

基于多准则决策的雷公藤多苷治疗糖尿病肾病效益风险评价

姚钊英¹, 吴国庆², 厉 瑶¹, 张登山¹, 张天南¹, 谭喜莹^{1*}

1. 南京中医药大学附属医院 药学部, 江苏 南京 210029

2. 中国人民解放军东部战区总医院 急诊医学科, 江苏 南京 200002

摘要: **目的** 评估雷公藤多苷 (TGT) 治疗糖尿病肾病 (DKD) 的效益与风险。 **方法** 建立 TGT 治疗 DKD 效益与风险的多准则决策分析模型。检索数据库中 TGT 治疗 DKD 相关试验的文献。按照纳入排除标准筛选文献, 从纳入的文献中提取效益与风险指标。利用 RevMan 5.4 软件对效益、风险指标数据进行合并, 采用摇摆赋权法赋予权重, 再利用 Hiview3 软件计算不同用药条件下的效益值、风险值及效益-风险总值。采用敏感性分析验证模型稳定性, 并通过蒙特卡洛模拟优化本研究结果。 **结果** 共纳入 23 篇随机对照试验, 结果显示, TGT 60 mg·d⁻¹ 和 120 mg·d⁻¹ 2 项用药方案的效益-风险总值分别为 54、58; TGT 用药疗程 3、6、12 个月 3 组用药方案的效益-风险总值分别为 52、54、47, 可见 TGT 治疗 DKD 的效益-风险结果受其日剂量、用药疗程因素的影响。 **结论** TGT 日剂量 120 mg 用于治疗 DKD 的效益风险总值较 60 mg 更高; 用药疗程方面, 3 个月和 6 个月的效益风险总值近似, 然而 12 个月的效益风险总值最低, 表明长期使用 TGT 存在潜在安全风险, 医生在临床用药决策过程中需充分权衡效益与风险。

关键词: 雷公藤多苷; 效益风险; 糖尿病肾病; 多准则决策; 蒙特卡洛模拟

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)08-2270-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.08.021

Benefit-risk evaluation of Tripterygium Glycosides Tablets in treatment of diabetic kidney disease based on multi-criteria decision analysis

YAO Zhaoying¹, WU Guoqing², LI Yao¹, ZHANG Dengshan¹, ZHANG Tiannan¹, TAN Xiyi¹

1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

2. Department of Emergency Medicine, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 200002, China

Abstract: Objective Tripterygium Glycoside Tablets (TGT) has been clinically listed as an important drug for reducing proteinuria and stabilizing renal function. This study aims to evaluate the benefits and risks of TGT in the treatment of diabetic kidney disease (DKD). **Methods** To develop a multi-criteria decision analysis model of the benefits and risks of TGT for DKD. Literature on trials related to TGT for DKD was searched in the database. Literature was screened according to the inclusion and exclusion criteria, and benefit and risk indicators were extracted from the included literature. The data of benefit and risk indicators were combined using RevMan 5.4 software, and weights were assigned using the swing assignment method, and then Hiview3 software was used to calculate the benefit value, risk value, and total benefit-risk value under different medication conditions. Sensitivity analysis was used to verify the stability of the model and Monte Carlo simulation was used to optimize the results of this study. **Results** A total of 23 RCTs were included. The results show that the total benefit-risk values of TGT 60 mg·d⁻¹ and TGT 120 mg·d⁻¹ are 54 and 58 respectively; the total benefit-risk values of TGT treatment course of 3, 6 and 12 months were 52, 54 and 47 respectively. It can be seen that the benefit-risk result of TGT in the treatment of DKD is affected by factors such as its daily dose and medication course. **Conclusion** The total benefit-risk value of TGT at a daily dose of 120 mg for the treatment of diabetic nephropathy was higher than that of 60 mg. Regarding the duration of dosing, the total benefit-risk values of 3 and 6 months were similar, however, the total benefit-risk value of 12 months was the lowest, indicating that there are potential safety risks associated with the long-term use of TGT, and that physicians need to adequately weigh the benefits against the risks in the process of clinical decision-making on the use of the medication.

Key words: Tripterygium Glycoside Tablets; benefit-risk; diabetic kidney disease; multi-criteria decision; Monte Carlo simulation

收稿日期: 2025-02-10

基金项目: 江苏省药学会-恒瑞医院药学基金课题 (H02332)

作者简介: 姚钊英 (1995—), 女, 硕士研究生, 药师, 研究方向为临床药学。E-mail: 1822091197@stu.cpu.edu.cn

*通信作者: 谭喜莹 (1982—), 博士, 主任药师, 从事临床药学、药物警戒研究。E-mail: zoey5885@sina.com

糖尿病肾病 (DKD) 是糖尿病常见的微血管并发症之一, 不仅严重增加患者过早死亡的风险, 也给社会和经济造成了沉重负担^[1-2]。近年来, 众多关于雷公藤多苷 (TGT) 改善 DKD 的报道不断涌现^[3]。然而, 在临床实际使用过程中, 雷公藤治疗 DKD 存在不尽合理之处, 大部分专科医生仍缺乏规范化的指导。此外, 《中成药治疗糖尿病肾病临床应用专家共识指南》明确指出, 长期大量服用 TGT 会增加不良事件 (D 级, 弱推荐)^[4], 这无疑折射出临床专家们对 TGT 治疗 DKD 效益风险的深深担忧。

药物效益风险评价 (BRA) 是药物警戒里风险监控的关键组成部分。其中, 多准则决策分析 (MCDA) 是 BRA 定量方法中适用性最强且接受程度最高的一种, 其特点是能够对多个准则进行权衡。当下, MCDA 的应用已经深入到药物从研发至上市的各个关键阶段, 不但能明确不同药物剂量在临床应用中的优先次序, 而且可以帮助医疗决策者筛选出最佳治疗方案。MCDA 模型的构建包括以下几个环节: 确定评价指标、数据收集与处理、权重赋值、效益风险值计算以及不确定性分析^[5]。近年来, 欧美等发达国家已将 MCDA 模型大量用于化药和生物制品的 BRA 研究中, 但在中药/中成药领域的应用仍比较少。在此背景下, 本研究通过 MCDA 模型, 基于真实世界的的数据, 对 TGT 治疗 DKD 的效益与风险进行量化评估, 以期为临床医生的合理用药提供科学参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普生物医学数据库 (VIP)、Pubmed、Embase、Cochrane 图书馆和 Web of Science 数据库, 搜集 TGT 治疗 DKD 的随机对照试验 (RCT)。检索时间从建库至 2024 年 7 月 1 日。检索主题词/关键词为“雷公藤多苷” OR “雷公藤多甙” OR “*Tripterygium wilfordii* Hook F” OR “*Tripterygium*” OR “*Tripterygium glycosides*” AND “糖尿病肾病” OR “糖尿病肾脏疾病” OR “*Diabetic Nephropathies*” OR “*Diabetic Kidney Diseases*” OR “DN” OR “DKD”。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 研究为 RCT, 且研究状态为已完成; (2) 研究对象为采用国际公认标准进行诊断的 DKD 患者^[6]; (3) 试验组干预措施为 TGT 联合

常规化学药治疗, TGT 疗程与药物剂量不做限制; 对照组仅采取 DKD 常规化学药治疗; (4) 结局指标为 24 h 尿蛋白定量、血清肌酐 (Scr)、总有效率、不良反应发生率、血尿素氮 (BUN)^[7]。

排除标准: (1) 重复发表的研究; (2) TGT 与其他中成药/中药汤剂、针灸、穴位注射疗法相结合的研究; (3) 无法获取全文的研究。

1.3 数据提取

提取纳入文献的基本信息, 包括研究作者、年份、患者年龄、性别、对照组、试验组用药、给药剂量、对照组与试验组病例数、观察指标、疗程。提取数据使用 Microsoft Excel 进行整理。

1.4 MCDA 模型构建

1.4.1 建立效益-风险决策树 将结局指标划分为效益指标和风险指标 2 类, 随后借助 Hiview 3 把指标以决策树的形式呈现, 见图 1。

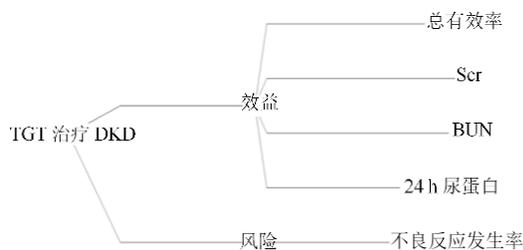


图 1 TGT 治疗 DKD BRA 指标决策树

Fig. 1 Decision tree of BRA evaluation indicators of TGT treating DKD

1.4.2 指标数据收集与处理 利用 RevMan 5.4 软件对提取到的效益、风险指标数据进行合并。二分类变量以相对风险比 (RR) 作为效应分析统计量, 连续性变量以平均差 (MD) 作为效应分析统计量, 各效应量均提供其 95% 置信区间 (95%CI)。 I^2 用于异质性评估, 若没有明显数据异质性 ($I^2 < 50%$), 则采用固定效应模型分析。若存在明显异质性 ($I^2 \geq 50%$), 则采用随机效应模型分析。

1.4.3 指标评分与权重的确定 提取 RevMan 5.4^[8] 中获得的各效益、风险指标合并值数据与 95%CI, 将其设为 MCDA 模型中各指标的实测值^[9], 然后采用固定尺度法, 确定各效益、风险指标的最优值与最差值 (表 1)。采用摇摆赋权法 (SW) 赋予权重^[10]。效益指标与风险指标根据临床经验与专家咨询法设定权重值分别为 70%、30%。对于二级指标中的效益指标, 24 h 尿蛋白定量是 DKD 治疗最关注的疗效, 赋予权重 100, 其余效益指标分别与此比较

表 1 TGT 治疗 DKD 的效益风险指标及权重、最优值和最差值

Table 1 Benefit-risk indicators, weights, optimal values and worst values of TGT in treatment of DKD

分类	指标	权重	最优值	最差值
效益指标	总有效率	80	1.7	1
	Scr	75	-5.0	0
	BUN	75	-3.0	0
	24 h 尿蛋白定量	100	-3.0	0
	风险指标	不良反应发生率	100	0.0

得到对应权重。

1.4.4 BRA 根据用药疗程、TGT 日剂量两大用药条件进行分层分析。将权重和评分值输入 Hiview 3 软件^[11]可生成不同用药条件下的 TGT 治疗 DKD 的效益值、风险值及效益-风险值^[12]。

1.4.5 敏感性分析与蒙特卡洛模拟 通过改变效益、风险指标相对权重进行敏感性分析，若效益/风险指标相对权重变化需超过 20%才能引起不同治疗方案决策改变时，则认为指标权重设置合理，所得评价结果较稳定^[13]。本研究另采用了 Oracle crystal ball 软件嵌入 Excel 中进行蒙特卡洛模拟，以解决模型评价过程中忽略数据波动带来的不确定性^[14]。

2 结果

2.1 文献检出与纳入情况

初检出文献 1 439 篇，在去除重复、阅读题目和摘要等程序后共收集 TGT 治疗 DKD 的临床研究文献 73 篇，进一步阅读全文，排除非 RCT、无法获取全文、评价指标不符合、会议论文，最后全文阅读后纳入本研究的文献共 23 篇^[1,15-36]，其中包括 22 篇中文文献^[15-36]和 1 篇英文文献^[1]。详细文献筛选流程图见图 2。在获得的 23 项研究中，有 4 项研究纳入的患者为 DKD IV 期^[17,28,32-33]，其余研究未注明临床分期。共涉及患者数量为对照组 1 060 例，TGT 试验组 1 063 例。

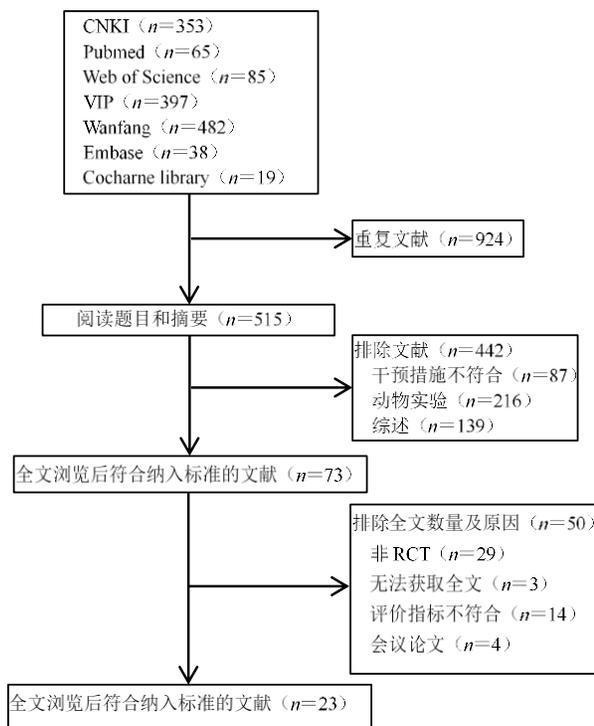


图 2 文献筛选流程图

Fig. 2 Literature screening process

2.2 TGT 剂量对 DKD 治疗的效益-风险影响

2.2.1 RCT 合并结果 按照 TGT 日剂量进行亚组分析。根据 TGT 合理用药评价标准^[37]，TGT 治疗 RA 与肾病综合征剂量为 10~20 mg，每天 3 次，据此将剂量 ≤60 mg·d⁻¹ 设为低剂量组，>60 mg·d⁻¹ 设为高剂量组。本研究中，17 项 RCT^[1,15,17,19,21-23,25-34]采用低剂量 TGT (60 mg·d⁻¹)，6 项 RCT^[16,18,20,24,35-36]采用高剂量 TGT (120 mg·d⁻¹)。通过 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析，提取不同 TGT 剂量组的各效益、风险指标的合并数值和 95%CI，见表 2。随后将表中数据设为 MCDA 模型中对应指标的实测值。

2.2.2 MCDA 模型评价结果 基于已建立的 TGT 治疗 DKD 的 MCDA 模型，结果显示 TGT 60 mg·d⁻¹ 和 TGT 120 mg·d⁻¹ 2 项用药方案的风险值分别为

表 2 不同 TGT 剂量的每个效益风险指标的合并数值与 95%CI

Table 2 Combined values and 95%CI of each benefit-risk indicator for different TGT doses

指标	TGT 60 mg·d ⁻¹	TGT 120 mg·d ⁻¹
总有效率	1.29 [1.21, 1.37], P<0.000 01	1.34 [1.02, 1.67], P=0.04
Scr/(μmol·L ⁻¹)	-1.83 [-1.30, -0.36], P=0.000 5	-1.65 [-0.46, -0.00], P=0.05
BUN/(mmol·L ⁻¹)	-1.34 [-1.28, 0.11], P=0.1	-1.23 [-0.70, 0.09], P=0.13
24 h 尿蛋白定量/g	-1.75 [-2.38, -1.13], P<0.000 01	-2.35 [-7.49, -0.61], P=0.02
不良反应发生率/%	2.19 [0.97, 4.94], P=0.06	2.32 [0.48, 13.66], P=0.20

73、71，表明使用 TGT 剂量 $60 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 的用药风险小于 $120 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。见表 3。

基于已建立的 TGT 治疗 DKD 的 MCDA 模型，综合效益值、风险值结果，得到 TGT $60 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 和 TGT $120 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 2 项用药方案的效益-风险总值分别为 54、58，可见 TGT 高剂量组的患者效益-风险总值更大，且较低剂量组高出 4，95%CI 为 [2.76，

表 3 不同 TGT 剂量组的风险值、效益值与效益-风险总值

一级指标	权重	效益-风险总值	
		TGT $60 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$	TGT $120 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$
效益值	70	46	52
风险值	30	73	71
合计	100	54	58

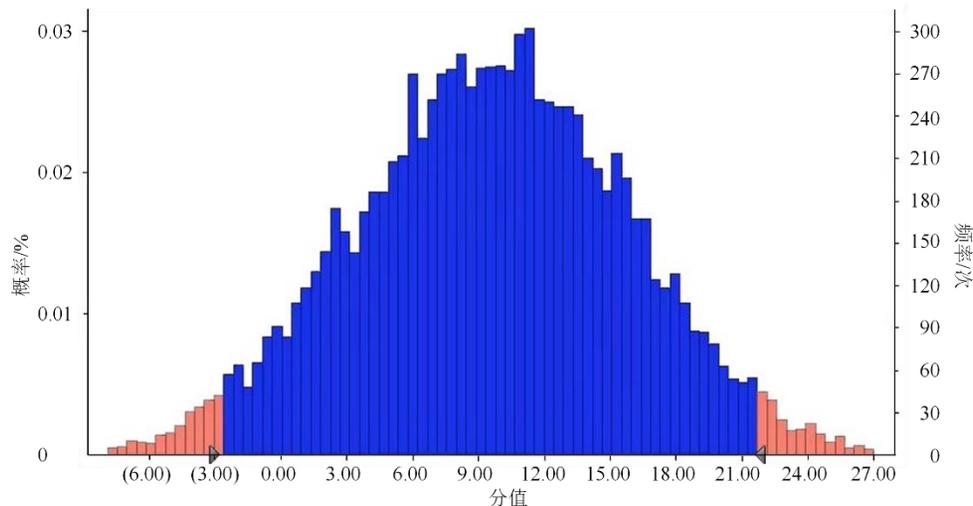


图 4 不同 TGT 剂量治疗 DKD 的效益-风险值差异的 95%CI

Fig. 4 95%CI of difference in benefit-risk value of different TGT doses in treatment of DKD

2.2.3 敏感性分析结果 通过 Hiview 3 软件的“Sensitivity Up”分析效益指标的灵敏度，见图 5。垂直红线表示当前效益的相对权重（70%），在该权重下，采用 TGT $120 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 的用药方案是最佳选择。而只有当效益的相对权重降低到 20%以下时，上述效益-风险评价结果才会发生改变，表明本研究结果受主观权重的影响较小，模型稳定性好。

2.3 不同 TGT 用药疗程对 DKD 治疗的效益-风险影响

2.3.1 RCT 合并结果 按照 TGT 用药疗程进行亚组分析，分为疗程 3 个月、6 个月和 12 个月，共 3 组。本研究中，有 7 项 RCT^[15,17,23,24,26,35,36] 使用 TGT 治疗 3 个月，2 项 RCT^[28,32] 疗程 12 个月，其余 14

项 RCT^[1,16,18-22,25,27,29-31,33,34] 均为 6 个月。通过 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析，得到不同疗程组的各效益、风险指标的合并数值和 95%CI，见表 4。

2.3.2 MCDA 模型评价结果 TGT 给药疗程为 3 个月，6 个月和 12 个月用药方案的效益值分别为 41、42、46。可见 TGT 疗程为 3 个月和疗程为 6 个月 2 项用药方案效益值差异不大，而当 TGT 疗程为 12 个月时效益值最大。

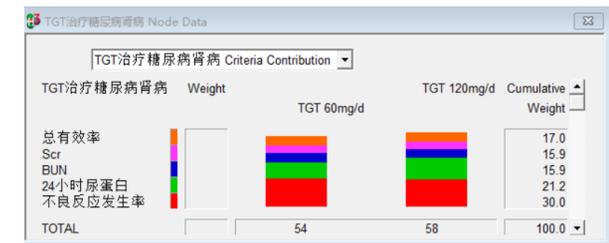
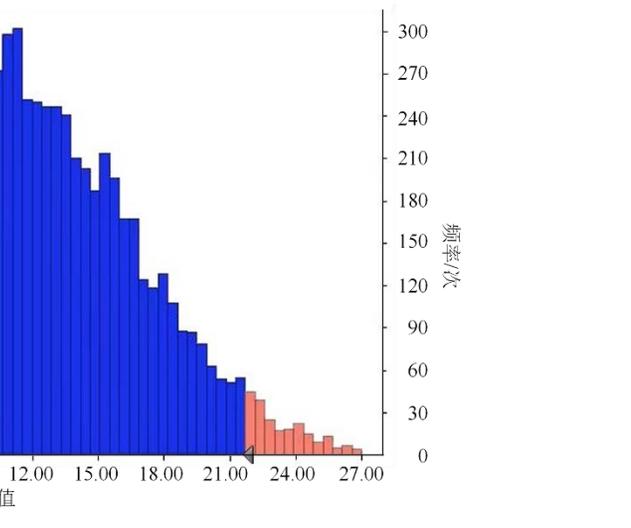


图 3 不同 TGT 剂量治疗 DKD 的效益-风险总值与累积权重

Fig. 3 Total benefit-risk value and cumulative weight of different TGT doses in treatment of DKD



TGT 给药疗程为 3 个月、6 个月和 12 个月用药方案的风险值分别为 78、80、50。与效益值结果相似，TGT 疗程为 3 个月和 6 个月 2 组风险值差异不大，但当 TGT 用药疗程为 12 个月时发生药物不良反应的风险显著增高，见表 5。

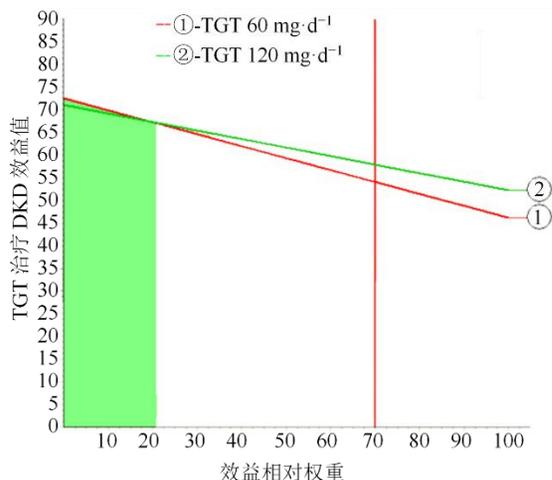


图 5 效益指标的灵敏度分析
Fig. 5 Sensitivity analysis of benefit indicators

综合效益值、风险值结果，得到 TGT 用药疗程为 3 个月、6 个月和 12 个月用药方案的效益-风险总值分别为 52、54、47；可见 TGT 用药疗程为 6 个月时效益-风险总值最大。见表 5、6 和图 6。由此可见，虽然疗程为 12 个月时的效益高于其他 2 组，但用药风险也相对更高，所以在综合考虑 TGT 治疗 DKD 的效益与风险时，疗程在 3~6 个月间可能较为合适。蒙特卡洛模拟对 3 种 TGT 疗程间效益-风险总值进行不确定性分析，模拟结果见表 6。
2.3.3 敏感性分析 在当前效益的相对权重下，疗程为 6 个月组的效益-风险值始终高于疗程为 3 个月组。且无论如何改变效益的相对权重，皆无法改变评价结果，见图 7。而与疗程为 12 个月对比，若要改变疗程为 6 个月组的效益风险值优势，则需将效

表 4 不同 TGT 疗程组的每个效益风险指标的合并数值与 95%CI

Table 4 Combined values and 95%CI of each benefit-risk indicator of different TGT treatment course groups

指标	疗程		
	3 个月	6 个月	12 个月
总有效率	1.30 [1.18, 1.43], $P < 0.000\ 01$	1.27 [1.16, 1.39], $P < 0.000\ 01$	1.33 [1.16, 1.53], $P < 0.000\ 01$
Scr/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	-1.39 [-1.3, -0.08], $P = 0.01$	-1.65 [-1.08, -0.21], $P = 0.003$	-1.30 [-0.60, 0.01], $P = 0.06$
BUN/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	-0.84 [-0.63, -0.05], $P = 0.02$	-0.73 [-0.39, 0.12], $P = 0.3$	-0.75 [-0.83, 0.33], $P = 0.4$
24 h 尿蛋白定量/g	-0.76 [-1.12, -0.40], $P < 0.000\ 01$	-0.70 [-0.94, -0.45], $P < 0.000\ 01$	-2.08 [-2.55, -1.61], $P < 0.000\ 01$
不良反应发生率/%	1.64 [0.68, 3.97], $P = 0.27$	1.80 [0.39, 8.34], $P = 0.45$	3.99 [1.90, 10.10], $P = 0.01$

表 5 不同 TGT 疗程的风险值、效益值与效益-风险总值

Table 5 Risk value, benefit value and total benefit-risk value of different TGT treatment course

一级指标	权重	效益风险总值		
		疗程 3 个月	疗程 6 个月	疗程=2 个月
效益值	70	41	42	46
风险值	30	78	80	50
合计	100	52	54	47

益指标的权重增至 90% 以上，由此，可推断该 MCDA 评价模型的稳定性好。

3 讨论

DKD 是终末期肾病的常见原因，持续性蛋白尿被认为是其进展的重要预后因素^[38-39]。因此，降

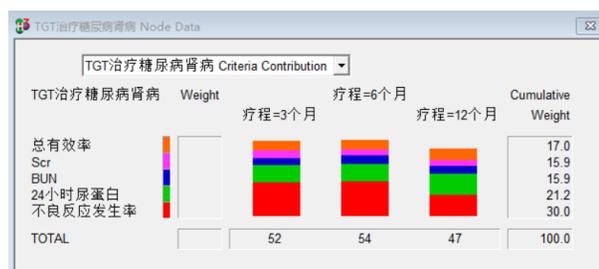


图 6 不同 TGT 疗程治疗 DKD 的效益-风险总值与累积权重
Fig. 6 Total benefit-risk value and cumulative weight of different TGT treatment course of DKD

低蛋白水平一直被视为 DKD 治疗的目标^[40]。

近年来，中医药在糖尿病的治疗方面显示出明显的优势，许多中成药已被确认对治疗和控制糖尿

表 6 蒙特卡洛模拟后不同 TGT 疗程效益-风险值的差异与 95%CI

Table 6 Difference and 95%CI of benefit-risk values of different TGT treatment courses after Monte Carlo simulation

预测单元	差异值	差异值 95%CI	差异值 > 0 的概率/%
疗程 3 个月 vs 6 个月效益风险值差	-2	[-10.21, 4.97]	—
疗程 3 个月 vs 12 个月效益风险值差	5	[-7.88, 7.48]	50.94
疗程 6 个月 vs 12 个月效益风险值差	7	[1.69, 19.98]	64.37

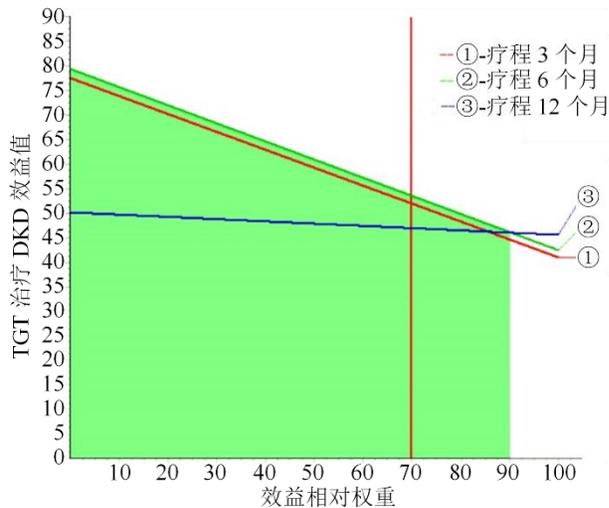


图 7 效益指标的灵敏度分析

Fig. 7 Sensitivity analysis of benefit indicators

病及其并发症有良好效果^[41]。TGT 具有抗炎、抗增殖、抗氧化和免疫抑制作用，临床研究显示其能明显减少多种原发性和继发性肾小球疾病的尿蛋白排泄、稳定肾功能^[42]。但 TGT 治疗窗较窄，治疗同时会损伤肝脏、肾脏、生殖系统、血液系统等^[43-44]，使患者在治疗过程中存在较大安全隐患。根据《中成药治疗糖尿病肾病临床应用专家共识指南》，共有 16 种中成药推荐用于不同中医证型的 DKD，TGT 未在其中。此外，指南指出，长期大量服用 TGT 会增加不良事件（D 级，弱推荐）^[4]。在 1 项对 DKD 治疗常用中成药临床综合评价研究^[45]中，结果显示 TGT 安全性最低。综上所述，对 TGT 治疗 DKD 的疗效和安全性评价实属必要。基于此，本研究采用 MCDA 模型，更全面、系统地评价了 TGT 的效益与风险。该方法能综合考量多种因素，避免单一指标评价的局限性，为临床决策提供更可靠的依据，对 TGT 治疗 DKD 的综合价值评估具有重要临床意义。

就效益值而言，与常规化学药组相比，在常规化学药的治疗基础上再给予 TGT 能有效降低 24 h 尿蛋白、Scr 水平，提高治疗总有效率。TGT 用药剂量分层分析结果表明，大剂量 TGT ($120 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$) 较常规剂量 ($60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$) 能更有效地减少 24 h 尿蛋白排泄。可见，增大 TGT 剂量也许可以作为尿蛋白控制不佳的一种潜在治疗策略，然而，由于 TGT 的肾毒性风险，TGT 用量增大的同时需密切监测相关不良反应指标。疗程亚组分析结果显示，疗程为 12 个月组较其他 2 组有更高的效益值。但该结果由于纳入 RCT 数量较少（仅 2 项）存疑，有待更多临床

数据加以佐证。

就风险值而言，研究结果表明，大剂量 ($120 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)、长疗程（疗程 12 个月）地使用 TGT 不可避免的会增大发生不良反应的风险。然而，与常规化学药组相比，仅当联用 TGT 且疗程长达 1 年时不良反应发生率指标方出现统计学差异 ($P < 0.05$)，表明长期使用 TGT 的高风险性。由于本研究纳入的 RCT 样本量较小，安全性评价指标单一，或部分研究缺乏药物不良反应的记录，导致了本研究风险评价的局限性。然而，由于大部分临床研究结果未能对不良反应进行剂量或疗程等方面的亚组分析，而本研究率先进行的 TGT 剂量/疗程与不良反应间的具体量-毒关系分析，可为后续 TGT 的合理应用提供新的研究方向。

应用 MCDA 模型，量化比较了真实世界不同 TGT 剂量、疗程治疗 DKD 的效益-风险值。研究结果发现，TGT $60 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 和 TGT $120 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 2 项用药方案的效益-风险总值分别为 54、58，表明 TGT $120 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗 DKD 在提高总有效率、降低 24 h 尿蛋白、Scr 和 BUN 水平方面均有显著优势且不良反应较轻。从不同用药疗程来看，3 个月、6 个月、12 个月疗程的效益-风险总值分别为 52、54、47，可见 6 个月疗程的效益风险值最优，提示在临床应用，采用 6 个月以内的给药疗程较为稳妥。当需要 TGT 治疗 DKD 12 个月以上时，应当注意避免 TGT 的体内蓄积及由此导致的肾功能恶化等情况，同时，还应定期开展肝功能、血液系统、生殖系统等监测，以保证 TGT 长疗程使用时的安全、合理。

综上，TGT 治疗 DKD 的效益-风险结果受其日剂量、用药疗程因素的影响。在临床 TGT 应用中，应充分权衡利弊，根据患者具体情况谨慎使用，以确保治疗的安全有效。本研究采用问卷调查确定了一级指标的相对权重，敏感性分析结果显示本研究受主观权重的影响较小，模型稳定性好。为进一步完善 TGT 治疗 DKD 的 BRA，未来研究可以从以下几方面展开：（1）扩大样本量，开展多中心、前瞻性的临床研究，以提高研究结果的可靠性和普遍性。（2）建立长期随访机制，观察 TGT 的远期疗效和安全性，为临床决策提供更全面的信息。（3）进一步优化 MCDA 模型，提高指标权重设定的科学性和客观性，使其更好地应用于临床实践。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chang X, Li L, Wang B, et al. Evaluation of the efficacy and safety of TWHF in diabetic nephropathy patients with overt proteinuria and normal eGFR [J]. J Formos Med Assoc, 2020, 119(3): 685-692.
- [2] 冯雪. 雷公藤制剂安全性(肾毒性)的循证评价研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
Feng X. Evidence-based evaluation of the safety (nephrotoxicity) of *Tripterygium wilfordii* preparation [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2017.
- [3] 王屹菲, 周敏, 喻嵘. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病的系统评价再评价 [J]. 中国药房, 2023, 34(23): 2915-2921.
Wang Y F, Zhou M, Yu R. Reevaluation of systematic evaluation of *Tripterygium* glycosides in the treatment of diabetic kidney disease [J]. China Pharm, 2023, 34(23): 2915-2921.
- [4] 柳小远, 于小勇. 中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识指南解读 [J]. 现代中医药, 2023, 43(1): 24-30.
Liu X Y, Yu X Y. Interpretation of expert consensus guidelines for clinical application of Chinese patent medicine in treatment of diabetes kidney disease [J]. Mod Chin Med, 2023, 43(1): 24-30.
- [5] 张晓朦, 金勇男, 张冰, 等. 川草乌治疗类风湿性关节炎的效益-风险评价 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(2): 234-241.
Zhang X M, Jin Y N, Zhang B, et al. Aconitum in treatment of rheumatoid arthritis: Benefit-risk assessment [J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(2): 234-241.
- [6] 裴剑浩. 中国糖尿病诊疗指南解读-糖尿病肾病 [J]. 中国医师杂志, 2014, 16(2): 161-163.
Pei J H. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of diabetes mellitus-diabetic nephropathy [J]. J Chin Physic, 2014, 16(2): 161-163.
- [7] Guo Y L, Gao F, Dong T W, et al. Meta-analysis of clinical efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* Polyglycosides Tablets in the treatment of chronic kidney disease [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021(1): 6640594.
- [8] 钟文昭, 吴一龙, 谷力加. Review Manager (RevMan): 临床医生通向 Meta 分析的桥梁 [J]. 循证医学, 2003, 3(4): 234-246.
Zhong W Z, Wu Y L, Gu L J. Review manager (RevMan): A bridge leading the clinicians to Meta analysis [J]. J Evid Based Med, 2003, 3(4): 234-246.
- [9] 葛昭. 中西药联用干预老年单纯收缩期高血压效益风险评价方法探究与临床验证 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
Ge Z. Exploration and clinical verification of benefit and risk evaluation method of intervention of traditional Chinese and western medicine in elderly patients with isolated systolic hypertension [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [10] Tervonen T, Gelhorn H, Sri Bhashyam S S, et al. MCDA swing weighting and discrete choice experiments for elicitation of patient benefit-risk preferences: A critical assessment [J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2017, 26(12): 1483-1491.
- [11] Greco S, Ehrgott M, José R F. Multiple criteria decision analysis: State of the art surveys [J]. Springer New York, 2016, 1301-1341.
- [12] Marsh K, Thokala P, Muhlbacher A, et al. Incorporating preferences and priorities into MCDA: selecting an appropriate scoring and weighting technique [J]. Springer Intern Publish, 2017: 47-66.
- [13] Mussen F, Salek S, Walker S. A quantitative approach to benefit-risk assessment of medicines-part 1: The development of a new model using multi-criteria decision analysis [J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2007, 16(Suppl 1): S2-S15.
- [14] Okoye L U, Francis O A. Risk analysis and uncertainties in capital investment appraisal: Application of Monte Carlo simulation [J]. Intern J Proj App Manag, 9(1): 3-18.
- [15] 鲍玉越. 雷公藤多苷联合常规西药对糖尿病肾病患者的有效性及安全性 [J]. 糖尿病天地, 2023, 20(8): 65-66.
Bao Y Y. The efficacy and safety of tripterygium glycosides combined with conventional western medicine in patients with diabetic nephropathy [J]. Diab World, 2023, 20(8): 65-66.
- [16] 陈秋牛, 周秩权, 谢安艳. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(8): 717-718.
Chen Q N, Zhou Z Q, Xie A Y. Clinical observation of *Tripterygium wilfordii* polyglycoside in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2009, 10(8): 717-718.
- [17] 池兴兰. 雷公藤多甙治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(23): 46-47.
Chi X L. Clinical observation of *Tripterygium wilfordii* polyglycoside in the treatment of proteinuria in diabetic nephropathy [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2013, 6(23): 46-47.
- [18] 刁占帅, 王震球, 徐以勇. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病临床疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2010, 7(29): 45-47.
Diao Z S, Wang Z Q, Xu Y Y. Clinical effects of

- Triperygium glucosides on diabetic nephropathy [J]. Med Innov China, 2010, 7(29): 45-47.
- [19] 高世平. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病的随机对照研究 [J]. 海南医学, 2012, 23(14): 31-32.
Gao S P. Randomized controlled study of *Triperygium wilfordii* polyglycoside in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Hainan Med J, 2012, 23(14): 31-32.
- [20] 蒯巧林. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病的效果和安全性 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(26): 10-11.
Kuai Q L. Efficacy and safety of *Triperygium wilfordii* polyglycoside in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Chin Foreign Med Res, 2017, 15(26): 10-11.
- [21] 李连朝. 雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病蛋白尿的效果分析与研究 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(5): 56-57.
Li L C. Analysis and study on the effect of Triperygium Glycoside Tablets in the treatment of diabetic nephropathy proteinuria [J]. Chin Community Dr, 2020, 36(5): 56-57.
- [22] 蒋博, 刘敬, 李囡松. 雷公藤多苷治疗早中期糖尿病肾病的临床研究 [J]. 中文科技期刊数据库 (全文版) 医药卫生, 2023(12).
Jiang B, Liu J, Liu Y S. Clinical study on the treatment of early and middle-stage diabetic nephropathy with triperygium glycosides [J]. Med Health, 2023(12).
- [23] 陆伟光. 应用雷公藤多甙治疗糖尿病肾病的观察与临床评价 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2019, 19(88): 24-25.
Lu W G. Observation and clinical evaluation of *Triperygium wilfordii* polyglycosides in treatment of diabetic nephropathy [J]. World Latest Med Inf, 2019, 19(88): 24-25.
- [24] 王军涛. 雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病大量蛋白尿的疗效观察 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(24): 184-185.
Wang J T. Effect of a large amount of proteinuria in the treatment of *Triperygium wilfordii* multiglucoside [J]. China Continuing Med Edu, 2015, 7(24): 184-185.
- [25] 王磊. 雷公藤多甙治疗糖尿病肾病蛋白尿疗效研究 [J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(2): 90-91.
Wang L. Research on curative effect of *Triperygium wilfordii* polyglycoside in treatment of diabetic renal proteinuria [J]. Diabetes New World, 2017, 20(2): 90-91.
- [26] 吴宇钊, 姜雪, 李亚妤. 雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的临床疗效及不良反应观察 [J]. 大健康, 2024(5): 172-174.
Wu Y Z, Jiang X, Li Y S. Observation on the efficacy and adverse reactions of TWGF in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Great Health, 2024: 172-174.
- [27] 徐光标, 陈德君, 陈伟珍. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病患者临床疗效及炎症因子水平影响研究 [J]. 中华中
医药学刊, 2017, 35(8): 2206-2208.
- Xu G B, Chen D J, Chen W J. Effect of *Triperygium wilfordii* polyglycoside on inflammatory factor level in patients with diabetic nephropathy [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2017, 35(8): 2206-2208.
- [28] 徐正富. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病IV期临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
Xu Z F. Clinical study on *Triperygium wilfordii* polyglycoside in the treatment of stage iv diabetic nephropathy [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2014.
- [29] 喻自峰. 雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的临床效果探讨 [J]. 医学信息 (中旬刊), 2011, 24(6): 2440-2441.
Yu Z F. Clinical effects of Triperygium for diabetic nephropathy [J]. Med Inf, 2011(6): 2440-2441.
- [30] 张博. 雷公藤多甙治疗糖尿病肾病疗效观察 [J]. 中国中医药咨讯, 2010, (2)31: 23-24.
Zhang B. Observation on the therapeutic effect of triperygium glycosides on diabetic nephropathy [J]. J China Tradit Chin Med Inform, 2010, (2)31: 23-24.
- [31] 张德鱼, 刘艾芹. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(10): 98-100.
Zhang D Y, Liu A Q. Observation on clinical efficacy of Triperygium glycosides in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2023, 17(10): 98-100.
- [32] 张海超. 雷公藤多苷片辅助治疗糖尿病肾病IV期 66 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(24): 248-249.
Zhang H C. *Triperygium wilfordii* polyglycoside tablets in adjuvant treatment of 66 cases of diabetic nephropathy stage iv [J]. China Pharm, 2015, 24(24): 248-249.
- [33] 章慧. 雷公藤多甙治疗糖尿病肾病的临床疗效 [J]. 医药前沿, 2016, 6(36): 107-108.
Zhang H. The clinical efficacy of triperygium glycosides in the treatment of diabetic nephropathy [J]. J Front Med, 2016, 6(36): 107-108.
- [34] 郑晓鹏. 雷公藤多甙治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(7): 134-135.
Zheng X P. Therapeutic effect of *Triperygium wilfordii* polyglycoside on diabetic nephropathy [J]. J Clin Exp Med, 2009, 8(7): 134-135.
- [35] 周瑞琴, 李小巧, 杨艳琴. 雷公藤多苷对早期糖尿病肾病患者的血管内皮功能及 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 世界中医药, 2017, 12(8): 1840-1843.
Zhou R Q, Li X Q, Yang Y Q. Effect of triperygium glycosides on vascular endothelial function and T lymphocyte subsets in patients with early diabetic

- nephropathy [J]. World Chin Med, 2017, 12(8): 1840-1843.
- [36] 邹海湛. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病患者临床疗效及炎症因子水平影响 [J]. 慢性病学杂志, 2019, 20(9): 1346-1348.
Zou H Z. Effect of *Tripterygium wilfordii* polyglycoside tablet on clinical efficacy and inflammatory factor level in patients with diabetic nephropathy [J]. Chronic Pathematology J, 2019, 20(9): 1346-1348.
- [37] 王欠欠. 雷公藤多苷片合理用药评价标准的建立与应用 [J]. 实用药物与临床, 2024, 27(6): 430-434.
Wang Q Q. Establishment and application of evaluation criteria for rational drug use of tripterygium glycoside tablets [J]. Practical Pharm Clin Remedies, 2024, 27(6): 430-434.
- [38] Samsu N. Diabetic nephropathy: Challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. BioMed Res Int, 2021, 2021(1): 1497449.
- [39] Fan X F, Wang Y Y, Li X F, et al. Scutellarin alleviates liver injury in type 2 diabetic mellitus by suppressing hepatocyte apoptosis *in vitro* and *in vivo* [J]. Chin Herb Med, 15(4): 542-548.
- [40] Sagoo M K, Gnudi L. Diabetic nephropathy: An overview [J]. Methods Mol Biol, 2020, 2067: 3-7.
- [41] 肖谷雨, 姚姜羽, 冯群, 等. 参芪降糖颗粒治疗糖尿病肾病的临床疗效及作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(19):6469-6481.
Xiao G Y, Yao J Y, Feng Q, et al. Research progress on clinical efficacy and mechanism of Shenqi Jiangtang Granule in treatment of diabetic nephropathy [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(19):6469-6481.
- [42] 刘灵, 张慧民, 曹蓉, 等. 雷公藤对肾脏的毒性与保护作用及机制的研究进展 [J]. 中南药学, 2024, 22(1): 145-153.
Liu L, Zhang H M, Cao R, et al. Research progress in effect of *Tripterygium wilfordii* on the kidney: Mechanism of toxicity and efficacy [J]. Cent South Pharm, 2024, 22(1): 145-153.
- [43] 张玲萍, 黄榕珍, 张纾, 等. 222 例雷公藤及其制剂的不良反应报告分析 [J]. 中南药学, 2023, 21(1): 263-268.
Zhang L P, Zhang R Z, Zhang S, et al. Analysis of 222 cases of adverse drug reaction reports of *Tripterygium wilfordii* and its preparations [J]. Cent South Pharm, 2023, 21(1): 263-268.
- [44] 曹艳, 运乃茹, 邹爱英. 雷公藤多苷片致不良反应的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(1): 125-130.
Cao Y, Yun N R, Zou A Y. Meta-analysis of ADR induced by Tripterygium Glycosides Tablet [J]. China Pharm, 2018, 29(1): 125-130.
- [45] 曾祥仲, 胡紫微, 陈举亮. 糖尿病肾病治疗用中成药临床综合评价 [J]. 中国药业, 2024, 33(14): 114-120.
Zeng X Z, Hu Z W, Chen J L. Clinical comprehensive evaluation of Chinese patent medicines for the treatment of diabetic nephropathy [J]. China Pharm, 2024, 33(14): 114-120.

[责任编辑 齐静雯]