雷公藤多苷片联合恩格列净治疗IV期糖尿病肾病的临床研究

吴　萌[1]，王　鑫[2*]，张彦波[1]，周　超[1]，徐书芬[2]，陈立祥[2]
1. 衡水市中医医院 中药房，河北 衡水　053000
2. 衡水市中医医院 肾病科，河北 衡水　053000

摘　要：目的　探讨雷公藤多苷片与恩格列净联用治疗Ⅳ期糖尿病肾病的临床疗效。**方法**　纳入衡水市中医医院 2022 年 5 月—2025 年 5 月收治的 216 例Ⅳ期糖尿病肾病患者，采用随机数字表法分为对照组（106 例）和治疗组（105 例）。对照组口服恩格列净片，10 mg/次，1 次/d，治疗组在对照组基础上口服雷公藤多苷片，20 mg/次，3 次 d。两组均治疗 3 个月。观察两组总有效率，比较治疗前后两组中医证候评分、血糖指标、肾功能指标、肾间质纤维化指标和炎性因子水平。**结果**　治疗后，治疗组与对照组的总有效率分别为 86.67%、75.47%，两组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，两组中医证候评分显著下降（$P<0.05$），且与对照组比较，治疗后治疗组中医证候积分更低（$P<0.05$）。治疗后，两组空腹血糖（FBG）、餐后 2 h 血糖（2 hPG）和糖化血红蛋白（HbA1c）较治疗前显著下降（$P<0.05$），且治疗后治疗组 FGB、2 hPG 和 HbA1c 显著小于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组肌酐（Scr）、尿素氮（BUN）和 24 h 尿蛋白定量较治疗前均显著下降（$P<0.05$），且治疗组 Scr、BUN 和 24 h 尿蛋白定量均显著小于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组同型半胱氨酸（Hcy）、血管内皮生长因子（VEGF）、转化生长因子-β1（TGF-β1）较治疗前均显著下降（$P<0.05$），且治疗组 Hcy、VEGF 和 TGF-β1 均显著小于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组白细胞介素-6（IL-6）、C-反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）较治疗前均显著下降（$P<0.05$），且治疗组 IL-6、CRP 和 TNF-α 均显著小于对照组（$P<0.05$）。**结论**　雷公藤多苷片与恩格列净联用能显著提高Ⅳ期糖尿病肾病的临床疗效，改善血糖水平和肾功能水平、抑制肾间质纤维化和炎性因子释放及改善中医证候，且未显著增加 ADR 发生风险。

关键词：雷公藤多苷片；恩格列净片；Ⅳ期糖尿病肾病；血糖水平；肾功能；肾间质纤维化
中图分类号：R977　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674 - 5515(2026)10 - 2863 - 06
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.017

Clinical study on Tripterygium Glycosides Tablets combined with emgliflozin in treatment of stage Ⅳ diabetes kidney disease

WU Meng[1], WANG Xin[2], ZHANG Yanbo[1], ZHOU Chao[1], XU Shufen[2], CHEN Lixiang[2]
1. Department of Traditional Chinese Pharmacy, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, China
2. Department of Nephrology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective　To explore the clinical efficacy of tripterygium glycoside tablets combined with empagliflozin in the treatment of stage IV diabetic nephropathy. **Methods**　A total of 216 patients diagnosed with stage Ⅳ diabetic nephropathy admitted to Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2022 to May 2025 were divided into control group (106 cases) and treatment group (105 cases) using random number table method. The control group received oral Empagliflozin Tablets at a dose of 10 mg once daily. On the basis of the conventional treatment, the treatment group was additionally administered oral Tripterygium Glycosides Tablets 20 mg three times daily. Both groups received a 3-month continuous treatment course. The overall clinical response rate was evaluated. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, fasting blood glucose (FGB), 2 h postprandial blood glucose (2 h PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), renal function indicators serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), 24 h urinary total protein, renal interstitial fibrosis markers homocysteine (Hcy), vascular endothelial growth factor (VEGF), transforming growth factor-β1 (TGF-β1), inflammatory cytokines interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were

收稿日期：2026-04-01
基金项目：河北省中医药类科学研究课题计划项目（2026178）
作者简介：吴　萌，本科，主管中药师，研究方向为中药临床药学。E-mail: wm18231802868@163.com
***通信作者**：王　鑫，本科，副主任中医师，研究方向为肾病基础。E-mail: 291398103@qq.com

compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the overall effective rate was 86.67% in the treatment group and 75.47% in the control group, with a statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores decreased significantly in both groups ($P < 0.05$), and compared with the control group, the TCM syndrome score in the treatment group was lower after treatment ($P < 0.05$). After treatment, FGB, 2 hPG, and HbA1c decreased significantly compared with those before treatment in both groups ($P < 0.05$), and after treatment, FGB, 2 hPG, and HbA1c in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, Scr, BUN, and 24 h urinary protein quantification decreased significantly compared with those before treatment in both groups ($P < 0.05$), and Scr, BUN, and 24 h urinary protein quantification in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, Hcy, VEGF, and TGF-β1 decreased significantly compared with those before treatment in both groups ($P < 0.05$), and Hcy, VEGF, and TGF-β1 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, IL-6, CRP, and TNF-α decreased significantly compared with those before treatment in both groups ($P < 0.05$), and IL-6, CRP, and TNF-α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Tripterygium Glycosides Tablets and empagliflozin can significantly improve the clinical efficacy for stage IV diabetic nephropathy. This synergistic therapy effectively optimizes blood glucose levels, ameliorates renal function, inhibits renal interstitial fibrosis and inflammatory response, and alleviates TCM syndromes, without substantially increasing the risk of adverse drug reactions.

Key words: Tripterygium Glycosides Tablets; Empagliflozin Tablets; stage IV diabetes kidney disease; blood glucose level; renal function; renal interstitial fibrosis

糖尿病肾病是一种常见的、隐匿性较高的糖尿病严重并发症，是继发慢性肾脏疾病和终末期肾脏病的首要原因。糖尿病肾病目前尚无标准治疗方案，主要通过严格的血糖血压控制，积极纠正脂代谢紊乱和控制蛋白尿及保护肾功能等，以达到延缓肾脏病进展的目的[1]。Ⅳ期糖尿病肾病属于临床糖尿病肾病期，此时肾小球滤过率严重下降，尿蛋白排泄率持续升高，继发肾功能不全及心血管并发症显著增加[2]。研究表明，在未接受强化治疗的情况下，Ⅳ期糖尿病肾病患者从出现大量蛋白尿到进入终末期肾病的中位时间为 5～10 年[3]。以调节肾素－血管紧张素－醛固酮系统为靶点仍是目前治疗糖尿病肾病的主要方案，但其治疗效果仍不理想。探寻糖尿病肾病新的、有效的治疗方案仍是目前医学界关注的焦点。近年来临床发现，钠－葡萄糖协同转运蛋白-2（SGLT-2）不但能显著改善糖尿病患者的高血糖状态，也能降低尿酸水平，减少尿蛋白，延缓肾脏病进展等[4]。恩格列净为 SGLT-2 抑制剂，同时具有降糖、心脏保护和肾脏保护的作用，广泛用于慢性肾脏疾病和心血管疾病高风险人群，现已被《中国糖尿病肾脏病防治指南（2021 年版）》推荐用于糖尿病肾病的治疗[1]。雷公藤多苷片是应用现代制药技术从雷公藤去皮根中提取的中药制剂，是治疗风湿热瘀、毒邪阻滞所致的肾病综合征的常规药物[5]。研究表明，雷公藤多苷片通过抑制肾脏免疫炎症，稳定足细胞结构降低尿蛋白，延缓肾硬化和间质纤维化，广泛用于糖尿病肾病的治疗[6]。鉴于此，本研究探讨雷公藤多苷片联合恩格列净治疗Ⅳ期糖尿病肾病的疗效，为其临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 5 月—2025 年 5 月衡水市中医医院收治的Ⅳ期糖尿病肾病患者 216 例，其中男 118 例（54.63%），女 98 例（45.37%）；年龄 18～76 岁，平均年龄（46.59±18.92）岁；病程 5～11 年，平均病程（7.24±2.99）年；空腹血糖（5.32±1.08）mmol/L。本研究经衡水市中医医院伦理委员会批准（HSZY2022008）。

纳入标准：（1）符合Ⅳ期糖尿病肾病诊断标准[2]；（2）年龄≥18 岁；（3）近 2 周未使用雷公藤多苷片和 SGLT-2 抑制剂；（4）入院时查肾小球滤过率（eGFR）≥45mL/(min·1.73 m^2)；（5）熟知本研究目的，并签订知情同意书。

排除标准：（1）1 型糖尿病患者或存在其他糖尿病并发症者；（2）合并恶性肿瘤、心脑血管疾病者；（3）孕妇及哺乳期、严重肝功能不全、严重白细胞或血小板计数低下者；（4）泌尿系感染、结石等因素所致的继发性肾损害患者；（5）须同期使用糖皮质激素治疗者。

退出标准：（1）治疗期间发生严重过敏反应者；（2）用药依从性差；（3）主动要求放弃治疗；（4）治疗期间发生并发症需对症治疗者。

1.2 药物

恩格列净片由正大天晴药业集团股份有限公司生

产，规格 10 mg/片，产品批号 2103110106、2206300204、2304150121、2411230108；雷公藤多苷片由上海复旦复华药业有限公司生产，规格 10 mg/片，产品批号 20210321、20221104、20230423、20240211。

1.3　分组及治疗方法

将符合纳入研究的患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各 108 例，治疗 3 个月后有 5 例中途退出研究，3 例为患者自动要求终止研究，1 例为治疗期间出现并发症给予的治疗措施可能对研究结果产生影响而退出研究，1 例为用药依从性差而退出研究，最终对照组和治疗组纳入病例分别为 106、105 例。其中对照组男 59 例（55.66%），女 47 例（44.34%）；年龄 18～76 岁，平均年龄（47.63±21.48）岁；病程 5～10 年，平均病程（7.85±3.12）年，空腹血糖（5.59±1.12）mmol/L；治疗组男 56 例（53.33%），女 49 例（46.67%）；年龄 18～75 岁，平均年龄（45.59±24.12）岁；病程 5～11 年，平均病程（7.52±2.29）年；空腹血糖（6.11±1.07）mmol/L。两组患者年龄、性别、病程、空腹血糖等比较差异均无统计学意义，具有可比性。

所有患者均给予控制饮食、适量运动、降压、调脂、利尿等基础治疗。对照组口服恩格列净片，10 mg/次，1 次/d。治疗组在对照组基础上口服雷公藤多苷片，20 mg/次，3 次/d。两组疗程均为 3 个月。

1.4　临床疗效[7]

显效：症状消失；尿白蛋白排泄率正常或下降≥1/2；血糖、糖化血红蛋白下降≥1/3 或正常；24 h 尿蛋白定量下降≥1/2；肾功能正常。有效：症状好转；尿白蛋白排泄率、血糖、糖化血红蛋白有下降但未达显效标准；24 h 尿蛋白定量下降＜1/2；肾功能正常。无效：症状无改善或加重，实验室指标不变或升高。

总有效率＝（显效例数＋有效例数）/总例数

1.5　观察指标

1.5.1　中医证候评分　参照《中药新药临床研究指导原则》[8]比较两组治疗前后的中医证候评分变化。症状包括尿浊，神疲乏力，气短懒言，咽干口燥，夜尿频多，形体浮肿，食欲不佳，失眠健忘，依据症状的无、轻、中和重分别记 0、1、2、3 分。

1.5.2　血糖指标　分别于治疗前后，抽取患者清晨空腹静脉血，采用德国 Roche E170 电化学发光免疫分析仪检测患者空腹血糖（FBG）、餐后 2 h 血糖（2 hPG）；使用美国 Bio-Rad D-10 自动糖化血红蛋白测定仪测定糖化血红蛋白（HbA1c）。

1.5.3　肾功能指标　分别于治疗前后，抽取患者清晨空腹静脉血，采用湖南蓝怡 AS-2450M 全自动生化分析仪测量血清肌酐（Scr）、尿素氮（BUN），收集患者 24 h 尿液，采用 Beckman Coulter 特定蛋白分析仪使用免疫比浊法检测 24 h 尿蛋白定量。

1.5.4　肾间质纤维化指标　使用美国 Bio Tek EL×800 型全自动酶标仪检测血清转化生长因子-β1（TGF-β1）、血管内皮生长因子（VEGF）、同型半胱氨酸（Hcy）。

1.5.5　炎性因子水平　采用美国赛默飞的 Varioskan LUX 多功能酶标仪运用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C-反应蛋白（CRP）水平，试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.6　不良反应观察

定期复查患者肝功能、血常规、凝血功能指标等，观察治疗期间过敏性反应、胃肠道反应（恶心、呕吐）心脑血管反应（心悸、胸闷、头痛、头晕）等。

1.7　统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件统计分析研究所得数据。计数资料以例数或率表示，组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验。

2　结果

2.1　两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率（86.67%）明显高于对照组（75.47%），两组比较差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1　两组临床疗效比较

Table 1　Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	106	36	44	26	75.47
治疗	105	53	38	14	86.67*

与对照组比较：*$P<0.05$。

*$P < 0.05$ *vs* control group.

2.2 两组中医证候评分比较

治疗前，对照组和治疗组中医证候评分分别为（17.42±3.47）、（17.28±3.18）分。治疗后，对照组和治疗组的中医证候评分分别为（10.18±2.98）、（7.37±2.13）分，较治疗前均显著下降（$P<0.05$），且治疗组中医证候评分显著低于对照组（$P<0.05$）。

2.3 两组血糖指标比较

治疗后，两组 FGB、2 h PG 和 HbA1c 较治疗前显著下降（$P<0.05$），且治疗后治疗组 FGB、2 h PG 和 HbA1c 显著低于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.4 两组肾功能指标比较

治疗后，两组 Scr、BUN 和 24 h 尿蛋白定量较均显著下降（$P<0.05$），且治疗组 Scr、BUN 和 24 h 尿蛋白定量均低于对照组（$P<0.05$），见表 3。

2.5 两组肾间质纤维化指标比较

治疗后，两组 Hcy、VEGF 和 TGF-β1 较治疗前均显著下降（$P<0.05$），且治疗后治疗组 Hcy、VEGF 和 TGF-β1 均显著小于对照组（$P<0.05$），见表 4。

2.6 两组炎性因子比较

治疗后，两组患者血清 IL-6、CRP 和 TNF-α 水平较治疗前均显著下降（$P<0.05$），且治疗组 IL-6、CRP 和 TNF-α 水平均显著小于对照组（$P<0.05$），见表 5。

2.7 两组药物不良反应发生情况比较

对照组发生肝功能异常 2 例、过敏反应 3 例、胃肠道反应 6 例、血小板计数下降 1 例、心脑血管不适 3 例，共有 15 例发生药物不良反应，发生率为 14.15%；治疗组发生肝功能异常 5 例、过敏反应 1 例、胃肠道反应 4 例、血小板计数下降 4 例、心脑血管不适 5 例，共有 19 例发生药物不良反应，发生率为 18.09%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 2 两组血糖指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison on blood glucose indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	*n*/例	观察时间	FGB/(mmol·L^{-1})	2 h PG/(mmol·L^{-1})	HbA1c/%
对照	106	治疗前	8.78±1.53	12.33±2.14	8.27±1.33
		治疗后	7.36±1.15*	9.59±1.46*	6.56±1.18*
治疗	105	治疗前	8.81±1.49	12.39±2.07	8.29±1.35
		治疗后	6.44±1.08$^{*▲}$	8.41±1.32$^{*▲}$	5.74±1.12$^{*▲}$

与同组治疗前比较：$^{*}P<0.05$；与对照组治疗后比较：$^{▲}P<0.05$。

$^{*}P<0.05$ *vs* same group before treatment; $^{▲}P<0.05$ *vs* control group after treatment.

表 3 两组肾功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison on renal function indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	*n*/例	观察时间	Scr/(μmol·L^{-1})	BUN/(mmol·L^{-1})	24 h 尿蛋白定量/(g·L^{-1})
对照	106	治疗前	152.49±22.62	24.18±4.27	5.88±0.96
		治疗后	115.18±15.25*	15.85±2.32*	3.74±0.71*
治疗	105	治疗前	151.73±20.46	23.92±4.16	5.81±0.93
		治疗后	88.63±14.49$^{*▲}$	11.26±2.21$^{*▲}$	2.56±0.67$^{*▲}$

与同组治疗前比较：$^{*}P<0.05$；与对照组治疗后比较：$^{▲}P<0.05$。

$^{*}P<0.05$ *vs* same group before treatment; $^{▲}P<0.05$ *vs* control group after treatment.

表 4 两组肾间质纤维化指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison on renal interstitial fibrosis indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	*n*/例	观察时间	Hcy/(μmol·L^{-1})	VEGF/(pg·mL^{-1})	TGF-β1/(ng·L^{-1})
对照	106	治疗前	28.47±4.63	114.15±22.36	36.95±8.28
		治疗后	17.18±2.79*	86.53±13.68*	22.54±5.27*
治疗	105	治疗前	29.16±4.47	112.97±24.12	37.18±8.45
		治疗后	10.53±2.12$^{*▲}$	61.98±11.39$^{*▲}$	18.69±4.36$^{*▲}$

与同组治疗前比较：$^{*}P<0.05$；与对照组治疗后比较：$^{▲}P<0.05$。

$^{*}P<0.05$ *vs* same group before treatment; $^{▲}P<0.05$ *vs* control group after treatment.

表 5　两组炎性因子指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 5　Comparison on inflammatory factor indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	*n*/例	观察时间	IL-6/(mg·L^{-1})	CRP/(mg·L^{-1})	TNF-α/(ng·L^{-1})
对照	106	治疗前	36.89±7.16	20.15±2.88	45.29±8.18
		治疗后	24.18±3.85*	14.95±1.59*	27.65±5.52*
治疗	105	治疗前	37.43±7.32	19.86±2.57	44.61±8.23
		治疗后	19.36±3.14$^{*▲}$	10.42±1.23$^{*▲}$	19.58±3.62$^{*▲}$

与同组治疗前比较：$^{*}P<0.05$；与对照组治疗后比较：$^{▲}P<0.05$。

$^{*}P < 0.05$ *vs* same group before treatment; $^{▲}P < 0.05$ *vs* control group after treatment.

3　讨论

Ⅳ期糖尿病肾病为该病的进展中后阶段，由于患者长期高血糖作用导致肾实质肾灌注不足，从而逐步出现大量蛋白尿、水肿等，加之出现的肾病综合征和糖尿病自身的高凝状态，肾功能急剧恶化，因此逆转难度极大[9]。文献报道，目前西医药尽管在一定程度上能改善Ⅳ期糖尿病肾病病情，但不能有效阻断糖尿病肾病进展，探究Ⅳ期糖尿病肾病的更优治疗方案仍是目前医学界关注的焦点[1]。近年来，临床研究显示，中医药与西医药治疗糖尿病肾病的作用机制不同，作用互补，其联合应用对糖尿病肾病的治疗具有协同作用，因此西医药联合中医药现已成为目前治疗Ⅳ期糖尿病肾病的研究热点[1, 10]。因此，本研究探讨在恩格列净的基础上，与雷公藤多苷片联合治疗Ⅳ期糖尿病肾病的临床疗效，结果显示，治疗组的总有效率显著大于对照组，且治疗组的血糖水平和肾功能改善更明显。说明雷公藤多苷片与恩格列净联用对Ⅳ期糖尿病肾病患者降低血糖水平和尿蛋白水平，改善肾功能明显优于恩格列净单用。

肾间质纤维化是多种慢性肾病常见的病理特征，主要表现为肾小管间质纤维化和肾小球硬化等。在糖尿病肾病进展至终末期肾病的过程中，肾小管间质纤维化被临床公认为核心因素，一方面造成肾小管间质结构破坏，另一方面使肾小球损伤加剧；而肾脏损伤又会反向促进肾小管间质纤维化发展，由此构成恶性循环，对于糖尿病肾病患者，纤维化程度越高，临床预后越差[11]。Hcy、VEGF 和 TGF-β1 是临床评价肾间质纤维化的常用指标[12-14]。杨艳等[15]报道 VEGF165 水平升高是糖尿病肾病病情进展的独立危险因素。王亚娟等[16]报道 TGF-β1 水平随着糖尿病肾病病情加重不断升高，检测 TGF-β1 在患者血清中的表达水平可以作为判断糖尿病肾病疾病发展的重要指标。王蓉等[17]报道 Hcy 水平与糖尿病肾病分期呈正相关，Hcy 水平升高是糖尿病肾病患者继发终末期肾病的独立危险因素。本研究结果显示，治疗后，治疗组 Hcy、VEGF 和 TGF-β1 水平显著小于对照组，说明雷公藤多苷片与恩格列净联用抑制Ⅳ期糖尿病肾病患者肾间质纤维化能力优于恩格列净单用，有利于延缓病情发展速度和减少肾功能衰竭风险。

炎症反应也是糖尿病肾病发生和发展的核心机制之一。患者长期高血糖状态、机体氧化应激和血流动力学改变等，共同激活肾脏固有细胞，促使其释放炎症因子，而持续的炎症反应会破坏肾小球滤过屏障、诱导足细胞凋亡等，导致肾小球硬化和肾间质纤维化等。目前用于评估糖尿病肾病患者炎性反应水平的炎性因子中以 IL-6、CRP 和 TNF-α 为常见。相关研究表明，IL-6、CRP 和 TNF-α 等在糖尿病肾病的发病和进展过程中起到了重要的促进作用，持续性的、缓慢进展的炎症反应能够促使糖尿病肾病由高滤过状态发展为终末期肾脏病，因此 IL-6、CRP 和 TNF-α 等炎性因子水平可预测糖尿病肾病患者的发生何病情进展[18-19]。本研究结果显示，治疗后，治疗组 IL-6、CRP 和 TNF-α 水平显著小于对照组，说明雷公藤多苷片与恩格列净联用降低Ⅳ期糖尿病肾病患者机体炎性反应的能力优于恩格列净单用。

糖尿病肾病中医属于“水肿”“肾消”范畴，中医学认为糖尿病肾病以脾肾亏虚为本，以水湿、淤血、痰浊为本。中医学研究发现，卫矛科植物雷公藤具有祛风除湿、清利湿热、活血通络等功能主治，是治疗肾脏疾病的常用药物之一[20]。药理学研究表明，雷公藤中的有效活性成分雷公藤多苷是其发挥肾脏保护作用的关键[20]。本研究显示，雷公藤多苷片与恩格列净联用改善中医证候的作用明显优于与恩格列净单用。

文献报道，雷公藤多苷片不良反应主要涉及消化道、肝脏、肾脏、生殖系统、皮肤和血液系统等

组织，其中以肝功能损害最为常见[21]。Yan 等[22]对雷公藤多苷的治疗效果与肾毒性进行系统综述，结果显示，雷公藤多苷的治疗效果和肾毒性严重依赖于用药剂量，当体内日剂量≤200 μg/kg 时，在调节免疫反应、促进过度增殖细胞的凋亡和抑制肾脏纤维化方面显示出临床治疗效果；当体内日剂量＞400 μg/kg 时，通过氧化应激、炎症、代谢失调和对肾小管细胞的直接损伤，表现出明显的肾毒性。恩格列净的不良反应以症状性低血压和急性肾损伤常见[4]。本研究中，雷公藤多苷片联合恩格列净的药物不良反应以肝功能损伤、过敏反应、胃肠道反应、血小板计数下降及心脑血管反应常见，未出现急性肾损伤等肾毒性反应，但治疗组和对照组不同类型药物不良反应发生率和总药物不良反应发生率比较均无显著性差异，说明雷公藤多苷片与恩格列净联用并没有显著增加不良反应发生风险。但仍建议临床应用时需定期监测肝功能。

综上，雷公藤多苷片联用恩格列净在改善Ⅳ期糖尿病肾病患者血糖水平、肾功能、抑制肾间质纤维化、降低炎性因子水平及改善中医证候均显著优于恩格列净单用，且安全性相当。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版） [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.

[3] 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.

[4] 沈璞杰, 张晓艳. SGLT-2 抑制剂治疗糖尿病肾病的研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2024, 41(3): 239-244.

[5] 袁薪蕙, 刘志超, 黄宇虹, 等. 雷公藤多苷片治疗肾病综合征增效减毒作用系统评价 [J]. 天津中医药, 2021, 38(2): 213-218.

[6] 杜犀, 潘桂湘, 李自强, 等. 雷公藤多苷片与呋塞米联用治疗肾病综合征大鼠的药动学/药效学研究 [J]. 中草药, 2024, 55(6): 1857-1865.

[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] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 352.

[9] 杨其文. 2 型糖尿病肾脏病Ⅲ～Ⅴ期中医证型分布规律研究 [D]. 北京. 北京中医药大学, 2022.

[10] 王莹, 周静威, 王珍, 等. 糖尿病肾病中西医治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(12): 1411-1417.

[11] 火元伟, 孔茜, 王祥生. 中药防治糖尿病肾病肾小管间质纤维化的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2025, 17(17): 83-88.

[12] 赵金坤. 同型半胱氨酸诱导大鼠肾纤维化模型及其 MRI 评价 [D]. 天津: 天津医科大学, 2018.

[13] 黄越熙, 毛海霞, 张丽玲, 等. 慢性肾病大鼠血清 Bcl-3、Gal-3、TGF-β1 与肾间质纤维化的关系 [J]. 西部医学, 2023, 35(2): 176-181.

[14] 李志兰, 陈碧英, 吴学兵, 等. 血管内皮生长因子在肾间质纤维化大鼠中的表达 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(2): 227-229.

[15] 杨艳, 郁小莉, 邓蓓蓓, 等. 血清炎性细胞因子水平与糖尿病肾病患者病情进展关系 [J]. 华南预防医学, 2022, 48(12): 1527-1530.

[16] 王亚娟, 于璐, 王慧玲. MCP-1、TGF-β1 和 TNF-α 与糖尿病肾病严重程度的相关性分析 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(9): 1694-1696.

[17] 王蓉, 贺婷婷, 钱文嘉. 糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸、白细胞介素-6 水平与肾脏功能及预后的关系 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(13): 1883-1885.

[18] 刘艳萍, 韦东泉, 周晓峰. 不同阶段糖尿病肾病患者血清高敏 C 反应蛋白、C 反应蛋白水平的观察分析 [J]. 医学综述, 2016, 22(5): 1020-1022.

[19] 左建娇, 魏萱, 施云涛, 等. 雷公藤多苷联合百令胶囊对Ⅳ期糖尿病肾病患者炎性因子的影响及安全性分析 [J]. 转化医学杂志, 2023, 12(5): 231-234.

[20] 董莹莹. 雷公藤多苷片联合肾复康胶囊治疗慢性肾小球肾炎临床研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(5): 19-20.

[21] 杨冬梅, 刘俊. 雷公藤多苷临床应用及不良反应的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(20): 2185- 2190.

[22] Yan L, Zhang L L, Zhang X M, *et al*. Triptolide in renal disorders: Dual roles of therapeutic potential and nephrotoxicity: A narrative review [J]. *Pharm Biol*, 2026, 64(1): 257-278.

[责任编辑 金玉洁]