

引用:韩旭洁,周珂,李阳. 昆仙胶囊治疗肾虚湿浊型肾病综合征的疗效及其对血清炎症因子水平的影响[J]. 湖南中医杂志,2021,37(9):16-20.

# 昆仙胶囊治疗肾虚湿浊型肾病综合征的疗效 及其对血清炎症因子水平的影响

韩旭洁<sup>1,2</sup>,周珂<sup>2</sup>,李阳<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208;

2. 湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙,410005)

**[摘要]** 目的:探讨昆仙胶囊联合糖皮质激素治疗肾虚湿浊型肾病综合征的临床疗效及其对血清炎症因子水平的影响。方法:将肾虚湿浊型肾病综合征患者 70 例随机分为治疗组和对照组,每组各 35 例。对照组单予糖皮质激素治疗,治疗组在对照组基础上联用昆仙胶囊治疗,2 组均连续治疗 3 个月,观察患者治疗前后的生化指标、血清炎症因子以及中医证候积分的变化情况,比较 2 组治疗效果和不良反应发生情况。结果:总有效率治疗组为 77.14% (27/35),对照组为 37.14% (13/35),2 组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后,2 组各项指标均较治疗前明显改善( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),且治疗组 24 h 尿蛋白、血清白蛋白、总胆固醇、血清炎症因子、中医证候积分均较对照组改善明显( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );2 组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:昆仙胶囊联合糖皮质激素治疗肾虚湿浊型肾病综合征,在减少尿蛋白、升高血清白蛋白、降低血清炎症因子水平、改善中医证候方面疗效显著。

**[关键词]** 肾病综合征;肾虚湿浊型;中西医结合疗法;昆仙胶囊;血清炎症因子

**[中图分类号]** R277.52 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.09.005

## Clinical effect of Kunxian capsules in treatment of nephrotic syndrome with kidney deficiency and turbid dampness and its effect on the serum levels of inflammatory factors

HAN Xujie<sup>1,2</sup>, ZHOU Ke<sup>2</sup>, LI Yang<sup>2</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410005, Hunan, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the clinical effect of Kunxian capsules combined with glucocorticoids in the treatment of nephrotic syndrome with kidney deficiency and turbid dampness and its effect on the serum levels of inflammatory factors. Methods: A total of 70 patients with nephrotic syndrome with kidney deficiency and turbid dampness were randomly divided into treatment group and control group, with 35 patients in each group. The patients in the control group were given glucocorticoids alone, and those in the treatment group were given Kunxian capsules in addition to the treatment in the control group. The course of treatment was 3 months for both groups. The two groups were observed in terms of the changes in biochemical parameters, serum inflammatory factors, and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score after treatment, and treatment outcome and adverse reactions were compared between the two groups. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [77.14% (27/35) vs 37.14% (13/35),  $P < 0.05$ ]. After treatment, both groups had significant improvements in the above indices ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), and compared with the control group, the treatment group had significantly greater improvements in 24-hour urinary protein, serum albumin, total cholesterol, serum inflammatory factors, and TCM syndrome score ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). There was no significant difference in the adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). Conclusion: In the treatment of nephrotic syndrome with kidney deficiency and turbid dampness, Kunxian capsules combined with glu-

**基金项目:** 湖南省教育厅科学研究项目(17C1222);湖南省卫生健康委员会科研计划项目(20180930)

**第一作者:** 韩旭洁,女,2019 级硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗肾病

**通讯作者:** 周珂,男,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治肾系疾病,E-mail:doctor168899@163.com

corticosteroids can effectively reduce urinary protein, increase serum albumin, reduce the serum levels of inflammatory factors, and improve TCM syndrome.

**[Keywords]** nephrotic syndrome; kidney deficiency and turbid dampness; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Kunxian capsules; serum inflammatory factor

原发性肾病综合征是以大量尿蛋白漏出、低蛋白血症为主要特征的一组临床综合征<sup>[1-2]</sup>,临床上糖皮质激素是治疗该病的首选药物,但长期大剂量使用会产生毒副作用,而越来越多的研究表明,合理联用免疫抑制剂不仅可以提高临床疗效,还可以减少激素用量。目前临床上中医辨证运用祛风除湿、活血化瘀、健脾补肾等治法疗效显著<sup>[3-5]</sup>,但患者口服汤药依从性较差。昆仙胶囊作为一种具有免疫调节作用的中成药,对于风湿痹阻兼肾虚型类风湿性关节炎疗效显著,且近年来,该药也开始应用于肾病方面。基于以上情况,本研究通过观察昆仙胶囊对于肾虚湿浊型肾病综合征患者血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平以及临床指标的影响,研究其可能的作用机制和治疗效果,现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年8月由湖南中医药大学第二附属医院收治的肾虚湿浊型原发性肾病综合征患者70例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各35例。治疗组中,男18例,女17例;年龄26~78岁,平均(52.11±14.69)岁;病程6~30个月,平均(14.10±6.51)个月。对照组中,男19例,女16例;年龄25~76岁,平均(51.29±13.80)岁;病程6~25个月,平均(13.45±6.23)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 所有病例均符合中华医学会2011年《临床诊疗指南(肾脏病学分册)》<sup>[6]</sup>关于原发性肾病综合征的相关标准。1)尿蛋白定量 $>3.5\text{ g/d}$ ;2)血浆白蛋白 $<30\text{ g/L}$ ;3)高度水肿;4)高脂血症。满足前2项即可明确诊断。

1.2.2 中医辨证标准 根据《原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》<sup>[7]</sup>和《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>拟定肾虚湿浊证的辨证标准。主症:1)面浮肢肿;2)神疲乏力;3)畏寒肢冷。次症:1)头身困重;2)面色㿔白;3)腰膝酸软;4)纳呆、恶心或呕吐。舌脉:舌淡胖或

舌边有齿痕、苔白,脉虚滑无力。具备2项主症加至少2项次症,结合舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄 $\geq 18$ 岁;3)血肌酐 $<177\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。

1.4 排除标准 1)近期曾使用激素或免疫抑制剂患者;2)有激素使用绝对及相对禁忌证患者;3)患有严重心、肝、肾功能损害,全身性疾病患者及接受放疗的肿瘤患者;4)有出血倾向者;5)继发性肾病综合征患者。

## 2 治疗方法

2组患者均视具体情况给予常规对症支持治疗,卧床休息,低盐低脂优质蛋白饮食,并根据患者实际病情给予利尿、降脂、抗凝、抗感染等对症支持治疗。

2.1 对照组 予糖皮质激素治疗。醋酸泼尼松片(上海华中药业有限公司,批准文号:国药准字H41022012,规格:5 mg/片)1 mg/(kg·d),晨起顿服( $<60\text{ mg/d}$ ),使用8周或尿蛋白转阴2周后,每2周减少原用量的10%;激素减量过程复发者,在复发时剂量上加10 mg/d,尿蛋白转阴2周后按上述方法减量。

2.2 治疗组 在对照组基础上联用昆仙胶囊治疗。昆仙胶囊(由昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子、菟丝子等药物组成。广州白云山陈李济药厂有限公司,批准文号:国药准字Z20060267,规格:0.3 g/粒)2粒/次,3次/d,餐后服用。

2组均连续治疗3个月。

## 3 疗效观察

3.1 观察指标 1)实验室指标。采集治疗前后患者尿红细胞个数、24 h尿蛋白定量(UPro)、血清白蛋白(Alb)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血肌酐(Scr)、IL-6和TNF- $\alpha$ 。2)中医证候积分。根据《原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》<sup>[7]</sup>《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>,分别在治疗前后对2组患者进行中医证候积分评定。其中主症3项,每项按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分;次症4项,每项按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分。3)不良反应。记录患者在治疗

期间的不良反应,如皮肤过敏、消化道反应等,观测治疗前后患者心率、呼吸、血压、血尿便常规、肝肾功能、电解质、心肌酶、心电图等。

3.2 疗效标准 参照文献[7]拟定。完全缓解:症状及体征完全消失,尿蛋白及红细胞转阴,24h UPro 持续<0.2 g/24 h,肾功能恢复/保持正常,Alb 恢复,TC、TG 基本正常;部分缓解:症状及体征基本消失,尿蛋白及红细胞较治疗前减少≥50%,24h UPro 持续≥0.2 g/24h、但<1.0 g/24h,肾功能恢复/保持正常,Alb、TC、TG 基本正常;有效:症状及体征明显好转,尿蛋白及红细胞较治疗前减少≥25%、但<50%,24h UPro 持续≥1.0 g/24h、但<2.0 g/24h,肾功能、Alb 恢复,TC、TG 与治疗前比较有改善。无效:未达到上述标准。总有效率=(完全缓解+部分缓解+有效)/总例数×100%

3.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为 77.14%,对照组为 37.14%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。(见表1)

表1 2组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	有效	无效	总有效
治疗组	35	11(31.43)	11(31.43)	5(14.28)	8(22.86)	27(77.14) <sup>a</sup>
对照组	35	4(11.43)	6(17.14)	3(8.57)	22(62.86)	13(37.14)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

3.4.2 2组治疗前后尿红细胞个数、24h UPro、Alb 比较 2组治疗前后,镜检尿红细胞个数均正常。治疗前,2组 24h UPro、Alb 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2组 24h UPro、Alb 较本组治疗前均有改善( $P < 0.01$ ),且治疗组改善幅度大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。(见表2)

表2 2组治疗前后 24h UPro、Alb 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间节点	24h UPro(mg/d)	Alb(g/L)
治疗组	35	治疗前	6091.77±1815.02	24.80±5.35
		治疗后	1214.66±1210.01 <sup>ab</sup>	36.59±4.32 <sup>ab</sup>
对照组	35	治疗前	5970.06±1680.99	25.89±5.57
		治疗后	2218.14±1399.85 <sup>a</sup>	31.86±4.26 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

3.4.3 2组治疗前后 TC、TG、Scr 比较 2组各项

指标治疗前比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组各项指标与本组治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 TC 水平组间比较,差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ )。(见表3)

表3 2组治疗前后 TC、TG、Scr 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间节点	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	Scr( $\mu$ mol/L)
治疗组	35	治疗前	8.71±3.46	3.40±1.67	101.05±31.23
		治疗后	5.27±1.18 <sup>ab</sup>	1.86±0.91 <sup>a</sup>	88.70±21.52 <sup>a</sup>
对照组	35	治疗前	8.56±3.34	3.28±1.32	98.95±31.15
		治疗后	6.75±2.24 <sup>a</sup>	2.13±0.82 <sup>a</sup>	90.15±23.52 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

3.4.4 2组治疗前后血清炎症因子比较 治疗前,2组 IL-6、TNF- $\alpha$  差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组 IL-6、TNF- $\alpha$  较治疗前均有改善( $P < 0.01$ ),且治疗组改善幅度大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。(见表4)

表4 2组治疗前后血清炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ ,ng/L)

组别	例数	时间节点	IL-6	TNF- $\alpha$
治疗组	35	治疗前	129.26±25.52	174.77±24.36
		治疗后	74.49±15.66 <sup>ab</sup>	98.86±17.85 <sup>ab</sup>
对照组	35	治疗前	126.06±25.86	172.09±23.74
		治疗后	93.77±16.27 <sup>a</sup>	120.34±18.72 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

3.4.5 2组治疗前后中医证候积分比较 治疗前,2组中医证候积分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组中医证候积分均较本组治疗前有所降低( $P < 0.01$ ),且治疗组较对照组改善明显,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。(见表5)

表5 2组治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	17.89±3.71	6.80±2.64 <sup>ab</sup>
对照组	35	17.91±3.67	12.37±2.73 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

3.4.6 2组不良反应发生情况比较 在治疗过程中,治疗组出现肝功能异常1例,对照组出现3例,予以护肝治疗后均好转,无须停药;治疗组继发细菌感染1例,对照组2例,予以抗感染治疗后均好转,无须停药;治疗组并发贫血1例。2组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

4 讨论

肾病综合征主要是由于自身免疫损伤,肾小球

滤过屏障受损导致患者大量蛋白漏出,从而引起感染、血栓等一系列并发症,甚至导致急性肾衰竭的一种疾病<sup>[9]</sup>。相关研究表明,免疫炎症反应在肾病综合征的疾病进程中起着至关重要的作用<sup>[10]</sup>,IL-6、TNF- $\alpha$ 作为重要的血清炎症因子,可介导炎症反应,促使免疫细胞、炎症因子、免疫复合物沉积浸润肾脏,致使肾小球肥大、肾小球系膜基质扩张、肾小球和小管基底膜增厚,最终导致蛋白尿、肾小球硬化和小管间质纤维化<sup>[11]</sup>,两者还可以直接参与肾纤维化进程<sup>[12-14]</sup>。另外,有实验显示血脂异常可协同炎症反应导致肾脏损伤,这一反应可能是通过升高TNF- $\alpha$ 介导的<sup>[15]</sup>。目前临床认为减少或消除尿蛋白、防治急性肾损伤是救治工作的重点<sup>[16-20]</sup>,中药免疫抑制剂雷公藤治疗肾病综合征疗效确切,但具有生殖抑制、消化道反应、白细胞下降、极少数肝肾毒性等不良反应,特别是生殖系统毒性,极大地限制了其使用<sup>[21-22]</sup>。

昆仙胶囊以昆明山海棠为君药,《滇南本草》中记载其可以“治筋骨疼痛,风湿寒痹,麻木不仁,瘫痪痿软,湿气流痰”。经现代医药学技术处理后不仅保留了雷公藤相似的活性成分,更是最大程度地减少了毒性<sup>[23-24]</sup>,可以通过减轻炎症反应、保护足细胞来减少尿蛋白漏出<sup>[25-26]</sup>,主要体现在其可以降低血清炎症因子、改善足细胞转分化等<sup>[27-30]</sup>,从而减轻肾脏病理损害<sup>[31-32]</sup>,在改善肾功能指标上意义重大<sup>[33]</sup>。近年来更有研究表明其可降低血脂以减轻对肾脏的脂毒性<sup>[15,34]</sup>。同时,昆仙胶囊在昆明山海棠的基础上加入了枸杞子、菟丝子、淫羊藿,三味中药配伍以补肾益精,使祛邪而不伤正,更有现代医学研究显示枸杞子及菟丝子能够抑制生精细胞凋亡并促进其增殖<sup>[35]</sup>,以减轻昆明山海棠的生殖毒性,从侧面证明了中药配伍在减毒方面的意义。

本次研究结果显示,相较于单用糖皮质激素治疗肾虚湿浊型肾病综合征,昆仙胶囊联合糖皮质激素可以明显改善患者中医证候、降低24h UPro、升高血清ALB、降低TC、IL-6及TNF- $\alpha$ 水平( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),同时辅助激素减量,未出现明显肾脏毒性,且能降低Scr水平,相对于单用激素治疗而言,不良反应发生情况无明显差异,疗效确切,这一作用可能是通过降低血清炎症因子水平,从而抑制过度免疫炎症反应、减轻肾脏病理损伤来实现的。

#### 参考文献

[1] 郑志方,陈国利,孙鹏,等. 百令胶囊联合他克莫司治疗儿童

原发性肾病综合征的疗效及安全性评价[J]. 中华中医药学刊,2020,38(5):203-206.

- [2] 王怡宁,杨悦,涂天琪,等. 老年肾病综合征肾活检病理类型及血清抗M型磷脂酶A2受体IgG水平的研究[J]. 中国实用内科杂志,2020,40(2):150-152,157.
- [3] 王曾,陈洪宇,徐王达. 陈洪宇从活血化瘀法论治肾病综合征经验[J]. 中华中医药杂志,2020,35(7):3466-3469.
- [4] 雷蕾,熊维建,杨敬,等. 国医大师郑新“肾病三因论”治疗肾病综合征浅析[J]. 中华中医药杂志,2020,35(2):709-710.
- [5] 高海娟,雷根平,李静静,等. 芪地固肾方治疗特发性膜性肾病的临床分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(1):72-75.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南(肾脏病学分册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:39-73.
- [7] 王永钧,鲁盈. 原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志,2006,40(10):51-52.
- [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,2002:361-390.
- [9] 周燕琳,杜晓刚. 成人原发肾病综合征并发急性肾损伤危险因素分析[J]. 中国医学科学院学报,2020,42(4):436-443.
- [10] 郑志方,陈国利,杨丽昕,等. 吗替麦考酚酯对阿霉素诱导的肾病幼鼠早期炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(10):1260-1262.
- [11] VAN DEN BERG JG, WEENING JJ. Role of the immune system in the pathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome[J]. Clin Sci (Lond), 2004, 107(2):125-136.
- [12] ZHANG W, WANG W, YU H, et al. Interleukin 6 underlies angiotensin II-induced hypertension and chronic renal damage[J]. Hypertension, 2012, 59(1):136-144.
- [13] GUO G, MORRISSEY J, MCCRACKEN R, et al. Contributions of angiotensin II and tumor necrosis factor- $\alpha$  to the development of renal fibrosis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2001, 280(5):777-785.
- [14] QIU S, SUN G, ZHANG Y, et al. Involvement of the NF- $\kappa$ B signaling pathway in the renoprotective effects of isorhamnetin in a type 2 diabetic rat model[J]. Biomed Rep, 2016, 4(5):628-634.
- [15] WANG Z, HUANG W, LI H, et al. Synergistic action of inflammation and lipid dysmetabolism on kidney damage in rats[J]. Ren Fail, 2018, 40(1):175-182.
- [16] KOOMANS HA. Pathophysiology of edema and acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome[J]. Adv Nephrol Necker Hosp, 2000, 30(2):41-55.
- [17] HULL RP, GOLDSMITH DJ. Nephrotic syndrome in adults[J]. BMJ, 2008, 336(7654):1185-1189.
- [18] HE F, CHEN S, WANG H, et al. Regulation of CD2-associated protein influences podocyte endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis induced by albumin overload[J]. Gene, 2011, 484(1-2):18-25.
- [19] 吴丽丹,冯胜军,卓华钦,等. 不同病理类型肾病综合征患者尿蛋白对肾小管上皮细胞凋亡的影响[J]. 中国全科医学,2014,17(18):2079-2082.

- [20] 石慧姝. 原发性肾病综合征并发急性肾功能衰竭的临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(30): 82-83.
- [21] 张鑫. 雷公藤制剂毒副作用及减毒方法研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(22): 1897-1901.
- [22] 姜森, 张海波, 丁樱. 雷公藤多苷药理作用及临床应用研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊. (2021-01-08) [2021-02-15]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20200817.1322.196.html>.
- [23] 李贤光, 何黎. 昆明山海棠与雷公藤药理学对照研究[J]. 昆明医学院学报, 2006, 27(2): 107-110.
- [24] 王钺, 隆长锋. 中药昆明山海棠的研究进展[J]. 医学综述, 2006, 12(11): 691-692.
- [25] GONG J, JIN J, ZHAO L, et al. Tripterygium glycoside protects against puromycin amino nucleoside induced podocyte injury by up-regulating autophagy[J]. Int J Mol Med, 2018, 42(1): 115-122.
- [26] 杜知微, 郑必霞, 张爱华. Rho-GTP 酶类及相关调控因子在足细胞中作用的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(8): 652-656.
- [27] 孟斌, 阎成全, 才胜男. 雷公藤多苷对糖尿病肾病大鼠肾组织的保护作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 1270-1273.
- [28] 石格, 吴薇, 万毅刚, 等. 低剂量雷公藤甲素抑制 Wnt3 $\alpha$ / $\beta$ -catenin 信号通路活性改善高剂量 D-葡萄糖诱导的足细胞转分化[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(1): 139-146.
- [29] 杨忠民, 蔡佳盈, 孙凌云, 等. 雷公藤多苷片对免疫球蛋白 A 肾病大鼠肾病理损伤及血清炎症因子表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(15): 2242-2245.
- [30] 吴薇, 刘不悔, 万毅刚. 雷公藤甲素抑制 NLRP3 炎症小体活化改善高糖诱导的足细胞上皮-间充质转分化[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5457-5464.
- [31] 宋纯东, 宋丹, 任献青. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病大鼠肾组织 RhoA/ROCK1 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(8): 166-169, 280.
- [32] 宋纯东, 侯小静, 薛黎明, 等. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病大鼠肾组织 WT1 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4472-4474.
- [33] 林辉, 肖苗, 孙雁洁. 雷公藤多苷治疗慢性肾炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(18): 2756-2758.
- [34] KANG MJ, KWON EB, YUK HJ, et al. Tripterygium regelii decreases the biosynthesis of triacylglycerol and cholesterol in HepG2 cells[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2017, 81(12): 2285-2291.
- [35] GUAN S, ZHU Y, WANG J, et al. A combination of semen cuscutae and fructus lycii improves testicular cell proliferation and inhibits their apoptosis in rats with spermatogenic dysfunction by regulating the SCF/c-kit-PI3K-Bcl-2 pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 251(6): 112525.

(收稿日期: 2021-02-27)

(上接第 15 页)燥湿健脾, 助党参健脾益气; 佐以茯苓健脾渗湿, 茯苓、白术相伍, 则祛湿健脾之力更甚, 陈皮、法半夏健脾化痰; 使以炙甘草, 益气和中, 调和诸药。现代药理学研究表明, 茯苓多糖可有效延缓细胞凋亡、调节机体免疫代谢功能<sup>[11]</sup>; 白术可有效促进胃肠蠕动, 改善胰岛功能, 加快脂质物质吸收<sup>[12]</sup>。膈下逐瘀汤中白芍、赤芍、当归养血柔肝, 同时当归配合丹参、三七以活血化瘀, 鳖甲软坚散结, 山楂能改善肝脏代谢, 降血压血脂, 调节内分泌, 保护肝脏。本研究结果显示, 总有效率治疗组为 95.66%, 高于对照组的 76.09%, 治疗后治疗组中医证候积分、ALT、AST、GGT、TC、TG 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 说明六君子汤合膈下逐瘀汤加减治疗 NAFLD 临床效果颇佳, 可有效改善患者肝功能及血脂水平, 临床应用价值较高。

#### 参考文献

- [1] YOUNOSSI ZM, KOENIG AB, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes [J]. Hepatology, 2016, 64(1): 73-84.
- [2] 胡建华, 李晓东, 李秀惠, 等. 中医药治疗肝纤维化无创性疗效评定标准的探讨[J]. 中西医结合肝病杂志, 2007, 17(4): 208-210.
- [3] 游苏宁, 顾之燕, 杨秉辉, 等. 非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 更新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(3): 195-203.
- [4] 范建高. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2010, 19(6): 1-20.
- [5] 李军祥, 陈諳, 王允亮, 等. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 29(11): 805-811.
- [6] 毛水龙, 王新月. 非酒精性脂肪性肝病中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2): 155-158.
- [7] 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: 124-125.
- [8] 周雨, 张智伟, 王京奇, 等. 从“二次打击”学说探讨中药防治非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 中医药导报, 2017, 23(18): 109-111.
- [9] NOUREDDIN M, SANYAL J. Pathogenesis of NASH: The Impact of Multiple Pathways[J]. Curr Hepatol Rep, 2018, 17(4): 350-360.
- [10] 吕佳, 江云, 张鑫, 等. 非酒精性脂肪性肝病中医研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(S1): 238-241.
- [11] 马传贵, 张志秀. 茯苓的中医药研究现状与临床治疗进展[J]. 食用菌, 2020, 42(4): 4-8, 19.
- [12] 顾思浩, 张彤, 杨俊, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 23(1): 69-73.

(收稿日期: 2021-01-12)