

药对在糖尿病肾病中的应用:机制、临床研究进展及展望

周珍^{1,2}, 沈鑫³, 张莹雯^{2,4}

(1.湖北省中医院,湖北 武汉 430065;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;3.山东第一医科大学附属省立医院,山东 济南 250021;4.武汉大学中南医院,湖北 武汉 430071)

摘要:糖尿病肾病(DKD)是糖尿病最常见的微血管并发症之一,也是导致终末期肾病(ESRD)的主要原因。目前西医治疗手段有限,难以逆转肾脏损伤,而中医药在DKD的防治中展现出独特优势,尤其是药对配伍的应用。文章系统综述了药对在DKD治疗中的作用机制、临床研究进展及未来发展方向。药对通过多成分、多靶点的协同作用,显著改善胰岛素抵抗、减轻氧化应激、抑制肾脏纤维化,并降低尿蛋白水平,从而发挥肾脏保护作用。根据不同病程阶段(早期滋阴清热、中期益气化瘀、晚期补肾培元),药对的辨证施治体现了中医整体观和个体化治疗思想。然而,药对研究仍面临机制阐释不足、临床证据质量参差不齐等挑战。未来研究应聚焦于阐明机制、提高质量标准、探索个体化治疗及联合应用,推动其在DKD治疗中的规范化应用。

关键词:药对;中医药;糖尿病肾病;作用机制;临床研究

中图分类号: R259 **文献标志码:** A **DOI:** 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.01.013

Application of Herb Pairs in Diabetic Kidney Disease: Mechanisms, Clinical Research Progress, and Prospects

ZHOU Zhen^{1,2}, SHEN Xin³, ZHANG Yingwen^{2,4}

(1.Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China;

2.Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei, China; 3.Provincial Hospital

Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong, China;

4.Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China)

Abstract: Diabetic kidney disease (DKD) is one of the most common microvascular complications of diabetes and a leading cause of end-stage renal disease (ESRD). Currently, Western medicine has limited therapeutic options to reverse renal damage, while traditional Chinese medicine (TCM), particularly the application of herb pairs, demonstrates unique advantages in the prevention and treatment of DKD. This article systematically reviews the mechanisms of action, clinical research progress, and future directions of herb pairs in DKD treatment. Through multi-component and multi-target synergistic effects, herb pairs

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82405099);湖北省卫生健康委中医药科研项目(ZY2021Q006);湖北省中医药管理局中医药科研项目(ZY2023Z009)

作者简介:周珍(1991-),女,湖北咸宁人,主治医师,博士在读,研究方向:中西医结合内科疾病。

通讯作者:张莹雯(1963-),女,湖北武汉人,教授、主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合内科疾病。

参考文献

- [1] 张仲景. 伤寒杂病论[M]. 北京:华龄出版社,2022.
- [2] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京:中国中医药出版社,2022.
- [3] 神农本草经[M]. 南宁:广西科学技术出版社,2016:14,77,81.
- [4] 陶弘景. 本草经集注:辑校本[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:267.
- [5] 李时珍. 本草纲目[M]. 南昌:二十一世纪出版社,2017:28,108.
- [6] 苏敬. 新修本草(辑复本第2版全1册)[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2005.
- [7] 周岩. 本草思辨录[M]. 太原:山西科学技术出版社,2015:122.
- [8] 柯雪帆,赵章忠,张玉萍,等.《伤寒论》和《金匮要略》中的药物剂量问题[J]. 上海中医药杂志,1983,17(12):36-38.
- [9] 徐凤凯,吴汇天,曹灵勇.《伤寒杂病论》特殊计量药物换算考证[J]. 中华中医药杂志,2017,32(9):4159-4162.
- [10] 冯世纶,张长恩. 六经八纲读懂金匮要略[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:123-125.
- [11] 陈岚,贾波,邓怀涵,等. 基于芍药量效关系探讨仲景治疗痛证的遣药组方特点[J]. 时珍国医国药,2018,29(1):151-153.
- [12] 仇娅慧,王艳娜,路凤阳,等. 浅谈《金匮要略》温经汤的临床运用[J]. 四川中医,2017,35(12):25-27.
- [13] 贾于儒,刘镭,丁跃玲. 黄芪桂枝五物汤对糖尿病周围神经病变患者miR-146a、MyD88/IκB信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊,2025,43(8):211-214.
- [14] 李冲,王钰,张文静,等. 黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 中草药,2024,55(12):4235-4247.
- [15] 熊亚南,李以恒,张荣花,等. 鳖甲煎丸对胰腺癌细胞PANC-1增殖、凋亡和EMT的干预作用[J]. 河北大学学报(自然科学版),2025,45(1):70-81.
- [16] 于欣萍,王诗尧,孟庆刚. 基于生物信息学探究鳖甲煎丸对肝细胞癌的调控机制[J]. 中华中医药学刊,2025,43(4):82-89,280-284.
- [17] 吴仪洛. 本草从新[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:98-100,189.
- [18] 王长伟. 四逆散合黄芩加半夏生姜汤加减治疗原发性胆汁反流性胃炎临床研究[J]. 河南中医,2023,43(5):735-739.

significantly improve insulin resistance, reduce oxidative stress, inhibit renal fibrosis, and lower urinary protein levels, thereby exerting renal protective effects. Based on the disease stages (early stage: nourishing yin and clearing heat; middle stage: replenishing qi and resolving stasis; late stage: tonifying the kidney and reinforcing vitality), the tailored application of herb pairs reflects the holistic concept and individualized treatment principles of TCM. However, challenges remain, including insufficient mechanistic elucidation and variable quality of clinical evidence. Future research should focus on clarifying mechanisms, improving quality standards, exploring personalized treatments and combination therapies, and promoting standardized applications in DKD management.

Keywords: herb pairs; traditional Chinese medicine; diabetic kidney disease; mechanisms of action; clinical research

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病的远期常见并发症^[1-2]。其发病率和病死率居高不下,给患者和社会带来沉重负担^[3-4]。DKD早期症状不明显,容易被忽视,等到出现明显蛋白尿、水肿等症状时,往往已经进入中晚期,治疗效果大打折扣^[5]。且目前缺乏特效治疗手段,难以逆转肾脏损伤。

中医药在防治DKD方面积累了丰富的经验,其中药对作为中药配伍的精髓,体现了中医“整体观念”和“辨证论治”的思想,在DKD的治疗中展现出独特的优势。药对是历代医家遣方用药的经验集萃^[6],由两味中药按照一定的配伍原则组合形成配伍单位而发挥综合效应,是药物配伍组方的基本单元。合理灵活使用药对,在临床遣方用药上起到事半功倍的作用。近年来,随着现代药理学和分子生物学技术的不断发展,药对治疗DKD的机制研究不断深入,临床研究也取得了一系列进展。

本文旨在综述药对在DKD中的应用,重点阐述其作用机制、临床研究进展及未来发展方向,以期对DKD的防治提供新的思路 and 参考。

1 中药药对配伍原则

中药常见药对配伍中有基于药性理论的配伍方式,如附子-干姜、石膏-知母、石膏-麻黄、干姜-黄连等是四气配对,芍药-甘草、黄连-半夏等是五味配对,天冬-麦冬、芍药-桂枝是归经配对,升麻-柴胡、石膏-麻黄、柴胡-前胡是升降配对。有基于“七情合和”规律配伍方式的,如麻黄-白术、附子-干姜等属于相须相使配伍的药对,如生姜-半夏、葶苈子-大枣等属于相畏相杀配伍的药对。还有基于药对作用特点的配伍方式,如知母-黄柏清相火、石膏-知母清胃热、生地-玄参补肾阴等这样配伍特点是基于脏腑功能配对,如麻黄-桂枝发汗解表、大黄-芒硝泻下通便等是针对症状配伍的药对。当然还有很多药对其配伍意义是多方面的,既属于药性理论,又属于“七情合和”配伍特点。无论何种配伍方式,药对配伍的核心意义在于通过药物之间的协同作用,达到增效减毒的目的,使疗效倍增,体现了中医整体观和辨证论治的核心思想。

2 糖尿病肾病不同病程阶段的药对辨证施治

2.1 早期——滋阴润燥,兼以清热

糖尿病肾病病程早期以阴虚为本,燥热为标。肾为先天之本,肾阴虚是消渴发病的关键。清·陈士铎《石室秘录·消渴》明确指出:“渴之证,虽有上中下之分,其实皆肾水不足也”。《类证治裁·卷之四·三消论治》曰:“肾消者,乃上中消之传变,肺胃

之热入肾,消烁肾脂,饮一溲二,溲如膏油。”消渴病上中二消病变日久,热邪下传于肾脏,耗损肾气肾阴。因此糖尿病肾病早期易出现阴虚为本,燥热为标的虚实夹杂之证。在治疗上以滋阴润燥为主,兼以清热。常用药对如石膏配知母,石膏清热泻火,知母滋阴润燥,二者合用清热养阴,尤擅清肺胃之热,适用于口干咽燥、烦渴多饮之症;知母配葛根,知母滋阴清热,葛根生津止渴,二者合用养阴生津、清热除烦,适用于阴虚内热、口渴多饮;麦冬配天冬,麦冬养阴润肺,天冬滋阴清热,二者合用滋阴润燥、清热生津,适用于肺肾阴虚、干咳少痰。通过合理配伍,既能清热养阴,又能滋补肾阴,体现了中医辨证论治的整体观念。

2.2 中期——益气养阴,清热利湿,化瘀降浊

病程中期,燥热伤津,伤阴耗气,逐渐发展为气阴两虚。由于糖尿病肾病的病位主要在脾肾,其本在肾,因此脾肾亏虚成为此阶段的核心病机。脾肾亏虚,易兼并湿热痰瘀。因脾主运化水液,肾主水,人体的津液代谢依赖肾的气化,肺的宣降,脾胃的升降枢纽等多脏器共同完成的。脾肾亏虚,津液运行、代谢失常,阻滞气机的运行,出现痰湿内生,甚至湿热蕴结。同时,气滞则血行不畅,进一步形成浊瘀,表现为本虚(脾肾亏虚)标实(湿热、痰瘀)的复杂病机。在治疗上,应以益气养阴、清热利湿、化瘀降浊为基本原则。针对脾肾亏虚兼湿热内蕴,可选用柴胡配黄芩,柴胡疏肝解郁、升举清阳,黄芩清热燥湿,二者合用促进水液代谢,疏解湿热;茯苓配泽泻,茯苓健脾利水,泽泻渗湿泄热,二者合用健脾利水、清热化湿,适用于脾虚湿盛、水肿尿少之症。针对本虚兼浊瘀内阻,可选用黄芪配大黄,黄芪补气固本,大黄泻热通腑、化瘀降浊,二者一补一泻,既扶正又祛邪,与本虚标实的病机高度契合,适用于气虚兼浊瘀内停等证。

2.3 中晚期——益气活血

随着糖尿病肾病的进展,机体因热郁、气郁、血瘀、痰湿等邪气积聚,日久化热,进一步耗气伤津,导致阴亏燥热内生。燥热煎灼血液,使血液黏滞,瘀阻不行,最终阻滞于肾络^[7],这与中医“微型癥瘕”理论相吻合。因此,有学者提出气虚血瘀是糖尿病肾病的基本病机。中医认为“百病皆生于气”,气虚则邪气内生,而“气为血之帅”,气行则血行,气虚则血液运行无力,导致瘀血内阻,瘀阻脉络。基于此,益气活血法应贯穿糖尿病肾病治疗的始终^[8]。在临床治疗中,常用具有益气活血功效的药对,如黄芪配当归,黄芪补气升阳,当归养血活血,二者合用益气

养血、活血通络;黄芪配丹参,黄芪补气固本,丹参活血化瘀化瘀,二者合用益气活血化瘀;黄芪配熟地黄,黄芪补气,熟地黄滋阴养血,二者合用益气养阴、活血化瘀。

2.4 晚期——滋阴助阳、补肾培元

在病变晚期,患者多表现为气血阴阳俱虚,五脏功能衰败,尤其是脾肾两脏的虚损更为显著。脾为后天之本,肾为先天之本,脾肾衰败导致气血生化无源,阴阳失衡,进而出现全身机能衰退、水肿、尿少、贫血等症状。因此,在治疗上应注重滋阴助阳、补肾培元,以恢复脏腑功能,延缓病情进展。在临床治疗中,常用药对如黄芪配熟地黄,黄芪益气固表,熟地黄滋阴补肾,二者合用益气滋阴补肾,适用于气血两虚、肾阴不足之证;淫羊藿配肉苁蓉,淫羊藿温肾壮阳,肉苁蓉补肾填精,二者合用温肾填精、助阳固本,适用于肾阳亏虚之证;芡实配金樱子,芡实健脾固肾,金樱子固精缩尿,二者合用平补脾肾、益肾固精,适用于脾肾两虚之证。

3 糖尿病肾病治疗中常用中药药对

3.1 知母-石膏

知母与石膏药对,最早出现于《伤寒论》。石膏性微寒味甘辛,是足阳明胃经大寒之药,寒者清热降火,辛者发汗解肌,甘者生津止渴。知母性寒、苦降味厚,味苦可清在上之心火,性寒可滋在下之肾水。正如《医学衷中参西录》所言:“石膏之寒,能清肺胃之热;知母之苦,能滋肾水之阴。二者合用,清热而不伤正,滋阴而不助邪。”知母与石膏既属于四气配对,又属于相须配伍。石膏知母药对在糖尿病的临床治疗中用药较大,国医大师张志远^[9]认为大剂量的石膏、知母合用有“苦寒直折”的功效,上清肺热、中清胃热、下泻相火,直折热势,防止疾病的下一步转化。两者同用发挥于清热生津兼滋阴之功效,针对糖尿病早期其阴虚热盛的病机。

3.2 益母草-白茅根

益母草被誉为“血家之圣药”,具有“行血养血,行血而不伤新血,养血而不滞瘀血”的特点。《本草纲目》中记载:“益母草,行血养血,为妇科要药,兼能利水消肿。”其功效以活血利水为主,既能化瘀血又能生新。白茅根则具有清热凉血、养阴利尿消肿的作用。《神农本草经》称其“主劳伤虚羸,补中益气,除瘀血,利小便”,尤其擅长清肺胃之热、养阴生津。二者配伍使用,不仅能够调节水液代谢、改善肾功能,还能有效降低尿蛋白水平。此外,益母草-白茅根药对兼具凉血止血、活血利水之效,既能消肿又不伤阴,体现了气血并调的治疗特点。这一配伍与倪青教授^[10]提出的糖尿病肾病“早期治络,全程通络”治疗理念高度契合,强调在疾病全程中注重通络活血,改善微循环障碍。有学者^[11]基于中医传承辅助平台软件分析全国名中医南征教授治疗糖尿病肾病的用药组方规律,发现白茅根是其使用频率最高的主药之一,且其组方侧重于清热利湿,解毒通络。高继宁教授^[12]也主张提出“湿热不除,蛋白难消”的观点,认为湿热既是导致糖尿病肾病的主要

致病因素,又是其病理产物。在临床上善用白茅根、车前子、茯苓等以清热利湿。

3.3 鬼箭羽-牛蒡子

鬼箭羽性寒,味苦,入肝经。牛蒡子性寒,味辛、苦,归肺、胃经。《本草经疏》认为牛蒡子“为散风除热解毒之要药”。鬼箭羽偏重于疏散内风,牛蒡子偏重于疏散外风。二药并用,在内可破血散结,在外可疏风解表。此药对同用,能达到“内外同治”“上下同治”“前后同治”之功效,即赵进喜教授提出的“三维护肾”理论,强调分阶段论治,分期论治,从风论治。

3.4 黄芪-当归

黄芪与当归是中医经典药对,黄芪以补气为主,当归则长于补血活血,二者配伍既能促进新血生成,又能祛除瘀血,体现了“气为血之帅,血为气之母”的理论精髓。由黄芪和当归组成的当归补血汤是益气补血的经典方剂,其功效与糖尿病肾病气虚血瘀阶段的病因病机高度契合,因此在临床中广泛应用。传统上,黄芪与当归以5:1的比例配伍使用,但近年研究发现,不同比例的黄芪-当归配伍在降低血糖、调节脂质代谢以及改善肾功能等方面均表现出显著效果^[13],为糖尿病肾病的个体化治疗提供了更多选择。

此外,现代研究进一步揭示了黄芪-当归药对的作用机制。有学者^[14]基于网络药理学方法,发现黄芪-当归药对中的多种活性成分可通过调控糖尿病信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、Nod样受体信号通路等多条途径,作用于糖尿病肾病病理过程的不同环节。

4 中药药对治疗糖尿病肾病的作用机制

4.1 改善胰岛素抵抗,降低血糖

严格控制血糖,是糖尿病肾病进展的重要防线之一。现代药理研究表明,中药降血糖的药对众多,如黄连生地药对、黄芪当归药对、葛根丹参药对、黄芩黄连药对、天花粉黄精药对等^[15-17]。宗阳等^[18]根据网络药理学方法建立的化合物-靶点图发现,“黄芩-黄连”药对的42个活性化合物作用于213个糖尿病靶点,作用最强的前两种化合物槲皮素(槲皮素为黄连中的黄酮类化合物)与黄芩素均具有良好的降糖作用。在动物实验水平也发现黄芩黄连药对能改善糖尿病大鼠葡萄糖和脂肪代谢,降低糖尿病大鼠体内血糖浓度^[19]。黄芩素可通过抑制NF-κB的活化,从而降低诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和转化生长因子-β1(TGF-β1)的表达^[20]。NF-κB是炎症反应的关键调节因子,其激活会导致多种促炎因子(如TNF-α、IL-6、IL-1β)的表达增加,进一步加剧肾脏损伤。黄芩素通过抑制NF-κB的活化,减少炎症因子的释放,从而减轻肾脏的炎症损伤。槲皮素可通过降低糖尿病机体的氧化应激水平,抑制胰岛细胞凋亡以及增强肝脏的丙酮酸激酶活性,进而降低2型糖尿病大鼠的血糖^[21]。两药合用可作用于糖尿病的多条信号通路等,发挥降低血糖水平作用。

4.2 降低尿蛋白水平,保护肾功能

蛋白尿既是糖尿病肾病常见的病理产物,也是

糖尿病肾病发病过程中的微观征候。蛋白尿症状归属于中医尿浊的范畴。中医认为蛋白属人体“精”及“精微物质”范畴,需脾胃生化输布及肾脏封藏。《灵枢·本脏》云:“脾脆则善病消瘵”,当脾虚不统摄,肾虚不能固摄,无力推动精微输布运化,酿生湿热,壅滞于肾,热伤血络,瘀热阻于络,使得肾络损伤,肾失封藏,精微渗漏,则出现蛋白尿。因而,中医认为蛋白尿产生与脾气亏虚,肾脏封藏紧密关联。全国名老中医经验传承导师叶景华教授强调糖尿病肾病必是“脾肾同病”^[22],并提出健脾补肾为治疗尿蛋白的基本大法。注重运用补气健脾,补肾固精之功效的药对。

黄芪为“补气第一要药”,其药性和缓,既能补养肾元以充根本,又能补脾气、升清阳以统摄精微。黄芪与其他药物组成的药对在临床中应用广泛,如常用的黄芪-山药药对、黄芪-当归药对等。张效丽等^[23]研究发现黄芪-当归药对能有效降低糖尿病肾病尿蛋白水平。此外,有学者^[24]通过网络药理学发现,“黄芪-山药”药对可能通过槲皮素、山柰酚、薯蓣皂苷等多种成分作用于IL-6、AKT1、TP53、IL1B、CASP3、JUN、PTGS2、EGFR、MYC等靶点,介导AGE/RAGE、PI3K/AKT、HIF-1等多条信号通路,调节氧化应激、自噬-炎症反应及缺氧适应,减少蛋白尿排泄。

在基础研究方面,尹德辉等^[25]研究发现,益智仁-乌药药对能有效改善糖尿病肾病小鼠的肌酐和尿素氮水平,降低24 h尿蛋白定量。此外,具有益气降浊功效的黄芪-大黄药对也具有明显降低尿蛋白水平^[26]。

《圣济总录》提到“消渴日久,肾气受伤,肾主水,肾气虚衰,气化失常,开阖不利,水液聚积体内而成水肿”。当脾肾亏虚,出现水液运化失司,水液停聚为痰饮,痰瘀互阻,使蛋白尿更加缠绵难愈,常常在配伍上也加用健脾利水渗湿之药对。刘明^[27]研究就发现不同配伍的茯苓-泽泻药对降低24 h尿蛋白水平都有显著的优势,其中1:1配伍组效果最佳,不仅能降低血清肌酐(SCr)和尿素氮(BUN)水平,还能改善肾小管上皮细胞肿胀和空泡变性,并对肾间质炎性细胞浸润具有显著改善作用。

4.3 抗氧化应激,减轻细胞损伤。

氧化应激是糖尿病肾病的重要发生机制之一^[28]。在高糖环境下,机体产生过量的活性氧(ROS)^[29],导致氧化与抗氧化系统失衡,进而引发细胞损伤、炎症反应和纤维化,加速肾功能的恶化。超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)是机体内重要的抗氧化酶,能够清除自由基,减轻氧化应激对细胞的损伤。SOD负责将超氧化物阴离子(O_2^-)转化为过氧化氢(H_2O_2),而CAT则进一步将 H_2O_2 分解为水和氧气,从而防止ROS的积累。然而,在高糖环境下,这些抗氧化酶的活性往往受到抑制,导致ROS的清除能力下降,进一步加剧氧化应激^[30]。

研究表明,中药药对在抗氧化应激方面具有显著作用^[31]。例如,黄芪-当归药对在临床应用中表

现出良好的抗氧化效果。一项临床研究^[32]发现,气虚血瘀型糖尿病肾病患者在服用黄芪-当归药对后,体内SOD和CAT水平显著升高,表明该药对能够增强机体的抗氧化能力。进一步研究发现,黄芪-当归药对通过激活核因子E2相关因子2(Nrf2)信号通路,上调抗氧化酶的表达,从而改善氧化应激状态,保护肾功能,延缓糖尿病肾病的进展。

Nrf2通路是细胞抵御氧化应激的关键途径^[33-34]。在正常情况下,Nrf2与Keap1(Kelch-like ECH-associated protein 1)结合,处于失活状态。当细胞受到氧化应激刺激时,Nrf2与Keap1解离,并转运至细胞核,与抗氧化反应元件(Antioxidant Response Element, ARE)结合,启动下游抗氧化基因的转录。这些基因包括SOD、CAT、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、血红素氧合酶-1(HO-1)等,它们共同作用,增强细胞对氧化损伤的抵抗能力。黄芪-当归药对通过调控Nrf2通路,不仅能够直接清除自由基,还能通过增强内源性抗氧化系统的功能,减轻高糖环境下的氧化损伤,从而发挥肾脏保护作用。

4.4 抑制肾脏纤维化,延缓疾病进展

肾纤维化是DKD的重要病理特征之一,也是评估肾脏疾病预后的关键指标^[35]。纤维化程度与肾功能恶化及预后不良密切相关,其核心病理改变是细胞外基质(ECM)的异常沉积,导致肾小球硬化和肾小管间质纤维化。因此,抑制肾纤维化是延缓糖尿病肾病进展的重要治疗目标。

中药药对在抗肾纤维化方面也具有显著作用^[36-37]。例如,姜黄-黄芪药对中的有效成分姜黄素和黄芪皂苷能够通过抑制氧化应激损伤,减少肾脏细胞外基质的异常沉积,从而改善肾小管间质纤维化^[38-39]。此外,姜黄-黄芪药对还具有调节免疫功能、改善血液流变学等作用,进一步发挥肾脏保护效应^[40]。

李伟教授^[41]基于多年临床经验,针对肾气不足、瘀血内阻证型,提出将黄芪-丹参药对作为改善肾脏纤维化的经典组合。该药对的主要活性成分包括黄芪皂苷、黄芪多糖、毛蕊异黄酮和丹参酮等,通过多途径、多靶点机制发挥作用。具体而言,黄芪-丹参药对能够保护肾小球滤过屏障,抑制细胞外基质的异常沉积,保护系膜细胞并抑制其异常增殖,从而延缓肾纤维化的进展。

此外,李雪莹^[26]采用网络药理学技术研究了黄芪-大黄药对在改善糖尿病肾病大鼠肾间质纤维化中的作用机制。研究发现,黄芪-大黄药对中的多种活性成分通过作用于VEGF、MAPK等信号通路,改善肾间质的炎症反应,清除炎症因子,从而减轻肾纤维化。

5 中药药对治疗糖尿病肾病的挑战与展望

药对在DKD治疗中展现出多成分、多靶点、整体调节的优势,具有广阔的应用前景,但也面临着诸多挑战。其一,中医辨证论治强调个体化治疗,但药对配伍规律和剂量选择缺乏统一标准,难以实现规范化应用;其二,药对作用机制复杂,有待进一步的研究能全面阐释其科学内涵。展望未来,应立

足中医整体观念和辨证论治思想,结合现代科学技术,深入开展药对治疗DKD的机制研究、临床评价和标准化建设,同时借鉴成功经验,探索个体化治疗方案和联合用药策略,推动药对在DKD治疗中的规范化、科学化发展,为患者提供更安全有效的治疗选择。

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] WANG X, ZHAO J, LI Y, et al. Epigenetics and endoplasmic reticulum in podocytopathy during diabetic nephropathy progression[J]. Front Immunol, 2022(13): 1090989.
- [3] DYBIEC J, FRAK W, KUĆMIERZ J, et al. Liquid biopsy: a new avenue for the diagnosis of kidney disease: diabetic kidney disease, renal cancer, and IgA nephropathy[J]. Genes(Basel), 2024, 15(1): 78.
- [4] PAVKOV ME, MIYAMOTO Y. IDF diabetes atlas report—diabetes and kidney disease[R]. Atlanta: International Diabetes Federation, 2023.
- [5] Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int, 2024, 105(4S): S117–S314.
- [6] 顾俊菲,刘培,陶伟伟,等.药对配伍策略及其内在机制研究述评[J].中华中医药杂志,2021,36(1):45–49.
- [7] 李娜,熊久红,杨倩,等.参芪补胰方配伍消渴方治疗老年糖尿病肾病患者的效果及对血清TGF-β1、MMP9、TIMP1水平的影响[J].广西医学,2023,45(13):1562–1567.
- [8] 徐财彬,向少伟.基于气虚血瘀病机治疗糖尿病肾病研究进展[J].实用中医内科杂志,2023,37(4):77–79.
- [9] 王淦,潘琳琳,谢芳,等.国医大师张志远运用石膏的经验[J].中华中医药杂志,2021,36(3):1423–1425.
- [10] 贺璞玉,倪青.倪青治疗糖尿病肾病的思路与方法[J].中医药导报,2022,28(2):184–187,192.
- [11] 刘世林,李安冬,姜斌,等.基于中医传承辅助平台的南征治疗糖尿病肾病用药规律分析[J].国医论坛,2021,36(6):26–30.
- [12] 孔旭萍,高继宁,韩康,等.基于数据挖掘的高继宁教授治疗糖尿病肾病气阴两虚兼湿瘀证用药规律研究[J].亚太传统医药,2021,17(7):155–158.
- [13] 王旭,朴成玉,赵良友,等.当归补血汤对糖尿病肾病大鼠肾损伤的保护作用研究[J].中医学报,2021,49(3):9–13.
- [14] 王单单,郭丽娜,裴媛,等.黄芪-当归治疗糖尿病肾病作用机制的网络药理学研究[J].中药新药与临床药理,2020,31(5):566–575.
- [15] 秦李娜,喻嵘.黄芩-黄连药对及其活性成分治疗糖尿病肾病的作用机制研究进展[J].上海中医药杂志,2024,58(10):89–94.
- [16] 孙小鑫,苗青,王瑞海,等.丹参-葛根药对成分、药理及临床应用的研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(12):4308–4313.
- [17] 毕境新,张秋娥,丁雷,等.天花粉-黄精药对对糖尿病小鼠糖脂代谢及肝脏胰岛素抵抗的影响[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(21):42–49.
- [18] 宗阳,董宏利,陈婷,等.基于网络药理学黄芩-黄连药对治疗2型糖尿病作用机制探讨[J].中草药,2019,50(4):888–894.
- [19] CUI X, QIAN DW, JIANG S, et al. Scutellariae Radix and Coptidis Rhizoma Improve Glucose and Lipid Metabolism in T2DM Rats via Regulation of the Metabolic Profiling and MAPK/PI3K/Akt Signaling Pathway[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3634.
- [20] 田硕,洪涛,张多,等.黄芩素的药理作用及分子机制的最新研究进展[J].黑龙江医药,2015,28(6):1195–1199.
- [21] 王建礼,杨作成,王聪,等.槲皮素对糖尿病大鼠的降糖作用及机制研究[J].济宁医学院学报,2018,41(2):135–138.
- [22] 陈杰,郭玥,刘伟伟,等.健脾活血祛风方联合科素亚对糖尿病肾病的疗效及对氧化应激、炎症的影响[J].中药材,2023,46(1):222–225.
- [23] 张效丽,周吉,阴永辉.芪归药对治疗糖尿病肾病疗效及对Nrf2通路的影响[J].山东中医杂志,2020,39(9):944–949.
- [24] 阿依加肯·卡司木马力,王祎熙,冯珍凤,等.基于网络药理学探究“黄芪-山药”药对治疗IgA肾病的潜在作用机制[J].中医药导报,2023,29(2):133–139.
- [25] 尹德辉,韦伟,谢毅强,等.“益智-乌药”药对抗糖尿病肾病有效部位的筛选[J].时珍国医国药,2015,26(3):579–581.
- [26] 李雪莹,何春承,邱伟,等.芪黄芪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.
- [27] 刘明,王慧森,梁瑞峰,等.茯苓-泽泻药对配伍研究及其标准煎液对肾病模型大鼠的影响[J].中国药师,2022,25(8):1317–1323.
- [28] QIU D, SONG S, WANG Y, et al. NAD(P)H: quinone oxidoreductase 1 attenuates oxidative stress and apoptosis by regulating Sirt1 in diabetic nephropathy[J]. J Transl Med, 2022,20(1):44.
- [29] 丁琳.黄芪消渴方联合缬沙坦对早期糖尿病肾病气阴两亏证疗效及肾功能和炎症因子的影响[J].光明中医,2021,36(18):3147–3149.
- [30] LI S, ZHENG L, ZHANG J, et al. Inhibition of ferroptosis by up-regulating Nrf2 delayed the progression of diabetic nephropathy[J]. Free Radic Biol Med, 2021, 162: 435–449.
- [31] 梅小龙,张坤,樊俐慧,等.中药调控氧化应激防治糖尿病肾病的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2025,41(1):127–131.
- [32] 王子晨,周吉,辛颖倩,等.芪归药对治疗气虚血瘀型糖尿病肾病临床研究[J].山东中医杂志,2022,41(11):1171–1175.
- [33] 宋珂,宋丹,宋纯东,等.基于Keap1/Nrf2/ARE通路探讨益气养阴活血方对糖尿病肾病大鼠的肾脏保护作用机制[J].时珍国医国药,2023,34(5):1049–1052.
- [34] 张钦媛,陈彦旭,秦大凯,等.中药调控Nrf2信号通路干预糖尿病肾病研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(18):277–285.
- [35] 宋娜,罗敏,王鹏,等.糖尿病肾脏纤维化的研究进展[J].中国药理学通报,2023,39(7):1222–1227.
- [36] 王彩红,高碧峰.中医药治疗慢性肾脏病肾纤维化的机制研究进展[J].中医药信息,2024,41(11):79–83.
- [37] 王慕南,黄学宽,罗洪玉,等.水蛭、三七及其配伍对慢性肾衰竭大鼠肾纤维化作用机制比较[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(2):110–117.
- [38] 孙林林,乔利,田振华,等.姜黄化学成分及药理作用研究进展[J].山东中医药大学学报,2019,43(2):207–212.
- [39] 唐冕,许晓芬.药用黄芪皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J].中医药导报,2018,24(20):117–122.
- [40] 郭晨阳,白明,赵晖,等.基于组分中药的姜黄-黄芪药对治疗糖尿病肾病特点分析[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3201–3204.
- [41] 高冉冉,申振,连梦慧,等.黄芪-丹参改善肾脏纤维化的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(17):228–236.