

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.11.010

# 黄芪注射液联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病的疗效及对炎症因子、骨代谢指标的影响\*

高雅楠, 赵炯辉, 韩金旭, 郑德喜

河北省廊坊市中医医院肾病科, 河北廊坊 065000

**摘要:**目的 探讨黄芪注射液联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病(CKD)的疗效及对炎症因子、骨代谢指标的影响。方法 选择2022年2月至2023年12月该院收治的104例CKD患者作为研究对象,按照随机数字表法分为氢氯噻嗪组(给予氢氯噻嗪治疗)和中西医结合组(给予黄芪注射液联合氢氯噻嗪治疗),每组52例。对比2组治疗后( $T_1$ )的临床疗效,治疗前( $T_0$ )、 $T_1$ 时的肾功能、骨代谢指标、炎症因子水平及不良反应发生情况。结果 与 $T_0$ 时比较, $T_1$ 时2组血清胱抑素C(CysC)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿清蛋白(Upro)、成纤维细胞生长因子23(FGF-23)、核因子- $\kappa$ B受体活化因子配体(RANKL)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均明显降低( $P < 0.05$ ),且与氢氯噻嗪组相比,中西医结合组以上指标水平更低( $P < 0.05$ )。与 $T_0$ 时比较, $T_1$ 时2组骨保护素(OPG)水平、OPG/RANKL均明显升高( $P < 0.05$ ),且与氢氯噻嗪组相比,中西医结合组更高( $P < 0.05$ )。相比于氢氯噻嗪组,中西医结合组的总有效率明显升高( $P < 0.05$ ),皮疹、肝损伤等不良反应总发生率明显降低( $P < 0.05$ )。结论 CKD患者使用黄芪注射液联合氢氯噻嗪治疗,可调节骨代谢,抑制炎症因子,改善肾功能,临床疗效显著,且安全可靠。

**关键词:**氢氯噻嗪; 黄芪注射液; 慢性肾脏病; 成纤维细胞生长因子23; 核因子- $\kappa$ B受体活化因子配体

中图分类号:R692.9;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)11-1492-06

## Efficacy of Astragalus injection combined with hydrochlorothiazide in treating chronic kidney disease and its effects on inflammatory factors and bone metabolism markers\*

GAO Yanan, ZHAO Jionghui, HAN Jinxu, ZHENG Dexi

Department of Nephrology, Langfang Traditional Chinese Medicine Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of Astragalus injection combined with hydrochlorothiazide in treating chronic kidney disease (CKD) and its effects on inflammatory factors and bone metabolism markers. **Methods** A total of 104 CKD patients admitted to the hospital from February 2022 to December 2023 were enrolled and randomly divided into two groups using a random number table: the hydrochlorothiazide group (receiving hydrochlorothiazide treatment) and integrated chinese-western medicine group (receiving Astragalus injection combined with hydrochlorothiazide treatment), with 52 patients in each group. The clinical efficacy at post-treatment ( $T_1$ ) was compared between the two groups, along with renal function, bone metabolism markers, inflammatory factor levels at baseline ( $T_0$ ) and  $T_1$  and the incidence of adverse reactions. **Results** Compared with  $T_0$ , serum levels of cystatin C (CysC), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), urinary albumin (Upro), fibroblast growth factor-23 (FGF-23), receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) significantly reduced at  $T_1$  in both groups ( $P < 0.05$ ). Furthermore, these levels were significantly lower in the integrated chinese-western medicine group compared with the hydrochlorothiazide group ( $P < 0.05$ ). Compared with  $T_0$ , osteoprotegerin (OPG) level and the OPG/RANKL ratio significantly increased at  $T_1$  in both groups ( $P < 0.05$ ), with higher values observed in the integrated chinese-western medicine group than those in the hydrochlorothiazide group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate was significantly higher in the integrated chinese-western medicine group compared with the hydrochlorothiazide group ( $P < 0.05$ ), while the overall incidence of adverse reactions, such as rash and liver injury, was significantly lower in the integrated chinese-western medicine group ( $P < 0.05$ ).

\* 基金项目:河北省中医药管理局中药类科学研究课题计划项目(2024447)。

作者简介:高雅楠,女,副主任医师,主要从事肾脏病学方向的研究。

**Conclusion** In patients with CKD, the combination of Astragalus injection and hydrochlorothiazide regulates bone metabolism, suppresses inflammatory factors, and improves renal function, demonstrating significant clinical efficacy and a favorable safety profile.

**Key words:** hydrochlorothiazide; Astragalus injection; chronic kidney disease; fibroblast growth factor-23; receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ b ligand

慢性肾脏病(CKD)是一种主要由糖尿病、肥胖、慢性肾炎、高血压、肾损伤等各种原发疾病导致肾脏结构破坏、功能障碍的慢性疾病。该病患者主要临床表现为夜尿、疲乏、恶心、下肢水肿等<sup>[1]</sup>。近年来,随着人们生活水平的不断提高,生活方式的改变,一些不良生活习惯、饮食习惯,如作息不规律、暴饮暴食、摄入过多高脂高嘌呤食物也会增加患该病的风险<sup>[2-3]</sup>。据统计,CKD 的疾病负担在全球范围内迅速加重,且 CKD 会缓慢进展为慢性肾衰竭,导致不可逆转的肾小球功能丧失,进而导致终末期肾病或者死亡,严重威胁人们的生命健康<sup>[4-5]</sup>。除了调整饮食、生活方式等,当前治疗该病主要通过控制血压、蛋白尿,纠正代谢性酸中毒,以延缓肾功能恶化,缓解患者临床症状<sup>[6]</sup>。氢氯噻嗪为 Na<sup>+</sup>-CL<sup>-</sup>协同转运抑制药,主要作用于远曲小管近端,发挥排钠降压,降低肾脏负荷,减少蛋白尿的作用,可抑制肾功能恶化,目前常应用于肾脏疾病的治疗。但临床实践表明,有部分患者对氢氯噻嗪会产生抵抗,导致疗效不佳,因此临床建议将该药与其他药物联合使用<sup>[7]</sup>。中医认为肾主藏精,气虚则肾精亏虚,久而损及肾阴,精血运行障碍,精停脉中久而成浊,血运停滞则久而成瘀,气、精、血运行失畅,久而伤肾络,进一步加重病情。因此,应当以活血化瘀、通脉达络、补精益气、培正固本为治疗原则<sup>[8]</sup>。研究表明,中药在 CKD 的治疗中具有独特优势,黄芪注射液具有利尿消肿、通利血脉、补气固表、益肾养阴之功效,可用于治疗气虚血瘀证。张善宝等<sup>[9]</sup>证实,2 型糖尿病导致的 CKD 3 期患者在常规治疗的基础上加用黄芪注射液能够有效提高肾功能和治疗有效率,显著降低炎症因子、血糖水平,升高谷

胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,减轻胰岛素抵抗,从而保护肾功能,对 CKD 患者起到治疗作用。郭玲等<sup>[10]</sup>发现黄芪注射液能够改善急诊高血压肾病患者肾功能指标,以及氧化应激指标丙二醛、SOD、一氧化氮及一氧化氮合酶(NOS)等水平,提示黄芪注射液改善高血压肾病患者肾功能的作用与缓解血管内皮功能障碍和氧化应激密切相关。然而,黄芪注射液联合氢氯噻嗪治疗 CKD 的临床价值尚不清晰,基于此,本研究主要探讨黄芪注射液联合氢氯噻嗪治疗 CKD 患者的临床效果,为中西医结合疗法在 CKD 临床治疗中的应用提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 2 月至 2023 年 12 月本院收治的 104 例 CKD 患者作为研究对象。按照随机数字表法分为氢氯噻嗪组、中西医结合组,每组 52 例。2 组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究已通过本院医院伦理委员会批准(2021-12-113),所有患者或其法定代理人签署知情同意书。纳入标准:(1)符合 CKD 诊断标准<sup>[11]</sup>,且经影像学、实验室检查等综合诊断后确诊为 CKD。(2)符合气虚血瘀证的诊断标准<sup>[12]</sup>,主症为腰酸膝软,少气懒言,食少纳呆;次症为神疲乏力,面色无华,舌胖质淡,脉细。(3)无凝血功能障碍。(4)没有同时参与其他研究。(5)入组相关资料均保存完整。(6)年龄 30~70 岁。排除标准:(1)合并严重感染;(2)对氢氯噻嗪过敏;(3)合并血液系统恶性肿瘤;(4)存在免疫功能受损或重要器官衰竭;(5)合并精神疾病或神经系统功能障碍。

表 1 两组一般资料比较 $[\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别         | n  | 年龄<br>(岁)  | 性别        |           | 病程<br>(年) | 疾病类型      |           |           |         |
|------------|----|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
|            |    |            | 男         | 女         |           | 糖尿病肾病     | 慢性肾小球肾炎   | 高血压肾病     | 多囊肾     |
| 中西医结合组     | 52 | 50.35±8.47 | 30(57.69) | 22(42.31) | 6.32±2.21 | 14(26.92) | 25(48.08) | 9(17.31)  | 4(7.69) |
| 氢氯噻嗪组      | 52 | 49.61±8.26 | 31(59.62) | 21(40.38) | 6.15±2.34 | 15(28.85) | 24(46.15) | 10(19.23) | 3(5.77) |
| $t/\chi^2$ |    | 0.451      |           | 0.040     | 0.381     |           |           |           | <0.001  |
| P          |    | 0.653      |           | 0.842     | 0.704     |           |           |           | >0.999  |

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 2 组患者入院后均调整饮食,以低脂、低钠、低蛋白食物为主,清淡饮食,避免高脂、高蛋

白食物摄入。氢氯噻嗪组:给予氢氯噻嗪(山西云鹏制药有限公司,国药准字 H14020796,25 mg/片)治疗,口服,1 次/d,25 mg/次。中西医结合组:在氢氯

噻嗪组治疗的基础上,给予黄芪注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字 Z33020179)治疗,用5%葡萄糖注射液 500 mL 稀释 20 mL 黄芪注射液后静脉滴注给药,1次/d。2组均治疗6个月。

**1.2.2 指标检测** (1)肾功能指标:于治疗前( $T_0$ )、治疗后( $T_1$ )抽取患者空腹静脉血 10 mL,离心获取血清。以全自动生化分析仪检测血清尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、尿清蛋白(Upro)水平;以酶联免疫吸附试验检测血清胱抑素 C(CysC)水平。(2)骨代谢指标:以酶联免疫吸附试验检测血清核因子- $\kappa$ B受体活化因子配体(RANKL)、骨保护素(OPG)、成纤维细胞生长因子 23(FGF-23)水平,并计算 OPG/RANKL。(3)炎症因子:以酶联免疫吸附试验检测患者血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。

**1.3 疗效判断** 2组患者治疗6个月后评估疗效。将疗效分为显效、有效、无效<sup>[11]</sup>。显效:患者食欲减退、腰酸等症状基本消失,Scr水平降低 $\geq 20\%$ ;有效:患者食欲减退、腰酸等症状明显缓解,Scr水平降低 $10\% \sim < 20\%$ ;无效:未达到以上标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。记录患者不良反应发生情况,主要包括皮疹、肝损伤、血细胞减少、恶心、呕吐等。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理和分析。计量资料均符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用 Wilcoxon 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2组临床疗效比较** 中西医结合组的总有效率明显高于氢氯噻嗪组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 2组临床疗效比较[n(%)]

| 组别          | n  | 无效        | 有效        | 显效        | 总有效       |
|-------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 中西医结合组      | 52 | 5(9.62)   | 19(36.54) | 28(53.84) | 47(90.38) |
| 氢氯噻嗪组       | 52 | 14(26.92) | 18(34.62) | 20(38.46) | 38(73.08) |
| Z/ $\chi^2$ |    |           | 2.086     |           | 5.216     |
| P           |    |           | 0.037     |           | 0.022     |

**2.2 2组肾功能指标比较**  $T_0$ 时,2组肾功能指标水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。 $T_1$ 时,2组 BUN、Scr、Upro、CysC 水平均明显低于  $T_0$  时( $P < 0.05$ ),且中西医结合组明显低于氢氯噻嗪组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 2组肾功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | n  | BUN(mmol/L)      |                   | Scr( $\mu$ mol/L)  |                     | CysC(mg/L)      |                  | Upro(g/24 h)    |                  |
|--------|----|------------------|-------------------|--------------------|---------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
|        |    | $T_0$            | $T_1$             | $T_0$              | $T_1$               | $T_0$           | $T_1$            | $T_0$           | $T_1$            |
| 中西医结合组 | 52 | 23.34 $\pm$ 4.25 | 11.26 $\pm$ 2.18* | 279.54 $\pm$ 30.37 | 134.48 $\pm$ 14.29* | 2.57 $\pm$ 0.63 | 1.06 $\pm$ 0.28* | 2.48 $\pm$ 0.52 | 1.21 $\pm$ 0.45* |
| 氢氯噻嗪组  | 52 | 22.45 $\pm$ 4.36 | 15.63 $\pm$ 3.46* | 280.72 $\pm$ 30.46 | 165.37 $\pm$ 15.31* | 2.42 $\pm$ 0.39 | 1.48 $\pm$ 0.56* | 2.39 $\pm$ 0.47 | 1.73 $\pm$ 0.62* |
| t      |    | 1.054            | -7.706            | 0.198              | -10.636             | 1.460           | -4.837           | 0.926           | -4.895           |
| P      |    | 0.294            | <0.001            | 0.844              | <0.001              | 0.147           | <0.001           | 0.357           | <0.001           |

注:与同组  $T_0$  比较,\*  $P < 0.05$ 。

表4 2组骨代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | n  | RANKL(pg/mL)       |                     | FGF-23(ng/L)       |                     | OPG(pg/mL)         |                     | OPG/RANKL       |                  |
|--------|----|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|-----------------|------------------|
|        |    | $T_0$              | $T_1$               | $T_0$              | $T_1$               | $T_0$              | $T_1$               | $T_0$           | $T_1$            |
| 中西医结合组 | 52 | 267.24 $\pm$ 50.32 | 226.36 $\pm$ 45.29* | 253.35 $\pm$ 55.41 | 202.65 $\pm$ 47.72* | 385.35 $\pm$ 40.28 | 432.36 $\pm$ 45.29* | 1.37 $\pm$ 0.45 | 1.95 $\pm$ 0.27* |
| 氢氯噻嗪组  | 52 | 270.58 $\pm$ 50.19 | 251.23 $\pm$ 45.62* | 248.27 $\pm$ 53.39 | 234.48 $\pm$ 49.35* | 376.46 $\pm$ 40.37 | 405.51 $\pm$ 45.58* | 1.42 $\pm$ 0.56 | 1.67 $\pm$ 0.38* |
| t      |    | 0.339              | -2.790              | 0.476              | -3.344              | 1.124              | 3.013               | -0.502          | 4.331            |
| P      |    | 0.735              | 0.006               | 0.635              | 0.001               | 0.264              | 0.003               | 0.617           | <0.001           |

注:与同组  $T_0$  比较,\*  $P < 0.05$ 。

**2.3 2组骨代谢指标比较**  $T_0$ 时,2组骨代谢指标水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。 $T_1$ 时,2组 RANKL、FGF-23 水平均明显降低( $P < 0.05$ ),OPG 水平、OPG/RANKL 均明显升高( $P < 0.05$ );与氢氯噻嗪组相比, $T_1$ 时中西医结合组 RANKL、FGF-23 水平更低( $P < 0.05$ ),OPG 水平、OPG/RANKL 更高( $P < 0.05$ )。见表4。

**2.4 2组炎症因子比较**  $T_0$ 时,2组 IL-6、TNF- $\alpha$  水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。 $T_1$ 时,2组 IL-6、TNF- $\alpha$  水平均明显降低( $P < 0.05$ ),且中西医结合组明显低于氢氯噻嗪组( $P < 0.05$ )。见表5。

**2.5 2组不良反应比较** 与氢氯噻嗪组相比,中西医结合组皮疹、肝损伤等不良反应总发生率明显降低( $P < 0.05$ )。见表6。

表 5 2 组炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

| 组别     | n  | IL-6           |                 | TNF- $\alpha$  |                |
|--------|----|----------------|-----------------|----------------|----------------|
|        |    | T <sub>0</sub> | T <sub>1</sub>  | T <sub>0</sub> | T <sub>1</sub> |
| 中西医结合组 | 52 | 210.24 ± 24.35 | 138.57 ± 15.29* | 71.26 ± 8.49   | 45.36 ± 6.27*  |
| 氢氯噻嗪组  | 52 | 206.46 ± 24.63 | 175.31 ± 18.72* | 68.35 ± 8.23   | 57.48 ± 7.34*  |
| t      |    | 0.787          | -10.961         | 1.775          | -9.054         |
| P      |    | 0.433          | <0.001          | 0.079          | <0.001         |

注:与同组 T<sub>0</sub> 比较, \* P<0.05。

表 6 2 组不良反应比较[n(%)]

| 组别       | n  | 皮疹      | 肝损伤     | 血细胞减少   | 恶心      | 呕吐      | 总发生       |
|----------|----|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 中西医结合组   | 52 | 1(1.92) | 1(1.92) | 1(1.92) | 2(3.85) | 0(0.00) | 5(9.62)   |
| 氢氯噻嗪组    | 52 | 3(5.77) | 3(5.77) | 2(3.85) | 3(5.77) | 2(3.85) | 13(25.00) |
| $\chi^2$ |    |         |         |         |         |         | 4.300     |
| P        |    |         |         |         |         |         | 0.038     |

### 3 讨 论

CKD 具有高患病率、高致残率、高医疗成本、低知晓率的典型特征,已成为全球性公共卫生问题<sup>[13]</sup>。预计到 2040 年,CKD 将上升为导致全球预期寿命缩短的第 5 大原因<sup>[14]</sup>。因此,亟须提高对该病的重视程度,在出现症状前及早进行治疗干预,并采用健康的生活方式和饮食习惯来控制病情、阻止其发展、促进康复并减轻医疗负担。

研究表明,尿蛋白水平升高和高血压会加剧 CKD 的进展并影响预后<sup>[15]</sup>。氢氯噻嗪可以削弱醛固酮对肾小管的作用,促进 Na<sup>+</sup> 排出,从而抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统,降低患者尿蛋白、血压水平,保护肾功能。然而,氢氯噻嗪仅能延缓疾病进展,并不能降低患者进展为终末期肾病的风险。且随着长期使用,该药易引起低钾血症及醛固酮逃逸等不良反应,在一定程度上限制了其在临床治疗中的应用。因此,迫切需要探讨其他更适宜的治疗方法。中医认为 CKD 应归于水肿、肾劳等范畴,由于劳累、外邪等原因导致肾脏受损,肾气失养、血脉瘀滞是发病主因。因此,治疗应以益气活血、利水消肿、通经达络为主<sup>[16]</sup>。黄芪注射液含有黄芪多糖、皂苷类、黄酮类物质,多种氨基酸和少量硒元素,具有利尿消肿、化痰行气、活血益元等功效,可用于 CKD 的治疗<sup>[17]</sup>。基于此,本研究探讨了黄芪注射液与氢氯噻嗪联合治疗 CKD 的临床疗效。

本研究结果显示,相比于氢氯噻嗪组,中西医结合组的临床总有效率明显升高,表明黄芪注射液与氢氯噻嗪联用后可明显提高患者临床疗效。分析原因,这可能主要与联用黄芪注射液后可益气养肾,活血化瘀,发挥协同增效的作用有关。肾脏作为人体的主要排泄器官,正常生理条件下可及时清除体内毒素、代谢物,维持机体内环境平衡。然而,在病理条件下,肾

小球滤过能力下降,肾功能受损,代谢及排泄功能异常,有毒代谢物质在体内聚集,进一步促使 CKD 进展。研究表明,CKD 患者多存在 BUN、Scr、CysC、Upro 等指标异常<sup>[18-20]</sup>。本研究结果显示,T<sub>1</sub> 时,与氢氯噻嗪组相比,中西医结合组 BUN、Scr、Upro、CysC 水平均明显降低,说明黄芪注射液联合氢氯噻嗪治疗能够改善 CKD 患者的肾功能。分析原因:黄芪注射液中含有的黄芪多糖、皂苷类、黄酮类物质,不仅能够提高肾小球滤过率、改善血液循环、滋养肾阴、通利经络,还能协助改善机体能量代谢、缓解血管内皮功能障碍、抑制炎症、改善微循环,进而抑制 CKD 病理进展过程,对 CKD 治疗疗效较好。袁晓冬等<sup>[21]</sup>证实,黄芪联合丹参川芎嗪注射液通过调节 Scr、BUN、 $\beta_2$ -微球蛋白(MG)、血内皮素(ET)-1 等指标水平,有效改善了老年高血压肾病患者的肾功能。

研究表明,随着疾病进展,CKD 患者很容易出现骨骼问题,如代谢紊乱、骨调节激素异常、骨骼病变、组织钙化等<sup>[22]</sup>。RANKL 可促进破骨细胞生成、分化、成熟,而 OPG 则抑制破骨细胞的分化与成熟,并诱导其凋亡<sup>[23]</sup>。FGF-23 可调节机体磷与维生素 D 水平。而 OPG/RANKL 平衡失调是 CKD 进展过程中骨代谢紊乱的主要原因<sup>[24]</sup>。因此,检测血清 RANKL、OPG、FGF-23 水平对于了解 CKD 疾病进展情况至关重要。既往研究发现,蓉黄颗粒可通过降低 RANKL 水平,升高 OPG/RANKL,改善非透析慢性肾脏病矿物质和骨异常的肾虚湿热证患者临床症状,有效纠正钙磷代谢紊乱,保护肾功能<sup>[25]</sup>。尽管黄芪注射液单药疗效已被报道,但其与氢氯噻嗪联用对骨代谢标志物(如 RANKL、FGF-23、OPG)的影响尚未明确。因此,本研究对 RANKL、FGF-23、OPG 进行检测。结果发现,与氢氯噻嗪组相比,中西医结合

组 RANKL、FGF-23 水平均明显降低, OPG 水平、OPG/RANKL 均明显升高, 表明氢氯噻嗪与黄芪注射液联用后可明显改善骨代谢紊乱。分析原因: 黄芪注射液与氢氯噻嗪联用后不仅可以利尿排钠, 减轻肾脏负荷, 还可以通过调控机体代偿性反应, 抑制破骨细胞活性, 促进成骨细胞增殖、分化, 调节骨代谢相关因子。王焕珍等<sup>[26]</sup>证实, 黄芪可提高 D-半乳糖诱导的衰老骨髓间充质干细胞(BMSCs)的维生素 D 受体及 Klotho 基因、蛋白的表达水平, 下调 FGF-23 至正常水平, 达到抑制 BMSCs 衰老的目的, 进而改善骨代谢。以上结果表明黄芪注射液在调节骨代谢, 改善肾功能方面具有较高的应用价值。

研究表明, CKD 的发生往往伴随炎症反应, 炎症反应也促进 CKD 进展, 因此调节炎症状态是改善 CKD 患者预后的重要途径<sup>[27]</sup>。本研究结果发现, 与氢氯噻嗪组相比, T<sub>1</sub> 时, 中西医结合组 IL-6、TNF- $\alpha$  水平降低, 表明联用后可显著抑制炎症因子, 这与吴佳等<sup>[28]</sup>的研究结果具有一致性。该研究以慢性阻塞性肺疾病患者外周血巨噬细胞为研究对象, 研究黄芪多糖对炎症介质的影响, 结果表明, 黄芪多糖可抑制细胞 Toll 样受体 4(TLR4)、核因子(NF)- $\kappa$ B mRNA 表达, 降低下游炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$ 、基质金属蛋白酶-9 水平, 一定程度上缓解细胞损伤, 说明黄芪多糖可能通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 通路, 调节炎症反应而发挥抗炎作用。当然, 具体的作用机制还有待进一步证实。此外, 本研究结果发现, 与氢氯噻嗪组相比, 中西医结合组皮疹、肝损伤等不良反应总发生率明显降低, 表明氢氯噻嗪联合黄芪注射液治疗 CKD 患者, 可明显降低患者不良反应发生率, 这主要与黄芪注射液药性温和, 可调节机体微循环, 补肾益肾, 调血养气有关。

综上所述, 在治疗 CKD 时, 黄芪注射液和氢氯噻嗪联用可有效提升患者肾功能, 纠正骨代谢紊乱, 抑制炎症因子, 临床疗效显著, 安全可靠。然而, 本研究未对患者肾功能进行分期探讨, 尚不明确该治疗方案更适用于哪一期的患者, 因此后续会优化治疗方案, 对患者进行分期研究以证实该疗法在 CKD 患者中的具体治疗优势。

## 参考文献

- [1] Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4S): S117-S314.
- [2] NABER T, PUROHIT S. Chronic kidney disease; role of diet for a reduction in the severity of the disease[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3277.
- [3] HOJS R, EKART R, BEVC S, et al. Chronic kidney disease and obesity[J]. *Nephron*, 2023, 147(11): 660-664.
- [4] LIYANAGE T, TOYAMA T, HOCKHAM C, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis[J]. *BMJ Glob Health*, 2022, 7(1): e007525.
- [5] RUIZ-ORTEGA M, RAYEGO-MATEOS S, LAMAS S, et al. Targeting the progression of chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(5): 269-288.
- [6] CHEN T K, HOENIG M P, NITSCH D, et al. Advances in the management of chronic kidney disease[J]. *BMJ*, 2023, 383: e074216.
- [7] 杨俊, 赵春芝, 张磊, 等. 桃红四物汤合五苓散加减联合氢氯噻嗪治疗慢性肾衰竭水瘀水湿证的临床研究[J]. *北京中医药*, 2022, 41(11): 1305-1309.
- [8] 李世杰, 张诗雨, 李雪, 等. 益气活血方防治慢性肾脏病的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(24): 8241-8251.
- [9] 张善宝, 王小玉, 漆映辉, 等. 黄芪注射液对 DKD(CKD3 期)患者氧化应激状态、胰岛素抵抗及肾功能的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(6): 497-500.
- [10] 郭玲, 赵新民, 姚晓琴, 等. 黄芪注射液结合个体化延续管理对急诊高血压肾病患者的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(3): 501-504.
- [11] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组, 高翔, 梅长林. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34.
- [12] 陈香美, 倪兆慧, 刘玉宁, 等. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. *河北中医*, 2016, 38(2): 313-317.
- [13] CHEN T K, KNICELY D H, GRAMS M E. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review[J]. *JAMA*, 2019, 322(13): 1294-1304.
- [14] AUGUST P. Chronic kidney disease: another step forward[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2): 179-180.
- [15] WANG L M, XU X, ZHANG M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance[J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183(4): 298-310.
- [16] 王钢, 赵国臣, 李卫婷. 慢性肾脏病中西医结合防治经验[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2023, 24(9): 753-758.
- [17] 陈雪妍, 慕向军, 卢以茜, 等. 黄芪注射液治疗慢性肾脏病的 Meta 分析及试验序贯分析[J]. *中医药导报*, 2020, 26(16): 176-181.
- [18] KAKITAPALLI Y, AMPOLU J, MADASU S D, et al. Detailed review of chronic kidney disease[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2020, 6(2): 85-91.
- [19] AGARWAL R, SINHA A D, CRAMER A E, et al. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(27): 2507-2519.
- [20] 张素明, 叶丽萍, 程卫, 等. 非布司他联合氢氯噻嗪治疗慢性肾脏病的疗效及对血清 Cys-C NT-proBNP 的影响[J]. *河北医学*, 2020, 26(5): 763-766. (下转第 1502 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.11.011

# 复方活脑舒胶囊联合胞磷胆碱钠治疗 CSVD 相关 VCIND 的疗效及对炎症状态和血清 3-NT、A $\beta$ 1-42、FGF-23 水平的影响\*

张凤萍,孟瑞丽<sup>△</sup>,李秀玲,肖燎原

联勤保障部队第九四〇医院综合内科,甘肃兰州 730000

**摘要:**目的 探讨复方活脑舒胶囊联合胞磷胆碱钠治疗老年脑小血管病(CSVD)相关非痴呆型认知功能障碍(VCIND)的临床疗效,以及对炎症状态和血清 3-硝基酪氨酸(3-NT)、 $\beta$ 淀粉样蛋白 1-42(A $\beta$ 1-42)、成纤维细胞生长因子 23(FGF-23)水平的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的 186 例老年 CSVD 相关 VCIND 患者,按照随机数字表法分为观察组(93 例)与对照组(93 例)。对照组给予胞磷胆碱钠片治疗,观察组在对照组基础上联合复方活脑舒胶囊治疗,疗程均为 6 个月。观察 2 组临床疗效及药物不良反应。比较治疗前后 2 组相关量表评分、炎症指标和血清 3-NT、A $\beta$ 1-42、FGF-23 水平。**结果** 观察组总有效率为 87.10% (81/93),明显高于对照组[75.27% (70/93)],差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,2 组简易智能精神状态检查(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分均明显增加( $P < 0.05$ ),日常生活能力量表(ADL)评分均明显降低( $P < 0.05$ ),观察组治疗后 MMSE 评分、MoCA 评分均高于对照组( $P < 0.05$ ),ADL 评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,2 组全血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平均明显降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后 NLR 和血清 HMGB1、ICAM-1、Lp-PLA2 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,2 组血清 3-NT、A $\beta$ 1-42、FGF-23 水平均明显降低( $P < 0.05$ ),观察组治疗后血清 3-NT、A $\beta$ 1-42、FGF-23 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组与对照组不良反应发生率分别为 7.53% (7/93)、5.38% (5/93),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 老年 CSVD 相关 VCIND 应用复方活脑舒胶囊与胞磷胆碱钠联合治疗的疗效及安全性均较好,患者认知功能和日常生活能力明显改善,其作用可能与进一步抑制机体炎症状态和下调血清 3-NT、A $\beta$ 1-42、FGF-23 水平有关。

**关键词:**胞磷胆碱钠; 复方活脑舒胶囊; 脑小血管病; 认知功能障碍; 非痴呆型认知功能障碍

中图法分类号:R743;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)11-1497-06

## Efficacy of compound Huonaoshu capsules combined with citicoline sodium in the treatment of VCIND associated with CSVD and its effects on inflammatory status and serum levels of 3-NT, A $\beta$ 1-42 and FGF-23\*

ZHANG Fengping, MENG Ruili<sup>△</sup>, LI Xiuling, XIAO Liaoyuan

Department of General Internal Medicine, No. 940 Hospital of Joint Logistics Support Force, Lanzhou, Gansu 730000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Huonaoshu capsule combined with citicoline sodium in treating of vascular cognitive impairment no dementia (VCIND) associated with cerebral small vessel disease (CSVD) in elderly patients, as well as its effects on inflammatory status and serum levels of 3-nitrotyrosine (3-NT),  $\beta$ -amyloid protein 1-42 (A $\beta$ 1-42) and fibroblast growth factor 23 (FGF-23). **Methods** A total of 186 elderly patients with CSVD-related VCIND admitted to the hospital from January 2020 to January 2022 were selected and randomly divided into the observation group (93 cases) and control group (93 cases) using a random number table method. The control group received citicoline sodium tablets, while the observation group was treated with Huannaoshu capsule in addition to citicoline sodium tablets. Both groups were treated for 6 months. Clinical efficacy and adverse drug reactions were assessed. Scale scores, inflammatory markers, as well as serum levels of 3-NT, A $\beta$ 1-42 and FGF-23 were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate was 87.10% (81/93) in the observation group, which was significantly higher than 75.27% (70/93) in the control group ( $P < 0.05$ ). Mini-Mental State Examination

\* 基金项目:甘肃省自然科学基金项目(20JR5RA596)。

作者简介:张凤萍,女,主管护师,主要从事综合内科疾病相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 2855231851@qq.com。