

• 标准与规范 •

糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南*

中华中医药学会 北京中医药大学东直门医院 北京中医药大学

关键词:糖尿病肾脏疾病;消渴病肾病;中西医结合;指南**doi:** 10.3969/j.issn.1006-2157.2024.04.005**中图分类号:** R255.4; R587.1**Diagnosis and treatment guideline of integrated traditional Chinese and western medicine for diabetic kidney disease***China Association of Chinese Medicine; Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine;
Beijing University of Chinese Medicine**Keywords:**diabetic kidney disease; consumptive thirst involving kidney; integration of traditional and western medicine; guildline

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease)是一种由糖尿病(diabetes mellitus)引起的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD),临床特征为持续性尿蛋白排泄增加,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)进行性下降,最终发展为终末期肾脏疾病(end-stage renal disease, ESRD)。根据国际糖尿病联合会估计,2019年,全球约有4.63亿20~79岁的成年人患有糖尿病,预计至2045年,该类人群将达到7亿^[1]。2013年,中国糖尿病患者估算已经达到1.14亿,其中与糖尿病相关的CKD患者约为2430万^[2]。且从2011年开始,与糖尿病相关的CKD患者比例超过与肾小球肾炎相关的CKD患者比例^[3]。目前,全球因糖尿病导致的ESRD事件比例从22.1%增加到31.3%^[4],美国ESRD患者中,糖尿病肾脏疾病为最主要的病因,占43.2%,而随着我国糖尿病患者逐渐增加,ESRD病因中糖尿病肾脏疾病的构成比例亦呈逐步攀升趋势^[5],如果不加以干预,未来透析治疗的开支也势必给我国医疗体系带来沉重的负担。因此,糖尿病肾脏疾病不仅危害我国居民健康,也严重影响我国社会经济的发展。

目前,糖尿病肾脏疾病治疗的关键环节是降低尿蛋白和保护肾功能。针对这2个环节,2022年,美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)制定的《糖尿病医学诊疗标准》中推荐的药物包括血管紧张素转化酶抑制剂(angiotension converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)及新型降糖药钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2)抑制剂^[6],虽然上述药物取得一定效果,但是由于存在一些不良反应,在临床使用中具有局限性。如ACEI/ARB类药物虽然在糖尿病肾脏疾病治疗中能在一定程度上减轻尿蛋白,减缓血肌酐快速增加和ESRD发生的风险^[7-8],但是并不推荐用于不伴有高血压、无白蛋白尿且GFR正常的糖尿病患者^[6],且双侧肾动脉狭窄的患者禁用^[9];目前新型降糖药如SGLT-2抑制剂类药物虽然被证实有肾保护作用,但中、重度肾功能损害时均需减量或停用^[6,10],且此类药物使过量的葡萄糖从尿液中排出,增加生殖器真菌感染风险,也成为可能加重疾病进展的因素^[11]。在糖尿病肾脏

通信作者:王耀献,男,博士,教授,博士生导师,主要研究方向:中医药防治肾纤维化,E-mail:wyx3203@sina.com;于国泳,女,硕士,副教授,博士生导师,主要研究方向:中西医结合防治肾脏疾病,E-mail:18901133535@163.com;柳红芳,女,博士,教授,博士生导师,主要研究方向:中医药防治慢性肾脏病,E-mail:lhfdactor@126.com

* 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄学者-国家中医药领军人才支持计划)(国中医药人教发〔2018〕12号);横向课题(No. KY0517022)

疾病早、中期,中医药的主要优势表现在对疾病的综合调节,改善肾功能,延长进入肾脏疾病终末期时间,提高患者生活质量。即使进入终末期,出现消化道症状、皮肤瘙痒、心肾综合征表现,仍可使用中药缓解症状。且中医药能提供个体化治疗策略,不良反应较少。因此,迫切需要中西医结合治疗,优势互补,弥补西医治疗的空白区,提高疗效。

本指南从临床实际出发,开展糖尿病肾脏疾病中西医结合诊治的循证研究,遵循“循证为举,共识为主,经验为鉴”的原则,基于现有最佳证据,在广泛共识基础上形成糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗的推荐意见,以保证指南的科学性、实用性、临床可操作性,指导中、西医临床医生规范化诊疗,提高临床疗效,节约医

疗卫生资源、缓解疾病负担,提高患者的生活质量。

本指南提出了糖尿病肾脏疾病的病因、病机、诊断、辨证、治疗的指导意见。本指南适用于糖尿病肾脏疾病的诊断与治疗。本指南供各级中医、中西医结合、西医综合医疗机构的肾病专科、中医科、中西医结合相关科室及基层各级医疗人员使用。

1 GRADE 证据级别与推荐强度方法

课题组按照国际指南制订方法与步骤,组建多学科制定《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》。本指南的证据质量及推荐意见强度使用 GRADE 方法。证据质量是对合并效应量预测值的真实性的把握程度,GRADE 系统将证据质量分为高(A)、中(B)、低(C)、极低(D)级,见表 1。

表 1 GRADE 证据分级描述与表达

Table 1 Grade of recommendations assessment, development and evaluation

质量级别	当前定义	研究类型	表达符号
高	非常确信真实的效应接近效应估计值	随机对照试验(RCT)、质量升高二级的观察性研究	A
中	中等程度的信心,真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大小不同的可能性	质量降低一级的 RCT、质量升高二级的观察性研究	B
低	效应估计值的确信程度有限,真实值可能与估计值大小不同	质量降低二级的 RCT 研究、观察性研究	C
极低	对效应估计值几乎没有信心,真实值很可能与估计值大小不同	质量降低三级的 RCT 研究、质量降低一级的观察性文献,个案报道	D

推荐强度反映了指南对一项干预措施是否利大于弊的确定程度。本指南推荐意见的推荐强度考虑了干预措施的利弊权衡、需要的临床条件与实践中的差距、地域符合情况等因素,由共识会议专家综合权衡后得出,见表 2。

表 2 推荐意见的描述与表达

Table 2 Description and interpretation of recommendation and evaluation

推荐强度	内涵与描述	表达符号
强推荐	利远大于弊,一定	1
弱推荐	利大于弊,可能	2
弱不推荐	弊大于利,可能不	3
强不推荐	弊远大于利,一定不	4
无明确推荐	利等于弊,不确定	5

2 发病机制及病因病机

2.1 西医发病机制

糖尿病肾脏疾病的发生机制目前尚不清楚,可能与代谢异常、血流动力学障碍、炎症因素或遗传有关,导致肾脏功能和结构破坏,临床表现为白蛋白尿、水肿、高血压和肾功能不全等。病理上,表现为肾小球基底膜增厚和以肾小球系膜区为主的细胞外

基质积聚,常伴有肾血管、肾小管间质病变,最终导致肾小球硬化和肾间质纤维化。上述病理表现与糖尿病肾脏疾病的病情进展密切相关。

2.2 中医病因病机

消渴病肾病是消渴病的主要并发症,由于消渴病日久不愈,致“糖毒”^[12-15]弥漫,同时夹杂多种病理产物,损伤肾脏络脉,形成肾络癥瘕,则为消渴病肾病。“糖毒”为始动因素。一方面,“糖毒”初起耗气伤阴,久则阴损及阳,后致气血阴阳俱虚;另一方面,“糖毒”直接损伤肾络,继而病理产物(气滞、郁热、痰湿、瘀血等)胶结、蓄积肾络,形成肾络癥瘕^[16-17]。早期病机特点为络脉肿胀(简称“络胀”),以气滞、郁热为主,对应临床现象为肾脏体积增大、肾小球滤过率增加;中期病机特点为络脉痹阻(简称“络痹”),以痰湿、水湿或湿热、瘀血为主,对应临床现象为蛋白尿和水肿,肾脏病理为系膜基质增生、基底膜增厚、结节性硬化等;晚期病机特点为络脉积聚(简称“络积”),癥瘕形成,以肾元衰败、浊毒内蕴为主,肾脏病理表现为肾小球硬化和肾间质小管纤维化。

本病发病部位在肾,关联脏腑有脾胃、肝、心、肺

等,五脏六腑均可涉及,不同个体差异较大。全程表现为虚实夹杂、正虚邪实。早期以阴虚为主,亦有气虚,或气阴两虚,夹杂气滞、郁热(积热)、湿热、痰湿;中期以气阴两虚为主(有偏气虚或偏阴虚之别),亦有阳虚,常夹杂血瘀、水湿、湿热;晚期气血阴阳俱虚,常以心肾阳虚为突出表现,夹杂水湿、浊毒,脾肾衰败证候同时并见。血瘀贯穿始终,早、中、晚不同阶段严重程度和特点不同。肾络癥瘕是共同病机,早期为络胀,中期为络痹,晚期为络积。

3 诊断及分期

3.1 西医诊断及分期

3.1.1 诊断标准

参照《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[10]及《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》^[18]制定。即符合 ADA 2020 年制定的糖尿病诊断标准^[19],有明确的糖尿病病史,同时与尿蛋白、肾功能变化存在因果关系,并排除其他原发性、继发性或系统性疾病等非糖尿病肾脏疾病(nondiabetic kidney disease),符合以下情况之一者,可诊断糖尿病肾脏疾病:①尿蛋白-肌酐比值(urinary albumin-creatinine

ratio, UACR) ≥ 30 mg/g 或尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER) ≥ 30 mg/24 h,且在 3~6 个月重复检查 UACR 或 UAER,3 次中有 2 次或以上达到或超过临界值,排除感染等其他干扰因素;②估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²),持续 3 个月以上;③肾活检符合糖尿病肾脏疾病病理改变。

3.1.2 分期标准

参考“Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline”^[20]提出的 CKD 分期,宜采用 GA 分期法,其中 G 代表 eGFR 水平,分为 G1~G5 期,A 代表白蛋白尿水平,分为 A1~A3 期。G1 期: eGFR ≥ 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²), G2 期: eGFR 60~89 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²), G3 期: eGFR 30~59 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²), G4 期: eGFR 15~29 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²), G5 期: eGFR < 15 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²); A1 期: UACR < 30 mg/g, A2 期: UACR 30~300 mg/g; A3 期: UACR > 300 mg/g。见图 1^[20]。

				UACR 分级/(mg/g)		
				A1	A2	A3
				正常至轻度升高	中度升高	重度升高
				<30	30~300	>300
eGFR 分级/[mL/(min $\cdot$ 1.73 m ²)]	G1	正常	≥ 90	1 (如有 CKD)	1	2
	G2	轻度下降	60~89	1 (如有 CKD)	1	2
	G3a	轻中度下降	45~59	1	2	3
	G3b	中重度下降	30~44	2	3	3
	G4	重度下降	15~29	3	3	4+
	G5	肾衰竭	< 15	4+	4+	4+

图 1 按 GFR 和 UACR 分级的 CKD 进展风险及就诊频率

Fig. 1 CKD progression risk and visit frequency classified by GFR and UACR

3.2 中医诊断及分期

3.2.1 诊断标准

消渴病肾病继发于消渴病,主要临床表现为水肿、尿中有泡沫(尿蛋白排泄增加)及肾功能不全等,是消渴病并发症中致死和透析的主要原因之一。

3.2.2 分期

参照糖尿病肾脏疾病 Mogensen 分期,结合改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南 CKD 分期,将消渴病肾病分为早、中、晚期。

3.2.2.1 早期

糖尿病肾脏疾病早期为高滤过期或微量白蛋白期,相当于 CKD 分期的 G1~G2、A1~A2 期。临

床表现为尿常规或尿沉渣提示蛋白尿阴性,或 UACR 为 30~300 mg/g,UAER 为 30~300 mg/24 h, eGFR 增加或正常。此期中医证候表现以阴虚为主,亦有气虚,夹杂有气滞、郁热(积热)、湿热、痰湿,伴有不同程度血瘀。

3.2.2.2 中期

糖尿病肾脏疾病中期为临床蛋白尿期,相当于 CKD 分期的 G3、A3 期。临床表现为 UACR > 300 mg/g, UAER > 300 mg/24 h,肾小球滤过率开始下降。此期中医证候表现以气阴两虚为主(有偏气虚或偏阴虚之别),亦有阳虚,常夹杂有湿热、痰湿、水湿与血瘀互结,血瘀较为突出。

3.2.2.3 晚期

糖尿病肾脏疾病晚期相当于CKD分期的G4期。临床表现为肾小球滤过率下降, $eGFR < 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 常有终末期肾病相关临床表现及心脑血管多器官损害合并症。此期中医证候表现为气血阴阳俱虚, 常以肾阳虚为突出表现, 夹杂水湿、浊毒内蕴, 脾肾衰败证候并见。

4 辨证分型

本指南构建的糖尿病肾脏疾病分期下的辨证分型是证候演变的普适规律, 由于中医学存在异病同治的辨证特点, 因此临床中存在异期同治的情况, 即本指南的证候存在跨越分期及证候叠加的情况, 需临床医师灵活应用。

4.1 早期

4.1.1 本虚证

4.1.1.1 肝肾阴虚证

主症: ①眩晕; ②目睛干涩或视物模糊; ③耳鸣; ④盗汗; ⑤五心烦热; ⑥腰膝酸软。

次症: ①舌质红, 少苔; ②脉细数。

主症具备①②中的一项及③④⑤⑥中的一项, 同时次症具备一项, 即可诊断。

推荐处方: 六味地黄汤加減。

4.1.1.2 脾肾气虚证

主症: ①腹胀纳少; ②便溏; ③腰膝酸软。

次症: ①神疲乏力; ②少气懒言; ③自汗易感; ④舌体胖大, 有齿痕; ⑤脉弱。

主症具备①②中的一项及第③项, 同时次症具备两项, 即可诊断。

推荐处方: 黄芪四君子汤合水陆二仙丹加減。

4.1.2 邪实证

4.1.2.1 脾胃积热证

主症: ①渴喜冷饮; ②多食易饥; ③口臭。

次症: ①小便短黄; ②大便干结; ③发热面赤; ④舌质红, 苔黄; ⑤脉数。

主症具备一项, 同时次症具备两项, 即可诊断。

推荐处方: 大黄黄连泻心汤加減。

4.1.2.2 湿热内蕴证

主症: ①脘腹胀满; ②口中黏腻; ③大便不爽。

次症: ①身热不扬; ②身重困倦; ③舌质红, 舌苔黄腻; ④脉濡数或滑数。

主症具备一项, 同时次症具备两项, 即可诊断。

推荐处方: 四妙散加減。

4.1.2.3 肝郁化热证

主症: ①情志抑郁; ②两胁闷胀或痛; ③善太息;

④口苦咽干; ⑤心烦失眠; ⑥急躁易怒。

次症: ①舌质红或舌尖尖红; ②脉弦数。

主症具备①②③中的一项及④⑤⑥中的一项, 同时次症具备一项, 即可诊断。

推荐处方: 丹栀逍遥散加減。

4.1.2.4 气滞血瘀证

主症: ①肌肤甲错; ②刺痛, 痛有定处; ③肢体麻木; ④胀痛; ⑤痞块时消时聚。

次症: ①舌紫或紫暗、瘀斑, 舌下络脉色紫、怒张; ②脉弦涩。

主症具备①②③中的一项及④⑤中的一项, 同时次症具备一项, 即可诊断。

推荐处方: 血府逐瘀汤加減。

4.1.2.5 痰湿内蕴证

主症: ①形体肥胖; ②胸闷脘痞; ③纳呆呕恶。

次症: ①舌苔白腻; ②脉弦滑或濡滑。

主症具备一项, 同时次症具备一项, 即可诊断。

推荐处方: 二陈汤加減。

4.2 中期

4.2.1 本虚证

4.2.1.1 气阴两虚证

主症: ①神疲乏力; ②少气懒言; ③自汗易感; ④盗汗; ⑤咽干口渴; ⑥五心烦热。

次症: ①舌质红, 少苔; ②脉细弱无力。

主症具备①②③中的一项及④⑤⑥中的一项, 同时次症具备一项, 即可诊断。

推荐处方: 参芪地黄汤加減。

4.2.1.2 脾肾阳虚证

主症: ①腹胀纳少; ②便溏或泄泻; ③腰膝畏寒; ④夜尿频多。

次症: ①畏寒肢冷; ②水肿; ③舌体胖大、有齿痕, 苔白; ④脉沉细缓。

主症具备①②中的一项及③④中的一项, 同时次症具备两项, 即可诊断。

推荐处方: 济生肾气丸加減。

4.2.2 邪实证

4.2.2.1 痰瘀互结证

主症: ①形体肥胖; ②胸闷脘痞; ③纳呆呕恶; ④肌肤甲错; ⑤刺痛, 痛有定处; ⑥肢体麻木。

次症: ①舌紫或紫暗、瘀斑, 舌下络脉色紫、怒张; ②舌苔白腻; ③脉滑或脉涩。

主症具备①②③中的一项及④⑤⑥中的一项, 同时次症具备两项, 即可诊断。

推荐处方: 双合汤加減。

4.2.2.2 瘀水互结证

主症:①水肿;②肌肤甲错;③刺痛,痛有定处;④肢体麻痛。

次症:①舌紫或紫暗、瘀斑,舌下络脉色紫、怒张;②舌苔白腻;③脉沉细涩。

主症具备①及②③④中的一项,同时次症具备两项,即可诊断。

推荐处方:桃红四物汤合五苓散加减。

4.3 晚期

4.3.1 本虚证

4.3.1.1 阴阳两虚证

主症:①盗汗;②咽干口渴;③五心烦热;④畏寒肢冷;⑤腰膝畏寒;⑥水肿。

次症:①舌体胖大,有齿痕;②脉沉细无力。

主症具备①②③中的一项及④⑤⑥中的一项,同时次症具备一项,即可诊断。

推荐处方:金匮肾气丸加减。

4.3.1.2 心肾阳虚证

主症:①胸闷或胸痛;②心悸怔忡;③畏寒肢冷;④腰膝畏寒;⑤水肿。

次症:①舌质紫暗,苔白;②脉沉细无力或结代。

主症具备①②中的一项及③④⑤中的一项,同时次症具备一项,即可诊断。

推荐处方:苓桂术甘汤合真武汤加减。

4.3.2 邪实证

浊毒证(扰神、凌心射肺、犯胃、浸淫皮肤)

主症:①头晕目眩或神志昏蒙;②心悸怔忡,张口抬肩,不能平卧;③口中有尿臭味,恶心呕吐频发,呼吸深大;④面色晦暗黧黑,肌肤枯槁不荣,周身瘙痒。

次症:①舌质焦燥,舌苔白腻或灰黑;②脉沉细欲绝。

主症具备一项,同时次症具备一项,即可诊断。

推荐处方:大黄甘草汤加减。其中浊毒扰神者,合菖蒲郁金汤加减;凌心射肺者,合葶苈大枣泻肺汤加减;浊毒犯胃者,合小半夏茯苓汤或黄连温胆汤加减;浊毒浸淫皮肤者,合草薢渗湿汤加减。

5 中西医结合治疗

5.1 中西医结合治疗原则

在糖尿病肾脏疾病发展的不同阶段,针对不同的控制目标,中西医结合治疗侧重点也不同。在早期和中期尽可能中西医并重,西医具有靶向精确、改善理化指标明显、短期疗效明显的特点;中医药的主要优势表现在既有调节血糖、血压、血脂、尿酸的协同作用,又能改善患者肾脏病指标和症状,降低尿蛋白,

改善肾功能,延长进入肾脏疾病终末期时间,提高患者生活质量。即使进入终末期,出现消化道症状、皮肤瘙痒、心肾综合征表现,仍可使用中药缓解症状。若出现严重的急性并发症,如急性心力衰竭、高钾血症等,则优先给予西医对症处理。

5.2 西医治疗

西医治疗参考“Chronic kidney disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2022”^[6]中慢性肾脏病和风险管理相关章节、“KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease”^[21]糖尿病和CKD相关章节、《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[10]及《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》^[18]。

5.3 中医治疗

中医治疗采取病证结合、以病统证^[22]、分期论治、以期为纲、虚实结合、标本兼顾的模式;消癥散结、疏通肾络法贯穿始终。早期重清热、通络滞,常用的中药有金银花、连翘、牛蒡子、黄连、黄芩、白花蛇舌草、牡丹皮、赤芍、丹参、天花粉、知母、大黄、浙贝母、夏枯草、鬼箭羽、鳖甲等;中期重益肾、开络痹,常用的中药有海藻、鳖甲、生牡蛎、鬼箭羽、桃仁、桂枝、水蛭、土鳖虫、地龙、三棱、莪术、鹿角胶、紫河车、杜仲、巴戟天、菟丝子、附子、肉桂、熟地黄、枸杞子、龟甲胶、黄芪、大黄等;晚期重化浊、攻络积,常用的中药除中期用药外还有大黄、赶黄草、土茯苓、蚕沙、薏苡仁、杏仁、黄连、黄芩、半夏、厚朴、石菖蒲、茯苓、淡豆豉、芦根、通草等。

本指南主要从中药汤剂、中成药、中药灌肠、针刺、药膳指导、运动指导方面进行推荐。

5.3.1 中药汤剂使用推荐意见

中药汤剂对于改善临床症状(如乏力、夜尿、腰酸等)或中医证候、降低血肌酐或延缓eGFR下降、降低尿蛋白等均具有良好疗效。当患者主观症状明显或西药治疗作用有限时,可考虑在西医规范治疗基础上进行中医分期辨证治疗。循证医学证据表明,可以改善糖尿病肾脏疾病临床症状或中医证候的中药汤剂包括六味地黄汤、黄芪四君子汤合水陆二仙丹、参芪地黄汤;可以降低血肌酐或延缓eGFR下降的中药汤剂包括参芪地黄汤、血府逐瘀汤、五苓散、真武汤、草薢渗湿汤;可以降低尿蛋白的中药汤剂包括六味地黄汤、黄芪四君子汤合水陆二仙丹、参芪地黄汤、血府逐瘀汤。中药汤剂使用推荐意见见表3。

表 3 中药汤剂证据汇总

Table 3 Evidence summary of traditional Chinese medicine decoctions

分期	证候类型	推荐处方	疗效指标、证据级别及推荐强度
早期	肝肾阴虚证	六味地黄汤	UAER(证据级别:D,弱推荐) 中医证候积分(证据级别:D,强推荐)
		黄芪四君子汤	UAER(证据级别:D,强推荐)
	脾肾气虚证	合水陆二仙丹	中医证候积分(证据级别:D,强推荐)
中期	气阴两虚证	参芪地黄汤	eGFR(证据级别:D,弱推荐) 中医证候积分(证据级别:D,强推荐) 24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,强推荐)
	瘀水互结证	血府逐瘀汤	血肌酐(证据级别:D,强推荐) 24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐)
		五苓散	eGFR(证据级别:D,弱推荐)
晚期	心肾阳虚证	真武汤	血肌酐(证据级别:D,弱推荐)
	浊毒浸淫皮肤	草薢渗湿汤	血肌酐(证据级别:D,弱推荐)

5.3.1.1 六味地黄汤

六味地黄汤(组成:熟地黄、山萸肉、山药、牡丹皮、茯苓、泽泻,出自《小儿药证直诀》),具有滋阴补肾之功效。循证证据表明,治疗糖尿病肾脏疾病早期肝肾阴虚证患者,可进一步降低中医证候积分^[23-24](1D);六味地黄汤治疗糖尿病肾脏疾病早期肝肾阴虚证患者,可进一步降低 UAER^[23-26](2D)。

5.3.1.2 黄芪四君子汤合水陆二仙丹

黄芪四君子汤合水陆二仙丹(组成:黄芪、人参、白术、茯苓、白扁豆、甘草、芡实、金樱子,出自《朱氏集验医方》《洪氏集验方》),具有补脾益肾、化湿和中之功效。循证证据表明,黄芪四君子汤加减治疗糖尿病肾脏疾病早期脾肾气虚证患者,可进一步降低中医证候积分^[27](1D);水陆二仙丹加减治疗糖尿病肾脏疾病早期脾肾气虚证患者,可进一步降低 UAER^[28](1D)。

5.3.1.3 参芪地黄汤

参芪地黄汤(组成:人参、黄芪、熟地黄、山药、茯苓、牡丹皮、山萸肉,出自《杂病犀烛》),具有益气养阴之功效。循证证据表明,参芪地黄汤治疗糖尿病肾脏疾病早、中期气阴两虚证患者,可进一步降低中医证候积分^[29-35](1D);参芪地黄汤治疗糖尿病肾脏疾病中期气阴两虚证患者,可进一步降低 24 h 尿蛋白定量^[33-35](1D);参芪地黄汤治疗糖尿病肾脏疾病中期气阴两虚证患者,可进一步改善 eGFR^[36](2D)。

5.3.1.4 血府逐瘀汤

血府逐瘀汤(组成:桃仁、红花、当归、生地黄、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、甘草、柴胡,出自《医林改错》),具有活血化瘀、行气止痛之功效。循证

证据表明,血府逐瘀汤治疗糖尿病肾脏疾病中期瘀水互结证患者,可进一步降低 24 h 尿蛋白定量^[37](2D);血府逐瘀汤治疗糖尿病肾脏疾病中期瘀水互结证患者,可进一步降低血肌酐^[37](1D)。

5.3.1.5 五苓散

五苓散(组成:猪苓、茯苓、白术、泽泻、桂枝,出自《伤寒论》),具有利水渗湿、温阳化气之功效。循证证据表明,五苓散治疗糖尿病肾脏疾病中期瘀水互结证患者,可进一步改善 eGFR^[38](2D)。

5.3.1.6 真武汤

真武汤(组成:茯苓、芍药、生姜、附子、白术,出自《伤寒论》),具有温阳利水之功效。循证证据表明,真武汤治疗糖尿病肾脏疾病晚期心肾阳虚证患者,可进一步降低血肌酐^[39-41](2D)。

5.3.1.7 草薢渗湿汤

草薢渗湿汤(组成:草薢、薏苡仁、黄柏、茯苓、牡丹皮、泽泻、滑石、通草,出自《疡科心得集》),具有清热利湿、凉血活血之功效。循证证据表明,草薢渗湿汤加减治疗糖尿病肾脏疾病晚期浊毒浸淫皮肤患者,可进一步降低血肌酐^[42](2D)。

5.3.2 中成药使用推荐意见

中成药具有存储方便、易随身携带、免煎煮等优势,可作为中药汤剂的替代品和补充品。与单纯西医基础治疗糖尿病肾脏疾病相比,中成药联合西医基础治疗在减少尿蛋白排泄、降低血肌酐或延缓肾小球滤过率方面疗效确切,可考虑在西医基础治疗上进行中成药分期辨证治疗。循证证据表明,可降低血肌酐或延缓肾小球滤过率下降的中成药包括黄葵胶囊、渴络欣胶囊、肾炎康复

片、雷公藤多苷片、海昆肾喜胶囊、尿毒清颗粒、肾康注射液、肾衰宁胶囊、百令胶囊、金水宝胶囊;可降低尿蛋白的中成药包括渴络欣胶囊、肾炎康复

片、金匱肾气丸、尿毒清颗粒、海昆肾喜胶囊、肾康注射液、雷公藤多苷片、百令胶囊、金水宝胶囊。中成药推荐意见见表 4。

表 4 中成药证据汇总
Table 4 Evidence summary of traditional Chinese patent medicines

分期	证候类型	推荐中成药	疗效指标、证据级别及推荐强度
早期	湿热内蕴证	黄葵胶囊	24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,强推荐) 临床症状(证据级别:D,强推荐)
中期	气阴两虚证	渴络欣胶囊	24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,强推荐) 血肌酐(证据级别:D,弱推荐)
		肾炎康复片	24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐) 血肌酐(证据级别:D,弱推荐)
晚期	阴阳两虚证	金匱肾气丸	血肌酐(证据级别:D,弱推荐)
全期		海昆肾喜胶囊	24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐) 血肌酐(证据级别:D,强推荐)
		肾康注射液	UACR(证据级别:D,弱推荐) 24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐) 血肌酐(证据级别:D,强推荐)
		尿毒清颗粒	24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐) 血肌酐(证据级别:D,强推荐)
		肾衰宁胶囊	24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐)
		百令胶囊	临床症状(证据级别:C,弱推荐) 24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐) 血肌酐(证据级别:D,弱推荐)
		金水宝胶囊	UACR(证据级别:D,弱推荐) 24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,弱推荐) 血肌酐(证据级别:D,弱推荐)
		雷公藤多苷片	24 h 尿蛋白定量(证据级别:D,强推荐) 血肌酐(证据级别:D,弱推荐)

5.3.2.1 黄葵胶囊

黄葵胶囊(主要成分:黄蜀葵花),具有清利湿热、解毒消肿之功效。循证证据表明,黄葵胶囊治疗糖尿病肾脏疾病早期湿热内蕴证患者,可进一步降低 24 h 尿蛋白定量^[43-46](1D)。

5.3.2.2 渴络欣胶囊

渴络欣胶囊(组成:黄芪、女贞子、水蛭、大黄、太子参、枸杞子),具有益气养阴、活血化瘀之功效。循证证据表明,渴络欣胶囊治疗糖尿病肾脏疾病中期气阴两虚证患者,可进一步改善乏力症状^[47](1D);渴络欣胶囊治疗糖尿病肾脏疾病中期气阴两虚证患者,可进一步降低 24 h 尿蛋白定量^[48-50](1D);渴络欣胶囊治疗糖尿病肾脏疾病中期气阴两虚证患者,可进一步降低血肌酐^[48-49,51](2D)。

5.3.2.3 肾炎康复片

肾炎康复片(组成:西洋参、人参、熟地黄、杜仲、山药、白花蛇舌草、黑豆、土茯苓、益母草、丹参、泽泻、白茅根、桔梗),具有益气养阴、补肾健脾、清

解余毒之功效。循证证据表明,肾炎康复片治疗糖尿病肾脏疾病中期气阴两虚证患者,可进一步降低 24 h 尿蛋白定量^[52](2D);肾炎康复片治疗糖尿病肾脏疾病中期气阴两虚证患者,可进一步降低血肌酐^[52-56](1D)。

5.3.2.4 金匱肾气丸

金匱肾气丸(组成:熟地黄、山药、山萸肉、茯苓、牡丹皮、泽泻、桂枝、附子),具有温补肾阳、化气行水之功效。循证证据表明,金匱肾气丸治疗糖尿病肾脏疾病晚期阴阳两虚证患者,可进一步降低血肌酐^[57](2D)。

5.3.2.5 海昆肾喜胶囊

海昆肾喜胶囊(主要成分:褐藻多糖硫酸酯),具有化浊排毒之功效。循证证据表明,海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾脏疾病早、中期患者,可进一步降低 24 h 尿蛋白定量^[58-64](2D);海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾脏疾病中、晚期患者可进一步降低血肌酐^[63-65](1D)。

5.3.2.6 肾康注射液

肾康注射液(组成:大黄、丹参、红花、黄芪),具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿之功效。循证证据表明,肾康注射液治疗糖尿病肾脏疾病早、中期患者,可进一步降低24 h尿蛋白定量^[66-69](2D);肾康注射液治疗糖尿病肾脏疾病中、晚期患者,可进一步降低血肌酐^[70-72](1D)。

5.3.2.7 尿毒清颗粒

尿毒清颗粒(组成:大黄、黄芪、桑白皮、苦参、白术、茯苓、白芍、何首乌、丹参、车前草),具有通腑降浊、健脾利湿、活血化瘀之功效。循证证据表明,尿毒清颗粒治疗糖尿病肾脏疾病早、中期患者,可进一步降低24 h尿蛋白定量^[73](2D);尿毒清颗粒治疗糖尿病肾脏疾病晚期浊毒内蕴证患者,可进一步降低血肌酐^[74-77](1D)。

5.3.2.8 肾衰宁胶囊

肾衰宁胶囊(组成:太子参、黄连、半夏、陈皮、茯苓、大黄、丹参、牛膝、红花、甘草),具有益气健脾、活血化瘀、通腑泄浊之功效。循证证据表明,肾衰宁胶囊治疗糖尿病肾脏疾病早、中期患者,可进一步降低24 h尿蛋白定量^[78](2D)。

5.3.2.9 百令胶囊

百令胶囊(主要成分:发酵虫草粉),具有补肺肾、益精气之功效。循证证据表明,百令胶囊治疗糖尿病肾脏疾病患者,可进一步降低中医证候积分^[79](2C);百令胶囊治疗糖尿病肾脏疾病早、中期患者,可进一步降低24 h尿蛋白定量^[80-85](2D);百令胶囊治疗糖尿病肾脏疾病中、晚期患者,可进一步降低血肌酐^[80,86](2D)。

5.3.2.10 金水宝胶囊

金水宝胶囊(主要成分:发酵虫草粉),具有补肺肾、益精气之功效。循证证据表明,金水宝胶囊治疗糖尿病肾脏疾病早、中期患者,可进一步降低尿蛋白排泄^[87-97](2D);金水宝胶囊治疗糖尿病肾脏疾病中、晚期患者,可进一步降低血肌酐^[87](2D)。

5.3.2.11 雷公藤多苷片

雷公藤多苷片(主要成分:雷公藤多苷)。循证证据表明,雷公藤多苷片治疗糖尿病肾脏疾病中期患者,可进一步降低24 h尿蛋白定量^[98-106](1D);雷公藤多苷片治疗糖尿病肾脏疾病中、晚期伴临床蛋白尿患者,可进一步降低血肌酐^[98-104,107-109](2D)。

5.4 中医特色疗法

5.4.1 中药灌肠

在西医规范治疗的基础上,中药灌肠可以降低

糖尿病肾脏疾病患者血肌酐及UAER^[110-115](2D)。推荐中药灌肠处方主要组成为生大黄、煅牡蛎(共识意见)。脾肾阳虚者可加黑顺片10~20 g、黄芪30 g;湿热内蕴者可加黄芩15 g、黄柏15 g;浊毒重者加败酱草15 g、蒲公英15 g;血瘀重者加丹参20 g、茜草15 g(共识意见)。建议使用方法:水煎液100 mL灌肠,保留30 min,1次/d,疗程1个月(共识意见)。

5.4.2 针刺疗法

在西医规范治疗的基础上,联合针刺、耳针、灸法、穴位埋线治疗糖尿病肾脏疾病患者,可以降低血肌酐、UAER以及改善临床症状^[116-123](2D)。建议辨证选用具有补肾、健脾、益气活血等功效的经络及穴位(共识意见)。

5.4.3 药膳指导

推荐糖尿病肾脏疾病患者长期使用在中医辨证指导下的药膳辅助治疗^[124-129](1D)。气阴两虚证患者可选用黄芪、西洋参羹,山药粥;肝肾阴虚证患者可选用熟地黄、山萸肉炖鸭肉,西洋参杞子粥;脾肾气虚证患者可选用黑米炖猪肉、杞子粥,伴严重水肿时可选用鲤鱼赤小豆汤(出自《外台秘要》);阴阳两虚证患者可选用海参粥、山药高粱粥;痰湿内蕴证患者可选用白萝卜、荸荠、洋葱、紫菜、白果、大枣、红小豆、蚕豆、扁豆、薏苡仁等药食同源的药物(共识意见)。

5.4.4 运动指导

推荐糖尿病肾脏疾病患者练习改良八段锦,建议每天练习至少1遍,活动时间0.5~1 h,至少3个月^[130](1D)。具体方法参见《和吕仁和教授一起练习十八段锦》^[131-136]。

5.5 安全性评价

5.5.1 高钾血症

糖尿病肾脏疾病患者中、晚期易出现高钾血症。当患者已经出现高钾血症时,应慎用含钾高的中药。全草、花和叶子等部位入药的中药含钾量较高,种子类、茎类次之,石类、昆虫类、根类含钾最低^[137];中药含钾量亦受产地、煎煮时间、炮制方式等多种因素影响。糖尿病肾脏疾病患者常用的中药饮片,含钾量较高的有砂壳、白豆蔻、砂仁、升麻、蒲公英、川楝子、佛手花、大青叶等^[138],高钾血症患者应慎重使用。

5.5.2 肝肾毒性

糖尿病肾脏疾病患者应慎用肾毒性和肝毒性的中药。

(1)具有肾毒性的中药。包括以下5类^[139-140]。

①马兜铃属植物:马兜铃、关木通、天仙藤、青木香、

汉中防己、寻骨风、广防己等；②矿物金属类：砒石、雄黄、轻粉、朱砂、铅丹、升汞等；③动物来源类：斑蝥、蜈蚣、蟾酥等；④含乌头碱类：川乌、草乌、附子、雪上一枝蒿等；⑤含毒蛋白类：巴豆、苍耳子、苦楝皮、苦楝子等。

(2)具有肝毒性的中药。包括何首乌、雷公藤、金不换、苍术、槲寄生、蜈蚣和斑蝥等^[141-143]。

5.5.3 泻下药物的使用

糖尿病肾脏疾病患者需合理使用泻下药物。临床常用的泻下中药包括大黄、芒硝、番泻叶、芦荟、火麻仁、郁李仁等，均应个体化使用，根据患者的临床表现调整使用剂量和频次。①当有血容量不足时，如失血、失液、感染性休克、腹泻、呕吐、烧伤、大汗等，泻下药物可能会引起有效循环血容量的减少，进一步导致急性肾损伤，应谨慎使用。②泻下药物易损伤正气和脾胃，糖尿病肾脏疾病患者年龄偏大、体质虚弱、脾胃虚寒者慎用，必要时应攻补兼施，攻邪而不伤正，切勿过剂，以免伤及胃气。

本指南无利益冲突。

本指南由北京中医药大学东直门医院提出，由中华中医药学会归口。

本指南制定专家组名单(按姓氏笔画为序)：于国泳(北京中医药大学东直门医院)、万毅刚(南京大学医学院附属鼓楼医院)、马迎春(中国康复研究中心)、马鸿斌(甘肃中医药大学附属医院)、王亿平(安徽中医药大学第一附属医院)、王丹(黑龙江中医药大学附属第二医院)、王立范(黑龙江省中医药科学院)、王圣治(辽宁中医药大学附属医院)、王军(北京中医药大学东直门医院)、王怡(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、王琛(上海中医药大学附属曙光医院)、王耀献(北京中医药大学)、方敬爱(山西医科大学第一医院)、孔令新(北京中医药大学房山医院)、巴元明(湖北省中医院)、邓伟(河南中医药大学第一附属医院)、邓跃毅(上海中医药大学附属龙华医院)、占永立(中国中医科学院广安门医院)、田润溪(北京中医药大学东直门医院)、刘玉宁(北京中医药大学东直门医院)、刘光珍(山西省中医院)、刘伟敬(北京中医药大学东直门医院)、刘旭生(广东省中医院)、刘秀萍(北京中西医结合医院)、刘宝利(首都医科大学附属北京中医医院)、米杰(山东中医药大学附属医院)、汤水福(广州中医药大学第一附属医院)、许筠(兰州市第一人民医院/甘肃中医药大学第二临床医学院)、孙万森(西安交通大学第二附属医院)、孙卫卫(北京

中医药大学东直门医院)、孙鲁英(北京中医药大学房山医院)、李伟(山东中医药大学附属医院)、李侠(北京中医药大学东直门医院)、李宗衡(北京中医药大学东直门医院)、李建民(北京市中西医结合医院)、杨波(天津中医药大学第一附属医院)、杨洪涛(天津中医药大学第一附属医院)、杨曙东(深圳市中医院)、吴竞(福建中医药大学附属人民医院)、邱模炎(中国中医科学院望京医院)、余仁欢(中国中医科学院西苑医院)、张宁(中国中医科学院望京医院)、张昱(中国中医科学院西苑医院)、张勉之(北京中医药大学东方医院/天津市中医药研究院附属医院)、张琳琪(河南中医药大学第一附属医院)、陈志强(河北省中医院)、陈明(成都中医药大学附属医院)、陈帮明(九江市中医医院)、陈薇(北京中医药大学循证医学中心)、周恩超(江苏省中医院)、周绪杰(北京大学第一医院)、周静威(北京中医药大学东直门医院)、赵文景(首都医科大学附属北京中医医院)、赵怡蕊(山西省中西医结合医院)、胡顺金(安徽中医药大学第一附属医院)、柳红芳(北京中医药大学东直门医院)、钟逸斐(上海中医药大学附属龙华医院)、黄新艳(湖南衡阳市中医医院)、盛梅笑(江苏省中医院)、鲁盈(浙江省立同德医院)、童安荣(宁夏中医医院暨中医研究院)、雷根平(陕西中医药大学附属医院)、詹继红(贵州中医药大学第一附属医院)、熊维建(重庆市中医院)、潘和长(湖北省鄂州市中医医院)、潘荣华(溧阳市中医医院)、魏连波(南方医科大学深圳医院)。

主要执笔人：于国泳、王耀献、柳红芳、孙鲁英。

参与执笔人：于博睿、艾思南、李丹婷、郑慧娟、郭小乐、周梦琪、田蕾、尹诗卉、周少峰、王宇凰、吴巧茹、曹博宁、张明珠、魏曙光、姚志、陶嘉茵、李焱钹、康意、陈冉、杨金月、李希尧、包乌吉斯古冷、张正姍、斯木巴特·努尔杰恩斯、王心宝、张术姣、耿运玲、王琳。

参考文献：

- [1] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th ed[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157:107843.
- [2] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013, 310(9):948-959.
- [3] ZHANG L, LONG J, JIANG W, et al. Trends in chronic

- kidney disease in China[J]. N Engl J Med, 2016, 375(9): 905-906.
- [4] CHENG HT, XU X, LIM PS, et al. Worldwide epidemiology of diabetes-related end-stage renal disease, 2000-2015 [J]. Diabetes Care, 2021, 44(1): 89-97.
- [5] LIU ZH. Nephrology in China[J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(9): 523-528.
- [6] American Diabetes Association Professional Practice Committee, DRAZNIN B, ARODA VR, et al. Chronic kidney disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2022 [J]. Diabetes Care, 2022, 45 (Suppl 1): S175-S184.
- [7] LEWIS EJ, HUNSICKER LG, CLARKE WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 851-860.
- [8] PARVING HH. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy [J]. N Engl J Med, 1994, 330(13): 937-938.
- [9] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(5): 850-886.
- [10] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南 [J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [11] PUCKRIN R, SALTIEL MP, REYNIER P, et al. SGLT-2 inhibitors and the risk of infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Acta Diabetol, 2018, 55(5): 503-514.
- [12] 王春梅, 郭冀萍, 汤利红. 论“糖毒”与糖尿病 [J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(10): 16-18.
- [13] 刘蕊蕊, 岳仁宋, 赵雯雯, 等. 糖毒新识 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 26-27.
- [14] 张剑, 陈雪楠. 论“糖毒”性质与致病特点 [J]. 北京中医药, 2010, 29(8): 600-603.
- [15] 依秋霞, 李敬林, 生生, 等. 浅析“糖毒”与糖尿病肾病发病机制 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(6): 1139-1140.
- [16] 刘尚建, 王翠, 王耀献, 等. “肾络微型癥瘕”理论初探 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(9): 649-650.
- [17] 王耀献, 刘尚建, 付天昊, 等. 肾络微型癥瘕三态论探析 [J]. 北京中医药大学学报 (中医临床版), 2010, 17(3): 17-18.
- [18] 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 (2021 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.
- [19] American Diabetes Association. 2. classification and diagnosis of diabetes; standards of medical care in diabetes-2020 [J]. Diabetes Care, 2020, 43(Suppl 1): S14-S31.
- [20] STEVENS PE, LEVIN A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline [J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11): 825-830.
- [21] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2020, 98(4S): S1-S115.
- [22] 柳红芳. 糖尿病肾病“以病统证”思维模式的构建 [J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(6): 541-545.
- [23] 刘睿卓, 远方, 宫成军. 加味杞菊地黄汤治疗肝肾阴虚兼血瘀证糖尿病肾病患者的临床疗效及对血清 VEGF、IGF-1、TGF- β 1 水平的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(6): 1058-1062.
- [24] 余绍清, 胡仙. 中西医结合治疗糖尿病肾病Ⅲ期 60 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2008, 14(2): 28-30.
- [25] 薛婧, 白君伟, 梁苹茂. 六味地黄汤治疗早期糖尿病肾病 36 例临床观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(2): 31.
- [26] 赵美云, 雷雯, 季艳丹. 六味地黄汤联合羧苯磺酸钙胶囊对糖尿病肾病患者血脂与肾功能的影响 [J]. 中医学报, 2018, 33(5): 746-750.
- [27] 叶芳. 糖肾安汤治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. 国际中医中药杂志, 2007, 29(4): 248-249.
- [28] 周建霞. 水陆二仙丹加味对气阴两虚兼血瘀型早期糖尿病肾病的临床观察 [D]. 张家口: 河北北方学院, 2021.
- [29] 郭彩慧. 参芪地黄汤加减改善 2 型糖尿病患者早期肾病 (气阴两虚型) 临床疗效观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [30] 谢俊廷. 加味参芪地黄汤治疗早期糖尿病肾病 (脾肾亏虚兼夹血瘀证) 临床观察 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [31] 黄丽丽, 郭燕芬, 陈煜宇, 等. 参芪地黄汤加减治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 广州医科大学学报, 2019, 47(5): 103-106.
- [32] 张晓燕, 杨朝清. 参芪地黄汤对气阴两虚型早期糖尿病肾病血清炎症因子、肾功能及微循环的影响 [J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(3): 60-63.
- [33] 李玫, 胡晓晖. 参芪地黄汤加减治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(4): 81-82.
- [34] 杜小梅, 潘薇, 梁颖兰, 等. 参芪地黄汤加减治疗气阴两虚型糖尿病肾病疗效观察及对肠道菌群和炎症因子的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(4): 566-572.
- [35] 马娟娟, 任磊, 刘红梅. 加减参芪地黄汤对糖尿病肾病患者氧化应激指标及血清转化生长因子 β 1、基质金属蛋白酶-9、金属蛋白酶组织抑制剂 1 水平的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4): 826-830.
- [36] 符杨滢, 邱晓堂, 杨文奎. 参芪地黄汤加减治疗气阴两虚血瘀证糖尿病肾病Ⅳ期临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 3026-3029.
- [37] 阎奇, 刘鹰. 血府逐瘀汤为主治疗糖尿病肾病 48 例疗

- 效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(4): 70-71.
- [38] 李怡梅. 芪蛭五苓散治疗脾肾阳虚型糖尿病肾病的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [39] 郭娟英, 吕继宏, 尚粉青, 等. 真武汤加味治疗糖尿病肾病脾肾气虚证临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(12): 1885-1888.
- [40] 黄芳, 郑胜龙, 刘春明. 真武汤加味治疗糖尿病肾病Ⅳ期水肿患者的临床观察[J]. 中医药通报, 2017, 16(6): 36-39.
- [41] 王淑兰, 邹艳萍, 杨华. 加味真武汤治疗Ⅳ期脾肾阳虚型糖尿病肾病临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(3): 220-223.
- [42] 金倩倩, 赵红敏, 李华君, 等. 清浊益肾汤治疗痰湿瘀热型糖尿病肾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(19): 2080-2084.
- [43] 孙道崎, 黄德芳, 薛俊, 等. 黄葵胶囊联合还原型谷胱甘肽在糖尿病肾病中的应用[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 834-837.
- [44] 蒋婷婷, 曾渊杰, 费梅. 黄葵胶囊联合西医治疗糖尿病肾病Ⅲ、Ⅳ期疗效及其抑制肾组织氧化应激机制探究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(12): 2320-2324.
- [45] 徐贵华, 袁利, 陈永华, 等. 黄葵胶囊对糖尿病肾病氧化应激水平及内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(2): 137-139.
- [46] 孙小毛, 白洁, 赵宁. 黄葵胶囊结合常规疗法治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(7): 54-55.
- [47] 傅奕, 魏林, 王风, 等. 渴络欣胶囊与奥美沙坦酯治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(10): 116-118.
- [48] 陈珊珊, 程慧茹, 闫寒冰, 等. 渴络欣胶囊联合贝那普利治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(9): 1763-1766.
- [49] 郭菲, 刘斌, 刘珊珊, 等. 渴络欣胶囊联合复方 α -酮酸治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3413-3416.
- [50] 黎国红, 贺嵘, 秦齐齐. 渴络欣胶囊联合替米沙坦治疗2型糖尿病肾病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1439-1442.
- [51] 王春梅. 渴络欣与前列地尔治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(1): 16-18.
- [52] 邓爱民, 宋丹丹, 范艳飞, 等. 肾炎康复片联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 新医学, 2012, 43(9): 625-627.
- [53] 孙文娟, 王敏. 肾炎康复片联合前列地尔改善糖尿病肾病患者血液微循环的效果[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(6): 602-605.
- [54] 王传慧, 曹国良. 肾炎康复片联合奥美沙坦对老年糖尿病肾病患者疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(11): 987-989.
- [55] 李玉君. 缬沙坦联合肾炎康复片治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 吉林医学, 2011, 32(12): 343-344.
- [56] 尹冬彩, 周霜, 徐杰. 肾炎康复片改善糖尿病肾病患者血液流变参数以及临床疗效分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(11): 975-976.
- [57] 孙士杰. 金匱肾气丸联合西药治疗Ⅳ期糖尿病肾病疗效观察[J]. 陕西中医, 2010, 31(8): 960-962.
- [58] 陈丹, 胡韬韬, 张妙. 海昆肾喜胶囊联合缬沙坦对老年早期糖尿病肾病患者细胞因子、TGF- β 1、MMP-2和肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1673-1676.
- [59] 徐玉娟. 海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾病50例疗效观察[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(6): 36-37.
- [60] 庾更绪, 王晋. 海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾病的临床观察及对血清中IGF-1的影响[J]. 中国医药指南, 2016, 14(22): 204.
- [61] 张建国. 海昆肾喜胶囊联合常规西药药物改善糖尿病肾病患者肾功能的分子机制研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 766-768.
- [62] 李敬, 焦素敏, 王倩, 等. 海昆肾喜胶囊联合舒洛地特治疗老年早期糖尿病肾病[J]. 西部医学, 2020, 32(7): 1058-1061.
- [63] 梁起鸣. 海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾脏疾病的系统评价及临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [64] 万静芳, 卢晓梅, 唐雪莲, 等. 海昆肾喜胶囊治疗Ⅲ-Ⅳ期糖尿病肾病临床研究[J]. 中医学报, 2018, 33(1): 50-53.
- [65] 丁涛. 羟苯磺酸钙联合海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 中国医药科学, 2012, 2(3): 111-112.
- [66] 王爱媛, 房辉, 王余, 等. 肾康注射液辅助治疗早期糖尿病肾病的疗效及对氧化应激的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 308-310.
- [67] 马继伟, 王宏天, 刘培娜, 等. 肾康注射液治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 天津中医药, 2013, 30(9): 526-528.
- [68] 任鲁颖, 郭文厂, 王祥生. 肾康注射液治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(11): 1567-1569.
- [69] 王会宾, 符兰芳, 孙英凯, 等. 肾康注射液联合前列地尔对早期糖尿病肾病患者尿蛋白的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(9): 750-752.
- [70] 鲍恩昊. 肾康注射液联合替米沙坦和盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(4): 471-474.
- [71] 张俊, 高志卿, 张翥, 等. 肾康注射液治疗糖尿病肾病Ⅳ期临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(12): 1505-1506.
- [72] 何立芳, 李青科, 马玉霞, 等. 肾康注射液对糖尿病肾病患者肾功能及血清TNF- α 、MCP-1、IL-6的影响[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(12): 1397-1400.
- [73] 张晓旭, 马路, 刘扬. 尿毒清颗粒联合缬沙坦胶囊治疗糖尿病肾病大量蛋白尿临床观察[J]. 河北中医, 2016, 38(10): 1504-1506.
- [74] 谢志华, 冯兵. 尿毒清颗粒治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(6): 896-897.

- [75] 张鹤. 应用尿毒清颗粒治疗V期糖尿病肾病患者的临床观察[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(17): 116-117.
- [76] 张洪源, 张红霞, 肖英, 等. 尿毒清颗粒对DN慢性肾功能不全患者肾功能及血清hs-CRP水平的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(3): 77-78.
- [77] 张丹. 尿毒清颗粒治疗2型糖尿病肾病临床观察[J]. 医学信息(下旬刊), 2013, 26(8): 410.
- [78] 王现秋, 单德伟, 张丹. 肾衰宁胶囊治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(1): 55-56.
- [79] 郭艳, 于磊, 赵晓兰. 百令胶囊对糖尿病肾病胰岛素抵抗及VEGF的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(9): 2032-2035.
- [80] 扈瑞春, 徐国庆, 任彦芳, 等. 百令胶囊联合辛伐他汀治疗糖尿病肾病[J]. 中国临床研究, 2018, 31(8): 1109-1113.
- [81] 管陈安, 陈德君, 段学峰, 等. 百令胶囊结合坎地沙坦酯对早期糖尿病肾病患者肾功能、炎症因子及血液流变学的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 247-250.
- [82] 宋剑, 李彦华, 杨向东, 等. 百令胶囊联合贝那普利对早期糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率及C反应蛋白的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(9): 791-793.
- [83] 唐国文, 黄宗海, 王会清. 前列地尔联合百令胶囊对早期糖尿病肾病患者肾功能和血清炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(5): 645-647.
- [84] 周岳琴. 百令胶囊联合二甲双胍对糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(2): 310-313.
- [85] 王岚. 百令胶囊联合前列地尔注射液治疗糖尿病肾病64例及对尿蛋白及微炎症状态的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(7): 67-69.
- [86] 王平, 高会智, 万世文, 等. 羟苯磺酸钙分散片联合百令胶囊治疗糖尿病肾病IV期临床观察[J]. 中国药师, 2015, 18(6): 967-969.
- [87] 刘樱. 替米沙坦联合金水宝胶囊治疗糖尿病肾脏疾病的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(18): 1573-1575.
- [88] 魏岱林, 杨利波, 吕小红, 等. 前列地尔联合金水宝胶囊治疗早期糖尿病肾病近期疗效观察[J]. 山东医药, 2010, 50(51): 50-51.
- [89] 潘娟, 尚双艳. 替米沙坦联合金水宝胶囊治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国老年保健医学, 2016, 14(1): 40-41.
- [90] 吕芳. 金水宝胶囊治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(13): 23-24.
- [91] 汤礼萍, 朱力, 刘娜, 等. 金水宝胶囊联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(7): 73-75.
- [92] 曹雪霞, 张鹏睿, 杨金奎. 金水宝联合缬沙坦治疗2型糖尿病肾病的早期疗效[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(16): 1303-1306.
- [93] 张震宇, 李耀威, 苗润. 坎地沙坦酯片联合金水宝治疗2型糖尿病早期肾病疗效观察[J]. 广东药学院学报, 2014, 30(2): 241-244.
- [94] 姜涛. 金水宝胶囊联合雷米普利治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(2): 39-42.
- [95] 李敬, 杜伟轩, 高燕, 等. 金水宝胶囊联合舒洛地特治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1483-1487.
- [96] 王学珍, 王军涛, 魏晓颖. 金水宝胶囊联合依帕司他治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 143-148.
- [97] 林菊. 缬沙坦和金水宝对糖尿病肾病的保护作用[J]. 天津药学, 2009, 21(6): 37-39.
- [98] 杨红. 探究雷公藤多苷治疗糖尿病肾病IV期患者的疗效[J]. 当代医学, 2021, 27(15): 92-94.
- [99] 涂传发, 王丽君, 顾玲佳, 等. 雷公藤多苷联合替米沙坦对糖尿病肾病患者肾功能和血流变的影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(9): 1527-1528.
- [100] 杨利和. 氯沙坦联合雷公藤多苷治疗IV期糖尿病肾病[J]. 临床医药实践, 2016, 25(7): 553-554.
- [101] 王维平, 朱鹏, 熊长青. 雷公藤多苷联合胰激肽原酶治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 哈尔滨医药, 2014, 34(2): 97-98.
- [102] 赵润英, 唐补生, 施肖力, 等. 雷公藤多苷联合缬沙坦治疗糖尿病肾病46例临床疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(9): 811-813.
- [103] 张长明, 周家俊. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病患者大量蛋白尿的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(11): 654-655.
- [104] 范红英, 石咏军. 雷公藤多苷对糖尿病肾病患者转化生长因子 β_1 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(7): 395-397.
- [105] 蒲艳, 邹庆伟, 蒲敏. 缬沙坦分散片与雷公藤多苷在治疗78例糖尿病肾病蛋白尿中的效果分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(28): 5789-5791.
- [106] 吴琼, 杜玄一, 任苗苗. 雷公藤多苷联合舒洛地特治疗2型糖尿病肾病IV期的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(10): 896-898.
- [107] 李丹妮. 雷公藤多苷对CKD 3~4期糖尿病肾病患者的治疗作用及代谢物分析[D]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院, 2019.
- [108] 张海超. 雷公藤多苷片辅助治疗糖尿病肾病IV期66例[J]. 中国药业, 2015, 24(24): 248-249.
- [109] 葛永纯, 谢红浪, 李世军, 等. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病的前瞻性随机对照临床试验[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2010, 19(6): 501-507.
- [110] 王本勇, 赵宁, 陈琦, 等. 中药煎剂保留灌肠联合西药治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(2): 274-276.
- [111] 祁燕, 郝拥玲, 李凯利, 等. 糖肾灌肠方治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(10): 68.
- [112] 冯程程, 陈茜, 李凯利. 糖肾灌肠方对糖尿病肾病患

- 者的临床疗效及对炎症因子水平的影响[J]. 新疆中医药, 2020, 38(3): 8-11.
- [113] 岳薇薇, 马丽. 糖肾灌肠方临床疗效的随机对照实验[J]. 新疆中医药, 2016, 34(1): 10-12.
- [114] 梁爽, 宋丽, 周波. 回药肾康合剂联合中药保留灌肠治疗糖尿病肾病Ⅳ期的临床观察[J]. 宁夏医学杂志, 2017, 39(9): 842-845.
- [115] 曾湘杰, 颜日阳, 吴巧燕. 复方灌肠液对糖尿病肾病所致肾衰竭患者微炎症状态的影响研究[J]. 中国当代医药, 2012, 19(28): 5-6.
- [116] 陈国超, 陈伟栋. 西药配合针刺治疗糖尿病肾病 30 例[J]. 光明中医, 2006, 21(1): 36-38.
- [117] 吉学群, 于颂华, 薛莉, 等. 针刺配合低蛋白膳食对糖尿病早期肾病的影响[J]. 中国针灸, 2004, 24(9): 597-599.
- [118] 范晨. 针刺治疗糖尿病肾病古代穴位浅探及现代临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [119] 褚芹, 王琳, 刘国真. 针刺对糖尿病肾病血液流变学影响的临床随机对照研究[J]. 针刺研究, 2007, 32(5): 335-337.
- [120] 杨晓燕. 运用益气活血法针刺穴位治疗糖尿病肾病 27 例疗效分析[J]. 新疆中医药, 2013, 31(5): 45-47.
- [121] 袁玲, 高超, 邢秀玲, 等. 耳穴压丸法联合热敏灸对糖尿病肾病早期病人炎症水平、免疫功能的影响[J]. 护理研究, 2020, 34(16): 2833-2836.
- [122] 王俊霞, 王再岭, 车红霞, 等. 穴位埋线联合超短波治疗肾虚血瘀型早期糖尿病肾病临床疗效观察[J]. 临床研究, 2021, 9(17): 55-588.
- [123] 陈永斌, 陈仁年, 李玉兰. 穴位埋线为主干预 2 型糖尿病早期肾病[J]. 中国针灸, 2012, 32(5): 390-394.
- [124] 马招娣. 基于中医证型的饮食护理干预对糖尿病肾病患者血糖水平、肾功能的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(16): 2685-2687.
- [125] 汪香莲. 中医辨证施膳在糖尿病肾病患者治疗中的作用[J]. 中国当代医药, 2017, 24(15): 111-113.
- [126] 吴瑞玲, 杨雅斌. 辅以膳食辨证治疗糖尿病肾病的疗效分析[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(2): 166-168.
- [127] 汤锦美, 胡登科. 医学营养治疗和膳食护理干预对早期老年糖尿病肾病临床转归的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(6): 769-772.
- [128] 杨玉平, 张奇峰. 糖尿病肾病患者营养治疗观察[J]. 中国医药导刊, 2006, 8(6): 403-405.
- [129] 穗娥, 董彦敏, 李惠林. 益气养阴药膳对早期糖尿病肾病疗效的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22(3): 174-178.
- [130] 蒋逸韵. “改良八段锦”干预早期糖尿病肾脏病的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [131] 吕仁和. 和吕仁和教授一起练习十八段锦(一)[J]. 糖尿病新世界, 2006, 9(1): 42-43.
- [132] 吕仁和. 和吕仁和教授一起练习十八段锦(二)[J]. 糖尿病新世界, 2006, 9(2): 36-37.
- [133] 吕仁和. 和吕仁和教授一起练习十八段锦(三)[J]. 糖尿病新世界, 2006, 9(3): 38-39.
- [134] 吕仁和. 和吕仁和教授一起练习十八段锦(四)[J]. 糖尿病新世界, 2006, 9(4): 32-33.
- [135] 吕仁和. 和吕仁和教授一起练习十八段锦(五)[J]. 糖尿病新世界, 2006, 9(5): 34-35.
- [136] 吕仁和. 和吕仁和教授一起练习十八段锦(六)[J]. 糖尿病新世界, 2006, 9(6): 26.
- [137] 王宇晖, 楼正青, 陈筱凡. 常用中药水煎剂含钾量分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(9): 531-532.
- [138] 倪彤, 潘静. 常用中药和方剂中钾含量的聚类分析及临床应用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(34): 33-35.
- [139] 庄延双, 蔡宝昌, 张自力, 等. 中药肾毒性的研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(5): 390-396.
- [140] 于智敏, 王克林, 李海玉, 等. 常用有毒中药的毒性分析与配伍宜忌[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2005: 43-58.
- [141] 李芝奇, 范琦琦, 陈美琳, 等. 中药肝毒性的物质基础与作用机制研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(13): 4082-4095.
- [142] 贾永堂, 马天翔, 石盘棋, 等. 中药引发肝损伤研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2020, 37(2): 100-103.
- [143] 张斌, 甘国林. 中药药物性肝损害的临床研究及分析[J]. 光明中医, 2019, 34(7): 1132-1135.

(收稿日期: 2023-01-04; 网络出版日期: 2024-03-22)

责任编辑: 张弛