益肾通络泄毒方辅助治疗糖尿病肾病Ⅲ～Ⅴ期临床研究

黄科，徐秀琴，娄成利，胡平新，廖建

嘉兴市中医医院肾病科，浙江 嘉兴 314000

［摘要］**目的：**观察益肾通络泄毒方辅助治疗糖尿病肾病（DKD）Ⅲ～Ⅴ期的临床疗效以及对Nod样受体蛋白3（NLRP3）/半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-1（Caspase-1）/消皮素D（GSDMD）通路的影响。**方法：**前瞻性选取2023年1月—2024年7月嘉兴市中医医院收治的60例DKD Ⅲ～Ⅴ期患者，以随机数字表法分为观察组与对照组，每组30例。2组患者入院后均给予降糖、降压等常规治疗，对照组在此基础上予以非奈利酮片治疗，观察组在对照组基础上辅以益肾通络泄毒方治疗。2组均连续治疗3个月。比较2组临床疗效及不良反应发生率，观察2组治疗前后血糖指标［空腹血糖（FBG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、餐后2 h血糖（P2hBG）］、肾功能指标［血肌酐（SCr）、24 h尿蛋白定量（24 h Upro）、估算肾小球滤过率（eGFR）］以及NLRP3、Caspase-1和GSDMD表达水平的变化。**结果：**治疗3个月后，观察组总有效率93.33%（28/30），高于对照组60.00%（18/30）（$P<0.05$）。2组FBG、HbA1c、P2hBG、SCr、24 h Upro、NLRP3、Caspase-1、GSDMD水平均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组FBG、HbA1c、P2hBG、SCr、24 h Upro、NLRP3、Caspase-1、GSDMD水平均低于对照组（$P<0.05$）。2组eGFR水平均较治疗前升高（$P<0.05$），观察组eGFR水平高于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，对照组不良反应发生率6.67%（2/30），观察组不良反应发生率10.00%（3/30），2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**益肾通络泄毒方辅助治疗可提升DKD Ⅲ～Ⅴ期患者的疗效，改善肾功能及血糖指标水平，作用机制可能与抑制NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路表达有关。

［关键词］糖尿病肾病；益肾通络泄毒方；血糖；肾功能；NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路
［中图分类号］R587.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）22-0075-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.22.014

Clinical Study of Yishen Tongluo Xiedu Prescription in Adjuvant Treatment of Diabetic Nephropathy at Stage Ⅲ to Ⅴ

HUANG Ke, XU Xiuqin, LOU Chengli, HU Pingxin, LIAO Jian

Department of Nephrology, Jiaxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaxing Zhejiang 314000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Yishen Tongluo Xiedu Prescription in the adjuvant treatment of diabetic kidney disease (DKD) at stage Ⅲ to Ⅴ and its effect on the NOD-like receptor protein 3 (NLRP3)/Caspase-1/gasdermin D (GSDMD) pathway. **Methods:** A total of 60 patients with DKD at stage Ⅲ to Ⅴ in Jiaxing Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2023 to July 2024 were prospectively selected and divided into the observation group and the control group using the random number table method, with 30 cases in each group. Both groups were given conventional treatment such as hypoglycemic and hypotensive therapy after admission. The control group was treated with Finerenon Tablets on this basis, while the observation group was treated with Yishen Tongluo Xiedu Prescription on the basis of the control group. Both groups were treated for three months continuously. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions were compared between the two groups, and the changes in blood glucose indexes [fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and 2-hour postprandial blood

［收稿日期］2025-06-24
［修回日期］2025-09-02
［基金项目］浙江省中医药科技计划项目（2022ZB344）
［作者简介］黄科（1979-），男，副主任中医师，E-mail：hk97252@163.com。

glucose (P2hBG)], kidney function indexes [serum creatinine (SCr), 24-hour urinary protein quantification (24 h Upro), and estimated glomerular filtration rate (eGFR)] and the expression levels of NLRP3, Caspase-1 and GSDMD were observed before and after treatment in the two groups. **Results**: After three months of treatment, the total effective rate was 93.33% (28/30) in the observation group, which was higher than that of 60.00% (18/30) in the control group ($P<0.05$). The levels of FBG, HbA1c, P2hBG, SCr, 24 h Upro, NLRP3, Caspase-1 and GSDMD in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$). The levels of FBG, HbA1c, P2hBG, SCr, 24 h Upro, NLRP3, Caspase-1 and GSDMD in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The level of eGFR in the two groups was increased compared with that before treatment ($P<0.05$), and the level of eGFR in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group was 6.67% (2/30), while the incidence of adverse reactions in the observation group was 10.00% (3/30), there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Yishen Tongluo Xiedu Prescription can improve the curative effect of DKD patients at stage Ⅲ to Ⅴ, improve kidney function and blood glucose levels, and the mechanism may be related to inhibiting the expression of NLRP3/Caspase-1/GSDMD pathway.

Keywords: Diabetic kidney disease; Yishen Tongluo Xiedu Prescription; Blood glucose; Kidney function; NLRP3/Caspase-1/GSDMD pathway

糖尿病肾病(DKD)是一种严重的糖尿病微血管并发症。本病发病机制复杂，常涉及代谢、氧化应激、慢性炎症损伤及血流动力学等多个方面[1]。Ⅲ～Ⅴ期是DKD病情进展的重要转折期，患者若此阶段未能得到积极有效治疗，肾小球率过滤及肾功能将加速下降，病情可能快速进展至终末期。西医临床针对DKD Ⅲ～Ⅴ期患者以基础疾病治疗及蛋白尿管控等为主，常用药物有血管紧张素受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂及非甾体盐皮质激素受体拮抗剂等[2]。但目前上述疗法仍无法完全阻止或逆转DKD病情进展。

DKD归属于中医学消渴、关格等病范畴，为本虚标实之证，病情中后期常虚实并重，以气阴两虚、瘀浊阻络等病理特点为主，治疗上应当注重补脾益肾、通络泄浊[3]。益肾通络泄毒方是以参芪地黄汤(出自沈金鳌《沈氏尊生书》)为基础方加减而成，有化瘀泄毒、益肾健脾之功效。Nod样受体蛋白3(NLRP3)/半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-1(Caspase-1)/消皮素D(GSDMD)细胞焦亡通路是DKD肾脏细胞炎性损伤的重要机制[4]。本研究观察益肾通络泄毒方辅助治疗DKD Ⅲ～Ⅴ期的疗效以及对NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路的影响，为临床治疗本病提供参考。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》[5]中的诊断标准。①肾组织活检符合DKD的病理改变。②估算肾小球滤过率(eGFR)＜60 mL/(min·1.73 m^2)持续3个月以上。③随机尿蛋白/肌酐比值≥30 mg/g或尿蛋白排泄率≥30 mg/24 h(排除感染等其他干扰因素；需在3～6个月内重复检查3次，至少2次达标)。符合以上1种情况即可诊断为DKD。DKD临床分期为Ⅲ期[eGFR为30～59 mL/(min·1.73 m^2)]、Ⅳ期[eGFR为15～29 mL/(min·1.73 m^2)]或Ⅴ期[eGFR＜15 mL/(min·1.73 m^2)]。

1.2 辨证标准 参考《糖尿病肾病病证结合诊疗指南》[6]辨为气阴两虚夹浊毒瘀阻证。主症：尿浊，倦怠乏力，气短懒言，口干咽燥，五心烦热；次症：食少腹胀，恶心欲呕，萎靡嗜睡，肌肤甲错；舌脉象：舌淡暗或见齿痕、瘀点、瘀斑，苔腻，沉涩或细涩。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；自愿签署研究知情同意书；参与本研究前3个月内未发生创伤、感染以及无手术史。

1.4 排除标准 对本研究所用药物过敏；存在认知

异常或精神疾病；因其他疾病致肾功能损伤；合并恶性肿瘤；合并严重心肺功能不全或免疫系统异常。

1.5 脱落与剔除标准 受试者因个人原因退出研究；未完成治疗或观察指标检测；出现严重不良反应或并发症需终止研究。

1.6 一般资料 前瞻性选取2023年1月—2024年7月嘉兴市中医医院收治的60例DKD Ⅲ～Ⅴ期患者进行研究，以随机数字表法分为观察组与对照组，每组30例。观察组男16例，女14例；年龄58～75岁，平均(67.42±4.37)岁；糖尿病病程3～13年，平均(7.29±3.07)年；DKD病程8～21个月，平均(15.36±4.39)个月；DKD分期：Ⅲ期16例，Ⅳ期10例，Ⅴ期4例；合并症：高血压病10例，冠心病8例。对照组男15例，女15例；年龄58～76岁，平均(66.82±4.40)岁；糖尿病病程3～13年，平均(7.24±2.88)年；DKD病程8～21个月，平均(15.62±4.06)个月；DKD分期：Ⅲ期14例，Ⅳ期11例，Ⅴ期5例；合并症：高血压病11例，冠心病10例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经嘉兴市中医医院伦理委员会审批通过(审批号：JXTCM-IRB-2022-007)。

2 治疗方法

2组患者入院后均接受降糖、降压等常规治疗，并嘱其合理膳食、适当运动。

2.1 对照组 予非奈利酮片(Bayer AG，国药准字HJ20220057，规格：10 mg/片)口服治疗，每天1次，每次10～20 mg，连续治疗3个月。

2.2 观察组 在对照组基础上予益肾通络泄毒方辅助治疗。处方：黄芪45 g，土茯苓20 g，枸杞子20 g，丹参20 g，麦冬15 g，生地黄15 g，党参12 g，地龙10 g，法半夏10 g，陈皮10 g，制大黄6 g。每天1剂，水煎取汁200 mL，分早晚2次温服，连续治疗3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。治疗3个月后评估。②血糖指标。治疗前、治疗3个月后，使用色谱法测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平，使用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)及餐后2 h血糖(P2hBG)水平，试剂盒均购自美国R&D公司。③肾功能指标。治疗前、治疗3个月后，采用深圳迈瑞全自动生化分析仪BS-2000测定血肌酐(SCr)、24 h尿蛋白定量(24 h Upro)水平，并根据慢性肾病流行病学合作研究(CKD-EPI)公式计算eGFR。④NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路。治疗前、治疗3个月后，采用实时荧光定量聚合酶链反应(RT-qPCR)技术检测。以Trizol法提取总RNA，测定RNA浓度和纯度，并逆转录生成cDNA(试剂盒购自日本Takara公司)，收集cDNA用于RT-qPCR检测。反应条件：95 ℃预变性10 min，95 ℃变性15 s，60 ℃退火/延伸30 s，循环45次。以GAPDH为内参，每份样本取3次检测中间值，以$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算相对表达量。NLRP3 mRNA引物序列(5'-3')，F端：GATTTCTCCACAACTCACCCAA；R端：AGTCTGGAAGAACAGGCAACAT。Caspase-1 mRNA引物序列(5'-3')，F端：TGCCTGGTCTTGTGACTTGGAG；R端：TGTCCTGGGAAGAGGTAGAAACG。GSDMD mRNA引物序列(5'-3')，F端：GAGTCTCAAGTCAGATGGAACCAAT；R端：CGAGCACCAGACACTCAAGGAT。GAPDH引物序列(5'-3')，F端：CTGGAGAAACCTGCCAAGTATG；R端：GGTGGAAGAATGGGAGTTGCT。⑤不良反应。记录治疗开始后新出现的低血压、恶心、呕吐、头痛、乏力等不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较行独立样本t检验，同组治疗前后比较行配对样本t检验；计数资料以百分比(%)描述，行χ^2检验或使用Fisher确切概率法检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[7]制定疗效标准。显效：症状明显好转或消失，eGFR较治疗前提高≥30%，24 h Upro较治疗前下降≥50%；有效：临床症状有所改善，eGFR较治疗前提高≥15%，24 h Upro较治疗前下降≥30%，但达不到显效标准；无效：临床症状无好转或加重，eGFR及24 h Upro改善程度达不到有效标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗3个月后，观察组总有效率93.33%，高于对照组60.00%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后血糖指标比较 见表2。治疗前，2组FBG、HbA1c、P2hBG水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，2组FBG、HbA1c、P2hBG水平均较治疗前降低，观察组FBG、HbA1c、P2hBG水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	16(53.33)	12(40.00)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	8(26.67)	10(33.33)	12(40.00)	18(60.00)
χ^2值					9.317
P值					0.002

表2 2组治疗前后血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	FBG(mmol/L)		HbA1c(%)		P2hBG(mmol/L)	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
观察组	30	8.82±1.30	6.97±0.95①	9.49±1.29	7.24±1.09①	13.28±2.02	9.19±0.88①
对照组	30	8.64±1.36	7.82±0.88①	9.38±1.51	8.49±1.28①	13.32±1.98	10.16±1.05①
t值		0.524	3.595	0.303	4.072	0.078	3.878
P值		0.602	0.001	0.763	<0.001	0.939	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

4.4 2组治疗前后肾功能指标比较 见表3。治疗前，2组SCr、24 h Upro、eGFR水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，2组SCr、24 h Upro水平均较治疗前降低，观察组SCr、24 h Upro水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组eGFR水平均较治疗前升高，观察组eGFR水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	SCr(μmol/L)		24 h Upro(mg)		eGFR[mL/(min·1.73 m²)]	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
观察组	30	154.82±21.98	88.57±13.15①	145.31±20.39	75.82±9.81①	36.72±5.83	58.64±6.52①
对照组	30	153.69±22.07	120.34±17.62①	140.18±21.31	99.10±11.28①	37.02±5.76	49.31±6.14①
t值		0.199	7.915	0.953	8.530	0.710	5.706
P值		0.843	<0.001	0.345	<0.001	0.480	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

4.5 2组治疗前后NLRP3、Caspase-1、GSDMD表达水平比较 见表4。治疗前，2组NLRP3、Caspase-1、GSDMD表达水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，2组NLRP3、Caspase-1、GSDMD表达水平均较治疗前降低，观察组NLRP3、Caspase-1、GSDMD表达水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后NLRP3、Caspase-1、GSDMD表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	NLRP3		Caspase-1		GSDMD	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
观察组	30	3.42±0.97	1.68±0.52①	3.12±0.68	1.64±0.39①	3.88±0.69	1.92±0.20①
对照组	30	3.45±0.94	2.21±0.72①	3.15±0.70	2.01±0.46①	3.85±0.70	2.25±0.37①
t值		0.122	3.269	0.168	3.360	0.167	4.297
P值		0.904	0.002	0.867	0.001	0.868	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

4.6 2组不良反应发生率比较 治疗期间，对照组出现低血压、恶心各1例，不良反应发生率6.67%（2/30）；观察组出现呕吐2例，乏力1例，不良反应发生率10.00%（3/30）。经Fisher确切概率法检验，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P=1.000>0.05$）。

5 讨论

DKD发生在25%～40%的糖尿病患者中，是终末期肾病的主要原因[8]。鉴于这种进行性肾功能下降的高风险性，早期有效治疗对延缓DKD病情进展具有积极意义。非奈利酮作为第三代非甾体盐皮质激素受体拮抗剂，其药理特性表现为高选择性与强亲和力，此药物通过精准抑制盐皮质激素受体的异常活化，显著减少炎性因子释放及减缓肾脏纤维化进程，从而有效延缓肾组织结构和功能的进行性损伤[9]。然而，单纯西药对DKD的治疗效果存在局限，实现疾病病理性逆转仍是当前临床面临的核心挑战[10]。近年来有研究表明，中西医结合治疗DKD可发挥协同增效的作用，切实提高临床疗效，且具备一定安全性[11]。

本研究结果显示，观察组治疗3个月后血糖和肾功能指标的改善情况以及临床疗效均优于对照组，且不良反应未见明显增加，提示益肾通络泄毒方辅助治疗可提升DKD Ⅲ～Ⅴ期的疗效，且安全性良好。现代中医学者常根据DKD发病机制及临床特征，将其归属于中医学消渴、关格等病范畴。DKD病性为本虚标实，气阴两虚夹浊毒瘀阻证多见于DKD中后期，其病机为消渴日久，耗气伤阴，脾肾亏虚。脾失健运则水湿内停，肾失气化则浊毒内蕴。气虚无力鼓动血行，阴虚则脉道失于濡润，均可致血流滞涩，形成瘀血、浊毒等病理产物。浊毒与瘀血互结，进一步损伤肾络，形成因虚致实、虚实夹杂的复杂局面。故临床治疗DKD Ⅲ～Ⅴ期当标本兼治。益肾通络泄毒方以大剂量黄芪为君药，补气升阳、利水泄浊，复脾肾气化之权；生地黄、枸杞子、麦冬为臣药，滋阴益肾、润养脉络，与黄芪相伍，共奏气阴双补之效；佐以土茯苓、制大黄清热利湿、泻浊解毒，使浊毒从下而解；丹参、地龙活血化瘀、通络散结，以破肾络之瘀痹；辅以党参补中益气，陈皮、法半夏理气化痰、斡旋中焦，使补而不滞、泻不伤正。诸药合用，益气养阴以治其本，化瘀泄浊以治其标，共奏益肾通络泄毒之功。

DKD疾病的进展与多种病理、生理过程密切相关，主要表现为正常肾单位进行性减少、肾间质中巨噬细胞发生表型转化、肾小管结构及功能受损、细胞外基质成分大量积聚及成纤维细胞异常增殖活化，上述机制协同作用，促进肾小管间质纤维化发生，并最终演变为终末期肾病[12]。现代药理学研究显示，黄芪中的黄芪甲苷可通过多途径干预DKD的多种病理机制，增强机体抗氧化能力，维持氧化还原稳态，减轻肾脏氧化损伤；能促进内质网内蛋白质的正确折叠，抑制应激反应，减少肾细胞异常凋亡，有助于肾脏结构与功能恢复；可恢复线粒体正常生物代谢状态，对维持肾脏能量稳态具有重要意义；可通过阻断上皮-间质转化进程发挥抗肾纤维化作用；其调控铁死亡的能力也有助于缓解氧化应激及相关炎症反应，从而协同保护肾功能[13]。同时，黄芪中的其他成分如槲皮素、山柰酚等具有抗炎功效，可借由对相关炎性通路的调节减轻肾脏炎症损伤并延缓肾间质纤维化进程[14]。此外，活血祛瘀类中药诸如丹参、地龙等也具有抗肾纤维化等功效，广泛应用于临床治疗中[15]。

有研究认为，肾脏固有细胞的程序性死亡如细胞焦亡也可能是影响DKD发生及进展的关键因素[16]。焦亡的主要触发因素是NLRP3炎性小体，它参与经典的Caspase-1介导的焦亡模型。GSDMD则是参与细胞凋亡的关键蛋白质，其可被活化的Caspase-1切割，释放其N端结构域并在细胞膜上形成孔洞，导致细胞渗透性溶解[17]。在DKD患者中，机体高血糖状态所产生的相关危险分子，可被相关模式识别受体识别，进而促进NLRP3炎性小体组装和激活；同时还导致Caspase-1的前体形式（pro-Caspase-1）自裂解成其激活形式。而激活的Caspase-1作为NLRP3炎性小体的主要功能单位，一方面可调控白细胞介素-18（IL-18）、白细胞介素-1β（IL-1β）等炎性介质前体的成熟和分泌过程，诱导和促进肾炎症及细胞焦亡的发生；另一方面，激活的Caspase-1又可裂解GSDMD，释放其N端结构域并易位到质膜形成膜孔，导致细胞膜破裂发生焦亡，释放大量炎症因子并进一步扩大炎症级联反应，加剧肾脏损伤[18]。有研究表明，细胞焦亡过程依赖于Caspase酶及GSDMD蛋白家族介导的细胞膜穿孔，并伴随大量促炎因子释放。尤其值得注意的是，NLRP3炎症小体的激活能够影响机体的葡萄糖耐量、胰岛素敏感性及肠道菌群平衡，从而参与糖代谢紊乱进程，使血糖相关指标水平异常升高，最终促进2型糖尿病发病与进展[19]。同时，2型糖尿病和DKD患者肾脏中的NLRP3 mRNA表达显著增加，及其参与介导的细胞焦亡可加重肾纤维化、肾小球硬化和肾小管损伤[20-21]。苏珊珊等[22]

研究结果也表明，通过抑制NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路表达，可显著影响相关炎症因子及FBG、SCr、24 h Upro水平，进而改善肾损伤。可见，细胞焦亡似乎是DKD中的一个重要调节过程。本研究结果显示，治疗3个月后，观察组NLRP3、Caspase-1及GSDMD表达水平均较对照组降低更明显，提示益肾通络泄毒方辅助治疗可抑制机体NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路表达，减轻肾细胞焦亡及炎症，从而改善DKD患者的肾功能。

综上所述，益肾通络泄毒方辅助治疗可提升DKD Ⅲ～Ⅴ期患者的疗效，改善其肾功能及血糖水平，其作用机制可能与抑制机体NLRP3/Caspase-1/GSDMD通路表达有关。

[参考文献]

[1] 张克玉，周涛，孙雪涛. 利拉鲁肽注射液联合达格列净对2型糖尿病肾病的治疗效果及对肌酐、尿素氮、ACR水平影响[J]. 分子诊断与治疗杂志，2024，16(10)：1840-1844.

[2] WANG N，ZHANG C. Recent Advances in the Management of Diabetic Kidney Disease：Slowing Progression[J]. Int J Mol Sci，2024，25(6)：3086.

[3] 赵娜，毛晓琴，罗娅靓，等. 健脾益肾泄浊汤对终末期肾脏病腹膜透析患者残余肾功能及免疫功能的影响[J]. 国际中医中药杂志，2024，46(12)：1571-1576.

[4] 宋纯东，宋丹，贾评评，等. 雷公藤多苷通过NLRP3/Caspase-1/GSDMD细胞焦亡通路对糖尿病肾病大鼠肾损伤的影响[J]. 中国中药杂志，2023，48(10)：2639-2645.

[5] 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.

[6] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志，2022，63(2)：190-197.

[7] 中华医学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志，2007，41(7)：7-8.

[8] JUNG C Y，YOO T H. Pathophysiologic Mechanisms and Potential Biomarkers in Diabetic Kidney Disease[J]. Diabetes Metab J，2022，46(2)：181-197.

[9] VENKATESAN K，CHERYETH M M J，VERGHESE A T，et al. Finerenone and diabetic renal disease：a narrative review[J]. Endocrine，2024，86(3)：882-889.

[10] 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.

[11] 李红典，董少宁，刘亚，等. 基于补肾活血法的中西医结合治疗糖尿病肾病有效性及安全性的Meta分析[J]. 中草药，2022，53(6)：1810-1821.

[12] 杨元，彭睿，刘泽莹，等. 组蛋白甲基转移酶SMYD2对巨噬细胞-肌成纤维细胞转化促进糖尿病肾病肾纤维化的影响[J]. 中国病理生理杂志，2025，41(2)：239-249.

[13] 由亚非，林春盛，赵楷，等. 黄芪甲苷抗糖尿病肾病药理作用研究进展[J]. 中成药，2025，47(8)：2624-2631.

[14] 宋建波，廖晖，李元平. 基于网络药理学探讨黄芪治疗糖尿病肾病作用机制[J]. 中草药，2020，51(11)：2988-2996.

[15] 张孟娟，王洪双，许畅，等. 益气活血通络方调控Drp1抑制血管新生减轻单侧输尿管梗阻大鼠肾纤维化[J]. 中药新药与临床药理，2023，34(10)：1354-1362.

[16] FAN Q Q，LI R X，WEI H T，et al. Research Progress of Pyroptosis in Diabetic Kidney Disease[J]. Int J Mol Sci，2024，25(13)：7130.

[17] LI N，ZHAO T T，CAO Y T，et al. Tangshen Formula Attenuates Diabetic Kidney Injury by Imparting Anti-pyroptotic Effects via the TXNIP-NLRP3-GSDMD Axis[J]. Front Pharmacol，2021，11：623489.

[18] ZHANG Z，BI Y P，ZHOU F Z，et al. Huajuxiaoji Formula Alleviates Phenyl Sulfate-Induced Diabetic Kidney Disease by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation and Pyroptosis[J]. J Diabetes Res，2024，2024：8772009.

[19] 陈志超，林巧妮，杨宇峰，等. 细胞焦亡在糖尿病及其并发症中的作用及中药干预进展[J]. 中草药，2024，55(20)：7180-7191.

[20] ZHANG Z W，TANG M Q，LIU W，et al. Dapagliflozin prevents kidney podocytes pyroptosis via miR-155-5p/HO-1/NLRP3 axis modulation[J]. Int Immunopharmacol，2024，131：111785.

[21] LI X，JIANG X，JIANG M，et al. GLP-1RAs inhibit the activation of the NLRP3 inflammasome signaling pathway to regulate mouse renal podocyte pyroptosis[J]. Acta Diabetol，2024，61(2)：225-234.

[22] 苏珊珊，郭兆安，杨欢，等. 芪蛭降糖胶囊调控NLRP3/caspase-1/GSDMD通路抑制足细胞焦亡改善糖尿病肾损伤的机制研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2025，41(3)：204-210.

[责任编辑：刘迪成，蒋维超(英文)]