACR较治疗前下降($P<0.05$),且下降幅度(治疗前后差值)优于对照组($P<0.01$)。2组A2期患者治疗后UACR均较治疗前下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但下降幅度差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组A3期患者UACR治疗后较治疗前下降($P<0.01$),对照组A3期患者治疗前后UACR差异无统计学意义($P>0.05$),治疗组下降幅度优于对照组($P<0.05$)。2组中医证候总积分治疗后较治疗前均明显下降,且治疗组低于对照组($P<0.01$)。结论:芪苓护肾方可明显降低T2DKD湿瘀阻络证患者的蛋白尿水平,尤其对于A3期大量蛋白尿的T2DKD患者疗效更佳,该作用与糖脂代谢指标和血压的改善无关;芪苓护肾方可显著改善患者中医证候,且安全性好,有广泛的临床实用价值。

[关键词] 糖尿病肾脏病;湿瘀阻络证;利湿化瘀通络法;芪苓护肾方;蛋白尿

[中图分类号]R259.872 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.06.001

Clinical effect of Qiling Hushen prescription in treatment of type 2 diabetic kidney disease: An analysis of 49 cases

TIAN Ruina, WANG Kai, ZHU Lin, AN Xiaofei

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Qiling Hushen prescription in the treatment of patients with type 2 diabetic kidney disease (T2DKD) with dampness-stasis obstructing collaterals in terms of proteinuria, glomerular filtration rate, glucose and lipid metabolic markers, and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome. Methods: The randomized parallel-controlled method was used to select 96 T2DKD patients with dampness-stasis obstructing collaterals. The 47 patients in the control group received basic treatment, while the 49 patients in the treatment group received Qiling Hushen prescription in addition to the treatment in the control group, and the course of treatment was 12 weeks for both groups. The two groups were compared in terms of the changes in blood pressure (systolic blood pressure [SBP] and dias-

基金项目:国家自然科学基金项目(82074359);江苏省中医院创新发展基金专项课题(Y2020CX51)

第一作者:田瑞娜,女,医学硕士,研究方向:糖尿病肾病的基础和临床研究

通信作者:安晓飞,男,医学博士,主任医师,研究方向:糖尿病肾病的基础和临床研究,E-mail:anxiaofei2000@163.com

tolic blood pressure [DBP]), blood glucose (fasting blood glucose [FBG], 2-hour postprandial blood glucose [2h PBG], and glycosylated hemoglobin [HbA1c]), blood lipids (total cholesterol [TC], triglyceride [TG], high-density lipoprotein cholesterol [HDL-C], and LDL-C [LDL-C]), urinary protein (urinary albumin-to-creatinine ratio [UACR]), renal function (serum creatinine [SCr], cystatin C [Cys-C], and glomerular filtration rate [eGFR]), and TCM syndrome score after treatment. Results: After treatment, both groups had significant reductions in SBP, 2h PBG, and HbA1c ($P < 0.05$), with no significant differences between the two groups ($P > 0.05$); the two groups had no significant changes in DBP, FBG, TC, TG, HDL-C, LDL-C, SCr, Cys-C, and eGFR after treatment, and there were no significant differences in these indices between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the treatment group had a significant reduction in UACR ($P < 0.05$) and a significantly greater reduction compared with the control group ($P < 0.01$). The patients with stage A2 T2DKD in both groups had a significant reduction in UACR after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), with no significant difference in such reduction between the two groups ($P > 0.05$). The patients with stage A3 T2DKD in the treatment group had a significant reduction in UACR after treatment ($P < 0.01$), while those in the control group had no significant change in UACR after treatment ($P > 0.05$), and the treatment group had a significantly greater reduction than the control group ($P < 0.05$). Both groups had a significant reduction in total TCM syndrome score after treatment, and the treatment group had a significantly lower score than the control group ($P < 0.01$). Conclusion: Qiling Hushen prescription can significantly reduce the level of proteinuria in T2DKD patients with dampness-stasis obstructing collaterals, with a better clinical effect in stage A3 T2DKD patients with macroproteinuria, which is not associated with the improvement in glucose and lipid metabolic markers and blood pressure. Qiling Hushen prescription can significantly improve TCM syndrome and has a favorable safety profile and a high value of wide clinical application.

[Keywords] type 2 diabetic kidney disease; dampness-stasis obstructing collaterals; diuresis-promoting, stasis-resolving, and collateral-dredging therapy; Qiling Hushen prescription; proteinuria

2型糖尿病肾脏病(Type 2 Diabetic Kidney Diseases, T2DKD)是2型糖尿病(T2DM)微血管病变引起的慢性肾脏病(CKD),也是导致终末期肾病(ESRD)的最主要原因^[1]。我国T2DM患者约20%~40%合并T2DKD,与不合并T2DKD的患者相比,其心脑血管疾病发生率显著增加,死亡率更高^[2],因此,加强T2DKD的防治和如何延缓其肾功能的减退至关重要。T2DKD蛋白尿是肾小球损伤的主要病理因素,与肾小球滤过率(eGFR)持续下降以及心血管事件的增加紧密相关^[3],是T2DKD患者治疗的重要靶标。目前西医治疗T2DKD采取个体化方案,包括生活方式干预、控制血压、调节糖脂代谢紊乱、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)的早期使用、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT-2i)和胰高糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)的使用等。有循证医学依据的ACEI/ARB对于T2DKD合并高血压的患者蛋白尿有明显治疗作用,但在临床应用过程中受患者肾功能和血钾水平的限制,且对于T2DKD无高血压的患者不推荐使用^[4]。

近年来具有独立于降糖作用的心肾获益药物SGLT-2i和GLP-1RA为T2DKD的治疗提供了新的手段,但临床实践发现SGLT-2i可能增加泌尿生

殖道感染及糖尿病酮症酸中毒风险,且对于 $eGFR < 45 \text{ ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的T2DKD患者不推荐使用,对于 $eGFR < 30 \text{ ml/min} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者停用,在临床应用受到一定的限制^[2]。GLP-1RA由于其胃肠道反应使患者使用的依存性降低。因此,探索有效延缓T2DKD进展的治疗手段已成为目前糖尿病肾病领域的重要课题。

近年来中医药在减少T2DKD患者尿蛋白、延缓肾功能减退和缓解临床症状方面取得明确疗效和独特优势。基于中医学理论,本课题组通过多年的临床实践,认为湿瘀阻络为T2DKD的主要中医病机,并进一步研发了有利湿化痰通络法功效的芪苓护肾方。经过长期临床观察和研究,该方已经逐渐成为我院内分泌科治疗T2DKD的主要经验方。本课题通过随机平行对照的临床研究,观察芪苓护肾方对T2DKD患者的尿蛋白水平、eGFR、糖脂代谢相关指标及中医证候评分的临床作用,为T2DKD的中医治疗提供新思路。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取的100例病例均来源于南京中医药大学附属医院内分泌科2020年5月1日至2021年12月31日门诊和住院诊治的T2DKD湿瘀阻络证患者。采用随机数字表分为治疗组和对照组,每

组各50例。治疗组剔除1例为未规律服药者,对照组脱落3例失访者,最终完成研究的患者为96例。治疗组49例中,男30例,女19例;平均年龄(55.5±12.8)岁;平均T2DM病程[9.0(4.5,16.5)]年,平均体质指数(BMI)(26.3±3.2) kg/m²;平均收缩压(SBP)(131.3±13.3) mmHg(1 mmHg≈0.33 kPa)。对照组47例中,男33例,女14例;平均年龄(57.0±11.5)岁;平均T2DM病程[10.0(5.0,16.0)]年;平均BMI(26.7±4.0) kg/m²;平均SBP(130.8±11.6) mmHg。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[5]中T2DKD的诊断标准。明确T2DM为肾损害的病因并排除其他原因引起CKD的情况下,出现尿蛋白/肌酐比值(UACR)≥30 mg/g和(或)肾小球滤过率(GFR)<60 ml/min·1.73 m⁻²,且持续时间超过3个月。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]和《消渴病肾病(糖尿病肾病)中医诊疗方案(2017年版)》^[7]拟定湿瘀阻络证辨证标准。主症:倦怠乏力,脘腹胀满,面肢浮肿,腰膝酸软,小便浑浊;次症:口干咽燥,手足心热,夜尿频多,肢体麻木,肌肤甲错;舌脉:舌质暗或有瘀点,苔薄白或白腻,脉沉缓。具备主症和次症各2项及以上,结合舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄30~75岁,性别不限;3)UACR≥30 mg/g;4)eGFR≥30 ml/min·1.73m⁻²;5)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)患有肝衰竭、急性严重感染、急性心脑血管疾病、恶性肿瘤或影响整体预后的恶性疾病者;2)近1个月内有糖皮质激素、免疫抑制剂及雷公藤药物使用史者;3)处于妊娠、哺乳期;4)患有精神疾病等导致无法合作者。

1.5 剔除及脱落标准 1)剔除标准:未规律用药;用药期间出现严重不良事件不宜继续治疗;观察期间合用其他可能影响本研究试验判定;试验期间同时参加其他临床研究。2)脱落标准:患者自行要求退出;失访病例。

2 治疗方法

2.1 对照组 予西医基础治疗。包括调整生活方

式、控制血压、降糖调脂、ACEI或ARB的早期使用、SGLT-2i和GLP-1RA的使用以及对症支持治疗等。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用芪苓护肾方治疗。方药组成:黄芪20g,茯苓20g,赤芍10g,牛膝10g,山茱萸15g,山药15g,白茅根20g,金银花10g,丝瓜络15g,车前子10g。每日1剂,早晚温服,2组疗程均为12周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)血压。包括SBP和舒张压(DBP);2)血糖。包括空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2h PBG)和糖化血红蛋白(HbA1c);3)血脂。包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);4)尿蛋白。包括2组所有患者、A2期(UACR为30~300 mg/g)患者、A3期(UACR≥300 mg/g)患者UACR的比较;5)肾功能。包括SCr、Cys-c和eGFR;6)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[6],应用中医证候积分表进行量化。主症按程度分为无(0分)、轻(2分)、中(4分)、重(6分),次症按程度分为无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分),舌脉未计入评分;7)安全性指标:血常规、肝功能和尿常规。上述指标分别于治疗前后各记录1次。

3.2 统计学方法 本研究数据应用SPSS 25.0统计学软件进行分析,计量资料服从正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,非正态分布以中位数与四分位间距M(p_{25}, p_{75})表示,采用非参数秩和检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组治疗前后血压和糖脂代谢指标比较 2组SBP、2h PBG和HbA1c治疗后较治疗前下降($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);DBP、FBG、TC、TG、LDL-C治疗前后组内比较和治疗后组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表1~2)

表1 2组治疗前后血压指标比较($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	例数	时间节点	SBP	DBP
治疗组	49	治疗前	131.3±13.3	78.6±8.3
		治疗后	126.9±9.7 ^{ab}	76.5±6.9 ^b
对照组	47	治疗前	130.8±11.6	77.8±8.6
		治疗后	125.6±6.7 ^a	75.5±7.3

表2 2组治疗前后糖脂代谢指标比较[M(P25,P75)]

组别	例数	时间节点	FBG/mm \cdot L $^{-1}$	2h PBG/mm \cdot L $^{-1}$	HbA1c/%	TC/mm \cdot L $^{-1}$	TG/mm \cdot L $^{-1}$	LDL-C/mm \cdot L $^{-1}$
治疗组	49	治疗前	7.6(6.3,9.3)	10.5(8.5,13.3)	7.7(6.9,8.9)	4.8(4.0,5.5)	1.9(1.3,2.7)	2.7(2.3,3.2)
		治疗后	7.1(6.4,8.7) ^b	8.9(7.9,10.8) ^{ab}	7.2(6.2,8.0) ^{ab}	4.7(3.9,5.5) ^b	1.8(1.1,2.9) ^b	2.6(2.1,3.2) ^b
对照组	47	治疗前	7.3(6.3,9.2)	10.6(8.7,12.4)	8.1(6.9,9.7)	4.6(3.8,5.8)	2.1(1.5,3.3)	2.7(2.4,3.6)
		治疗后	7.0(5.8,8.6)	8.8(7.8,10.5) ^a	7.3(6.5,8.4) ^a	4.4(3.8,5.3)	2.0(1.3,3.0)	2.5(2.1,3.2)

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P>0.05$ 。

3.3.2 2组所有患者及A2、A3期患者治疗前后UACR比较 治疗组UACR治疗后较治疗前有明显下降($P<0.05$),对照组UACR治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$),治疗组UACR下降幅度(治疗前后的差值)明显优于对照组($P<0.01$)。2组A2期患者治疗后UACR较治疗前下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$),治

疗后2组A2期患者UACR差异及UACR下降幅度差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组A3期患者UACR治疗后较治疗前明显下降($P<0.01$),对照组A3期患者UACR治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后治疗组A3期患者UACR及下降幅度均优于对照组($P<0.05$)。(见表3)

表3 2组所有患者及A2、A3期患者治疗前后UACR比较[M(p25,p75),mg/g]

组别	例数	时间节点	所有患者	A2期患者	A3期患者
治疗组	49	治疗前	369.0(138.5,1051.5)	126.0(100.3,158.8)	857.0(513.0,1914.0)
		治疗后	198.0(84.0,510.0) ^a	56.5(42.3,110.0) ^b	385.0(211.5,1085.0) ^{bd}
		治疗前后差值	102.0(36.0,482.0) ^c	42.5(26.8,90.8)	373.0d(124.0,912.0)
对照组	47	治疗前	405.0(131.0,761.0)	123.5(60.2,234.0)	716.0(492.0,2024.0)
		治疗后	328.0(63.0,842.0)	56.5(32.3,133.3) ^a	769.0(377.0,1153.0)
		治疗前后差值	35.0(-69.0,181.0)	29.0(2.3,65.5)	49.0(-137.0,191.0)

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^c $P<0.01$,^d $P<0.05$ 。

3.3.3 2组治疗前后肾功能指标比较 2组T2DKD肾功能指标治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表4)

3.3.5 安全性分析 2组患者血常规、尿常规、肝功能观察期间未见明显改变,未发生明显不良反应,安全性良好。

表4 2组治疗前后肾功能指标比较[M(p25,p75)]

组别	例数	时间节点	SCr/ μ mol \cdot L $^{-1}$	Cys-c/mg \cdot L $^{-1}$	eGFR/ml \cdot min $^{-1}\cdot$ 1.73m $^{-2}$
治疗组	49	治疗前	74.7(53.7,100.1)	1.0(0.9,1.4)	86.7(59.0,103.5)
		治疗后	74.6(56.0,102.7) ^{ab}	1.0(0.7,1.4) ^{ab}	91.0(60.0,103.9) ^{ab}
		治疗前后差值	-3.6(-10.2,4.8)	0.1(-0.1,0.2)	1.0(-7.2,5.5)
对照组	47	治疗前	78.8(64.9,100.8)	1.2(1.0,1.6)	79.0(54.0,96.0)
		治疗后	80.2(64.0,104.9) ^a	1.2(1.0,1.7) ^a	78.0(50.0,95.0) ^a
		治疗前后差值	-1.5(-10.6,8.4)	-0.6(-0.2,0.1)	1.0(-4.0,11.0)

注:与本组治疗前比较,^a $P>0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P>0.05$ 。

3.3.4 2组治疗前后中医证候积分比较 2组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表5)

表5 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	中医证候总积分
治疗组	49	治疗前	19.2 \pm 7.4
		治疗后	8.4 \pm 4.9 ^{ab}
对照组	47	治疗前	20.0 \pm 6.1
		治疗后	15.9 \pm 5.9 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.01$ 。

4 讨论

现代医学认为T2DKD发病与遗传、年龄、性别、病程、高盐高蛋白饮食、高血压、高血糖、高血脂、肥胖等多种因素有关^[8],其发生和进展涉及多种病理途径,包括肾脏血流动力学改变、糖脂代谢紊乱、氧化应激、终末糖基化产物形成(AGEs)及其受体途径、炎症反应、缺血缺氧、胰岛素抵抗等,但目前确切机制仍未完全阐明^[9]。中医学将T2DKD归属于“消渴”“消肾”“尿浊”等范畴,现代规范为“消渴肾病”^[10]。邹燕勤教授强调T2DKD的发生进展与脾肾关系最为密切,脾肾亏虚为本,湿瘀阻络为标,且湿瘀贯穿始终^[11]。安晓飞教授认为T2DKD病机以脾肾亏虚为本,热湿瘀毒为标,肾络受损是最终结局,其中湿瘀为重要病机^[12]。脾土受损,无以制水,痰湿内生,肾气不足,气化失常,水液内停,水液痰湿皆属湿邪,湿性重浊黏滞,阻碍气机,气不行血,血运不畅,久病必瘀,湿与瘀结,迁延难愈,久病入络,肾之脉络密集,湿瘀阻滞肾络,致肾体受损,肾用不能,无以封藏,精微外泄,则见白

蛋白尿。因此湿瘀阻络是 T2DKD 患者蛋白尿形成的重要病机,其主要有两层意义,包括湿热瘀阻肾络和湿瘀交织为患^[13]。

本课题组基于文献研究及临床实践,根据 T2DKD 湿瘀阻络的病机特点,以利湿化瘀通络为主要治则拟定芪苓护肾方,方中黄芪补气利水,茯苓健脾利水渗湿,为君药;赤芍活血化瘀,牛膝补肾活血,为臣药;山药补脾益肾,山茱萸补肾固涩,白茅根凉血利尿,三者为佐药;金银花清热解毒,丝瓜络通络活血,车前子利尿通淋,同为使药。全方利水渗湿、化瘀通络、补脾益肾,可改善 T2DKD 湿瘀阻络的临床症状。本研究结果显示,芪苓护肾方治疗可以明显减轻 T2DKD 湿瘀阻络证患者的蛋白尿水平,尤其对于 A3 期大量蛋白尿的患者疗效更佳。对照组通过强化控制血糖、血压等西医基础治疗对 A2 期微量蛋白尿期患者 UACR 有降低作用,但对于 A3 期大量蛋白尿期患者 UACR 并无显著作用。由于治疗组和对照组 T2DKD 患者观察期间均强化控制血压及糖脂代谢水平,在降压、改善糖脂代谢疗效方面无明显差异,提示芪苓护肾方对降低 T2DKD 患者蛋白尿水平和延缓肾功能减退的作用并非是通过血压和糖脂代谢指标的改善来实现的。

本课题组前期通过实验研究发现,利芪苓护肾方可显著降低 DKD 小鼠蛋白尿血清 AGEs 水平,明显减轻肾小球系膜细胞增生、基底膜增厚和足突融合等肾脏病理损伤^[14],为芪苓护肾方临床疗效提供了确切的药理作用机制。本研究结果也显示芪苓护肾方在改善 T2DKD 湿瘀阻络证患者的中医症状方面疗效显著,可以明显缓解疲倦乏力、面肢浮肿、脘腹胀满、腰膝酸软和小便浑浊等临床症状,显著提高 T2DKD 患者生活质量和临床获益,并且该方在观察期间无明显不良反应发生,安全性良好,可广泛应用于 T2DKD 患者蛋白尿和肾功能减退的临床治疗。

T2DKD 是 T2DM 最主要的微血管并发症,减轻和延缓 T2DKD 的进展是目前治疗的瓶颈和难点,持续性蛋白尿是 T2DKD 进一步加重的重要危险因素,本研究通过规范的临床研究证实芪苓护肾方在

降低 T2DKD 患者尿蛋白方面具有确切疗效,也证实了中医利湿化瘀通络法治疗 T2DKD 蛋白尿的临床疗效和优势,具有一定的临床参考价值。

参考文献

- [1] DRAZNIN B, ARODA V R, BAKRIS G, et al. Addendum. 11. Chronic kidney disease and risk management; Standards of medical care in diabetes-2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(Suppl 1): S175-S184.
- [2] 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[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8): 762-784.
- [3] FOX C S, MATSUSHITA K, WOODWARD M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: A meta-analysis[J]. *Lancet*, 2012, 380(9854): 1662-1673.
- [4] KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) DIABETES WORK GROUP. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(4S): S1-S115.
- [5] 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): 15-16.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233.
- [7] 北京中医药大学东直门医院. 消渴病肾病(糖尿病肾病)中医诊疗方案(2017年版)[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2017, 24(8): 3.
- [8] LIM A. Diabetic nephropathy-complications and treatment[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2014, 7: 361-381.
- [9] PEREZ-MORALES R E, DEL P M, VAIDIVIELSO J M, et al. Inflammation in diabetic kidney disease[J]. *Nephron*, 2019, 143(1): 12-16.
- [10] 朴松兰, 马长春, 陈锐, 等. 南征治疗消渴肾病临床经验萃谈[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53(10): 2-4.
- [11] 严倩华, 邹燕勤. 国医大师邹燕勤教授从脾肾论治糖尿病肾病[J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34(2): 109-111.
- [12] 周悦欣, 田瑞娜, 赵越, 等. 分期论治糖尿病肾病蛋白尿和肾脏损伤[J]. *河南中医*, 2021, 41(3): 388-391.
- [13] 田瑞娜, 周悦欣, 朱琳, 等. 中医利湿化瘀通络法治疗2型糖尿病肾病临床蛋白尿和肾脏损伤的研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(8): 246-249.
- [14] AN X, ZHANG M, ZHOU S, et al. Xiao-Shen-Formula, a traditional chinese medicine, improves glomerular hyper-filtration in diabetic nephropathy via inhibiting arginase activation and heparanase expression[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 1195.

(收稿日期: 2023-12-01)

[编辑: 徐琦]