

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.11.004  
文章编号: 1005-8982 (2026) 11-0024-07

肾小球疾病专题·论著

## 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂联合金匱肾气丸 对Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病的应用效果研究\*

贾晶, 孙美娜

(大庆市龙南医院 肾内科, 黑龙江 大庆 163000)

**摘要:** **目的** 评估在标准降糖及肾脏保护方案基础上加用金匱肾气丸,对Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病患者肾功能、氧化-炎症状态及生活质量的影响和安全性。**方法** 回顾性选取2022年2月—2025年2月大庆市龙南医院126例Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病患者为研究对象,均接受常规标准降糖治疗,对照组(63例)接受钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT-2I),观察组(63例)在对照组基础上加用金匱肾气丸。比较两组患者治疗前后的肾小球滤过率(eGFR)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、24h尿白蛋白排泄率(AER)、肾小球-肾小管功能指标[尿总蛋白/肌酐比(uTP/Cr)、肾损伤分子-1(KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶(NAG)]、氧化应激与炎症指标[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)]、血糖指标[糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)]、肾脏疾病生活质量(KDQOL-36)评分,以及不良事件。**结果** 两组治疗第8周,观察组eGFR高于对照组,UACR、24h AER均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组uTP/Cr、尿KIM-1、尿NGAL、尿NAG均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组SOD、GSH-Px均高于对照组,血浆MDA、尿MDA均低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗前后HbA1c、FPG差值均高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组KDQOL-36评分各维度均高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者不良事件总发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 在SGLT-2I基础上联合金匱肾气丸,能显著减缓Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病患者肾功能衰退,降低蛋白尿与肾小管损伤,改善氧化-炎症状态与生活质量,减少总体不良反应。

**关键词:** 糖尿病肾病; 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂; 金匱肾气丸; 肾功能; 不良反应

**中图分类号:** R587.2

**文献标识码:** A

## Study on the efficacy of SGLT-2 inhibitors combined with Jinkui Shenqi Pill in patients with stage III-IV diabetic kidney disease\*

Jia Jing, Sun Mei-na

(Department of Nephrology, Longnan Hospital, Daqing, Heilongjiang 163000, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the effects and safety of adding Jinkui Shenqi Pill to standard hypoglycemic and renal protection regimens on renal function, oxidative-inflammatory status, and quality of life in patients with stage III-IV diabetic kidney disease (DKD). **Methods** A total of 126 patients with stage III-IV DKD treated in Longnan Hospital of Daqing from February 2022 to February 2025 were retrospectively enrolled. All patients received routine standard hypoglycemic treatment. The control group (63 cases) received sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT-2I), and the observation group (63 cases) received additional Jinkui Shenqi Pill on the basis of the control group. The estimated glomerular filtration rate (eGFR), urine albumin-creatinine ratio (UACR), 24-hour urinary albumin excretion rate (AER), glomerular-tubular function indexes (urine total protein/creatinine ratio, kidney injury molecule-1 [KIM-1], neutrophil gelatinase-associated lipocalin [NGAL],

收稿日期: 2026-01-17

\* 基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目(2024XE0269)

N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase [NAG]), oxidative stress indicators (superoxide dismutase [SOD], glutathione peroxidase [GSH-Px], malondialdehyde [MDA]), Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) scores, glycemic indicators (glycated hemoglobin [HbA1c], fasting plasma glucose [FPG]), and adverse events were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After 8 weeks of treatment, the observation group had higher eGFR, and lower UACR and 24h AER than the control group ( $P < 0.05$ ). Urine total protein/creatinine ratio, urinary KIM-1, NGAL and NAG were lower in the observation group ( $P < 0.05$ ). SOD and GSH-Px were higher, while plasma MDA and urinary MDA were lower in the observation group ( $P < 0.05$ ). The pre-to-post-treatment reductions in HbA1c and FPG were greater in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). All dimensions of KDQOL-36 scores were higher in the observation group ( $P < 0.05$ ). The total incidence of adverse events was lower in the observation group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Combining Jinkui Shenqi Pill with SGLT-2 inhibitors significantly slows renal function decline, reduces proteinuria and tubular injury, improves oxidative-inflammatory status and quality of life, and lowers overall adverse events in stage III-IV DKD patients.

**Keywords:** diabetic kidney disease; SGLT-2 inhibitors; Jinkui Shenqi Pill; renal function; adverse reactions

糖尿病肾病是终末期肾病的主要病因, III、IV 期患者蛋白尿持续、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)加速下降, 5 年进入肾替代治疗的风险高达 30% ~ 40%<sup>[1]</sup>。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT-2I)通过独特的管-球反馈等机制, 可明确延缓肾功能衰退、改善心肾结局, 是糖尿病肾病治疗中的基石。但其临床实践仍面临挑战: 其一, 残余风险显著, 约 40% 的患者在接受 SGLT-2I 治疗后仍存在持续性蛋白尿, 提示单一靶点干预难以完全阻断疾病进展<sup>[2-3]</sup>; 其二, 存在疗效异质性与长期治疗惰性<sup>[4]</sup>。因此, 探寻能与 SGLT-2I 协同增效的联合治疗方案, 已成为进一步改善糖尿病肾病预后的关键临床需求。中医药在慢性肾脏病管理中积累了丰富的经验。金匱肾气丸出自《金匱要略》, 具有温补肾阳、化气行水之功。现代药理研究表明其具有抗炎、抗氧化、改善肾小球滤过屏障及减轻肾间质纤维化等多重作用<sup>[5-6]</sup>。值得注意的是, 其作用靶点与 SGLT-2I 的肾小管主导机制存在显著差异, 更侧重于调节肾小球损伤、微炎症及氧化应激。理论上, 二者联合可能通过机制互补, 实现对糖尿病肾脏病进展的更全面阻断。基于此, 本研究在常规标准治疗及 SGLT-2I 基础上加用金匱肾气丸, 评估二者联合对 III、IV 期糖尿病肾病患者肾小球、肾小管功能、氧化-炎症轴、生活质量及安全性的短期影响, 为中西医协同延缓糖尿病肾病进展提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 2 月—2025 年 2 月大庆市龙

南医院 63 例接受常规治疗、SGLT-2I 及金匱肾气丸的 III、IV 期糖尿病肾病患者的临床资料, 设为观察组。另匹配同期 63 接受常规治疗及 SGLT-2I 的 III、IV 期糖尿病肾病患者为对照组。对照组男性 34 例, 女性 29 例; 年龄 38 ~ 74 岁, 平均(58.72 ± 9.14)岁; 2 型糖尿病病程 2 ~ 25 年, 平均(11.26 ± 5.08)年; 体质指数(body mass index, BMI)20.3 ~ 34.6 kg/m<sup>2</sup>, 平均(27.13 ± 3.24)kg/m<sup>2</sup>; 收缩压 112 ~ 158 mmHg, 平均(134.56 ± 11.42)mmHg, 舒张压 62 ~ 96 mmHg, 平均(78.43 ± 7.95)mmHg; 糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)6.50% ~ 10.30%, 平均(7.94 ± 1.02)%; 有吸烟史者 24 例、无吸烟史者 39 例, 有饮酒史者 21 例、无饮酒史者 42 例。观察组男性 33 例, 女性 30 例; 年龄 37 ~ 75 岁, 平均(59.08 ± 9.09)岁; 2 型糖尿病病程 3 ~ 24 年, 平均(11.17 ± 4.89)年; BMI 20.1 ~ 35.2 kg/m<sup>2</sup>, 平均(27.22 ± 3.39)kg/m<sup>2</sup>; 收缩压 115 ~ 159 mmHg, 平均(135.02 ± 11.23)mmHg, 舒张压 60 ~ 97mmHg, 平均(78.76 ± 8.12)mmHg; HbA1c 6.60% ~ 10.20%, 平均(7.89 ± 1.11)%; 有吸烟史者 23 例、无吸烟史者 40 例, 有饮酒史者 22 例、无饮酒史者 41 例。两组患者的基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(2025-04-057-k01), 因属回顾性分析, 豁免患者知情同意。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①确诊 2 型糖尿病 ≥ 1 年; ② III、IV 期糖尿病肾病患者<sup>[7]</sup>[eGFR 15 ~ 59 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)] (CKD-EPI2023 Cys C-Cr 联合公式), 且尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR) ≥

30 mg/g 或 24h 尿白蛋白排泄率 (albumin excretion rate, AER)  $\geq 30$  mg]; ③已接受稳定剂量 SGLT-2I 治疗  $\geq 4$  周, 或拟在入组当日启动且 2 周内可达到稳定剂量; ④基础降压方案中含血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂 (angiotensin receptor blocker, ARB) 或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor-nepilysin inhibitor, ARNI)  $\geq 4$  周, 血压  $\leq 160/100$  mmHg; ⑤HbA1c 6.5% ~ 10.5%, 近 3 个月无胰岛素剂量大幅调整 ( $\leq 10\%$ ); ⑥近 8 周末使用含温补肾阳、利水渗湿功效的中药复方制剂; ⑦临床资料完整。

**1.2.2 排除标准** ①非糖尿病性 CKD、活动性肾小球肾炎或 3 个月内急性肾损伤; ②eGFR  $< 15$  mL/(min $\cdot$ 1.73 m $^2$ )、已进入透析或既往肾移植; ③收缩压  $> 160$  mmHg 或舒张压  $> 100$  mmHg 经优化治疗后仍无法控制; ④慢性心力衰竭 NYHA IV 级, 或 6 个月内发生急性心衰/急性冠脉综合征/脑卒中; ⑤严重肝功能障碍; ⑥活动性结核、HIV 感染、持续性真菌或尿路/生殖道感染; ⑦确诊或怀疑恶性肿瘤, 或 5 年内有恶性肿瘤病史; ⑧对金匮肾气丸任何成分或 SGLT-2I 过敏/不耐受。

### 1.3 方法

患者均予以常规糖尿病肾病基础治疗, 包括膳食指导、戒烟及限酒宣教。维持既往口服降糖方案不变, 其中盐酸二甲双胍缓释片 (广东赛康制药有限公司, 国药准字 H20178002, 0.5 g) 最大剂量不超过 2 g/d; 允许联合使用二肽基肽酶 4 抑制剂、胰高血糖素样肽 1 受体激动剂、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂。若 HbA1c  $> 9\%$  或空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)  $> 13$  mmol/L 可加用门冬胰岛素 30 注射液 [珠海联邦制药股份有限公司, 国药准字 S20210029, 3 mL: 300 单位 (笔芯)] 治疗, 剂量 0.1 ~ 0.2 u/(kg $\cdot$ d), 并于入组后 2 周内维持剂量不变。降压治疗方面, 患者已接受 ACEI/ARB 或 ARNI 治疗  $\geq 4$  周且剂量稳定, 必要时可联合钙通道阻滞剂或噻嗪类利尿剂, 目标血压  $\leq 130/80$  mmHg。调脂治疗目标为低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)  $< 1.8$  mmol/L。

对照组予以 SGLT-2I 优先选择恩格列净片 (四川科伦药业股份有限公司, 国药准字 H20203411,

10 mg), 其次为达格列净 (山东鲁抗医药股份有限公司, 国药准字 H20213815, 5 mg), 卡格列净片 (正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字 H20203498, 0.1 g)。恩格列净肾脏终点结局研究试验 eGFR  $\geq 30$  mL/(min $\cdot$ 1.73 m $^2$ ) 的糖尿病肾病患者予以恩格列净, 10 mg, 1 次/d; 达格列净慢性肾脏病结局试验 eGFR  $\geq 25$  mL/(min $\cdot$ 1.73 m $^2$ ) 的糖尿病肾病患者予以达格列净, 10 mg, 1 次/d; 糖尿病肾病终点事件研究试验 eGFR  $\geq 30$  mL/(min $\cdot$ 1.73 m $^2$ ) 的糖尿病肾病患者予以卡格列净, 100 mg, 1 次/d。治疗 8 周内全程保持剂量稳定, 除 eGFR  $< 30$  mL/(min $\cdot$ 1.73 m $^2$ ) 时停药。

观察组 SGLT-2I、基础降糖、血脂管理、生活方式宣教同对照组, 另予金匮肾气丸 (北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂, 国药准字 Z11020054, 6 g/丸), 口服, 一次 1 丸, 2 次/d。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 肾功能指标** 治疗前及治疗第 8 周清晨空腹一次性采集静脉血 10 mL, 分别采用酶法比色 (瑞士 Roche Cobas c702) 测定血清肌酐并用乳胶免疫比浊法测定胱抑素 C, 然后利用 CKD-EPI2023 CysC-Cr 联合公式计算 eGFR; 留取首晨尿, 采用免疫比浊法 (美国 Beckman AU5800) 检测尿白蛋白并用速率 Jaffe 法检测尿肌酐后计算尿白蛋白 / 肌酐比值 (urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR); 收集 24 h 尿标本并以免疫比浊法测得白蛋白含量换算 24h AER; 同时使用丹磺酰-比色法检测尿总蛋白并计算尿总蛋白 / 肌酐比 (urinary total protein/creatinine ratio, uTP/Cr)。

**1.4.2 肾小球-肾小管功能指标** 治疗前和治疗第 8 周留取晨尿, 采用酶联免疫吸附试验检测肾损伤分子-1 (kidney injury molecule-1, KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、N-乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶 (N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase, NAG) 水平。

**1.4.3 氧化应激与炎症指标** 治疗前和治疗第 8 周采集血浆与尿样, 采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 水平, 采用 DTNB 比色法检测谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 水平, 采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛 (Malondialdehyde, MDA) 水平。试剂盒均购

自南京建成生物工程研究所(A001-3、A005、A003)。

**1.4.4 血糖指标** 治疗前和治疗第 8 周采用葡萄糖氧化酶法测定 FPG, 采用高效液相色谱法测定 HbA1c。

**1.4.5 生活质量** 治疗前和治疗第 8 周由患者填写中文版肾脏疾病生活质量量表(kidney disease quality of life short form, KDQOL-36)。KDQOL-36 由 36 个条目构成, 涵盖症状/问题负担[(symptom/problem burden of kidney disease, SPKD), 12 题, 总分 12~60 分]、肾病对日常生活影响[(effects of kidney disease, EKD), 8 题, 总分 8~40 分]、肾病负担[(burden of kidney disease, BKD), 4 题, 总分 4~20 分], 以及生理健康综述(physical component summary, PCS)和心理健康综述[(mental component summary, MCS), 12 题, 按 SF-12 专有算法计分] 5 个维度。前 3 个维度按 1~5 级评分求得粗分, 再用公式[(实际粗分-最低可能分)/(最高可能分-最低可能分)×100]换算为 0~100 分, 得分越高表示症状越轻、影响越小; PCS 与 MCS 先将各题映射至 0~100, 再经常模权重换算为 T 分(均值 50, 标准差 10), 数值越大提示身心健康状况越佳。

**1.4.6 安全性** 采用酶法比色检测肝功能[丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬

氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆红素(total bilirubin, TBil)]、血电解质( $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Cl}^+$ )与血常规, 并全程记录低血糖、泌尿生殖道感染及其他不良事件。

## 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者肾功能指标比较

两组治疗前 eGFR、UACR、24h AER 比较, 经  $t$  检验, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗第 8 周 eGFR、UACR、24h AER 比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组 eGFR 高于对照组, UACR、24h AER 均低于对照组。两组治疗前后 eGFR、UACR、24h AER 的差值比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组治疗前后 eGFR 升高幅度及 UACR、24h AER 下降幅度均大于对照组。见表 1。

表 1 两组患者肾功能指标比较 ( $n=63, \bar{x}\pm s$ )

组别	eGFR/[mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]			UACR/(mg/g)			24h AER/(mg/24 h)		
	治疗前	治疗第 8 周	差值	治疗前	治疗第 8 周	差值	治疗前	治疗第 8 周	差值
观察组	37.98±4.15	47.86±4.52	9.88±1.37	328.45±34.89	235.67±28.90	92.78±10.99	288.76±29.87	198.45±22.34	90.31±11.53
对照组	38.25±4.21	42.15±3.89	3.90±1.02	325.68±35.21	289.56±32.14	36.12±4.07	286.54±30.12	250.32±25.67	36.22±4.45
$t$ 值	0.363	7.600	27.790	0.444	9.896	38.374	0.415	12.098	34.738
$P$ 值	0.718	0.000	0.000	0.658	0.000	0.000	0.679	0.000	0.000

### 2.2 两组患者肾小球肾小管功能指标比较

两组治疗前 uTP/Cr、尿 KIM-1、尿 NGAL、尿 NAG 比较, 经  $t$  检验, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗第 8 周 uTP/Cr、尿 KIM-1、尿 NGAL、尿 NAG 比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组 uTP/Cr、尿 KIM-1、尿 NGAL、尿 NAG 均低于对照组。两组治疗前后 uTP/Cr、尿 KIM-1、尿 NGAL、尿 NAG 差值比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组治疗前后 uTP/Cr、尿 KIM-1、尿 NGAL、尿 NAG 的下降幅度均大于对照组。见表 2。

### 2.3 两组患者氧化应激与炎症指标比较

两组治疗前 SOD、GSH-Px、血浆 MDA、尿 MDA 比较, 经  $t$  检验, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗第 8 周 SOD、GSH-Px、血浆 MDA、尿 MDA 比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组 SOD、GSH-Px 高于对照组, 血浆 MDA、尿 MDA 低于对照组。两组治疗前后 SOD、GSH-Px、血浆 MDA、尿 MDA 差值比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组 SOD、GSH-Px 的升高幅度及血浆 MDA、尿 MDA 的下降幅度均大于对照组。见表 3。

表 2 两组患者肾小球肾小管功能指标比较 ( $n=63, \bar{x} \pm s$ )

组别	uTP/Cr/(mg/mmol)			尿KIM-1/(ng/mL)		
	治疗前	治疗第8周	差值	治疗前	治疗第8周	差值
观察组	127.89 ± 11.98	85.67 ± 8.90	42.22 ± 5.35	5.19 ± 0.54	3.21 ± 0.32	1.98 ± 0.48
对照组	125.68 ± 12.34	105.43 ± 10.23	20.25 ± 3.34	5.23 ± 0.56	4.32 ± 0.45	0.91 ± 0.15
<i>t</i> 值	1.020	11.567	27.649	0.408	15.956	16.888
<i>P</i> 值	0.310	0.000	0.000	0.684	0.000	0.000

  

组别	尿NGAL/(ng/mL)			尿NAG/(u/gCr)		
	治疗前	治疗第8周	差值	治疗前	治疗第8周	差值
观察组	35.89 ± 3.32	22.34 ± 2.10	13.55 ± 1.92	18.90 ± 1.89	12.34 ± 1.30	6.56 ± 1.31
对照组	35.67 ± 3.45	30.12 ± 2.89	5.55 ± 0.36	18.76 ± 1.98	15.67 ± 1.67	3.09 ± 0.55
<i>t</i> 值	0.365	17.286	32.505	0.406	12.489	19.385
<i>P</i> 值	0.716	0.000	0.000	0.685	0.000	0.000

表 3 两组患者氧化应激与炎症指标评估比较 ( $n=63, \bar{x} \pm s$ )

组别	SOD/(u/mL)			GSH-Px/(u/mL)		
	治疗前	治疗第8周	差值	治疗前	治疗第8周	差值
观察组	55.89 ± 5.32	75.67 ± 6.54	19.78 ± 2.43	85.90 ± 8.32	108.76 ± 9.54	22.86 ± 2.66
对照组	55.67 ± 5.43	62.34 ± 5.89	6.67 ± 1.01	85.67 ± 8.45	92.34 ± 8.89	6.67 ± 1.27
<i>t</i> 值	0.230	12.021	39.542	0.154	9.995	43.596
<i>P</i> 值	0.819	0.000	0.000	0.878	0.000	0.000

  

组别	血浆MDA/(nmol/mL)			尿MDA/(nmol/mgCr)		
	治疗前	治疗第8周	差值	治疗前	治疗第8周	差值
观察组	4.52 ± 0.43	2.89 ± 0.28	1.63 ± 0.21	3.18 ± 0.30	1.98 ± 0.20	1.20 ± 0.26
对照组	4.56 ± 0.45	3.89 ± 0.38	0.67 ± 0.09	3.21 ± 0.32	2.67 ± 0.26	0.54 ± 0.11
<i>t</i> 值	0.510	16.816	33.351	0.543	16.696	18.556
<i>P</i> 值	0.611	0.000	0.000	0.588	0.000	0.000

#### 2.4 两组患者血糖指标比较

两组治疗前HbA1c、FPG比较,经*t*检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗第8周HbA1c、FPG比较,经*t*检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

两组治疗前后HbA1c、FPG的差值比较,经*t*检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗前后HbA1c、FPG的下降幅度均大于对照组。见表4。

表 4 两组患者血糖指标比较 ( $n=63, \bar{x} \pm s$ )

组别	HbA1c/%			FPG/(mmol/L)		
	治疗前	治疗第8周	差值	治疗前	治疗第8周	差值
观察组	7.89 ± 1.11	7.41 ± 0.95	0.48 ± 0.16	8.18 ± 1.69	7.28 ± 1.52	0.90 ± 0.17
对照组	7.94 ± 1.02	7.68 ± 0.98	0.26 ± 0.14	8.23 ± 1.74	7.51 ± 1.60	0.72 ± 0.14
<i>t</i> 值	0.263	1.570	10.588	0.164	0.827	6.487
<i>P</i> 值	0.793	0.119	0.000	0.870	0.410	0.000

#### 2.5 两组患者生活质量比较

两组治疗前SPKD、EKD、BKD、PCS、MCS评分比较,经*t*检验,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗第8周SPKD、EKD、BKD、PCS、MCS评分比较,经*t*检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组

SPKD、EKD、BKD、PCS、MCS评分均高于对照组。两组治疗前后SPKD、EKD、BKD、PCS、MCS评分差值比较,经*t*检验,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗前后SPKD、EKD、BKD、PCS、MCS评分的升高幅度均大于对照组。见表5。

表 5 两组患者生活质量比较 ( $n=63$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	SPKD			EKD			BKD		
	治疗前	治疗第 8 周	差值	治疗前	治疗第 8 周	差值	治疗前	治疗第 8 周	差值
观察组	61.98 ± 13.95	71.65 ± 12.18	9.67 ± 1.52	57.87 ± 15.55	66.24 ± 14.01	8.37 ± 0.93	52.79 ± 16.88	61.87 ± 15.24	9.08 ± 2.74
对照组	62.31 ± 14.08	65.42 ± 13.27	3.11 ± 1.35	58.18 ± 15.62	60.03 ± 14.97	1.85 ± 0.64	52.46 ± 17.03	54.12 ± 16.12	1.66 ± 0.25
<i>t</i> 值	0.132	2.745	25.612	0.112	2.404	45.840	0.109	2.773	21.405
<i>P</i> 值	0.895	0.007	0.000	0.911	0.018	0.000	0.913	0.006	0.000

  

组别	PCS			MCS		
	治疗前	治疗第 8 周	差值	治疗前	治疗第 8 周	差值
观察组	43.29 ± 8.09	49.23 ± 7.45	5.94 ± 1.00	45.15 ± 8.97	49.83 ± 8.29	4.68 ± 1.22
对照组	43.18 ± 8.21	45.76 ± 7.18	2.58 ± 0.86	45.07 ± 9.12	46.28 ± 8.74	1.21 ± 0.63
<i>t</i> 值	0.076	2.662	20.220	0.050	2.339	20.059
<i>P</i> 值	0.940	0.009	0.000	0.960	0.021	0.000

## 2.6 两组患者安全性观察

观察组低血糖发生率为 4.76% (3/63)、泌尿生殖感染为 1.59% (1/63)、胃肠道不适为 1.59% (1/63); 对照组分别为 7.94% (5/63)、9.52% (6/63)、3.17% (2/63)。观察组患者不良事件总发生率为 7.94% (5/63), 对照组为 20.63% (13/63), 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.148$ ,  $P=0.042$ ); 观察组患者不良事件总发生率低于对照组。

## 3 讨论

本研究在标准降糖、肾脏保护方案及稳定 SGLT-2I 基础上联合金匮肾气丸治疗糖尿病肾病, 观察患者的肾功能、蛋白尿、肾小管损伤标志物、氧化-炎症状态及短期生活质量, 结果显示, 在常规降糖、血压及脂质管理并已稳定使用 SGLT-2I 的条件下, 额外加用金匮肾气丸 8 周即可在肾小球、肾小管及全身氧化-炎症层面获得附加获益。这与王毅强等<sup>[8]</sup>、吴小翠等<sup>[9]</sup>的临床研究结果一致; 亦与张喜奎等<sup>[10]</sup>、张明昊等<sup>[11]</sup>的动物实验结果相符。本研究对照组获益程度和既往 SGLT-2 抑制剂 (达格列净<sup>[12]</sup>、卡格列净<sup>[13]</sup>) 治疗慢性肾脏病/糖尿病肾病的大型试验结果相近。

已有指南将 SGLT-2I 作为糖尿病合并慢性肾病患者的基础治疗类别, 恩格列净、达格列净及卡格列净均具有较明确的肾脏保护证据, 临床实践中药物选择多结合患者 eGFR 水平、并发症谱、合并用药、耐受性及药物可及性综合决定<sup>[4]</sup>。同时既往研究提示, 不同 SGLT-2I 在具体联合方案、代谢控制幅度

及经济性方面可能存在一定差异<sup>[15-17]</sup>。恩格列净与达格列净的头对头研究则提示, 二者总体均有效, 但在部分代谢、血压变异性及血管内皮相关指标上, 恩格列净可能具有一定优势<sup>[15]</sup>; 卡格列净联合阿托伐他汀、卡格列净联合厄贝沙坦均可进一步改善糖尿病肾病患者蛋白尿、肾功能及糖代谢指标<sup>[16]</sup>; 药物经济学研究亦显示, 恩格列净相较达格列净可能具有更好的成本效果比<sup>[17]</sup>。本研究尚未对 SGLT-2I 的使用进一步按恩格列净、达格列净、卡格列净等具体药物进行分层比较, 故不能评价不同 SGLT-2I 之间的差异性效应, 这是本研究的方法学局限, 后续仍需设计前瞻性、分层或头对头研究, 以进一步明确不同药物在 III、IV 期糖尿病肾病患者中的相对获益差异。

本研究中, 观察组不良事件总发生率低于对照组, 低血糖和泌尿生殖感染发生率均较低, 这与左泽平等<sup>[18]</sup>的研究一致; FEITOSA 等<sup>[19]</sup>的 SAFE-PCI 试验也证明恩格列净在择期 PCI 患者中对肾功能安全。因此, 联合治疗在临床剂量范围内显示出良好安全性, 但需关注潜在药物相互作用, 未来研究应在更大样本中实时监测。相关研究显示, SGLT-2I 可诱发富尼埃坏疽, 多见于中老年男性, 停药并行早期手术与广谱抗菌治疗后预后良好<sup>[20-21]</sup>。基于美国 FDA 不良事件报告系统的大样本信号挖掘, 老年患者使用恩格列净时, 因严重不良事件 (尤其是急性肾损伤) 致死或危及生命的综合概率最高, 卡格列净最低, 提示需个体化选药并强化监测<sup>[22]</sup>。美国 FDA 不良事件报告系统分析还证实, SGLT-2I 整体可显著提高急性肾损伤风险, 与利尿剂等合用时风险倍增<sup>[23]</sup>。不同 SGLT-2I 的不良反应谱有差异, 卡格列净特有骨髓炎等少

见不良事件<sup>[24-25]</sup>。主动药物警戒模型显示,实时监测可提升不良反应检出率。肾移植受者长期使用 SGLT-2I 总体耐受性良好,但尿路感染发生率高<sup>[26]</sup>。因此,临床应用金匱肾气丸联合 SGLT-2I 时,在老年、男性、高并发症负荷或需联合利尿剂/非甾体抗炎药的患者中,应建立完善的主动监测与早期干预体系,以确保疗效与安全性的最佳平衡。

综上所述,在标准降糖及肾脏保护治疗基础上加用金匱肾气丸,可改善延缓 III、IV 期糖尿病肾病患者肾功能,并同步降低蛋白尿、肾小管损伤生物标志物及氧化、炎症负荷,同时显著改善患者生活质量,且并未增加低血糖、感染等不良反应。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 终末期糖尿病肾病肾替代治疗的中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(1): 62-75.
- [2] GESSNER A, GEMEINHARDT A, BOSCH A, et al. Effects of treatment with SGLT-2 inhibitors on arginine-related cardiovascular and renal biomarkers[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 4.
- [3] LAFFEL L M, DANNE T, KLINGENSMITH G J, et al. Efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes (DINAMO): a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2023, 11(3): 169-181.
- [4] 侯文雁, 宋玮, 吴敬, 等. 金匱肾气丸联合坎地沙坦酯治疗老年糖尿病肾病的疗效及对微炎症状态的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(16): 3936-3939.
- [5] 陈子洋, 黄廷芹, 崔赵丽, 等. 基于“态靶辨证”论述加味金匱肾气丸治疗糖尿病肾病[J]. 世界中医药, 2023, 18(2): 277-280.
- [6] 李翔宇, 谢雁鸣, 张宁, 等. 补肾类中医经典方剂治疗糖尿病肾病 III—IV 期的网状 Meta 分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(7): 833-842.
- [7] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [8] 王毅强, 越东杰, 王俪娟, 等. 金匱肾气丸对阴阳两虚型糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(12): 4179-4184.
- [9] 吴小翠, 程亚伟, 张永杰, 等. 加味金匱肾气丸对糖尿病肾病(脾肾阳虚型)患者 RBP4、GSK-3 $\beta$ 、TGF- $\beta$ 1、NAG 及肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1676-1680.
- [10] 张喜奎, 苏明星, 宋昱娇, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1 细胞焦亡通路研究金匱肾气丸治疗慢性肾衰竭大鼠的疗效机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(10): 5-9.
- [11] 张明昊, 俎兆轩, 张童, 等. 金匱肾气丸对肾纤维化模型大鼠的干预作用及机制[J]. 中国药房, 2022, 33(15): 1848-1853.
- [12] SARAFIDIS P, PELLA E, KANBAY M, et al. SGLT-2 inhibitors and nephroprotection in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease[J]. *Curr Med Chem*, 2023, 30(18): 2039-2060.
- [13] ROTBAIN CUROVIC V, STOUGAARD E B, HANSEN T W. Slowing the progression of diabetic and non-diabetic kidney disease: a summary of the current evidence base for sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26 Suppl 6: 22-32.
- [14] STEVENS P E, AHMED S B, CARRERO J J, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4): S117-S314.
- [15] 庞士禄, 唐恒, 王盛付. 恩格列净与达格列净联合德谷胰岛素治疗 2 型糖尿病伴高血压疗效及安全性的比较[J]. 西北药学杂志, 2025, 40(4): 189-195.
- [16] 徐艺文, 伍梦寒, 苟玉竹. 卡格列净联合阿托伐他汀钙对糖尿病肾病患者肾功能、足细胞标志蛋白及 VEGF、IGF-1 表达的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2026, 54(1): 146-149.
- [17] 杨旭, 赵一凡, 李婉婷, 等. 达格列净与恩格列净治疗 2 型糖尿病肾病的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2025, 36(18): 2285-2290.
- [18] 左泽平, 田颖颖, 徐意, 等. 金匱肾气丸临床前安全性评价研究[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(7): 775-782.
- [19] FEITOSA M P M, LIMA E G, ABIZAID A A C, et al. The safety of SGLT-2 inhibitors in diabetic patients submitted to elective percutaneous coronary intervention regarding kidney function: SAFE-PCI pilot study[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15(1): 138.
- [20] 仓代晓, 孙如男, 全香花, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂致富尼埃坏疽的文献病例分析[J]. 药物不良反应杂志, 2025, 27(3): 147-152.
- [21] 于海雁, 苏文凌. 基于 FAERS 的老年患者应用钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂严重不良事件分析[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(20): 2185-2192.
- [22] 方振威, 石佳, 石秀锦, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂致急性肾损伤风险: 基于美国 FDA 不良事件报告系统相关数据的研究[J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(3): 190-197.
- [23] 白婷, 朱琳, 杨蕊, 等. 基于 WHO 药品不良反应报告数据库的 4 种钠-葡萄糖共转运蛋白-2 抑制剂不良反应特点分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2025, 23(2): 79-86.
- [24] 陈永, 蔡康俊, 黎锦健, 等. 基于中国医院药物警戒系统建立钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂不良反应/事件主动监测模式的探索与研究[J]. 药物不良反应杂志, 2024, 26(6): 355-362.
- [25] 张雅鑫, 刘媛媛, 张维, 等. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂在肾移植受者中的应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(3): 317-318.
- [26] 纪立伟. 重视钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂相关肾损伤的防范与监管[J]. 药物不良反应杂志, 2025, 27(3): 142-146.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 贾晶, 孙美娜. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂联合金匱肾气丸对 III、IV 期糖尿病肾病的应用效果研究[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(11): 24-30.

**Cite this article as:** JIA J, SUN M N. Study on the efficacy of SGLT-2 inhibitors combined with Jinkui Shenqi Pill in patients with stage III-IV diabetic kidney disease[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(11): 24-30.