

基于肾痿理论芪羽水陆地黄汤对早期糖尿病肾病临床疗效及血清 PCX、nephryn 水平的影响

王郁金¹, 苏衍进^{1*}, 王惠玲¹, 赵莉², 秦刚新², 赵秋菊², 罗俊婷², 赵思阳¹, 雷迪¹, 李慧¹, 赵巧巧¹, 张苗¹

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000

2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨基于“肾痿”理论芪羽水陆地黄汤治疗早期糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)的临床疗效及对血清足细胞标志蛋白(podocalyxin, PCX)、足细胞裂孔膜蛋白 nephryn 水平, 肾脏血管超声的影响。**方法** 选取陕西中医药大学附属医院内分泌科 128 例 III 期 DN 患者, 按照随机数字表法分为对照组(64 例)及治疗组(64 例)。对照组给予常规治疗, 治疗组在对照组基础上给予芪羽水陆地黄汤, 治疗持续 3 个月。检测并比较各组治疗前后尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)、尿白蛋白肌酐比值(urinary albumin creatinine ratio, UACR)水平, 血脂、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial glucose, 2hPG)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1C)水平及血清 PCX、nephryn 水平及肾脏血管超声变化。评估并记录中医证候积分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 62.50%、81.25%, 治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$), 且治疗后, 治疗组中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2 组尿 UAER、UACR 及血脂、FPG、2hPG、HbA1C 水平较治疗前明显降低($P<0.05$); PCX、nephryn 水平较治疗前明显提高($P<0.05$); 肾脏收缩期最大峰值流速(V_{max})及肾脏血流阻力指数(resistent index, RI)较治疗前具有统计学差异($P<0.05$)。治疗后, 治疗组上述指标改善均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 芪羽水陆地黄汤治疗 DN 临床疗效较好, 不但能降低血糖、调节血脂、降低尿蛋白, 而且能改善肾脏血流动力学, 提高血清 PCX、nephryn 水平, 达到延缓肾脏损伤的作用。

关键词: 糖尿病肾病; 芪羽水陆地黄汤; 疗效评价; 足细胞标志蛋白; 足细胞裂孔膜蛋白; 肾血管病变

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)24-7577-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.24.020

Clinical efficacy and influence of serum PCX and nephryn levels of Qiyu Shuilu Dihuang Decoction in treatment of early diabetic nephropathy based on theory of “kidney impotence”

WANG Yu-jin¹, SU Yan-jin¹, WANG Hui-ling¹, ZHAO Li², QIN Gang-xin², ZHAO Qiu-ju², LUO Jun-ting², ZHAO Si-yang¹, LEI Di¹, LI Hui¹, ZHAO Qiao-qiao¹, ZHANG Miao¹

1. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

2. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Qiyu Shuilu Dihuang Decoction (芪羽水陆地黄汤) on early diabetic nephropathy (DN) based on the theory of “kidney dysfunction” and its influence on the level of podocalyxin (PCX), podocyte hiatus membrane protein (nephryn) and renal vascular ultrasound. **Methods** Stage III DN patients in the Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine were selected and assigned to the control group (64 cases) and the treatment group (64 cases) according to random number table method. The control group was given routine treatment, and the treatment group was given Qiyu Shuilu Dihuang Decoction on the basis of the control group, and the treatment lasted for 3 months. The changes

收稿日期: 2021-04-14

基金项目: 陕西省科技厅一般项目(2020SF-336); 陕西省中医药管理局项目(LCMS038); 陕西省中医药管理局项目(JCPT005)

作者简介: 王郁金, 博士, 研究方向为糖尿病肾病中医证候研究。E-mail: wangyujin411@126.com

*通信作者: 苏衍进, 教授, 研究方向为糖尿病肾病中医药治疗。E-mail: suyujin2008@126.com

of urinary albumin excretion rate (UAER), urinary albumin creatinine ratio (UACR), blood lipid, fasting plasma glucose (FPG), 2-h postprandial glucose (2hPG), glycated hemoglobin (HbA1c), PCX, nephrin and renal vascular ultrasound in each group before and after treatment were detected and compared. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were assessed and recorded. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group and the treatment group was 62.50% and 81.25%, respectively, the treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome score of both groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the TCM syndrome score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of urinary UAER, UACR and blood lipid, FPG, 2hPG and HbA1C in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of PCX and nephrin were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The maximum peak flow rate of renal systole ($V_{\max}$) and renal resistive index (RI) were statistically different from those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the above indexes in the treatment group were statistically different from those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiyu Shuilu Dihuang Decoction has a good clinical effect in the treatment of DN. It can not only reduce blood glucose, blood lipid and urinary protein, but also improve renal hemodynamics increase and serum PCX and nephrin levels, which can delay renal injury.

Key words: diabetic nephropathy; Qiyu Shuilu Dihuang Decoction; efficacy evaluation; podocalyxin; nephrin; nephroangiopathy

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy) 是 2 型糖尿病常见并发症之一, 临床特征为尿蛋白阳性、水肿、高血压等^[1-2]。其基本病理改变为肾小球基膜增厚和系膜基质增生, 可出现结节性和弥漫性肾小球硬化等, 使肾小球正常的滤过功能受到损害; 肾小管上皮细胞可见空泡样变性, 晚期肾小管萎缩, 基膜增厚等, 导致肾小管的重吸收等功能障碍。流行病学调查显示, 目前我国糖尿病发病率 11.2%, 随着病程的进展, 约 25% 糖尿病患者会不同程度出现糖尿病肾病^[3]。近年来, DN 已发展为我国终末期肾病的首要病因^[4-5]。目前西医治疗措施有限, 但中医药治疗疗效显著, 尤其早期中医药治疗越来越体现其优势。

糖尿病辨病属“消渴”范畴。消渴病程迁延难愈, 初起阴虚燥热, 随着疾病发展, 耗气伤阴, 终致气阴两虚。气虚则帅血无权, 阴虚则火旺, 火邪易耗伤阴津。血行瘀滞, 阻滞肾络。气血运行不畅, 破坏了肾脏的结构, 即“肾体”受损。结构决定功能, 肾脏结构受到破坏, 则肾脏不能发挥正常生理功能, 即“肾用”失常。“肾体”和“肾用”皆损, 久而久之, 即发生“肾痿”^[6]。糖尿病肾病在肾脏病理表现上则可见肾小球硬化, 肾小管上皮细胞重吸收障碍, 空泡样变, 间质纤维化等。在“肾痿”学说理论指导下由“糖肾一号胶囊”演化为“芪羽水陆地黄汤”, 药物组成为生黄芪、鬼箭羽、熟地黄、山药、山萸肉、泽泻、茯苓、丹皮、芡实、金樱子。方中君药为生黄芪、鬼箭羽, 益气、活血; 臣药为熟地、山药、山萸肉, 补肝肾; 泽泻、茯苓、丹皮利水消肿; 佐药为芡实、金樱子, 固精缩尿; 全方

共奏益气养阴、活血化瘀之功效。本团队前期小样本研究显示, 芪羽水陆地黄汤具有很好的降糖、调血脂等临床疗效, 而且动物实验研究提示, 该方具有提高肾组织足细胞裂孔膜蛋白 podocin、CD2 相关蛋白 (CD2-associated protein, CD2AP) 表达^[7]、减轻肾脏足细胞损伤、延缓肾脏纤维化的作用。为探讨更深入的临床疗效机制, 本研究依据随机、平行、对照原则, 全面评价芪羽水陆地黄汤治疗糖尿病肾病疗效与血清足细胞标志蛋白 (podocalyxin, PCX)、足细胞裂孔膜蛋白 nephrin 水平, 肾脏血管超声影响, 为该方临床推广提供科学依据, 同时阐述“肾痿”科学内涵。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月 1 日—2020 年 1 月 31 日于陕西中医药大学附属医院内分泌一科门诊及住院部的 128 例 III 期糖尿病肾病患者。其中男 76 例, 女 52 例, 年龄 18~70 岁, 平均年龄 (36.3 ± 22.4) 岁; 病程 6 个月~16 年, 平均 (4.6 ± 4.2) 年。本试验已通过陕西中医药大学附属医院伦理委员会审查通过 (SZFYIEC-PJ-KY-2016 第[24]号)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①参照 2017 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》^[8]诊断为糖尿病肾病 III 期的患者。肾穿刺病理活检: 肾小球系膜基质增宽及肾小球基底膜增厚更明显, 小动脉壁出现玻璃样变。②依据《中药新药用于糖尿病肾脏疾病临床研究技术指导原则》^[9]中医证型确定为气阴两虚兼血瘀证。①乏力; ②气短, 动则尤甚; ③自汗易感; ④食少; ⑤

咽干或双目干涩；⑥手足心热，或五心烦热，或腰膝酸软；⑦盗汗或怕热汗出；⑧大便干；⑨舌体瘦，舌质红，舌苔少。兼证血瘀证：①定位刺痛，夜间加重；②肢体麻木或偏瘫；③肌肤甲错或口唇紫暗；④舌质紫暗，或有瘀斑，或舌下络脉色紫怒张。

1.2.2 排除标准 ①继发于其他疾病的肾脏疾病。②有严重的心、脑、精神疾病等并发症或其他严重原发病。③患有严重的血液系统疾病。④肝、肾功能衰竭严重。⑤临床资料的收集无法或不愿配合。

1.3 治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组与治疗组。

1.3.1 对照组 给予常规治疗，①糖尿病饮食、降糖、降压、调脂、调节水电解质；②降压，首选血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI）药物贝那普利片（规格 10 mg/片，成都地奥制药有限公司，批号 161209）10 mg，1 次/d，口服；③调血脂，晚餐后服用阿托伐他汀钙片（规格 20 mg/片，辉瑞制药有限公司，批号 DT1539）20 mg，1 次/d；④口服百令胶囊（规格 0.5 g/粒，中美华东制药有限公司，批号 170103），每次 4 粒，3 次/d。疗程 3 个月。

1.3.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用芪羽水陆地黄汤，由陕西中医药大学附属医院制剂中心提供，批号 201638。药物组成：生黄芪 40 g，鬼箭羽 30 g，熟地黄 15 g，山药 20 g，山萸肉 15 g，泽泻 15 g，茯苓 15 g，丹皮 15 g，芡实 20 g，金樱子 20 g，水煎 400 mL（上述中药均购自江苏天阴药业有限公司，其质量均符合《中国药典》2015 年版标准，其中熊果酸质量分数>0.05%、丹皮酚质量分数>0.19%），1 剂/d，分早晚温服。疗程 3 个月。

1.4 疗效标准^[9]

显效：临床症状、体征基本消失，尿常规化验蛋白阴性，或尿微量蛋白减少 2/3，治疗前后积分减分率≥70%；有效：临床症状、体征改善，尿微量蛋白减少 1/3，30%≤治疗前后积分减分率<70%；无效：临床症状无变化或加重，尿微量蛋白减少不明显或上升，治疗前后积分减分率<30%。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分 症状、体征分为主症、次症，主症及次症皆按发生的频率、程度及临床表现特点分为轻、中、重 3 等级；主症轻（2 分）、中（4 分）、重（6 分）；次症轻（1 分）、中（2 分）、

重（3 分）^[9]。3 个月疗程结束后，比较 2 组治疗前后中医证候积分。

1.5.2 尿白蛋白排泄率（urinary albumin excretion rate, UAER）、尿白蛋白肌酐比值（urinary albumin creatinine ratio, UACR）指标 首次服药前及服药末次结束后，嘱患者次日留晨尿，用全自动生化分析仪检测 UAER、UACR 水平。

1.5.3 血脂及空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial glucose, 2hPG）、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin, HbA1C）水平 首次服药前及服药末次结束后，嘱患者次日清晨空腹采集静脉血。采用全自动血生化仪检测血脂及 FPG、2hPG、HbA1C 水平。

1.5.4 血清 PCX、nephrin 水平 检测采用 ELISA 法。首次服药前及服药末次结束后，采集患者静脉采血，用 KDC-40 低速离心机，以 3000 r/min 分离血清，根据 ELISA 试剂盒说明书检测血清中 PCX、nephrin 水平，试剂盒均来自上海越研生物科技有限公司。

1.5.5 肾脏血管超声 彩色 B 超（Philips iE-Elite，探头频率 2.5~3.5 MHz）检测治疗前后患者肾脏收缩期最大峰值流速（ V_{max} ）及血流阻力指数（resistent index, RI）。检查均由同一超声诊断师操作。

1.6 不良反应

每月检查患者血常规、肝功能；并记录服药过程中所有不良反应。

1.7 统计学方法

2 组计数资料比较采用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 t 检验。统计分析采用 SPSS 20.0 统计软件包进行统计学处理和分析。

2 结果

2.1 患者基线资料比较

对照组与治疗组患者各 64 例。对照组：男 36 例，女 28 例；年龄 46~74 岁，平均年龄（57.3±10.2）岁；病程 6~11 年，平均病程（8.2±1.4）年。治疗组：男 38 例，女 26 例；年龄 42~72 岁，平均年龄（58.7±9.6）岁；病程 5~12 年，平均病程（8.5±1.3）年。两组患者上述一般性资料经统计学处理，无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

2.2 临床疗效比较

治疗后，对照组总有效率 62.50%，治疗组总有效率 81.25%，治疗组临床疗效优于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 2 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	64	24	16	24	62.50
治疗	64	38	14	12	81.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.3 中医证候积分比较

治疗后, 2 组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 2 组中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s, n=64$)Table 2 Comparison of Chinese medicine symptom score between two groups ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	中医证候积分
对照	治疗前	19.25 ± 3.62
	治疗后	17.62 ± 4.52 [△]
治疗	治疗前	20.14 ± 3.48
	治疗后	15.73 ± 4.29*

与同组治疗前比较: [△] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$, 表 3~6 同[△] $P < 0.05$ vs the same group before treatment; ** $P < 0.01$ vs control group after treatment, same as tables 3—6

2.4 血脂、FPG、2hPG、HbA1C 水平比较

治疗后, 2 组三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、FPG、2hPG 及 HbA1C 水平均比治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低程度强于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 尿 UAER、UACR 水平的比较

治疗后, 2 组尿 UAER、UACR 水平较治疗前均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低程度较对照组更明显 ($P < 0.05$)。结果见表 4。

2.6 血清 PCX、nephryn 水平的比较

治疗后, 2 组血清 PCX、nephryn 水平较治疗前均升高 ($P < 0.05$), 且治疗组较对照组升高更明显 ($P < 0.05$)。结果见表 5。

2.7 肾脏 B 超血流动力学指标比较

与治疗前比较, 2 组治疗后肾脏 $V_{\max}$ 明显升高,

表 3 2 组血脂、FPG、2hPG 及 HbA1C 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=64$)Table 3 Comparison of serum lipid, FPG, 2hPG and HbA1C levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2hPG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1C/%
对照	治疗前	3.29 ± 1.58	6.51 ± 0.85	9.64 ± 2.47	13.22 ± 3.55	9.38 ± 1.76
	治疗后	2.82 ± 0.74 [△]	5.67 ± 0.53 [△]	8.22 ± 1.36 [△]	11.46 ± 2.72 [△]	8.22 ± 1.24 [△]
治疗	治疗前	3.35 ± 1.21	6.65 ± 0.79	10.12 ± 1.96	12.16 ± 2.34	8.62 ± 2.12
	治疗后	1.76 ± 0.71 ^{△*}	3.74 ± 0.47 ^{△*}	6.34 ± 1.27 ^{△*}	8.94 ± 1.26 ^{△*}	6.98 ± 1.38 ^{△*}

表 4 2 组尿 UAER、UACR 水平的比较 ($\bar{x} \pm s, n=64$)Table 4 Comparison of urinary UAER and UACR levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	UAER/(mg·24 h ⁻¹)	UACR/(mg·g ⁻¹)
对照	治疗前	289.62 ± 19.67	78.26 ± 6.85
	治疗后	259.75 ± 17.35 [△]	65.54 ± 8.16 [△]
治疗	治疗前	282.43 ± 18.52	75.26 ± 5.52
	治疗后	156.34 ± 16.28 ^{△*}	48.19 ± 7.14 ^{△*}

表 5 2 组血清 PCX、nephryn 水平的比较 ($\bar{x} \pm s, n=64$)Table 5 Comparison of serum PCX and nephryn levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	PCX	nephryn
对照	治疗前	201.18 ± 12.26	82.39 ± 5.25
	治疗后	263.52 ± 14.19 [△]	102.85 ± 7.62 [△]
治疗	治疗前	119.35 ± 10.42	79.56 ± 4.68
	治疗后	321.24 ± 16.22 ^{△*}	150.92 ± 6.85 ^{△*}

RI 明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 RI 较对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。结果见表 6。

2.8 不良反应情况

治疗组胃肠道反应 5 例, 肝脏损伤 4 例, 白细

胞下降 3 例, 感染 4 例, 不良反应发生率为 25.00%; 对照组胃肠道反应 8 例, 肝脏损伤 7 例, 白细胞下降 5 例, 感染 7 例, 不良发生率为 42.19%。两组不良反应均为轻症, 对症处理后均不影响继续服药。

表 6 肾脏血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=64$)
Table 6 Effect of renal hemodynamic indexes ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	左肾		右肾	
		$V_{\max}/(\text{cm}\cdot\text{s}^{-1})$	RI	$V_{\max}/(\text{cm}\cdot\text{s}^{-1})$	RI
对照	治疗前	56.72 ± 8.24	0.95 ± 0.06	58.96 ± 9.12	0.89 ± 0.05
	治疗后	$60.39 \pm 10.57^{\Delta}$	$0.87 \pm 0.04^{\Delta}$	$62.36 \pm 7.53^{\Delta}$	$0.64 \pm 0.06^{\Delta}$
治疗	治疗前	59.38 ± 7.65	0.92 ± 0.03	59.27 ± 8.65	0.82 ± 0.07
	治疗后	$61.24 \pm 11.13^{\Delta}$	$0.65 \pm 0.07^{\Delta*}$	$63.59 \pm 9.26^{\Delta}$	$0.48 \pm 0.02^{\Delta*}$

治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病患者最重要的并发症之一，以蛋白尿为主要临床表现。目前现代医学认为糖尿病肾病的发病机制有易感性遗传基因、复杂的糖脂代谢紊乱、肾脏血流动力学的改变及炎症因子等多因素。常规治疗主要是控制血糖、血压，调脂，改善肾脏微循环，调整血流动力学及微炎症状态等手段，但往往见效甚微。

在“肾痿”理论指导下组方的芪羽水陆地黄汤是由“糖肾一号胶囊”至“水陆地黄胶囊”（出自清代医家沈金鳌《沈氏尊生书》之“参芪地黄汤”）演化而来。经过前期大量临床实践证明，疗效明显而稳定。本研究显示芪羽水陆地黄汤组尿 UAER、UACR 较对照组显著降低，提示芪羽水陆地黄汤能显著延缓肾脏发展，改善肾损伤。糖尿病肾病的血脂代谢紊乱也是其病理因素之一，血脂代谢常见指标为 TG 及 TC。本研究显示，治疗组 TG 及 TC 含量较对照组均显著降低，提示芪羽水陆地黄汤可改善血脂代谢。

肾小球滤过屏障由肾小球内皮细胞、肾小球基底膜、足细胞 3 部分组成。近年来研究显示，足细胞损伤在糖尿病肾病发生发展中起到关键作用。肾小球内皮细胞和肾小球基底膜均参与尿中蛋白漏出，二者均有孔，允许某些蛋白通过。因此，尿蛋白滤过的最后一道屏障足细胞功能非常关键。目前研究发现，足细胞是一种高分化细胞，其正常的形态和功能需足突之间多种蛋白质如 PCX、nephrin 连接形成的复合体来维持，才能发挥肾小球滤过屏障功能。在高糖环境刺激下，足细胞受到损伤，PCX、nephrin 连接的复合体受损，表达水平下降，肾小球滤过膜的完整性被破坏，即中医“肾体”受损；蛋白从肾脏漏出，即“肾用”受损。因此检测 PCX、nephrin 等指标能够反映肾脏损伤^[10]。本研究提示，

治疗后，2 组尿 UAER、UACR 水平均较治疗前显著降低 ($P<0.05$)；治疗后，2 组血清 PCX、nephrin 水平较治疗前均升高 ($P<0.05$)，且治疗组较对照组升高更明显 ($P<0.05$)。上述研究结果表明，该方具有改善肾小球足细胞损伤的作用。

肾脏由特殊的毛细血管网组成，肾脏的滤过功能由肾小球的血流灌注状态直接影响。早期糖尿病肾病，临床化验指标基本改变不明显，但病理改变已存在。肾脏血管彩色多普勒检查为无创性检查，肾血管 $V_{\max}$ 意义在于提示血管的充盈程度及血流供应情况；RI 意义在于提示血管床的阻力情况，进而反映糖尿病患者血管病变程度。本研究结果提示，治疗后，与治疗前比较 2 组肾脏 $V_{\max}$ 明显升高，RI 明显降低 ($P<0.05$)；且治疗后，治疗组 RI 较对照组降低更明显 ($P<0.05$)，说明治疗后血管阻力减少，血管弹性增加。上述结果表明，该方能够改善肾脏血流动力学，血管充盈度提高，血流灌注得到改善。

综上，在“肾痿”理论指导下组方的芪羽水陆地黄汤，通过益气养阴、活血化瘀通络改善“肾体”和“肾用”失常，其可能的作用机制为通过降低血糖、血压、血脂，改善肾脏血流动力，提高血清 PCX、nephrin 水平，减少肾脏足细胞损伤，达到降低尿蛋白漏出，延缓肾脏纤维化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王龙龙, 陆世龙, 黄国东. 糖尿病肾病患者尿液中相关检测指标的研究进展 [J]. 广西医学, 2016, 38(5): 684-686.
- [2] 屈春梅, 陈书梅, 张又之, 等. α -硫辛酸对糖尿病肾病患者氧化应激、血管内皮及肾功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(2): 165-168.
- [3] Cherney D Z, Tuttle K R. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes and safety in diabetic kidney disease:

- Liraglutide and diabetic kidney disease [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(4): 444-446.
- [4] Hayder Z S, Kareem Z S. Resistin hormone in diabetic kidney disease and its relation to iron status and hepcidin [J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(4): 749-756.
- [5] 苗永辉, 赵宗江, 张新雪, 等. 糖尿病肾病“肾痿”学说的建立与阐释 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(6): 1031-1037.
- [6] 张铭予, 黄涛, 吉晓琴, 等. α -硫辛酸对 2 型糖尿病肾病患者血清肿瘤坏死因子受体 1 浓度和 PCX 排泄的影响 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(5): 685-687.
- [7] 苏衍进, 王郁金, 王琴, 等. 糖肾一号胶囊对糖尿病肾病大鼠血清 SREBP-1c、SREBP-2c 水平及肾组织 IRS-1、PI3K、podocin、CD2AP 蛋白表达影响 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(5): 140-143.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [9] 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, 2020: 156-168.
- [10] 时黛, 凌珑, 查兵兵, 等. 硫辛酸联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的效果 [J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(21): 120-121.

[责任编辑 潘明佳]