·中医中药研究·

木丹颗粒联合胰激肽原酶治疗气虚血瘀型早期糖尿病肾病的临床效果

王帅[1] 王丽[2] 于世家[2]
[1]辽宁中医药大学研究生学院,沈阳 110031;[2]辽宁中医药大学附属医院内分泌科,沈阳 110031
通信作者:王丽, Email: zhenandliwang@163.com

【摘要】 **目的** 探讨木丹颗粒联合胰激肽原酶治疗气虚血瘀型早期糖尿病肾病(DN)的临床效果。**方法** 选取2021年4月至2022年5月辽宁中医药大学附属医院收治的100例气虚血瘀型早期DN患者,采用随机数字表法分为对照组、观察组,各50例。所有患者均采用常规降糖药物方案、干预生活方式等治疗,对照组在常规治疗基础上予胰激肽原酶肠溶片口服治疗,观察组在对照组基础上予木丹颗粒口服治疗。2组均连续治疗4周。比较2组临床疗效以及治疗前后血清炎性因子指标、肾功能以及胰岛功能指标水平。**结果** 治疗4周后,观察组总有效率高于对照组[92.0%(46/50)比72.0%(36/50)](*P*=0.032)。治疗4周后,2组血清高敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子α、白细胞介素6、胱抑素C、β_2微球蛋白、空腹胰岛素水平和尿白蛋白/肌酐比值、稳态模型胰岛素抵抗指数均低于治疗前、且观察组均低于对照组,估算肾小球滤过率、稳态模型胰岛β细胞功能指数均高于治疗前、且观察组均高于对照组[(84±8)ml/(min·1.73 m^2)比(71±9)ml/(min·1.73 m^2)、(104±6)比(89±5)](均*P*<0.05)。**结论** 木丹颗粒联合胰激肽原酶治疗气虚血瘀型早期DN有良好的临床效果,同时对于缓解肾脏炎性反应、修复肾脏损伤及改善胰岛功能有较好的作用。

【关键词】 早期糖尿病肾病; 木丹颗粒; 胰激肽原酶; 气虚血瘀
【基金项目】 辽宁省科学技术计划(2018011148-201);辽宁省沈阳市科技计划(19-112-4-077)
【DOI】10.3760/j.issn.1673-4777.2023.10.023 【中图分类号】R 587.2 【文献标识码】A

Clinical efficacy of Mudan granules combined with pancreatic kininogenase in the treatment of early diabetic nephropathy of Qi deficiency and blood stasis type

Wang Shuai[1], *Wang Li*[2], *Yu Shijia*[2]
[1]*Graduate School of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110031, China*; [2]*Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110031, China*
Corresponding author: Wang Li, Email: zhenandliwang@163.com

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the clinical efficacy of Mudan granules combined with pancreatic kininogenase in the treatment of early diabetic nephropathy (DN) of Qi deficiency and blood stasis type. **Methods** From April 2021 to May 2022, 100 patients with early DN of Qi deficiency and blood stasis type who were admitted to Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine were selected. They were divided into control group and observation group using the random number table method, with 50 cases in each group. All patients were treated with routine hypoglycemic drug regimens and lifestyle interventions. The control group was treated with pancreatic kininogenase enteric-coated tablets orally on the basis of the routine treatment, and the observation group was treated with Mudan granules orally on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy, the levels of serum inflammatory factors indexes, renal function and pancreatic islet function indexes were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After 4 weeks of treatment, the overall effective rate of the observation group was higher than that of the control group[92.0%(46/50) vs 72.0%(36/50)](*P*=0.032). After 4 weeks of treatment, the levels of serum high-sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor α, interleukin-6, cystatin C, β_2-microglobulin, fasting insulin, urine albumin/creatinine ratio and the steady-state model's insulin resistance index were lower than those before treatment, and the observation group were lower than the control group. The estimated glomerular filtration rate and the steady-state model's pancreatic β cell function index were higher than those before treatment, and the observation group were higher than the control group [(84±8)ml/(min·1.73 m^2) vs (71±9)ml/(min·1.73 m^2), (104±6) vs (89±5)](all *P*<0.05). **Conclusions** Mudan granules combined with pancreatic kininogenase have shown good clinical efficacy in the treatment of early DN of Qi deficiency and blood stasis type, and also significantly

【引用本文】王帅,王丽,于世家.木丹颗粒联合胰激肽原酶治疗气虚血瘀型早期糖尿病肾病的临床效果[J].中国医药,2023,18(10):1547-1551. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2023.10.023.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

alleviates renal inflammatory responses, repairs renal injury, and improves pancreatic islet function.

【Keywords】 Early diabetic nephropathy; Mudan granules; Pancreatic kininogenase; Qi deficiency and blood stasis

【Fund program】 Science and Technology Project of Liaoning Province (2018011148-201); Science and Technology Project of Shenyang, Liaoning Province (19-112-4-077)

目前我国糖尿病患者已超 1.5 亿[1],糖尿病肾病(DN)作为其常见微血管慢性并发症,若不积极干预,易进展为终末期肾病而导致患者死亡[2]。DN 患病率较高、治疗成本昂贵、预后较差,给患者及家属增加了较重的经济和心理负担,因此早期对症治疗是延缓 DN 进展的有效途径[3]。辽宁中医药大学附属医院于世家教授历经数十载研制而成的木丹颗粒,是我国上市的首款用于治疗糖尿病周围神经病变的中成药[4]。DN 与周围神经病变同为糖尿病常见的微血管慢性并发症[5],二者中医病因病机大致相似,以“异病同治”理论为依据,本研究探究木丹颗粒对早期 DN 的临床疗效及对患者炎性因子水平、肾功能及胰岛功能的影响。

1　对象与方法

1.1　对象　选取 2021 年 4 月至 2022 年 5 月辽宁中医药大学附属医院收治的 100 例气虚血瘀型早期 DN 患者,采用随机数字表法分为对照组、观察组,各 50 例。纳入标准:①年龄 18 ~ 80 岁;②符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》[6] DN 诊断标准,患者持续存在尿白蛋白/肌酐比值(UACR)增高和/或估算肾小球滤过率(eGFR)下降,同时排除了其他慢性肾脏病;③中医辨证为气虚血瘀证,面色苍白,乏力气短,肢体浮肿,尿浊如脂膏或频数清长,纳差,舌紫暗或瘀斑,舌下青筋显露,苔薄白,脉涩[7];④未使用 DN 相关药物治疗;⑤对本研究药物无过敏;⑥自愿参加本研究。排除标准:①合并其他相关疾病史者,如心脏疾病、除 DN 以外的肾脏病;②患 2 型糖尿病以外其他类型糖尿病;③不愿参加本研究或不配合治疗者。对照组男 30 例、女 20 例,年龄(65 ± 5)岁、范围 54 ~ 77 岁,DN 病程(3.2 ± 1.2)年,范围 1 ~ 6 年。观察组男 28 例、女 22 例,年龄(66 ± 7)岁、范围 50 ~ 78 岁,DN 病程(3.5 ± 1.3)年、范围 1 ~ 6 年。2 组性别比例、年龄、DN 病程比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。本研究方案已获辽宁中医药大学附属医院伦理委员会批准[2020043XZ(KT)-019-07],所有患者均签署了知情同意书。

1.2　治疗方法　所有患者均采用常规降糖药物方案、干预生活方式等治疗,对照组在常规治疗基础上予胰激肽原酶肠溶片(常州千红生化制药股份有限公司,批号:032103024A),240 U/次,3 次/d 口服,观察组在对照组基础上予木丹颗粒(辽宁奥达制药有限公司,批号:20200913),7 g/次,3 次/d 口服。2 组均连续治疗 4 周。

1.3　观察指标

1.3.1　临床疗效　于治疗 4 周后进行疗效评价[7]。显效:临床症状基本消失,尿白蛋白水平恢复正常或下降超 50%,炎性因子水平、肾功能及胰岛素功能基本恢复;有效:临床症状明显改善,尿白蛋白水平下降≤50%,炎性因子水平、肾功能及胰岛功能有所改善;无效:未达上述标准。总有效率(%) = (显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

1.3.2　实验室检查　治疗前以及治疗 4 周后,分别抽取患者晨起空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验法测定血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素 6(IL-6)水平,试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司;采用葡萄糖酶法测定血糖;采用全自动生化分析仪测定血清胱抑素 C、β_2 微球蛋白(β_2-MG)水平,测算 UACR 及 eGFR;采用放射免疫法检测血清胰岛素水平;评估稳态模型胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β)及稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-β = 20 × 空腹胰岛素/(空腹血糖 − 3.5),HOMA-IR = (空腹血糖 × 空腹胰岛素)/22.5。

1.4　统计学方法　应用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组临床疗效比较　治疗 4 周后,对照组显效 16 例、有效 20 例、无效 14 例,总有效率为 72.0%(36/50),观察组显效 19 例、有效 27 例、无效 4 例,总有效率为 92.0%(46/50),观察组总有效率高于对照组($\chi^2 = 6.855$,$P = 0.032$)。

2.2　2 组炎性因子水平比较　治疗 4 周后,2 组血清 hs-CRP、TNF-α 及 IL-6 水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.3　2 组肾功能比较　治疗 4 周后,2 组血清胱抑素 C、β_2-MG 水平及 UACR 均低于治疗前、且观察组均低于对照组,eGFR 高于治疗前、且观察高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 1 气虚血瘀型早期糖尿病肾病患者对照组与观察组治疗前后血清炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	高敏 C 反应蛋白(mg/L)		肿瘤坏死因子 α(ng/L)		白细胞介素 6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	9.2 ±1.1	5.4 ±0.8[a]	15.5 ±2.6	9.4 ±1.1[a]	25.4 ±3.2	15.6 ±2.8[a]
观察组	50	9.2 ±1.2	3.0 ±0.6[a]	15.8 ±2.5	7.7 ±0.9[a]	25.2 ±3.3	11.6 ±1.7[a]
t 值		0.011	18.334	0.455	8.491	0.296	8.483
P 值		0.991	<0.001	0.650	<0.001	0.768	<0.001

注：对照组在常规治疗基础上予胰激肽原酶肠溶片口服治疗；观察组在对照组基础上予木丹颗粒口服治疗；与本组治疗前比较，[a]P <0.05

表 2 气虚血瘀型早期糖尿病肾病患者对照组与观察组治疗前后血清肾功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胱抑素 C (mg/L)		β_2 微球蛋白 (mg/L)		尿白蛋白/肌酐比值(mg/g)		估算肾小球滤过率 [ml/(min · 1.73 m^2)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.33 ±0.14	1.01 ±0.12[a]	3.07 ±0.36	2.31 ±0.26[a]	90 ±9	68 ±5[a]	54 ±8	71 ±9[a]
观察组	50	1.35 ±0.12	0.64 ±0.13[a]	3.08 ±0.35	1.83 ±0.33[a]	88 ±9	56 ±4[a]	55 ±7	84 ±8[a]
t 值		0.683	15.022	0.073	8.023	0.973	12.921	0.706	7.827
P 值		0.496	<0.001	0.942	<0.001	0.333	<0.001	0.482	<0.001

注：对照组在常规治疗基础上予胰激肽原酶肠溶片口服治疗；观察组在对照组基础上予木丹颗粒口服治疗；与本组治疗前比较，[a]P <0.05

2.4 2 组胰岛功能比较 治疗 4 周后，2 组空腹血清胰岛素水平、HOMA-IR 均低于治疗前、且观察组均低于对照组，HOMA-β 高于治疗前，且观察组高于对照组(均 P <0.05)。见表 3。

3 讨论

DN 一般是由于糖尿病患者机体长期处于高浓度葡萄糖状态，糖代谢失调而导致肾脏血流动力学异常，同时受到氧化应激、炎性反应和遗传等多方原因干扰[8]。早期 DN 病情较为隐匿，患者通常无显著临床特征，多数因入院常规检查或体检出现微量白蛋白尿而诊断并引起重视。目前并无专门药物治疗 DN，临床主要通过对患者日常生活方式进行干预、调控血糖状态、保护肾功能及强化自身胰岛功能等途径来治疗[9]。胰激肽原酶是蛋白水解酶，研究表明，激肽系统被唤醒后，可使肾小球毛细血管得到一定的扩张，抑制体内高糖毒性状态而引起的细胞过度增生，进而保护肾血管内皮功能，修复肾脏损伤，降低尿蛋白排泄[10-13]。但单一西药治疗通常恢复缓慢且收效甚微，中西医结合治疗近年来在 DN 中成效显著，早期干预可延缓其肾功能损伤进展速度，甚至部分患者可得到逆转。

DN 多由“消渴”日久而致，在传统中医学中多属“肾消”“水肿”“尿浊”等范畴。疾病初期多因肺不布津表现为口渴多饮；脾胃积热致使腐熟功能失常，水谷精微无法布散表现为消谷善饥、形体消瘦；疾病末期津液耗伤加剧，日久伤气，气机不运、瘀阻肾络而形成“癥瘕”，其病机多为本虚标实，故属气阴两虚兼血瘀之证。肾脏气虚不固精，肾之精微物质泻于外而表现为尿浊、尿频等临床表现，故以益气活血通络论治。木丹颗粒组方共 9 味：以黄芪为君，其为补益脾气之要药，以“气行则血行”为机制发挥益气活血功效，同时具有利尿消肿的功效；川芎有“血中之气药”之称，能活血行气、祛风止痛，延胡索(醋制)行气活血止痛，善治一身诸痛，三七活血化瘀，消肿定痛，以上三者为臣；赤芍、丹参、红花、苏木、鸡血藤共为佐使，以助行气活血止痛之功。上述诸药共用，气与血兼顾治疗，化“癥瘕”、固肾气，以提升肾之固摄力，减少肾之精微物质外泻。

现代药理学研究表明，木丹颗粒组方中的中药成分均具备不同程度的抗炎、抗氧化等功效[4,14-15]。黄芪不仅可以依靠调控机体免疫而发挥益气功效，还可通过扩张肾脏微血管保护肾血管内皮细胞，同时还具备降脂等功用[16-17]；川芎可通过其抗凝机制，有效降低肾血管阻力、改善肾血管微循环障碍[18-19]；三七活性成分拥有抗纤维化、保护神经等功效，可有效延缓肾脏纤维化进程[20]；丹参中的丹酚酸类、丹参酮类等活性成分可显著改善肾缺血再灌注损伤及肾小球内皮功能障碍[21]；赤芍中的芍药苷等成分对于降低血糖、缓解胰岛素抵抗等作用可观，同时还可降低血脂、延缓肾小球纤维化[22]；红花具有较强的降糖、降脂及缓解胰岛素抵抗等功效，可有效延缓 DN 的病程[23]；苏木通过舒张血管、保护血管内皮功效增加肾脏血流灌注，同时具有抗病毒、抗肿瘤、抗心脏移植排斥反应等特定功效[24]；鸡血藤拥有改善造血功能、抗凝血等独特的功效，同时还拥有抗肿瘤、保护肝脏及抗人免疫缺陷病毒等多种药理作用[25]。

本研究结果显示，木丹颗粒联合胰激肽原酶肠溶片可大幅缓解患者炎症反应，与此同时优化患者

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 3　气虚血瘀型早期糖尿病肾病患者对照组与观察组治疗前后胰岛功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹胰岛素(mIU/L)		胰岛 β 细胞功能指数		胰岛素抵抗指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	15.6 ±2.4	12.0 ±2.3[a]	71 ±5	89 ±5[a]	7.2 ±1.0	5.4 ±0.6[a]
观察组	50	15.5 ±2.2	8.5 ±1.4[a]	70 ±6	104 ±6[a]	7.2 ±0.9	4.0 ±0.6[a]
t 值		0.405	8.951	0.830	14.246	0.049	11.160
P 值		0.687	<0.001	0.408	<0.001	0.961	<0.001

注:对照组在常规治疗基础上予胰激肽原酶肠溶片口服治疗;观察组在对照组基础上予木丹颗粒口服治疗;与本组治疗前比较,[a]P <0.05

肾功能及胰岛功能,总有效率达 92.0%。治疗 4 周后,观察组患者血清 hs-CRP、TNF-α、IL-6、胱抑素 C、β_2-MG 水平及 UACR 均较治疗前显著降低,eGFR 水平较治疗前显著增高,且各指标改善较对照组更显著,部分患者指标可恢复至正常水平,可能与木丹颗粒通过降低肾炎症反应、氧化应激状态、改善肾脏毛细血管循环障碍、保护肾脏血管内皮功能、促进肾脏血液循环等多重作用机制相关;HOMA-β、HOMA-IR 及空腹胰岛素等指标均有较大程度改善,且显著优于对照组,可能与木丹颗粒改善胰岛素抵抗、延缓胰岛 β 细胞凋亡及修复胰岛 β 细胞功能等作用机制有关[4]。

综上,木丹颗粒联合胰激肽原酶肠溶片治疗气虚血瘀型早期 DN 有较好的临床效果,二者可显著缓解患者临床症状,同时在抗炎、抗氧化应激、保护肾脏及优化胰岛功能方面效果可观。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020,369:m997. DOI: 10.1136/bmj.m997.

[2] 何振生,王兰玉,王丽丽,等. 补肾活血泄浊汤对 2 型糖尿病肾病肾功能衰竭患者临床症状及血液流变学指标的影响[J]. 中国中医急症,2019,28(2):283-285. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.02.026.
He ZS, Wang LY, Wang LL, et al. Effects of Bushen Huoxue Xiezhuo decoction on clinical symptoms and hemorheology of type 2 diabetic nephropathy patients with renal failure[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2019,28(2):283-285. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.02.026.

[3] Anguiano Gómez L, Lei Y, Kumar Devarapu S, et al. The diabetes pandemic suggests unmet needs for 'CKD with diabetes' in addition to 'diabetic nephropathy'-implications for pre-clinical research and drug testing[J]. Nephrol Dial Transplant, 2018,33(8):1292-1304. DOI: 10.1093/ndt/gfx219.

[4] 徐洁淼,王镁,于世家. 木丹颗粒(糖末宁)治疗糖尿病及多种并发症的实验和临床研究证据[J]. 中华中医药学刊,2018,36(2):384-387. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.034.
Xu JM, Wang M, Yu SJ. Experimental and clinical evidence of Mudan granule (Tangmoning) in treatment of diabetes mellitus and various complications[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2018,36(2):384-387. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.034.

[5] 成海梅,张利,陈香美. 糖尿病肾病与糖尿病视网膜病变的相关性研究进展[J]. 中华肾病研究电子杂志,2019,8(2):85-90. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2019.02.008.
Cheng HM, Zhang L, Chen XM. Advances in research on the relationship between diabetic nephropathy and diabetic retinopathy[J]. Chinese Journal of Kidney Disease Investigation (Electronic Edition), 2019,8(2):85-90. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2019.02.008.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021,13(4):315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:124-159.
Zheng XY. Guideline principles for clinical research of new Chinese medicines (trial)[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002:124-159.

[8] 李嘉欣,马婷婷,南一,等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 临床肾脏病杂志,2019,19(11):860-864. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.11.015.
Li JX, Ma TT, Nan Y, et al. Research progress in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2019,19(11):860-864. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2019.11.015.

[9] Azushima K, Gurley SB, Coffman TM. Modelling diabetic nephropathy in mice[J]. Nat Rev Nephrol, 2018,14(1):48-56. DOI: 10.1038/nrneph.2017.142.

[10] 金雨,王维敏. 胰激肽原酶治疗糖尿病微血管病变的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(6):649-652. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210430-00240.
Jin Y, Wang WM. Advances in the treatment of diabetic microvascular diseases with pancreatic kininogenase[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 13(6): 649-652. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210430-00240.

[11] 严琳玲,刘文娟,陆晓兰,等. 胰激肽原酶对 2 型糖尿病小鼠肾小管病变的保护作用及机制[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(12):887-892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.12.009.
Yan LL, Liu WJ, Lu XL, et al. Pancreatic kallikrein protects renal tubule in db/db diabetic mice[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2014,6(12):887-892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2014.12.009.

[12] 张鹏飞,布琼星,衡艳艳,等.胰激肽原酶联合舒洛地特治疗糖尿病肾病的效果及对肾功能和血脂的影响[J].临床误诊误治,2022,35(9):31-34. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2022.09.008.
Zhang PF, Bu QX, Heng YY, et al. Curative effect of kallidinogenase combined with sulodexide on diabetic nephropathy and its impact on renal function and blood lipid[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2022,35(9):31-34. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2022.09.008.

[13] 刘海霞,褚夫宝,刘文花,等.卡格列净联合胰激肽原酶肠溶片治疗糖尿病肾病的效果[J].中国医药,2022,17(7):1015-1019. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2022.07.013.
Liu HX, Chu FB, Liu WH, et al. Effect of canagliflozin combined with pancreatic kininogenase enteric-coated tablets on diabetic nephropathy[J]. China Medicine, 2022, 17(7): 1015-1019. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2022.07.013.

[14] 符芳盈,陈玲,翁育才,等.木丹颗粒联合硫辛酸注射液治疗糖尿病足的临床效果[J].中国医药导报,2022,19(3):67-70.
Fu FY, Chen L, Weng YC, et al. Clinical efficacy of Mudan Granules combined with Thioctic Acid Injec-tion in the treatment of diabetic foot[J]. China Medical Herald, 2022,19(3):67-70.

[15] 宫维峰,王颜刚.木丹颗粒联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病周围神经病变的临床效果[J].中国医药,2020,15(5):716-720. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.05.019.
Gong WF, Wang YG. Clinical effect of Mudan granule combined with calcium dobesilate on diabetic peripheral neuropathy[J]. China Medicine, 2020,15(5):716-720. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2020.05.019.

[16] 王文越,刘珊,吕琴,等.黄芪-当归药对益气活血药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(6):207-216. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20210204.
Wang WY, Liu S, Lyu Q, et al. Research progress on pharmacological effect of Astragali Radix-Angelicae Sinensis Radix on invigorating Qi and activating blood[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2021,27(6):207-216. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20210204.

[17] Qi Y, Gao F, Hou L, et al. Anti-inflammatory and immunostimulatory activities of Astragalosides[J]. Am J Chin Med, 2017,45(6):1157-1167. DOI:10.1142/S0192415X1750063X.

[18] 张晓娟,张燕丽,左冬冬.川芎的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(6):128-133. DOI:10.19656/j.cnki.1002-2406.200177.
Zhang XJ, Zhang YL, Zuo DD. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Ligusticum chuanxiong Hort.[J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2020, 37(6):128-133. DOI:10.19656/j.cnki.1002-2406.200177.

[19] 王紫雯,荆鲁,李梓荣,等.丹参川芎嗪注射液联合血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂类药物治疗糖尿病肾病的系统评价[J].中国医药,2021,16(10):1552-1557. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.10.027.
Wang ZW, Jing L, Li ZR, et al. Systematic review on salvia miltiorrhizae and ligustrazine hydrochloride injection combined with angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin Ⅱ receptor blocker drugs in the treatment of diabetic nephropathy[J]. China Medicine, 2021,16(10):1552-1557. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.10.027.

[20] 周金玲,杨玉芳,黄振光,等.三七总皂苷通过HIF-1α/BNIP3途径增强线粒体自噬保护大鼠顺铂肾损伤[J].中国药学杂志,2017,52(3):196-200. DOI:10.11669/cpj.2017.03.007.
Zhou JL, Yang YF, Huang ZG, et al. Effect of Panax notoginseng saponins on cisplatin-induced kidney injury by enhancing mitochondrial autophagy via the HIF-1α/BNIP3 pathway[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2017,52(3):196-200. DOI:10.11669/cpj.2017.03.007.

[21] 丁凡,王拥军,张岩.丹参活性成分的药理作用和临床应用研究进展[J].中华中医药杂志,2021,36(2):659-662.
Ding F, Wang YJ, Zhang Y. Research advances in pharmacological effect and clinical application of active ingredients of Danshen[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2021, 36(2):659-662.

[22] 郭林,石岩,杨宇峰.赤芍对糖尿病肾病保护作用及其机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(12):217-220. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2022.12.043.
Guo L, Shi Y, Yang YF. Protective effect of Chishao (Paeoniae Radix Rubra) on diabetic nephropathy and its mechanism[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2022,24(12):217-220. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2022.12.043.

[23] 霍易飞,高诗慧,杨宇峰,等.红花治疗糖尿病肾病网络药理学研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(12):118-124. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2020.12.028.
Huo YF, Gao SH, Yang YF, et al. Network pharmacology study of Honghua in the treatment of diabetic nephropathy[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2020,22(12): 118-124. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2020.12.028.

[24] 皇甫海全,于海睿,孙静.苏木化学成分及药理作用研究进展[J].湖北中医药大学学报,2018,20(6):109-113. DOI:10.13313/j.issn.1673-4890.20190802001.
Huangfu HQ, Yu HR, Sun J. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Sappan lignum[J]. Journal of Hubei University of Chinese Medicine, 2018,20(6): 109-113. DOI:10.13313/j.issn.1673-4890.20190802001.

[25] 朱泓宇,任广喜,徐裕彬,等.豆科与木兰科鸡血藤类药材活性成分及药理作用研究进展[J].中国现代中药,2022,24(11): 2278-2294. DOI:10.13313/j.issn.1673-4890.20210912005.
Zhu HY, Ren GX, Xu YB, et al. Active constituents and pharmacological activities of Jixueteng from Leguminosae and Magnoliaceae: a review[J]. Modern Chinese Medicine, 2022,24(11):2278-2294. DOI:10.13313/j.issn.1673-4890.20210912005.

(收稿:2023-03-07)
(本文编辑:李达霞)

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net