

# 雷公藤多苷联合非奈利酮治疗糖尿病肾病的有效性与其安全性<sup>△</sup>

赵新成<sup>1\*</sup>, 李瑞民<sup>2</sup>, 崔书霞<sup>3</sup>(1. 邯郸市中心医院肾内科, 河北 邯郸 056000; 2. 邢台市中心医院神经外科, 河北 邢台 054000; 3. 邯郸圣济肿瘤医院心内科, 河北 邯郸 056000)

中图分类号 R587.2; R977.1+5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)04-0486-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.04.13



**摘要** **目的** 探究雷公藤多苷联合非奈利酮治疗糖尿病肾病(DN)患者的有效性与安全性。**方法** 选取2023年1月至2024年5月邯郸市中心医院肾内科收治的104例DN患者为研究对象,随机分为对照组(52例)和联合组(52例)。所有患者均接受降血脂、血糖等基础治疗,对照组患者在此基础上给予非奈利酮治疗,联合组患者给予雷公藤多苷联合非奈利酮治疗,两组患者均治疗3个月。比较两组患者的临床疗效、治疗前后的肾功能指标[24 h尿蛋白定量(24 h UPE)、尿白蛋白与肌酐比值(UACR)、尿白蛋白排泄率(UAER)]、炎症因子[高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、白细胞介素6(IL-6)、核因子κB(NF-κB)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]和氧化应激指标[总抗氧化能力(T-AOC)、超氧化物歧化酶(SOD)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、丙二醛(MDA)],记录不良反应发生情况。**结果** 在有效性方面,联合组患者的治疗总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ );治疗后,两组患者的24 h UPE、UACR、UAER、HMGB1、IL-6、NF-κB、hs-CRP、AOPP、MDA均显著低于同组治疗前,两组患者的T-AOC、SOD均显著高于同组治疗前,且联合组以上指标变化优于同期对照组( $P<0.05$ )。在安全性方面,两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 相较于非奈利酮单药治疗,雷公藤多苷联合非奈利酮治疗DN的疗效显著,能降低患者的蛋白尿水平,减轻炎症反应,缓解氧化应激,且未增加不良反应的发生风险。

**关键词** 雷公藤多苷;非奈利酮;糖尿病肾病;蛋白尿;炎症反应;氧化应激;安全性

## Efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* polyglycoside combined with finerenone in the treatment of diabetic nephropathy

ZHAO Xincheng<sup>1</sup>, LI Ruimin<sup>2</sup>, CUI Shuxia<sup>3</sup> (1. Dept. of Nephrology, Handan Central Hospital, Hebei Handan 056000, China; 2. Dept. of Neurosurgery, Xingtai Central Hospital, Hebei Xingtai 054000, China; 3. Dept. of Cardiology, Handan Shengji Cancer Hospital, Hebei Handan 056000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To explore the efficacy and safety of *Tripterygium wilfordii* polyglycoside combined with finerenone in the treatment of diabetic nephropathy (DN). **METHODS** This study selected 104 DN patients admitted to the Nephrology Department of Handan Central Hospital from January 2023 to May 2024 as the subjects and randomly assigned them into the control group (52 cases) and the combination group (52 cases). All patients received basic treatment such as lipid-lowering and blood glucose control. On this basis, patients in the control group received finerenone, while those in the combination group received a combination therapy of *T. wilfordii* polyglycoside and finerenone. Both groups underwent treatment for a duration of three months. The two groups were compared in terms of clinical efficacy, renal function indicators [24-hour urine protein excretion (24 h UPE), urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR), urinary albumin excretion rate (UAER)], inflammatory factors [high mobility group box 1 protein (HMGB1), interleukin-6 (IL-6), nuclear factor-κB (NF-κB), high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP)], and oxidative stress indicators [total antioxidant capacity (T-AOC), superoxide dismutase (SOD), advanced oxidation protein products (AOPP), malondialdehyde (MDA)] before and after treatment. Additionally, the occurrence of adverse drug reactions was recorded. **RESULTS** In terms of efficacy, the total effective rate of patients in the combination group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of 24-h UPE, UACR, UAER, HMGB1, IL-6, NF-κB, hs-CRP, AOPP and MDA in the two groups were significantly lower than those in the same group before treatment; the levels of T-AOC and SOD in the two groups were significantly higher than those in the same group before treatment, with the combination group showing superior changes in the above indicators compared to the control group at the corresponding time point ( $P<0.05$ ). In terms of safety, there was no statistical significance in the total incidence of adverse drug reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS** Compared to finerenone monotherapy, the combination therapy of *T. wilfordii* polyglycoside and finerenone demonstrates significant efficacy in treating DN. It effectively reduces proteinuria levels, alleviates inflammatory reaction, mitigates

oxidative stress, and does not increase the risk of adverse reactions.

**KEYWORDS** *Tripterygium wilfordii* polyglycoside; finerenone; diabetic nephropathy; proteinuria; inflammatory reaction; oxidative stress; safety

△ 基金项目 河北省卫生健康委医学科学研究课题(No. 20240806)

\* 第一作者 主治医师,硕士。研究方向:肾内科常见疾病的诊治。  
E-mail: c2003u@163.com

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)作为糖尿病微血管并发症之一,属于慢性糖尿病并发症范畴,其与长期血糖控制不佳密切相关,且随着糖尿病病史的延长, DN 的发生概率也会相应增加<sup>[1]</sup>。DN 可表现为蛋白尿、水肿、高血压、恶心、呕吐、疲乏无力、心律失常以及腹胀等症状,这些症状严重影响了患者的生活质量<sup>[2]</sup>。若早期未进行有效治疗, DN 可能发展为终末期肾病,从而提高患者的死亡风险。目前, DN 尚无统一的治疗方案,主要治疗手段包括控制血压、血糖水平,减少蛋白质的摄入等常规对症治疗,然而,这些常规治疗方法的效果欠佳<sup>[3]</sup>。因此,寻找更加有效的治疗方法,以延缓 DN 进展、降低患者死亡率显得尤为重要。

非奈利酮是一种新型的非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂,具有改善肾功能、减轻心脏负荷等功效。它能够抑制 DN 进展以及肾小球滤过率持续下降,降低终末期肾病的发生风险;同时,还可改善肾脏的滤过功能,缓解因肾功能障碍而出现的水肿、蛋白尿、高血压等症状<sup>[4]</sup>。雷公藤多苷具有抗炎、抗氧化、免疫调节等多种药理作用,能够有效减轻肾脏的炎症反应,保护肾脏细胞免受损伤,改善蛋白尿等症状,已在治疗肾病所致的蛋白尿方面展现出良好的治疗效果<sup>[5]</sup>。鉴于非奈利酮和雷公藤多苷的作用机制,笔者推断由于非奈利酮可阻断盐皮质激素受体介导的炎症反应与纤维化的上游信号通路,雷公藤多苷则能调控 T 细胞免疫反应这一炎症级联的中间环节,二者协同作用,能共同稳定足细胞结构,从而发挥保护肾小球滤过屏障的下游效应。该联合方案可能会突破单药治疗的局限,发挥协同增效的作用,为 DN 提供多靶点干预新策略。基于此,本研究对雷公藤多苷联合非奈利酮治疗 DN 的有效性与安全性进行分析,旨在为 DN 的精准治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2023 年 1 月至 2024 年 5 月邯郸市中心医院肾内科收治的 104 例 DN 患者为研究对象,按编号进行简单随机分组,分为联合组和对照组。本研究方案经邯郸市中心医院伦理委员会批准(审查编号:2022-0127)。

### 1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)符合 DN 诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)Mogensen 分期为Ⅲ期[尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)30~300 mg/24 h]或Ⅳ期(UAER>300 mg/24 h);(3)均为 2 型糖尿病;(4)患者出现大量蛋白尿,且估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)>60 mL/min;(5)患者了解本研究并签订知情同意书。

本研究的排除标准为:(1)对所用药物存在禁忌证者;(2)患有肾脏肿瘤者;(3)患有心、肝功能障碍者;(4)患有感染性疾病者;(5)患有其他原因导致的肾病患者。

### 1.3 样本量的计算

根据公式  $n = \frac{\pi_1(100\% - \pi_1) + \pi_2(100\% - \pi_2)}{(\pi_2 - \pi_1)^2} f(\alpha, \beta)$ <sup>[7]</sup>

估算样本量,其中  $\pi_1$  指对照组患者的疗效,  $\pi_2$  指联合组患者的疗效。依据前期预试验结果得到  $\pi_1 = 75\%$ ,  $\pi_2 = 93\%$ ,  $f(\alpha, \beta) = f(0.10, 0.20) = 6.2$ , 最终得到每组所需的最低样本量为 48 例,考虑可能有 8% 的患者脱落,最终每组纳入 52 例患者。

### 1.4 治疗方法

两组患者均调节饮食、戒烟戒酒,并给予常规控制血脂、血糖等基础治疗。在此基础上,对照组患者给予非奈利酮片(德国 Bayer AG 公司,国药准字 HJ20220057,规格 10 mg),若 eGFR ≥ 60 mL/min,每次 20 mg,每日 1 次;若 eGFR < 60 mL/min,每次 10 mg,每日 1 次;治疗 4 周后,复查血钾和 eGFR,根据结果调整剂量。联合组患者在对照组用药的基础上给予雷公藤多苷片(辽宁鑫善源药业有限公司,国药准字 Z21020993,规格 10 mg)20 mg,每日 3 次,饭后服用。两组患者均治疗 3 个月。

### 1.5 观察指标

#### 1.5.1 有效性指标

(1)临床疗效:根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>判定疗效,分为显效、有效和无效。显效:临床症状明显好转,24 h 尿蛋白定量(24-hour urine protein excretion, 24 h UPE)降幅 > 40%;有效:临床症状有所好转,24 h UPE 降幅 10%~40%;无效:临床症状无改善,甚至加重,24 h UPE 降幅 < 10%<sup>[8]</sup>。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

(2)肾功能指标:收集治疗前和治疗结束后 24 h 内的患者尿液,采用 CA-431C 型全自动生化分析仪(桂林优利特医疗电子有限公司)检测患者的 24 h UPE;采用免疫比浊法检测患者的尿液白蛋白浓度,计算 UAER: UAER = 尿液白蛋白浓度 × 24 h 尿液总体积;采用免疫比浊法检测患者的尿液白蛋白浓度、肌酐浓度,并计算尿白蛋白与肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR)。

(3)炎症因子:采用酶联免疫吸附试验法检测患者治疗前后的血清高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1 protein, HMGB1)、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6)、核因子 κB (nuclear factor-κB, NF-κB)、超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP) 水平。

(4)氧化应激指标:采用CA-431C型全自动生化分析仪(桂林优利特医疗电子有限公司)检测患者治疗前后的血清总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、晚期氧化蛋白产物(advanced oxidation protein products, AOPP)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平。

### 1.5.2 安全性指标

记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况以反映用药安全性。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料满足正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料以例数或率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的基本资料比较

两组患者的性别、年龄、病程、Mogensen分期等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。结果见表1。

表1 两组患者的基本资料比较

指标	对照组(n=52)	联合组(n=52)
性别(男/女)/例	25/27	28/24
年龄( $\bar{x} \pm s$ )/岁	56.73 ± 6.28	56.42 ± 6.43
糖尿病病程( $\bar{x} \pm s$ )/年	6.75 ± 1.22	6.84 ± 1.14
Mogensen分期(Ⅲ/Ⅳ)/例	39/13	37/15
收缩压( $\bar{x} \pm s$ )/mmHg	134.86 ± 12.74	135.21 ± 10.34
舒张压( $\bar{x} \pm s$ )/mmHg	84.98 ± 7.78	85.67 ± 8.45
糖化血红蛋白( $\bar{x} \pm s$ )/%	7.62 ± 1.05	7.89 ± 1.02

注:1 mmHg=0.133 kPa。

### 2.2 两组患者的有效性比较

#### 2.2.1 临床疗效

联合组患者的总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。结果见表2。

表2 两组患者的临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	52	23(44.23)	17(32.69)	12(23.08)	40(76.92)
联合组	52	30(57.69)	18(34.62)	4(7.69)	48(92.31) <sup>a</sup>

a:与对照组比较, $P<0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后的炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HMGB1( $\mu$ g/L)		IL-6(ng/L)		NF- $\kappa$ B(ng/mL)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	18.46 ± 2.17	12.76 ± 1.53 <sup>a</sup>	21.72 ± 2.69	12.53 ± 1.37 <sup>a</sup>	81.76 ± 9.26	53.68 ± 5.54 <sup>a</sup>	45.52 ± 5.23	26.69 ± 3.17 <sup>a</sup>
联合组	52	18.35 ± 2.35	9.15 ± 1.26 <sup>b</sup>	21.76 ± 2.54	9.48 ± 1.07 <sup>b</sup>	81.49 ± 9.41	44.16 ± 4.86 <sup>b</sup>	45.38 ± 4.98	15.47 ± 1.84 <sup>b</sup>

a:与同组治疗前比较, $P<0.05$ ;b:与同期对照组比较, $P<0.05$ 。

表5 两组患者治疗前后的氧化应激指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T-AOC(U/mL)		AOPP( $\mu$ mol/L)		SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	8.02 ± 0.87	10.45 ± 1.35 <sup>a</sup>	136.23 ± 16.43	107.34 ± 12.43 <sup>a</sup>	74.52 ± 8.78	84.69 ± 9.64 <sup>a</sup>	14.86 ± 1.66	11.87 ± 1.41 <sup>a</sup>
联合组	52	7.96 ± 0.85	15.89 ± 1.72 <sup>b</sup>	135.67 ± 15.62	79.85 ± 8.69 <sup>b</sup>	74.11 ± 8.25	95.14 ± 10.08 <sup>b</sup>	14.73 ± 1.74	9.62 ± 1.32 <sup>b</sup>

a:与同组治疗前比较, $P<0.05$ ;b:同期与对照组比较, $P<0.05$ 。

### 2.2.2 肾功能指标

治疗前,两组患者的肾功能指标水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的肾功能指标水平均显著低于同组治疗前,且联合组显著低于同期对照组( $P<0.05$ )。结果见表3。

表3 两组患者治疗前后的肾功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	24 h UPE/g		UACR(mg/g)		UAER( $\mu$ g/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	3.69 ± 0.42	3.25 ± 0.36 <sup>a</sup>	784.13 ± 83.65	502.74 ± 53.61 <sup>a</sup>	161.44 ± 19.48	108.74 ± 15.68 <sup>a</sup>
联合组	52	3.74 ± 0.47	2.57 ± 0.29 <sup>b</sup>	787.65 ± 81.43	448.03 ± 47.05 <sup>b</sup>	161.63 ± 18.27	93.52 ± 11.25 <sup>b</sup>

a:与同组治疗前比较, $P<0.05$ ;b:与同期对照组比较, $P<0.05$ 。

### 2.2.3 炎症因子

治疗前,两组患者的炎症因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且联合组显著低于同期对照组( $P<0.05$ )。结果见表4。

### 2.2.4 氧化应激指标

治疗前,两组患者的氧化应激指标水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的T-AOC、SOD水平均显著高于同组治疗前,且联合组显著高于同期对照组( $P<0.05$ );两组患者的AOPP、MDA水平均显著低于同组治疗前,且联合组显著低于同期对照组( $P<0.05$ )。结果见表5。

## 2.3 两组患者的安全性比较

在治疗过程中,对照组有3例患者发生不良反应,包括恶心2例、呕吐1例,不良反应总发生率为5.77%;联合组有6例患者发生不良反应,包括恶心2例、呕吐3例、皮肤过敏1例,不良反应总发生率为11.54%。两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.487$ ,  $P=0.485$ )。联合组患者出现的过敏症状可自行缓解。治疗前后,两组患者的肝功能指标(丙氨酸转氨酶、谷草转氨酶)均处于正常范围,无明显异常;联合组未出现雷公藤多苷相关肝毒性表现。治疗后,两组患者的血钾水平均无显著升高,均未出现非奈利酮相关高钾血症。

### 3 讨论

DN是由糖尿病引发的一种肾小球与肾小管微血管病变,其发生受机体多种因素的影响,机体血糖、血脂过高会诱发氧化应激反应,导致活性氧产生,进而损害肾脏细胞,激活一系列促炎信号,促使炎症因子释放并放大炎症级联反应,最终引起肾脏结构重塑,促进肾小管间质纤维化的发生与进展<sup>[9]</sup>。研究表明,有约1/3的糖尿病患者会并发DN,糖尿病病程越长,其并发症发生率越高<sup>[10]</sup>。DN在初期阶段通常具有高度的隐匿性,确诊时间晚,这增加了治疗难度,导致致残率和死亡率较高<sup>[11]</sup>。对于早期DN患者,维护肾功能、逆转微量尿蛋白至关重要。

雷公藤具有祛风除湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒等诸多功效;雷公藤苷作为一种从雷公藤中提取的有效成分,具有显著的免疫调节功能,能够有效抑制机体的异常免疫反应<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,联合组患者的治疗总有效率显著高于对照组。分析原因为:雷公藤多苷所含的多种活性成分(如雷公藤内酯醇、雷公藤红素等)具有显著的抗炎和免疫抑制作用,能抑制肾小球系膜细胞的增生,延缓肾小球硬化及肾间质纤维化的进程<sup>[13]</sup>;此外,雷公藤多苷还具有调节机体免疫、改善微循环、抑制炎症反应等多种药理作用<sup>[14]</sup>。这些作用使得雷公藤多苷在治疗肾脏疾病方面具有显著成效。

随着DN的进展,尿蛋白的排出量会逐渐增加,通过测定24 h UPE,可以了解患者的肾脏病变程度。早期DN患者的肾脏损害或许并不明显,但UACR开始升高,当UACR超过300 mg/g时,患者罹患终末期肾病的风险会显著提高<sup>[15]</sup>。UAER是诊断DN、评估病情严重程度及预测预后的重要指标,UAER的升高提示肾脏滤过屏障受损,白蛋白从尿液中排出增多<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者的24 h UPE、UACR、UAER均显著降低,且联合组显著低于同期对照组。这提示,雷公藤多苷联合非奈利酮有助于改善尿蛋白,控制病情的发展。其原因可能在于雷公藤多苷具有多重肾脏保护机制:雷公藤多苷可通过抑制肾系膜细胞的异常增生,减缓肾脏病变;可调整肾小球滤过膜的通透性,减少蛋白质漏出,减轻肾脏负担并维持内环境稳定;还能直接作用于肾小球和肾小管间质,抑制其硬化和纤维化过程,促进尿液排出,清除体内的废物和毒素<sup>[17]</sup>。

DN是一种炎症性疾病,长期高血糖造成的代谢紊乱及血流动力学改变,可触发肾脏炎症反应,进而导致肾小球系膜细胞增生、细胞外基质合成增多以及基底膜增厚,这些病理变化是肾小球硬化的早期表现<sup>[18]</sup>。HMGB1作为一种炎症介质,参与了DN的发生过程,其可以激活NF- $\kappa$ B,抑制纤维化因子和细胞外基质水平,

介导糖尿病肾脏损伤过程<sup>[19]</sup>。NF- $\kappa$ B信号通路与免疫应答、炎症反应、细胞增生转化以及细胞凋亡等过程密切相关<sup>[20]</sup>。在DN中,NF- $\kappa$ B的激活在肾炎和纤维化过程中起着关键作用,它能与核内DNA上的特异序列结合,促进多种炎症介质和细胞因子转录,从而促进炎症反应的发展<sup>[21]</sup>。肾小球系膜细胞可产生IL-6,而IL-6能调控肾小球系膜细胞的有丝分裂,促进该细胞增殖,并促使其产生和释放前列腺素,从而引起肾小球微血管病变<sup>[22]</sup>。血清hs-CRP水平较高的患者,从正常白蛋白尿进展至微量白蛋白尿的风险也相应增加<sup>[23]</sup>。本研究中,治疗后,联合组患者的HMGB1、IL-6、NF- $\kappa$ B、hs-CRP水平均显著低于同期对照组。这表明,雷公藤多苷联合非奈利酮有助于缓解患者的炎症反应。分析原因:雷公藤多苷能够抑制炎症细胞的活化,减少炎症细胞因子的产生;雷公藤多苷中的活性成分(如扁蒴藤素)可抑制NF- $\kappa$ B抑制因子 $\alpha$ 的磷酸化和降解,从而阻止NF- $\kappa$ B的核转位与激活,降低炎症因子的表达<sup>[24]</sup>。

T-AOC是衡量机体抗氧化能力的综合指标,在DN患者中,因高血糖引起的氧化应激反应,致使患者体内的活性氧生成增加,导致T-AOC水平下降,这反映出DN患者体内抗氧化能力的减弱与疾病的进展密切相关<sup>[25]</sup>。SOD通过抑制肾小球肥大和基底膜增厚,延缓肾小球滤过率下降,而在DN患者中,SOD活性降低,导致细胞内氧化损伤加剧<sup>[26]</sup>。所以,提高SOD活性有助于预防和控制DN进展。AOPP能加剧肾小球硬化性损伤的形成,与DN的发生和发展密切相关,因此,AOPP水平变化可作为评估DN病情严重程度和预后的指标之一<sup>[27]</sup>。MDA水平升高,表明脂质过氧化反应增强,会导致细胞膜结构和功能遭到破坏;MDA还能通过促进炎症反应和纤维化过程,加剧DN的病理变化<sup>[28]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者的T-AOC、SOD均显著增加,AOPP、MDA均显著降低,且联合组显著优于同期对照组。这表明,雷公藤多苷联合非奈利酮可改善DN患者的氧化应激反应。雷公藤多苷具有抑制氧化应激的作用,可降低MDA和超氧阴离子水平,增强机体抗氧化能力,从而保护肾组织免受氧化应激损伤,间接减轻炎症反应<sup>[29]</sup>。本研究中,尽管联合组患者的不良反应总发生率略高于对照组,但差异无统计学意义。这提示,联合用药并未显著增加不良反应的发生风险。雷公藤多苷的常见不良反应(如胃肠道反应、皮肤过敏)多为轻度至中度,且具有剂量依赖性和可逆性。由于雷公藤多苷可能导致肝毒性或骨髓抑制等典型不良反应,而非奈利酮作为高选择性盐皮质激素受体拮抗剂,可引起血钾升高,因此,未来需延长随访时间并扩大样本量,以明确长期联合用药对肾功能、电解质及感染风险的影响。

本研究存在一定的局限性:(1)本研究为单中心研究,样本来源较单一,可能存在选择偏倚;(2)随访时间较短,无法明确联合用药的长期疗效及安全性。故所得结论尚需多中心、大样本、长期随访研究进一步验证。

综上所述,相较于非奈利酮单药治疗,雷公藤多苷联合非奈利酮治疗DN的疗效显著,能降低患者的蛋白尿水平,减轻炎症反应,缓解氧化应激,且未增加不良反应的发生风险。

## 参考文献

[1] 林莹,唐丽丹. 新型盐皮质激素受体拮抗剂:非奈利酮[J]. 中国新药与临床杂志,2022,41(12):729-732.

[2] MARUNO S, TANAKA T, NANGAKU M. Exploring molecular targets in diabetic kidney disease[J]. *Kidney Res Clin Pract*,2022,41(Suppl.2):S33-S45.

[3] 郭建恩,张佳华,张园,等. 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[J]. 中成药,2024,46(5):1514-1519.

[4] ROSSING P, CARAMORI M L, CHAN J C N, et al. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*,2022,102(5):S1-S127.

[5] 谭莹,李楠,严倩华,等. 含雷公藤甲素的3种中成药治疗糖尿病肾病的机制及临床应用进展[J]. 中成药,2023,45(12):4049-4056.

[6] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学:下册[M]. 北京:人民军医出版社,2008:1345-1360.

[7] KIM H Y. Statistical notes for clinical researchers: Sample size calculation 2. Comparison of two independent proportions[J]. *Restor Dent Endod*,2016,41(2):154-156.

[8] 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,2002:163-172.

[9] KONG L Y, ANDRIKOPOULOS S, MACISAAC R J, et al. Role of the adaptive immune system in diabetic kidney disease[J]. *J Diabetes Investig*,2022,13(2):213-226.

[10] SAMSU N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. *Biomed Res Int*,2021,2021:1497449.

[11] LI X, LU L H, HOU W T, et al. Epigenetics in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*,2022,54(2):163-172.

[12] 高原,王昱. 雷公藤多苷片治疗糖尿病肾病的疗效及其对肾功能、炎症因子等的影响[J]. 检验医学与临床,2022,19(13):1846-1849.

[13] 宋珂,宋纯东,宋丹,等. 基于内质网应激探讨雷公藤多苷治疗IgA肾病作用机制[J]. 世界中医药,2025,20(2):246-251.

[14] 石晶,郭兆安. 雷公藤甲素保护糖尿病肾病足细胞机制研究近况[J]. 时珍国医国药,2021,32(10):2491-2493.

[15] 王宓,左力. 糖尿病肾病诊治专家共识解读[J]. 临床内科杂志,2020,37(9):675-678.

[16] 赵小艳,王俊杰. 艾灸联合保真汤加减治疗糖尿病肾病的疗效观察及对CT灌注参数、Rho/ROCK信号通路蛋白的影响[J]. 上海针灸杂志,2024,43(1):17-23.

[17] 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.

[18] MIAO X J, BI T T, TANG J M, et al. Regulatory mechanism of TGF- $\beta$ /SGK1 pathway in tubulointerstitial fibrosis of diabetic nephropathy[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2019,23(23):10482-10488.

[19] 陈晨,李晶,叶婷,等. 2型糖尿病肾病患者血清miR-92b-5p和HMGB1水平变化及临床意义[J]. 山东医药,2021,61(16):6-10.

[20] 胡新新,赵丽,谢英华,等. 墓头回提取液通过抑制NF- $\kappa$ B信号通路调节LPS体外诱导的巨噬细胞活化及体内诱导的炎症反应[J]. 免疫学杂志,2024,40(12):861-869.

[21] ZHANG R, HAN X, HUANG T, et al. Danggui Buxue Tang inhibited mesangial cell proliferation and extracellular matrix accumulation through GAS5/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Biosci Rep*,2019,39(10):BSR20181740.

[22] 陈玉洁,张珩,彭志华. 黄葵胶囊联合达格列净治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2024,24(14):47-49,53.

[23] 彭君琴,彭建波,荣建华. 糖尿病肾病患者的血清hs-CRP与IL-27水平变化分析[J]. 医学理论与实践,2024,37(18):3180-3183.

[24] 罗钰凯,殷胜强,游晓蓉,等. 雷公藤多苷联合前列地尔对糖尿病肾病患者肾功能及炎症反应、免疫失衡的影响[J]. 山东医药,2022,62(20):81-84.

[25] TZIASTOUDI M, STEFANIDIS I, ZINTZARAS E. The genetic map of diabetic nephropathy: evidence from a systematic review and meta-analysis of genetic association studies[J]. *Clin Kidney J*,2020,13(5):768-781.

[26] SEKAR V, MANI S, MALARVIZHI R, et al. Correction to: positive interaction of mangiferin with selected oral hypoglycemic drugs: a therapeutic strategy to alleviate diabetic nephropathy in experimental rats[J]. *Mol Biol Rep*,2022,49(10):10147-10149.

[27] 罗佳,蒋背乐,贺秋香,等. 黄葵胶囊在糖尿病肾病中的应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(7):314-324.

[28] 何立芳,李青科,薛艳芸,等. 黄葵胶囊辅助治疗对早期糖尿病肾病患者尿蛋白排泄率和氧化应激的影响[J]. 中国医药导报,2023,20(12):90-93.

[29] 王丽丽,张春霞,申磊,等. 吗替麦考酚酯联合雷公藤多苷及糖皮质激素治疗对IgA肾病患者肾功能、炎症因子和氧化应激的影响[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版),2023,17(12):1285-1290[2025-09-01]. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/zhlcyszz202312012>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2023.12.012.

(收稿日期:2025-09-30 修回日期:2026-01-28)

(编辑:陈宏)