

[21] Alam P, Al Balawi T, Manzoor M A, et al. Genome-wide analysis of HSP70 gene family in *Beta vulgaris* and *in-silico* expression under environmental stress[J]. *BMC Plant Biol*, 2025, 25(1): 214.

[22] Unel N M, Baloglu M C, Altunoglu Y Ç. Comprehensive investigation of cucumber heat shock proteins under abiotic stress conditions: a multi-omics survey[J]. *J Biotechnol*, 2023, 374: 49-69.

[23] Xu Y M, Liu Y, Yi Y J et al. Genome-wide identification and characterization of HSP70 gene family in Tausch's goatgrass (*Aegilops tauschii*) [J]. *Genes (Basel)*, 2024, 16(1): 19.

[24] Magadum S, Banerjee U, Murugan P, et al. Gene duplication as a major force in evolution[J]. *J Genet*, 2013, 92(1): 155-161.

[25] Mishra A, Tanna B. Halophytes: Potential resources for salt stress tolerance genes and promoters[J]. *Front Plant Sci*, 2017, 8: 829.

[26] Wang Q, Sun W J, Duan Y P, et al. Genome-wide identification and expression analysis of HSP70 gene family under high-temperature stress in lettuce (*Lactuca sativa* L.) [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 26(1): 102.

[27] Lin B L, Wang J S, Liu H C, et al. Genomic analysis of the Hsp70 superfamily in *Arabidopsis thaliana*[J]. *Cell Stress Chaperones*, 2001, 6(3): 201-208.

[28] Ye S F, Yu S W, Shu L B, et al. Expression profile analysis of 9 heat shock protein genes throughout the life cycle and under abiotic stress in rice[J]. *Chin. Sci. Bull*, 2012, 57(4): 336-347.

## 渴络欣胶囊联合常规治疗对糖尿病肾病患者的有效性和安全性

蔡梦洁<sup>1</sup>, 韩煦<sup>1</sup>, 陈清光<sup>1</sup>, 康后生<sup>2</sup>, 李伟<sup>3</sup>, 陆灏<sup>1\*</sup>

(1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021; 2. 川北医学院附属医院, 四川 南充 637000; 3. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250000)

**摘要:** 目的 探讨渴络欣胶囊联合常规治疗对糖尿病肾病患者的有效性和安全性。方法 采用回顾性队列研究, 采集3家医院患者的临床数据, 分为对照组(常规治疗)和暴露组(渴络欣胶囊联合常规治疗), 每组2 062例, 分析蛋白尿改善事件发生率、肾脏复合终点事件、实验室指标(eGFR、Cr、BUN、UA、UACR、 $\alpha$ 1-MG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C)、安全性指标变化。结果 暴露组蛋白尿改善事件发生率是对照组的6.029倍(95% CI 4.560~7.972), 校正后HR为5.725(95% CI 4.245~7.721); 2组肾脏复合终点事件风险比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ,  $HR=0.895$ , 95% CI 0.748~1.072)。给药2个月(1个疗程)后, 暴露组Cr、BUN、UA、UACR、 $\alpha$ 1-MG低于对照组( $P<0.05$ ); 2组eGFR、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2组肝功能、血常规总体上正常, 渴络欣胶囊主要不良反应为腹泻。结论 渴络欣胶囊可安全有效地改善糖尿病肾病患者微量白蛋白尿水平。

**关键词:** 渴络欣胶囊; 常规治疗; 糖尿病肾病; 微量白蛋白尿; 回顾性队列研究

**中图分类号:** R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)01-0341-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.049

糖尿病肾病是最常见的糖尿病并发症之一<sup>[1]</sup>, 也是终末期肾病最主要的原因<sup>[2]</sup>, 给患者带来了巨大的经济负担, 严重影响其生活质量。研究表明, 在糖尿病肾病早期积极干预微量白蛋白尿时可减缓病情发展, 甚至逆转<sup>[2]</sup>。目前已证明, 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI类)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB类)、钠-葡萄糖协同转运蛋白2

抑制剂(SGLT-2)、胰高糖素样肽-1(GLP-1)、非奈利酮等药物均可改善微量蛋白尿。

中成药作为糖尿病肾病的辅助疗法, 具有良好的临床效益, 而且不良反应少<sup>[3]</sup>。渴络欣胶囊来源于中国中医科学院广安门医院首席研究员林兰教授的临床经验方, 联合常规治疗可进一步缓解微量蛋白尿<sup>[4]</sup>和临床症状, 保护肾功能<sup>[5-6]</sup>, 改善糖脂

收稿日期: 2025-06-27

基金项目: 国家自然科学基金(82104786, 82405250, 82474398); 浦东新区卫生健康委员会2024年度联合攻关项目(PW2024D-12); 上海市中医临床重点实验室项目(20DZ2272200)

作者简介: 蔡梦洁(1994—), 女, 博士, 主治医师, 从事中医药防治糖尿病及其并发症研究。E-mail: 18817772006@139.com

\*通信作者: 陆灏(1969—), 男, 博士生导师, 主任医师, 从事中医药内分泌研究。E-mail: tangniaobing107@163.com

代谢<sup>[7-8]</sup>。本研究采用回顾性队列研究，在真实世界中探讨渴络欣胶囊联合常规治疗对糖尿病肾病患者的有效性和安全性，以期为相关临床治疗决策提供更多参考依据，现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 诊断标准 参照2023年版《国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南》中糖尿病肾病诊断标准<sup>[9]</sup>。

1.2 纳入标准 (1) 2017年1月1日至2021年6月30日就诊；(2) 有糖尿病或消渴；(3) 有糖尿病相关诊断，包括研究期间，或虽然仅有糖尿病相关诊断，但在其他就诊中存在肾病相关诊断。

1.3 排除标准 (1) 有1型糖尿病和妊娠糖尿病；(2) 基线信息缺失（包括处方信息、就诊信息、年龄及性别）；(3) 在随访期内无就诊信息。

1.4 来源 采用真实世界的回顾性队列研究，收集上海中医药大学附属曙光医院、川北医学院附属医院、山东中医药大学附属医院60 343例糖尿病或肾病患者的临床数据〔伦理审批号分别为2020-895-104-01、2020ER212-1、(2020)伦申第(51)号-KY〕，其中20 356例诊断为糖尿病肾病，分为对照组(18 294例)和暴露组(2 062例)，采用倾向性评分匹配法以消除组间混杂，最终各纳入2 062例，包括性别、年龄、诊断、用药情况、治疗信息及蛋白尿、肾小球滤过率、肌酐、血糖、血脂等项目。研究方案已在中国临床试验注册中心完成注册(注册号ChiCTR2000040999)，并且由于它是一项回顾性研究，没有对临床患者进行额外干预，故伦理委员会批准了知情豁免。

## 2 方法

### 2.1 临床数据整理

2.1.1 治疗手段 通过患者病历资料和随访资料分析常规治疗方案，发现基本符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》<sup>[10]</sup>，包括饮食教育、适度运动及降糖、降压、降脂药物选择等。糖尿病肾病患者根据是否使用过渴络欣胶囊，分为对照组(常规治疗)和暴露组(渴络欣胶囊联合常规治疗)。其中，降糖药物包括磷酸西格列汀(100 mg，国药准字H20237004，杭州默沙东制药有限公司)、恩格列静(10 mg，国药准字HJ20170351，上海勃林格殷格翰药业有限公司)、二甲双胍缓释片(0.5 g，国药准字H20051187，北京京丰制药有限公司)、阿卡波糖片(50 mg，国药准字H19990205，拜耳医药保健有限公司)、格列美脲(2 mg，国药准字H20050500，杭州中美华东制药有限公司)、吡格列酮(15 mg，国药准字H20060592，杭州康恩贝制药有限公司)、瑞格列奈(0.5 mg，国药准字H20133017，北京福元医药股份有限公司)、利拉鲁肽注射液[18 mg，国药准字J20110026，诺和诺德(中国)制药有限公司]，降脂药物包括阿托伐他汀[20 mg，国药准字H20193144，齐鲁制药(海南)有限公司]、非诺贝特(160 mg，国药准字HJ20171365，法国利博福尼制药公司)、益平分散片(0.25 g，国药准字H20010769，鲁南贝特制药有限公司)、注射用烟酸(25 mg，国药准字H20040246，吉林津升制药有限公司)，降压药物包括缬沙坦胶囊(80 mg，国药准字H20103225，国药集团药业股份有限公司)、奥美沙坦[40 mg，国药准字H20060371，第一三共制药(上海)有限公司]、厄贝沙坦(150 mg，国药准字H20040996，浙江华海药业股份有限公司)、氨氯地平(5 mg，国药准字H20103356，浙江京新药业股份有限公司)、硝苯地平控释片(30 mg，国药准字H20113193，上海信谊天平药业有限公司)。

2.1.2 用药时间 用药时间定义为患者末次处方时间加上处方天数，再减去初次处方时间。对照组服用常规降糖、降脂、降压药物的平均时间为320.9 d，最短30 d，最长1 557 d，经K-S检验为非正态分布，中位数(四分位数)为[155 (38, 530)] d；暴露组服用常规降糖、降脂、降压药物的平均时间为331.6 d，最短25 d，最长1 632 d，经K-S检验为非正态分布，中位数(四分位数)为[148 (35, 516)] d；2组服用渴络欣胶囊的平均暴露时间为185.1 d，最短5 d，最长1 577 d，而且超过80%的在120 d以内，用药时间变量经K-S检验为非正态分布，中位数(四分位数)为[61.5 (25, 253)] d。

2.2 指标检测

2.2.1 主要疗效指标 即蛋白尿改善率，尿白蛋白肌酐比(UACR>300 mg/g)较基线降低≥30%为改善。

2.2.2 次要疗效指标

2.2.2.1 肾脏复合终点发生率 首次出现如下4个事件中的任意1个，即视为发生此复合终点事件，①血肌酐水平翻倍，随访期水平超过基线期2倍；②估算肾小球过滤率(eGFR)降低，每年幅度>5 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)，或相对基线降低>25%；③进展为终末期肾病，基线期eGFR分期位

于1~4期的患者随访期进展到5期；④肾脏替代治疗，随访期出现血液透析、腹膜透析、肾脏移植。

2.2.2.2 实验室指标 包括eGFR、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、UACR、尿 $\alpha$ 1微球蛋白( $\alpha$ 1-MG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

2.2.2.3 安全性指标 血常规、肝功能、胃肠道不良反应发生率。

2.3 数据处理 在最初采集数据时，对患者和医务人员的个人隐私数据作保密处理；在治疗期间和治疗后，进行信息脱敏和患者融合，并且确保数据的安全性和适用性。对于对照组而言，基线日定义为观察期内首次处方糖尿病肾病治疗药物的日期；对于暴露组而言，基线日定义为观察期内首次处方渴络欣的日期。以2组患者从基线日到2021年6月30日为观察期，用药结束后30 d为观察结束时间，记录其间用药信息、实验室检查结果及各事件发生情况。

2.4 偏差与消除 采用倾向性评分匹配法进行匹配，以期消除组间混杂，匹配因素包括年龄、性别、是否患有高血压、是否伴有糖尿病并发症、是

否使用ACEI/ARB、是否使用降糖药、是否使用降脂药、基线eGFR分期及基线UACR分期。在采集基线指标时，可接受的检查时间为基线日前3个月至基线日后31 d(1个月)内。按照上述匹配因素进行1:1匹配，卡钳值设定为0.05。

2.5 统计学分析 采用R统计软件包v.4.1.2，根据倾向性评分匹配法处理所形成的队列，定性资料以百分率描述，组间比较采用卡方检验，当某一指标期望频数<5时采用Fisher精确概率法；各生存事件终点通过生存分析法生成Kaplan-Meier曲线，Log-rank检验法对组间差异进行比较。然后，采用Cox比例风险回归模型，以模型中纳入的用药组别为自变量，计算暴露组与对照组的风险比(HR)。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

### 3 结果

3.1 基线资料 见表1。倾向性评分匹配法处理年龄、性别、是否患有高血压、是否伴有糖尿病并发症、是否使用ACEI/ARB降压药、是否使用降糖药、是否使用降脂药、基线eGFR分期、基线UACR分期后，除DPP4i、SGLT2i、胰岛素、烟酸及其衍生物外，其他基线资料标准化的平均差异(SMD)均小于0.1，表明匹配效果良好。

表1 2组基线资料比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=2062$ )

项目	对照组	暴露组	P值	SMD
年龄/岁				
中位数(Q1,Q3)	61.0(51.3~69.2)	59.2(51.2~68.5)	0.334	0.024
平均值	59.88±12.52	59.58±12.16		
性别/[例(%)]			0.334	0.031
男	1 275(61.8)	1 306(63.3)		
女	787(38.2)	756(36.7)		
高血压/[例(%)]	705(34.2)	725(35.2)	0.534	0.020
糖尿病并发症/[例(%)]	1 666(80.8)	1 660(80.5)	0.844	0.007
糖尿病周围神经病变/[例(%)]	604(29.3)	418(20.3)	<0.001	0.021
糖尿病大血管病变/[例(%)]	37(1.8)	21(1.0)	0.047	0.066
糖尿病视网膜病变/[例(%)]	213(10.3)	155(7.5)	0.002	0.099
使用ACEI/ARB/[例(%)]	856(41.5)	957(46.4)	0.002	0.009
使用降糖药/[例(%)]	1 481(71.8)	1 501(72.8)	0.508	0.022
二甲双胍	894(43.4)	899(43.6)	0.900	0.005
$\alpha$ -糖苷酶抑制剂	897(43.5)	903(43.8)	0.875	0.006
磺脲类	504(24.4)	553(26.8)	0.087	0.054
DPP4i	297(14.4)	426(20.7)	<0.001	0.165
噻唑烷二酮类	459(22.3)	477(23.1)	0.527	0.021
胰岛素	267(12.9)	366(17.7)	<0.001	0.133
SGLT2i	122(5.9)	221(10.7)	<0.001	0.175
格列奈类	126(6.1)	105(5.1)	0.176	0.044
GLP-1 RA	13(0.6)	34(1.6)	0.003	0.096
使用降脂药/[例(%)]	873(42.3)	920(44.6)	0.148	0.046
他汀类	778(37.7)	773(37.5)	0.898	0.005
贝特类	135(6.5)	162(7.9)	0.117	0.051

续表1

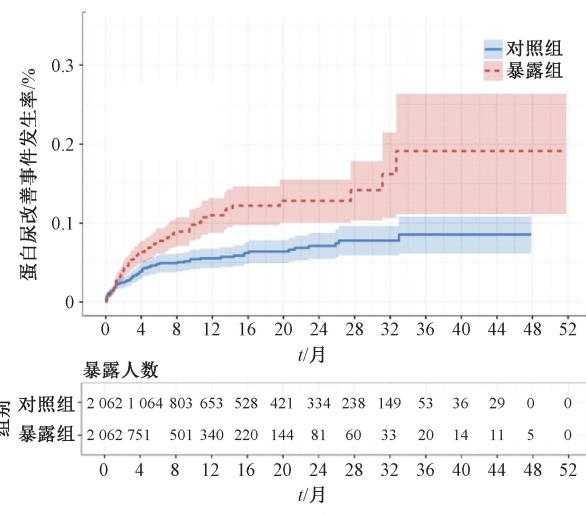
项目	对照组	暴露组	P 值	SMD
烟酸及衍生物	2 (0.1)	73 (3.5)	<0.001	0.260
其他血脂调节剂	0 (0)	7 (0.3)	0.023	0.083
eGFR 分期/[例(%)]			0.677	0.055
未知	315 (15.3)	304 (14.7)		
G1 期	779 (37.8)	805 (39.0)		
G2 期	470 (22.8)	489 (23.7)		
G3 期	358 (17.4)	338 (16.4)		
G4 期	109 (5.3)	92 (4.5)		
G5 期	31 (1.5)	34 (1.6)		
UACR 分期/[例(%)]			0.391	0.054
未知	982 (47.6)	929 (45.1)		
A1 期	151 (7.3)	150 (7.3)		
A2 期	531 (25.8)	560 (27.2)		
A3 期	398 (19.3)	423 (20.5)		
糖代谢指标[中位数(Q1,Q3)]				
HbA1c/%	8.00(7.00,9.40)	7.80(6.60,9.50)	0.254	0.036
脂代谢指标[中位数(Q1,Q3)]				
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.00(3.89, 6.26)	4.75(3.53, 5.35)	0.462	0.026
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.49(1.08, 3.05)	1.43(1.13, 1.84)	0.578	0.063
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.25(2.27, 3.83)	3.07(2.14, 3.65)	0.387	0.050
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.09(0.96, 1.32)	1.06(0.97, 1.40)	0.634	0.059

**3.2 主要疗效指标** 在整个数据采集期内, 对照组、暴露组蛋白尿改善例数分别为 63、253 例, 经 Log-rank 检验后达到极显著差异 ( $P<0.01$ ) ; 暴露组蛋白尿改善比值比 (OR) 为 6.029 (95% CI 4.560~7.972), 表明其概率较对照组增加近 6 倍, 而且置信区间未跨越 1, 提示效应值具有强统计学意义。校正基线 UACR、eGFR、治疗时间、SGLT2i/DPP4i 使用情况后, HR 仍维持在 5.696 (95% CI 4.227~7.675), 证实该效应独立于关键肾功能指标、治疗持续时间、降糖药物联用等混杂因素, 凸显渴络欣胶囊辅助改善微量白蛋白尿的直接临床价值。

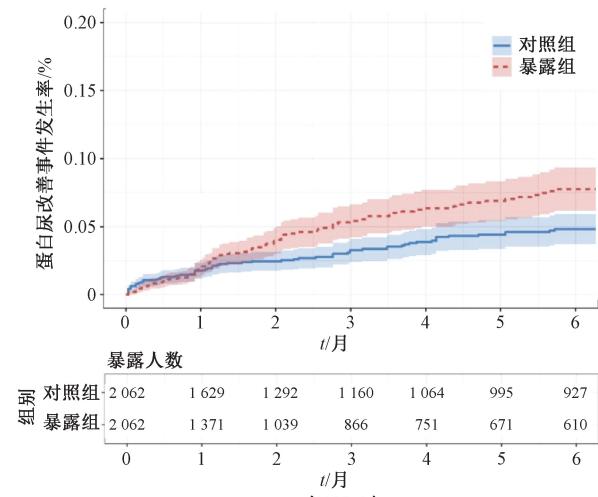
Kaplan-Meier 曲线见图 1。对照组、暴露组蛋白尿改善例数分别为 45、181 例, 经 Log-rank 检验后达到极显著差异 ( $P<0.01$ )。另外, 暴露组蛋白尿改善概率是对照组的 4.939 倍 (95% CI 3.561~6.848), 并且调整 UACR 分期、eGFR 分期、用药时间、是否使用过 SGLT2i 和 DPP4i 后, HR 为 2.883 (95% CI 1.901~4.372), 见表 2。

**3.3 次要疗效指标** 对照组、暴露组发生肾脏复合终点事件例数分别为 292、207 例, 生存概率分别为 0.732、0.745。治疗后 180 d 内, 2 组发生复合终点例数分别为 214、161 例, 生存概率分别为 0.869、0.873, 组间比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

暴露组在总观察时间、180 d 内肾脏复合终点



A. 在总观察时间内



B. 在180 d内

图 1 蛋白尿改善事件 Kaplan-Meier 曲线

表2 蛋白尿改善 Cox 比例风险回归模型分析结果

统计周期	变量	B	SE	HR	P值	95% CI
总观察时间内	暴露组 vs 对照组(校正前)	1.797	0.143	6.029	<0.001	4.560~7.972
	暴露组 vs 对照组(校正后)	1.740	0.152	5.696	<0.001	4.227~7.675
180 d 内	暴露组 vs 对照组(校正前)	1.597	0.167	4.939	<0.001	3.561~6.848
	暴露组 vs 对照组(校正后)	1.059	0.212	2.883	<0.001	1.901~4.372

事件发生率分别是对照组的 0.895、0.831 倍, 但组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表3。

表3 肾脏复合终点事件 Cox 比例风险回归模型分析结果

统计周期	B	SE	HR	P值	95% CI
180 d 内	-0.185	0.105	0.831	0.077	0.677~1.020
总观察时间内	-0.111	0.092	0.895	0.229	0.748~1.072

表4 2组实验室指标比较 [中位数 (Q1, Q3), n=2 062]

项目	对照组	暴露组
eGFR/[mL·(min·1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	66.55(24.03, 109.07)	68.07(33.75, 106.39)
Cr/(mmol·L <sup>-1</sup> )	159.00(32.00, 322.00)	112.00(30.00, 180.00)*
BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	8.90(3.50, 14.65)	7.39(4.00, 10.40)*
UA/(μmol·L <sup>-1</sup> )	11.2(-1.44, 23.86)	-12.1(-28.11, 3.98)*
UACR/(μg·mg <sup>-1</sup> )	137(-55.5, 329.4)	-112(-193.7, -30.3)*
α1-MG/(mg·24 h <sup>-1</sup> )	3.97(-4.53, 12.46)	-10.39(-15.01, -5.76)*
HbA1c/%	7.80(6.90, 9.20)	7.60(6.70, 9.50)
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.85(3.69, 5.31)	4.65(3.47, 5.23)
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.19(1.08, 2.05)	1.13(1.03, 1.94)
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.37(1.66, 3.25)	2.27(1.48, 3.38)
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.13(0.77, 1.58)	1.26(1.00, 1.63)

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

### 3.5 安全性指标

**3.5.1 肝功能** 以天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、碱性磷酸酶 (ALP)、总胆红素 (TBIL) 水平为指标, 发现对照组 ALT 水平  $> 40$  U/L 的有 5 例, AST 水平  $> 40$  U/L 的有 4 例, TBIL 水平  $> 22.24$  μmol/L 的有 1 例, ALP 水平  $> 150$  U/L 的有 4 例, 有 2 例 ALP 水平  $\geq$  正常范围上限的 2 倍, 其中 1 例后续确诊为胆囊结石, 1 例确诊为酒精性肝病; 暴露组 ALT 水平  $> 40$  U/L 的有 6 例, AST 水平  $> 40$  U/L 的有 3 例, TBIL 水平  $> 22.24$  μmol/L 的有 2 例, ALP 水平  $> 150$  U/L 的有 6 例, 有 1 例 ALP 水平  $\geq$  正常范围上限的 2 倍, 该患者肝功能异常发生在停药后, 而且合并用药较多, 如阿卡波糖片、依帕司他片等, 故暂不能归因于使用渴络欣胶囊。

**3.5.2 血常规** 以白细胞、血小板、中性粒细胞数为指标, 发现 2 组三者均未出现减少情况。

**3.5.3 病程记录** 对照组有 34 例发生腹泻、大便次数增多、大便质地偏稀, 发生率为 1.65%; 暴露组有 122 例发生上述现象, 发生率为 5.87%, 表明渴络欣胶囊常见不良反应为腹泻。

**3.4 实验室指标** 给药 2 个月 (1 个疗程) 后, 暴露组 Cr、BUN、UA、UACR、α1-MG 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 2 组 eGFR 及 HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

另外, 对于基线后 4、6 个月的时间点, 由于 2 组符合实验室指标的患者均较少, 故未进行分析。

### 4 讨论

蛋白尿的严重程度是糖尿病肾病进展风险的重要预测因素, 微量白蛋白尿期是造成患者预后差异的关键时期<sup>[11]</sup>。研究表明, 在中度至重度肾功能损害的情况下, 降低尿白蛋白水平可改善肾脏和心血管疾病结局, 降低死亡率<sup>[12]</sup>。目前, 糖尿病肾病的标准治疗手段仍侧重于血糖和血压控制, 其中 SGLT2i、GLP-1 RA 等降糖药物已被证明可减少蛋白尿, 延缓病情进展<sup>[13-16]</sup>。

荟萃分析显示, 中成药辅助治疗与单用西药治疗糖尿病肾病相比, 在改善蛋白尿、保护肾功能方面都具有明显优势<sup>[16]</sup>。中医认为, 消渴日久, 伤阴耗气, 致气阴两虚, 血脉瘀滞, 而渴络欣胶囊功效益气养阴、活血散瘀, 治疗糖尿病肾病蛋白尿疗效确切<sup>[17]</sup>, 可改善患者 TC、TG 水平<sup>[18]</sup>, 但尚无回顾性队列研究证据, 故本研究对此进行考察。

本研究中有 20 356 例糖尿病肾病患者, 其中对照组 18 294 例, 观察组 2 062 例, 为了进一步消除组间混杂, 采用倾向性评分匹配法 (1:1) 处理后进行后续分析, 发现渴络欣胶囊联合常规治疗的患者占比 10.13%。Cox 风险回归分析显示, 暴

露组蛋白尿改善概率是对照组的 6.029 倍；调整 UACR、eGFR、用药时间和是否使用 SGLT2i 或 GLP-1RA 后，统计结果稳健；在平均 180 d 的渴络欣胶囊暴露时间内，暴露组蛋白尿改善率是对照组的 4.939 倍。

以往 RCT 研究显示，在常规治疗基础上联用渴络欣胶囊时对蛋白尿的改善明显优于单用常规治疗<sup>[19-20]</sup>，提示该制剂降低蛋白尿效果良好。另外，Cox 风险回归分析表明，暴露组肾脏复合终点事件的发生风险是对照组的 0.895 倍，但无显著差异，其原因可能是由于 70%~80% 的患者处于 G1~G3 期，加之糖尿病肾病病程较长，而本研究观察时间较短，尚未追踪到部分事件的发生。

本研究发现，渴络欣胶囊联合常规治疗可降低 Cr、BUN、UA、UACR、 $\alpha$ 1-MG 水平。但上述指标受患者近期身体状况、饮食习惯、用药情况等因素的影响较大，在回顾性研究中也可能受较多混杂因素的影响，故仍需进一步设计良好的随机对照研究进行验证。

综上所述，渴络欣胶囊联合常规治疗对糖尿病肾病患者有更优的临床表现，尤其是在改善微量蛋白尿方面，而且不增加安全性风险。但由于随访时相关数据较少或随访时间较短，差异无法达到统计学意义，故下一步应扩大样本量，延长观察时间，设计更高质量研究来进一步验证。

## 参考文献：

- [ 1 ] Saran R, Li Y, Robinson B, et al. US renal data system 2015 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(3 Suppl 1): Svi1, S1-305.
- [ 2 ] Gupta S, Dominguez M, Golestaneh L. Diabetic kidney disease: An update[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(4): 689-705.
- [ 3 ] Tang G Y, Li S, Zhang C, et al. Clinical efficacies, underlying mechanisms and molecular targets of Chinese medicines for diabetic nephropathy treatment and management[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(9): 2749-2767.
- [ 4 ] Zhao J X, Wang S D, Li X R, et al. A prospective, multicentered, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of Keluoxin Capsules in the treatment of microalbuminuria in patients with type 2 early diabetic kidney disease[J]. *J Integr Complement Med*, 2024, 30(2): 185-195.
- [ 5 ] 赵豫梅, 吴于滨, 宋滇平. 渴络欣胶囊联合 ARB 类药物治疗糖尿病肾病有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(7): 610-613.
- [ 6 ] Reddy G T, Reddy M P K, Lakshmanan K, et al. Hybrid genetic algorithm and a fuzzy logic classifier for heart disease diagnosis[J]. *Evol Intell*, 2020, 13(2): 185-196.
- [ 7 ] 张慧芳, 王慧丽, 焦东方. 渴络欣胶囊联合注射用胰激肽原酶治疗糖尿病肾病患者的效果及安全性分析[J]. 黑龙江医药科学, 2025, 48(1): 44-46.
- [ 8 ] 肖 燕. 渴络欣胶囊联合达格列净治疗糖尿病肾病的临床效果及对外周血 Treg 的影响[J]. 吉林医学, 2024, 45(12): 3055-3058.
- [ 9 ] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病肾脏病防治技术指南 (2023) [J]. 中华内科杂志, 2023, 62(12): 1394-1405.
- [ 10 ] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28.
- [ 11 ] 郭凯锋, 陈海冰, 贾伟平. 糖尿病肾脏疾病的流行病学进展[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(3): 162-166.
- [ 12 ] 杜 洋, 余 强. 白蛋白尿与心血管疾病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 9.
- [ 13 ] Samsu N. Diabetic nephropathy: Challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 1497449.
- [ 14 ] Pozo Garcia L, Thomas S S, Rajesh H, et al. Progress in the management of patients with diabetes and chronic kidney disease[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2022, 31(5): 456-463.
- [ 15 ] Umanath K, Lewis J B. Update on diabetic nephropathy: Core curriculum 2018[J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(6): 884-895.
- [ 16 ] Li Y B, Xu G S. Clinical efficacy and safety of Jinshuibao combined with ACEI/ARB in the treatment of diabetic kidney disease: A Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Ren Nutr*, 2020, 30(2): 92-100.
- [ 17 ] 刘会敏, 谢 辉, 万 迅, 等. 渴络欣胶囊联合坎地沙坦酯对早期 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C、同型半胱氨酸和炎性因子的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(12): 1430-1433.
- [ 18 ] Liu J R, Zhang X H, Xu G S. Clinical efficacy, safety, and cost of nine Chinese patent medicines combined with ACEI/ARB in the treatment of early diabetic kidney disease: A network meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 8(22): 939488.
- [ 19 ] 中国中西医结合学会内分泌专业委员会. 渴络欣胶囊治疗糖尿病肾脏疾病临床应用专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(8): 979-984.
- [ 20 ] Zhao J X, Wang S D, Li X R, et al. A prospective, multicentered, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of Keluoxin Capsules in the treatment of microalbuminuria in patients with type 2 early diabetic kidney disease[J]. *J Integr Complement Med*, 2024, 30(2): 185-195.