

基于肠-肾轴理论探讨南征运用解毒通络益肾导邪法治疗消渴肾衰经验[※]

丛浩茹¹ 刘世林¹ 南征^{2▲}

摘要 肠-肾轴理论揭示了肠道微生态对肾脏疾病进展的影响,为肾脏疾病的治疗提供了新靶点。南征教授根据“消渴肾衰”的核心病机——“毒损肾络,邪伏膜原”,确立了解毒通络益肾导邪的治疗大法,形成了口服中药汤剂与中药保留灌肠相结合的治疗方案,与肠-肾轴理论不谋而合。文中基于肠-肾轴理论,探讨南征教授运用解毒通络益肾导邪法治疗消渴肾衰的经验,为临床糖尿病肾病的治疗提供新思路。

关键词 南征;肠-肾轴;糖尿病肾病;解毒通络益肾导邪法;消渴肾衰;毒损肾络;邪伏膜原

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)所导致的慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD),是DM最常见的微血管并发症之一,也是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的主要原因。近年来,随着糖尿病发病率的增加,DKD患病人群也随之扩大,这将带来沉重的社会经济和公共卫生负担。目前,DKD发病机制尚不完善,相关研究主要聚焦在遗传因素、免疫失调、炎症反应、糖脂代谢紊乱、氧化应激反应、肾脏血流动力学改变等方面^[1],因其最终可导致肾脏水肿、肾脏纤维化等进行性、不可逆的肾脏结构和功能的损害,因此早期预防与科学有效的治疗方案防止其向ESRD发展,显得尤为重要。

近年来,随着肠-肾轴理论的提出,学者们基于此理论进行了大量研究,肠-肾轴理论不断被丰富,以此为依据确立的临床治疗方案也取得了很好的疗效。导师南征教授乃第四届国医大师,从医50余年,对消渴及其合并证的诊疗积累了丰富的临床经验。南征教授提出“解毒通络益肾导邪”的消渴肾衰治疗大法,其对该病病机的阐述及治疗与肠-肾轴理论有相契合之处。

1 肠-肾轴理论与DKD的关系

Meijers等^[2]和Ritz等^[3]相继提出“肠-肾轴”“肠肾综合征”理论,揭示了肠道细菌代谢产物对肾脏功能的影响。此后诸多研究对此理论展开论证,这为DKD等肾脏疾病的临床治疗提供了新靶点。目前,有关肠-肾轴理论的研究主要涉及肠道屏障功能、肠道菌群丰富度及其代谢产物、益生菌以及粪移植等辅助治疗方案等方面。

肠-肾轴理论下加速肾脏疾病发展的机制主要涉及两个方面。一方面是肠道屏障功能的失常。DKD患者肾功能损伤,产生的毒素如尿素氮、肌酐、尿酸等不能及时排出,蓄积于肠道,肠道稳态被破坏,导致肠道屏障损伤^[4],细菌、内毒素、细胞因子可能从通透性增加的肠道逃逸,进入循环,引发机体微炎症反应、胰岛素抵抗^[5]。另一方面是肠道微生态失调,肠道内细菌代谢产物加剧毒素的累积。肠道菌群丰富度改变^[6],毒素降解能力下降,造成内毒素^[7]、肠源性尿毒素^[8]等毒素的聚集,加剧炎症反应、免疫反应、氧化应激^[9],最终形成了“毒素聚集损伤肾脏-肾脏损伤加速毒素聚集-毒素加重对肾脏的损害”的恶性循环。

2 肠-肾轴理论与“毒损肾络,邪伏膜原”病机学说的联系

南征教授将DKD的中医名称命名为“消渴肾病”(该病名于2010年正式收录于《中医药学名词》),并提出“消渴肾衰”是在“消渴肾病”的基础上发展而来

※基金项目 南征国医大师传承工作室(No.1000080305)

▲通信作者 南征,男,主任医师,教授,博士研究生导师,国医大师。主要从事消渴及其并发症的中医临床和科研工作。E-mail: nanzheng001@aliyun.com

•作者单位 1. 长春中医药大学(吉林 长春 130017); 2. 长春中医药大学附属医院(吉林 长春 130021)

的,相当于CKD的G3~5期^[10]。

毒邪有内毒、外毒之分,南征教授认为消渴肾病之毒邪以内毒为主。消渴肾病前身为消渴,即DM。消渴患者散膏为患,具有以气阴两虚为本,燥热为标,血瘀贯穿始终的病理特点。散膏不利,助脾运化水湿功能失常,形成湿邪,阻滞气机,则成气滞,日久加重气虚,经燥邪炼化则生痰。湿邪因其黏滞之特性,使其更易与燥热、痰瘀等邪气互结而内生新的浊毒。《金匱要略心典》曰:“毒,邪气蕴结不解之谓。”与单一邪气相比,这种浊毒具有重浊、黏滞的特点^[11],因其重坠则容易趋于人体下焦(肾脏、肠腑),下焦灌渗水液、泌别清浊功能则会受到浊毒的困阻,使浊毒无法从下窍排出,堆积于肠腑;其黏滞之性更容易加重毒邪的互结,形成新的更加胶着、致病性更强的毒邪,当其阻滞于细小肾络,则使肾络气血运行失常,肾之体用损伤。因此毒邪既是病理产物,又是新的致病因素。这与肠-肾轴理论中,肠源性毒素累积的致病过程相似。DKD患者肾小球滤过功能下降,使得毒素蓄积,难以排出,形成“毒邪”。其中,肠道菌群代谢形成的毒邪被称为“肠源性尿毒素”,如硫酸吡啶酚、三甲胺-N-氧化物和硫酸对甲苯酯等,以上毒素可通过介导炎症反应、氧化应激、改变肾血流动力学等途径,导致肾组织缺血、肾脏纤维化等肾损害^[12-13]。

毒邪侵犯肾络,肾之体用损伤,日久毒邪加剧,潜伏于膜原,使病情多变。其中,肾络为络脉的一部分。络脉输注气、血、津液,纵横交错,交织如网,遍及全身,沟通表里、脏腑^[14]。肾络受损,毒邪经络脉损伤五脏六腑,脾、胃、肠的功能会遭到毒邪破坏。另外,膜原又作募原,广泛分布于人体之中。《素问·举痛论》曰“寒气客于小肠募原之间,络血之中”,指出其为胃肠的膜状组织。《金匱要略》云:“盖在外则为皮肤肌肉之腠理,在内则为横连脏腑之膜原,皆三焦通会元真之处……膜原之间亦有血络。”说明膜原具有辅助沟通表里脏腑,通行气血的功能。任继学教授认为其有形存在、分布于机体内外,相当于消化系统中的肠系膜、腹膜,网状内皮系统等膜样组织及淋巴系统^[15];田于函等^[16]认为膜原具有通过“结聚邪气”而保护脏腑的功能,这种“结聚”之性与“膜原为脂”的特性相关,即邪气一旦深入膜原则进退两难,膜原受邪,毒邪入血络,络脉不畅,营卫受伤,病情加剧,胶着难解。肠道作为代谢废物排出的通道,含有丰富的菌群,一旦某些菌群缺失或功能失常,相应代谢产物减少,肠道稳

态被破坏,屏障功能则会相应缺失,导致毒素进入血液循环,从而加剧对肾脏的损害。短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)是肠道厌氧菌发酵碳水化合物的产物,其主要成分可通过多种途径增强肠道屏障功能,减少机体毒邪累积,降低肾小球压力和蛋白尿^[17-18]。DKD患者体内SCFAs减少,肠道屏障功能则随之下降。相关研究^[19]表明,SCFAs组成成分中的丁酸盐可通过调节AMPK和GLP-1R途径对DKD小鼠发挥肾脏保护作用。脂多糖是革兰氏阴性菌细胞壁的主要成分,其核心成分内毒素在DKD患者肠道黏膜通透性增高的情况下,移位进入血液循环,刺激炎症细胞因子释放,导致全身性炎症状态^[20]。由此可见,膜原与肠的功能特点使两者在促使毒邪聚集,加速DKD的进程上起着相同的作用。

综上所述,“毒损肾络,邪伏膜原”病机下消渴肾衰的疾病发展过程,同肠-肾轴理论中肠肾功能相互影响最终陷入恶性循环的机制有相吻合之处。

3 解毒通络益肾导邪法治疗消渴肾衰

解毒通络益肾导邪法治疗消渴肾衰的具体方案为口服中药配合中药灌肠,能够有效改善下焦肠、肾功能,从而恢复肾脏功能,预防疾病恶化。一方面,“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精”,口服中药液通过脾胃运化吸收,精微物质化生成气、血、津液等营养物质,布散于全身,可充养先天肾脏之精气,使肾之体发育强壮,肾之用修复迅速;药物分解蕴结于肾络、膜原之毒邪,使肾络通畅,输运气血、传导信息、协调脏腑功能得到恢复。另一方面,从肠治肾,通过中药保留灌肠,改善肠道膜原状态,恢复胃、肠运化水谷精微、受盛化物、传化糟粕的功能,肠道处于稳态,则邪有出路。如此的双重给药方式,加强人体对药物的吸收,开达膜原,畅通肾络;从肠治肾,解毒益肾,协同治疗,增强疗效。

3.1 开达膜原,通络益肾 南征教授在消渴肾衰的治疗上,强调辨证论治,根据“毒损肾络,邪伏膜原”的核心病机及疾病因虚致瘀的特点,自拟消渴肾衰安汤(药物组成:榛花10g,酒大黄10g,土茯苓60g,白茅根50g,白僵蚕10g,络石藤10g,姜半夏5g,藿香30g,竹茹20g,丹参10g,枸杞子10g,黄精50g,黄芪50g,槟榔10g,厚朴10g,草果10g,紫河车3g,姜西洋参5g),并根据证型变化,临床随证加减。

药物归经上,南征教授临床用药多归脾、胃经。

肠道因其丰富的微生物含量而被称为人体最大的免疫器官,在人体营养物质的吸收、消化、代谢、免疫等功能上起到重要作用,寄生于肠道的细菌帮助人体维持内环境的稳态。这与中医概念中“脾”的功能有着相似之处。脾胃为后天之本,共同担负运化水谷精微的功能,为全身输送营养物质,为气血生化之源,古代医家更有“四季脾旺不受邪”“百病皆由脾胃衰而生也”的相关论述。现代实验研究表明,脾虚状态下大鼠的肠道菌群丰富度改变^[21],而补气健脾中药以调节肠道菌群为治疗靶点,能够有效改善脾虚证^[22-23]。由此可以推断,脾主运化的生理功能可能与肠道菌群功能有关。因此南征教授所用药物归经多为脾经、胃经,意在强调脾与肾为先后天相互资生的关系,脾胃健运,气血充盛,滋养先天,帮助肾脏的功能恢复。南征教授通过改善脾胃功能,恢复肠道微生态,从而达到治疗肾脏疾病的目的,这一思路与肠-肾轴理论中从肠治肾的治疗思路吻合。

药物功能上,南征教授强调“开达膜原”的重要性,将达原饮(槟榔、草果、厚朴)用于消渴肾衰的治疗中,使邪气溃败,速离膜原,达到益肾导邪之功效。槟榔为疏利之药,能消磨化积,祛除伏邪,现代实验研究^[24]表明,槟榔多酚能够调节肠道菌群,具有抗炎、抗氧化的作用。厚朴可破戾气所结,其主要有效成分厚朴酚可以增加肠道中产生SCFAs的细菌^[25],通过SCFAs降低炎症反应、减轻胰岛素抵抗等机制,改善DKD^[20]。草果辛烈气雄,可除膜原伏邪,实验研究^[26]表明,草果醇提取物能够有效提高DM大鼠的抗氧化水平。朱卫等^[27]研究达原饮对于脂多糖介导下的大鼠免疫调节的机制时发现,达原饮破结逐邪组(槟榔、厚朴、草果)能够调节免疫反应,改善炎症反应。

南征教授强调开达膜原的同时,重视解毒通络药物的运用。“解毒”可作“分解毒素”之意,毒邪分解则毒性降低,代表药物有榛花、酒大黄、土茯苓等;而藿香、姜半夏、竹茹、厚朴等祛湿化痰的药物则是通过祛湿黏滞之性,使毒邪不易蕴结而分解,间接发挥解毒的功效。“通络”意在畅通经络血脉,清理阻滞经脉、潜伏膜原之瘀毒,使肾络畅通而益肾,代表药物有白僵蚕、络石藤、蝉蜕等;配合黄芪、黄精、枸杞子、紫河车、姜西洋参等补虚药以恢复久病虚体之正气,补虚而祛瘀毒之邪气。

3.2 从肠治肾,解毒益肾 广义的三焦理论中,肠与肾同属于下焦,共司水液代谢、二便排泄的功能,表明

两者间有着密切的联系。《灵枢·营卫生会》云:“余闻上焦如雾,中焦如沤,下焦如渎,此之谓也。”下焦具有灌渗水液、泌别清浊的功能。脾胃运化水谷,小肠受盛化物,大肠传化糟粕,肾脏开窍于二阴,司开阖,当以上功能被破坏,毒邪、糟粕不能顺利排出体外,邪无出路,积聚肠腹,日久弥漫三焦,损伤脏腑。

南征教授自拟解毒灌肠方,以酒大黄10 g、土茯苓100 g、厚朴10 g、枳实10 g、牡蛎50 g、黄芪50 g、金银花20 g、制附子5 g,水煎取汁,夜间保留灌肠,以保留一夜为宜。现代医学发现,直肠周围具有丰富的动脉、静脉、淋巴丛,灌入肠道内的中药液可经静脉、淋巴吸收入血,通过直肠上静脉进入肝脏,药物经代谢后再由肝脏进入到体循环;另外,中药液还可通过直肠下静脉和/或肛门静脉,直接进入体循环,从而避免肝脏的首过效应,最大限度地发挥药物疗效。因此,相较于口服用药,中药灌肠作用更直接,吸收更迅速,且保留灌肠可以保障药物在肠道内停留较长时间,这可以使药物直接且持续地作用于肠道菌群,帮助恢复肠道菌群的丰富度及代谢功能,从而分解蓄积于肠腑的毒素,在一定程度上提高肠道屏障功能,阻断毒素经肠道逃逸入血的途径,以示“解毒”之意。中药灌肠从肠治肾,与口服药物协同作用于肾脏,体现出“解毒通络益肾导邪”是兼顾上下、内外的综合治疗方案。

中药保留灌肠作为一种传统外治法,目前辅助西医治疗在降肌酐、尿素氮等方面疗效明显^[28]。崔移明等^[29]研究发现,中药灌肠治疗CKD的核心中药中,大黄、牡蛎、蒲公英、丹参、附子出现频次排在前列。临床上常用于治疗DKD的以大黄为主的中药灌肠得到很高的评价。大黄具有解毒通络的功效,应用大黄灌肠可以通过改善肠道机械屏障功能,调整肠道菌群从而延缓CKD大鼠的肾功能恶化^[30]。冯程程等^[31]通过中药灌肠研究DKD小鼠肠道菌群的变化,发现以生大黄、煅牡蛎、泽泻、丹参为主要组成的糖肾灌肠方能够提高小鼠肠道菌群丰富度,从而起到肾脏保护作用。马德瑞等^[32]观察大黄附子汤保留灌肠治疗DKD IV期患者的临床疗效,结果表明治疗组在降血肌酐、尿素氮、24 h蛋白尿定量及改善中医证候方面明显优于对照组。中药灌肠用于DKD治疗的安全性高,不良反应少,在改善尿素氮、降血肌酐及改善24 h蛋白尿定量上,明显优于肠道吸附剂以及西药常规治疗^[33]。

4 验案举隅

肖某,男,69岁,2022年6月7日初诊。主诉:间断口干渴、乏力17年,加重伴恶心2个月。现病史:患者17年前因体检查空腹血糖12.3 mmol/L,于当地医院诊断为2型糖尿病,遂住院治疗,其间空腹血糖最高为13.0 mmol/L,餐后2 h血糖最高为20.3 mmol/L,使用胰岛素联合口服降糖药方案进行治疗(具体不详)。2年前因双下肢浮肿而住院治疗,查肌酐为337 $\mu\text{mol/L}$,诊断为DKD。现使用门冬胰岛素30注射液,餐前皮下注射(早10 U、晚7 U),症状仍反复发作,遂来就诊。现症见:口干,乏力,恶心,胸闷,心慌,手足麻木,双下肢无力,纳差,寐差,夜尿2次,大便稀,每日1~2次。舌体大,边有齿痕,苔黄腻,脉沉细无力。肾功能:肌酐371 $\mu\text{mol/L}$,尿酸655 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮24.3 mmol/L。空腹血糖9.5 mmol/L,餐后2 h血糖11.5 mmol/L。尿常规:隐血 \pm ,蛋白 \pm 。血压:134/75 mmHg。西医诊断:①糖尿病肾病(5期);②慢性肾功能衰竭;③高尿酸血症。中医诊断:消渴肾衰,辨为气阴两虚兼湿浊瘀毒证。治法:益气养阴,利湿泄浊,解毒通络导邪。①予消渴肾衰安汤加减,药用:土茯苓60 g,白茅根50 g,牡蛎50 g(先煎),黄芪50 g,黄精50 g,藿香30 g,竹茹20 g,姜半夏5 g,葛根10 g,络石藤10 g,蝉蜕10 g,枳实10 g,猫爪草10 g,山慈菇10 g,覆盆子10 g,五倍子10 g,槟榔10 g,怀牛膝10 g,杜仲10 g,厚朴10 g,草果10 g,榛花10 g,血竭3 g(冲服)。12剂,每日1剂,水煎取汁,三餐后各服120 mL。②西洋参,5 g/次,加3片去皮生姜,水煎代茶饮,每日服1300 mL左右;紫河车粉,3 g/次,3次/日,西洋参水送服。③外用灌肠方:酒大黄10 g,土茯苓100 g,厚朴10 g,制附子5 g(先煎),牡蛎50 g(先煎),枳实10 g,黄芪50 g,金银花20 g。6剂,2天1剂,水煎取汁,每晚睡前外用灌肠,可重复多次,保留一夜最佳。④血府逐瘀胶囊(天津宏仁堂药业有限公司,国药准字Z12020223,0.4 g/粒),4粒/次,3次/日,口服;复方丹参滴丸(天士力医药集团股份有限公司,国药准字Z10950111,27 mg/丸),10丸/次,3次/日,口服;银杏叶片(扬子江药业集团有限公司,国药准字Z20027949,每片含总黄酮醇苷19.2 mg、萜类内酯4.8 mg),1片/次,3次/日,口服;金水宝片(江西济民可信药业有限公司,国药准字Z20163112,0.42 g/片,含发酵虫草菌粉0.25 g),6粒/次,3次/日,口服;碳酸氢钠片(天津力生制药股份有限公司,国药准字

H12020220,0.5 g/片),5片/次,3次/日,口服。嘱咐患者坚持“一则八法”^[34]进行自身管控,养成良好的生活习惯。

2022年6月21日二诊:恶心、食欲差、双下肢无力症状改善。尿常规:隐血-,蛋白++。舌体大,边有齿痕,苔根部微黄腻,脉沉细无力。效不更方,中药口服汤剂继予6剂;外用灌肠同前;余药照前服用。

2022年6月30日三诊:尿频、尿急,舌体大,隐青,苔根部微黄腻,脉沉细无力。尿常规:隐血-,蛋白 \pm ;肾功能:肌酐191 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮7.4 mmol/L,尿酸379 $\mu\text{mol/L}$ 。中药口服汤剂予上方加马齿苋10 g、白头翁10 g、黄柏10 g,12剂;外用灌肠同前;余药照前服用。之后,患者规律于门诊续方。

2022年8月16日四诊:症状明显缓解,舌质红,苔薄白,脉沉细无力。肾功能:肌酐119 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮8.2 mmol/L,尿酸318 $\mu\text{mol/L}$ 。空腹血糖5.8 mmol/L,餐后2 h血糖6.5 mmol/L。尿常规:隐血-,蛋白+。予初诊中药口服汤剂3剂,研磨为面,加300 g紫河车粉,混合炒香,3 g/次,3次/日,西洋参水送服。停用灌肠方,余药不变,嘱咐患者坚持“一则八法”,病情变化随诊。

按 患者为老年男性,消渴病史较长,阴虚燥热,而致散膏损伤,侵蚀三焦,脾不能散精于肺,水液代谢失常,日久酿成湿浊;患者病程较长,久病耗伤气血而致虚,气虚无力推动血行,日久血瘀、燥热、湿浊互结酿成毒邪,损伤肾络,肾之体用损伤,故成消渴肾病。消渴肾病日久,浊毒盘踞于膜原,五脏皆脆,五脏皆弱,而致消渴肾衰。治疗过程中,用药注重解毒通络益肾,调散膏,健脾胃,以助水湿运化。中药灌肠有利于药物吸收,达到从肠治肾、解毒通络益肾的目的。其虽是解毒导邪之法,但也有固护肾精之意,与口服中药配合治疗,在解毒的同时,固涩肾精,取“散中有收,内外同治,上下同调”之意。治疗期间患者应严守“一则八法”进行自身管控,按时复诊,通过诊疗过程了解自身疾病,养成良好的生活习惯。同时,南征教授提醒患者治疗见效后也不可盲目自信,消渴肾衰为络病,其病情复杂顽固,病势缠绵,要时刻提高警惕。

5 小结与展望

近年来,学者们对肠道菌群在DKD发病中的重要作用的认识逐渐增加,希望通过锚定肠道微生态这一靶点,为DKD的防治提供更多有效的中医治疗方

案。南征教授依据“毒损肾络，邪伏膜原”这个核心病机，确立“解毒通络益肾导邪”的治法，与肠-肾轴理论不谋而合，临床多年诊治消渴肾衰患者，在降肌酐、尿素氮及减少尿蛋白等方面取得了良好的成效，基于临床实践印证了肠-肾轴理论，为DKD的诊治及预防提供了新的思路。

参考文献

- [1]莫梓沂,刘 畅,薛世圆,等.糖尿病肾病发病机制及治疗的研究进展[J].局解手术学杂志,2021,30(12):1093-1098.
- [2]MEIJERS B K, EVENEPOEL P. The gut-kidney axis: indoxyl sulfate, p-cresyl sulfate and CKD progression[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011,26(3):759-761.
- [3]RITZ E. Intestinal-renal syndrome: mirage or Reality?[J]. Blood Purification, 2011, 31(1-3): 70-76.
- [4]瞿 波.基于“肠-肾轴”理论研究中药灌肠对CKD 3~5期非透析患者肠道机械屏障的影响及机制[D].成都:成都中医药大学,2021.
- [5]王文晓,乐世俊,刘 娟,等.基于肠道菌群的中药改善胰岛素抵抗的作用机制研究进展[J].中草药,2020,51(1):216-228.
- [6]胡颖俊,陈思敏,闫文睿,等.肠道微生物群在糖尿病肾病防治中的研究进展[J].微生物学通报,2023,50(8):3659-3670.
- [7]SABATINO A, REGOLISTI G, BRUSASCO I, et al. Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(6): 924-933.
- [8]FIACCADORI E, COSOLA C, SABATINO A. Targeting the gut for early diagnosis, prevention, and cure of diabetic kidney disease: is the phenyl sulfate story another step forward?[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(1): 144-147.
- [9]SUN G, YIN Z, LIU N, et al. Gut microbial metabolite TMAO contributes to renal dysfunction in a mouse model of diet-induced obesity[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 493(2):964-970.
- [10]刘世林,李安冬,姜 斌,等.南征从“毒”论治消渴肾衰经验[J].中华中医药杂志,2022,37(3):1438-1441.
- [11]赵进喜,庞 博.中医学“浊”的涵义及其临床意义[J].中医杂志,2009,50(7):581-584.
- [12]PIENIAZEK A, GWOZDZINSKI L, HIKISZ P, et al. Indoxyl sulfate generates free radicals, decreases antioxidant defense, and leads to damage to mononuclear blood cells[J]. Chem Res Toxicol, 2018, 31(9): 869-875.
- [13]LIU W C, TOMINO Y, LU K C. Impacts of indoxyl sulfate and p-cresol sulfate on chronic kidney disease and mitigating effects of AST-120[J]. Toxins, 2018, 10(9): 367.
- [14]雷 燕.络病理论探微[J].北京中医药大学学报,1998,21(2):17-22,71.
- [15]任继学,范国樑,南 征,等.试论募原[J].新中医,1984(1):9-10.
- [16]田于函,张金波.玄府-募原-三焦体系发微[J].中医学报,2022,37(11):2265-2271.
- [17]艾珊珊,韩 聪,崔 涛,等.基于肠-肾轴理论探讨糖尿病肾病作用机制及研究进展[J].世界中医药,2022,17(22):3251-3257.
- [18]CHENG X, ZHOU T, HE Y, et al. The role and mechanism of butyrate in the prevention and treatment of diabetic kidney disease[J]. Front Microbiol, 2022, 13:961536.
- [19]叶凯丽,黄诗琴,胡 婷,等.丁酸盐对糖尿病肾病小鼠肾损伤的保护作用及机制[J].温州医科大学学报,2023,53(1):42-48.
- [20]金江源,郭兆安.肠道菌群在糖尿病肾病发病机制中的进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(2):181-183.
- [21]闫志强,翟少钦,张邑帆,等.脾虚泄泻大鼠肠道菌群的组成和多样性[J].湖南农业大学学报(自然科学版),2021,47(5):580-586.
- [22]张洪源,任广振,黄建政,等.健脾类中药多糖对脾虚相关病症肠道菌群影响研究现状[J].中国中医药信息杂志,2022,29(2):147-151.
- [23]张美玉,吴泳锡,王一竹,等.补气中药通过调节肠道菌群治疗脾虚证的研究进展[J].中草药,2021,52(17):5430-5436.
- [24]廖文靖,袁 河,赵志友.槟榔多酚的研究进展[J].农产品加工,2022,14(7):89-93.
- [25]宋雪梅,金小琴,秦合伟,等.中医药通过肠道菌群治疗2型糖尿病的进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2023,25(4):1199-1204.
- [26]李 姣.草果醇提物对糖尿病大鼠糖脂代谢及氧化应激影响的研究[D].郑州:郑州大学,2021.
- [27]朱 卫,黄 豫,张 雷.达原饮对免疫调节的配伍合理性及其机制研究[J].海峡药学,2022,34(8):8-12.
- [28]陈美玲,孙鲁英,孙卫卫,等.中药灌肠治疗IV期糖尿病肾病系统评价[J].中医学报,2020,35(12):2706-2712.
- [29]崔移明,彭贵军,胡 心,等.基于数据挖掘及网络药理学探讨中药灌肠治疗慢性肾脏病的核心中药及机制[J].西安交通大学学报(医学版),2022,43(2):286-296.
- [30]吉春兰.基于肠道菌群探讨大黄灌肠改善肠道屏障延缓CKD的机制研究[D].广州:广州中医药大学,2019.
- [31]冯程程,藏 登,陈 茜,等.糖肾灌肠方经肠道干预糖尿病肾病小鼠模型的肠道菌群研究[J].实用中医内科杂志,2022,36(4):75-79,148-151.
- [32]马德睿,张 莹,黄 琛,等.大黄附子汤灌肠治疗糖尿病肾病临床观察[J].亚太传统医药,2021,17(6):69-72.
- [33]许海燕,王 旭.中药灌肠治疗糖尿病肾病的有效性及其安全性系统评价[J].南京中医药大学学报,2015,31(4):392-396.
- [34]南 征,刘世林,祝志岳,等.“一则八法”是诊治消渴及并证管控有效机制[J].长春中医药大学学报,2018,34(1):1-5.

(收稿日期:2022-09-07)

(本文编辑:金冠羽)