

金匱腎氣丸对阴阳两虚型糖尿病肾病患者的临床疗效

王毅强¹, 越东杰², 王俪娟², 郭鑫², 张承宇², 吴飞飞^{1*}
(1. 长治医学院附属和平医院, 山西 长治 046000; 2. 长治医学院, 山西 长治 046000)

摘要: **目的** 探讨金匱腎氣丸对阴阳两虚型糖尿病肾病患者的临床疗效。**方法** 20 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 10 例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用金匱腎氣丸, 疗程 1 个月。检测中医证候评分、收缩压、舒张压、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血肌酐随肌尿微量白蛋白/肌酐比值变化及肠道菌群差异, 采用 Spearman 相关性分析肠道菌群与检测指标的相关性。**结果** 治疗后, 2 组中医证候评分、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、甘油三酯、低密度脂蛋白、随机尿微量白蛋白/肌酐比值降低 ($P<0.05$), 高密度脂蛋白升高 ($P<0.05$), 并且观察组中医证候评分、收缩压、舒张压低于对照组 ($P<0.05$); 观察组 Prevotella_7 相对丰度高于对照组 ($P<0.05$), 肠道菌群对碳水化合物的代谢功能增强 ($P<0.05$)。BMI、TC、LDL 与 Tyzzerella_3 菌群相对丰度呈正相关, 中医证候评分、病程、餐后 2 h 血糖与 Christensenellaceae_R-7 菌群相对丰度呈正相关, TC、LDL 与 Christensenellaceae_R-7 菌群相对丰度呈负相关。**结论** 与单用常规治疗比较, 加用金匱腎氣丸后能更好地改善阴阳两虚型糖尿病肾病患者临床症状、血压, 增加肠道菌群 Prevotella_7 相对丰度, 提高肠道菌群对碳水化合物的代谢能力。

关键词: 金匱腎氣丸; 常规治疗; 糖尿病肾病; 阴阳两虚

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)12-4179-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.12.057

糖尿病肾脏疾病是糖尿病并发微血管病变引起的慢性肾脏病, 是糖尿病最常见、最严重的并发症, 在我国近 20% 的 2 型糖尿病患者可能有肾病并发症^[1], 目前已经成为慢性肾脏病、终末期肾衰竭的主要病因^[2], 传统西医治疗效果有限^[3], 并被证实并不能阻碍糖尿病肾脏疾病进展为终末期肾脏病^[4], 故积极探寻治疗糖尿病肾脏疾病的新方法及其机制以延缓疾病发生及发展, 对提高糖尿病患者存活率、改善其生活质量具有重要意义。

近年来研究表明, 肠道菌群失调与糖尿病肾脏疾病发生发展密切相关, 前者有害代谢物尿毒症毒素和自身成分通过受损的肠道屏障进入循环, 触发氧化应激、炎症反应通路, 最终导致肾组织炎症、细胞凋亡、纤维化、肾功能衰退^[5]。一些治疗糖尿病肾脏疾病的中药 (如肾炎康复片^[6]、清热消正方^[7]等) 在改善糖尿病肾脏疾病症状、临床指标的同时, 对肠道菌群产生有益的影响, 其中金匱腎氣丸可降低糖尿病肾脏疾病患者血糖、血脂、尿蛋白, 改善肾功能^[8], 可能与抑制氧化应激、降低慢性炎症、保护肾脏足细胞、改善慢性纤维化等机制有关^[9], 但它是否能改善糖尿病肾脏疾病患者肠道菌群, 以及对糖尿病肾病的保护作用是否与改善肠道菌群有关尚不明确。因此, 本研究探讨金匱腎氣丸对阴阳两虚型糖尿病肾病患者的临床疗效, 以期效果中西医结合治疗提供新思路, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 3 月至 2021 年 11 月收治于长治医学院附属和平医院的 20 例阴阳两虚型糖尿病肾脏疾病患者, 随机分为对照组和观察组, 每组 10 例。其中, 对照组男性 6 例, 女性 4 例; 年龄 44~73 岁, 平均年龄 (60.60±11.67) 岁; 平均收缩压 (144.30±19.50) mmHg; 平均舒张压 (87.70±10.11) mmHg; 平均空腹血糖 (11.93±4.29) mmol/L, 而观察组男性 3 例, 女性 7 例; 年龄 46~74 岁, 平均年龄 (60.40±8.58) 岁; 平均收缩压 (129.30±11.12) mmHg; 平均舒张压 (78.80±13.42) mmHg; 平均空腹血糖 (10.21±3.50) mmol/L, 2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (批号 RT2021067)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 (糖尿病肾病) 参照《糖尿病肾脏疾病诊疗中国指南》^[10]、《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[11], 即典型糖尿病症状, 有多饮、多尿、多食、消瘦等症状, 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.0 mmol/L 或 OGTT 2 h ≥ 11.0 mmol/L 或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$, 同时与尿蛋白、肾功能变化存在因果关系, 并排除其他原发性、继发型肾小球疾病及系统性疾病, (1) 随机尿白蛋白/肌酐比值 (UACR) ≥ 30 mg/g, 在 3~6 个月内

收稿日期: 2022-11-25

基金项目: 山西省卫生健康委科研课题 (2018127)

作者简介: 王毅强 (1965—), 男, 副教授, 从事中医临床研究。Tel: 13513558108, E-mail: 547661718@qq.com

* 通信作者: 吴飞飞 (1973—), 男, 博士, 主任医师, 从事内分泌学研究。Tel: 13994610066, E-mail: 13994610066@163.com

重复检测仍 $\geq 30\text{ mg/g}$ ；(2) 估算肾小球滤过率 (eGFR) $< 60\text{ mL/ (min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ ，持续 3 个月以上；(3) 肾活检符合糖尿病肾脏疾病病理改变，符合上述情况之一即可确诊。

1.2.2 中医 (阴阳两虚型) 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[12]，主证精神萎靡，形寒肢冷，大便泄泻，阳痿，遗精；次证面色苍白无华，倦怠乏力，面目浮肿，腰酸耳鸣；舌淡，苔白，脉沉迟或沉细无力。具备主证 2 项或主证 1 项、次证 1 项，结合舌脉即可辨证。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准；(2) Mogensen 分期Ⅲ期、Ⅳ期 (即临床肾病期)，其中Ⅲ期 UACR $30\sim 299\text{ mg/g}$ ，Ⅳ期 $\text{ACR}>300\text{ mg/g}$ ；(3) 年龄 $30\sim 80$ 岁，病程 $6\sim 10$ 年；(5) 可长期随访；(5) 患者自愿参加本研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 合并原发性或其他继发性肾脏疾病，如诊断明确的肾小球肾炎、IgA 肾病、高血压肾病；(2) 近 2 周内使用过可能影响临床结果评价的药物，如抗生素等；(3) 近 3 个月或目前口服益生元、益生菌等调节肠道菌群的药物；(4) 近 6 个月内有糖尿病急性并发症或应激状态；(5) 近 6 个月内有心肌梗死或卒中史，或存在严重心血管疾病及风险、肝功能异常、血液系统疾病、恶性肿瘤；(6) 合并泌尿系感染、终末期肾脏病、接受过或正在接受透析治疗；(7) 对研究药物有严重禁忌；(8) 妊娠期妇女。

1.5 治疗手段 对照组采用常规治疗，包括 (1) 糖尿病肾病饮食教育；(2) 适度运动；(3) 药物，如胰岛素或降糖类药物降糖、钙通道阻滞剂类药物降压、他汀类药物调脂。观察组在对照组基础上采用金匱肾气丸 [中国北京同仁堂 (集团) 有限责任公司，水蜜丸，25 粒 (5 g)]，每

天 2 次。2 组疗程均为 1 个月。

1.6 指标检测 治疗前，收集一般资料，进行常规生化检查，计算中医证候评分，采集粪便 (置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 超低温冰箱中冷冻保存)。治疗后，计算中医证候评分，检测空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPBG)、甘油三酯 (TC)、胆固醇 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、肌酐 (SCr) 水平及随机尿微量白蛋白/肌酐比值 (ACR)，采集粪便 (置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 超低温冰箱中冷冻保存)。对粪便进行微生物多样性检测，提取其总基因组 DNA，对细菌 16S rRNA 的 V3V4 区进行 PCR 扩增测序，采用 QIIME、R 包 (v3.2.0)、MEGAN 等软件进行分析，比较 2 组粪便微生物组成差异。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，不符合者以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较采用 t 检验 (正态分布) 或秩和检验 (非正态分布)；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 检验。通过 QIIME、R 包 (v3.2.0) 软件计算 α 、 β 多样性，比较 2 组肠道菌群差异，双变量相关性研究采用 Spearman 相关分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标 治疗后，观察组中医证候评分、舒张压及 FBG、2 hPBG、TC、LDL 水平降低 ($P<0.05$)，HDL 水平升高 ($P<0.05$)，见表 1，并且 ACR 中位数降低 ($P<0.05$)，见表 2。治疗后，对照组中医证候评分及 FBG、2 hPBG、TC、LDL 水平降低 ($P<0.05$)，HDL 水平升高 ($P<0.05$)，见表 3，并且 ACR 中位数降低 ($P<0.05$)，见表 4。另外，治疗后，2 组中医证候评分、收缩压、舒张压比较，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 1 治疗前后观察组正态分布计量资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$, 1 mmHg=0.133 kPa)

指标	时间	平均值	<i>t</i>	<i>P</i>	差值 95% 区间
中医证候评分/分	治疗前	5.30±1.70	9.00	<0.001	2.70~4.50
	治疗后	1.70±0.67			
收缩压/mmHg	治疗前	129.30±23.02	1.203	>0.05	-5.73~18.73
	治疗后	122.80±10.56			
舒张压/mmHg	治疗前	78.60±13.17	2.367	<0.05	0.24~10.56
	治疗后	73.20±9.09			
FBG/(mmol·L ⁻¹)	治疗前	10.20±3.50	4.028	<0.01	1.94~6.92
	治疗后	5.77±1.06			
2 hPBG/(mmol·L ⁻¹)	治疗前	21.83±4.09	10.978	<0.001	11.17~16.97
	治疗后	7.76±1.15			
TG/(mmol·L ⁻¹)	治疗前	3.91±0.89	4.711	<0.01	0.12~0.33
	治疗后	3.68±0.85			
TC/(mmol·L ⁻¹)	治疗前	2.29±2.11	2.115	>0.05	-0.015~0.46
	治疗后	2.07±1.80			
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	治疗前	2.34±0.64	3.510	<0.01	0.06~0.29
	治疗后	2.17±0.61			
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	治疗前	1.03±0.22	-3.543	<0.01	-0.14~-0.03
	治疗后	1.12±0.24			

表 2 治疗前后观察组非正态分布计量资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, $n=10$]

指标	治疗前	治疗后
ACR/($\mu\text{g}\cdot\mu\text{mol}^{-1}$)	182.350(102.583, 668.008)	101.275(48.122, 352.072) [#]
SCr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	68.000(47.000, 91.250)	64.500(50.000, 75.000)
eGFR/($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)	95.268(60.045, 130.620)	109.704(76.056, 119.939)

注：与同一指标治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后对照组正态分布计量资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$, 1 mmHg=0.133 kPa)

指标	时间	平均值	t	P	差值 95% 区间
中医证候评分/分	治疗前	4.90±0.99	7.965	<0.001	1.21~2.18
	治疗后	3.20±0.63			
收缩压/mmHg	治疗前	144.30±19.51	1.157	>0.05	-7.64~23.64
	治疗后	136.30±17.85			
舒张压/mmHg	治疗前	87.70±10.10	1.784	>0.05	-1.85~15.65
	治疗后	80.80±7.61			
FBG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	治疗前	11.93±4.29	4.499	<0.05	2.83~8.55
	治疗后	6.24±0.68			
2 hPBG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	治疗前	19.87±4.03	8.483	<0.001	8.83~15.25
	治疗后	7.83±1.07			
TG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	治疗前	4.51±1.32	4.791	<0.05	0.06~0.17
	治疗后	4.39±1.28			
TC/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	治疗前	1.66±0.85	1.775	>0.05	-0.02~0.17
	治疗后	1.58±0.75			
LDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	治疗前	2.91±0.97	3.724	<0.01	0.03~0.11
	治疗后	2.84±0.93			
HDL-C/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	治疗前	1.03±0.19	-3.172	<0.05	-0.05~-0.01
	治疗后	1.07±0.18			

表 4 治疗前后对照组非正态分布计量资料比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, $n=10$]

指标	治疗前	治疗后
ACR/($\mu\text{g}\cdot\mu\text{mol}^{-1}$)	228.945(59.100, 696.795)	181.110(53.223, 541.478) [#]
SCr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	60.000(56.500, 68.750)	62.000(55.250, 68.500)
eGFR/($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)	112.548(94.370, 132.619)	110.288(95.658, 123.924)

注：与同一指标治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 肠道菌群差异 将粪便分为 A 组（观察组治疗前）、B 组（观察组治疗后）、C 组（对照组治疗前）、D 组（对照组治疗后），分别采用 ACE、Chao、Shannon、Simpson 指数估计群落的多样性，结果见图 1。由此可知，4 组物种丰富度、多样性比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

beta 多样性采用非度量多维尺度分析（NMDS 分析）观察微生物群落的相似性程度，通过对样本距离进行等级排序来使其在低维空间中的排序尽可能符合彼此之间的距离远近关系，结果见图 2。

Anosim 检验用于检验组间的差异是否显著大于组内差异，结果见图 3，可知 $R=-0.004<0$ ，表明组间差异小于组内差异； $P=0.52>0.05$ ，表明差异无显著性。另外，4 组之间的肠道微生物群落结构不存在显著性差异，表明治疗前后肠道菌群异质性差异较小。

LEfSe 分析基于线性判别分析（LDA），可用于找出重要的、组间具有显著差异的物种，本实验采用该方法找出 4 组中的显著菌属，LDA score 为 2， $P<0.05$ （Krukal Wallis Anova test、Wilcoxon test），结果见图 4，可知 B 组 f_ _ Prevotellaceae. g_ _ Prevotella_ 7 菌增加，表明治疗后肠道

菌群中普雷沃氏菌（Prevotella_ 7）相对丰度升高。

通过 16s 测序数据进行功能预测，对不同样品、分组之间在功能上的差异进行分析，采用 PICRUS_t 软件，基于已测细菌 16S rDNA 信息并比对 Greengenes 数据库后近缘物种的 OTU 信息，推断其共同祖先的基因功能谱，同时对 Greengenes 数据库中其他未测物种的基因功能谱进行推断，构建古生菌和细菌域全谱系的基因功能预测谱，最后将测序得到的菌群组成“映射”到数据库中，对菌群代谢功能进行预测，结果见图 5，可知 B 组碳水化合物代谢水平升高， $P=0.038<0.05$ ，即治疗后肠道菌群对碳水化合物代谢功能增强。

2.3 相关性分析 结果见图 6，可知 BMI 及 TC、LDL 水平与 Lac_ Tyzzerella_ 3 菌群相对丰度呈正相关，中医证候评分、病程、2 hPBG 水平与 Chr_ Christensenellaceae_ R-7_ group 菌群相对丰度呈正相关，TC、LDL 水平与 Chr_ Christensenellaceae_ R-7_ group 菌群相对丰度呈负相关。

3 讨论

金匱肾气丸功效滋阴、温补肾阳、化气行水、补肾泄邪，方中地黄、山药、山茱萸滋阴，补脾肾，固精，肉桂

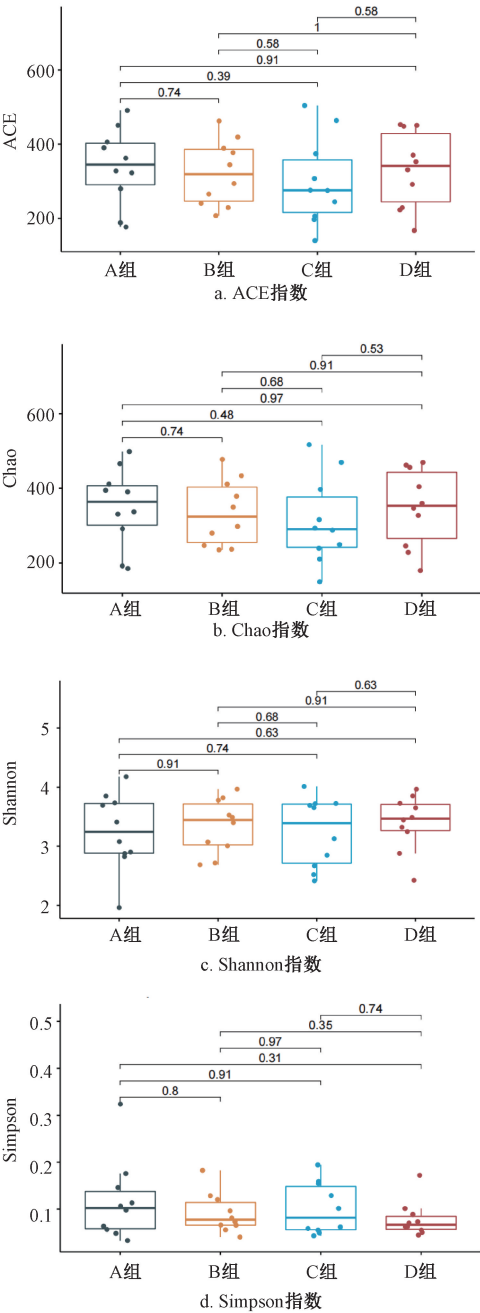
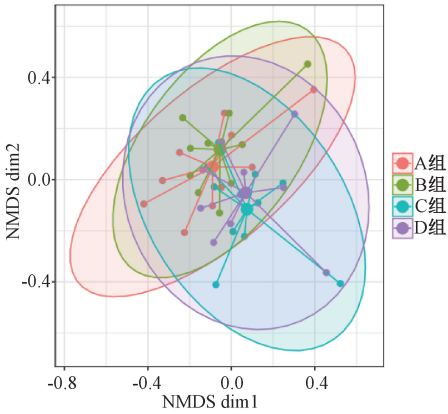


图 1 4 组肠道菌群 Alpha 多样性指数

引火归元，附子助火化升肾气，泽泻、茯苓、牡丹皮利水，泄邪，全方阴中求阳，得阳助阴，补中有泻，泻中寓补，泄而不峻，补而不膩，使阴平阳秘，可治肾虚引起的水肿、消渴、小便不利、腰膝酸软、形寒肢冷、精神萎靡、倦怠乏力^[13]。本研究发现，治疗 1 个月后观察组中医证候改善、血压降低程度优于对照组，与文献 [14] 报道金匱肾气丸可改善 DKD 患者临床症状、降低血压一致；治疗后，2 组 FBG、2 hPBG、TC、LDL、ACR 降低，HDL 升高，但组间无明显差异，可能是因为（1）西医基础治疗掩盖了金匱肾气丸改善糖脂代谢作用；（2）本实验选择组分固定的中药制剂，并不能根据患者个体化情况灵活调整，未体现中医辨证论治的优势；（3）仅测量空腹血糖、餐后 2 h 血



注：每个点代表 1 个样本，相同颜色的点来自同一分组。两点之间距离越近，两者群落构成差异越小。

图 2 4 组肠道菌群 beta 多样性

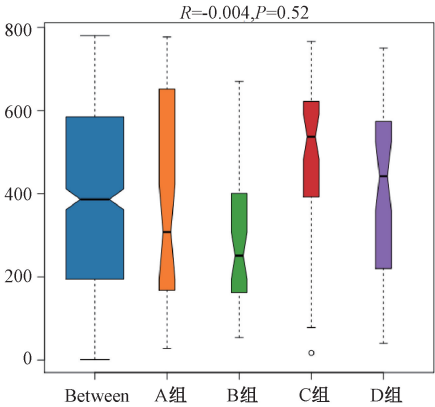
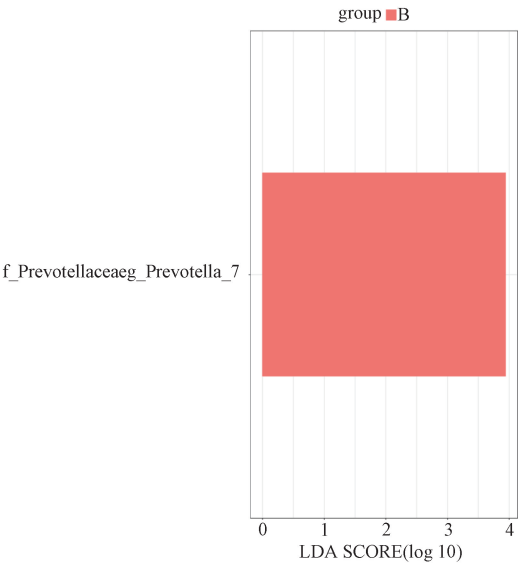


图 3 4 组肠道菌群 Anosim 检验



注：横坐标表示不同组间显著差异物种的影响程度，纵坐标表示显著差异的物种，不同颜色表示不同分组。

图 4 LDA 值分布柱状图

糖不能反映血糖控制情况，需进行动态血糖检测；（4）本研究样本量小，存在偏倚概率大，但仍以看出金匱肾气丸

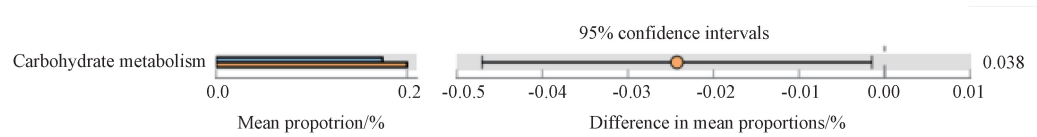


图 5 A、B 组肠道菌群功能差异预测

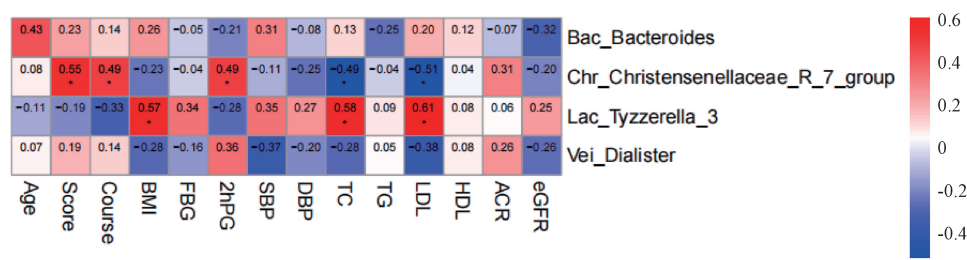


图 6 肠道菌群与临床特征、指标的聚类热图

在改善中医症状、降低血压方面的优势。另外，治疗前后 2 组肠道菌群的 α 、 β 多样性无明显差异，表明其丰度、多样性、异质性具有极大相似性，可能是因为（1）在当前条件下 2 组治疗方案对患者肠道菌群影响小；（2）治疗时间不足；（3）样本量小，存在偏倚概率大，并且观察组肠道 *Prevotella_7* 丰度升高。

普氏菌属是厌氧革兰氏阴性细菌，为人类共栖细菌，它对健康有益与否尚存在争议^[15]，经短期膳食纤维治疗后，部分健康人血糖、胰岛素水平降低，其肠道内普氏菌属出现富集^[16]。菜豆可增加小鼠肠道中普氏菌属丰度，促进碳水化合物发酵产生 SCFAs^[17]，后者可作为肠上皮细胞的能源，同时具有增强肠上皮屏障、调节肠道免疫系统、抑制炎症和氧化应激作用^[18]，从而抑制糖尿病肾脏疾病发生发展。根据 KEEG 功能预测，金匱肾气丸干预后肠道菌群碳水化合物代谢功能增强，但本研究并未检测治疗前后肠道 SCFAs 变化，无法判断普氏菌属是否升高其水平而对患者产生益处。

Prevotella copri 富集与胰岛素抵抗有关^[19]，普氏菌属在我国高血压前期、原发性高血压患者肠道中富集，可能与触发炎症有关^[20]，其中 *Prevotella_7* 与增加终身心血管疾病风险相关，*Tyzzzerella*、*Christensenellaceae_R-7* 在心血管疾病高风险人群中富集^[21]。相关性分析发现，BMI、TC、LDL 与 *Tyzzzerella_3* 菌群的相对丰度呈正相关，说明 *Tyzzzerella_3* 的富集与肥胖、血脂异常相关，与 *Tyzzzerella* 在心血管疾病高风险人群中富集有相关性。TC、LDL 与 *Christensenellaceae_R-7* 菌群相对丰度呈负相关，与 *Christensenellaceae_R-7* 在心血管疾病高风险人群中富集不一致，*Christensenellaceae* 属于厚壁菌门，目前被认为是健康肠道特征的 5 个类群之一，与 BMI、内脏脂肪量、腰围、腰臀比、TC、LDL、TG、糖代谢受损、血压呈负相关，有望作为一种改善人类健康的治疗性益生菌^[22]，故本研究认为 TC、LDL 与 *Christensenellaceae_R-7* 存在负相关性是合理的，而中医证候评分、病程、餐后 2 h 血糖与后者存在正相关有待商榷。

综上所述，金匱肾气丸可改善阴阳两虚型糖尿病肾脏疾病患者临床症状、血压，增加肠道菌群 *Prevotella_7* 丰度，提高肠道菌群对碳水化合物的代谢能力。但由于时间、人力的限制，本研究样本量较小，可能导致偏倚而产生阴性结果，另外由于未考察治疗前后患者肠道菌群代谢产物、炎症因子变化，无法从其他机制方面确定金匱肾气丸对糖尿病肾脏疾病的作用，今后将扩大样本量，并对上述指标进行检测。

参考文献：

[1]

Zhang X X, Kong J, Yun K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: A meta-analysis of observational studies [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 2315607.

[2]

Zhang L X, Long J Y, Jiang W S, *et al.* Trends in chronic kidney disease in China [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (9) : 905-906.

[3]

Alicic R Z, Rooney M T, Tuttle K R. Diabetic kidney disease: Challenges, progress, and possibilities [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12 (12) : 2032-2045.

[4]

Arora M K, Singh U K. Molecular mechanisms in the pathogenesis of diabetic nephropathy: an update [J]. *Vascul Pharmacol*, 2013, 58 (4) : 259-271.

[5]

Fernandes R, Viana S D, Nunes S, *et al.* Diabetic gut microbiota dysbiosis as an inflammaging and immunosenescence condition that fosters progression of retinopathy and nephropathy [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2019, 1865 (7) : 1876-1897.

[6]

Chen Q, Ren D W, Wu J Q, *et al.* Shenyan Kangfu tablet alleviates diabetic kidney disease through attenuating inflammation and modulating the gut microbiota [J]. *J Nat Med*, 2021, 75 (1) : 84-98.

[7]

Gao Y B, Yang R B, Guo L, *et al.* Qing-re-xiao-zheng formula modulates gut microbiota and inhibits inflammation in mice with diabetic kidney disease [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 719950.

[8]

陈 熹,张柳婧,吴 真,等. 金匱肾气丸治疗糖尿病肾病疗效 Meta 分析 [J]. 吉林中医药, 2019, 39 (2): 186-190.

[9]

王晓芳,陈 玮,黄国顺,等. 基于网络药理学探讨金匱肾气丸治疗糖尿病肾病的作用机制 [J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(12): 24-27; 153-157.

[10]

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.

[11]

中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41 (5): 482-548.

[12]

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.

[13]

张 萌,张 诏.《金匱》肾气丸配伍及用药特点辨析 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(8): 627-629.

[14]

黄柳慧,向少伟. 金匱肾气丸治疗糖尿病肾病研究进展 [J]. 大众科技, 2019, 21(11): 76-78; 103.

[15]

Tett A, Pasolli E, Masetti G, *et al.* Prevotella diversity, niches and interactions with the human host [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(9): 585-599.

[16]

Kovatcheva-Datchary P, Nilsson A, Akrami R, *et al.* Dietary fiber-induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of prevotella [J]. *Cell Metab*, 2015, 22(6): 971-982.

[17]

Monk J M, Lepp D, Wu W Q, *et al.* Navy and black bean supplementation primes the colonic mucosal microenvironment to improve gut health [J]. *J Nutr Biochem*, 2017, 49: 89-100.

[18]

Tan J, McKenzie C, Potamitis M, *et al.* The role of short-chain fatty acids in health and disease [J]. *Adv Immunol*, 2014, 121: 91-119.

[19]

Pedersen H K, Gudmundsdottir V, Nielsen H B, *et al.* Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity [J]. *Nature*, 2016, 535(7612): 376-381.

[20]

Li J, Zhao F Q, Wang Y D, *et al.* Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension [J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 14.

[21]

Kelly T N, Bazzano L A, Ajami N J, *et al.* Gut microbiome associates with lifetime cardiovascular disease risk profile among bogalusa heart study participants [J]. *Circ Res*, 2016, 119 (8): 956-964.

[22]

Waters J L, Ley R E. The human gut bacteria *Christensenellaceae* are widespread, heritable, and associated with health [J]. *BMC Biol*, 2019, 17(1): 83.

葛桂定眩汤联合枕部四肌手法松解治疗对肾精不足型颈源性眩晕患者的临床疗效

徐冬康, 王勤俭*, 张睿昕, 李泊泊, 姜幸福
[河南省中医院 (河南中医药大学第二附属医院), 河南 郑州 450002]

摘要: **目的** 探讨葛桂定眩汤联合枕部四肌手法松解治疗对肾精不足型颈源性眩晕患者的临床疗效。**方法** 96 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 48 例, 对照组给予枕部四肌手法松解治疗, 观察组在对照组基础上加用葛桂定眩汤, 疗程 1 周。检测临床疗效、症状评分、颈椎活动度评分 (ROM)、椎-基底动脉血流动力学指标 (左椎动脉、右椎动脉、椎-基底动脉 Vm)、血清因子 [C 反应蛋白 (CRP)、降钙素基因相关肽 (CGRP)、内皮素 (ET-1)] 变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组症状评分、椎-基底动脉血流动力学指标、CGRP 升高 ($P<0.05$), ROM 评分、CRP、ET-1 降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 葛桂定眩汤联合枕部四肌手法松解治疗可改善肾精不足型颈源性眩晕患者颈椎活动功能、椎基底动脉血液循环、血管功能。**关键词:** 葛桂定眩汤; 枕部四肌手法; 松解治疗; 颈源性眩晕; 肾精不足

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)12-4184-04

doi: 10. 3969/j.issn.1001-1528. 2023. 12. 058

颈源性眩晕是一类因颈椎病变导致脊椎内外平衡失调、临床症状以眩晕为主的临床综合征, 长期伏案工作、低头看书等不良习惯也可导致本病发生, 长期以往可导致颈椎间盘突出、颈椎增生压迫周围神经和血管, 导致椎基底动脉供血不足, 缺血缺氧, 引发眩晕, 反复发作的眩晕是本病最显著的特征, 故降低复发率是改善患者生活质量的重

收稿日期: 2022-05-17
基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2016ZY3015)
作者简介: 徐冬康 (1986—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为针灸骨伤。E-mail: zyyfy_hn@ aliyun.com
* 通信作者: 王勤俭 (1976—), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向为中医药治疗颈肩腰腿痛。E-mail: wangqinjian1976@ 126.com