

至灵胶囊治疗糖尿病肾病的快速卫生技术评估[△]

濮嘉霖^{1*}, 杭永付², 陈天鸿^{3#1}, 杨 歆^{4#2} (1. 无锡市第五人民医院药学部, 江苏 无锡 214000; 2. 苏州大学附属第一医院药学部, 江苏 苏州 215000; 3. 南京中医药大学附属苏州市中医医院药学部, 江苏 苏州 215000; 4. 武汉医药卫生学会联合办公室, 武汉 430014)



中图分类号 R969.3;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)08-0984-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.08.018

摘要 目的:通过快速卫生技术评估(rHTA)的方法,系统性评估至灵胶囊在糖尿病肾病治疗中的有效性、安全性与经济性,为临床实践提供循证学证据。方法:利用计算机检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、国际卫生技术评估机构网络、英国国家卫生与临床优化研究所及加拿大药物和卫生技术局等数据库和官方网站,检索时间范围为建库至2024年12月,类型为至灵胶囊治疗糖尿病肾病的系统评价/Meta分析、HTA报告及药物经济学评价等文献资料。根据纳入与排除标准,对文献进行筛选、质量评价和数据提取,并进行描述和定性分析。结果:共纳入7篇系统评价/Meta分析,未检索到HTA报告和药物经济学评价。结果表明,在改善有效率、24h尿蛋白定量、尿微量蛋白排泄率、胱抑素C、尿 β_2 微球蛋白、尿微量蛋白、尿白蛋白/肌酐比值、血脂、炎症因子和氧化应激指标等方面,至灵胶囊联合常规治疗(如血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素II受体阻断剂)均有一定的效果,而在改善血糖、血压、血清肌酐、尿素氮、肾小球滤过率等指标方面,至灵胶囊联合常规治疗对DN的临床疗效仍存在一定的争议;在不良反应方面,至灵胶囊的不良反应发生率较低,无严重不良反应。结论:至灵胶囊在糖尿病肾病的临床治疗中,具有良好的有效性和安全性,但是在经济性方面,还需要更多的研究。

关键词 至灵胶囊;糖尿病肾病;快速卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment of Zhiling Capsules in the Treatment of Diabetic Nephropathy[△]

PU Jialin¹, HANG Yongfu², CHEN Tianhong³, YANG Xin⁴ (1. Dept. of Pharmacy, Wuxi No. 5 People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214000, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Suzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Suzhou 215000, China; 4. Joint Office of Wuhan Medical and Health Association, Wuhan 430014, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the effectiveness, safety, and economy of Zhiling capsules in the treatment of diabetic nephropathy by using the rapid health technology assessment (rHTA) method, so as to provide evidence-based evidence for clinical practice. **METHODS:** Databases and official websites such as PubMed, Embase, the Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang Data, CBM, the International Health Technology Evaluation Agency Network, the National Institute for Health and Care Excellence, and the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health were retrieved to collect systematic review/Meta-analysis, HTA report, and pharmacoeconomic evaluations on Zhiling capsules in the treatment of diabetic nephropathy. The retrieval time is from the establishment of the databases to Dec. 2024. Following the established inclusion and exclusion criteria, literature were screened, quality was evaluated, and data were extracted, described, and qualitatively analyzed. **RESULTS:** A total of seven systematic reviews and Meta-analyses were included, while no HTA reports or pharmacoeconomic evaluations were identified. Zhiling capsules combined with conventional treatment (such as angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers) had certain effects in improving indicators such as efficiency, 24-hour urine protein quantification, urinary microprotein excretion rate, cystatin C, urinary β_2 -microglobulin, urinary microprotein, urinary albumin/creatinine ratio, blood lipids, inflammatory factors and oxidative stress, yet there were certain controversies over the clinical efficacy of Zhiling capsules combined with conventional treatment for DN in improving indicators such as blood glucose, blood pressure, serum creatinine, urea nitrogen, and glomerular filtration

△ 基金项目:江苏省医学重点学科(No. ZDXK202247);苏州市科技发展计划指导性项目(No. SKYXD2022017)

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:641894133@qq.com

通信作者1:主管中药师。研究方向:中药学。E-mail:cth543210@163.com

通信作者2:主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:441983844@qq.com

rate. In terms of adverse drug reactions, the incidence of adverse drug reactions for Zhiling capsules was relatively low, and there were no severe adverse drug reactions. **CONCLUSIONS:** Zhiling capsules demonstrate significant efficacy and safety in the clinical treatment of diabetic nephropathy, yet further research is necessary to evaluate the economy. **KEYWORDS** Zhiling capsules; Diabetic nephropathy; Rapid health technology assessment

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是一种由糖尿病引起的慢性肾脏病。该病发病机制复杂,在临床主要表现为持续性白蛋白尿排泄增加及肾小球滤过率降低,最终进展为终末期肾病^[1]。自2011年起, DN已成为我国新发慢性肾脏病的首位病因^[2]。预计到2045年,该人群在全球将增至7.83亿例^[3]。目前,对于DN的治疗有限,主要是降低体重、血糖、血压和血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体阻断剂(ARB)作为一线治疗方案。然而,中成药的应用不仅可以改善患者的临床症状,还可以减轻肾脏负担,提高患者的生活质量,因此在DN的治疗中得到了广泛应用^[4]。冬虫夏草是一种不含毒性的药用真菌,含有丰富的成分,包括腺苷、虫草酸、多糖、甾醇、氨基酸、核苷以及多种微量元素等^[5-6]。冬虫夏草性平、味甘,入肺、肾二经,具有补肺益肾、止化痰的功效^[7]。Zhang等^[8]报道,冬虫夏草制剂可以降低血清肌酐水平,减少蛋白尿。至灵胶囊主要由冬虫夏草菌粉组成,不仅在DN中取得了治疗效果,还有被用于慢性肾小球肾炎、糖尿病合并肺结核以及慢性肾病等适应证的大量研究^[9-13]。

卫生技术评估(health technology assessment, HTA)起源于美国,是应用循证医学、卫生经济学等原理和方法,基于有效性、安全性、经济性和社会适应性等方面,进行全面评价的一种技术^[14]。快速卫生技术评估(rHTA)不仅能够简化评估流程,而且可以为决策者提供证据支持^[15]。故本研究采用rHTA方法,对至灵胶囊治疗DN的有效性、安全性、经济性等进行全面分析,为临床决策提供可靠的参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:诊断为“糖尿病肾病”的患者,不限年龄、性别、种族;研究类型为HTA报告、药物经济学研究和系统评价/Meta分析。

1.1.2 排除标准:动物研究、细胞实验、综述文章、会议摘要、指南、研究方案等;任何与主题无关的内容、重复的文献、无法获取相关数据的研究或已重复发表的研究。

1.2 检索策略

对PubMed, the Cochrane Library、Web of Science、Embase等外文数据库以及中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)等中文数据库进行检索,以获取相关文献。英文数据库检索式为“(Zhiling capsules OR Ophiocordyceps sinensis)”与“(Meta analysis OR systematic review OR economic OR cost)”的组合;中文检索式为“(至灵胶囊 OR 虫草制剂)”与“(系统评价 OR 荟萃分析 OR Meta分析 OR 经济 OR 成本)”的组合。此外,本次检索还涵盖了国际卫生技术评估机构网络(INAHTA)、英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)和加拿大药物和卫生技术局(CADTH)等相关机构的信息。

1.3 文献资料提取

由2名研究者共同对国内外相关文献进行系统筛选、资料提取与评估,研究结果在双方达成共识后决定,如有异议,由第3名研究者进行讨论和解决。阅读文献并提取相关资料:(1)基本情况,包括第一作者、发表时间、患者类型、样本量及纳入研究数量等;(2)干预措施,包括药品名称、用法用量、给药途径等;(3)研究结果,包括有效率、不良发生率等。

1.4 文献质量评价

采用HTA检查表对HTA报告进行质量评估^[16];采用系统评价的方法学质量测量工具(AMSTAR2)对系统评价/Meta分析进行质量评价,AMSTAR2量表包含16个条目,通过对关键条目和非关键条目的数量进行评分,研究者以“是”“部分是”和“否”作答,进而评出高、中、低及极低的质量等级^[17];采用卫生经济学评价报告标准(CHEERS 2022)对经济学研究的质量进行综合评估^[18]。

1.5 数据分析

本研究采用描述性定性分析方法,系统分类、汇总和评价所得结果。

2 结果

2.1 检索结果

通过初步检索数据库,共获得286篇相关文献,进行去重和筛选后,最终纳入7篇文献^[19-25],均为系统评价/Meta分析(其中1篇为网状Meta分析),未纳入药物经济学研究和HTA报告,见图1。

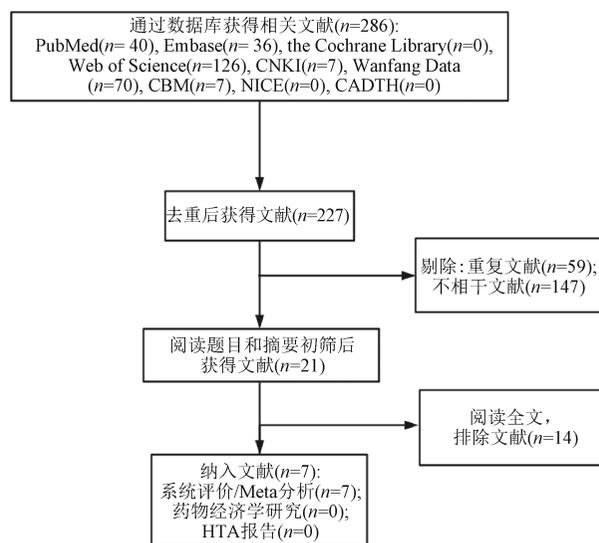


图1 文献检索结果

2.2 系统评价/Meta分析的基本信息与质量评价

纳入的7篇系统评价/Meta分析中,1篇为高质量^[19], 2篇为中等质量^[20-21], 1篇为低质量^[22], 另外3篇为极低质量^[23-25];文献总体质量一般,主要原因包括未提供排除研究的

表1 7篇系统评价/Meta分析的基本信息与质量评价

文献	纳入研究数/项	样本量	患者类型	干预措施		定量分析类型	结局指标	AMSTAR2量表评价结果
				研究组	对照组			
Yan等(2023年) ^[19]	38	3 167	DN	BLC/BLT/JSBT/JSBC/ZLC+ACEL/ARB	ACEL/ARB	直接比较	②③④⑤⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯	高
Xue等(2024年) ^[20]	14	13 143	DN	BLC/BLT/ZLC/JSBC/JSBT/NXBC/YCCC+ACEL/ARB+CT	ACEL/ARB+CT	直接比较,混合比较	②③④⑤⑥⑦⑩⑮	中
Luo等(2015年) ^[21]	60	4 288	DN III—IV期	JSBC/ZLC+BLC+ACEL/ARB	ACEL/ARB	直接比较	②③④⑤⑩⑪⑫⑬⑭	中
周熙谋等(2021年) ^[22]	48	4 652	DN	BLC/BLT/JSBC/JSBT/ZLC+ACEL/ARB+CT	ACEL/ARB+CT	直接比较	①②③④⑤⑧⑩⑮	低
刘丹丹等(2020年) ^[23]	53	4 010	DN III—IV期	ZLC/LZJSC/BLC/JSBC+ARB+CT	ARB+CT	直接比较	①②③④⑤	极低
汤力等(2013年) ^[24]	39	2 653	DN III—IV期	BLC/BIC/ZLC/JSBC+ARB	ARB	直接比较	②③④	极低
李国栋(2016年) ^[25]	4	241	早期DN	ZLC+CT	CT	直接比较	③④⑤⑮	极低

注:CT为常规治疗;BLC为百令胶囊;BLT为百令片;JSBC为金水宝胶囊;JSBT为金水宝片;ZLC为至灵胶囊;NXBC为宁心宝胶囊;YCCC为蛹虫草胶囊;BLC为百灵胶囊;LZJSC为灵芝健肾胶囊;①有效率;②24 h尿蛋白定量;③尿微量蛋白排泄率;④血清肌酐;⑤尿素氮;⑥尿白蛋白/肌酐比值;⑦肾小球滤过率;⑧胱抑素C;⑨尿β₂微球蛋白;⑩尿微量蛋白;⑪血糖;⑫血脂;⑬血压;⑭炎症因子;⑮不良反应;⑯氧化应激指标。

2.3 有效性评价

2.3.1 有效率:仅1篇文献^[22]报告了有效率,结果提示,采用至灵胶囊联合 ACEL/ARB 和常规治疗后,研究组患者的临床有效率明显高于对照组,差异有统计学意义 ($RR = 1.2, 95\% CI = 1.15 \sim 1.24, P < 0.000 01$)。

2.3.2 24 h尿蛋白定量:6篇文献^[19-24]报告了24 h尿蛋白定量,结果提示,联合应用至灵胶囊后,研究组患者的24 h尿蛋白定量明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。1篇文献^[21]结果提示,与单纯使用 ACEL/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 降低了24 h尿蛋白定量0.23 g/d ($95\% CI = -0.28 \sim -0.19, P < 0.000 01$)。1篇网状 Meta 分析^[20]结果显示,冬虫夏草制剂(金水宝胶囊、百令胶囊、至灵胶囊)联合常规治疗和 ACEL/ARB 可降低患者的24 h尿蛋白定量,疗效由高至低依次为至灵胶囊+常规治疗+ACEL/ARB>金水宝胶囊+常规治疗+ACEL/ARB>百令胶囊+常规治疗+ACEL/ARB>常规治疗+ACEL/ARB。

2.3.3 尿微量蛋白排泄率:7篇文献^[19-25]报告了尿蛋白排泄率,结果提示,与未用至灵胶囊组比较,联合应用至灵胶囊可以显著降低患者的尿蛋白排泄率,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中,Xue等^[20]的网状 Meta 分析报告样本量最多,共有13 143例患者,结果提示,冬虫夏草制剂(百令胶囊、金水宝胶囊、至灵胶囊)联合常规治疗和 ACEL/ARB 可降低 DN 患者的尿微量蛋白排泄率,疗效由高至低依次为金水宝胶囊+常规治疗+ACEL/ARB>百令胶囊+常规治疗+ACEL/ARB>至灵胶囊+常规治疗+ACEL/ARB>金水宝片+常规治疗+ACEL/ARB>常规治疗+ACEL/ARB。

2.3.4 血清肌酐:7篇文献^[19-25]报告了血清肌酐水平。6篇文献^[19-20,22-25]结果提示,与未用至灵胶囊组比较,联合应用至灵胶囊可以降低患者的血清肌酐水平,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。1篇文献^[24]结果提示,对于 DN III期和IV期的患者,与单纯使用 ARB 比较,至灵胶囊与 ARB 联合应用可以降低血清肌酐水平 ($MD = -10.46, 95\% CI = -15.5 \sim -5.43, P < 0.000 1$)。1篇网状 Meta 分析^[20]结果显示,至灵胶囊联合 ACEL/ARB+常规治疗的效果最优。另外,1篇文献^[21]结果提示,与单纯使用 ACEL/ARB 比较,冬虫夏草制剂联合 ACEL/ARB 可以有效降低血清肌酐8.37 μmol/L ($95\% CI = -12.41 \sim -4.32, P < 0.000 1$);而在亚组分析中,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 不能有效降低患者的血清肌酐水平。

2.3.5 尿素氮:5篇文献^[19-22,25]报告了尿素氮水平。3篇文献^[19,22,25]结果提示,与未用至灵胶囊组比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 可以有效降低患者的尿素氮水平,差异有统计学意义(其中1篇文献^[19]结果提示, $MD = -1.00, 95\% CI = -1.44 \sim -0.55, P < 0.01$)。另2篇文献^[20-21]结果提示,联合应用至灵胶囊不能有效降低患者的尿素氮水平(其中1篇文献^[20]结果提示, $MD = 0.42, 95\% CI = -0.96 \sim 1.81, P > 0.05$)。

2.3.6 尿白蛋白/肌酐比值:仅1篇文献^[19]报告了尿白蛋白/肌酐比值,结果提示,与单纯使用 ACEL/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 可以有效降低患者的尿白蛋白/肌酐比值,差异有统计学意义 ($SMD = 1.01, 95\% CI = -1.73 \sim -0.29, P < 0.01$)。

2.3.7 肾小球滤过率:仅1篇文献^[20]报告了肾小球滤过率,结果提示,与常规治疗比较,冬虫夏草制剂(百令胶囊、至灵胶囊)在改善患者的肾小球滤过率方面无差异性;疗效由高至低依次为百令胶囊+ACEL/ARB+常规治疗>ACEL/ARB+常规治疗>至灵胶囊+ACEL/ARB+常规治疗。

2.3.8 胱抑素C:2篇文献^[19,22]报告了胱抑素C,结果提示,与未用至灵胶囊组比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 可以有效降低患者的胱抑素C水平,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中1篇文献^[22]结果提示,与 ACEL/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 可以改善患者的胱抑素C水平,差异有统计学意义 ($MD = -0.52, 95\% CI = -0.68 \sim -0.36, P < 0.000 01$)。

2.3.9 尿β₂微球蛋白:仅1篇文献^[19]报告了尿β₂微球蛋白水平,结果提示,与单纯使用 ACEL/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 可以有效降低患者的尿β₂微球蛋白水平,差异有统计学意义 ($SMD = -1.32, 95\% CI = -2.27 \sim -0.37, P < 0.01$)。

2.3.10 尿微量蛋白:1篇文献^[19]报告了尿微量蛋白,结果提示,与单纯使用 ACEL/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 可以有效降低患者的尿微量蛋白水平,差异有统计学意义 ($MD = -37.41, 95\% CI = -44.76 \sim -30.06, P < 0.01$)。

2.3.11 血糖:5篇文献^[19-22,25]报告了血糖水平。3篇文献^[20,22,25]结果提示,与未用至灵胶囊组比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 可以有效改善患者的空腹血糖水平,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中,1篇文献^[22]结果提示,与 ACEL/ARB+常规治疗比较,至灵胶囊联合 ACEL/ARB 和常规治疗可以降低患者的空腹血糖 ($MD = -0.59, 95\% CI = -0.93 \sim -0.25, P = 0.000 6$)和糖化血红蛋白 ($MD = -0.5, 95\% CI = -0.75 \sim -0.24,$

$P=0.0001$)水平,差异均有统计学意义。而2篇文献^[19,21]结果显示,与单纯使用 ACEI/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEI/ARB/常规治疗不能有效降低患者的空腹血糖和糖化血红蛋白水平,差异无统计学意义(其中1篇文献^[21]结果提示,在空腹血糖方面, $MD=-0.11,95\%CI=-0.42\sim 0.21,P=0.5$;在糖化血红蛋白方面, $MD=0.09\%,95\%CI=-0.02\sim 0.2,P=0.13$)。

2.3.12 血脂:2篇文献^[19,21]报告了血脂水平,结果提示,与单纯使用 ACEI/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEI/ARB 均可以有效降低患者的总胆固醇、三酰甘油水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,1篇文献^[19]结果提示,与单纯使用 ACEI/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEI/ARB 可以有效降低患者的总胆固醇($MD=-0.92,95\%CI=-1.53\sim -0.30,P<0.01$)、三酰甘油($MD=-0.41,95\%CI=-0.63\sim -0.17,P<0.01$)和低密度脂蛋白($MD=-1.08,95\%CI=-1.45\sim -0.71,P<0.01$)水平,差异有统计学意义。

2.3.13 血压:2篇文献^[19,21]报告了血压。1篇文献^[19]结果提示,与单纯使用 ACEI/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEI/ARB 可以有效降低患者的收缩压($MD=-3.32,95\%CI=-6.18\sim -0.46,P<0.05$)和舒张压($MD=-4.4,95\%CI=-7.04\sim -1.76,P<0.01$),差异有统计学意义。另1篇文献^[21]结果提示,与单纯使用 ACEI/ARB 比较,至灵胶囊联合 ACEI/ARB 可以有效降低患者的收缩压,差异有统计学意义($MD=-2.01,95\%CI=-3.45\sim -0.58,P=0.006$),但未发现对舒张压的改善作用。

2.3.14 炎症因子:3篇文献^[19,21,22]报告了炎症因子水平,结果提示,与未用至灵胶囊组比较,至灵胶囊联合 ACEI/ARB 均可以改善患者的 C 反应蛋白水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,1篇文献^[19]结果提示,至灵胶囊联合 ACEI/ARB 可以有效改善患者的高敏 C 反应蛋白($MD=-2.54,95\%CI=-4.71\sim -0.37,P<0.05$)、白细胞介素 6($MD=-6.02,95\%CI=-8.93\sim -3.1,P<0.01$)、白细胞介素 18($MD=-25.00,95\%CI=-49.67\sim -0.32,P<0.05$)、肿瘤坏死因子 α ($MD=-8.82,95\%CI=-11.6\sim -6.03,P<0.01$)水平,差异有统计学意义。

2.3.15 氧化应激指标:仅1篇文献^[19]报告了氧化应激指标水平,结果提示,与单纯使用 ACEI/ARB 比较,联合应用至灵胶囊可以有效改善患者的丙二醛($MD=-1.77,95\%CI=-3.38\sim -0.16,P<0.05$)、超氧化物歧化酶($MD=23.14,95\%CI=0.39\sim 45.89,P<0.05$)、高级氧化蛋白($MD=-10.445,95\%CI=-19.398\sim -1.4914,P<0.05$)和谷胱甘肽过氧化物酶($MD=17.47,95\%CI=5.86\sim 29.09,P<0.01$)水平,差异有统计学意义。

2.4 安全性评价

5篇文献^[19,20,22-23,25]报告了不良反应,未见严重不良反应。其中,1篇文献^[22]结果提示,研究组与对照组患者不良事件发生率的差异无统计学意义($RR=0.77,95\%CI=0.49\sim 1.21,P=0.25$)。1篇文献^[23]报告了偶发恶心、腹泻、头痛、乏力、轻微胃胀不适以及踝和腕部轻度水肿等症状。1篇文献^[19]结果提示,在治疗和随访期间,研究组患者未出现心血管事件(心力衰竭、心肌梗死、心血管死亡)以及肾脏疾病的进展。

3 讨论

《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》(2024年)提出,中医治疗采取病症结合、以病统证、分期论治、以期为纲、虚实结合、标本兼顾的模式,在 DN 的不同阶段,可以控制血糖、血压、血脂、尿酸,从而改善患者的肾脏指标和症状^[1]。清代《本草从新》和《本草纲目拾遗》曾记载,冬虫夏草有助于保护肺肾和减轻疲劳。至灵胶囊主要由冬虫夏草菌粉组成,因此,至灵胶囊可以补肺益肾,可用于肺肾两虚所致咳嗽、浮肿等症状。

本研究纳入了7篇系统评价/Meta分析,分别对至灵胶囊治疗 DN 的有效性、安全性和经济性进行综合评价。在有效性方面,联合应用至灵胶囊后,临床有效率优于未使用至灵胶囊的对照组,可改善患者的 24 h 尿蛋白定量、尿微量蛋白排泄率、胱抑素 C、尿 β_2 微球蛋白、尿微量蛋白、尿白蛋白/肌酐比值、血脂、炎症因子、氧化应激指标等;而在改善血糖、血压、血清肌酐、尿素氮、肾小球滤过率等方面,至灵胶囊联合常规治疗对 DN 的临床疗效仍存在一定的争议。其中,在血糖方面,2篇文献^[19,21]结果提出,联合应用至灵胶囊不能有效改善患者的空腹血糖和糖化血红蛋白水平;在血压方面,至灵胶囊联合 ACEI/ARB 可以有效改善患者的收缩压,而舒张压的改善还需要进一步的验证;在血清肌酐和尿素氮水平方面,1篇文献^[21]结果提出,在亚组分析中,至灵胶囊不能有效改善患者的血清肌酐和尿素氮水平;在肾小球滤过率方面,1篇文献^[20]结果提出,至灵胶囊联合 ACEI/ARB+常规治疗不能改善患者的肾小球滤过率。在安全性方面,5篇文献^[19,20,22-23,25]报告了不良反应,均为轻症,未见严重不良反应。在经济性方面,对于至灵胶囊治疗 DN 的经济性评估,尚未开展大规模临床研究。

本研究也存在一定的局限性:(1)纳入的系统评价/Meta分析数量较少,文献质量一般,多为冬虫夏草制剂的直接比较,且未纳入 HTA 和经济学评价。故未来需要开展更多的中成药经济学评价,为临床决策提供参考。(2)纳入的文献多为描述性定性分析,语言仅限于中文和英文,存在一定的偏倚。(3)有关至灵胶囊的研究大多数在我国,人群多为亚洲地区人群,有一定的局限性。

综上所述,至灵胶囊在 DN 的治疗中具有较好的疗效和较高的安全性。但缺乏药物经济学评价,未来还需要进一步探究。

参考文献

- [1] 中华中医药学会,北京中医药大学东直门医院,北京中医药大学,等. 糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(4): 580-592.
- [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] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. Erratum to "IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045" [Diabetes Res. Clin. Pract. 183 (2022) 109119][J]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 204: 110945.
- [4] 曾祥仲,胡紫微,陈举亮. 糖尿病肾病治疗用中成药临床综合评价[J]. 中国药业, 2024, 33(14): 114-120.

- [5] ASHRAF S A, ELKHALIFA A E O, SIDDIQUI A J, et al. Cordycepin for health and wellbeing: a potent bioactive metabolite of an entomopathogenic cordyceps medicinal fungus and its nutraceutical and therapeutic potential[J]. *Molecules*, 2020, 25(12): 2735.
- [6] 徐丹, 贺媛, 雷凤龙, 等. 冬虫夏草防治肾脏疾病的研究进展[J]. *今日药学*, 2024, 34(10): 761-769.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 119.
- [8] ZHANG H W, LIN Z X, TUNG Y S, et al. Cordyceps sinensis (a traditional Chinese medicine) for treating chronic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(12): CD008353.
- [9] 吴昊, 涂必林. 至灵胶囊联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(6): 1789-1792.
- [10] 王伟, 齐静雯. 至灵胶囊联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(6): 1494-1497.
- [11] 唐苗苗. 加味益气养阴汤联合至灵胶囊治疗糖尿病合并肺结核临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2018, 14(2): 197-198.
- [12] 刘燕霞. 至灵胶囊联合缬沙坦分散片治疗早期糖尿病肾病临床效果分析[J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(10): 7-8.
- [13] 陈玮, 张洪明. 至灵胶囊联合缬沙坦治疗慢性肾病的疗效及对患者肾功能影响[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(23): 115-116.
- [14] 肖非易, 李雪, 李睿, 等. 卫生技术评估在我国医保决策领域应用的挑战与对策[J]. *中国医疗保险*, 2025(1): 109-116.
- [15] 王华玉, 杜芑, 王荣环. 洛拉替尼治疗 ALK 阳性非小细胞肺癌的快速卫生技术评估[J]. *中国新药与临床杂志*, 2024, 43(9): 696-703.
- [16] 嵇承栋, 朱琳懿, 万悦竹, 等. 国际卫生技术评估机构协作网卫生技术评估报告清单解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(3): 369-372.
- [17] 陶欢, 杨乐天, 平安, 等. 随机或非随机防治性研究系统评价的质量评价工具 AMSTAR2 解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(1): 101-108.
- [18] 吴少华, 姚园, 金同阳, 等. 近 20 年中医药卫生经济学文献质量评价[J]. *中国药业*, 2023, 32(16): 1-5.
- [19] YAN G C, CHANG T T, ZHAO Y Y, et al. The effects of *Ophiocordyceps sinensis* combined with ACEI/ARB on diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Phytomedicine*, 2023, 108: 154531.
- [20] XUE X, JIN X Y, YE X L, et al. *Ophiocordyceps sinensis* preparations combined with the renin-angiotensin system inhibitor for diabetic kidney disease treatment: an umbrella review of systematic reviews and network meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1360633.
- [21] LUO Y, YANG S K, ZHOU X, et al. Use of *Ophiocordyceps sinensis* (syn. *Cordyceps sinensis*) combined with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI)/angiotensin receptor blockers (ARB) versus ACEI/ARB alone in the treatment of diabetic kidney disease: a meta-analysis[J]. *Ren Fail*, 2015, 37(4): 614-634.
- [22] 周熙谋, 顾霜, 夏宇, 等. 发酵虫草菌粉联合 ACEI/ARB 治疗糖尿病肾病的系统评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(18): 169-175.
- [23] 刘丹丹, 王祥生, 王建明, 等. 虫草制剂联合血管紧张素受体阻滞剂治疗糖尿病肾病的 Meta 分析[J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(5): 835-840.
- [24] 汤力, 冯哲, 陈香美. 虫草制剂联合血管紧张素受体阻滞剂治疗糖尿病肾病的 Meta 分析[J]. *解放军医学院学报*, 2013(7): 732-736.
- [25] 李国栋. 至灵胶囊联合常规治疗对早期糖尿病肾病的系统评价[J]. *医学信息*, 2016, 29(22): 39-41.

(收稿日期:2025-02-11 修回日期:2025-03-04)

(上接第 983 页)

- [32] 吕高虹, 许惠琴, 沈培亮, 等. 消癥丸对小鼠黄褐斑模型的作用及机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(22): 157-160.
- [33] 陆春红, 许惠琴, 刘凯, 等. 消癥丸精制剂抗乳腺小叶增生的作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(3): 119-121.
- [34] 周佳佳. 消癥丸联合米非司酮治疗气滞血瘀型子宫肌瘤患者的临床观察[J]. *北方药学*, 2024, 21(3): 157-159.
- [35] 王凡凡. 消癥丸联合屈螺酮炔雌醇片(II)对宫腔镜下子宫内膜息肉切除术患者的影响[J]. *医学理论与实践*, 2024, 37(8): 1352-1354.
- [36] 张雅宣, 王佳, 张亚云, 等. 消癥丸治疗乳腺增生的药物经济学评价[J]. *中国药物经济学*, 2022, 17(9): 49-52.
- [37] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 25-28.
- [38] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 307.
- [39] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局中药保护品种公告(第 2 号)(2013 年第 29 号)[EB/OL]. (2013-09-06) [2025-03-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypgtg/zhybhpzh/zhybhpzhgg/20130906120001813.html>.
- [40] 雷允上药业有限公司. 一种治疗乳腺增生病的浓缩丸剂的检测方法: CN201110058699.3[P]. 2011-07-13.
- [41] 雷允上药业有限公司. 一种消癥丸制剂的指纹图谱检测方法: CN201310325229.8[P]. 2013-11-20.
- [42] 雷允上药业集团有限公司. 消癥丸制剂 GC 指纹图谱的检测方法: CN201810820942.2[P]. 2018-11-06.
- [43] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定[EB/OL]. (2006-03-15) [2025-03-16]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzgknr/bgt/art/2023/art_b1a64fa4b9314ecabadf3c6662b70c48.html.
- [44] 国家食品药品监督管理局. 关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知: 国食药监注[2006]283号[EB/OL]. (2006-07-20) [2025-03-16]. <http://www.natcm.gov.cn/fajiansi/zhengcewenjian/2018-03-24/2624.html>.
- [45] 国家重点保护野生药材物种名录[J]. *药学情报通讯*, 1988(2): 82.
- [46] 世界中医药学会联合会乳腺病专业委员会, 刘胜, 王怡, 等. 中西医结合临床诊疗乳腺增生专家共识[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(3): 1159-1164.

(收稿日期:2024-12-23 修回日期:2025-03-29)