

黄芪葛根汤治疗糖尿病及其并发症的研究进展

朱旭¹, 王新蕊¹, 文毅¹, 赵得杰², 何璐², 闫浩^{1*}

1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

2. 陕西中医药大学中医学院, 陕西 咸阳 712046

摘要: 黄芪葛根汤首载于清代《证治汇补》, 由黄芪、葛根 2 味药材组成, 古方用于治疗“消渴症”。现代临床中, 其降糖效果显著, 组方应用灵活, 可单用、与中药配伍或联合化学药使用。现代医学研究表明, 该方在治疗 2 型糖尿病及其并发症方面颇具成效, 能改善糖尿病肾病肾脏微循环, 调节糖尿病心肌病心肌代谢, 对糖尿病大血管及周围神经病变等也有一定疗效。实验研究显示, 黄芪葛根汤可改善胰岛素抵抗, 调控炎症反应, 减轻氧化应激。通过梳理相关文献, 系统阐述其临床研究进展, 深入探讨作用机制, 旨在为黄芪葛根汤治疗糖尿病提供理论依据, 推动其在糖尿病治疗领域的新药研发与临床应用

关键词: 糖尿病; 糖尿病并发症; 黄芪葛根汤; 胰岛素抵抗; 调控炎症; 氧化应激

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)15-5699-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.15.034

Research progress on treatment of diabetes mellitus and its complications with Huangqi Gegen Decoction

ZHU Xu¹, WANG Xinrui¹, WEN Yi¹, ZHAO Dejie², HE Lu², YAN Hao¹

1. School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

2. School of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Huangqi Gegen Decoction (黄芪葛根汤), first recorded in the Qing Dynasty medical work "Zhengzhi Huibu", is composed of two medicinal materials: Huangqi and Gegen. Traditionally prescribed for "Xiaoke zheng" (a condition analogous to diabetes mellitus), this formula has demonstrated significant hypoglycemic effects in modern clinical practice, with versatile applications including standalone use, combination with other Chinese herbal medicines, or integration with Western medications. Contemporary medical studies reveal its efficacy in treating type 2 diabetes mellitus and its complications, such as improving renal microcirculation in diabetic nephropathy, regulating myocardial metabolism in diabetic cardiomyopathy, and alleviating macrovascular complications and peripheral neuropathy. Experimental research indicates that Huangqi Gegen Decoction ameliorates insulin resistance, modulates inflammatory responses, reduces oxidative stress. This paper systematically reviews relevant literature to elucidate its clinical research advancements and explore underlying mechanisms, aiming to provide a theoretical foundation for its application in diabetes treatment and to promote its development into novel therapeutics and clinical utilization. The translation adheres to standardized terminology in traditional Chinese medicine (TCM) while aligning with contemporary biomedical discourse.

Key words: diabetes; diabetic complications; Huangqi Gegen Decoction; insulin resistance; control of inflammation; oxidative stress

糖尿病是世界范围内分布最广泛的代谢性疾病之一, 据国际糖尿病联盟 (International Diabetes Federation, IDF)《全球糖尿病地图 (第 10 版)》数据显示, 全球约 5.37 亿成年人患有糖尿病, 预计

2030 年, 这一数字将达 6.43 亿, 2045 年将增至 7.83 亿, 糖尿病流行态势愈发严峻^[1]。糖尿病临床表现为持续高血糖病症, 且表现出特有的“三多一少”症状, 持续的高血糖状态可引发一系列糖尿病并发

收稿日期: 2025-02-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82304893); 陕西省重点研发计划 (2023-YBSF-278); 咸阳市重点研发计划 (L2022ZDYF054); 秦创原中医药产业创新聚集区项目 (L2024-QCY-ZYYJJQ-X36)

作者简介: 朱旭, 硕士研究生, 研究方向为中药提取分离分析技术与应用。E-mail: 2973552988@qq.com

*通信作者: 闫浩, 副教授, 硕士生导师, 从事天然产物物质基础及结构修饰。E-mail: yanhao@sntcm.edu.cn

症, 常见类型包括视网膜病变、肾病、神经病变及心血管疾病。

在糖尿病及其并发症临床治疗中, 口服降糖药是疗效显著的干预手段。依据作用机制, 其可分为4类, 促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素的促泌剂; 延缓肠道碳水化合物吸收的 α -葡萄糖苷酶抑制剂; 改善胰岛素抵抗的双胍类药物(如二甲双胍); 增强外周组织胰岛素敏感性的噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂。然而, 这些药物虽起效迅速, 却易引发肝肾损伤、低血糖、过敏、胃肠道不适及溶血性贫血等不良反应, 且难以满足不同体质的个性化治疗需求。

我国传统中医药治疗糖尿病独具特色, 依据多饮、多食、多尿等症状将其归为“消渴”。消渴病成因复杂, 因长期饮食不节、情志郁结、劳欲过度或先天不足, 致脾胃运化失常、湿热伤津。其病机以“阴虚燥热”为核心, 阴虚为本、燥热为标, 相互影响, 形成恶性循环, 引发“三多一少”症状。中医针对糖尿病, 以滋阴养液、清热润燥为治疗原则, 凭借独特理论与丰富经验, 部分中药方剂治疗消渴病效果显著^[2], 其中便有黄芪葛根汤。这一载于《证治汇补》卷三的传统治糖方剂, 补气升提之效显著。它既能补脾益气、增强运化, 助机体更好吸收水谷精微, 又可滋养脾阴、调和脾脏阴阳, 还能清解中焦热邪, 契合荣养阴液、清热润燥之旨。目前已有不少学者针对黄芪葛根汤开展了实验研究及临床应用的探索, 但仍缺乏全面的黄芪葛根汤治疗糖尿病及并发症的综述。本文旨在系统的整理和分析黄芪葛根汤在糖尿病及并发症治疗方面的相关文献, 从黄芪葛根汤方剂组成与适应病症剖析、临床研究及实验研究进行论述, 期望能对黄芪葛根汤在糖尿病及并发症领域的进一步应用提供有价值的参考, 推动该研究领域的发展。

1 黄芪葛根汤

1.1 方证分析

中医认为糖尿病归属为“消渴病”, 病因病机主要在于“虚”, 辨证论治以虚实辩证为纲, 以虚证、热证为多。从中医理论体系来看, 历代医家对消渴病的病理机制形成了共识性认识, 普遍认为其核心病机可归结为“虚”和“热”2大要素。冯兴中教授认为虚易使病邪留恋, 从而致使痰浊瘀血阻滞, 痰瘀互结, 易发消渴, 并提出“补虚通滞”之法治疗消渴病^[3]。陈奎铮等^[4]认为消渴病的病理核心是气血阴阳失调。从脏腑辨证来看, 脾脾常呈气阴两虚

之象, 心肝异常多与血虚相关, 肝肾阴虚、脾肾阳虚也是常见证型, 充分展现其发病机制的复杂性。林裕华等^[5]认为肥胖是消渴病的根源, 因体态肥胖致中焦壅滞, 进而内热滋生、气机失常, 使湿热痰浊聚于体内, 而热邪是此病理过程中的关键因素。吕仁和则将消渴病分3期, 脾瘵期湿热内蕴, 消渴期心脾热盛, 消瘵期则以虚为主, 因此中医针对糖尿病的治疗, 秉持着荣养阴液、清热润燥的原则^[6]。黄芪葛根汤的组方原理深刻契合消渴病“本虚标实”的病机特点。方中黄芪为君, 甘温补脾肺气, 增强中焦气化, 恢复“脾气散精”机能; 葛根为臣, 甘凉生津布液, 二者配伍, 协同“气旺津生”, 既补气固本又清热润燥。健脾复运上, 黄芪振奋脾阳, 葛根滋养脾阴, 双补阴阳以复脾胃升降; 润肺滋肾时, 培土生金、金水相生, 间接滋养肺肾之阴。祛病理产物上, 葛根清热不伤正, 与黄芪配伍补气行血, 契合“补虚通滞”。动态调节优势体现在分期论治, 消渴期清热润燥, 消瘵期益气养阴, 依病情调整剂量。配伍精要展现“升降相因”智慧, 气阴双补, 标本兼顾, 体现中医整体观, 为防治糖尿病及并发症提供理论与实践依据。

1.2 物质基础研究及配伍变化

1.2.1 黄芪物质基础研究 黄芪原名黄耆, 源于蒙古黄芪干燥根, 首载于《神农本草经》, 为“补气要药”。其功效丰富, 可补气升阳、益卫固表、利水消肿, 还能生津养血、托毒生肌。临床应用广泛, 涉及内、外、妇科等多系统病症, 对气血不足所致面色萎黄、头晕眼花等, 亦能补气生血, 改善症状。

伴随实验技术的持续进步, 黄芪中多糖类、皂苷类、黄酮类、氨基酸类、生物碱类多种成分被相继发现。其中, 黄芪多糖类物质尤为关键, 以其为主要成分制成的黄芪多糖冲剂, 在改善糖尿病患者的临床状况上成效显著, 并且在脂质代谢的过程中发挥着巨大作用。在皂苷类成分方面, 当前已发现的主要有黄芪皂苷I~VIII、异黄芪皂苷II、IV、乙酰黄芪皂苷、环黄芪苷E、F、G、黄芪甲苷I~IV以及大豆皂苷I等。其中, 黄芪总皂苷对氧化应激损伤的抑制作用极为突出, 积极促进细胞的生长增殖过程, 同时对神经元细胞保护方面起到切实作用^[7]。其中黄芪皂苷II在治疗糖尿病大鼠时, 可有效改善肾脏细胞凋亡状况, 降低尿蛋白含量, 从而发挥肾脏保护作用^[8]。黄酮类化合物中的芒柄花素、毛蕊异黄酮及其葡萄糖苷衍生物降血糖活性显著, 广泛

应用于1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)和2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的临床治疗。它们能增强细胞对葡萄糖的摄取利用,改善胰岛素抵抗;调节体内激素水平,维持血糖平衡;清除过多自由基,抑制脂质过氧化;还可改善肾脏、心脏微循环,缓解糖尿病肾病、心肌病^[9]等,通过多途径减轻糖尿病及其并发症对重要脏器的损害,实现糖尿病治疗目标。此外,氨基酸类、生物碱类等多种成分也具备诸多重要作用,如激活免疫细胞,增强机体的免疫应答能力,抑制病原体的生长繁殖,降低感染性疾病的发生风险,清除体内过量的自由基,延缓机体衰老进程,促进葡萄糖的分解与利用全面维护人的身体健康。

1.2.2 葛根物质基础研究 葛根为豆科葛属植物野葛或甘葛藤的干燥根,在《神农本草经》中已有记载。其味甘、辛,性凉,归肺、胃经,既能解表退热、解肌止痛,治疗外感表证引发的发热、头痛等症;又能生津清热、调和阴阳,缓解阴津不足、邪热入里导致的口渴、心烦等多种症状。研究显示,葛根的化学成分包含黄酮类、三萜皂苷类、生物碱类及其多糖类化合物。在黄酮类方面,主要包括葛根素和大豆黄酮苷等生物活性物质^[10]。研究证实,葛根黄酮类物质不仅能有效调控血糖,还可预防糖尿病并发症。该活性成分能舒张肾脏微动脉血管,改善肾小球血供,明显减少尿液中白蛋白和转铁蛋白排泄量,为其在糖尿病肾病防治中的应用提供了关键理论支撑。此外,葛根中的三萜皂苷类如槐二醇、大豆苷元(A、B)、葛根苷元(A、B、C)和葛根皂苷C1等、生物碱类、多糖类及其化合物还具有解热、抗氧化^[11]、抗肿瘤^[12]等药理作用。

1.2.3 黄芪葛根汤配伍 黄芪和葛根配伍主要成分为黄酮类化合物、多糖及皂苷类化合物等^[13],具有保护心脏、降糖、调脂和改善胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、保肝护肾、抗中枢神经系统疾病、保护胃黏膜、调节免疫^[14]等药理作用。该药对功效显著,可有效降低血糖,维持血糖稳定;修复糖脂代谢紊乱,调节脂质代谢酶活性,促进脂肪分解利用,改善血脂异常。在T2DM治疗中,通过多靶点、多途径协同调节胰岛素分泌与敏感性,改善代谢微环境,展现出良好疗效^[15]。如刘倩等^[16]研究显示黄芪与葛根的协同作用表现出显著的降糖效果,其主要机制可能涉及胰岛素水平的提升以及葡萄糖转运

蛋白4(glucose transporter type 4, GLUT4) mRNA表达量的增加。研究显示,黄芪黄酮与葛根黄酮联用,既能显著促进胰岛素分泌,又可有效减轻胰腺脂毒性与炎症反应。这一成果为阐释2药配伍降糖机制提供新思路,也为后续药物研发筑牢理论根基。综上所述,基于现代实验药理的有力证据,黄芪与葛根联合应用能够有效改善糖尿病患者的症状,具备在糖尿病临床治疗中广泛应用的潜力,为糖尿病的治疗提供了新的思路与方法。

2 黄芪葛根汤治疗糖尿病及并发症的临床应用

黄芪葛根汤在治疗糖尿病的临床应用上,以T2DM应用较为广泛,对于糖尿病肾病和糖尿病心肌病等糖尿病并发症也有相关研究报道,但主要集中于动物实验层面,在治疗方式上,黄芪葛根汤既可单独使用,也可以与其他中药合用来改善糖尿病人阴虚、津伤等其他病症,还可与化学药联合使用,以得到更好的治疗效果。黄芪葛根汤的临床应用和实验研究总结见图1。

2.1 黄芪葛根汤治疗 T2DM 糖尿病的临床应用

2.1.1 T2DM T2DM属于代谢紊乱疾病,其显著病理特征表现为患者体内血糖浓度长期处于异常增高状态,该疾病的发病机制涉及胰岛 β 细胞分泌功能的进行性损伤,以及肝脏和周围组织出现IR。在中医理论框架下,T2DM可归类于“消渴”及“脾瘕”等病症范畴,该疾病在临床上的典型症状表现为明显的口渴感伴随饮水增多,以及食欲亢进却易产生饥饿感。同时,部分病例还会出现手足心发热、情绪烦躁等“五心烦热”症状,以及呼吸短促、体力不支等气虚表现,符合黄芪葛根汤的治疗范围。

临床上常以黄芪葛根汤联合常规疗法治疗T2DM。韩园园^[17]将T2DM患者分组治疗,实验组加用黄芪葛根汤水煎液,4周后,两组血糖均下降,且实验组治疗效率高于对照组。田田等^[18]将82例T2DM患者分组,实验组加用黄芪葛根汤,8周后,2组空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2h血糖(2-hour postprandial glucose, 2hPPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)值均下降,且实验组低于对照组。唐冰霜^[19]将96例患者分组,实验组用黄芪葛根汤加减配合常规疗法,结果显示实验组FBG、2hPPG、HbA1c均低于对照组。这些实验表明,黄芪葛根汤治疗糖尿病,能有效控糖、改善症状。



图 1 黄芪葛根汤的临床应用和实验研究

Fig. 1 Clinical application and experimental study of Huangqi Gegen Decoction

2.1.2 妊娠期糖尿病 妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 定义为妊娠期间首次诊断或新发的糖代谢异常病症。其中超过 95% 的病例表现为 T2DM 特征, 尤其在 35 岁以上的高龄妊娠群体中更为常见^[20]。中医理论认为, 此病症的发生主要与孕妇自身先天禀赋不足以及脏腑功能亏虚密切相关, 女性在妊娠期间, 身体需要汇聚气血以滋养胎儿, 这一过程会进一步促使体内燥热内生, 导致气阴两虚的情况加剧。在临床治疗过程中, 普遍主张将益气养阴作为核心治疗原则^[21], 与黄芪葛根汤的主治一致。

对于 GDM, 刘奕等^[22]采用黄芪葛根汤加方治疗 93 例 GDM 患者, 结果显示该方有效控制血糖, 改善 IR, 降低母婴不良围生结局发生率。朱小春等^[23]在胰岛素治疗基础上加用含黄芪、葛根的经验方治疗 58 例 GDM 患者, 与单纯胰岛素治疗组相比, 2hPPG、HbA1c 明显下降。2 项研究为黄芪葛根汤治疗 GDM 提供了有力证据。

2.2 黄芪葛根汤治疗糖尿病并发症的临床应用

2.2.1 糖尿病肾病 糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 作为糖尿病的一种并发症, 临床可表现为蛋白尿、高血压、低蛋白血症、水肿等, 随病情发展可导致患者肾功能衰竭, 对其生命安全构成严重威胁^[24]。从中医视角审视, DN 的关键病机在于本虚标实, 在这一病证中, 气阴两虚是疾病

发生发展的根本, 而瘀阻肾络则是疾病过程中衍生的标象。针对这种情况, 临床治疗应遵循以补益气虚为主要方向, 辅以化瘀通络的原则, 故符合黄芪葛根汤的治疗范围。

在临床治疗中可单纯采用黄芪葛根汤来治疗 DN, 如吴雪^[25]研究显示, 单纯使用黄芪葛根汤治疗 DN, 其治愈率 (95%) 显著高于常规治疗组。还常采用将黄芪葛根汤与 DN 的其他常规治疗手段相互结合, 以此来对 DN 进行综合性的治疗干预。如王剑锋^[26]发现联合治疗组三酰甘油 (triglyceride, TG) 等指标优于对照组, 治愈率超 90%; 程培国^[27]研究显示联合治疗组总有效率 94% 高于对照组 78%; 张永姣^[28]发现联合治疗可显著改善患者血液流变性, 减少尿蛋白; 刘百巍等^[29]证实联合治疗后观察组尿素氮等指标优于对照组。以上 4 项研究结果均说明临床上采用黄芪葛根汤结合常规疗法治疗 DN 效果显著。

在临床研究中, 还运用从黄芪、葛根中提取的有效成分相结合的方式, 以此来开展针对 DN 的治疗工作。俞俊萍等^[30]将 78 例 T2DM 肾病患者分 2 组, 治疗组 41 例用葛根素与黄芪注射液, 对照组 37 例仅用黄芪注射液, 观察治疗前后总胆固醇 (total cholesterol, TC)、TG 等指标变化, 结果得到治疗组指标改善优于对照组, 研究表明葛根素与黄芪注射液联用效果佳且具有协同作用。通过这种结合治

疗的手段,期望能够对DN的病情进展起到有效的干预作用,进而改善患者的相关症状与疾病预后情况,为DN的临床治疗提供新的思路与方法选择。以上实验均为黄芪葛根汤治疗DN提供了强有力的支持。

2.2.2 糖尿病周围神经病变 糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病常见并发症,主要累及下肢,典型表现为感觉功能障碍。若未及时干预,DPN会进展为下肢慢性溃疡、肌肉萎缩等严重并发症,严重威胁患者生命健康^[31]。在中医理论里,糖尿病周围神经病变属“痹证”“痿证”范畴。古医籍《证治要诀》记载的消渴引发的四肢麻木疼痛,与现代医学描述的DPN症状高度契合。从病机看,消渴久病致气阴两虚,精血耗伤,津液亏虚,血行瘀滞,形成津枯血瘀、脉络痹阻之态,出现四肢麻木等症。因此,中医治疗以补益中气、活血化瘀、疏通脉络为要^[32],符合黄芪葛根汤的治疗范围。

针对DPN临床上常以黄芪葛根汤加方联合常规疗法治疗。刘国岭等^[33]将80例患者分组,治疗组在常规治疗基础上加用黄芪葛根汤加方。结果显示,治疗组总有效率达90%,显著高于对照组的62.5%。研究证实,黄芪葛根汤加方联合常规疗法治疗DPN疗效显著,具备临床推广价值。

3 黄芪葛根汤治疗糖尿病并发症的实验研究

3.1 糖尿病心肌病

糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)作为糖尿病常见并发症之一,该病症致死致残率较高,严重威胁患者的生命健康和生活质量。目前研究表明,糖尿病患者体内糖脂代谢失调是诱发DCM的关键因素^[34],其主要特征为心脏脂质蓄积、心肌纤维化和心肌细胞凋亡增加。根据DCM的临床表现,为气阴两虚、痰瘀阻络,最终因虚致实、虚实夹杂^[35],可用黄芪葛根汤加减治疗。

目前,黄芪葛根汤对DCM的研究局限于实验层面。车宇娥等^[36]研究显示,黄芪与葛根素联用可改善糖尿病模型小鼠心肌细胞状况,能保护心肌细胞超微结构,缓解内质网应激,抑制心肌凋亡,或为防治DCM的潜在机制。陈艳芬等^[37]实验证实,黄芪葛根汤可显著抑制心肌转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)/Smad3 mRNA与蛋白高表达,有效干预实验性糖尿病心肌纤维化病变。2项研究表明,黄芪葛根汤对DCM具有显著治疗效果。

3.2 糖尿病大血管病变

糖尿病大血管病变(diabetic macrovascular disease, DMD)从发生到发展的过程,会致使冠心病、脑梗死等一系列心血管病症的出现,而这些心血管疾病严重威胁着糖尿病患者的生命健康,是造成患者死亡的关键危险因素^[38]。传统中医学虽无完整的糖尿病并发动脉粥样硬化理论体系,但相关病理现象在历代医籍中多有记载,散见于痰饮、消渴、胸痹等病症论治。黄芪补气升阳、益卫固表,助气血畅行,减少瘀血;葛根升阳解肌、改善代谢、疏通经络。二者配伍,可针对DMD中气血不畅、脉络瘀阻的病理变化施治,从而为DMD的防治提供了一种源于传统医学的思路和方法。

在DMD实验研究中,黄芪葛根汤与瓜蒌汤合方备受关注。毕东雨等^[39]对雄性SD大鼠实验显示,相较于模型组,合方的汤剂组、颗粒剂组均能改善相关指标,其中颗粒剂组调节相关蛋白水平效果更佳,证实该合方可通过激活相关通路改善血管内皮功能,对治疗DMD有显著成效。

3.3 糖尿病视网膜病变

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是微血管病理性改变,临床以视力减退、视物模糊等渐进性视觉损害为特征,病情发展至晚期,可致不可逆失明,现已成为成年人失明的主因之一^[40]。《黄帝素问宣明论方·消渴总论》提到消渴:“可变为雀目或内障”。糖尿病患者视网膜病变以气虚、血瘀为主因,故辨证为气阴两虚兼血瘀阻络证^[41],针对DR的治疗,黄芪葛根汤被应用在临床上主要采用滋阴补虚、益气养血以及化瘀通络等疗法。然而,目前关于该疾病的临床病例研究仍较为匮乏。

3.4 其他糖尿病并发症及其他病症

除此之外,黄芪葛根汤还可以改善大鼠高脂血症^[42]、重症肌无力^[43]、妊娠期高血压^[44]等其他疾病,在临床及实验研究中有广泛的实用性。

4 黄芪葛根汤治疗糖尿病及其并发症的作用机制研究

4.1 改善IR

IR作为糖尿病关键发病机制之一,自始至终存在于糖尿病的发生与发展进程中,并且是引发糖尿病各类并发症的核心驱动因素。鉴于IR在糖尿病发病及并发症发生中的重要作用,增强胰岛素敏感性、缓解IR状态,已成为糖尿病预防与治疗的核心

策略。目前已知过氧化物酶体增生物激活受体- γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR- γ) 与 IR 密切相关。PPAR- γ 可改善胰岛素信号传导, 调节糖代谢相关基因表达, 增强细胞对胰岛素敏感性, 还能促进脂肪细胞分化, 调节脂质代谢基因, 避免脂肪异位沉积, 间接改善 IR。

王春怡等^[45]将模型大鼠分组干预研究, 8周后测定相关指标发现, 相较于模型组, 黄芪葛根汤能提升模型大鼠胰岛素敏感指数 (insulin sensitivity index, ISI), 降低胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR), 减少血浆瘦素 (leptin) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平, 并增加 PPAR- γ mRNA 表达, 显著改善大鼠 IR 状况。

4.2 调控炎症反应

在骨骼肌细胞生理环境中, 炎症因子作为重要生物标志物, 于糖尿病病程进展意义重大。病理生理学视角下, 炎症反应本是机体对抗损伤的保护机制, 但持续存在会改变局部微环境, 引发慢性炎症^[46]。机体处于长期慢性炎症状态下, 炎症介质持续大量释放, 不仅破坏细胞正常功能、诱导细胞凋亡, 还会引发细胞内炎症反应异常。异常炎症反应与血糖、血脂代谢紊乱相互作用、彼此促进, 形成恶性循环。在整个过程中, TNF- α 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK) 作为关键指标备受关注。TNF- α 作为一类重要的促炎细胞因子, 参与调控细胞增殖和分化, 能激活免疫细胞释放炎症介质引发炎症级联反应, 并通过抑制胰岛素信号传导等途径导致 IR^[47], 对维持组织器官的正常生长和修复至关重要。在细胞信号传导体系里, p38 MAPK 是从细胞膜起始, 向细胞核内部传递关键信号的重要介质^[48], 能够促使 TNF- α 的生成, 当 p38 MAPK 的活性被抑制时, 对 TNF- α 表达的促进作用也随之减弱^[49]。众多研究成果显示, 借助 p38 MAPK 所处的信号传导通路, 对炎症因子的合成与分泌过程加以抑制, 可实现治疗特定相关疾病的目的。

邵洋^[50]研究显示, 对 146 只 SD 雄性大鼠分组给药 30 天后检测发现, 黄芪黄酮、黄芪皂苷、葛根黄酮及各联合用药组, 均能显著降低糖尿病大鼠骨骼肌 TNF- α 浓度, 有效缓解骨骼肌细胞炎症反应。推测其作用机制可能是通过调控 p38 MAPK 信号通路, 抑制 TNF- α 产生与释放, 改善细胞内炎症环境。

4.3 改善氧化应激

依据糖尿病并发症统一发病机制, 持续高血糖使线粒体活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 生成激增, 这是糖尿病多种并发症的核心起始因素。高血糖致线粒体代谢异常, 引发 ROS 过度生成。过量氧自由基诱导氧化应激, 在糖尿病微血管病变发展中起关键作用, 也是心肌损伤的重要诱因^[51]。因此, 针对糖尿病的抗氧化研究, 无论是在临床研究还是动物实验中, 都已成为评估预防和治疗糖尿病及其慢性并发症药物效果的重要手段。当机体抗氧化防御机制不足时, 氧化应激反应呈现渐进性增强趋势, 进而触发核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 等关键信号通路的活化, 作为重要的核转录调控因子, NF- κ B 通过介导炎症介质合成、调控细胞程序性死亡等途径, 在维持机体稳态中发挥核心作用。在糖尿病病理状态下, 蛋白质非酶促糖基化修饰及其伴随的 ROS 过量生成, 均可作为有效刺激源促进该信号通路的激活^[52], 激活的 NF- κ B 可启动下游基因的转录如 TNF- α 、阻断转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 等, 显著影响氧化应激相关指标: 激活后的 NF- κ B 诱导 TNF- α 表达, 其促炎作用促使 ROS 生成, 加剧脂质过氧化, 导致丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平升高, 同时 ROS 积累消耗超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 和谷胱甘肽 (glutathione, GSH), 使其活性或含量下调; 而受 NF- κ B 调控激活的 TGF- β 1, 会抑制抗氧化通路或干扰抗氧化分子合成, 进一步减少 SOD 和 GSH, 并协同 TNF- α 促进 ROS 累积, 间接使 MDA 持续升高。

陈艳芬等^[53]研究发现, 黄芪葛根汤连续给药 8 周, 不仅能有效改善 DCM 大鼠多饮、多食、多尿及体质量减轻等症状, 还可显著调节代谢指标, 降低空腹血糖, 改善脂质代谢, 抑制 MDA 生成。在分子机制上, 黄芪葛根汤能下调心肌组织中 NF- κ B mRNA 表达, 维持 SOD 和 GSH-Px 活性。由此推断, 黄芪葛根汤对糖尿病心脏具有保护作用, 其机制主要与减轻氧化应激损伤相关。

4.4 改善 PI3K/Akt 信号通路

近年来的研究证实, 磷脂酰肌醇-3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号转导途径在胰岛素介导的血糖稳态调节过程中扮演着关键角色。作为胰岛素信号传递的重要媒介, 该通路中关键调控因子的

表达水平直接影响其信号转导效率。胰岛素受体底物 (insulin receptor substrate, IRS) 亚型 (IRS1, IRS2) 在胰岛素敏感组织中的分布与功能差异, 与其介导的 PI3K/Akt 共同调控糖代谢平衡。当胰岛素与胰岛素受体 (insulin receptor, InsR) 结合后, 受体磷酸化并激活下游底物: 在肌肉组织中, IRS1 占主导, 其通过激活 PI3K/Akt 通路, 促使 Akt 磷酸化糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase 3 β , GSK-3 β) 以增强糖原合成, 同时驱动葡萄糖转运蛋白 GLUT4 向细胞膜转位, 加速葡萄糖摄取, 使肌肉成为餐后血糖利用的核心场所; 在肝脏中, IRS2 为核心亚型, 通过 PI3K/Akt 通路促进糖原合成从而维持空腹血糖稳态, IRS2 缺陷将直接导致肝 IR 和空腹高血糖; 脂肪组织则同时表达 IRS1 和 IRS2, IRS1 主要促进脂肪细胞摄取葡萄糖并合成脂肪, 而 IRS2 不仅参与 PI3K/Akt 通路, 还调控脂肪分解及炎症信号通路, 其功能异常可能引发脂肪组织炎症

和 IR。IRS 亚型的组织特异性分布与 PI3K/Akt 信号通路的协同作用, 使不同器官分工明确: 肌肉快速响应胰岛素摄取血糖, 肝脏平衡糖生成与储存, 脂肪协调能量代谢与炎症调控, 共同维持全身糖代谢稳态, 而任一环节的异常均可能引发糖尿病等代谢紊乱。

吴金梅等^[54]研究发现, 黄芪、葛根及二者配伍均能降低糖尿病大鼠血糖, 其中黄芪葛根配伍降糖效果最佳。该配伍可显著上调骨骼肌 InsR、GLUT4 等因子及 IRS-2、PI3K 等 mRNA 表达, 下调 GSK-3 β mRNA 表达且黄芪与葛根在调节骨骼肌 Ins、InsR 及 PI3K mRNA 方面存在交互作用。研究证实, 黄芪、葛根及二者配伍均能激活 PI3K/Akt 信号通路, 通过上调 PI3K、Akt2 mRNA 水平, 抑制 GSK-3 β 活性, 促进 GLUT4 转运, 从而增强骨骼肌对葡萄糖的摄取。黄芪葛根汤治疗糖尿病及其并发症的作用机制见图 2。

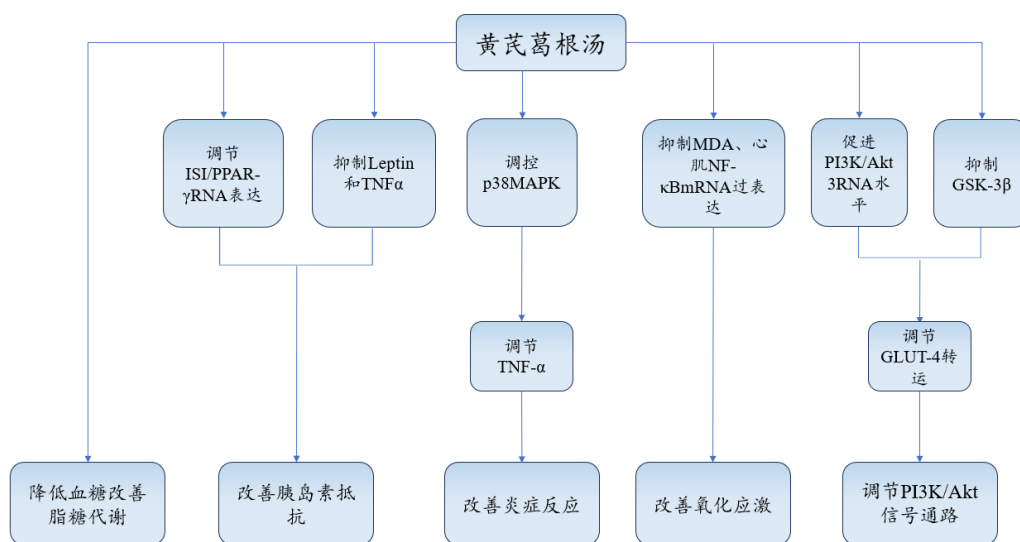


图 2 黄芪葛根汤治疗糖尿病及其并发症的作用机制

Fig. 2 Mechanism of Huangqi Gegen Decoction in treating diabetes

5 结语与展望

伴随着现代社会高糖高脂饮食的普及和久坐少动的生活模式常态化, 糖尿病已逐步演变为危害人类健康的第 3 大非传染性疾病, 其引发的多系统并发症不仅显著提升致死、致残风险, 还对患者生存质量造成严重影响。据 IDF 数据显示, 全球糖尿病患者人数持续攀升, 且发病群体呈现年轻化趋势, 这使得正视糖尿病防治、探索高效治疗方案成为医学领域的重要课题。

近年来, 黄芪葛根汤作为传统中医药方剂, 在

糖尿病治疗研究中凸显独特优势。基础实验研究显示, 黄芪与葛根配伍的主要成分包含黄酮类化合物、多糖及皂苷类化合物等, 具有多方面的药理活性, 涵盖心血管保护、血糖调节、血脂改善、肝肾功能保护、中枢神经系统疾病防治、胃黏膜保护及免疫调节等领域。在临床应用方面, 黄芪葛根汤既可以单独使用, 也能够原方基础上配伍其他中药, 或联合西医疗法用于糖尿病及其并发症的治疗, 还可采用黄芪提取物与葛根提取物结合的方式发挥疗效。多项基础实验证实, 该方剂能显著降低

FBG、2hPPG、HbA_{1c} 等关键指标,有效改善 IR 状态。其作用机制涵盖多个层面:通过调控 TNF- α 、NF- κ B 等炎症因子表达,减轻全身慢性炎症反应;激活抗氧化酶系统,降低 MDA 等氧化产物水平,缓解氧化应激损伤;同时,调控 PI3K/Akt 信号通路,促进 IRS 蛋白磷酸化,促进 GLUT4 向细胞膜转位,从而增强组织细胞对葡萄糖的摄取与利用效率,为糖尿病的治疗提供了新的思路 and 方向。

然而,当前研究仍存在明显局限性。在临床应用方面,黄芪葛根汤对 DR、周围神经病变及糖尿病足等严重并发症的干预作用,尚缺乏大样本、多中心的临床试验验证,其实际疗效与安全性有待进一步评估。在物质基础研究领域,现有成果主要聚焦于总黄酮、总皂苷等小分子活性成分的提取与分析,而对黄芪多糖、葛根多糖等大分子物质的降糖机制、药代动力学特征研究较少,难以全面揭示方剂的药效物质基础。在作用机制层面,虽然已明确该方剂与 IR、炎症反应、氧化应激及信号通路调控相关,但具体如何通过调控生化指标、作用于哪些关键靶点、激活或抑制哪些下游通路,仍存在大量未知,这些科学问题制约着黄芪葛根汤的临床转化与深度开发。

综上所述,黄芪葛根汤在糖尿病治疗中具有潜在的应用价值,但需通过系统的基础与临床研究,明确其药效物质基础,解析分子作用机制,填补并发症干预的研究空白,为推动传统方剂现代化、开发安全有效的糖尿病治疗方案提供科学依据。

针对以上黄芪葛根汤治疗糖尿病研究中存在的问题提出以下几点展望:

第一,深入开展黄芪葛根汤治疗糖尿病并发症的临床研究。通过大规模、多中心的临床试验,观察黄芪葛根汤对不同类型糖尿病患者的长期影响,以及对各并发症特异性指标的改善情况,从整体层面揭示其治疗效应的内在机制。

第二,利用现代生物技术实现精准化治疗。运用代谢组学与蛋白质组学技术深度剖析糖尿病患者个体差异,推动黄芪葛根汤治疗走向精准化。通过代谢组学明确不同中医证型(如阴虚燥热、气阴两虚等)糖尿病患者的特征代谢物与关键代谢通路,探究黄芪葛根汤干预前后的代谢谱变化;采用蛋白质组学筛选糖尿病不同阶段(早期、临床期、并发症期)的特征蛋白,解析黄芪葛根汤对胰岛素信号、氧化应激等相关蛋白的调控作用。二者结合,

从“蛋白质-代谢物”网络层面揭示黄芪葛根汤多靶点作用机制,为临床实现“精准辨证-精准用药”,提升治疗糖尿病的疗效与安全性提供科学依据。

第三,加强对黄芪葛根汤中大分子物质的分析研究。黄芪葛根汤作为传统中医药方剂,蕴含着多种具有潜在治疗价值的成分,其中多糖等大分子物质备受关注。对于黄芪葛根汤中的多糖等大分子物质进行分析,运用先进的分离、纯化技术,将多糖从方剂中精准分离,并确定其化学结构、相对分子质量分布等特征。借助动物实验,研究多糖对糖尿病动物血糖、血脂代谢的调节作用,以及对胰岛 β 细胞形态与功能的保护机制,从而全面揭示黄芪葛根汤中多糖等大分子物质在糖尿病治疗中的物质基础与作用路径。

第四,利用人工智能辅助成分筛选。借助人工智能技术,深度挖掘活性成分协同降糖潜力。通过机器学习算法分析黄酮类化合物、多糖及皂苷类化合物等成分数据,建立与降糖效果的关联模型,模拟不同组合及配比下的生物活性,预测最佳成分配比,挖掘新型高效低毒组合;同时结合分子对接、分子动力学模拟技术,从分子水平预测活性成分与糖尿病相关靶点的结合模式与亲和力,进一步优化配比,提升方剂降糖疗效,为开发新型糖尿病治疗药物提供创新思路,推动传统中药方剂现代化。

第五,加大黄芪葛根汤疾病作用机制的研究力度,为更清晰地阐释黄芪葛根汤治疗糖尿病的科学内涵。从分子层面,运用基因芯片技术、蛋白质组学技术,全面分析黄芪葛根汤干预前后糖尿病细胞或动物模型基因表达谱与蛋白质表达谱的变化,筛选出受方剂调控的关键基因与蛋白,明确黄芪葛根汤在分子层面的作用机制。

第六,积极推进黄芪葛根汤新制剂的研究工作。当前,患者对药物的依从性在疾病治疗效果中起着重要作用,加强黄芪葛根汤新制剂的研究,旨在开发出更符合患者需求的剂型,增加患者的依从性,从而更好地发挥黄芪葛根汤在糖尿病治疗中的优势。

随着国家加大对中医药领域的投入,越来越多的像黄芪葛根汤的经典方剂开始进入临床发挥作用,将中医药多靶点、多通路、协同作用,服药依从性好,不良反应少、耐药性低,这些优势将充分展现,助力祖国医学更好地传承、弘扬与发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 崔光辉, 叶晖, 覃宇, 等. 中药调控蛋白质翻译后修饰防治糖尿病及其并发症的研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(5): 1793-1804.
- [2] 白颖, 暴雪丽, 赵丹丹, 等. 中医药干预胰岛素抵抗机制研究进展 [J]. 世界中医药, 2021, 16(7): 1156-1160.
- [3] 官杰, 冯兴中. 冯兴中教授基于“虚气流滞”论治糖尿病合并心力衰竭临证经验 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2527-2529.
- [4] 陈奎铮, 金智生, 乔汇凌, 等. 从湿热燥虚探讨 2 型糖尿病病机及演变规律 [J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(12): 24-26.
- [5] 林裕华, 李思莹, 吴学敏. 仝小林运用大黄、黄连、焦槟榔治疗 2 型糖尿病胃肠实热证经验 [J]. 吉林中医药, 2021, 41(11): 1435-1437.
- [6] 关婷婷, 吴淑馨, 杨晓晖, 等. 吕仁和从“虚损劳衰”认识糖尿病及其并发症病机演变经验 [J]. 北京中医药, 2020, 39(11): 1147-1149.
- [7] 赵秉宏, 蔚立涛, 周劭华, 等. 蒙古黄芪皂苷对发育期大鼠低铅暴露致海马神经元损伤的保护作用 [J]. 中成药, 2021, 43(11): 2997-3002.
- [8] 高崇婷, 桂定坤, 汪年松, 等. 黄芪皂苷 II 对 STZ 诱导的糖尿病大鼠的肾脏保护作用研究 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(23): 4401-4406.
- [9] Li Y, Duan B D, Li Y, *et al.* The isoflavonoid calycosin inhibits inflammation and enhances beta cell function in gestational diabetes mellitus by suppressing RNF38 expression [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2020, 42(4): 366-372.
- [10] 陈艳, 文佳玉, 谢晓芳, 等. 葛根的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中药与临床, 2021, 12(1): 53-60.
- [11] Sumalatha M, Munikishore R, Rammohan A, *et al.* Isoorientin, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2 (COX-2) from the tubers of *Pueraria tuberosa* [J]. *Nat Prod Commun*, 2015, 10(10): 1703-1704.
- [12] Huang W F, Wan C P, Luo Q C, *et al.* Genistein-inhibited cancer stem cell-like properties and reduced chemoresistance of gastric cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(3): 3432-3443.
- [13] 聂娟, 谢丽华, 马港圆, 等. 中药黄芪的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(7): 228-231.
- [14] 王庆霞, 陈会刚, 孙晶, 等. 黄芪注射液联合葛根素注射液对 2 型糖尿病小鼠心肌的保护作用及其机制 [J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35(6): 1010-1015.
- [15] 魏爽, 李冀, 付强, 等. 黄芪-葛根药对通过 PI3K/Akt/FoxO1 通路调控糖异生作用治疗糖尿病大鼠作用机制 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 32-38.
- [16] 刘倩, 范颖, 李新, 等. 黄芪葛根配伍调节糖尿病大鼠血糖血脂炎症的作用与机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 81-86.
- [17] 韩圆圆. 黄芪葛根汤辅助治疗 2 型糖尿病的作用研究 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(35): 184-185.
- [18] 田田, 金丽娟, 沈和荣, 等. 黄芪葛根汤联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响 [J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(2): 304-306.
- [19] 唐冰霜. 黄芪葛根汤加减治疗老年 2 型糖尿病的疗效及对胰岛素抵抗、脂联素的影响 [J]. 四川中医, 2021, 39(2): 120-123.
- [20] 郭莹, 吴蕾, 韩研, 等. 二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病对孕妇血糖控制和妊娠结局的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(1): 104-107.
- [21] 谢绮, 张媛, 韦依依. 人参保冬散加减治疗气阴两虚证妊娠期糖尿病的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 111-116.
- [22] 刘奕, 陈洁, 池丽芳. 益气养阴组方对妊娠期糖尿病的疗效观察及母婴围产结局的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(4): 408-412.
- [23] 朱小春, 邱建胜. 中西医结合治疗妊娠期糖尿病 58 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2014, 20(1): 126-127.
- [24] 郭帅, 白璐, 潘利敏, 等. 补阳还五汤合参芪地黄汤化裁对糖尿病肾病小鼠肾小管间质纤维化的作用及机制研究 [J]. 中草药, 2022, 53(2): 470-477.
- [25] 吴雪. 研究分析黄芪葛根汤治疗糖尿病肾病气阴两虚兼瘀阻肾络证的效果评价 [J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(5): 83-84.
- [26] 王剑峰. 黄芪葛根汤治疗糖尿病肾病气阴两虚兼瘀阻肾络证的临床分析 [J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(13): 19-20.
- [27] 程培国. 黄芪葛根汤治疗糖尿病肾病气阴两虚兼瘀阻肾络证的效果分析 [J]. 智慧健康, 2018, 4(12): 22-23.
- [28] 张永姣. 黄芪葛根汤结合怡开治疗早期糖尿病肾病疗效的观察 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(3): 659-660.
- [29] 刘百巍, 董立丽. 黄芪葛根汤结合胰激肽原酶肠溶片治疗早期糖尿病肾病临床效果评价 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(35): 170-171.
- [30] 俞俊萍, 王吉如, 方明, 等. 黄芪注射液联用葛根素注射液对 2 型糖尿病肾病微量蛋白尿的影响 [J]. 医药导报, 2005, 24(1): 38-40.
- [31] 李家云, 方朝晖, 赵进东, 等. 丹蛭降糖胶囊联合硫辛酸、依帕司他对气阴两虚夹瘀型糖尿病周围神经病患者血糖水平和下肢神经功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(15): 2898-2902.
- [32] 刘福顺. 补阳还五汤化裁方辅治糖尿病性周围神经病变临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(6): 1172-1174.

- [33] 刘国岭, 张效科, 薛金志, 等. 芪葛通络方联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变 40 例临床观察 [J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(4): 30-32.
- [34] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [35] 程安然, 王钰滢, 华健, 等. 黄芪-葛根药对治疗糖尿病心肌病的理论探讨 [J]. 中草药, 2023, 54(23): 7853-7861.
- [36] 车宇娥, 高誉珊, 王岩飞, 等. 黄芪葛根联用对 KKA^y 小鼠心脏组织 GRP78、CHOP 和 PUMA 表达的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(2): 128-133.
- [37] 陈艳芬, 王春怡, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对糖尿病大鼠心肌 TGF- β 1/Smad3 通路的影响 [J]. 中药材, 2012, 35(11): 1809-1813.
- [38] Xu J, Zou M H. Molecular insights and therapeutic targets for diabetic endothelial dysfunction [J]. *Circulation*, 2009, 120(13): 1266-1286.
- [39] 毕东雨, 范颖, 郑曙琴, 等. 基于 SIRT1/FOXO1 信号通路探讨黄芪葛根汤与瓜蒌汤合方对糖尿病动脉粥样硬化大鼠主动脉内皮功能的调控作用 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(8): 1825-1828.
- [40] 桑智慧, 李慧红, 周丽娟. 中药治疗糖尿病视网膜病变的疗效及机制研究进展 [J]. 中国药房, 2023, 34(12): 1532-1536.
- [41] 高珂, 温静, 郭丛丛, 等. 益气养阴活血法治疗非增殖期糖尿病视网膜病变疗效的 Meta 分析 [J]. 中医临床研究, 2023, 15(5): 52-64.
- [42] 周遵明, 谭梅傲, 彭冲, 等. 黄芪葛根汤对高脂血症大鼠脂质代谢和氧化应激的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(2): 195-201.
- [43] 钱立锋, 姚青, 王晓燕, 等. 自拟黄芪葛根汤治疗实验性自身免疫性重症肌无力大鼠的免疫机制研究 [J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(8): 570-571.
- [44] 王雁. 黄芪党参葛根汤加减联合硫酸镁治疗妊娠期高血压 64 例 [J]. 西部中医药, 2018, 31(6): 96-98.
- [45] 王春怡, 陈艳芬, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对糖尿病及胰岛素抵抗小鼠血糖的影响 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(11): 2731-2732.
- [46] Franceschi C. Inflammaging as a major characteristic of old people: Can it be prevented or cured? [J]. *Nutr Rev*, 2007, 65(12 Pt 2): S173-S176.
- [47] 余美霞, 刘迅, 杜柳涛, 等. 经典途径 IKK α 和 IKK β 在胰岛素抵抗和 2 型糖尿病中的作用机制及药物治疗 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(5): 535-541.
- [48] 李梦俊, 张晓荣, 高艳萍. 炎症反应与肌肉减少症 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(4): 367-373.
- [49] 张璐璐, 王晓月, 徐云生. 中医药基于炎症机制治疗糖尿病肾病研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(4): 153-155.
- [50] 邵洋. 黄芪、葛根有效组分配伍对糖尿病大鼠骨骼肌糖脂代谢及炎症反应的影响 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [51] Kiss L, Szabó C. The pathogenesis of diabetic complications: The role of DNA injury and poly(ADP-ribose) polymerase activation in peroxynitrite-mediated cytotoxicity [J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005, 100(suppl 1): 29-37.
- [52] Aragno M, Mastrocola R, Medana C, et al. Oxidative stress-dependent impairment of cardiac-specific transcription factors in experimental diabetes [J]. *Endocrinology*, 2006, 147(12): 5967-5974.
- [53] 陈艳芬, 王春怡, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对糖尿病心肌病大鼠氧化应激和 NF- κ B 表达的影响 [J]. 中成药, 2012, 34(8): 1428-1432.
- [54] 吴金梅, 范颖, 刘倩, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨黄芪葛根配伍对糖尿病大鼠骨骼肌糖代谢的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1308-1311.

[责任编辑 时圣明]