

中西医治疗糖尿病肾病的研究进展

张一凡, 刘 桤*

成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2026年4月1日; 录用日期: 2026年5月2日; 发布日期: 2026年5月12日

摘 要

糖尿病肾病(Diabetic Kidney Disease, DKD)是终末期肾病的主要原因之一, 是糖尿病最严重且最常见的微血管病变之一。目前, 西医对DKD常通过调节血糖、血脂、降压来治疗, 一定程度上可控制疾病的进展, 但用药存有不良反应和用药局限性。中医药通过整体调节和辨证论治, 在改善症状、减少西药不良反应方面显示出独特优势。此综述主要结合中医病因病机、中医治疗方法、西医诊断、流行病学、危险因素、西医治疗方法以及中西医联合治疗展开论述。旨在总结前人经验, 阐述DKD的中西医认识及诊疗方法, 为临床提供参考。

关键词

糖尿病肾病, 糖尿病肾脏病, 中西医结合治疗, 中医药

Research Progress in the Treatment of Diabetic Nephropathy with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Yifan Zhang, Ya Liu*

Department of Endocrinology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: April 1, 2026; accepted: May 2, 2026; published: May 12, 2026

Abstract

Diabetic Kidney Disease (DKD) is one of the leading causes of End-Stage Renal Disease (ESRD) and ranks among the most severe and prevalent microvascular complications of diabetes mellitus.

*通讯作者。

Currently, Western medicine primarily intervenes in DKD via glycemic control, lipid regulation and antihypertensive therapy, which can slow disease progression to a certain degree. Nevertheless, Western medications are associated with adverse reactions and inherent limitations in clinical application. Traditional Chinese Medicine (TCM) features holistic regulation and treatment based on syndrome differentiation, and presents unique superiorities in relieving clinical symptoms and mitigating adverse reactions of Western drugs. This review mainly elaborates on DKD from the perspectives of TCM etiology and pathogenesis, TCM therapeutic regimens, Western medical diagnosis, epidemiology, risk factors, Western medical interventions, as well as integrated Chinese and Western medicine therapy. It aims to summarize previous research findings, expound the cognition, diagnosis and treatment approaches of DKD in both TCM and Western medicine, and provide references for clinical practice.

Keywords

Diabetic Kidney Disease, Diabetic Nephropathy, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着生活方式的改变和人口老龄化的加剧, 糖尿病的患病率在全球范围内呈逐年上升态势。据国际糖尿病联盟数据显示, 2021 年全球 20~79 岁人群中糖尿病患者已约达 5.36 亿, 预计到 2045 年这一数字将激增至 7.83 亿[1]。作为糖尿病最严峻的微血管并发症, 糖尿病肾病已成为导致终末期肾病的首要原因。在过去 30 年中, 全球范围内糖尿病肾病的发病率、患病率及病死率均呈现显著增长趋势, 给社会医疗体系带来了沉重负担[2]。临床实践表明, 西医在控制血糖、血压及靶向阻断肾素-血管紧张素系统方面具有明确优势, 但对于改善患者临床证候、应对病理异质性及远期生存质量的提升仍存在局限。中医通过辨证论治, 在整体调节、序贯干预及缓解多系统症状方面展现出独特价值, 但在证候判定客观化与循证证据强度上亟待加强。因此, 整合中西医各自优势, 构建“点对点靶向”与“系统性调节”相结合的诊疗模式已成为学界共识。本文旨在系统梳理糖尿病肾病中西医结合的理论演进与实践进展, 客观评价不同疗法的整合效应, 探讨更具效能的整合治疗路径, 以期为临床决策提供参考。

本综述采用计算机检索方式, 检索数据库包括中国知网(CNKI)、万方数据、维普网(VIP)、PubMed。检索时限为各数据库建库至 2025 年 12 月。

纳入标准: (1) 研究对象确诊糖尿病肾病; (2) 涉及中西医病因、病机、治疗及机制研究; (3) 文献类型包括临床研究、基础实验、指南、专家经验与综述; (4) 中、英文全文文献。

排除标准: (1) 重复发表、会议摘要、个案报道; (2) 与主题无关、数据不全或质量较低的文献。经筛选后, 共纳入 38 篇文献进行归纳分析。

2. 中医研究进展: 基于“病机-分期”耦合模式的序贯干预

中医对糖尿病肾病(多归属于“消渴肾病”范畴)的探索正从传统的经验总结迈向系统化研究。当代中医学界通过挖掘古籍精要并结合现代临床实践, 演进出了一套涵盖“虚、热、瘀、毒”多要素动态变化的诊疗体系。

2.1. 核心病机的演进辨析：从“内热致癥”到“肾络闭结”

本研究通过梳理发现,当代名老中医对糖尿病肾病核心病机的认知呈现出由表及里、由代谢到结构的演进轨迹。

2.1.1. “内热致癥”与微型癥瘕理论

高亚斌等[3]认为,王耀献教授提出的“内热致癥”学说指出糖尿病肾病早期由于“内热”郁于肾络,热邪炼液成痰,交阻血络。这种“内热”不仅是宏观证候,更对应西医所述的微炎症环境。在此基础上,董超等[4]学者通过总结吕仁和教授学术思想提出,病理产物(痰、瘀、浊、毒)在肾微循环中的持续堆积会形成“肾络微型癥瘕”。这种微观层面的聚积直接导致肾络不通、络损漏泄,是肾单位功能毁损及蛋白尿迁延难愈的关键病理基础。

2.1.2. “脾肾亏虚”与精微下泄理论

张先闻等[5]学者认为,陈以平教授强调的糖尿病肾病的发病本原在于“脾肾两亏”,脾失健运则精微转输失常,肾失封藏则蛋白下泄。黄鼻等[6]学者普遍认同张兰教授从“肾玄府”理论出发,认为气阴两虚是导致玄府开阖失司、精微外渗的根本,主张应用补益类方药稳定肾功能。据周媛媛等[7]研究表明,李中南教授辑录临床经验提出,临床应重视调理气机,防止虚损向纵深发展。

2.1.3. “从风论治”与肾络受损观

针对糖尿病肾病中顽固性蛋白尿及肾小球滤过屏障受损,冯建春、南赫等[8][9]专家提出了“从风论治”的观点,该理论认为“肾络伏风”是病情反复的重要原因,应用疏风活血法能改善肾脏损伤。

2.2. “辨证分型”与“临床分期”的动态对标

为了克服辨证的静态化局限,现代中医研究强调将证候要素与疾病进展的时间轴深度耦合:早期(热郁肾络、气阴两虚期)此阶段对应微量白蛋白尿期。有医家的学术经验指出,及早应用具有“清热消癥”作用的药物,能有效改善肾微循环,发挥“治未病”的截断作用[10]。中期(脾肾亏虚、痰瘀互结期):随着进入临床蛋白尿期,患者正气损耗加重,血液呈现“高凝状态”,对应痰瘀互结证。在医家的理论探讨中发现,此时中西医结合的重心在于通过化痰通络,保护受损的肾小球及肾小管间质[11]。晚期(浊毒内蕴、阴阳两虚期):进入肾功衰竭阶段,病机转化为严重的肾络闭结与浊毒上逆。治疗重心转为“扶正泄浊”,一项 RCT 研究初步表明,通过中药灌肠、针灸及口服方药协同,最大程度延缓病情进展[12]-[14]。该观点虽打破传统单一静态辨证的局限,建立“证候要素”与“疾病时间轴”结合的动态辨证体系,但早、中、晚期的病程节点及实验室量化分界标准未形成统一规范,不同医家分期口径不一,难以凝聚诊疗共识,且缺少终点事件的长期随访,疗效持续性论证不足。

2.3. 吕仁和“三期论”及其序贯干预价值

国医大师吕仁和教授提出的“三期论”是中医诊疗范式演进的里程碑。该模式将糖尿病肾病分为微量白蛋白尿期、临床白蛋白尿期及肾功能衰竭期,其序贯干预逻辑为:早期清热消癥以保肾络,中期补益化痰以固根本,晚期辛通泄浊以延衰[15]。这种系统化的路径既保留了辨证的灵活性,又增强了治疗方案的可重复性,为中西医深度整合提供了病机依据。

2.4. 中医视角下的诊疗优势与研究突破

综上所述,中医在糖尿病肾病研究领域已实现了从“经验论治”到“机理重构”的跨越。其学术突破主要体现在:一是通过“微型癥瘕”理论实现了中西医在微观病理上的逻辑对接;二是通过“动态分期”

解决了传统辨证在长周期慢性病管理中的滞后性问题[15]。西医在快速降糖过程中可能出现糖尿病肾病早期恶化等“代谢记忆”相关风险[16], 而中医通过整体调节、平稳干预, 在改善临床症状、降低尿蛋白方面展现出独特优势。但在生物标志物与证候的客观关联研究方面仍有待加强。未来的研究重心应聚焦于如何将中医药的整体调节优势与西医的精准靶向治疗深度融合, 从而为患者提供全周期的个体化整合治疗方案[17]。

3. 西医研究进展: 以“硬终点”为核心的精准靶向治疗

西医对糖尿病肾病的诊疗思路正经历从单纯关注“降糖、降蛋白”等替代指标, 向关注“心肾硬终点获益”的范式转移。这一转变的核心在于认识到糖尿病肾病不仅仅是代谢紊乱的产物, 更是涉及血流动力学、微炎症及组织纤维化的系统性病变。

3.1. 发病机制与系统性危险因素

3.1.1. 代谢紊乱与微环境损伤的分子机制

长期高血糖状态是糖尿病肾病发生的始动环节, 即使在血糖快速改善后, 受“高血糖记忆”影响, 仍可能出现短期内的病情恶化。高血糖可诱导非酶促糖基化终产物堆积并激活其受体, 这一过程是引发氧化应激与细胞因子级联反应的核心机理。这种病理环境直接导致肾小球基底膜增厚及系膜基质的病理性扩张, 构成糖尿病肾病典型的早期病理特征。此外, 脂质代谢紊乱在糖尿病肾病进展中的作用日益受到重视。血清脂蛋白水平与肾病进展密切相关, 脂质沉积不仅增加大血管并发症风险, 更通过“脂毒性”效应诱导肾小球系膜细胞增生与凋亡, 加速肾小球硬化进程[18]。孙菲[18]的研究进一步确证了降脂治疗的必要性, 其临床数据显示瑞舒伐他汀联合门冬胰岛素治疗的总有效率显著优于单一用药。

3.1.2. 血流动力学与系统性风险叠加

血流动力学异常是驱动肾功能恶化的关键物理因素。高血压作为糖尿病肾病进展的加速器, 特别是家庭血压的波动与肾病进展风险呈正相关, 通过提高肾小球内压直接驱动滤过屏障的物理性破坏[19]。与此同时, 系统性风险因素的筛查显示出显著的个体差异。吸烟(尤其是尼古丁暴露)被确证可通过诱导足细胞损伤及氧化应激, 显著提升尿蛋白排泄率[20]。肥胖(身体质量指数升高)则通过慢性炎症反应和肾周脂肪压迫, 成为加速肾小球滤过率(Glomerular Filtration Rate, GFR)下降的独立危险因素[21][22]。此外, 不合理的蛋白摄入会显著增加肾脏代谢负荷, 诱发管-球反馈失衡, 相关指南均强调了精准饮食管理在风险控制中的基石作用[22]。这种多因素交织的特征, 决定了西医诊疗必须从单纯的局部降糖走向全方位的系统风险管理[23]。

3.2. 诊断指标的演进: 从尿白蛋白肌酐比(Urine Albumin-to-Creatinine Ratio, UACR)到血清胱抑素 C (Serum Cystatin C, Cys-C)的精准评价

在诊断领域, 西医研究正致力于突破传统指标的“滞后性”。UACR 曾长期作为评价肾损害的金标准, 但其在临床应用中极易受到剧烈运动、发热、心力衰竭及尿路感染等多种生理病理因素的干扰。更为严峻的是, 临床研究发现约有 30%~40%的糖尿病患者呈现“非蛋白尿型糖尿病肾病”特征[24], 若单纯依赖 UACR 监测, 极易造成早期肾损伤的漏诊。在此背景下, Cys-C 作为反映 GFR 的理想内源性标志物, 其研究与应用价值日益凸显: 首先是生物学优势: Cys-C 是一种低分子量、碱性非糖化蛋白质, 由机体所有带核细胞以恒定速率产生。其血清浓度保持高度稳定, 完全不受肌肉量、饮食习惯、年龄及性别等外部因素干扰。在生理过程中, 它能自由通过肾小球滤过膜, 并随后在近端小管被完全重吸收并降解, 不再重新返回血液循环, 这使其成为评价肾小球滤过功能极为可靠的指标[24]。其次是临床证据支持: 有

研究证实,在糖尿病肾病患者的临床观察中,Cys-C水平对肾功能受损的捕捉敏感度显著优于血肌酐,具有更强的时效性。另有针对标志物关联性的深度研究表明,在肾功能损害的“诊断盲区”(即GFR处于60~90 mL/min/1.73m²的代偿期)时,Cys-C的波动较之传统的肌酐及尿素氮监测更为灵敏,能够更早地预警肾小球滤过屏障的微小病变[24]。这种精准化的评价手段,为临床医生在病变初期实施“截断治疗”提供了至关重要的客观参考指标。

3.3. 治疗药物的范式转移:以“心肾双护”为核心的阶梯方案

治疗研究的跨越式进展体现在从“降糖药保护肾脏”到“专业肾脏保护药”的定位转变。西医目前已构建起以肾素-血管紧张素系统阻断剂(Renin-Angiotensin System Inhibitor, RAS)阻断剂为基础,联合钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor, SGLT2i)及新型非甾体矿物皮质激素受体拮抗剂(Mineralocorticoid Receptor Antagonist, MRA)的“阶梯化”治疗框架。

3.3.1. SGLT2i 抑制剂:从降糖到重建血流动力学平衡

SGLT2i(如达格列净、恩格列净)的应用被视为近十年糖尿病肾病治疗的里程碑。其核心机制在于通过抑制近端小管钠-糖重吸收,激活管-球反馈,从而收缩球前小动脉,缓解肾小球内“三高”(高血压、高灌注、高滤过)状态[25]。大型循证研究CREDESCENCE与DAPA-CKD彻底奠定了其地位。这些研究证实,在常规治疗基础上联用SGLT2i,可使由GFR持久下降、进入终末期肾病或肾源性死亡构成的肾脏复合终点风险显著降低约30%~40%[26][27]。此外,该类药物展现了独立于降糖之外的抗炎及改善线粒体功能效应,成为国内外指南一致推荐的一线治疗方案。

3.3.2. 胰高血糖素样肽-1受体激动剂(Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, GLP-1RA):协同增效与多靶点保护

GLP-1RA(如司美格鲁肽)在强效降糖与减重的基础上,展现了卓越的肾脏保护潜力。早期的LEADER研究初步揭示了其肾脏获益。而最新发布的FLOW临床试验更是明确证实,在糖尿病肾病患者中,GLP-1RA能显著降低主要肾脏不良事件风险达24%[28][29]。其机制涉及减少氧化应激、改善内皮功能并发挥直接的肾保护作用[30]。

3.3.3. 新型非甾体MRA:靶向炎症与纤维化的核心

MRA非奈利酮的出现,补齐了阻断盐皮质激素受体过度激活这一关键环节。基于FIDELITY汇总分析(包含FIDELIO-DKD与FIGARO-DKD研究)的大样本数据显示,非奈利酮能显著下调尿白蛋白水平,并使心肾复合终点风险持续下降[31]。深入药理研究显示,通过改善线粒体功能、减轻氧化应激发挥肾保护作用[31]。同时,其还能通过减少肾脏内特定炎症T细胞的浸润,保护心肾功能免受进一步免疫损伤[32]。

3.4. 西医模式的现状评价与现实瓶颈

综上所述,西医在分子靶点与大型循证研究方面已构建起完善的防御体系。然而,在临床实际应用中仍面临局限:尽管SGLT2i与非奈利酮的联合应用展示了极佳的前景,但在低GFR阶段患者中,高钾血症风险及血肌酐的一过性波动常导致被迫减量或停药。此外,单一靶点干预难以覆盖糖尿病肾病复杂的临床证候群,且部分患者对标准化方案反应存在明显的个体差异。这种现状促使临床研究者转向中西医深度整合,探索通过中医药的整体调节来实现“减毒增效”的方案[33]。

4. 中西医整合实践:针对病理关键环节的协同干预

中西医整合治疗糖尿病肾病已从简单的药物叠加转向基于病理机制互补的系统化干预。西医通过精

确的代谢控制与血流动力学调节封锁损伤源头, 而中医则通过整体调护与辨证活血改善肾脏微环境[33][34]。本章将重点结合大型临床研究成果与中医药特色, 阐述整合医学在糖尿病肾病防治中的具体应用。

4.1. 核心代谢与血流动力学环节的整合干预

当前, 临床已形成以 RAS 阻断剂为基石, 联合 SGLT2i 与中药序贯干预的整合模式。

4.1.1. SGLT2i 与益气通络方剂的协同

SGLT2i (如达格列净、恩格列净)通过收缩入球小动脉缓解肾小球内压, CREDESCENCE 与 DAPA-CKD 研究奠定了其在降低肾脏硬终点风险中的地位。然而, 部分患者在应用 SGLT2i 后仍面临脂代谢紊乱问题。且达格列净联合二甲双胍治疗能显著改善患者临床疗效[35]。此外, 有基础实验研究发现达格列净联合中药通络地龟汤(内含地龙、龟板等)能够显著调节脂代谢相关信号通路, 其治疗糖尿病肾病的总有效率显著优于单一用药, 能更有效地稳定 GFR 并减少尿蛋白排泄[36], 该基础研究通过肾组织病理、通路蛋白表达等客观指标, 弥补了纯临床研究的机制空白, 但也存在固有缺陷: 中药复方的药材产地、炮制工艺未标准化, 影响结果稳定性, 且缺乏配套临床研究衔接, 机制结论缺少人体数据支撑。

4.1.2. GLP-1RA 与补脾益肾药物的联合

GLP-1RA (如司美格鲁肽)可减少氧化应激、改善内皮功能并发挥直接的肾保护作用[24]。FLOW 试验确立了其心肾保护价值。在临床 RCT 中发现, 将 GLP-1RA 与参芪地黄汤等补益脾肾方剂整合, 能从改善胰岛素抵抗与修复肾小球滤过屏障两个维度发挥协同作用, 显著提升患者的临床获益[33]。虽然该方案安全温和, 可及性与临床推广性强, 但也存在明显短板: 缺乏多中心联合验证, 多数未采用盲法与安慰剂对照, 主观疗效评价易存在偏倚, 难以证实中西医结合干预对延缓肾病进展的长期优势。

4.2. 针对微型“痼疾”与纤维化的靶向协同

中西医在阻断肾小球硬化与间质纤维化这一关键环节上具有高度的逻辑一致性。

4.2.1. 非甾体 MRA 的精准打击

MRA 非奈利酮通过 FIDELITY 汇总分析证实能延缓肾功能衰退。其深层药理机制涉及磷脂酰肌醇-3-激酶等信号通路修复线粒体功能, 并能减少肾脏内特定炎症 T 细胞的浸润[32]。

4.2.2. 虫类药与通络方剂的微循环修复

针对“肾络微型痼疾”病机, 有医家的理论探讨表明, 应用水蛭、地龙等虫类药或其提取物(如水蛭素)能有效减轻足细胞损伤, 保护肾小球滤过屏障[11]。此外, 在一项 RCT 研究中初步显示, 应用加味当归补血汤联合厄贝沙坦, 在改善 Cys-C 水平及调节免疫因子(白细胞介素-6, 肿瘤坏死因子- α)方面展现出显著的协同效果, 能有效减缓肾小球系膜基质的病理性扩张[34]。但二者均缺乏大样本、多中心、长期随访, 且缺乏远期肾脏终点事件及药物安全性、不良反应的系统观察, 基线混杂因素控制也未明确说明, 一定程度上影响研究结果的可靠性与论证力度。

4.3. 系统性风险的精细化联合管控: 从“代谢记忆”到“标本同治”

针对糖尿病肾病复杂的系统性风险, 整合医学模式强调在西医靶向干预的基础上, 发挥中医药“整体调控”的优势, 实现全周期的风险阻滞。

4.3.1. 代谢记忆与“脂毒性”的联合干预

高血糖带来的“代谢记忆”效应是导致肾损伤持续进展的关键风险。Cundy T. [16]等专家的研究指出, 血糖快速改善后可能出现短期的病情波动。此时, 中医药介入的意义在于通过“平调阴阳”稳定内

环境。根据一项基础实验研究的证据初步证实: 针对脂代谢紊乱引发的“脂毒性”, 临床应用瑞舒伐他汀联合门冬胰岛素封锁代谢源头, 同时配合通络地龟汤(含地龙、龟板)或益气解毒活络方调节脂代谢相关信号通路[37], 从而多途径稳定滤过屏障, 降低血脂毒性对肾实质的物理与生化损伤[18][19]。该基础实验聚焦脂代谢相关信号通路, 多维度评价疗效与机制, 贴合临床诊疗且机制清晰。但局限于动物实验, 缺乏人体循证验证; 未设多层次对照, 效应归因不严谨, 未明确中药量效及时效关系, 方药物质基础与安全性、远期效应未探究, 外推性有限。

4.3.2. 肾损害高危因素的“证药”协同管控

针对吸烟(尼古丁暴露)诱导的足细胞氧化应激以及肥胖(身体质量指数升高)引发的慢性炎症, 中西医结合模式采取了差异化的干预策略[22][23]。一项 RCT 研究初步表明了, 在西医通过家庭血压监测严格控制物理压力的同时, 配合加味当归补血汤或参芪地黄汤进行辨证施治。这些方剂能够显著下调血清中的炎症因子(如白细胞介素-6, 肿瘤坏死因子- α), 并提高血清中具有肾保护作用的脂联素水平, 从而在分子层面修复由尼古丁或高盐饮食造成的内皮功能障碍[33][34]。该 RCT 研究以西医控压结合中医辨证施治, 聚焦炎症因子与脂联素, 贴合临床且指标科学。但为初步研究, 样本与随访不足, 未设单一方剂及单纯西医对照组, 随机盲法等细节缺失, 危险因素控制不规范, 缺乏远期疗效与安全性数据。

4.4. 整合医学下的“治未病”延伸与前瞻管控

在整合医学模式下, “治未病”思想的延伸体现为对糖尿病肾病转归的前瞻性截断, 通过将干预时机前移以应对病程及代谢控制不佳等关键决定因素。临床实践中, 利用比传统指标更灵敏的 Cys-C 捕捉肾小球滤过功能的微小波动, 作为中医“未病先防”的客观预警依据[24]; 在这一“诊断盲区”, 及早引入王耀献教授的“清热消癥法”针对早期“内热致癥”病机进行干预, 或应用益肾泄浊方益肾固本、泄浊通络[38], 并配合达格列净等 SGLT2i 药物实现风险的精准封锁。这种前瞻性的管控模式实现了从“被动治疗”向“主动防御”的跨越, 通过中西医手段的优势互补, 在疾病早期阶段即实施精细化管理, 从而最大程度地延缓糖尿病肾病向终末期肾病的演进趋势[38]。

4.5. 全周期风险管控下的中西医协同获益

中西医整合实践通过“靶向封锁”与“系统调控”的有机结合, 实现了对糖尿病肾病发生发展全过程的覆盖。首先, 西医方案在硬终点评价、急性期风险截断及代谢控制方面发挥了主导作用[26][28][31]; 其次, 以益肾泄浊方、清热消癥法以及通络地龟汤为代表的中医药干预, 在改善临床证候、降低 UACR、处理西药不良反应及个体化调护方面展现了不可替代的优势[36][38]。这种整合模式的临床获益不仅体现在对 Cys-C 等生化指标的改善[26][34], 更体现在通过“治未病”延伸出的前瞻性管控, 有效地延缓了病理进程的演进[10][17]。未来的整合医学应进一步借助多因素风险分析等手段, 构建更加精准、全周期的糖尿病肾病防治体系[17]。

4.6. 中西医结合治疗的潜在风险

中西医结合治疗糖尿病肾病虽具协同优势, 但仍存在潜在风险: 中西药联用可能因代谢引发西药药效减弱或蓄积中毒, 也可能因降压、降糖、抗凝作用叠加诱发低血压、低血糖、出血倾向, 部分中药还可能与西药形成药效拮抗[22]; 常用中药中, 水蛭、地龙等虫类药物因强效抗凝、含异体蛋白易导致出血风险与过敏反应, 复方药材产地及炮制标准化缺失可能带来重金属残留等隐性毒性[11][38], 补益类中药长期使用易滋腻碍胃、加重湿浊潴留[3][38], 矿物类及通络猛药则可能因肾脏排泄受损引发肾小管沉积与肾纤维化[36]; 因此联合用药时需重点监测肾功能(血肌酐、eGFR、Cys-C、UACR 等)、糖脂代谢(血糖、糖

化血红蛋白、血脂等)、电解质(尤其血钾)、凝血功能与血小板、肝功能及炎症因子,同时密切观察过敏、消化道不适等不良反应[22],结合患者个体情况调整联用方案,以规避风险、保障治疗安全[33][34]。

5. 结语

综上所述,糖尿病肾病作为一种多因素驱动的复杂慢性疾病,其发病机制尚未完全阐明。西医治疗体系凭借 SGLT2i、GLP-1RA 等新型药物实现了从单纯降糖向“心肾终点保护”的范式转移,但仍面临泌尿系感染、电解质紊乱等药物不良反应及部分患者临床获益有限的瓶颈;中医通过“病机-分期”耦合模式在系统调控、序贯干预及缓解证候方面优势独特,但其证候判定标准仍缺乏公认的客观化依据。本研究认为,中西医联合治疗是提升糖尿病肾病临床疗效、实现“减毒增效”的关键路径。未来研究应聚焦于:首先进一步规范中西医结合的序贯治疗方案,明确不同病理阶段下中西药联用的最佳时机与配伍剂量;其次,针对作为延缓肾脏硬化关键手段的活血化瘀及祛风散结类中药,需开展多中心研究以评价其抗纤维化的有效性,并重点监测其对凝血机制的影响以确保用药安全;再次应致力于建立涵盖 Cys-C 等现代生物标志物的中医证候量化评价体系,提升辨证的精准度;最后,开展更多以“进入透析时间”等硬终点为指标的长周期循证研究,以确证中西医联合方案对改善患者远期预后的实质性贡献。

参考文献

- [1] Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B.B., *et al.* (2022) IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-Level Diabetes Prevalence Estimates for 2021 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **183**, Article 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- [2] 郑丽, 刘德军, 张卫娜, 等. 1990 年至 2021 年中国与全球糖尿病肾病负担趋势的分析与比较[J]. 中国临床保健杂志, 2025, 28(6): 804-811.
- [3] 高亚斌, 郭敬, 苗润培, 等. 王耀献清热消瘴法治疗糖尿病肾病经验[J]. 北京中医药, 2020, 39(2): 152-154.
- [4] 董超, 王子辰. 基于吕仁和“肾络微型癥瘕”理论治疗糖尿病肾脏病体悟[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(9): 1627-1631.
- [5] 张先闻, 陈以平. 陈以平辨治糖尿病肾病经验摘要[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(6): 6-7.
- [6] 黄慕, 张颖, 张兰. 张兰教授基于肾玄府理论论治糖尿病肾病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 122-125.
- [7] 周媛媛, 李中南. 李中南治疗糖尿病肾病经验辑要[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(4): 57-60.
- [8] 冯建春. 糖尿病肾病从风论治的体会[C]//世界中医药学会联合会糖尿病专业委员会. 世界中医药学会联合会糖尿病专业委员会专家文集(第二十辑). 北京: 首都医科大学中学院, 2023: 40-44.
- [9] 南赫, 黄晓强, 王宣权, 等. 糖尿病肾病“肾络伏风”病机学说及“从风论治”治法的探讨[J]. 环球中医药, 2020, 13(4): 620-623.
- [10] 高亚斌, 王珍, 聂安政, 等. “以热为本, 以期为纲”论治早期糖尿病肾病[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5210-5212.
- [11] 向长玉. 活血化瘀药治疗糖尿病肾病作用机制的探讨[C]//中华中医药学会. 中华中医药学会糖尿病分会第十九次全国中医药糖尿病大会资料汇编. 开封: 河南省开封市中医院内分泌科; 郑州: 河南省中医糖尿病医院; 郑州: 河南省中西医结合糖尿病诊疗中心, 2018: 104.
- [12] 高亚斌, 王耀献, 郭敬, 等. “以热为本, 以期为纲”论治晚期糖尿病肾病[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 714-716.
- [13] 张园, 张世超. 针刺联合中药治疗脾肾气虚型糖尿病肾病的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(6): 686-691.
- [14] 龙世松, 倪云美, 龙冬娣, 等. 中药灌肠配合肾康注射液治疗IV期糖尿病肾病患者的效果分析[J]. 大医生, 2023, 8(3): 63-65.
- [15] 莫鹃萍, 杨宏杰. 中西医结合治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 光明中医, 2023, 38(14): 2833-2836.
- [16] Cundy, T., Holden, A. and Stallworthy, E. (2021) Early Worsening of Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes after Rapid Improvement in Chronic Severe Hyperglycemia. *Diabetes Care*, **44**, e55-e56. <https://doi.org/10.2337/dc20-2646>
- [17] 刘志超, 高晟玮, 王振兴, 等. 中医药治疗糖尿病肾病机理探讨[J]. 西部中医药, 2021, 34(5): 148-151.

- [18] 孙菲. 瑞舒伐他汀联合门冬胰岛素治疗糖尿病肾病的价值分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(15): 147-149.
- [19] Kitagawa, N., Ushigome, E., Kitagawa, N., Ushigome, H., Yokota, I., Nakanishi, N., *et al.* (2022) Diabetic Nephropathy Ameliorated in Patients with Normal Home Blood Pressure Compared to Those with Isolated High Home Systolic Blood Pressure: A 5-Year Prospective Cohort Study among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes and Vascular Disease Research*, **19**, 1-9.
- [20] Jaimes, E.A., Zhou, M., Siddiqui, M., Rezonzew, G., Tian, R., Seshan, S.V., *et al.* (2021) Nicotine, Smoking, Podocytes, and Diabetic Nephropathy. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **320**, F442-F453. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00194.2020>
- [21] 陈才铭, 张苗苗, 胡利明. 大黄酸对肥胖糖尿病大鼠肾皮质 PPAR γ 和 TGF- β 1 表达的影响[J]. 中药材, 2015, 38(4): 810-812.
- [22] 中华医学会糖尿病学分会. 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.
- [23] Azagew, A.W., Beko, Z.W. and Mekonnen, C.K. (2024) Determinants of Diabetic Nephropathy among Diabetic Patients in Ethiopia: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **19**, e0297082. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297082>
- [24] Liao, X., Zhu, Y. and Xue, C. (2022) Diagnostic Value of Serum Cystatin C for Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis. *BMC Endocrine Disorders*, **22**, Article No. 149. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01052-0>
- [25] Ni, L., Yuan, C., Chen, G., Zhang, C. and Wu, X. (2020) SGLT2i: Beyond the Glucose-Lowering Effect. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 98. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01071-y>
- [26] Heerspink, H.J.L., Stefánsson, B.V., Correa-Rotter, R., Chertow, G.M., Greene, T., Hou, F., *et al.* (2020) Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, **383**, 1436-1446. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2024816>
- [27] Perkovic, V., Jardine, M.J., Neal, B., Bompoint, S., Heerspink, H.J.L., Charytan, D.M., *et al.* (2019) Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *New England Journal of Medicine*, **380**, 2295-2306. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1811744>
- [28] Gragnano, F., De Sio, V. and Calabrò, P. (2024) FLOW Trial Stopped Early Due to Evidence of Renal Protection with Semaglutide. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*, **10**, 7-9. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad080>
- [29] Mann, J.F.E., Rossing, P., Bakris, G., Belmar, N., Bosch-Traberger, H., Busch, R., *et al.* (2024) Effects of Semaglutide with and without Concomitant SGLT2 Inhibitor Use in Participants with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease in the FLOW Trial. *Nature Medicine*, **30**, 2849-2856. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03133-0>
- [30] Tian, S., Zhou, S., Wu, W., Lin, Y., Wang, T., Sun, H., *et al.* (2025) GLP-1 Receptor Agonists Alleviate Diabetic Kidney Injury via β -Klotho-Mediated Ferroptosis Inhibition. *Advanced Science*, **12**, e2409781. <https://doi.org/10.1002/adv.202409781>
- [31] Agarwal, R., Filippatos, G., Pitt, B., Anker, S.D., Rossing, P., Joseph, A., *et al.* (2022) Cardiovascular and Kidney Outcomes with Finerenone in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: The FIDELITY Pooled Analysis. *European Heart Journal*, **43**, 474-484. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
- [32] Luettes, K., Bode, M., Thiele, A., Ritter, D., Klopffleisch, R., Kappert, K., *et al.* (2021) Finerenone Reduces Renal RoRgt Gd T-Cells and Protects against Cardiorenal Damage. *European Heart Journal*, **42**, ehab724. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.3265>
- [33] 苏淑娟, 林任, 白洁. 复方参芪地黄汤联合西医治疗糖尿病肾病的临床效果研究[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(2): 104-107.
- [34] 华焯, 章勇, 胡琼. 加味当归补血汤联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病疗效及对肾功能、血清免疫因子的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(12): 94-97.
- [35] 李琪, 高圆圆, 王真, 等. 达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(36): 20-22, 30.
- [36] 邢玉凤. 基于 AMPK/ACC 通路探究通络地龟汤对糖尿病肾脏病脂代谢紊乱的影响[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- [37] 金珉廷. 益气解毒活络法对早期 DN 大鼠肾组织 SREBP 影响机制研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2013.
- [38] 薛青. 益肾泄浊方治疗糖尿病肾病气阴两虚、肾络瘀阻证临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(2): 213-217.