

· 临床研究 ·

通玄启肾方治疗糖尿病肾病的临床研究

韩佳童, 苗蓓亮, 高梦琦, 刘世巍*

中国中医科学院望京医院肾病内分泌科, 北京 100102

摘要 目的:探讨通玄启肾方治疗糖尿病肾病(DKD)脾肾亏虚、瘀阻水停证患者的临床疗效。方法:纳入中国中医科学院望京医院2022年1月—2024年4月收治的85例符合脾肾亏虚、瘀阻水停证的DKD患者,按照随机数字表法分为对照组42例(基础治疗)和治疗组43例(基础治疗+通玄启肾方治疗),比较两组患者治疗前后临床症状、FIB-4指数、糖脂代谢相关指标[糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)]、肾功能指标[24 h尿蛋白(24h UTP)、肾小球滤过率(eGFR)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)]及安全性指标。结果:干预12周后,治疗组临床治疗有效率为90.7%(39/43),显著高于对照组的64.3%(27/42),差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组中医证候评分显著降低($P < 0.01$),而对照组评分虽有所降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者的FIB-4指数均下降($P < 0.05$, $P < 0.01$),治疗组FIB-4指数改善效果明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组TC、LDL-C显著下降($P < 0.01$),TG明显下降($P < 0.05$),HDL-C虽略有改善,但差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组TC明显下降($P < 0.05$),TG、HDL-C、LDL-C虽有下降,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组患者HbA1c指标明显下降($P < 0.05$);对照组患者HbA1c未见明显改善($P > 0.05$)。治疗组患者eGFR指标明显上升($P < 0.05$),24h UTP、Scr、UA指标明显下降($P < 0.05$),BUN未有明显改善($P > 0.05$);对照组患者的24h UTP、eGFR、Scr、BUN、UA虽有所改善,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:通玄启肾方可显著改善脾肾亏虚、瘀阻水停证DKD患者的FIB-4指数、糖脂代谢指标及肾功能等相关临床指标,显著减少人体内代谢产物的异常蓄积,降低肝脏纤维化的风险,改善肾脏功能,延缓疾病的进展,且安全性良好。

关键词 通玄启肾方;脾肾亏虚;瘀阻水停;糖尿病肾病;FIB-4指数;糖脂代谢指标

中图分类号:R255.4

文献标识码:A

文章编号:1002-2392(2026)06-0057-07

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.260120

糖尿病肾病(Diabetic kidney disease, DKD)是一种以肾脏高滤过、尿蛋白及进行性肾功能下降为主要临床表现的糖尿病微血管并发症。在2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者中,出现代谢性肝脏纤维化的患者约占其中的65.04%,这部分患者往往更

容易导致肾脏病变^[1]。有研究证实^[2],糖尿病患者蛋白尿水平和肝脏纤维化程度密切相关,肝脏纤维化程度亦与肾脏病预后相关。FIB-4是一种无创评估肝脏纤维化程度的指标,在老年T2DM患者中,FIB-4指数增加与慢性肾脏病的发病率和进展密切相关,FIB-4指数越高肾衰竭发生率越高,这可能与该指数可以反映机体代谢状态和微血管病变程度有关^[3-4]。肥胖、难以控制的高血压、血糖异常是DKD的风险因素,同时也是肝脏纤维化的诱因,不仅会加速疾病的进程,还会增加治疗难度和复杂性^[5]。目前西医治疗主要以控制血糖、降脂稳斑、血压管理等对风险因素的控制为主^[6-7],同时亦有SGLT-2类药物对尿蛋白及肝脏纤维化有益作用的报道,尽管对于延缓疾病的发展有一定的作用,但缺乏特异性和有效性,单一治疗往往

收稿日期:2024-09-04 修回日期:2025-12-09

基金项目:国家自然科学基金项目(82074407);首都卫生发展科研专项项目(首发2024-2-4165);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A01204);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药办人教函[2021]271号)

作者简介:韩佳童(1999-),女,硕士研究生,主要从事中医药防治慢性肾脏病临床研究。

*通信作者:刘世巍(1977-),女,博士,主任医师,博士生导师,主要从事中医药防治慢性肾脏病临床研究。

预后不良^[8-9]。

中医药治疗 DKD 具有个体化、多靶点、多途径的优势,与西药联合使用具有更高的临床有效率。肾脏疾病关键病理因素主要在于湿浊内停,病机主要责之玄府开阖失司、三焦气化不利^[10]。糖尿病肾病同样是由于糖脂等精微物质不能运化,聚而成湿浊痰瘀,郁而化燥生热毒,多种实邪相互搏结,郁闭玄府,毒损肾络所致。基于此病理机制,课题组创立了以“通玄启肾”为核心的治疗理念,探索形成了经验方——通玄启肾方,本方旨在通过开玄通络、泄浊导邪,同时兼顾“启肾”之法,恢复痿废失用的“肾玄府”开合启闭,化气温阳的功能,进而延缓 DKD 的进展。本研究拟通过严谨的随机对照试验设计,评估经验方通玄启肾方治疗 DKD 的临床疗效,为本方治疗 DKD 提供高质量的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择中国中医科学院望京医院 2022 年 1 月—2024 年 4 月收治的 85 例中医辨证属于脾肾亏虚、瘀阻水停的 DKD 患者,通过随机数字表分组法分为治疗组 43 例和对照组 42 例。治疗组男性 32 例,女性 11 例,平均年龄 (62.72 ± 11.65) 岁,糖尿病病程 (8.89 ± 3.57) 年;对照组男性 28 例,女性 14 例,平均年龄 (61.52 ± 12.81) 岁,糖尿病病程 (8.88 ± 3.34) 年,两组患者基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过中国中医科学院望京医院伦理委员会批准(WJEC-KT-2023-036-P002)。

1.2 诊断标准

2 型糖尿病诊断标准采用 2020 年《中国 2 型糖尿病防治指南》^[11]有 T2DM 典型症状,并符合以下任何 1 项,①随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;②空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L;③OGTT 试验中,2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;④糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 。

糖尿病肾脏疾病诊断标准采用 2021 年《中国糖尿病肾脏病防治指南》^[12],在明确 T2DM 作为肾损害的病因并排除其他原因引起慢性肾脏病情况下,至少具备下列 1 项者可诊断为 DKD,①排除感染干扰因素的情况下,在 3 个月至半年内的 3 次检测中至少 2 次尿微量白蛋白肌酐比(Albumin Creatinine Ratio, ACR) ≥ 30 mg/g 或 24 h 尿蛋白排泄率 ≥ 30 mg/24 h;②估算肾小球滤过率(estimate glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/min 持续 3 个月以上;③肾活检符合 DKD 的病理改变。

中医证候诊断标准根据 2002 年《中药新药临床研

究指导原则(试行)》^[13]制定。符合脾肾亏虚,瘀阻水停证,主症:倦怠乏力,腰膝酸软,气短懒言,食少纳呆,腰膝酸软。次症:胸闷气短,口淡不渴,夜尿频多,脘腹胀满,大便不实。舌淡暗,边有齿痕,脉沉滑或沉细。为明确诊断,需要两名副高及以上医师协助判定,需满足主症至少 3 项,次症任意两项及以上,再结合舌象与脉象分析即可确诊。

1.3 纳入标准

①符合上述糖尿病及糖尿病肾脏病的诊断标准;②年龄 30 ~ 85 岁;③血压,收缩压 90 ~ 150 mmHg,舒张压 60 ~ 90 mmHg;④eGFR ≥ 25 mL/min;⑤签署知情同意书,可按时随访。

1.4 排除标准

①近半年内血肌酐高值翻倍;②单侧或双侧肾动脉狭窄;③近半年发生心肌梗死、急性冠脉综合征等严重心血管事件;④合并恶性肿瘤、血液系统疾病等严重疾病;⑤因患有心理或精神疾病不能配合完成试验;⑥处于妊娠期或哺乳期阶段的妇女;⑦考虑并发其他肾脏病,需行肾穿刺明确诊断;⑧已行透析或肾移植。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗

两组患者均接受 2021 年《中国糖尿病肾脏病防治指南》^[12]规定的西医规范的治疗措施,(1)降血糖:根据患者基本情况、低血糖风险、合并症及并发症进行个体化控制,口服药可选择二甲双胍、阿卡波糖、瑞格列奈、磷酸西格列汀;胰岛素选用门冬胰岛素 30、甘精胰岛素。(2)降血压:血压应控制在 $\leq 150/90$ mmHg,血压不达标时应根据并发症、可耐受情况等进行个性化控制,可选用氯沙坦、苯磺酸氨氯地平、硝苯地平、琥珀酸美托洛尔、盐酸特拉唑嗪。(3)降血脂:根据指南推荐,合理使用降脂药,可选用阿托伐他汀钙片、瑞舒伐他汀钙片、依折麦布。(4)其他对症治疗:有心血管危险的受试者,可服用阿司匹林;血尿酸高者可服用相关药物如苯溴马隆。

1.5.2 对照组

仅用以上基础治疗方案,治疗 12 周。

1.5.3 治疗组

在上述基础治疗方案基础上,给予经验方通玄启肾方治疗,组方:黄芪 30 g,太子参 20 g,地黄 20 g,防己 15 g,白术 15 g,防风 15 g,僵蚕 3 g,当归 15 g,丹参 30 g,地龙 15 g,泽泻 15 g,山茱萸 15 g,柴胡 15 g,黄芩 10 g。阴虚内热者加栀子,郁金等;虚寒加附子,鹿角胶,炮姜等;瘀血偏重加水蛭,土鳖虫。加水煎服,取汁 400 mL,分 2 次服用,1 剂/d,治疗 12 周。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 疗效指标

参照相关标准^[13],本研究主要疗效指标为两组患者 FIB-4 下降率。次要疗效指标为两组患者 24 h 尿蛋白以及中医证候疗效。显效:FIB-4 下降 $\geq 40\%$; 24 h 尿蛋白下降 $\geq 40\%$,证候评分降低率 $\geq 50\%$ 。有效:FIB-4 下降 $20\% \sim 40\%$;24 h 尿蛋白下降 $20\% \sim 40\%$,证候评分降低率 $30\% \sim 49\%$ 。无效:FIB-4 下降 $<20\%$;24 h 尿蛋白下降 $\leq 20\%$,证候评分降低率 $\leq 30\%$ 。如主要指标有效或显效即以主要指标为准,若主要指标无效但两条次要指标满足标准即为有效或显效,总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 中医证候积分

收集治疗前后患者的中医证候信息,参考《中医证候及疗效评价》^[14]主症按照无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分,次症按照无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分,主症总分 0~30 分,次症总分 0~15 分,证候总积分 0~45 分,积分越高代表患者症状越重。

1.6.3 FIB-4 指数

根据 FIB-4 指数公式,对患者治疗前后的门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血小板计数、丙氨酸氨基转移酶(ALT)结合年龄进行计算。 $FIB-4 = \text{年龄(岁)} \times AST(U/L) / \text{血小板计数}(10^9/L) \times ALT(U/L)$ 的平方根。

1.6.4 糖脂代谢相关指标

采集患者 0 周及治疗 12 周后晨起空腹静脉血,分离血清,采用全自动生化仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.6.5 肾功能指标

在 0 周及治疗 12 周后,采集患者留取的 24 h 尿液及空腹静脉血,通过放射免疫法测定 24 h 尿蛋白(UTP)含量;采用全自动生化仪测定分离血清后样本的血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平,根据 CKD-EPI 公式估算肾小球滤过率(eGFR)。

1.6.6 安全性指标

检测治疗前后患者血常规、尿常规、肝功能、心电图,观察并记录患者不良反应发生情况。

1.7 统计分析

本研究采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。通过 Shapiro-Wilk 检验来验证数据的正态分布情况,对于不符合正态分布的数据用中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;符合正态分布的数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,

组间比较用 t 检验。计数资料通过卡方检验或校正卡方检验,以百分比及频数表示。所有统计检验均采用双侧假设检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

如表 1 所示,通玄启肾方联合基础治疗干预 12 周后,治疗组中 17 例显效,22 例有效,4 例无效,总有效率为 90.7%(39/43);基础治疗干预 12 周后,对照组中 8 例显效,19 例有效,15 例无效,总有效率为 64.3%(27/42)。治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组脾肾亏虚、瘀阻水停证 DKD 患者临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率/%
治疗组	43	17	22	4	90.7 ^{##}
对照组	42	8	19	15	64.3

注:与对照组比较,^{##} $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者中医证候评分比较

两组患者治疗前中医证候评分差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。通玄启肾方联合基础治疗干预 12 周后中医证候评分显著降低($P < 0.01$),而仅基础治疗干预后评分虽有所降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组脾肾亏虚、瘀阻水停证 DKD 患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医证候评分
治疗组	43	治疗前	17.77 $\pm$ 4.14
		治疗后	13.16 $\pm$ 3.61 ^{**}
对照组	42	治疗前	17.74 $\pm$ 4.31
		治疗后	16.19 $\pm$ 3.08

注:与同组治疗前比较,^{**} $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者 FIB-4 指数比较

两组患者治疗前 FIB-4 指数无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。治疗组经通玄启肾方联合基础治疗干预 12 周后 FIB-4 指数显著下降($P < 0.01$);对照组经基础治疗 12 周后 FIB-4 指数也明显下降($P < 0.05$);但联合通玄启肾法治疗后的 FIB-4 指数改善效果明显优于仅基础治疗干预后($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组脾肾亏虚、瘀阻水停证 DKD 患者治疗前后 FIB-4 指数情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FIB-4
治疗组	43	治疗前	1.813 $\pm$ 0.20
		治疗后	1.097 $\pm$ 0.28 ^{***}
对照组	42	治疗前	1.772 $\pm$ 0.21
		治疗后	1.314 $\pm$ 0.30 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^{##} $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者血脂代谢相关指标比较

如表 4 所示,治疗前两组患者的 TC、TG、HDL - C、LDL - C 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。通玄启肾法联合基础治疗干预 12 周后,治疗组患者 TC、LDL - C 显著下降($P < 0.01$),TG 明

显下降($P < 0.05$),而 HDL - C 虽略有改善,但差异无统计学意义($P > 0.05$);仅基础治疗干预 12 周后,对照组患者 TC 指标明显下降($P < 0.05$),而 TG、HDL - C、LDL - C 虽都有所下降,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 两组脾肾亏虚、瘀阻水停证 DKD 患者治疗前后 TC、TG、HDL - C、LDL - C 比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	时间	TC	TG	HDL - C	LDL - C
治疗组	43	治疗前	4.48 ± 1.27	2.11 ± 0.94	1.14 ± 0.23	2.62 ± 0.90
		治疗后	3.75 ± 0.87 * *	1.52 ± 0.61 *	1.19 ± 0.21	2.04 ± 0.67 * *
对照组	42	治疗前	3.97 ± 0.94	1.77 ± 0.53	1.25 ± 0.35	2.38 ± 0.82
		治疗后	3.59 ± 0.80 *	1.56 ± 0.45	1.16 ± 0.28	2.28 ± 0.88

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$ 。

2.5 两组患者血糖控制情况比较

如表 5 所示,治疗前两组患者的 HbA1c 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组干预 12 周后患者 HbA1c 指标明显下降($P < 0.05$);对照组治疗 12 周后患者 HbA1c 未见明显改善($P > 0.05$)。

2.6 两组患者肾功能比较

两组患者治疗前的肾功能指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗组治疗 12 周后患者 eGFR 指标明显上升($P < 0.05$),24h UTP、Scr、UA 指标明显下降($P < 0.05$),BUN 未有明显改善($P > 0.05$);对照组治疗 12 周后患者各项虽有所改善,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

2.7 两组患者安全性指标比较

两组患者治疗前后的血常规、尿常规、肝功能指标、心电图未见与临床试验相关的异常变化,未出现与治疗药物相关的不良反应。

表 5 两组脾肾亏虚、瘀阻水停证 DKD 患者治疗前后 HbA1c 比较($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	时间	HbA1c
治疗组	43	治疗前	7.35 ± 1.25
		治疗后	6.75 ± 0.70 *
对照组	42	治疗前	7.53 ± 2.02
		治疗后	7.61 ± 2.19

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 6 两组脾肾亏虚、瘀阻水停证 DKD 患者治疗前后肾功能指标情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	24h UTP/(mg/24 h)	eGFR/(ml/min)	Scr/(μ mol/L)	UA/(μ mol/L)	BUN/(mmol/L)
治疗组	43	治疗前	773.70 ± 511.60	65.43 ± 19.90	105.30 ± 28.01	364.90 ± 87.85	7.17 ± 2.89
		治疗后	454.80 ± 317.00 *	75.21 ± 22.58 *	92.58 ± 23.88 *	320.30 ± 71.53 *	7.91 ± 3.57
对照组	42	治疗前	849.20 ± 688.30	67.17 ± 29.70	108.80 ± 45.75	342.10 ± 74.15	9.24 ± 4.57
		治疗后	696.60 ± 627.40	69.27 ± 31.64	108.10 ± 44.12	355.30 ± 109.30	8.95 ± 6.20

注:与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

DKD 在 2 型糖尿病患者中的发病率约为 40%,具有起病隐匿、进展快速的特点。葡萄糖的代谢紊乱引发其他代谢异常,通过血流动力学改变、炎症及氧化应激加重肾脏纤维化^[15],一旦进展至终末期只能通过肾脏透析或替代治疗维持生命,急需进行探索早期干预方法和手段。

是 DKD 的核心病机,消渴患者体内精微物质大量堆积,加之外邪袭迫,痰热湿瘀混杂形成“糖毒”^[17],实邪闭阻引起玄府枢机不利,玄府失养,开合失司,痿废不用^[18],进而出现湿浊瘀滞,肾衰阳微,精微下泄等表现。这一病机演变过程与“从糖尿病进展至 DKD 终末期,出现不可逆的肾脏纤维化”相吻合。肾脏纤维化的核心病机是“湿毒瘀互结”^[19],与玄府失调后的基本病机“顽痰瘀毒互结粘滞,闭塞不通”相似。临床已有研究^[20-22]证实开玄法可以通过减少炎症因子的表达及体内代谢产物的堆积等多重保护作用,显著降低 DKD 患者尿蛋白,提高临床疗效。

玄府不仅是气化过程的基本场所和门户,还是气液流通与神机运转的结构基础,具有“贵开忌阖”“易郁易闭”的特点。基于玄府理论,从微观结构来看分析,肾小球毛细血管丛的广泛性及滤过屏障功能与“玄府”相合;从宏观功能分析,肾脏开合,出入津气,渗灌精血的职能与“玄府”相通^[16]。“玄府开阖逆乱”

通玄启肾方是以清代沈金鳌《杂病源流犀烛》中的参芪地黄汤为基础加减,配以开玄散邪通络,运转三

焦气机之药,临证使用可达辛开宣通三焦,固本剔邪复荣之效。方中地黄、山茱萸滋阴补肾固肾;太子参、黄芪、山药气轻味薄,徐徐温补以防散气耗精,恢复蒸腾气化之力使得药之厚味流注周身;泽泻益肾逐水,补中兼泻,滋本清源,六药补益肾气以助开玄。防己、防风、僵蚕等“辛味药”取“开鬼门”之意,驱气血津液外达输布,以达辛散祛邪,辛通通玄,辛润濡养之效。柴胡、黄芩二者共同运转少阳枢机,疏利三焦壅遏之浊气。久病正虚邪盛,顽痰瘀毒胶着难解,故以地龙等虫类药窜透筋骨、攻毒散瘀、搜剔开玄以旋转阳动之气。所谓“瘀由虚生”,配以当归、丹参养血活血、荣养肾络、扶正固本。全方辛散开玄,气化三焦,补肾宣通,故能有效改善消渴肾病患者脾肾亏虚,浊瘀内停的病理状态。

糖尿病患者的 FIB - 4 指数是非糖尿病患者的 1.6 倍^[23],该指数所反映的肝脏纤维化程度与蛋白尿独立相关^[24],是 DKD 的独立危险因素^[25]。本研究观察两组患者治疗前后的肝脏纤维化风险、血糖控制、脂质代谢、肾功能指标。两组患者治疗 12 周后的 FIB - 4 指数、24h UTP 均显著下降,且治疗组疗效明显优于对照组,说明控制代谢相关的风险因素(基础治疗)在降低肝脏纤维化风险的同时一定程度上改善了肾脏功能,而在此基础上联合通玄启肾法可使疗效显著增加。可能是因为糖尿病患者所处的长期慢性炎症状态得到改善,肝脏纤维化程度因炎症反应缓解而减轻,同时患者周身血管阻力也相应降低,进而促进了肾脏微循环的改善,缓解糖尿病患者肾脏的微血管病变^[26]。黄芪中的有效成分黄芪甲苷有抗炎、抗纤维化、免疫调节等多种作用,有研究^[27]表明黄芪甲苷通过对抑制肝脏胶原的生成和肝组织 α - SMA 蛋白表达发挥抗纤维化作用,还能通过抑制 NLRP3 和 Caspase - 1 蛋白表达减轻炎症反应,进而改善肾脏纤维化^[28]。治疗组患者 HbA1c 明显下降,对照组患者 HbA1c 未见明显改善,可见在联合通玄启肾方治疗后,有利于减少“糖毒”在体内的积累。通玄启肾方中的太子参中的多糖组分能够促进细胞对葡萄糖的摄取与利用效率,增强肌肉及脂肪组织对葡萄糖吸收与利用^[29]。在脂质代谢方面,治疗组患者 TC、LDL - C、HDL - C、TG 改善均较对照组改善更显著,说明通玄启肾方可通过运转枢机,减少脂肪等过量的“水谷精微”在体内堆积酿生的痰浊瘀毒,进而改善脂代谢。“柴胡 - 黄芩”药对中的有效成分中的槲皮素及汉黄芩苷可通过调控脂质代谢相关因子改善肝细胞脂肪变性,减少脂质合成并加速脂质排泄,同时改善胰岛素抵抗、调节胰岛素分泌^[30-31]。治疗组患者肾功能改善显著优于对照组,联合通玄启肾法治疗后

eGFR 改善较单用基础治疗更明显,Scr、UA 等代谢废物外排更显著。方中多种中药多糖可以通过抗炎、抗氧化、免疫调节发挥肾脏保护作用^[32-33]。地龙还可以通过修复肾脏血管内皮细胞、降低 DKD 患者的血液黏度,抑制血小板聚集来改善肾脏血液流变^[34]。此外,治疗组患者 BUN 未有明显改善,虽有上升趋势,但差异无统计学意义,考虑和指标检测节点少、相对样本量较低相关。以上结果说明,通玄启肾法可以通过将“痰、浊、瘀、毒”等病理产物通过“玄府”外排,玄通肾启,邪祛正复,临床疗效显著。

综上,常规基础治疗尽管在降低肝脏纤维化风险的同时对肾脏功能有益,但疗效有限,联合通玄启肾方能显著减少人体内异常代谢产物的积累,对降低肝脏纤维化风险及改善肾脏功能、延缓疾病的进展有重要作用,且安全性良好,值得临床推广使用。但本研究存在研究样本量较少、观察指标相对单一等不足,今后还需进一步开展大样本、多中心的临床试验观察该方疗效,进一步对本研究结果进行验证。

参考文献:

- [1] EN LI CHO E, ANG C Z, QUEK J, et al. Global prevalence of non - alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta - analysis [J]. Gut, 2023, 72 (11): 2138 - 2148.
- [2] TERASAKA Y, TAKAHASHI H, AMANO K, et al. Change in liver fibrosis associates with progress of diabetic nephropathy in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Nutrients, 2023, 15 (14): 3248.
- [3] SCHLEICHER E M, GAIRING S J, GALLE P R, et al. A higher FIB - 4 index is associated with an increased incidence of renal failure in the general population [J]. Hepatol Commun, 2022, 6 (12): 3505 - 3514.
- [4] SUN Y F, HONG L, HUANG Z, et al. Fibrosis risk in nonalcoholic fatty liver disease is related to chronic kidney disease in older type 2 diabetes patients [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107 (9): e3661 - e3669.
- [5] ALICIC R Z, ROONEY M T, TUTTLE K R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12 (12): 2032 - 2045.
- [6] GONG X X, CAO L H, NI H X, et al. Chinese herbal medicine for the treatment of diabetic nephropathy: From clinical evidence to potential mechanisms [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 330: 118179.
- [7] 范建高, 徐小元, 南月敏, 等. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27 (4): 494 - 510.
- [8] HEERSPINK H J L, STEFÁNSSON B V, CORREA - ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. N Engl J Med, 2020, 383 (15): 1436 - 1446.
- [9] GASTALDELLI A, REPETTO E, GUJA C, et al. Exenatide and dapagliflozin combination improves markers of liver steatosis and fibrosis in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22 (3):

- 393 – 403.
- [10] 姜洪叶,李昕潼,邓秀敏,等. 真武汤“通玄启肾,气化三焦”治疗肾性水肿探析[J]. 中医学报,2022,37(3):471 – 474.
- [11] 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)(上)[J]. 中国实用内科杂志,2021,41(8):668 – 695.
- [12] 李洪梅,朱海清. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)解读[J]. 中国医刊,2022,57(2):133 – 138.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:163 – 167.
- [14] 商洪才,王保和,张伯礼. 中药新药证候及疗效评价[J]. 中药新药与临床药理,2004,15(5):365 – 368.
- [15] TUTTLE K R, AGARWAL R, ALPERS C E, et al. Molecular mechanisms and therapeutic targets for diabetic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2022, 102(2):248 – 260.
- [16] 黄晔,张颖,张兰,等. 张兰教授基于肾玄府理论论治糖尿病肾病[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(7):122 – 125.
- [17] 邵关茹,赵泉霖,王艺琳,等. 基于玄府 – 糖毒理论探讨糖尿病酮症酸中毒[J]. 山东中医杂志,2023,42(10):1042 – 1045.
- [18] 钟玉梅,曾召,文小敏,等. 立足意象思维论玄府[J]. 中华中医药杂志,2023,38(10):4579 – 4582.
- [19] 孙悦. 基于“玄府 – 络病 – 风药”探讨桂枝茯苓丸对 Wnt/ β – catenin 信号通路预防肝纤维化的作用机制[D]. 成都:成都中医药大学,2022.
- [20] 杜小静,杨悦,滕涛,等. “宣开玄府、清热泻浊”法治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(6):1426 – 1428.
- [21] 周洛卿,王友,贾晓蕾,等. 补肾开玄通络方联合西药治疗 G3a 期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 北京中医药,2024,43(5):551 – 554.
- [22] 杨辰华,张社峰,吴媛. 开通玄府法治 2 型糖尿病 60 例[J]. 中医研究,2012,25(9):25 – 26.
- [23] HUANG D Q, NOUREDDIN N, AJMERA V, et al. Type 2 diabetes, hepatic decompensation, and hepatocellular carcinoma in patients with non – alcoholic fatty liver disease: an individual participant – level data meta – analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(9):829 – 836.
- [24] YEUNG M W, WONG G L, CHOI K C, et al. Advanced liver fibrosis but not steatosis is independently associated with albuminuria in Chinese patients with type 2 diabetes [J]. *J Hepatol*, 2017; S0168 – S8278(17)32334 – 6.
- [25] 何风英. 2 型糖尿病合并 MAFLD 人群中 NFS、FIB – 4 与糖尿病微血管病变的相关性研究[D]. 兰州:兰州大学,2023.
- [26] 李治成,郝炎,郑巧,等. 肝纤维化指标对肾功能正常糖尿病患者经皮冠状动脉成形介入治疗术后造影剂肾病的预测价值[J]. 临床肾脏病杂志,2023,23(9):744 – 749.
- [27] 白雪,陆璐,刘振权,等. 黄芪甲苷抗二甲亚硝胺诱导肝纤维化大鼠效应研究[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(1):22 – 27.
- [28] 袁计红,段连香,臧秀娟,等. 黄芪甲苷对糖尿病肾病大鼠肾间质纤维化 NLRP、Caspase – 1 表达的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(11):998 – 1001,1036.
- [29] CHEN J L, PANG W S, KAN Y J, et al. Structure of a pectic polysaccharide from *Pseudostellaria heterophylla* and stimulating insulin secretion of INS – 1 cell and distributing in rats by oral [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 106:456 – 463.
- [30] BAK E J, KIM J, CHOI Y H, et al. Wogonin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia via PPAR α activation in db/db mice [J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(1):156 – 163.
- [31] 张超,李昌平,聂娇. 槲皮素对非酒精性脂肪肝模型大鼠硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 和肝 X 受体 α 表达的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2017,31(8):807 – 814.
- [32] 王江侠,杨丽霞,米登海,等. 当归多糖对糖尿病肾病 KK – Ay 小鼠肾脏 AMPK 信号通路及线粒体自噬的影响[J]. 中草药,2023,54(10):3189 – 3196.
- [33] 刘旭峰,冯佳,王述进,等. 黄芪多糖对糖尿病肾病大鼠氧化应激和自噬的影响及机制[J]. 山西医科大学学报,2023,54(3):343 – 351.
- [34] 李璐,王永香,王秀海,等. 地龙及其复方治疗糖尿病肾病的机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(7):227 – 234.

Clinical Study on Tongxuan Qishen Formula in Treating Diabetic Nephropathy

HAN Jiatong, MIAO Beiliang, GAO Mengqi, LIU Shiwei

Department of Nephrology and Endocrinology, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Tongxuan Qishen formula (clearing Xuan and activating kidney Therapy) in treating diabetic nephropathy (DN) patients with spleen and kidney deficiency, blood stasis and water stagnation syndrome. Methods: A total of 85 patients with diabetic nephropathy who met the criteria of spleen and kidney deficiency, blood stasis and water stagnation syndrome, admitted to Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from January 2022 to April 2024, were randomly divided into a control group (receiving basic treatment) and an treatment group (receiving basic treatment + clearing Xuan and activating kidney Therapy). The treatment group consisted of 43 patients, and the control group had 42 patients. The clinical symptoms, FIB – 4 index, glucose and lipid metabolism – related indicators [glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high – density lipoprotein cholesterol (HDL – C), and low – density lipoprotein cholesterol (LDL – C)], renal function indicators [24 – hour urine total protein (24h UTP), estimated glomerular filtration rate (eGFR), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), and uric acid (UA)], and safety indicators were observed and

compared between the two groups before and after treatment. Results: After 12 weeks of intervention, the clinical treatment effective rate in the treatment group was 90.7% (39/43), significantly higher than the 64.3% (27/42) in the control group ($P < 0.01$). The Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores in the observation group decreased significantly ($P < 0.01$), while in the control group, although there was a reduction in scores, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Following treatment, the FIB-4 index decreased in both groups, but the improvement in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The lipid profile improvement in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). Specifically, total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the treatment group decreased significantly ($P < 0.01$), triglycerides (TG) decreased markedly ($P < 0.05$), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) showed slight improvement but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). In the control group, TC decreased significantly ($P < 0.05$), but the reductions in TG, HDL-C, and LDL-C were not statistically significant ($P > 0.05$). The HbA1c levels in the treatment group decreased significantly ($P < 0.05$), while no significant improvement was observed in the HbA1c levels of the control group ($P > 0.05$). The estimated glomerular filtration rate (eGFR) in the treatment group increased significantly ($P < 0.05$), while 24-hour urine total protein (24h UTP), serum creatinine (Scr) and uric acid (UA) decreased significantly ($P < 0.05$). No significant improvement was observed in blood urea nitrogen (BUN) ($P > 0.05$). In the control group, although there were improvements in 24h UTP, eGFR, Scr, BUN, and UA, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). Conclusion: Tongxuan Qishen formula can significantly improve the FIB-4 index, renal function, and metabolism-related clinical indicators in DN patients with spleen-kidney deficiency, blood stasis and water stagnation syndrome. It reduces the accumulation of metabolic products in the human body and plays an important role in reducing the risk of liver fibrosis, improving renal function, and delaying disease progression.

Key words Tongxuan Qishen Formula; Spleen-kidney deficiency; Blood stasis and water retention; Diabetic kidney disease; FIB-4 index; Indicators of glycolipid metabolism