

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.03.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260120.1553.005\(2026-01-20\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20260120.1553.005(2026-01-20))

## 降糖益肾丸治疗早期糖尿病肾病患者的效果研究\*

胡苗青<sup>1</sup> 李阳<sup>1</sup> 谢瑜<sup>2</sup> 谭珮<sup>3</sup> 周珂<sup>1△</sup>

(1. 湖南中医药大学第二附属医院肾病内分泌科, 长沙 410005; 2. 湖南中医药大学第二附属医院药剂科, 长沙 410005; 3. 湖南中医药大学, 长沙 410208)

**[摘要]** **目的** 探讨降糖益肾丸对早期糖尿病肾病(DKD)患者的临床疗效。**方法** 选取 2024 年 1—12 月湖南中医药大学第二附属医院肾病内分泌科门诊及住院部收治的早期 DKD 患者 60 例作为研究对象, 采用随机数字表法将研究对象分为观察组与对照组, 各 30 例。对照组采用非奈利酮治疗, 观察组采用非奈利酮联合降糖益肾丸治疗, 均治疗 12 周。观察指标包括: 临床疗效、中医证候积分、血糖指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2h-PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、肾功能指标[Scr、24 h 尿微量白蛋白(24h-UMA)、BUN]、氧化应激[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、晚期氧化蛋白产物(AOPPs)]、炎症细胞因子水平[IL-1 $\beta$ 、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)]及 Toll 样受体 4(TLR4)、接头蛋白髓样分化因子 88(MyD88)、核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的 mRNA 表达水平。**结果** 治疗 12 周后, 观察组的总有效率略高于对照组, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 观察组中医证候积分, FPG、2h-PG、HbA1c、Scr、24h-UMA、MDA、AOPPs、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 水平, 以及 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平均低于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组 SOD、IL-10 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。两组 BUN 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 降糖益肾丸联合非奈利酮治疗 DKD, 可有效改善患者临床症状、提高临床疗效, 降低血糖及蛋白尿水平, 调节氧化应激、抑制炎症反应, 进而延缓肾脏病变进程, 且安全性良好。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 降糖益肾丸; 氧化应激; 炎症通路; 临床研究

**[中图分类号]** R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)03-0543-07

## Study on the therapeutic effects of Jiangtang Yishen Pill on oxidative stress and inflammatory pathways in patients with diabetic kidney disease\*

HU Miaoqing<sup>1</sup>, LI Yang<sup>1</sup>, XIE Yu<sup>2</sup>, TAN Pei<sup>3</sup>, ZHOU Ke<sup>1△</sup>

(1. Department of Nephrology and Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China; 2. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China; 3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Jiangtang Yishen Pill in patients with early-stage diabetic kidney disease (DKD). **Methods** A total of 60 patients with early-stage DKD admitted to the outpatient and inpatient Departments of Nephrology and Endocrinology of The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January to December 2024 were selected as the study subjects. They were divided into an observation group and a control group using a random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with finerenone, while the observation group was treated with finerenone combined with Jiangtang Yishen Pill. Both groups were treated for 12 weeks. Outcome measures included: clinical efficacy, traditional Chinese medicine syndrome scores, glycemic indicators [fasting plasma glucose (FPG), 2 hours postprandial glucose (2h-PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], renal function indicators [Scr, blood urea nitrogen, 24 hours urinary microalbumin (24h-UMA), BUN], oxidative stress indicators [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), advanced oxidation protein products (AOPPs)], inflammatory factor levels [IL-1 $\beta$ , IL-10, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), monocyte chemoat-

\* 基金项目: 湖南省中医药管理局科研项目(B2024085); 湖南省自然科学基金项目(2024JJ9447)。△ 通信作者, E-mail: doctor168899@163.com。

tractant protein-1 (MCP-1)], and mRNA expression levels of Toll-like receptor 4 (TLR4), myeloid differentiation factor 88 (MyD88), and nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). **Results** After 12 weeks of treatment, the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The Chinese medicine syndrome scores, levels of FPG, 2h-PG, HbA1c, Scr, 24h-UMA, MDA, AOPPs, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , MCP-1, and mRNA expression levels of TLR4, MyD88, and NF- $\kappa$ B in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of SOD and IL-10 in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in BUN level between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Jiangtang Yishen Pill combined with finerenone in the treatment of DKD can effectively improve patients' clinical symptoms, enhance clinical efficacy, reduce blood glucose and proteinuria levels, regulate oxidative stress, inhibit inflammatory responses, and thereby delay the progression of renal pathology, with good safety.

**[Key words]** diabetic kidney disease; Jiangtang Yishen Pill; oxidative stress; inflammatory pathways; clinical study

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最常见且最严重的慢性微血管并发症之一。研究表明,DKD的发生、发展与代谢紊乱、炎症反应、氧化应激、肾小球血流动力学异常及组织纤维化等多种因素密切相关<sup>[1]</sup>,已成为终末期肾脏病的首要致病原因<sup>[2]</sup>。因此,早期识别与有效干预是改善DKD患者预后的关键。非奈利酮作为新型非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂,在糖尿病相关慢性肾脏病的治疗中表现出良好前景。该药可通过抑制盐皮质激素受体过度激活,抑制炎症细胞因子表达,改善血管内皮细胞功能障碍,进而延缓疾病进展<sup>[3]</sup>。然而,临床中仍有部分患者疗效欠佳,最终需接受肾脏替代治疗。近年来,随着中医药在慢性病管理中的广泛应用,其在DKD治疗领域的独特优势日益凸显。中西医结合治疗模式在提升临床疗效、改善患者临床症状等方面展现出明显潜力,为DKD的综合管理提供了新的思路与方法。DKD属中医学“消渴病肾病”范畴,核心病机为气阴两虚、痰瘀互结,其发生、发展与痰湿、瘀血、热毒等病理因素密切相关。《金匱要略》指出,消渴病以“阴虚燥热”为核心病机,瘀血在疾病进展中发挥关键作用。国内研究提出“糖络病”理论体系,主张“早期治络、全程通络”的防治策略<sup>[4]</sup>。因此,DKD治疗的关键在于益气养阴以固其本,活血通络以祛其标。降糖益肾丸具有益气养阴、活血化瘀通络之功效,动物实验发现,该方可明显降低DKD大鼠的炎症水平<sup>[5]</sup>。然而,该方在人体中的抗炎作用及分子机制尚未明确。基于此,本研究拟探讨降糖益肾丸联合非奈利酮治疗早期DKD患者的临床疗效,及其对患者氧化应激及炎症通路的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2024年1—12月湖南中医药大学第二附属医院肾内科内分泌科门诊及住院部收治的早期DKD患者60例作为研究对象,患者均符合中医气阴两虚夹

瘀证辨证标准。采用随机数字表法将研究对象分为观察组与对照组,各30例。观察组男18例、女12例;对照组男16例、女14例。两组患者年龄、病程、血糖水平及肾功能指标等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。参照《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》并结合Mogensen分期标准进行西医诊断<sup>[6-7]</sup>;参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评价标准(试行方案)》进行中医诊断<sup>[8]</sup>。纳入标准:(1)符合早期DKD诊断(Mogensen分期I~III期),且中医诊断为气阴两虚夹瘀证;(2)年龄30~75岁;(3)血糖控制稳定,即空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)  $\leq 8$  mmol/L、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)  $\leq 9\%$ ;(4)肾功能正常,即肾小球滤过率  $\geq 60$  mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>  $\cdot$  (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>;(5)无严重认知或精神障碍,可配合完成研究流程。排除标准:(1)1型糖尿病或其他特殊类型糖尿病患者;(2)合并非糖尿病性肾病(如肾小球肾炎、高血压肾病)或其他继发性肾脏病;(3)近1个月内发生糖尿病急性并发症(如酮症酸中毒、高渗性昏迷);(4)合并严重心脑血管疾病、肝功能异常(ALT/AST均高于3倍正常值上限)、恶性肿瘤;(5)存在严重精神疾病或认知障碍;(6)妊娠期、哺乳期女性或计划妊娠者;(7)肾动脉狭窄患者。剔除、脱落标准:(1)服药依从性  $< 80\%$ 或未按研究方案治疗;(2)未完成随访或关键指标(如尿蛋白、肾小球滤过率)检测缺失;(3)试验期间擅自使用影响疗效评价的药物(如糖皮质激素、免疫抑制剂);(4)发生严重不良事件或并发症需终止研究;(5)主动退出研究。本研究已通过湖南中医药大学第二附属医院伦理委员会审批(审批号:2024-KY-036),研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 样本量估算

基于预试验数据[24 h尿微量白蛋白(24 hours-

urine microalbumin, 24h-UMA) 差异  $\Delta = 40 \text{ mg}/24 \text{ h}$ ,  $\alpha = 0.05, \beta = 0.1$ ], 考虑 10% 脱落率, 最终确定每组 23 例, 为提高检验效能, 扩充到每组 30 例。

表 1 两组一般资料比较

项目	观察组 (n=30)	对照组 (n=30)	$\chi^2/t$	P
男/女(n/n)	18/12	16/14	0.267	0.605
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	64.20 $\pm$ 5.80	63.84 $\pm$ 5.47	0.252	0.802
高血压史[n(%)]	14(46.7)	15(50.0)	0.062	0.806
高血脂症[n(%)]	15(50.0)	16(53.3)	0.069	0.792
糖尿病病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	10.23 $\pm$ 2.28	10.53 $\pm$ 2.30	0.507	0.614
DKD 病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	5.33 $\pm$ 1.67	5.23 $\pm$ 1.25	0.261	0.795

### 1.2.2 治疗方法

两组患者均接受基础治疗, 包括血压控制、低盐优质低蛋白饮食调整、胰岛素治疗(根据血糖监测结果调整剂量)、抗血小板聚集药物(如阿司匹林肠溶片)应用。对照组予非奈利酮片(德国 Bayer 公司, 规格: 10 mg)治疗, 初始剂量为 10 mg/次, 1 次/d; 后续根据肾小球滤过率及血钾阈值调整剂量, 4 周后递增至目标剂量 20 mg/次, 1 次/d。观察组在对照组治疗方案基础上加用降糖益肾丸(湖南中医药大学第二附属医院制剂室制备, 批准文号: 湘药制字 Z20210442000), 药物组成包括黄芪、生地黄、黄连、葛根、丹参、大黄、山药、泽泻、益母草、肉桂; 口服, 10 g/次, 3 次/d, 疗程 12 周。

### 1.2.3 观察指标

#### 1.2.3.1 临床疗效及中医证候积分

疗效标准: 显效, 症状基本消失, 证候积分减少  $\geq 90\%$ ; 有效, 症状明显改善, 证候积分减少  $70\% \sim < 90\%$ ; 无效, 症状无改善或加重, 证候积分减少  $< 70\%$ <sup>[8]</sup>, 总有效率 = (显效患者数 + 有效患者数) / 总患者数  $\times 100\%$ 。根据研究对象的前后观察情况, 参照中医症状量化评分标准, 采用计分法评估症状程度。主症按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分, 次症按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分, 舌苔脉象不纳入计分项。

#### 1.2.3.2 血糖指标

分别于治疗前及治疗 12 周后采集患者静脉血标本, 采用葡萄糖氧化酶法检测 FPG、餐后 2 h 血糖(2 hours postprandial glucose, 2h-PG)、HbA1c。

#### 1.2.3.3 肾功能指标

分别于治疗前及治疗 12 周后采集患者空腹静脉血及 24 h 尿液, 采用全自动生化分析仪检测 Scr、24h-UMA、BUN 水平。

#### 1.2.3.4 氧化应激指标

分别于治疗前及治疗 12 周后采集患者空腹静脉血 3 mL, 3 500 r/min 离心 10 min(离心半径 10

cm), 取上清液后采用 ELISA 法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、晚期氧化蛋白产物(advanced oxidation protein products, AOPPs)水平。

### 1.2.3.5 炎症细胞因子

分别于治疗前及治疗 12 周后采集患者空腹静脉血 4 mL, 静置 20 min 后以 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 10 cm), 取上清液置于  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱中保存待测。采用 ELISA 法测定两组患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)水平。

### 1.2.3.6 炎症通路调控指标

通过检测 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)、接头蛋白髓样分化因子 88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)、核因子- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 表达水平分析肾脏炎症通路调控机制。分别于治疗前及治疗 12 周后采集两组研究对象外周静脉血 2 mL, 采用 Ficoll 密度梯度离心法分离外周血单个核细胞。按照 TRIzol 试剂盒说明书提取总 RNA, 经 DNase I 处理( $37 \text{ }^\circ\text{C}$  孵育 30 min,  $75 \text{ }^\circ\text{C}$  处理 5 min)去除基因组 DNA; 采用紫外分光光度计检测 RNA 质量, 要求  $A_{(260)}/A_{(280)}$  为  $1.8 \sim 2.0$ 、 $A_{(260)}/A_{(230)} > 1.8$ ; 通过琼脂糖凝胶电泳验证 28S/18S rRNA 条带比值约为 2:1, 采用 Agilent 2100 Bioanalyzer 测定 RNA 完整性数值(RNA integrity number, RIN), 要求  $RIN \geq 7.0$ 。RNA 质检合格后, 取  $1 \mu\text{g}$  RNA 进行逆转录。采用高温逆转录酶, 反应条件为  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  孵育 15 min、 $85 \text{ }^\circ\text{C}$  处理 5 s 灭活酶活性; 引物采用 Oligo(dT)与随机引物混合以提升转录本覆盖率; 将逆转录产物稀释 2 倍备用, 以避免抑制剂干扰。RT-qPCR 反应体系总体积为  $20 \mu\text{L}$ , 包含 SYBR Green Mix(含 ROX 校正染料)、正反向引物(终浓度  $50 \text{ nmol/L}$ )及 cDNA 模板。反应程序设置如下:  $95 \text{ }^\circ\text{C}$  预变性 30 s; 随后进行 40 个循环, 每个循环  $95 \text{ }^\circ\text{C}$  变性 10 s、 $60 \text{ }^\circ\text{C}$  退火延伸 30 s; 最后绘制熔解曲线(从  $55 \text{ }^\circ\text{C}$  升至  $95 \text{ }^\circ\text{C}$ , 验证扩增特异性)。设置无模板对照、无逆转录酶对照两类阴性对照。以  $\beta$ -actin 和 GAPDH 作为双内参基因, 计算几何平均 Ct 值, 采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 的相对表达水平。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验。计数资料以例数或百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组总有效率比较

治疗 12 周后, 观察组的总有效率高于对照组, 但

差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 两组总有效率比较

组别	<i>n</i>	显效( <i>n</i> )	有效( <i>n</i> )	无效( <i>n</i> )	总有效率(%)
对照组	30	8	14	8	73.3
观察组	30	12	13	5	83.3

## 2.2 两组治疗前后中医证候积分比较

治疗 12 周后,两组中医证候积分均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组中医证候积分低于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	30	23.07±2.69	14.00±2.55	20.281	<0.001
观察组	30	23.97±3.21	11.27±2.03	26.080	<0.001
<i>t</i>		-1.177	4.595		
<i>P</i>		0.244	<0.001		

## 2.3 两组治疗前后血糖指标比较

治疗 12 周后,两组 FPG、2h-PG、HbA1c 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组上述指标均低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

## 2.4 两组治疗前后肾功能指标比较

表 4 两组治疗前后血糖指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组( <i>n</i> =30)		<i>t</i>	<i>P</i>	观察组( <i>n</i> =30)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗 12 周后			治疗前	治疗 12 周后		
FPG(mmol/L)	7.62±0.69	7.00±0.62	9.965	<0.001	7.60±0.75	6.48±0.46 <sup>a</sup>	14.577	<0.001
2h-PG(mmol/L)	11.97±1.50	8.72±0.99	18.896	<0.001	11.97±1.50	8.09±1.09 <sup>a</sup>	33.833	<0.001
HbA1c(%)	8.01±0.58	7.50±0.53	18.166	<0.001	8.08±0.49	7.19±0.52 <sup>a</sup>	22.441	<0.001

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组治疗 12 周后比较。

表 5 两组治疗前后肾功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组( <i>n</i> =30)		<i>t</i>	<i>P</i>	观察组( <i>n</i> =30)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗 12 周后			治疗前	治疗 12 周后		
Scr( $\mu$ mol/L)	96.70±9.75	93.23±8.76	2.697	0.012	94.23±10.70	86.73±12.30 <sup>a</sup>	4.769	<0.001
24h-UMA(mg/24 h)	178.60±63.51	156.83±62.97	3.207	0.003	185.77±67.62	123.18±51.56 <sup>a</sup>	4.673	<0.001
BUN(mmol/L)	7.37±1.12	7.28±1.27	0.552	0.585	7.89±1.07	7.64±1.31	0.706	0.486

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组治疗 12 周后比较。

表 6 两组治疗前后氧化应激指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	对照组( <i>n</i> =30)		<i>t</i>	<i>P</i>	观察组( <i>n</i> =30)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗 12 周后			治疗前	治疗 12 周后		
SOD(ng/mL)	93.70±9.07	105.60±10.12	-6.139	<0.001	92.97±8.20	115.93±9.75 <sup>a</sup>	-14.134	<0.001
MDA(ng/mL)	26.87±5.30	20.17±3.71	11.690	<0.001	27.27±5.28	17.80±4.22 <sup>a</sup>	13.601	<0.001
AOPPs( $\mu$ mol/L)	68.90±6.64	53.80±8.09	12.146	<0.001	69.13±6.22	48.13±9.32 <sup>a</sup>	11.611	<0.001

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组治疗 12 周后比较。

治疗 12 周后,两组 Scr、24h-UMA 水平均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且观察组上述指标均低于对照组( $P<0.05$ );两组 BUN 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

## 2.5 两组治疗前后氧化应激指标比较

治疗 12 周后,两组 MDA、AOPPs 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组上述指标均低于对照组( $P<0.05$ );治疗 12 周后,两组 SOD 水平均较治疗前升高( $P<0.05$ ),且观察组高于对照组( $P<0.05$ ),见表 6。

## 2.6 两组治疗前后炎症细胞因子水平比较

治疗 12 周后,两组 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组上述指标均低于对照组( $P<0.05$ );治疗 12 周后,两组 IL-10 水平均较治疗前升高( $P<0.05$ ),且观察组高于对照组( $P<0.05$ ),见表 7。

## 2.7 两组治疗前后炎症通路调控指标 mRNA 表达水平比较

治疗 12 周后,两组 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组上述指标均低于对照组( $P<0.05$ ),见表 8。

表 7 两组治疗前后炎症细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组(n=30)		t	P	观察组(n=30)		t	P
	治疗前	治疗 12 周后			治疗前	治疗 12 周后		
IL-1 $\beta$ (pg/mL)	25.36 $\pm$ 3.54	15.85 $\pm$ 3.06	18.867	<0.001	25.12 $\pm$ 3.96	11.44 $\pm$ 1.84 <sup>a</sup>	26.825	<0.001
IL-10( $\mu$ g/L)	21.07 $\pm$ 3.75	25.81 $\pm$ 4.53	-7.623	<0.001	20.82 $\pm$ 3.88	33.28 $\pm$ 5.72 <sup>a</sup>	16.159	<0.001
MCP-1(pg/mL)	118.33 $\pm$ 9.36	108.75 $\pm$ 9.21	11.452	<0.001	116.25 $\pm$ 9.12	100.71 $\pm$ 9.43 <sup>a</sup>	11.399	<0.001
TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/L)	17.94 $\pm$ 3.26	12.04 $\pm$ 2.25	22.245	<0.001	17.17 $\pm$ 3.27	9.12 $\pm$ 1.82 <sup>a</sup>	18.862	<0.001

<sup>a</sup>: P<0.05, 与对照组治疗 12 周后比较。

表 8 两组治疗前后炎症通路调控指标 mRNA 表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组(n=30)		t	P	观察组(n=30)		t	P
	治疗前	治疗 12 周后			治疗前	治疗 12 周后		
TLR4	4.97 $\pm$ 0.63	4.35 $\pm$ 0.60	19.533	<0.001	4.95 $\pm$ 0.68	4.04 $\pm$ 0.54 <sup>a</sup>	21.016	<0.001
NF- $\kappa$ B	6.94 $\pm$ 0.72	5.83 $\pm$ 0.81	15.716	<0.001	6.93 $\pm$ 0.67	5.20 $\pm$ 0.59 <sup>a</sup>	31.148	<0.001
MyD88	2.31 $\pm$ 0.62	1.66 $\pm$ 0.54	9.617	<0.001	2.35 $\pm$ 0.64	1.34 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	14.312	<0.001

<sup>a</sup>: P<0.05, 与对照组治疗 12 周后比较。

### 2.8 不良反应情况

治疗期间, 两组患者均于治疗前后接受血常规、肝功能、尿常规、大便常规及心电图检查。结果显示, 研究对象未出现粒细胞减少、肝酶异常升高等实验室指标异常, 且用药期间未发生药物过敏反应、低血糖等不良反应。

### 3 讨论

DKD 是糖尿病最常见且最严重的慢性微血管并发症之一。疾病早期主要表现为微量白蛋白尿及水肿, 随病情进展, 可出现大量蛋白尿, 肾功能进行性下降, 若未及时给予有效干预, 最终将进展至肾衰竭甚至死亡<sup>[9]</sup>。长期高血糖所致糖代谢紊乱是发生 DKD 的核心病理基础, 不仅会导致肾脏血流动力学异常, 还会激活炎症反应及氧化应激过程, 共同促进肾损伤<sup>[10]</sup>。非奈利酮是一种非甾体类高选择性盐皮质激素受体拮抗剂, 主要通过抑制盐皮质激素受体过度活化, 减轻炎症及纤维化反应, 进而发挥肾脏及心血管保护作用, 在早期 DKD 治疗中具有良好的应用前景<sup>[11]</sup>。然而, 单一药物治疗效果有限, 临床常需联合其他药物以协同增强整体疗效。

古代中医典籍中虽无 DKD 病名记载, 但后世医家根据其不同阶段的临床特征, 将其归属于“肾消”“尿浊”“水肿”等病证范畴<sup>[12]</sup>。其核心病机可概括为气阴两虚、痰瘀阻滞, 气虚则血行无力, 阴虚火旺则灼伤津液, 进而燥热内生、络脉受损, 最终导致瘀血、痰湿与毒邪留滞体内; 久病入络, 痰瘀毒互结, 终致肾络损伤。现代医学认为, 长期高血糖可通过代谢紊乱、微血管损伤、氧化应激及炎症反应等途径, 引发微循环障碍、血液流变学异常及血管内皮损伤, 最终导致 DKD 等并发症的发生与发展。这一发病机制与中医“糖络瘀阻”理论高度契合<sup>[13]</sup>。因此, “糖络瘀阻”是

DKD 的核心病机之一, 本质为糖毒内蕴、瘀血阻滞、脉络损伤三者的交互作用。基于此, DKD 的治疗应以益气养阴、活血通络为主要原则。本研究所用降糖益肾丸由黄芪、生地黄、黄连、葛根、丹参、大黄、山药、泽泻、益母草、肉桂组成。该方以黄芪、生地黄为君药, 黄芪益气升阳、利水消肿、固护气阴, 生地黄滋阴凉血、清热生津, 两者相须为用, 共奏益气养阴、固本培元之效。臣药为葛根、山药、丹参、益母草, 其中葛根、山药助君药升阳生津、健脾益肾, 丹参、益母草活血祛瘀、通利肾络。佐药为黄连、大黄、泽泻, 具清热燥湿、泄浊解毒、利水渗湿之功, 以祛除痰湿瘀热之邪; 少量肉桂为佐使药, 可温阳化气、引火归元, 并制诸药苦寒之性。全方气血同调、攻补兼施、寒温并用, 共奏益气养阴固本、活血化瘀通络、清热泄浊护肾之效。

现代药理学研究表明, 黄芪-生地黄通过调控免疫、抑制 DKD 中 NF- $\kappa$ B/NLRP3 炎症小体激活、拮抗炎症介导的损伤, 延缓 DKD 进展<sup>[14]</sup>。动物实验表明, 黄芪多糖、肉桂等通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 通路, 可明显减轻 DKD 模型肾脏炎症浸润、降低尿蛋白水平、改善肾功能<sup>[15-16]</sup>。丹参、大黄、泽泻等具有明确的抗炎、抗纤维化、减轻氧化应激、调节代谢、抑制细胞凋亡、改善血流动力学等作用, 对 DKD 疗效确切<sup>[17-19]</sup>。

本研究结果显示, 与对照组比较, 非奈利酮联合降糖益肾丸治疗的观察组总有效率略有升高。治疗后, 观察组中医证候积分低于对照组, 提示联合治疗方案可进一步提升 DKD 患者的临床疗效, 缓解相关临床症状。这是因为非奈利酮可发挥抗炎、延缓肾功能损伤的作用, 而降糖益肾丸则从 DKD 根本病机出发, 通过益气养阴、活血化瘀之功效, 改善气阴两虚夹

瘀的中医证候,两者协同增强了整体治疗效果。

DKD 的主要病理改变包括肾足细胞损伤、肾小球基底膜增厚、肾小球硬化、肾间质纤维化,其中肾间质纤维化是推动疾病进展的关键因素,而炎症反应则是诱发肾组织纤维化的核心病理过程<sup>[20]</sup>。研究显示,持续高血糖可破坏肾小管与肾小球上皮细胞结构,刺激巨噬细胞浸润肾组织并释放 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 等促炎因子,诱发肾小球足细胞焦亡及内皮损伤,加速 DKD 进展<sup>[21]</sup>。TLR4 作为固有免疫系统的关键模式识别受体,可识别内源性损伤相关分子模式,激活下游信号级联反应<sup>[22]</sup>。TLR4 通过 MyD88 将信号传递至下游分子,最终激活 NF- $\kappa$ B;而 NF- $\kappa$ B 广泛参与炎症调节、免疫应答及细胞凋亡过程,被视为炎症反应的“核心驱动力”<sup>[23]</sup>。NF- $\kappa$ B 激活后可诱导 IL-1 $\beta$ 、MCP-1 等下游炎症细胞因子表达,进一步加剧炎症反应,加重局部组织损伤<sup>[24]</sup>。MCP-1 作为 NF- $\kappa$ B 的下游效应因子,可放大炎症级联反应,进而加速 DKD 进展<sup>[25]</sup>。TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 通路促进成纤维细胞增殖,增加细胞外基质沉积,引发肾小球硬化及间质纤维化,还可直接诱导足细胞凋亡及上皮-间质转化,破坏肾小球滤过屏障<sup>[26]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗 12 周后的多项指标均优于对照组,包括血糖指标、Scr、24h-UMA、SOD、MDA、AOPPs、炎症细胞因子,以及 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平。治疗 12 周后,两组 BUN 水平与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。上述结果提示,降糖益肾丸联合非奈利酮治疗 DKD 患者,在控制血糖、减少尿蛋白、保护肾功能、调节氧化应激及抑制炎症反应方面具有协同增效作用。联合治疗的积极作用可能与降糖益肾丸通过益气养阴、活血化痰对机体状态的整体调节有关。在安全性方面,两组患者用药期间未发生药物过敏反应、低血糖等不良反应,临床应用安全性良好。

综上所述,降糖益肾丸联合非奈利酮治疗 DKD,可有效改善患者临床症状、提高临床疗效,降低血糖及蛋白尿水平,调节氧化应激、抑制炎症反应,进而延缓肾脏病变进程,且安全性良好。

**利益冲突:**所有作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] MLYNARSKA E, BULAWSKA D, CZARNIK W, et al. Novel insights into diabetic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(18):10222.
- [2] LIU H H, WANG J, YUE G R, et al. Placenta-derived mesenchymal stem cells protect against diabetic kidney disease by upregulating autophagy-mediated SIRT1/FOXO1 pathway [J]. *Ren Fail*, 2024, 46(1):2303396.
- [3] 许静, 宋金方, 刘茹, 等. 非奈利酮治疗心力衰竭患者疗效和安全性的 meta 分析 [J]. *重庆医学*, 2024, 53(17):2643-2649.
- [4] 胡诗宛, 赵林华, 张莉莉. 糖络病的研究现状与展望 [J]. *中华中医药杂志*, 2025, 40(2):811-815.
- [5] 谢瑜, 杨蕙, 雷昌, 等. 降糖益肾丸对糖尿病肾病大鼠肾 Toll 样受体 4 和炎症因子的影响 [J]. *亚太传统医药*, 2022, 18(7):30-33.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8):762-784.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] ELENDO C, JOHN OKAH M, FIEMOTON-GHA K, et al. Comprehensive advancements in the prevention and treatment of diabetic nephropathy: a narrative review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(40):e35397.
- [10] JIN Q, LIU T T, QIAO Y, et al. Oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy: role of polyphenols [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1185317.
- [11] BERGER M, MACNAMARA A, FERREIRA J P, et al. Finerenone effects on biomarkers: an analysis from the FIGARO-DKD trial [J]. *Eur Heart J*, 2025, 46(34):3382-3386.
- [12] 张水生, 赵贤俊. 糖尿病肾病的中医病名及病因病机探析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2006, 33(12):1574-1575.
- [13] 邓亚胜, 郑雅方, 周倩, 等. 基于糖毒性与炎症互作探讨糖尿病及其并发症“糖络瘀阻”病机与治疗 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(17):4729-4738.
- [14] MELNYK N, POPOWSKI D, STRAWA J W, et al. Skin microbiota metabolism of natural products from comfrey root (*Symphytum officinale* L.) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt B):116968.
- [15] KANG G J, ZHAO X Q, SUN J P, et al. A2AR limits IL-15-induced generation of CD39<sup>+</sup> NK cells with high cytotoxicity [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 114:109567.
- [16] LU Y, GAO X, MOHAMMED S, et al. Efficacy and mechanism study of Baichanting com-

- pound, a combination of *Acanthopanax senticosus* (Rupr. and Maxim.) Harms, *Paeonia lactiflora* Pall and *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil, on Parkinson's disease based on metagenomics and metabolomics[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 1):117182.
- [17] ZHANG B, ZHANG X L, ZHANG C Y, et al. Effect of Guanxin Danshen Formulation on diabetic kidney disease in db/db mice through regulation of Nrf2 pathway[J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(11):2595-2600.
- [18] WANG L, LIU Y, SHEN G Y, et al. Mechanisms of Si-Wu Decoction in the treatment of ulcerative colitis revealed by network pharmacology and experimental verification[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 317:116847.
- [19] QIAN W N, LI W L, CHEN X Y, et al. Exploring the mechanism of Xingpi Capsule in diarrhea predominant-irritable bowel syndrome treatment based on multiomics technology[J]. *Phytomedicine*, 2023, 111:154653.
- [20] 代云莉, 彭灿, 梁丹, 等. 氧化苦参碱减轻糖尿病肾病小鼠肾组织炎症及纤维化反应的机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(6):31-37.
- [21] RAYEGO-MATEOS S, RODRIGUES-DIEZ R R, FERNANDEZ-FERNANDEZ B, et al. Targeting inflammation to treat diabetic kidney disease: the road to 2030[J]. *Kidney Int*, 2023, 103(2):282-296.
- [22] DEQIANG D, YAN X, DAN M A, et al. Role of toll-like receptor 4/mutant myeloid differentiation primary response 88/nuclear factor kappa-B mediated inflammation in diabetes mellitus with Northwest dryness syndrome[J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 44(5):963-973.
- [23] SAMAHA M M, NOUR O A, SEWILAM H M, et al. Diacerein mitigates adenine-induced chronic kidney disease in rats; focus on TLR4/MYD88/TRAF6/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Life Sci*, 2023, 331:122080.
- [24] LIUSHENG L I, MINGMING Z, MEIYING C, et al. Protective effect of modified Huangqi Chifeng decoction on immunoglobulin A nephropathy through toll-like receptor 4/myeloid differentiation factor 88/nuclear factor-kappa B signaling pathway [J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 44(2):324-333.
- [25] HUANG L J, LIN T T, SHI M Z, et al. Liraglutide ameliorates inflammation and fibrosis by downregulating the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway in diabetic kidney disease[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2024, 327(4):410-422.
- [26] CHEN Q, REN D W, LIU L K, et al. Ginsenoside compound Kameliorates development of diabetic kidney disease through inhibiting TLR4 activation induced by microbially produced imidazole propionate[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21):12863.
- (收稿日期:2025-09-23 修回日期:2025-12-02)  
(编辑:张芃捷)
- (上接第 542 页)
- [19] WU Y K, REN Z N, ZHU S L, et al. Sulforaphane ameliorates non-alcoholic fatty liver disease in mice by promoting FGF21/FGFR1 signaling pathway[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(6):1473-1483.
- [20] ZHAO Y N, LIU Z D, YAN T, et al. Macrophage-specific FGFR1 deletion alleviates high-fat-diet-induced liver inflammation by inhibiting the MAPKs/TNF pathways [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2024, 45(5):988-1001.
- [21] CASSINOTTO C, JACQ T, ANSELME S, et al. Diagnostic performance of attenuation to stage liver steatosis with MRI proton density fat fraction as reference; a prospective comparison of three US machines[J]. *Radiology*, 2022, 305(2):353-361.
- [22] 张蓓琳, 黄玉伟, 符策月, 等. 非酒精性脂肪肝病病情程度与血清 CK-18 及肝纤维化指标的相关性[J]. *医学综述*, 2020, 26(12):2474-2478.
- [23] 金诗曼. 血清 FGFR1、FGFR4 对非酒精性脂肪性肝病的诊断价值的研究[D]. 承德:承德医学院, 2024.
- (收稿日期:2025-10-11 修回日期:2025-12-29)  
(编辑:成卓)