[临 床]

水陆二仙丹联合抵挡汤加减方对早中期糖尿病肾病患者的临床疗效

郭建恩[1,2]， 张佳华[2]， 张 园[2]， 纪品川[3]， 高志旭[2]， 高占华[2]， 安丽萍[3]， 杨佳琦[2]，
常 柏[4*]
(1. 天津中医药大学研究生院，天津 301617；2. 承德医学院，河北 承德 067000；3. 承德市中医院，河北 承德 067000；4. 天津医科大学朱宪彝纪念医院，天津 300070)

摘要：目的 探讨水陆二仙丹联合抵挡汤加减方对早中期糖尿病肾病患者的临床疗效。**方法** 83 例患者随机分为对照组（42 例）和观察组（41 例），对照组给予厄贝沙坦片，观察组在对照组基础上加用水陆二仙丹联合抵挡汤加减方，疗程 12 周。检测临床疗效、中医证候评分、血糖指标（FBG、HbA1c）、血脂指标（TC、TG）、肾功能指标（BUN、Scr、24 h UTP、eGFR）、炎症因子（IL-1β、hs-CRP、IL-6、TNF-α、IL-18、TGF-β1）、免疫功能指标（淋巴细胞、中性粒细胞、$CD8^+$、$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$）、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，观察组中医证候评分、血糖指标、血脂指标、BUN、Scr、24 h UTP、炎症因子、$CD8^+$降低（$P<0.05$），淋巴细胞、中性粒细胞减少（$P<0.05$），eGFR、$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$升高（$P<0.05$），并比对照组更明显（HbA1c、TG、SCr、24 h UTP、淋巴细胞、中性粒细胞除外）（$P<0.05$）。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 水陆二仙丹联合抵挡汤加减方可安全有效地改善早中期糖尿病肾病患者临床症状，其机制可能与降低炎症水平、改善机体免疫功能有关。

关键词：水陆二仙丹；抵挡汤加减方；厄贝沙坦片；早中期糖尿病肾病
中图分类号：R287 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-1528(2024)05-1514-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2024.05.015

Clinical effects of Shuilu Erxian Pills combined with Modified Didang Decoction on patients with early and middle stage diabetic nephropathy

GUO Jian-en[1,2], ZHANG Jia-hua[2], ZHANG Yuan[2], JI Pin-chuan[3], GAO Zhi-xu[2],
GAO Zhan-hua[2], AN Li-ping[3], YANG Jia-qi[2], CHANG Bai[4*]
(*1. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. Chengde Medical University, Chengde 067000, China; 3. Chengde Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengde 067000, China; 4. Tianjin Medical University ZHU Xianyi Memorial Hospital, Tianjin 300070, China*)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Shuilu Erxian Pills combined with Modified Didang Decoction on patients with early and middle stage diabetic nephropathy. **METHODS** Eighty-three patients were randomly assigned into control group (42 cases) for 12-week administration of Irbesartan Tablets, and observation group (41 cases) for 12-week administration of Shuilu Erxian Pills, Modified Didang Decoction and Irbesartan Tablets. The changes in clinical effects, TCM syndrome scores, blood glucose indices (FBG, HbA1c), blood lipid indices (TC, TG), renal function indices (BUN, Scr, 24 h UTP, eGFR), inflammatory factors (IL-1β, hs-CRP, IL-6, TNF-α, IL-18, TGF-β1), immune function indices (lymphocyte, neutrophil, $CD8^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$) and incidence of adverse reactions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated

收稿日期：2023-10-25
基金项目：国家自然科学基金项目（81973614）；河北省自然科学基金资助项目（H2022406069）；河北省中医药管理局科研计划项目（2023139）
作者简介：郭建恩（1982—），男，博士生，副教授，主治医师，研究方向为中西医结合治疗糖尿病及其并发症。E-mail：751934217@qq.com
*通信作者：常 柏（1972—），男，博士，主任医师，博士生导师，研究方向为糖尿病及其并发症的中西医结合治疗。E-mail：changbai1972@126.com

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

higher total effective rate than the control group ($P<0.05$). After the treatment, the observation group displayed decreased TCM syndrome scores, blood glucose indices, blood lipid indices, BUN, Scr, 24 h UTP, inflammatory factors, $CD8^+$ ($P<0.05$), reduced lymphocyte, neutrophil ($P<0.05$), and increased eGFR, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ ($P<0.05$), which were more obvious than those in the control group (except for HbA1c, TG, SCr, 24 h UTP, lymphocyte, neutrophil) ($P<0.05$). No significant difference in incidence of adverse reactions was found between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSION** For the patients with early and middle stage diabetic nephropathy, Shuilu Erxian Pills combined with Modified Didang Decoction can safely and effectively improve clinical symptoms, whose mechanism may contribute to the reduction of inflammatory levels and improvement of immune functions.

KEY WORDS: Shuilu Erxian Pills; Modified Didang Decoction; Irbesartan Tablets; early and middle stage diabetic nephropathy

糖尿病肾病是糖尿病患者常见的慢性微血管并发症，也是其主要死亡因素之一，研究表明，除了长期高血糖水平导致的多系统功能损伤外，免疫炎症反应在该病的发生和进展中也扮演着重要角色[1]。目前，对于糖尿病肾病的治疗一般采用常规的血糖控制联合降压、调脂、改善微循环等方法，但难以有效抑制炎症反应和肾脏纤维化，此外本病发病较隐匿，患者早期往往没有典型的临床症状，导致未及时采取有效的防治措施，当病情发展到晚期阶段则变得不可逆，故早中期实施及时有效的治疗尤为关键。

中医认为，糖尿病肾病主要病因为禀赋不足，五脏柔弱，糖毒、脂毒伤及先天之本，导致肾虚络痹（瘀），属本虚标实之证[2]，故补肾活血法在糖尿病肾病治疗中的优势越来越受到重视[3]。水陆二仙丹、抵挡汤均为中医经典名方，其中前者具有健脾固肾涩精作用，常用于治疗脾肾气虚型糖尿病肾病[4]；后者具有活血化瘀通络之效。课题组前期研究发现，水陆二仙丹联合抵挡汤加减方可明显缓解早中期糖尿病肾病患者临床症状，改善肾功能[5]；本研究进一步考察两者对早中期糖尿病肾病患者的临床疗效及对免疫炎症反应的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 3 月至 2021 年 10 月收治于承德市中医院肾内科的 83 例早中期糖尿病肾病患者，随机数字表法分为对照组和观察组，2 组一般资料[6]见表 1，可知差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准（审批号 cdszyy2018001）。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医（早中期糖尿病肾病） 参考《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》[7]，有烦渴多饮、多食、多尿、不明原因体质量下降等典型症状，随机血糖水平≥11.1 mmol/L，或空腹血糖水平≥7.0 mmol/L，同时符合《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》[8]及《糖尿病肾病中医防治指南》[9]中糖尿病肾病诊断要点，即存在持续性蛋白尿，尿白蛋白排泄率>300 mg/24 h 或 24 h 尿蛋白（24 h UTP）水平<3.0 g，估算肾小球滤过率（eGFR）≥ 60 mL/（min · 1.73 m^2）。

表 1 2 组一般资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目	观察组	对照组
例数/例	41	42
性别(男/女)/例	24/17	22/20
平均年龄/岁	52.52±5.67	53.04±5.72
平均糖尿病病程/年	5.82±0.93	6.07±0.90
平均糖尿病肾病病程/年	2.52±0.65	2.42±0.64
Mogensen 分期(Ⅲ期/Ⅳ期)	26/15	28/14

1.2.2 中医（脾肾气虚兼瘀证） 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准（试行方案）》[10]，主证小便频数或清长，或浑浊如脂膏，头晕目眩，耳聋耳鸣，食少纳呆，倦怠乏力，大便溏泄，唇紫暗；次证面色苍白，腰膝酸软，少尿，肢体浮肿；舌淡胖，紫暗或有瘀斑，舌下青筋显露，苔薄白，脉细涩。

1.3 纳入标准 （1）符合“1.2”项下诊断标准；（2）性别不限，年龄 18~75 岁；（3）基础降压后血压≤140/90 mmHg（60 岁以上老年人≤150/90 mmHg）；（4）基础降糖后糖化血红蛋白（HbA1c）≤8.5%；（5）入组前 2 个月内未接受降脂药物、胰岛素增敏剂等干预；（6）患者及其家属了解本研究，签署知情同意书。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.4 排除标准 （1）存在除肾病以外的其他糖尿病并发症；（2）合并严重心、脑、肝等原发性疾病；（3）妊娠期、哺乳期妇女；（4）合并血液系统疾病或急性肾损伤；（5）近 1 个月内应用抗凝、抗血小板聚集治疗。

1.5 剔除标准 （1）私自服用其他药物而影响本研究结果；（2）出现严重不良反应或并发症，不宜再进行研究；（3）依从性差，或因故主动退出研究。

1.6 治疗手段 2 组均接受控制饮食、血糖干预，以及降血压、降脂、降蛋白尿等对症处理。同时，对照组采用厄贝沙坦片（0.15 g×10 s，国药准字 H20053912，修正药业集团股份有限公司），每天 1 次，每次 0.15 g，连续治疗 12 周；观察组在对照组基础上加用水陆二仙丹联合抵挡汤加减方（组方药材金樱子 30 g、黄芪 30 g、芡实 30 g、水蛭 3 g、大黄 5 g，由神威药业集团有限公司提供中药配方颗粒，批号分别 18022521、18022721、18030121、18031551、18031751、18032251、18110411、18110831、18120311、18120611、18120711、18121011、18121211、18121411），每天 1 剂，200 mL 左右沸水溶解后分早晚 2 次服用，连续治疗 12 周。

1.7 疗效评价 参照《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》[10]，（1）显效，血糖水平恢复正常，中医证候评分降低≥70%，24 h 尿白蛋白（24 h UTP）降低 50%；（2）有效，中医证候评分降低≥30% 但＜70%，24 h UTP 降低≥30% 但＜50%；（3）无效，达不到上述标准。总有效率＝［（显效例数+有效例数）/总例数］×100%。

1.8 指标检测

1.8.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则》[11]，包括倦怠乏力、面浮肢肿、头晕目眩、耳聋耳鸣、食少纳呆、大便溏泄、夜尿频多及尿液混浊，依据无、轻度、中度、重度分别计为 0、1、2、3 分。

1.8.2 血糖、血脂、肾功能指标 治疗前后清晨采集患者空腹血各 5 mL，采用 BK-600 型全自动生化分析仪（山东博科生物技术有限公司）检测空腹血糖（FBG）、HbA1c、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、尿素氮（BUN）、SCr 水平，尿蛋白定量测试盒（南京建成生物工程研究所有限公司，批号 C035）检测 24 h UTP 水平，CKD-EPI 公式估算肾小球滤过率（eGFR）。

1.8.3 炎症因子水平 治疗前后清晨采集患者空腹血各 5 mL，检测白细胞介素-1β（IL-1β）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-18（IL-18）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、转化生长因子-β1（TGF-β1）、超敏 C-反应蛋白（hs-CRP）水平，相关试剂盒均购自南京建成生物工程研究所，批号分别为 H002、H007、H015、H052、H034、E024。

1.8.4 免疫功能指标 采用 MEK-7222K 型全自动血液分析仪（日本光电工业株式会社）计数外周血中性粒细胞、淋巴细胞数量，FACSCalibur 流式细胞仪（美国 BD 公司）检测 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平，并计算 $CD4^+/CD8^+$。

1.8.5 不良反应发生率 治疗期间，检测 2 组血常规、肝功能，记录低血糖、腹胀/腹泻、皮疹、头晕/痛、恶心/呕吐发生情况，并计算其发生率。

1.9 统计学分析 通过 SPSS 27.0 软件进行处理，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，符合正态分布、方差齐性者组间比较采用独立样本 t 检验，而符合正态分布但方差不齐性者组间比较采用独立样本 t' 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（P<0.05），见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较［例（%）］

Tab. 2 Comparison of clinical effects between the two groups［case（%）］

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	41	23(56.1)	14(34.1)	4(9.8)	90.24*
对照组	42	11(26.2)	17(40.5)	14(33.3)	66.66

注：与对照组比较，* P<0.05。

2.2 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低（P<0.05），以观察组更明显（P<0.05），见表 3。

2.3 血糖、血脂、肾功能指标 治疗后，2 组血清 FBG、HbA1c、TC、TG 水平降低（P<0.05），其中观察组 FBG、TC 水平低于对照组（P<0.05）；观察组 BUN、Scr、24 h UTP 水平降低（P<0.05），eGFR 水平升高（P<0.05），其中 BUN 水平低于对照组（P<0.05），eGFR 水平更高（P<0.05），见

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 4。

2.4 炎症因子水平 治疗后，2 组血清 IL-1β、hs-CRP、IL-6、TNF-α、IL-18、TGF-β1 水平降低（$P<0.05$），以观察组更明显（$P<0.05$），见表 5。

表 3 2 组中医证候评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups（score，$\bar{x}\pm s$）

组别	例数/例	倦怠乏力		面浮肢肿	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	2.33±0.48	0.95±0.26*#	2.63±0.39	0.75±0.15*#
对照组	42	2.20±0.49	1.70±0.36*	2.57±0.41	1.40±0.16*
组别	例数/例	头晕目眩		耳聋耳鸣	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	2.11±0.54	0.62±0.21*#	2.16±0.26	0.68±0.18*#
对照组	42	2.17±0.53	1.82±0.37*	2.15±0.33	1.89±0.11*
组别	例数/例	食少纳呆		大便溏泄	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	1.84±0.24	0.72±0.15*#	2.36±0.37	0.91±0.27*#
对照组	42	1.77±0.46	1.52±0.40*	2.31±0.37	1.91±0.15*
组别	例数/例	夜尿频多		尿液混浊	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	2.41±0.38	0.57±0.19*#	2.36±0.41	0.76±0.16*#
对照组	42	2.42±0.40	2.07±0.37*	2.36±0.46	1.50±0.12*

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

表 4 2 组血糖、血脂、肾功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 4 Comparison of blood glucose, blood lipid and renal function indices between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数/例	FBG/（mmol·L^{-1}）		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	8.66±1.64	6.45±0.73*#	7.13±1.31	6.07±0.67*
对照组	42	8.73±2.01	7.05±0.67*	7.18±1.06	6.30±0.67*
组别	例数/例	TC/（mmol·L^{-1}）		TG/（mmol·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	7.95±1.12	4.21±0.37*#	4.56±1.35	1.88±0.69*
对照组	42	7.93±1.18	5.31±0.48*	4.53±1.28	2.13±0.64*
组别	例数/例	BUN/（mmol·L^{-1}）		Scr/（μmol·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	6.23±0.98	5.07±0.92*#	87.67±9.22	74.18±8.95*
对照组	42	6.24±0.85	6.04±0.77	87.62±8.85	85.17±7.44
组别	例数/例	24 h UTP/（g·24 h^{-1}）		eGFR/[mL·（min·m^2）$^{-1}$]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	1.46±0.57	0.94±0.43*	75.49±6.97	97.93±7.54*#
对照组	42	1.48±0.54	1.16±0.61*	75.97±8.06	85.74±7.73*

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

表 5 2 组炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 5 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数/例	IL-1β/（ng·L^{-1}）		hs-CRP/（mg·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	35.26±3.87	18.04±3.17*#	25.22±3.10	9.26±2.22*#
对照组	42	35.56±4.17	23.89±3.79*	23.52±3.30	15.03±4.32*
组别	例数/例	IL-6/（ng·L^{-1}）		TNF-α/（ng·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	24.20±4.02	15.71±1.89*#	34.46±4.16	15.58±1.78*#
对照组	42	24.49±3.48	20.66±4.88*	34.52±3.75	24.90±4.14*
组别	例数/例	IL-18/（ng·L^{-1}）		TGF-β1/（μg·L^{-1}）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	24.55±4.56	14.85±1.90*#	75.37±8.92	44.09±5.36*#
对照组	42	24.73±4.11	20.03±3.96*	74.54±8.74	59.81±7.14*

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

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.5 免疫功能指标 治疗后，2 组淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、$CD8^+$ 水平降低（$P<0.05$），$CD3^+$、$CD4^+$ 水平及 $CD4^+/CD8^+$ 升高（$P<0.05$），其中观察组 $CD8^+$ 水平低于对照组（$P<0.05$），$CD3^+$、$CD4^+$ 水平及 $CD4^+/CD8^+$ 更高（$P<0.05$）；2 组淋巴细胞计数、中性粒细胞计数比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 6。

表 6 2 组免疫功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 6 Comparison of immune function indices between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数/例	淋巴细胞($\times10^9$)/($1\cdot L^{-1}$)		中性粒细胞($\times10^9$)/($1\cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	2.96±0.47	1.95±0.27*	4.69±0.44	3.79±0.45*
对照组	42	2.99±0.46	2.23±0.19*	4.80±0.73	4.19±0.67*

组别	例数/例	$CD3^+$/%		$CD4^+$/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	50.00±5.95	61.57±7.82*#	28.17±3.94	42.02±3.42*#
对照组	42	49.87±5.92	54.69±7.16*	28.71±4.22	34.48±4.69*

组别	例数/例	$CD8^+$/%		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	31.67±3.79	22.81±3.97*#	0.88±0.04	1.87±0.20*#
对照组	42	32.08±4.01	27.46±4.47*	0.89±0.04	1.26±0.06*

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

2.6 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 7。

表 7 2 组不良反应发生率比较（例）

Tab. 7 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups（case）

组别	例数	低血糖	腹胀/腹泻	皮疹	头晕/痛	恶心/呕吐	肝功异常	总发生率/%
观察组	41	0	4	2	1	2	0	21.95
对照组	42	1	6	1	2	3	1	33.33

3 讨论

糖尿病肾病发生涉及多种因素，包括长期糖代谢紊乱、高血压、遗传、环境等[12]，但具体发病机制尚不完全清楚。研究表明，糖尿病患者本身存在炎症反应[13]，炎症因子水平异常升高与机体肾功能损伤密切相关[14]。长期高血糖水平状态下，各种炎性因子和细胞因子（如 CRP、IL、TNF-α、TGF-β 等）释放增多，促进巨噬细胞浸润，导致肾小管纤维化和肾小球硬化[15-18]，引发糖尿病肾病发生发展。此外，在糖尿病肾病早期免疫细胞（巨噬细胞和 T 细胞）就会在肾小球和间质沉积，其中 T 细胞（如 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T 细胞等）在病情发展中扮演核心角色。浸润的 T 细胞释放 TNF-α、IL-6、INF-γ 等炎症因子，引起局部炎症和组织损伤，还通过招募和激活巨噬细胞，间接导致组织损伤[19]。因此，改善炎症反应和免疫状态被认为是改善糖尿病肾病进程的有效途径。

糖尿病肾病属于中医“水肿”“虚劳”“关格”等范畴[10]，认为本病病机为本虚标实，本虚主要表现为气阴两虚、脾肾亏虚等，标实则是湿、痰、瘀、毒等诸多病理产物的产生，最终形成肾络瘀阻、毒损肾络[20]，血瘀贯穿于糖尿病肾病发展的始终。抵挡汤加减方去掉桃仁、虻虫，加黄芪组合成方，方中金樱子味酸涩，功专固精缩尿，芡实甘涩而具固肾收敛之功，两者相须为用，有益肾固精之效；水蛭、大黄活血通络、逐瘀攻下；由于糖尿病肾病早中期患者正虚与邪实互为因果，过用破血逐瘀之品恐伤正气，故去虻虫、桃仁，加用具有“补气诸药之最”的黄芪以补气、健脾，使气旺而助血行，祛瘀而不伤正，诸药相伍，恰合肾虚络痹血瘀之病机。

厄贝沙坦为治疗糖尿病肾病常用药物，直接作用于血管紧张素受体，可在降低肾小球对白蛋白通透性的同时减少 24 h UTP 的形成[21]，故本研究以其为对照。结果显示，观察组总有效率高于对照组，治疗后中医证候评分、血糖、血脂、肾功能方面改善更明显，提示水陆二仙丹联合抵挡汤加减方能很好地提高治疗效果；观察组血清 IL-1β、hs-CRP、IL-6、TNF-α、IL-18、TGF-β1 水平降低，表

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

明两者联用能抑制机体内炎症反应；观察组 $CD8^+$ 降低，$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 提高，表明两者联用可改善免疫功能。另外，观察组不良反应发生率较低，表明两者安全性较高。

综上，水陆二仙丹联合抵挡汤加减方可改善早中期糖尿病肾病患者临床症状，其作用机制可能是降低血脂、机体炎症水平，改善机体免疫功能，从而达到保护肾脏、延缓糖尿病肾病的作用，但具体还需进一步研究。

参考文献：

[1] Saulnier P J, Dieter B P, Tanamas S K, *et al*. Association of serum amyloid A with kidney outcomes and all-cause mortality in American Indians with type 2 diabetes[J]. *Am J Nephrol*, 2017, 46(4): 276-284.

[2] 余江毅，倪 青，刘 苏. 糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志，2022，63(2)：190-197.

[3] 李红典，董少宁，刘 亚，等. 基于补肾活血法的中西医结合治疗糖尿病肾病有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中草药，2022，53(6)：1810-1821.

[4] 张 星，韩紫阳，颢 盼，等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨徐福松教授水陆二仙丹治疗早泄的作用机制[J]. 中华男科学杂志，2022，28(2)：149-156.

[5] 任秋月，常 柏. 水陆二仙丹联合抵挡汤加减方治疗早期糖尿病肾病的前瞻性研究[J]. 西部中医药，2021，34(7)：9-12.

[6] Mogensen C E, Christensen C K, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy[J]. *Diabetes*, 1983, 32 Suppl 2: 64-78.

[7] 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)：44-67.

[8] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志，2015，31(5)：379-385.

[9] 高彦彬，刘铜华，李 平. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育，2011，9(4)：151-153.

[10] 杨霓芝，刘旭生. 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.

[11] 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，2002：44-45.

[12] Hannafon B N, Trigoso Y D, Calloway C L, *et al*. Plasma exosome micro RNAs are indicative of breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2016, 18(1): 90.

[13] 刘希龙，杜振元，刘日旭，等. 糖尿病肾病（DN）患者血清脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂（Vaspin）水平的变化及其与炎症因子的关系研究[J]. 现代生物医学进展，2020，20(12)：2321-2324.

[14] 奚 丹，苏 卿. 芹菜素对糖尿病大鼠肾功能的保护作用及机制研究[J]. 中成药，2023，45(2)：630-634.

[15] Yaribeygi H, Mohammadi M T, Rezaee R, *et al*. Crocin improves renal function by declining Nox-4, IL-18, and p53 expression levels in an experimental model of diabetic nephropathy[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(7): 6080-6093.

[16] Wu W J, Wang X Q, Yu X Q, *et al*. Smad3 signatures in renal inflammation and fibrosis[J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(7): 2795-2806.

[17] Gu Y Y, Liu X S, Huang X R, *et al*. TGF-β in renal fibrosis: triumphs and challenges[J]. *Future Med Chem*, 2020, 12(9): 853-866.

[18] Wen Y, Rudemiller N P, Zhang J D, *et al*. TNF-α in T lymphocytes attenuates renal injury and fibrosis during nephrotoxic nephritis[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020, 318(1): F107-F116.

[19] Chen J H, Liu Q H, He J H, *et al*. Immune responses in diabetic nephropathy: Pathogenic mechanisms and therapeutic target[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 958790.

[20] 马锋锋，范增慧. 糖尿病肾病中医病因病机研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志，2022，28(8)：1373-1377.

[21] 张彩丽，邵先宁. 不同剂量厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的效果观察[J]. 中国实用医药，2023，18(4)：22-25.

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net