

- [12] 沈金亮,崔文旺,陈伟. 天麻钩藤饮加减治疗风阳上扰型急性脑梗死[J]. 吉林中医药,2023,43(3):292-295.
- [13] 成家宏,孟毅,乔明亮. 异钩藤碱对缺血性脑卒中模型大鼠脑损伤及神经元自噬的影响[J]. 中医药导报,2022,28(5):13-17.
- [14] 江华,徐达,杨雅玲,等. 毛钩藤碱在脑缺血再灌注损伤动物模型中的保护作用[J]. 立体定向和功能神经外科杂志,2024,37(1):22-27.
- [15] 鲁红梅,曹红云,刘晓会,等. 加味天麻钩藤饮联合小剂量阿司匹林对子痫前期高危人群患者临床疗效及母婴结局的影响[J]. 国际中医中药杂志,2020,42(3):217-220.
- [16] 赵亚宁,曹静,杨静. 天麻钩藤饮加减对重度子痫前期患者微炎症状态、凝血功能及肾功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(4):35-38.
- [17] 陈俐志,杜彪,邱雪琴,等. 天麻钩藤饮加减联合倍他司汀对颈性眩晕症患者的临床疗效观察[J]. 现代中药研究与实践,2023,37(4):89-92.
- [18] 佟媛旭,李岩,刘晨,等. 奥拉西坦联合天麻素治疗急性脑出血的效果及对患者副代谢产物水平的影响[J]. 中国医药,2021,16(3):373-376.
- [19] 鲍勇,项尚,朱莎,等. 天麻钩藤饮联合抗血小板治疗对阴虚风动型缺血性中风患者疗效、血清HCY与CRP影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(8):175-178.
- (收稿日期:2024-12-27)

加味杞菊地黄汤治疗糖尿病肾病的疗效及安全性

黄云,周丽霞,马莹莹

(开封市中医院药学部,河南 开封 475000)

摘要: **目的** 观察加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗糖尿病肾病(DN)的疗效,并分析其对中医证候积分、血清学指标的影响。**方法** 选取2022年1月—2024年1月于开封市中医院诊治的86例DN患者,依据治疗方案分为对照组(利格列汀片治疗,43例)、研究组(加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗,43例)。比较2组临床疗效、不良反应及治疗前后中医证候积分。采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平,采用全自动特定蛋白分析仪检测尿蛋白排泄率(UAER)。采用ELISA法检测血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、淀粉样蛋白A(SAA)、白细胞介素-17(IL-17)、生长分化因子-15(GDF-15)。**结果** 研究组总有效率为90.70%,高于对照组的72.09%,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后FPG、2hPG、Scr、UAER、BUN水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);血清VEGF、NO水平高于对照组,ET-1水平低于对照组($P<0.05$);血清SAA、IL-17、GDF-15水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组治疗期间均无明显不良反应发生。**结论** 加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗DN的疗效确切,可控制血糖水平,改善临床症状、肾功能、血管内皮功能,抑制炎症反应,且具有一定安全性。

关键词: 糖尿病肾病;加味杞菊地黄汤;利格列汀;疗效;中医证候积分;炎症因子

中图分类号: R242

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0486-05

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是继发于2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的慢性微血管损伤性并发症,我国DN发生率约为20%~40%,临床特征为持续性蛋白尿、肾功能进行性下降,随着病情进展可引发终末期

肾病^[1-2]。临床常采用控制血糖、控制血压、调脂等多种手段综合干预治疗,但整体疗效仍有待进一步提升。利格列汀片可降低二肽基肽酶-4活性,改善胰岛素敏感度,提高胰岛素生物效应,控制血糖水平,并可减轻炎症反应,缓解

血液流变异常,但单一用药疗效欠佳^[3]。中医学认为DN属于“肾消”“尿浊”等范畴,主要证型为肝肾阴虚兼血瘀证,肝肾阴虚,阴津亏损,加之内热消耗阴津,而致水湿停聚、瘀血、痰饮等病理产物积聚。加味杞菊地黄汤具有滋肾养肝、益气养阴之效,可调节血糖、血脂代谢,缓解肾组织氧化应激反应,减轻肾脏损伤^[4]。但加味杞菊地黄汤、利格列汀片联合治疗DN的报道鲜见。因此,本研究主要探讨加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗DN的疗效,并分析其对中医证候积分、血清学指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2022年1月—2024年1月于开封市中医院诊治的86例DN患者,依据治疗方案分为对照组43例、研究组43例。对照组:男28例、女15例,年龄53~64(58.63±2.32)岁,体质指数19~28(23.12±2.03)kg·m⁻²,T2DM病程3~11(7.24±1.85)年,DN病程6~16(11.02±2.16)月,DN分期:Ⅱ期11例、Ⅲ期32例。研究组:男30例、女13例,年龄51~66(59.42±3.06)岁,体质指数20~29(23.65±1.82)kg·m⁻²,T2DM病程4~12(8.01±1.93)年,DN病程5~17(10.85±2.08)月,DN分期:Ⅱ期14例、Ⅲ期29例。2组一般资料均衡可比($P>0.05$)。纳入标准:符合DN诊断标准^[5];符合中医肝肾阴虚兼血瘀证诊断标准^[6];主症为腰膝酸痛、五心烦热、眩晕耳鸣、倦怠乏力,次症为自汗盗汗、两目干涩、心悸气短、舌红少苔兼舌色紫暗、瘀点瘀斑,脉细数兼沉弦涩;临床资料完整;就诊前1个月内未使用任何降糖药物者;认知功能良好。排除标准:依从性较差;合并其他类型肾脏疾病;长期使用肾毒性药物者;伴有严重脏器功能障碍者;就诊前1个月内有糖尿病酮症酸中毒者;精神异常者;Ⅰ型糖尿病患者;伴有原发性肾脏疾病;活动性出血者;痛风、慢性肾炎等所致蛋白尿者;合并尿路感染。

1.2 方法

2组予以基础治疗,包括控制体重、适当运动、控制血压、控制血糖、降脂等,口服盐酸贝那普利片(每次10 mg,每日1次),皮下注射胰岛素;口服阿托伐他汀钙片(每次10 mg,每日1次)。于此基础上,对照组口服利格列汀片(广东东阳光药业股份有限公司,国药准字H20203294),每次5 mg,每日1次,连续治疗3个月。研究组予以加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗,利格列汀片治疗方案同对照

组,口服加味杞菊地黄汤,药物组成:熟地黄、枸杞子、茯苓各20 g,泽泻、川芎、山萸肉、菊花、山药、牡丹皮、当归、丹参各15 g,上述药物由本院中药房进行煎制,每次100 mL,每日2次,连续治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 临床疗效^[7]:显效:水肿、蛋白尿、乏力等临床症状体征基本消失,血糖水平降低 $\geq 1/3$,尿蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate,UAER)下降 $\geq 1/2$,中医证候积分减分率 $\geq 70\%$;有效:临床症状体征好转,血糖水平降低 $< 1/3$,UAER下降 $< 1/2$, $30\% \leq$ 中医证候积分减分率 $< 70\%$;无效:不符合上述标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 中医证候积分 主症按照无、轻、中、重度分别量化记分为0、2、4、6分,次症分别记为0、1、2、3分,得分与症状严重程度呈正相关。

1.3.3 血糖与肾功能指标 采集2组治疗前后空腹、餐后2 h外周静脉血3 mL,采用Cobas C501全自动生化分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose,2hPG)、血肌酐(serum creatinine,Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)水平。采集2组治疗前后尿液样本5 mL,采用BA400全自动特定蛋白分析仪(重庆圣利安医疗设备有限公司)检测UAER。

1.3.4 血管内皮功能、炎症因子 采集2组治疗前后血液样本并分离血清,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、内皮素-1(endothelin-1,ET-1)、一氧化氮(nitric oxide,NO)予以ELISA法测定(购自上海酶联生物公司)。淀粉样蛋白A(serum amyloid A,SAA)、白细胞介素-17(interleukin 17,IL-17)、生长分化因子-15(growth differentiation factor-15,GDF-15)予以ELISA法测定,上海沪震生物公司提供SAA检测试剂盒,上海康朗生物公司提供IL-17检测试剂盒,武汉艾美捷科技公司提供GDF-15检测试剂盒。

1.4 统计学分析

使用Excel 2016建立数据库,录入完整病例资料并进行核对,以确保数据准确性。采用SPSS 25.0分析数据,计数资料以 $[n(\%)]$ 描述,比较时行 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,比较时行 t 检验, $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较

研究组总有效率为90.70%,高于对照组的72.09%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
研究组	43	19 (44.19)	20 (46.51)	4 (9.30)	39 (90.70)
对照组	43	10 (23.26)	21 (48.84)	12 (27.91)	31 (72.09)
χ^2					4.914
<i>P</i>					0.027

2.2 2组中医证候积分比较

2组治疗前中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。
与对照组比较,研究组治疗后中医证候积分降低,

表2 2组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)											
组别	<i>n</i>	腰膝酸痛		五心烦热		眩晕耳鸣		两目干涩		心悸气短	
		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	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
研究组	43	4.02±0.62	1.75±0.28*	3.62±0.26	1.18±0.19*	3.80±0.21	1.03±0.24*	2.16±0.22	0.93±0.11*	2.04±0.28	0.85±0.18*
对照组	43	4.01±0.41	2.82±0.44*	3.71±0.22	2.55±0.25*	3.82±0.19	1.85±0.18*	2.18±0.17	1.54±0.18*	2.06±0.22	1.49±0.23*
<i>t</i>		0.088	13.453	1.733	28.610	0.463	17.924	0.472	18.962	0.368	14.369
<i>P</i>		0.930	0.000	0.087	0.000	0.644	0.000	0.638	0.000	0.714	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 2组血糖、肾功能比较

2组治疗前血糖、肾功能比较无明显差异($P>0.05$)。水平降低($P<0.05$),见表3。
与对照组比较,研究组治疗后FPG、2hPG、Scr、UAER、BUN

表3 2组血糖、肾功能比较($\bar{x}\pm s$)											
组别	<i>n</i>	FPG (mmol·L ⁻¹)		2hPG (mmol·L ⁻¹)		Scr (μmol·L ⁻¹)		UAER (mg·24 h ⁻¹)		BUN (mmol·L ⁻¹)	
		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	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
研究组	43	10.63±1.74	5.02±0.67*	13.52±1.52	8.02±1.17*	88.52±10.03	63.25±11.08*	157.85±22.62	62.32±10.77*	7.16±0.38	5.21±0.33*
对照组	43	10.52±1.63	7.33±0.44*	13.63±1.48	9.88±1.09*	89.24±10.01	74.62±14.87*	159.63±21.41	106.39±25.46*	7.11±0.42	6.03±0.28*
<i>t</i>		0.303	18.898	0.340	7.627	0.333	4.021	0.375	10.454	0.579	12.425
<i>P</i>		0.763	0.000	0.735	0.000	0.740	0.000	0.709	0.000	0.564	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 2组血管内皮功能比较

2组治疗前血管内皮功能比较差异无统计学意义($P>0.05$)。升高,ET-1水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。
与对照组比较,研究组治疗后血清VEGF、NO水平

表4 2组血管内皮功能比较($\bar{x}\pm s$)							
组别	<i>n</i>	VEGF (pg·mL ⁻¹)		ET-1 (ng·L ⁻¹)		NO (μmol·L ⁻¹)	
		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
研究组	43	22.26±2.16	36.85±1.85*	96.35±10.24	62.32±10.77*	20.03±3.67	36.67±2.22*
对照组	43	22.85±2.08	32.74±1.92*	97.41±11.22	80.16±11.72*	20.17±3.17	30.06±1.88*
<i>t</i>		1.290	10.108	0.458	7.350	0.189	14.900
<i>P</i>		0.201	0.000	0.648	0.000	0.850	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 2组炎症因子比较

2组治疗前炎症因子比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,研究组治疗后血清SAA、IL-17、GDF-15水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 2组炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SAA (mg·L ⁻¹)		IL-17 (ng·L ⁻¹)		GDF-15 (pg·mL ⁻¹)	
		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
研究组	43	7.16±1.16	3.58±0.63*	41.26±3.75	16.02±3.24*	816.39±112.13	185.29±41.76*
对照组	43	7.22±1.18	4.26±0.42*	42.18±3.88	22.08±2.36*	825.64±126.39	422.41±110.52*
<i>t</i>		0.238	5.889	1.118	9.914	0.359	13.161
<i>P</i>		0.813	0.000	0.267	0.000	0.720	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.6 2组不良反应比较

2组治疗期间均无明显不良反应发生。

3 讨论

DN发病机制可能与糖脂代谢紊乱、炎症-氧化应激反应、血管内皮损伤、肾小球血流动力学紊乱、凝血纤溶功能异常等有关^[8]。消渴病日久迁延不愈,易耗损气阴,气虚无力推动血行,则瘀滞肾络;肾主水,肝属木,肾水不足,肾络瘀阻,肾失封藏,精微下泄;肝肾阴虚,耗伤津液,火热之邪煎灼营阴,而致阴虚津血不足;输布失常,日久化热,则血行涩滞,脉道不濡而成瘀;瘀血、湿浊、毒邪损伤肾络,亦致精微外泄,治则应为滋肾养肝、化瘀祛湿、疏经通络、益气养阴。

利格列汀片可减少胰高血糖素分泌,促进胰岛素分泌,抑制肝脏糖原分解,减少蛋白尿生成,并可减轻氧化应激反应,改善肾脏血流动力学,保护肾脏功能^[9]。加味杞菊地黄汤中熟地黄滋肾养肝、益精填髓、补虚益气;泽泻利水渗湿、化浊降脂、清热解毒;川芎活血行气、祛风止痛;枸杞子滋补肝肾、益气生津;山萸肉补益肝肾、收敛固涩;茯苓利水渗湿、利尿消肿;菊花疏散风热、平抑肝阳;山药益气养阴、补脾肺肾、涩精止带;牡丹皮清营凉血、化瘀消斑,可制山茱萸之温涩;当归活血调经;丹参活血祛瘀、通经止痛,全方共奏补益肝肾、益气扶正、活血化瘀、祛湿利水、通腑泄热、疏经通络之功^[10-11]。本研究发现,联合治疗可提高临床疗效,降低中医证候积分。刘睿卓等^[12]研究表明,加味杞菊地黄汤治疗DN患者,可提高总有效率,改善临床症状、糖脂代谢紊乱,可佐证本研究结论。现代药理学研究表明,熟地黄可提高肝脏葡萄糖激酶活性,从而发挥降血糖作用;菊花可降低糖耐量水平,促使受损胰岛β细胞功能

恢复;枸杞子、泽泻、山萸肉具有降糖、降脂等作用,可减轻肾脏损伤;茯苓可提高胰岛素敏化活性;丹参可改善微循环,抑制血栓形成;牡丹皮可促进胰岛β细胞增殖分化,增加葡萄糖耐量,改善胰岛素抵抗症状;山药可增加胰岛素分泌,改善受损胰岛β细胞功能。武艳丽等^[13]研究表明,利格列汀片可改善肾功能。张良等^[14]研究表明,加味参芪地黄汤可改善肾功能、糖脂代谢。本研究发现,联合治疗后FPG、2hPG、Scr、UAER、BUN水平降低。分析其原因可能为,联合治疗可提高肝脏葡萄糖激酶活性,增加胰岛素分泌,改善受损胰岛β细胞功能,从而改善血糖代谢;同时,联合治疗可扩张局部小血管,保护肾小球基底膜屏障,增加肾脏血流量,从而改善肾功能。

DN患者体内持续性高血糖水平可改变血管内皮功能,其中VEGF可作用于血管内皮细胞,刺激血管内皮细胞增殖,其水平降低可增加血管通透性,造成肾小球滤过屏障损伤;ET-1水平升高可引起血管收缩,引起内皮功能障碍^[15]。本研究显示,联合治疗可提高血清VEGF、NO水平,降低ET-1水平。推测其原因可能为联合治疗可降低血液黏稠度,抑制血栓形成,并可改善毛细血管通透性,提高毛细血管壁抵抗力,从而缓解血管内皮功能障碍。SAA、IL-17、GDF-15水平升高可激活丝裂原活化蛋白激酶,促使中性粒细胞聚集,加剧炎症细胞浸润,促进肾小球纤维化进程,加重肾组织损伤程度^[16]。既往研究表明^[17],枸杞子、菊花、熟地黄、茯苓等药材主要成分具有抗炎作用。本研究发现,联合治疗后血清SAA、IL-17、GDF-15水平降低,且2组治疗期间均无明显不良反应发生,提示联合治疗可抑制炎症反应,且具有一定安全性,这可能是联合治疗效果更

为显著的机制之一。因此,加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗DN的疗效显著,可改善临床症状、血糖代谢,保护肾功能,减轻肾小球损伤,并可改善血管内皮功能,抑制炎症反应,且具有一定安全性。

综上所述,加味杞菊地黄汤联合利格列汀片治疗DN安全,疗效确定,可改善临床症状、血糖代谢,保护肾功能,并可改善血管内皮功能,抑制炎症反应,且优于单西药治疗。

参考文献

- [1] 王淑嫔,王敬斌,陈卫红. 参芪益肾汤联合前列地尔对气阴两虚型糖尿病肾病患者肾功能及血管内皮功能的影响[J]. 海南医学,2023,34(12):1701-1705.
- [2] 张英杰,王秉新,朱剑南,等. 健脾益肾方加减对早中期糖尿病肾病患者疗效及血清转化生长因子- β 1、胰岛素样生长因子-1、血管内皮生长因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(1):118-122.
- [3] 李立,张朝云,卢姗,等. 利格列汀联合胰岛素治疗2型糖尿病合并肾病的临床效果[J]. 中国医药导报,2020,17(17):173-176.
- [4] 张亚丽,李廷振,汪伟环,等. 杞菊地黄丸加味联合艾塞那肽对早期糖尿病肾病肝肾阴虚夹瘀证的临床疗效[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(7):95-98.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(11):792-801.
- [6] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病肾脏疾病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(6):548-552.
- [7] 中华中医药学会肾病分会. 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] 周舒梅,龚卓群,李夏. 中药穴位敷贴辅助治疗气阴两虚夹

- 瘀型老年糖尿病肾病疗效观察[J]. 西部中医药,2023,36(7):117-120.
- [9] 王晶,程莉,章晓良. 利格列汀片联合羟苯磺酸钙胶囊治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 糖尿病新世界,2023,26(19):168-171.
 - [10] 谢宁,李红岩,韩晓云. 加味杞菊地黄汤联合西药治疗子痫前期疗效及对患者外周血sFlt/PlGF和妊娠结局的影响[J]. 陕西中医,2021,42(9):1189-1192.
 - [11] 时倩倩,高彦,王李理,等. 杞菊地黄汤对糖尿病视网膜病变模型大鼠视网膜新生血管的作用[J]. 眼科新进展,2020,40(4):327-331.
 - [12] 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.
 - [13] 武艳丽,刘俊芳,杨永歆. 卡格列净联合利格列汀治疗早期2型糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床,2021,36(6):1281-1284.
 - [14] 张良,王丹,金艳红,等. 加味参芪地黄汤干预内质网应激辅助治疗糖尿病肾病的疗效及对肾功能、糖脂代谢的影响[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(10):47-52.
 - [15] 李凤,郭力,蔡利群. 益气养阴通络方联合羟苯磺酸钙对气阴两虚血瘀证糖尿病肾病疗效的影响[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(15):40-44.
 - [16] 王卓君,陆麟,许韩婷,等. 降糖保肾方治疗脾肾气虚兼血瘀型早期糖尿病肾病疗效及对肾功能、血糖、炎症反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(9):1267-1270.
 - [17] 谷少华,刘巧方,李向南. 杞菊地黄丸对肝肾阴虚证型妊娠期高血压疾病血清因子水平的影响及机制探究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2):248-251.

(收稿日期:2024-10-29)

复方淫羊藿肉苁蓉等量制剂与单味剂量加倍淫羊藿和肉苁蓉的疗效对比研究

孙长森,张 扬,孙小平,王建辉

(黄骅市中医医院内科,河北 黄骅 061100)

摘要: **目的** 观察复方淫羊藿、肉苁蓉等量制剂和单味加倍淫羊藿、肉苁蓉的疗效差异,探讨淫羊藿、肉苁蓉在复方制剂中的常用剂量。 **方法** 将200例肾虚患者随机分为淫羊藿、肉苁蓉复方制剂观察组、淫羊藿单味剂量加倍对照组、肉苁蓉单味剂量加倍对照组、安慰剂参照组,每组50例。观察组采用相当于中药生药量的康仁堂全成分颗粒制剂,生药量分别为淫羊藿10 g、肉苁蓉10 g的复方制剂,淫羊藿20 g的单方制剂,肉苁蓉20 g的单方