

3种雷公藤制剂治疗糖尿病肾病的新研究进展

陈星海¹, 邓云婷¹, 苏炳华¹, 王德重¹, 王涛^{2*}

¹黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江省中医医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月31日

摘要

糖尿病肾病作为糖尿病最严重的并发症之一, 是导致终末期肾病的最主要原因, 给人们的生命健康造成了极大威胁, 然而现代医学对此疾病没有特效的治疗手段。雷公藤多苷片、火把花根片、昆仙胶囊为3种常见的雷公藤制剂, 研究发现其对糖尿病肾病有一定的治疗作用, 但大多为单方面、单机制的研究, 缺乏对整体临床疗效及作用机制的总结与归纳。因此, 本文通过检索中国知网(CNKI)、PubMed两大中文与英文数据库近10年来收录的关于此3种雷公藤制剂治疗糖尿病肾病的研究文献, 并进行分析与总结归纳, 从临床疗效以及作用机制两方面阐述雷公藤制剂治疗糖尿病肾病的研究进展, 为临床用药提供依据。

关键词

雷公藤多苷片, 昆仙胶囊, 火把花根片, 糖尿病肾病

New Research Progress of Three *Tripterygium wilfordii* Preparations for the Treatment of Diabetic Nephropathy

Xinghai Chen¹, Yunting Deng¹, Binghua Su¹, Dezhong Wang¹, Tao Wang^{2*}

¹Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Heilongjiang Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 31st, 2024

Abstract

As one of the most serious complications of diabetes, diabetic nephropathy is the main cause of end-

*通讯作者。

文章引用: 陈星海, 邓云婷, 苏炳华, 王德重, 王涛. 3种雷公藤制剂治疗糖尿病肾病的新研究进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 2491-2497. DOI: 10.12677/jcpm.2024.34355

stage renal disease, which poses a great threat to people's lives and health, but modern medicine has no specific treatment for this disease. *Tripterygium wilfordii* polyglycoside tablets, torch flower root tablets, and Kunxian capsules are three common preparations, which have been found to have a certain therapeutic effect on diabetic nephropathy, but most of them are unilateral and single-mechanism studies, and there is a lack of summary and induction of the overall clinical efficacy and mechanism of action. Therefore, this paper retrieved the research literature on the treatment of diabetic nephropathy with these three *Tripterygium wilfordii* preparations collected in the past 10 years from the two Chinese and English databases of China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and PubMed, and analyzed and summarized the research progress of *Tripterygium wilfordii* preparations in the treatment of diabetic nephropathy from the aspects of clinical efficacy and mechanism of action, so as to provide a basis for clinical use.

Keywords

Tripterygium wilfordii Polyglycoside Tablets, Kunxian Capsules, Torch Flower Root Tablets, Diabetic Nephropathy

Copyright © 2024 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

糖尿病肾病(Diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最常见、最严重的微血管并发症之一, 发病率逐年上升, 研究显示我国 2 型糖尿病(T2DM)患者 DKD 患病率为 10%~40% [1], 已超越肾小球肾炎成为我国慢性肾脏病的首要病因。DKD 的具体发病机制目前尚未完全清楚, 研究表明是由多种因素共同导致的, 包括血流动力学的改变、高血糖、糖基化终产物、炎症因子等对肾脏造成的损伤以及高血压、脂代谢异常、蛋白尿等对损伤的进一步加重[2]。DKD 的主要临床表现为肾小球滤过率的降低和尿蛋白的产生, 肾小球和肾小管的病变为其特征性病变, 病理改变主要包括肾小球基底膜增厚、系膜基质增宽、肾小球硬化、肾小球玻璃样变、足细胞丢失; 肾小管基底膜增厚、肾小管萎缩及细胞凋亡增加、肾间质炎性浸润、肾间质纤维化等[3][4], 是导致终末期肾病的主要原因。流行病学研究显示我国约 21.3%的糖尿病患者伴有慢性肾脏病, 患有 DKD 的人数达到了 0.24 亿[5], 严重危害了我国人民的生命健康。

DKD 的早期症状不明显, 多数患者在确诊时已经进入微量蛋白尿甚至大量蛋白尿期[6], 此时肾脏功能已经受到严重损害, 难以逆转[7], 此外, 相比于未合并 DKD 的糖尿病患者, 合并 DKD 的糖尿病患者发生心血管事件导致死亡的风险也大大增加[8]。因此, 临床上尽早诊断与治疗 DKD、延缓其向终末期肾病进展对提高患者生存率、延长患者预期寿命具有重大意义。目前现代医学尚无针对 DKD 的特效治疗措施, 通常推荐多种危险因素综合干预, 主要依靠控制血糖、血压、调节脂质代谢等基础治疗[9], 然而临床疗效却不显著, 仅能暂时延缓 DKD 的进展, 如何逆转 DKD 的病理状态一直是临床医生的棘手难题。

近年来, 中药凭借其多组分、多途径、多靶点、副作用小、安全性高等特点引起行业内各学科人士的关注。许多专家采用中西医结合的方法治疗 DKD 并取得了良好的疗效, 越来越多的中成药出现在临床治疗 DKD 的方案中, 如黄葵胶囊、渴络欣胶囊、雷公藤多甙片、昆仙胶囊等, 且相比于单用西药治疗, 具有更好的临床疗效。DKD 由中医学理论体系中的“消渴病”日久发展而来, 在古今大量医家提及“下消”“消肾”“肾消”“水肿”的记载中可见关于 DKD 的描述[10], 其病机总属本虚标实, 但根据其不

同的临床表现以及所处的不同阶段,临床上可辨证分型为阴虚内热、气阴两虚、瘀毒阻络、脾肾阳虚等证型,从而可采用滋阴清热、益气养阴、化瘀解毒、祛风通络、温补脾肾等相应治法进行治疗。近年来,随着“络病”理论的兴起,且诸多医家从“络病”论治冠心病、心律失常、肺纤维化等多种慢性疾病疗效显著,现代医家对“消渴肾病”的中医病机有了新的认识。吴以岭院士提出“孙络-微血管”理论,认为中医理论体系中的“孙络”与现代医学中的“微血管”在结构和功能上有着诸多相似,基于此理论,有学者把肾小球基底膜增厚、系膜基质增宽、肾小球硬化、肾小管基底膜增厚、肾间质纤维化等“消渴肾病”的西医病理变化与肾络痰、湿、热、瘀、毒等病理产物形成导致“微型癥瘕”痹阻肾络、日久伤络联系在一起,认为“肾虚络瘀,毒损肾络”是其核心病机,治以“活血通络、解毒益肾”之法[11]-[13]。

雷公藤作为一种草药用于治疗多种疾病已有数百年的历史,首次记载于《本草纲目》,具有祛风湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒等功效,用于治疗风湿顽痹、关节肿痛、顽癣、湿疹、疮疡肿毒等症。现代研究证实雷公藤甲素是其主要活性成分,具有抗炎、免疫抑制和抗肿瘤等广泛的药理学作用[14]。雷公藤多苷片、昆仙胶囊和火把花根片是临床上常见的三种雷公藤制剂,共同具有祛风除湿、消肿解毒、舒筋活络的功效,不仅适用于风湿热痹,毒邪阻滞所致的类风湿关节炎,症见晨僵、关节肿痛等;还治疗风湿热痹,毒邪阻滞所致的肾小球肾炎、肾病综合征等慢性肾病,症见水肿、大量蛋白尿等。研究表明此三种雷公藤制剂也可用于治疗 DKD。本文综述了中国知网与 PubMed 两大数据库近 10 年关于此三种雷公藤制剂治疗糖尿病肾病的临床研究,旨在从整体上论述雷公藤制剂治疗糖尿病肾病的临床疗效与作用机制,为临床医生治疗此疾病提供参考。

2. 雷公藤多苷片

2.1. 临床疗效

雷公藤多苷片是从中药雷公藤提取、分离得到的以雷公藤多苷为原料的中药制剂,一些研究将雷公藤多苷片用于 DKD 的治疗,并显示出一定的疗效。国内外多项荟萃分析结果显示雷公藤多苷片联合常规治疗组患者比对照组患者(仅用常规对症治疗) 24 h 尿蛋白定量和血肌酐水平更低,一项雷公藤多苷片对比 RASS 阻滞剂治疗 DKD 的 Meta 分析结果表明雷公藤多苷片在临床有效率、降低 24 h 尿蛋白定量和血尿素氮方面均优于 RASS 阻滞剂,此外,还有研究表明相比于单用 ARB 类药物治疗,联合雷公藤多苷片更能有效降低 DKD 患者 24h 尿蛋白定量、血肌酐水平以及尿白蛋白排泄率,同时提高血中白蛋白水平[15]-[18]。Wang 等[19]人将 60 例 DKD 患者分为三组,分别给予不同剂量的雷公藤多苷片治疗,治疗 6 个月后比较三组间甘油三酯、总胆固醇、尿蛋白、血浆白蛋白以及相关炎症因子的水平,结果发现,低剂量组与双倍剂量组总胆固醇和甘油三酯水平均略有下降,但治疗前后差异无统计学意义,而两治疗组尿蛋白和 TNF- α 水平均显著下降,且双剂量组下降幅度更明显,这表明雷公藤多苷片可能对血脂产生影响并以剂量依赖性的方式产生降低尿蛋白的作用。

2.2. 作用机制

雷公藤多苷片可能通过抗炎、抗氧化应激、抑制肾小球硬化和肾小管间质纤维化等作用来改善 DKD 的病理状态[20]。研究表明,雷公藤甲素可提高超氧化物歧化酶水平,降低 DKD 大鼠丙二醛、氧化羧基蛋白、基酪氨酸水平来减轻氧化应激[21]。足细胞是维持肾小球滤过膜正常结构和功能的主要细胞类型之一,作为 DKD 发生和发展的一个重要环节,在 DKD 患者中可以观察到足细胞融合、裂膜消失和足细胞脱落,一项动物实验研究用雷公藤多苷片处理 DKD 模型大鼠,连续给药 12 周后使用光镜、电镜和免疫荧光技术观察大鼠肾脏组织变化,观察到足细胞的足突融合、裂孔隔膜消失、裂孔数目减少等病变明显改善[22],这表明雷公藤多苷片可以通过对肾脏足细胞修复改善 DKD 的病理状态。还有研究表明雷公藤

多苷片可通过减少炎症介质表达,抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路,以剂量依赖性的方式改善肾小管间质纤维化[20] [23],这表明雷公藤多苷片可能通过其抗炎作用来保护肾小管。

3. 昆仙胶囊

3.1. 临床疗效

昆仙胶囊为雷公藤属中药复方制剂,由昆明山海棠、淫羊藿、菟丝子、枸杞 4 味药组成,目前在临床上主要用于类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、慢性肾病、肾病综合征等疾病,用于治疗 DKD 的研究较少。两项针对糖尿病肾病 IV 期患者的研究显示,昆仙胶囊联合缬沙坦比单用缬沙坦降低患者 24 h 尿蛋白定量以及提高血中白蛋白水平的效果更显著[24] [25]。一项对 500 例 DKD 患者进行 3 个月的研究显示昆仙胶囊比雷公藤片更能显著降低 24 h 尿蛋白定量,并能调节尿转化生长因子 β 1、血清肝细胞生长因子和血清同型半胱氨酸等肾功能及肾间质纤维化的指标水平[20] [26]。

3.2. 作用机制

超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨率质谱(UHPLC-Q-Orbitrap HRMS)技术、同时结合网络药理学研究表明,昆仙胶囊可能通过作用于 AKT-1、VEGFA、TNF、IL-6 等关键靶点、以及调控 PI3K-Akt、MAPK 和 Toll 样受体等信号通路产生免疫调节、抗炎、抗氧化和保护内皮细胞等一系列药理作用[27]。此外,有实验表明昆仙胶囊可通过抑制 PI3K/AKT/NF- κ B/TNF- α /IL-1 β 信号通路的传导来调节 DKD 大鼠的糖脂代谢,抑制肾脏炎症和细胞外基质生成,从而改善肾损伤[20] [28]。

4. 火把花根片

4.1. 临床疗效

火把花根片是由雷公藤属昆明山海棠的根部提取物制备而成的中药免疫制剂。Meta 分析结果显示,相比于仅使用基础治疗,联合火把花根片更能有效降低 DKD 患者 24 小时尿蛋白定量及血肌酐水平、提高临床总有效率,同时对脂代谢也有一定程度的改善[29]。杨小红[30]和周静波等[31]在中医辨证治疗的基础上使用火把花根片治疗 DKD,结果显示火把花根片可以改善中医证候并能抑制炎症因子、降低血脂和纤维蛋白原、减少尿蛋白,改善肾功能。王丽娟等将 60 例中医辨证为“气阴两虚,湿瘀阻络”的 DKD 患者分为两组,两组患者均保持降糖、降压、调脂等基础治疗不变,对照组予厄贝沙坦治疗,治疗组在厄贝沙坦的基础上加用火把花根片,连续用药 3 个月,结果显示治疗组在改善中医证候、降低尿微量白蛋白/尿肌酐、24 h 尿蛋白定量及尿转化生长因子- β 1 水平、提高血清肝细胞生长因子水平方面均优于对照组[32]。

4.2. 作用机制

现代药理学研究显示,火把花根片中含量最丰富的黄酮类化合物——表儿茶素可以通过增强细胞中抗氧化酶的活性和表达以及与氧自由基反应来直接减少氧化损伤,还可以通过抑制 Nrf2、NF- κ B、PI3K/Akt 信号通路传导间接减少氧化应激导致的炎症损伤[33] [34]。NF- κ B 可以在多种组织细胞中表达,参与多种信号转导途径介导的炎症反应、氧化应激等过程,是多种信号转导途径的交叉点[35]。NF- κ B 在 DKD 的发生发展中起到关键作用,肾脏组织细胞在糖尿病状态下表达 NF- κ B,上调 IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子的产生,从而导致炎症的发生[36]。一项动物实验研究用火把花根片干预 DKD 模型大鼠,观察大鼠尿蛋白水平及肾脏组织中 Angptl2 表达水平的变化,结果显示用药后大鼠尿蛋白水平及肾脏组织中 Angptl2 表达水平均明显降低,提示火把花根片可能通过抑制 Angptl2 的表达来调控 NF- κ B,改善炎症水平,保护肾

脏, 从而起到治疗 DKD 的作用[37]。

5. 结果与讨论

由于糖尿病肾病的早期隐匿性, 临床发现时已对肾脏造成严重损伤, 大多已进入大量蛋白尿期, 此时进展为终末期肾病的风险约是其他肾脏疾病的 14 倍[38]。尽早采取合理、有效的治疗措施, 预防、延缓其向终末期肾病进展对于延长患者预期寿命具有重要意义。本文探讨了中医与西医对糖尿病肾病的不同认识, 将“肾虚络瘀, 毒损肾络”这一中医病机与现代医学中 DKD 的病理变化联系在一起, 针对“毒损肾络”这一病机, 使用具有“解毒通络”功效的雷公藤制剂治疗糖尿病肾病, 从临床疗效以及作用机制两方面总结不同雷公藤制剂治疗 DKD 的研究进展, 结果发现, 在一般基础治疗(应用或不应用 RAAS 阻滞剂)上联合使用雷公藤多苷片、昆仙胶囊和火把花根片中的任何一种均能有效降低 DKD 患者 24 小时尿蛋白定量、尿蛋白排泄率和血尿素氮水平, 并改善中医证候、提高治疗有效率。此外有研究表明雷公藤多苷片和火把花根片还能改善 DKD 患者脂代谢状态[19][29]。作用机制方面, 三种雷公藤制剂均可以通过抑制 NF- κ B、PI3K/Akt 等信号通路的传导降低炎症反应对肾小球、肾小管的损伤; 雷公藤多苷片和火把花根片还可以通过改善足细胞的损伤起到降低尿蛋白的作用。三种雷公藤制剂能够多靶点、多通路地调节机体炎症反应, 减缓病情的发展。

然而, 雷公藤含有的生物碱、萜类、苷类等化合物既是活性成分, 又是毒性成分, 会对人体产生肝毒性、肾毒性等[39], 因此在临床用药过程中, 及时关注患者的不良反应、定期检测肝肾功能具有重要意义。鉴于雷公藤的毒性, 对于其制剂的开发、有效成分的提纯提取以及更加明确的毒理作用值得广大研究者更深入的探究。同时, 进一步阐述雷公藤制剂治疗 DKD 的作用靶点及其信号转导机制, 加强对药代学及毒理学研究, 将为深入认识雷公藤制剂的药理作用、临床精准治疗提供理论依据和实验证据。

基金项目

黑龙江省省级领军人才梯队后备带头人基金项目(黑人社函[2022] 534)。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李敏州, 高彦彬, 马鸣飞, 等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 344-349.
- [3] Yoon, J., Park, J., Lee, Y., Kim, H., Han, B., Jin, H., *et al.* (2021) Protective Effects of Ethanolic Extract from Rhizome of *Polygoni Avicularis* against Renal Fibrosis and Inflammation in a Diabetic Nephropathy Model. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 7230. <https://doi.org/10.3390/ijms22137230>
- [4] Espinel, E., Agraz, I., Ibernon, M., Ramos, N., Fort, J. and Serón, D. (2015) Renal Biopsy in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Clinical Medicine*, **4**, 998-1009. <https://doi.org/10.3390/jcm4050998>
- [5] 陈玉强, 汪年松. 糖尿病肾病的诊治现状[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(5): 508-511.
- [6] 童国玉, 朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3): 211-216.
- [7] 黄红. 探讨肾内科糖尿病肾病患者的临床就诊分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2015, 21(Z1): 77-78.
- [8] Fox, C.S., Matsushita, K., Woodward, M., Bilo, H.J., Chalmers, J., Heerspink, H.J.L., *et al.* (2012) Associations of Kidney Disease Measures with Mortality and End-Stage Renal Disease in Individuals with and without Diabetes: A Meta-Analysis. *The Lancet*, **380**, 1662-1673. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61350-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61350-6)
- [9] 余翠, 熊钱颖, 王李卓, 等. 糖尿病肾病的发病机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2015, 21(21): 3944-3947.
- [10] 杨敏, 李瑾. 中医药治疗糖尿病肾病研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(23): 86-89.
- [11] 常成成, 魏聪, 吴以岭. 络病学说“孙络-微血管”概念及其临床指导意义[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 7-11.
- [12] 刘梦宇. 基于络病理论探析糖尿病肾病发病机制[J]. 中医学报, 2021, 36(7): 1421-1425.

- [13] 范增慧, 李小会, 马锋锋. 从络病学说“孙络-微血管”理论阐释糖尿病肾病[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(12): 2551-2554.
- [14] Shan, Y., Zhao, J., Wei, K., Jiang, P., Xu, L., Chang, C., *et al.* (2023) A Comprehensive Review of Tripterygium Wilfordii Hook. F. in the Treatment of Rheumatic and Autoimmune Diseases: Bioactive Compounds, Mechanisms of Action, and Future Directions. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1282610. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1282610>
- [15] Li, Y., Miao, R., Liu, Y., Zhang, J., Dou, Z., Zhao, L., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of Tripterygium Glycoside in the Treatment of Diabetic Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on the Duration of Medication. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 656621. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.656621>
- [16] 朱国双, 王岚, 龙清华, 等. 雷公藤多苷对比 RAAS 阻滞剂治疗糖尿病肾脏病有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(10): 727-733.
- [17] Wu, X., Huang, Y., Zhang, Y., He, C., Zhao, Y., Wang, L., *et al.* (2020) Efficacy of Tripterygium Glycosides Combined with ARB on Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis. *Bioscience Reports*, **40**, BSR20202391. <https://doi.org/10.1042/bsr20202391>
- [18] Guo, H., Peng, J., Xuan Wang,., Zhang, K., Zhong, G., Chen, W., *et al.* (2021) Efficacy of Tripterygium Glycosides for Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BMC Nephrology*, **22**, Article No. 304. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02487-8>
- [19] Wang, W. (2018) Different Doses of Tripterygium Glycosides in the Treatment of Diabetic Nephropathy: Effects on Blood Lipids. *Kidney and Blood Pressure Research*, **43**, 931-937. <https://doi.org/10.1159/000490472>
- [20] 谭莹, 李楠, 严倩华, 等. 含雷公藤甲素的 3 种中成药治疗糖尿病肾病的机制及临床应用进展[J]. 中成药, 2023, 45(12): 4049-4056.
- [21] Dong, X., An, Z., Guo, Y., Zhou, J. and Qin, T. (2017) Effect of Triptolide on Expression of Oxidative Carbonyl Protein in Renal Cortex of Rats with Diabetic Nephropathy. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*, **37**, 25-29. <https://doi.org/10.1007/s11596-017-1689-9>
- [22] 郝丽, 潘梦舒, 郑云, 等. 冬虫夏草及雷公藤多甙对糖尿病肾病大鼠足细胞影响的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 261-265.
- [23] Ma, Z., Zhang, X., Li, L., Yang, W., Wang, S., Guo, X., *et al.* (2015) Tripterygium Glycosides Tablet Ameliorates Renal Tubulointerstitial Fibrosis via the Toll-Like Receptor 4/Nuclear Factor Kappa B Signaling Pathway in High-Fat Diet Fed and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Diabetes Research*, **2015**, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2015/390428>
- [24] 王慧敏, 吴毅伟, 陈祉娴. 昆仙胶囊联合缬沙坦治疗糖尿病肾病Ⅳ期蛋白尿的临床效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(16): 156-159.
- [25] 孙婷婷. 昆仙胶囊联合缬沙坦治疗糖尿病肾病Ⅳ期临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(23): 32-34.
- [26] 赵倩, 马骁龙, 张吉艳. 对比雷公藤片与昆仙胶囊对糖尿病肾病患者的临床疗效及对肾功能、肾间质纤维化指标的影响[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(18): 77-78.
- [27] 荆自伟, 马真真, 张丁丁, 等. 昆仙胶囊治疗蛋白尿的“成分-靶点-通路”研究[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(23): 2396-2405.
- [28] 刘毓东, 马兆臣, 李聪翀, 等. 昆仙胶囊通过矫正“免疫-炎症”失衡网络有效干预糖尿病肾病的潜能及其分子机制研究[J]. 药学报, 2022, 57(2): 375-384.
- [29] 熊阔海, 高天舒. 火把花根片治疗糖尿病肾病的系统评价与 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2022, 14(1): 136-140.
- [30] 杨小红, 林凯, 陈香, 等. 火把花根片治疗糖尿病肾病 30 例临床研究[J]. 新中医, 2007(11): 75-77+78.
- [31] 周静波, 王丽娟, 孙心怡, 等. 火把花根片与厄贝沙坦片治疗糖尿病肾病的效果比较[J]. 西南国防医药, 2016, 26(9): 961-963.
- [32] 王丽娟, 范丽萍, 殷美琦, 等. 火把花根片治疗 2 型糖尿病肾病的疗效及对血清 HGF、尿 TGF- β_1 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(19): 2057-2059+2082.
- [33] Guo, L., Duan, L., Liu, K., Liu, E. and Li, P. (2014) Chemical Comparison of Tripterygium Wilfordii and Tripterygium Hypoglaucom Based on Quantitative Analysis and Chemometrics Methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **95**, 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.03.009>
- [34] Qu, Z., Liu, A., Li, P., Liu, C., Xiao, W., Huang, J., *et al.* (2020) Advances in Physiological Functions and Mechanisms of Epicatechin. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **61**, 211-233. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1723057>

-
- [35] Samra, Y.A., Said, H.S., Elsherbiny, N.M., Liou, G.I., El-Shishtawy, M.M. and Eissa, L.A. (2016) Cepharanthine and Piperine Ameliorate Diabetic Nephropathy in Rats: Role of NF- κ B and NLRP3 Inflammasome. *Life Sciences*, **157**, 187-199. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.06.002>
- [36] Wada, J. and Makino, H. (2012) Inflammation and the Pathogenesis of Diabetic Nephropathy. *Clinical Science*, **124**, 139-152. <https://doi.org/10.1042/cs20120198>
- [37] 方玲娜, 卢冰, 张莉, 等. 火把花根对糖尿病肾病大鼠肾脏 Angpt12 和 NF- κ B 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(25): 2749-2753.
- [38] Pugliese, G. (2014) Updating the Natural History of Diabetic Nephropathy. *Acta Diabetologica*, **51**, 905-915. <https://doi.org/10.1007/s00592-014-0650-7>
- [39] 陈文娟, 吴晶金. 雷公藤毒性及中药配伍减毒研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(2): 499-503.