

糖肾康饮治疗糖尿病肾病的用药规律探讨

赵娜¹, 于洪宇¹, 冯楚文¹, 徐洪涛¹, 马建¹, 吴天强^{2*}

¹黑龙江中医药大学附属第一医院内分泌科, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年7月23日; 录用日期: 2024年9月2日; 发布日期: 2024年9月19日

摘要

糖尿病肾病(DN)作为糖尿病微血管并发症之一, 其发生和发展受到了医学研究者和临床医生的广泛关注。糖肾康饮, 是中医治疗DN的经典药方, 该方由黑龙江省名中医马建教授创制, 针对DNIII期患者阴虚内热、耗气伤血以及由气虚引发瘀血的病理特征, 以益气滋阴和化瘀活血为治疗原则所立, 对DN及其相关症状有良好的治疗效果。本文通过深入探讨糖肾康饮的组方分析、药理研究及临床应用, 为糖肾康饮在DN的治疗应用中提供更加全面的理论支持和科学依据。

关键词

糖尿病肾病, 糖肾康饮, 药理研究, 临床应用

Theoretical Discussion on Tangshenkang Decoction in Treating Diabetes Nephropathy

Na Zhao¹, Hongyu Yu¹, Chuwen Feng¹, Hongtao Xu¹, Jian Ma¹, Tianqiang Wu^{2*}

¹Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Graduate School, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 23rd, 2024; accepted: Sep. 2nd, 2024; published: Sep. 19th, 2024

Abstract

As one of the microvascular complications of diabetes, the occurrence and development of diabetes nephropathy (DN) has received extensive attention from medical researchers and clinicians. Tangshenkang Decoction is a classic prescription for treating DN in traditional Chinese medicine. It was created by Professor Ma Jian, a renowned traditional Chinese medicine practitioner in Heilongjiang

*通讯作者。

文章引用: 赵娜, 于洪宇, 冯楚文, 徐洪涛, 马建, 吴天强. 糖肾康饮治疗糖尿病肾病的用药规律探讨[J]. 中医学, 2024, 13(9): 2213-2219. DOI: 10.12677/tcm.2024.139330

Province. It focuses on the pathological characteristics of Yin deficiency, internal heat, qi consumption, blood injury, and blood stasis caused by Qi deficiency in patients with DN III, and is based on the principles of supplementing qi, nourishing yin, and promoting blood stasis. It has a good therapeutic effect on DN and its related symptoms. This article provides more comprehensive theoretical support and scientific basis for the treatment and application of Tangshenkang Decoction in DN by deeply exploring the composition analysis, pharmacological research, and clinical application of Tangshenkang Decoction.

Keywords

Diabetes Nephropathy, Tangshenkang Decoction, Pharmacological Research, Clinical Application

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 Nephropathy, DN)是糖尿病中最为严重的微血管并发症。其发病机制主要与慢性高血糖环境下的肾脏细胞功能损伤有关,核心的临床表现有肾小球滤过率的持续下降、白蛋白尿、血压升高,以及心血管并发症的频发,此外,部分患者还可能出现水肿、心悸、尿频等相关症状[1][2]。西医对于 DN 治疗的主要策略是对血糖进行严格控制、维持血压稳定以及采用抗蛋白尿药物,其中,ACEI、ARB 和 SGLT2 抑制剂是治疗 DN 的常用药物,但值得注意的是,上述药物的长期使用可能会带来例如高钾血症和低血糖等不良反应[3]。从中医学的角度, DN 属于“消渴”、“虚劳”、“肾消”等范畴,已有的研究证实,中医药在治疗 DN 方面具有独特优势[4]。糖肾康饮是针对 DNIII 期患者阴虚内热、耗气伤血以及由气虚引发瘀血的病理特征,以益气滋阴和化瘀活血为治疗原则所立,对 DN 及其相关症状有显著的治疗效果[5]。在临床实践中,糖肾康饮不仅能有效降低尿蛋白,还能调节体内的代谢平衡,并在一定程度上修复受损的肾脏功能[6]。

2. DN 的中医学认识

中医学对于 DN 有着深入的研究,其病机涉及多个方面,现从五脏相关和脾肾尤重两个方面详细阐述 DN 的发生发展。

2.1. 五脏相关

中医学理论认为,人体五脏之间相互关联,共同调节人体生理功能[7]。在古代医学典籍中, DN 被归类于“消渴”、“虚劳”、“肾消”等疾病类别。在本病的早期阶段,阴虚热结被认为是主要的病理变化,而长期的病理过程则可能导致阴伤气耗,进一步演变为气阴两虚、气阴不足、肾气不固等病理状态。随着病情的进展,经脉失养,由虚致瘀,血脉不畅成为显著的病理特征[8]。虽然病变以肾脏为中心,但根据中医学肝肾同源、金水相生、脾肾共主二天的理论,肝肾同病、脾肾同病以及肺肾同病也会相继出现。这一理论视角揭示了 DN 的发病机制和病程发展不仅与肾脏的功能状态紧密相关,而且与其他脏器的功能状态也存在深刻关联。

2.2. 脾肾尤重

脾与肾在 DN 的发展过程中扮演了极为重要的角色。脾,被誉为“后天之本”,主导着水谷精微和

水饮的运化并统摄血液行于脉中[9]。《素问·玉机真藏论》言：脾为孤脏，中央土以灌四傍。《金匱要略编注·下血》言：五脏六腑之血，全赖脾气统摄。而肾，作为“先天之本”，主要负责全身津液代谢和肾精的封藏[10]。《素问·六节藏象论》曰：肾者，主蛰，封藏之本，精之处也。《素问·水热穴论》曰：肾者，胃之关，关门不利，故水聚而从其类也。在 DN 的演变中，脾和肾功能失衡会形成一种相互影响的恶性循环，加快 DN 的发展。例如，脾的虚弱可能导致湿浊的产生和下焦的湿邪阻滞，进一步影响肾的“主水”能力；反之，肾的“主水”功能不畅，水液内滞，又会影响脾的运化能力，形成脾肾相互损害的病理状态。李东垣认为“水为万物之源，土为万物之母，二脏安和，一身皆治，百疾不生”，肾阴、肾阳与脾的阴阳相互关联，肾中的元阴元阳是脾阴阳之根，先天与后天相互补养，相互推动，若二脏不和，则百病纷生[11]。张琪教授认为肾病的水肿、蛋白尿、血尿都与脾肾有关，其病机关键在于脾、肾功能的失调、三焦气化的失常，尤其是慢性肾脏病，脾肾阴阳失调贯穿疾病的全过程[12]。

3. 糖肾康饮组方分析

糖肾康饮是由黑龙江省名中医马建教授根据 DN III 期患者临床的阴虚内热、气耗血伤以及气虚导致的血瘀病理特征，遵循益气养阴与活血化瘀的治疗理念而创立，对 DN 及其伴随症状具有良好的治疗效果。整方由 10 种中药构成，包括黄芪 50 克、生地 20 克为君，黄精 20 克、茯苓 20 克、山药 30 克、山茱萸 15 克、水蛭 15 克、川芎 20 克为臣，再佐以苍术 20 克，乌梅 30 克。黄芪为君，《本草纲目》描述其“补中益气，补血生津”，明确指出了黄芪在调和气阴方面的重要性，另一君药生地，《珍珠囊》言其具有“凉血、生血、补肾水真阴”之效，黄芪和生地配伍，可气阴两补，调和阴阳。在选择臣药时，山药和黄精组合，两者均归属于脾、肺、肾经，《本草求真》言“山药，味甘平，主治脾虚食少，泄泻不禁，阴虚自汗，肾虚遗精，与此同时，黄精的“补诸虚……填精髓”之效，也在《本草求真》中有明确的记载，二者配伍，滋养肾脏的同时也调理脾、肺，先天与后天互资，不仅有助于滋补药材展现其效用，又可防有闭门留寇之虞[13]。山茱萸，味酸、涩，归属于肝肾两经，被《本草新编》赞誉为“补阴之冠”，本药微温质润，在补益肝肾阴虚方面，其作用缓和而不峻烈，既能益肝肾之阴，又可升提肾阳，为阴阳平补之要药，此外，山茱萸还具有收敛固涩的功效，搭配君药黄芪，分别从气分和阴分两方面增强固脱之效。茯苓药性平和，味甘而淡，归属于心、脾、肾经，主要功效包括利水渗湿、健脾止泻、安神宁心，《珍珠囊》载其“渗泄，止渴，伐肾邪，小便多则能止之，涩则能利之”，即可祛邪，又可扶正，对于 DN III 期患者体内水湿停滞、脾肾功能减弱和心神的不宁等症状均有良好疗效[14]。DN 的病机特点为本虚标实，而标实中又以“瘀血”为要，瘀血是 DN 的重要病理产物和致病因素[15]。《本经》中关于水蛭的描述有“逐恶血，瘀血……利水道”，而川芎，作为“血中之气药”，其在《本草纲目》中的记载为：“川芎，辛温。主治头痛，风寒湿痹，寒湿腹痛，破血行月经，通利小便。”本方水蛭和川芎合用，活血通经、逐瘀消痛，达到活血化瘀的目的。乌梅具有酸、涩之性，归属于肺、脾、肝、大肠经，《本草求真》记载其具有生津液、止口渴的功效，《简要济众方》亦提及本品用于治疗消渴，其收敛固摄的特性既可阻止肾精下泄，又能化解方中多种药物补阴时的滋腻作用，苍术具有燥湿健脾的功效，《本草纲目》描述其主治脾胃湿热，可调节脾胃功能，化解湿毒，促进水液代谢，两药相互配合为佐，使整个方剂在发挥补益作用的同时，又能防止滋腻和调和湿热[16]。通过上述药物联合使用，全方共奏益气养阴、调理脾胃、保护肾脏和活血化瘀等多种疗效。

4. 现代药理学研究

近年来，糖肾康饮以及其各个组成药材在国内外的药理学研究取得了显著的进展，这些科学探讨为糖肾康饮治疗 DNIII 期提供了坚实的现代药理学支持。

4.1. 药对

在研究黄芪-水蛭在 DN 治疗中的作用和潜在机制方面,科学家们采用了系统药理学和粪便代谢组学的方法,研究结果揭示,黄芪-水蛭中的 9 种活性成分和 9 种靶蛋白与 DN 的治疗有着密切的关系,这些交互作用可能涉及到多个生物途径,如氨基酸代谢、能量代谢、酮体和脂肪酸代谢、甲胺代谢、次级胆汁酸代谢和尿素循环等,进而在保护肾脏和肝脏、增强胰岛素敏感性、抗氧化活性以及改善线粒体功能方面发挥治疗作用[17]。在另一项研究中,科学家们利用网络药理学方法收集了 29 种生地-山茱萸活性化合物和 64 个与 DN 相关的关键靶点。通过途径富集分析,研究者们揭示出生地-山茱萸可能通过调节晚期糖基化终产物(AGE-RAGE)和 IL-17 信号通路来治疗 DN,进一步的动物实验表明,生地-山茱萸显著改善了模型小鼠的代谢参数和肾脏炎症结构,并通过 AGE-RAGE 信号通路缓解 DN 诱导的肾损伤,从而改善代谢参数并保护肾脏结构和功能[18]。另外一组科学家在链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病(T2DM)大鼠模型中表明,山药-黄芪可以通过增加肝糖原合成和骨骼肌葡萄糖易位来缓解葡萄糖毒性[19]。在关于山药-黄芪在 T2DM 治疗中的潜在作用机制的研究中,科学家们结合 H-NMR 代谢组学与网络药理学进行了探讨。研究结果显示,山药-黄芪能够调节 T2DM 大鼠的能量代谢紊乱。进一步的研究发现,该药物组合中的 18 种活性化合物与 T2DM 的调控之间存在关联,这些化合物可能通过作用于单胺氧化酶 B(MAOB)、乙酰辅酶 A 羧化酶 1(ACACA)、碳酸酐酶 2(CA2)和过氧化氢酶(CAT)四种关键靶蛋白,发挥治疗 T2DM 的作用[20]。一项研究中,科学家们发现生地-山茱萸组合中的生物活性部分在治疗 DN 过程中展现出显著的肾脏保护效应,该组合能够抑制 DN 模型小鼠的血清胰岛素水平降低,有效防止细胞外基质(ECM)的积累,显著改善胰腺和肾脏的组织学表现,并减轻肾皮质中系膜细胞和足细胞的结构改变,在机制层面上,科学家们发现生地-山茱萸中的生物活性部分通过抑制模型小鼠肾脏中的 AGEs/RAGE/SphK1 信号通路的激活,展现出对 DN 的肾保护作用[21]。

为了更深入了解黄芪-水蛭在 DN 治疗中的效应,科学家们进行了实验,并发现,接受黄芪-水蛭联合治疗后的 DN 大鼠的肾小球萎缩、基底膜增厚和肾小管上皮细胞空泡变性等病理异常均得到了一定程度的改善,系统药理学预测与粪便代谢组学分析揭示黄芪-水蛭中的活性成分主要作用于 9 种与 DN 治疗密切相关的靶蛋白,并可能涉及到 6 条与 DN 改善相关的生物途径,例如氨酰-tRNA 生物合成、缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸生物合成和降解、丁酸代谢、丙酸代谢以及丙酮酸代谢等相关途径。这些潜在的作用机制包括保护肝脏和肾脏、增强胰岛素敏感性和抗氧化活性以及改善线粒体功能[17]。

4.2. 全方

在 DN 的中医药治疗领域,糖肾康饮展现了其独特的药理效应。一项实验指出,糖肾康饮显著抑制了高糖条件下诱导的足细胞凋亡,进一步分析表明糖肾康饮可能通过抑制 NLRP3 炎性复合物的表达,减少 IL-1 β 的释放,达到在一定程度上延缓 DN 的进展[22]。另一项实验研究深入探讨糖肾康饮及其拆方组含药血清对高糖环境下体外培养的肾小球系膜细胞(GMCs)的增殖抑制作用和对高糖诱导的细胞转化生长因子 β 1(TGF- β 1)及层黏连蛋白(LN)水平的控制能力发现,糖肾康饮能显著抑制高糖诱导的 GMCs 异常增殖,降低 TGF- β 1 和 LN 水平,并通过调整细胞周期(降低 S 期细胞比例,升高 G1 期细胞比例)抑制 GMCs 过度增殖,促进细胞凋亡,其中全方组的作用优于拆方组[23]。在一项研究者们采用多种实验手段探讨糖肾康浓缩丸对 DN 模型大鼠的保护作用及其潜在的药理机制研究中发现,糖肾康浓缩丸能在多个层面(如血糖、血脂、肾功能、病理学变化、氧化应激和炎症指标等)改善大鼠的生理状况,尤其是中剂量组的效果最为显著,甚至明显优于西药贝那普利组[24]。另外,一项通过血样和尿样的生化指标检测与代谢组学技术相结合的研究探讨了糖肾康浓缩丸对 DN 大鼠模型的作用机制,结果显示,糖肾康浓缩丸能显著改善 DN 大鼠的多项生化指标,如 GLU、HDL、LDL、UCr、24Pro 等,并通过代谢组学技术筛选出 17 个

内源性生物标志物, 找到 5 条主要代谢通路涉及氨基酸代谢(精氨酸和脯氨酸代谢、酪氨酸代谢、色氨酸代谢、苯丙氨酸代谢), 能量代谢通路(三羧酸循环)、核苷酸代谢(嘌呤代谢通路)、胆汁酸分泌, 白藜芦醇代谢等[25]。

综合来看, 糖肾康饮通过多途径和机制综合干预 DN 的发展。首先, 它能显著抑制由高糖环境诱导的足细胞凋亡和 GMCs 的异常增殖, 通过抑制 NLRP3 炎性复合物表达和降低 IL-1 β 的释放, 进而在一定程度上延缓 DN 的进展。其次, 糖肾康饮能有效降低 TGF- β 1 和 LN 的水平, 并调整细胞周期以控制 GMCs 的过度增殖。进一步的研究发现, 糖肾康浓缩丸能在多个层面改善 DN 大鼠模型的血糖、血脂、肾功能和病理学变化, 同时优化氧化应激和炎症指标, 最后, 通过代谢组学技术, 糖肾康浓缩丸被发现能显著改善多项生化指标, 并影响多条关键的代谢通路。

5. 临床应用

在一项比较分析中, 研究者探讨了糖肾康饮治疗前后 DN 患者的中医证候积分、中医症状及关键疗效指标, 发现糖肾康饮能显著改善患者的中医临床证候, 如倦怠乏力、咽干口燥等, 并通过降低 UAER 水平有效改善肾脏功能, 减轻肾损害[6]。在另一项涵盖 60 例 III 期 DN 气阴两虚夹瘀证患者的研究中, 参与者被随机分配到治疗组和对照组, 分别接受了 12 周的基础治疗及基础治疗联合糖肾康水丸治疗, 结果显示, 治疗组患者在总有效率、中医证候积分、FPG、2hPG、Cys-C、mALB 和 UAER 等指标方面均表现优于对照组, 证明糖肾康水丸能有效改善临床症状、降低尿蛋白排泄率、部分恢复肾脏功能并调节血糖水平[26]。在一项 8 周疗程的实验中, 60 例符合条件的 DN 患者经随机分组后, 研究发现使用糖肾康水丸的组别在总有效率、尿蛋白排泄率、中医证候积分改善及血清 IL-8 水平等方面展现出显著优势, 进一步研究表明糖肾康水丸不仅能降低血糖和尿蛋白排泄率, 延缓肾脏损伤, 还能显著降低血清 IL-8 水平, 减轻机体炎症反应, 并在改善多种中医临床症状方面展现出显著疗效[27]。在另一项研究中, 60 例 DN 患者被随机分为治疗组和对照组, 经过 8 周的观察, 治疗组在中医临床症状、尿蛋白排泄率、血脂、糖化血红蛋白、血清 TGF- β 1 等指标的变化及总有效率上均显著优于对照组, 这表明糖肾康水丸能有效改善肾虚血瘀型 DN 患者的中医临床症状, 显著降低尿蛋白排泄率水平, 减轻肾脏损害, 并可能通过干预 TGF- β 1/Smad 信号传导路径, 减少肾小球细胞外基质的积聚, 从而延缓肾脏损伤[28]。

综上所述, 糖肾康饮通过改善中医临床症状、调节血糖、保护肾脏、抗炎和调控相关生物标志物, 展现出其在 DN 临床治疗中的多重效用。首先, 它显著改善了患者的中医临床证候, 例如缓解倦怠乏力和咽干口燥等症状, 其次, 它能够通过降低尿蛋白排泄率(UAER)来修复肾脏功能并减轻肾损害。此外, 研究还指出糖肾康饮可有效调节血糖水平, 并展现出抗炎特性, 如显著降低血清中的 IL-8 水平。在血糖控制方面, 糖肾康饮对空腹血糖(FPG)和餐后 2 小时血糖(2hPG)等指标表现出正向影响。最后, 糖肾康饮还通过干预信号传导路径, 减少肾小球细胞外基质的积聚, 从而在生理层面延缓肾脏损伤的进程。

6. 小结

现有的研究已经在某种程度上揭示了糖肾康饮在 DN 治疗中的潜在价值和效用, 但更多的研究仍然需要进行, 以便更全面的理解其作用机制和优化其在临床应用中的使用。未来的研究还可以进一步探讨其他中医药物在 DN 治疗中的效用和应用, 以期在现代医学治疗和中医药治疗之间找到一个有效的结合点, 为 DN 的预防和治疗提供更多的可能性和选择。

基金项目

黑龙江省中医药管理局资助项目(ZHY2020-103)。

参考文献

- [1] Zhang, Y., Jin, D., Kang, X., Zhou, R., Sun, Y., Lian, F., *et al.* (2021) Signaling Pathways Involved in Diabetic Renal Fibrosis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article 696542. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.696542>
- [2] Zheng, W., Guo, J. and Liu, Z. (2021) Effects of Metabolic Memory on Inflammation and Fibrosis Associated with Diabetic Kidney Disease: An Epigenetic Perspective. *Clinical Epigenetics*, **13**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01079-5>
- [3] Liu, J., Zhang, X. and Xu, G. (2022) Clinical Efficacy, Safety, and Cost of Nine Chinese Patent Medicines Combined with ACEI/ARB in the Treatment of Early Diabetic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 939488. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.939488>
- [4] Xuan, C., Xi, Y., Zhang, Y., Tao, C., Zhang, L. and Cao, W. (2021) Yiqi Jiedu Huayu Decoction Alleviates Renal Injury in Rats with Diabetic Nephropathy by Promoting Autophagy. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 624404. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.624404>
- [5] 郅扶旻, 薛影, 徐洪涛, 等. 马建教授治疗糖尿病肾病的经验总结[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(1): 140-142.
- [6] 薛影. 糖肾康饮治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察及对血清 MMP-9 的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022. <https://doi.org/10.27127/d.cnki.ghlzu.2022.000520>
- [7] Li, G., Chung, K. and Poon, J. (2015) Evidence-Based Patient Classification for Traditional Chinese Medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2015**, Article ID: 168343. <https://doi.org/10.1155/2015/168343>
- [8] 李慧灵, 唐晨晨, 申雨萍, 杨悦玲. 糖尿病肾病发病机制与中西医治疗的研究进展[J]. 临床医学工程, 2023, 30(8): 1175-1176.
- [9] Long, C., Feng, H., Liu, Z., Li, Z., Liu, J., Jiang, Y., *et al.* (2023) Efficacy of Traditional Chinese Medicine Injection for Diabetic Kidney Disease: A Network Meta Analysis and Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1028257. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1028257>
- [10] Miao, H., Zhang, Y., Yu, X., Zou, L. and Zhao, Y. (2022) Membranous Nephropathy: Systems Biology-Based Novel Mechanism and Traditional Chinese Medicine Therapy. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 969930. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.969930>
- [11] 陈珂, 何泽云. 何泽云从肺论治慢性肾衰竭经验[J]. 中医药导报, 2023, 29(4): 206-208, 212.
- [12] 王晓光. 张琪教授治疗慢性肾功能衰竭经验介绍[J]. 中医杂志, 2010, 51(S2): 101-102.
- [13] 李清茹, 张琳琪. 张琳琪教授治疗慢性肾脏病常用药对浅析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(12): 1098-1099.
- [14] 王婧琳, 付新军, 李亚军. “茯苓”之文献考察: 名称、来源和功效[J]. 中药材, 2021, 44(1): 219-223.
- [15] 陈冉, 杨金月, 吴柳青, 等. 活血通络法治疗慢性肾功能衰竭的有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1093-1102, 1108.
- [16] 高诗慧. 基于数据挖掘分析中药治疗气阴两虚型糖尿病肾脏疾病用药规律研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [17] Chen, R., Liao, C., Guo, Q., Wu, L., Zhang, L. and Wang, X. (2018) Combined Systems Pharmacology and Fecal Metabonomics to Study the Biomarkers and Therapeutic Mechanism of Type 2 Diabetic Nephropathy Treated with *astragalus* and *Leech*. *RSC Advances*, **8**, 27448-27463. <https://doi.org/10.1039/c8ra04358b>
- [18] Chen, J., Chen, Y., Shu, A., Lu, J., Du, Q., Yang, Y., *et al.* (2020) *Radix Rehmanniae* and *Corni Fructus* against Diabetic Nephropathy via AGE-RAGE Signaling Pathway. *Journal of Diabetes Research*, **2020**, Article ID: 8358102. <https://doi.org/10.1155/2020/8358102>
- [19] Zou, F., Mao, X., Wang, N., Liu, J. and Ou-Yang, J. (2009) *Astragalus* Polysaccharides Alleviates Glucose Toxicity and Restores Glucose Homeostasis in Diabetic States via Activation of AMPK. *Acta Pharmacologica Sinica*, **30**, 1607-1615. <https://doi.org/10.1038/aps.2009.168>
- [20] Guo, Q., Niu, W., Li, X., Guo, H., Zhang, N., Wang, X., *et al.* (2019) Study on Hypoglycemic Effect of the Drug Pair of *Astragalus Radix* and *Dioscoreae Rhizoma* in T2DM Rats by Network Pharmacology and Metabonomics. *Molecules*, **24**, Article 4050. <https://doi.org/10.3390/molecules24224050>
- [21] Lv, X., Dai, G., Lv, G., Chen, Y., Wu, Y., Shen, H., *et al.* (2016) Synergistic Interaction of Effective Parts in *Rehmanniae Radix* and *Cornus Officinalis* Ameliorates Renal Injury in C57BL/KsJ-db/db Diabetic Mice: Involvement of Suppression of AGEs/RAGE/SphK1 Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **185**, 110-119. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.03.017>

-
- [22] 李奕茜. 糖肾康饮对糖尿病肾病足细胞 NLRP3 炎性复合物的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [23] 王思凝. 糖肾康饮及拆方含药血清对高糖环境下肾小球系膜细胞的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [24] 王丹丹, 赵娜, 杨丽军, 等. 糖肾康浓缩丸对糖尿病肾病大鼠保护作用及机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(9): 40-43.
- [25] 杨丽军. 糖肾康(浓缩)丸对糖尿病肾病大鼠的药效学及代谢组学研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [26] 马建, 高悦, 刘春燕, 赵娜. 糖肾康水丸治疗III期糖尿病肾病气阴两虚夹瘀证的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(3): 399-404.
- [27] 李超琳. 糖肾康水丸治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察及对血清 IL-8 的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [28] 佟美丽. 糖肾康水丸治疗早期糖尿病肾病的疗效观察及对血清 TGF- β 1 的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.