

活血消癥中药治疗糖尿病肾病的随机对照临床试验系统综述及 Meta 分析

杨涛¹ 李潇然¹ 王世东^{2,3} 肖永华² 赵进喜² 倪博然¹ 陈默¹
吕仁和² 李佳玥² 韩媛媛² 李彤²

(1 北京中医药大学,北京,100029; 2 北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科,北京,100700;

3 中国中医科学院博士后科研流动站,北京,100700)

摘要 目的:探讨活血消癥中药辨证治疗糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)的有效性及安全性。方法:检索5个主要的电子数据库(中文数据库:中国知网(CNKI)、万方、维普(VIP),英文数据库:Medline、CENTRAL),检索日期从建库至2016年7月。筛选纳入并Meta分析活血消癥中药治疗DN的随机对照试验(Randomized Controlled Trials, RCT)。结果:活血消癥中药对于改善患者24 h尿蛋白定量(quantitative test of 24 h urinary protein, 24 hUTP)(MD = -0.08 g, 95% CI = [-0.13, -0.03], I² = 0%) and 中医证候积分(MD = -3.82, 95% CI = [-4.84, -2.79], I² = 0%)疗效优于ACEI/ARB类药物。对于SCr和BUN的影响,组间差异无统计学意义。结论:活血消癥中药降低DN患者24 hUTP和改善临床症状效优于ACEI/ARB类药物。

关键词 活血消癥中药;糖尿病肾病;系统综述;Meta分析

Randomized Controlled Clinical Trial of Blood-activating and Stasis-resolving Herbs in Treatment of DN: A Systematic Review and Meta-Analysis

Yang Tao¹, Li Xiaoran¹, Wang Shidong^{2,3}, Xiao Yonghua², Zhao Jinxi², Ni Boran¹, Chen Mo¹,
Lyu Renhe², Li Jiayue², Han Yuanyuan², Li Tong²

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Department of endocrinology of renal disease, Dong Zhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3 Postdoctoral research station of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy and safety of blood-activating and stasis-resolving herbs in treatment of diabetic nephropathy (DN). **Methods:** A total of 5 major electronic databases were retrieved. Chinese databases include: CNKI, Wan Fang database, VIP database, English databases include: Medline, CENTRAL. Retrieve the date from inception date to July 2016. Meta-Analysis was used to analyze the randomized controlled trials (RCTs) in Chinese herbal medicine therapy for DN. **Results:** Blood-activating and stasis-resolving herbs is better than ACEI/ARB in improving 24 hUTP (MD = -0.08 g, 95% CI = [-0.13, -0.03], I² = 0%) and TCM syndrome scores (MD = -3.82, 95% CI = [-4.84, -2.79], I² = 0%). For the effects of SCr and BUN, there were no significant differences between the groups. **Conclusion:** Blood-activating and stasis-resolving herbs to reduce DN patients' 24 hUTP and improve clinical symptoms is better than ACEI/ARB.

Key Words Blood-activating and stasis-resolving herbs; Diabetic nephropathy; Systematic review; Meta-Analysis

中图分类号:R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.002

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病重要的微血管并发症,也是导致终末期肾衰竭的重要原因。DN的主要治疗方法通常为降血糖、降血压、ACEI/ARB类药物的使用,疗效较为局限,疾病的进展往往难于控制。相对而言,中医药在改善患者临床症状和延缓病情进展,药物安全性等方面显

示出一定优势。

DN属于中医学“消渴病肾病”,其病机常常虚实夹杂,涉及脏腑主要为脾肾,尤以肾损害为主,可累及多脏腑病变。对于DN复杂多变的病机,在治法上体现出多样性。但治疗上概括起来,除选用健脾益肾、益气养阴的补虚之法外,对于痰、瘀、湿、毒、

基金项目:北京市“十病十方”科技攻关项目;国家中医临床研究基地重点病种专项研究

作者简介:杨涛(1992.04—),男,在读硕士研究生,研究方向:肾病内分泌方向,E-mail:630836504@qq.com

通信作者:王世东(1973.07—),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,单位:北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科,中国中医科学院博士后科研流动站,主要研究方向:糖尿病及其并发症中医药防治研究、中医药防治痛风病临床研究、名老中医诊治内分泌代谢病经验传承研究,E-mail:wsd3122@sina.cn

风、热等标实之邪,不同的专家学者重视的方面不同,多选用祛痰化瘀、清热解毒或疏风散邪等治法。自上世纪90年代初吕仁和教授提出糖尿病肾病“微型癥瘕”病机学说并采用具有活血消癥、化结消聚治法以来,不少学者探索了活血消癥治法对DN的治疗效果。为提供活血消癥治法治疗DN疗效的循证医学证据,本研究在已有文献基础上,筛选使用活血消癥治法干预DN的临床研究,进行系统评价及Meta分析,以便更好地指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 纳入文献标准

1.1.1 研究设计为随机对照试验。

1.1.2 研究对象 1)糖尿病诊断均符合ADA诊断标准;糖尿病肾病分期符合Mogensen分期标准III-IV期。2)不受患者糖尿病类型、年龄、性别、病程及种族的限制。

1.1.3 干预措施 试验组辨证采用活血消癥中药;对照组采用ACEI/ARB或安慰剂/空白对照。其余干预措施或常规治疗2组一致,治疗时间4周及以上。

1.1.4 结局指标 主要指标:1)24 hUTP,2)SCr,3)BUN;次要指标:1)HbA1c,2)TC,3)TG,4)症状和体征改善的总有效率。

1.2 文献检索 主要检索5个数据库:中国知网、万方、维普、Medline、CENTRAL。篇名检索以“糖尿病肾病”“消渴肾病”“消渴病肾病”。主题词检索“中医”“中草药”“中药”“中成药”“成药”“中西医结合”。全文检索“随机”“血瘀”“癥瘕”。日期从建库到2016年7月。

同时,灰色文献检索了中国临床试验注册中心,以“糖尿病肾病为检索词”,检索到19个临床试验。

1.3 文献筛选和资料提取 遵循Cochrane系统评价手册5.0.2版,由两名评价员独立筛选,如有分歧,通过第三者协助判断。

1.4 文献质量评价 采用ROB偏倚风险评估工具进行文献质量评价,两人单独对最终纳入的RCT文章进行偏倚风险评估,参考Cochrane手册偏倚风险评估表评价标准^[1],对文章进行偏倚风险评估。

1.5 统计学方法 计量资料采用均数差(MD)及其95%CI表示。采用Cochrane Q检验分析各研究间的异质性, $P < 0.10$ 认为研究间异质性存在统计学意义。采用 I^2 统计量定量评估异质性的在大小。在临床同质性好的前提下,当 $I^2 < 25%$ 时选用固定效应模型,当 I^2 位于25%~75%之间时,选用随机效应模型,若研究间异质性较大($I^2 > 75%$)时,则放弃

meta分析。Meta分析采用Revman软件5.3版。

2 结果

2.1 文献筛选流程 我们检索了5个中英文医学数据库:中国知网(CNKI)、万方、维普(VIP);Medline,CENTRAL;检索日期从建库起至2016年7月。共得到645篇临床研究报告。经过查重及筛选工作,14篇RCT报告纳入到本系统综述中。见图1。

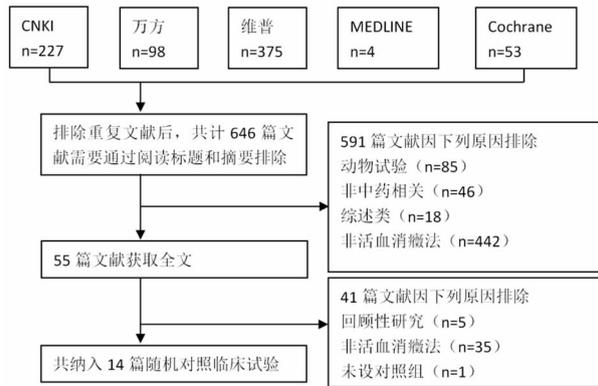


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献特征 纳入的14篇RCT报告中,7篇^[2-8]出自学位论文,占总体50%,其余均来自医学期刊发表的文献。其中英文报告1篇^[14],中文报告13篇。纳入研究中,试验组均使用活血消癥中药,有10项研究的对照组使用ACEI/ARB药物,余4项^[5,9,14-15]研究使用安慰剂或空白对照,治疗时间均 ≥ 4 周。见表1。

2.3 方法学质量 随机序列的生成方式,3项^[8-9,11]通过随机数字表产生,4项^[2,4,13,15]通过计算机随机数字生成器产生,偏倚风险较低。1项^[6]通过就诊顺序分组,存在高偏倚风险。其余6项研究为仅描述“随机”二字,未对具体随机方法进行报告,无法判断偏倚风险;随机隐藏方面,2项研究^[7,15]通过密封不透明信封进行隐藏,偏倚风险较低。1项研究^[6]未进行随机方法的隐藏,具有高偏倚风险,余11项研究未描述随机序列的隐藏情况,无法判断偏倚风险;在盲法的实施上,共4项研究^[4-5,7,13]提及设盲,其中2项^[4,7]明确说明使用单盲,未报告具体的盲法,无法判断偏倚风险;在不完整结局数据偏倚评估中,13项研究均无缺失数据情况,具有低偏倚风险。1项研究^[10]未述明确数据,无法评估偏倚风险;在选择性报告结局方面,13项研究完整报告结局,为低偏倚风险;其他偏倚方面,本系统综述主要评估不良事件的报告情况,5项研究^[10-14]未报告不良事件,无法判断偏倚风险,其余均为低偏倚风险。见图2。

表1 纳入研究特征表

ID	治疗	对照	疗程	中药成分	样本量		年龄(岁)		结局指标
					干预	对照	干预	对照	
MO SA 2008	糖肾方	安慰剂	84 d	基本方:黄芪、生地黄、制大黄、三七、卫矛、山茱萸、枳壳;兼症加减用药:内热者,加夏枯草、牛蒡子;水肿明显者,加猪苓、茯苓、车前草;泡沫尿者,加泽泻、穿山龙。	24	11	64.04 ± 7.02	62.36 ± 8.54	总有效率 24 hUTP HbA1c TG CHO HDL LDL
GAO YB 1998	糖肾宁口服液	空白	28 d	黄芪、太子参、地黄、芡实、金樱子、山茱萸、川芎、丹参、水蛭、泽泻、大黄。	60	30	未述	未述	总有效率 临床症状 mAlb U-pro UAER Ccr
LIN LY 2005	益气养阴消癥散结方	洛汀新	56 d	基本方:黄芪、生地黄、大黄、莪术、三七、鬼箭羽	33	33	51.5 ± 8.9	52.0 ± 7.7	总有效率 临床症状 24 hUTP
CAO WH 2005	蜂贝化痰方	空白	56 d	黄芪 18 g、黄精 15 g、丹参 20 g、葛根 15 g、浙贝母 10 g、生地黄 12 g、菟丝子 24 g、蜂胶 12 g	36	36	52.2 ± 5.2	56.1 ± 5.7	总有效率 UAER
PENG YQ 2008	芪蛭消癥胶囊	洛汀新	60 d	黄芪、太子参、水蛭、黄连、山药、天花粉、生地黄、半夏、白芥子、桃仁、红花、地龙	56	56	31-74	32-72	总有效率 肾功血脂
SUN LN 2005	益气通络饮	缬沙坦胶囊	84 d	黄芪、当归、鸡血藤、路路通、烫水蛭、川芎	30	30	52.83 ± 7.76	52.20 ± 6.18	总有效率 CHO TG HDL LDL 24 hUTP SCr BUN
WANG FL 2012	益气养阴化痰通络方	厄贝沙坦片(安博维)	365 d	黄芪、地黄、丹参、川芎、黄精、地龙、水蛭、全蝎	37	38	55.9 ± 13.5	58.5 ± 15.9	总有效率 UAER SCr BUN TC TG
DOU LL 2014	益气养阴消癥通络方	厄贝沙坦片	未述	黄芪、积雪草、丹参、茯苓、生地黄、地龙、水蛭、鳖甲、大黄、砂仁	43	43	未述	未述	总有效率 尿白蛋白 血糖 血脂
GUO DZ 2008	益气养阴消癥通络中药	洛汀新	90 d	黄芪、玄参、地龙、鳖甲、丹参、大黄、乌梢蛇	40	39	47.3 ± 12.6	46.9 ± 13.2	总有效率 UAER TC TG HDL LDL
CHEN ZQ 2015	益气养阴消癥通络中药	厄贝沙坦 中药安慰剂	90 d	基础方:黄芪、生地黄、丹参、地龙、水蛭、鳖甲、大黄、砂仁等,口渴甚者加天花粉、葛根;周身躁热者加龟甲、知母;腰酸膝软者加仙茅、淫羊藿。	40	40	51.90 ± 16.75	52.27 ± 15.06	总有效率
HUANG XM 2005	止消保肾宁颗粒剂	氯沙坦	90 d	黄芪、山茱萸、姜黄、大黄	22	23	66.09 ± 7.70	64.78 ± 9.11	总有效率 SCr
SUN XZ 2011	止消通脉宁颗粒 止消温肾宁颗粒 止消保肾宁颗粒	厄贝沙坦	270 d	止消通脉宁颗粒:黄芪、生地黄、夏枯草、大黄等;止消温肾宁颗粒:黄芪、鬼箭羽、淫羊藿、大黄等;止消保肾宁颗粒:黄芪、山茱萸、姜黄、大黄。	16	16	57.25 ± 9.50	57.60 ± 7.81	UAER SCr Ccr 24 hUTP
WAANG SD 2007	中药辨证治疗	氯沙坦	90 d	同上	54	55	未述	未述	SCr Ccr BUN 生存质量评分
LI J 2012	止消通脉宁颗粒 止消温肾宁颗粒 止消保肾宁颗粒	安慰剂	720 d	同上	157	158	57.82 ± 9.38	58.28 ± 8.56	终点事件

2.4 疗效评价 由于纳入的研究中对对照组的干预措施不同,考虑混杂因素的存在,不能合并分析。因此,根据对照组干预措施不同进行分组:1)活血消癥中药组 vs ACEI/ARB 组;2)活血消癥中药组 vs 安慰剂/空白对照组。

2.4.1 活血消癥中药对照 ACEI/ARB 疗效分析
 2.4.1.1 活血消癥中药对 24 hUTP 的效力 在活血消癥中药对照 ACEI/ARB 的研究中,有 5 项研究^[3-4,6-7,12]以 24 hUTP 作为疗效指标,其中有 1 项试验^[6]随机分组以患者就诊顺序分组,随机序列和隐

藏风险较高,故不做合并分析。其余 4 项试验共纳入试验组 161 例,对照组 162 例,Meta 结果:MD = -0.08 g,95% CI = [-0.13, -0.03], $I^2 = 0\%$ 。活血消癥中药组较对照组优效降低 0.08 g, $P = 0.002 < 0.05$,差异有统计学意义。见图 3。

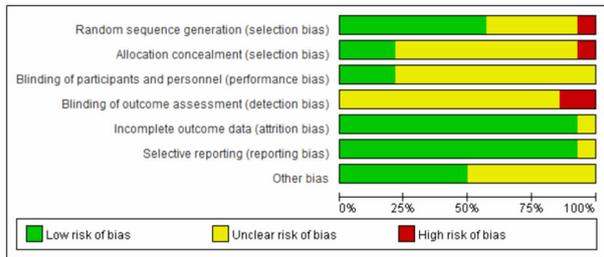


图 2 纳入研究的偏倚风险评估

2.4.1.2 活血消癥中药对肾功的影响 有 8 项研究^[3,4,6-7,10,12-14]主要就血肌酐 (SCr) 和尿素氮 (BUN) 对肾功能进行疗效评价,其中有 1 项试验^[9]纳入的研究对象为 III-V 期患者,余试验纳入的研究对象均为 III-IV 期患者,临床异质性较大,不作合并分析。余 7 项研究各项试验组间无明显异质性 ($I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行效应量合并,Meta 结果示 $P > 0.05$,试验组和对照组对 DN 患者 SCr 与 BUN 的影响,组间差异无统计学意义。见图 4、图 5。

2.4.1.3 活血消癥中药对中医证候积分的影响 中医证候积分方面,所纳入研究中有 3 项研究^[2,3,6]对试验前后患者的证候进行评分,其中有 2 项试验^[2-3]统一根据《中药新药临床研究指导原则》使用尼莫地平法,临床同质性较好,进行合并分析,meta 结果:MD = -3.82,95% CI = [-4.84, -2.79], $I^2 = 0\%$,活血消癥中药对于中医证候积分改善优于 ACEI/ARB 治疗, $P < 0.05$,差异有统计学意义。见图 6。

2.4.1.4 活血消癥中药对总有效率的影响 活血消癥中药 vs ACEI/ARB 的试验中,有 7 项^[3,5,7,9-13]研究结果评价总有效率。其中 1 篇研究^[3] ROB 评估具有高偏倚风险,排除该研究。其余 6 项试验试验组共 200 例,其中总有效例数为 150 例,总有效率为 75%。对照组共 198 例,总有效例数为 113 例,总有效率为 57%。

2.4.2 活血消癥中药对照安慰剂/空白疗效分析
2.4.2.1 活血消癥中药对 24 hUTP 的效力 本亚组研究中,有 3 项^[5,9,14]对照组使用安慰剂或空白对照,其中有 2 项^[5,14]研究结果中测定 24 hUTP,试验组共 43 例,对照组共 23 例,合并分析后 Meta 结果示:试验组较对照组优效改善 24UTP 水平 0.31 g,差异有统计学意义。见图 7。

2.4.2.2 活血消癥中药对总有效率的影响 3 项试验中共纳入活血消癥中药治疗组 120 例,安慰剂或空白对照组 77 例,治疗组总有效例数为 102 例,总有效率为 85%,对照组总有效例数为 32 例,总有效率为 41.6%。

2.4.2.3 终点事件 所有纳入文献中,有 1 篇^[15]通过对活血消癥中药干预和安慰剂对照,综合分析了活血消癥中药对 DN 终点事件的影响,该项研究结果示:315 例患者 24 个月的随访中,28 例发生终点事件,其中试验组 7 例 (4.5%),安慰剂组 21 例 (13.3%)。试验组明显低于安慰剂组,显示活血消癥中药能显著降低患者的终点事件危险度。

2.5 安全性评价 所有纳入研究中,共 9 项研究^[2-9,15]说明不良事件的发生情况,有 4 项研究^[4-5,7,15]发生不良事件,治疗组共计 221 例,对照组共计 208 例,共发生 20 次不良事件,其中 1 项研究^[8]明确指出试验组和对照组发生的不良事件例数。

2.6 发表性偏倚 由于所纳入研究数量较少,统一以某一指标作为结局的研究数量更是不足,无法用倒漏斗图进行,故无法对发表性偏倚进行评估。

3 讨论

不同的医家,在治疗 DN 时选用的治法也不尽相同。吕教授在临床施治时重视活血消癥治法的使用,吕教授认为 DN 的基本病机是消渴病日久,治不得法,伤阴耗气,复加以痰、热、郁、瘀互相积聚于肾之络脉,先形成“微型癥瘕”,逐步使肾体受损,‘肾用失司’,肾元按虚、损、劳、衰规律发展,在整个病程进展中,“微型癥瘕”的形成是病理关键。“微型癥瘕”假说的提出,也是吕教授在祝谌予教授学术思想基础上的进一步发展,祝老首先提出糖尿病因气阴两虚而致血瘀的病机,其后活血化瘀治法在防治糖尿病及其并发症,开创了活血化瘀治疗糖尿病的先河,从而使活血化瘀治法逐渐受到重视。

本次系统综述和 Meta 分析结果:1)活血消癥中药治疗 DN,对 24 hUTP 的改善优于 ACEI/ARB 或安慰剂/空白组。同时,活血消癥中药对中医证候积分(中医临床症状)的改善也优于 ACEI/ARB 组。2)在总有效率方面,试验组组明显优于对照组。3)对肾功能的影响,活血消癥中药与对照组间无明显差异。

本次 Meta 分析所纳入的 13 篇文献极少描述研究设计方法、随机方法及随机方案的隐藏,缺乏足够的信息帮助判断试验是否科学合理,存在实施偏倚

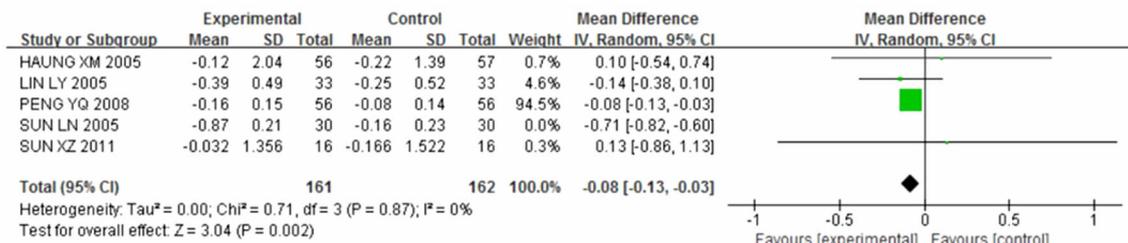


图3 活血消癥中药与 ACEI/ARB 对于 24 hUTP 疗效森林图

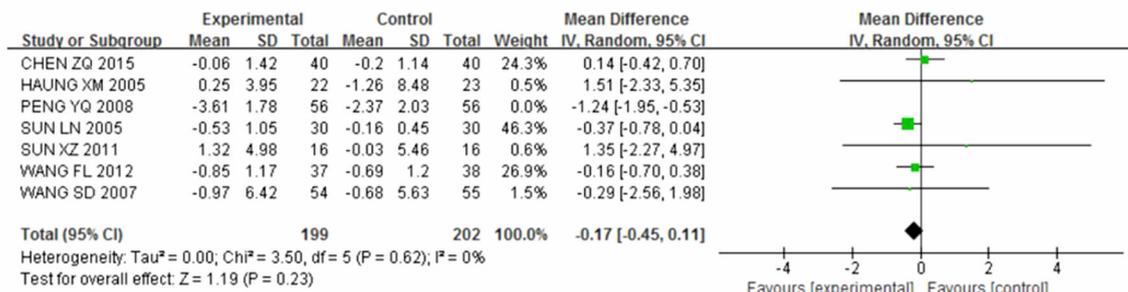


图4 活血消癥中药与 ACEI/ARB 对于 BUN 疗效森林图

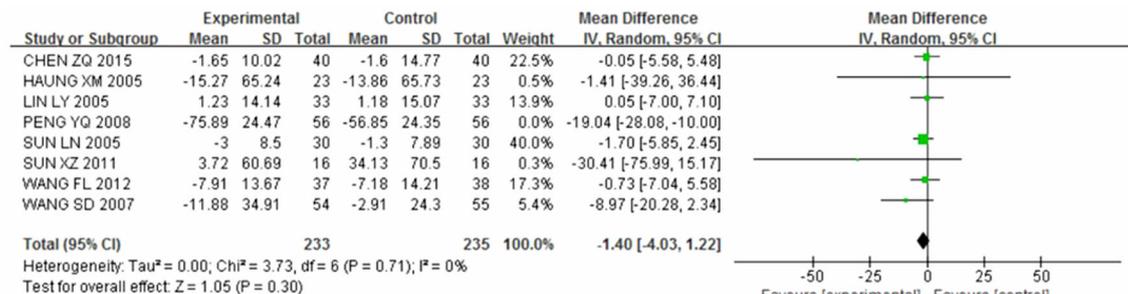


图5 活血消癥中药与 ACEI/ARB 对于 SCr 疗效森林图

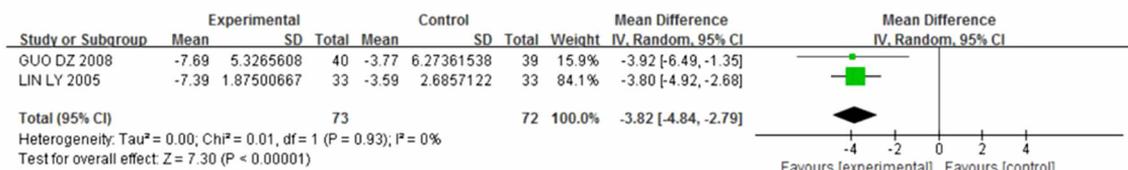


图6 活血消癥中药与 ACEI/ARB 改善中医证候积分的森林图

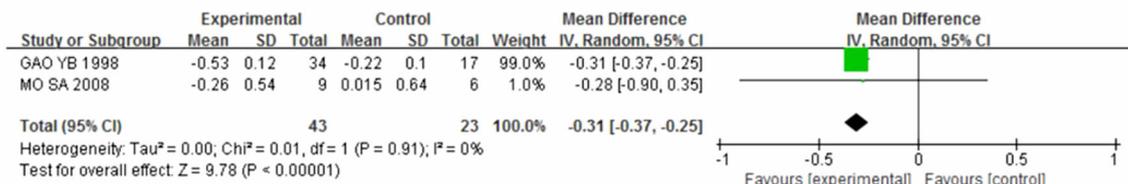


图7 活血消癥中药与安慰剂/空白对照对于 24 hUTP 疗效森林图

和测量偏倚的可能,并可能存在一定的发表偏倚和方法学质量低下。同时,也缺乏对于不良事件的准确描述,其安全性分析不能把握。本次分析所纳入的试验数较少,且试验中纳入总病例数较少,病例的DN分期不同,其病程、年龄、实验室指标等基本情况不一,试验治疗的时间也存在一定差异。因此,研究结论的证据强度不高,若想得出具有说服力的结论,还需要进一步开展设计科学合理的前瞻性、多中

心、大样本、随机双盲对照试验。

参考文献

[1] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [EB/OL]. <http://handbook.cochrane.org>.
 [2] 郭登洲. 益气养阴消癥络中药对糖尿病肾病的干预作用及对肾素-血管紧张系统的影响 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2008.
 [3] 林乐乙. 从肾络癥瘕论治糖尿病肾病的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2005.

渴。宋代提出三消辨证,明清重视肺胃肾,尤其是重视肾,强调阴虚燥热。晚近施今墨先生则提出应该把健脾助运与滋肾养阴放到同等重要的地位;祝谌予教授也重视脾肾,更提出分型辨证,重视活血化瘀;吕仁和教授提出分期分型辨证,针对糖尿病微血管病变更重视散结消聚治法,就是在继承基础上的理论创新。当今,疾病谱改变,临床证候学基础,实际上也发生了巨大变化。时代迫切需要更多的理论创新。至于采用动物实验与分子生物学方法,或借鉴系统生物学方法等,都可以理解为中医科研手段的进步。但应用这些科研手段与新技术,也应该重视我主人从,应该重视中医学原创思维特色的发挥。研究中医学理论,揭示中医药作用机制,不能仅仅停留在验证的层次。只有着眼于中医学理论创新,才能促进中医学学术进步,提高中医临床疗效。

参考文献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] 庞博, 赵进喜, 王世东, 等. 祝谌予诊疗糖尿病学术思想与临床经验[J]. 世界中医药, 2013, 8(2): 5.
- [3] 丁英钧, 肖永华, 傅强, 等. 糖尿病肾病“微型瘢痕”病理假说解析[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(1): 27-30.
- [4] 王欣麒, 赵进喜. “三阴三阳体质学说”与糖尿病防治思路[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(1): 119-121.
- [5] 丁英钧, 王世东, 王颖辉, 等. 糖尿病“内热伤阴耗气”基本病机探讨[J]. 中医杂志, 2008, 49(5): 389-391.
- [6] 庞博, 赵进喜, 王颖辉, 等. 糖尿病清热解毒治法探讨[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(7): 1471-1474.
- [7] 仝小林, 刘文科, 王佳, 等. 糖尿病郁热虚损不同阶段辨治要点及实践应用[J]. 吉林中医药, 2012, 32(5): 442-444.
- [8] 闫秀峰, 倪青, 陈世波, 等. 对林兰糖尿病中医“三型辨证”理论的探讨[J]. 中医杂志, 2005, 46(12): 885-887.
- [9] 马赞. 从吕仁和“三期”辨治糖尿病探讨中医认识疾病之动态观

- [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(11): 820-821.
- [10] 傅强, 王世东. 赵进喜教授治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗经验[J]. 环球中医药, 2008, 1(1): 3.
- [11] 赵进喜. 内分泌代谢病中西医诊治[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2004: 107-154.
- [12] 吕仁和, 赵进喜. 糖尿病及其并发症中西医诊治学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 847-954.
- [13] 于秀辰, 李靖, 赵进喜. 黄连素治疗 2 型糖尿病 30 例临床观察[J]. 中国临床医生, 2003, 31(5): 48.
- [14] 姜森, 王世东, 黄允瑜, 等. 黄连人参对药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗机制的实验研究[J]. 新中医, 2006, 38(5): 89-91.
- [15] 梁晓春, 郭赛珊, 王香定, 等. 金芪降糖片治疗气阴两虚火旺型糖尿病临床及实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(10): 587-590.
- [16] 柳红芳, 仝小林, 王庆国, 等. 开郁清胃颗粒对糖尿病大鼠肝脏和骨骼肌细胞胰岛素受体的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(2): 35-37.
- [17] 刘铜华, 吕仁和, 魏民, 等. 止消通脉宁对高糖培养的系膜细胞增殖的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(7): 26-29.
- [18] 王耀献, 王立, 司银楚, 等. 止消通脉宁对实验性糖尿病大鼠尿白蛋白排泄率的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(1): 57-59.
- [19] 赵进喜. 中医药用于 2 型糖尿病的中国证据[J]. 药品评价, 2005, 12(11): 25-29.
- [20] 刘爱琴, 廖品正, 郑燕林, 等. 芪明颗粒在糖尿病大鼠视网膜抗氧化反应中的作用[J]. 中国中医眼科杂志, 2003, 13(3): 128-130.
- [21] 段俊国. 中药复方芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变双盲双模拟随机对照多中心临床研究[J]. 成都中医药大学学报, 2006, 29(2): 1-5.
- [22] 李瑞莹, 谢学军, 廖品正, 等. 滋养肝肾、活血化瘀中药对实验性糖尿病大鼠视网膜超微结构的影响[J]. 中国中医眼科杂志, 1996, 6(2): 67-70.
- [23] 奚九一. 对糖尿病足诊治的几点新看法[J]. 中国实用外科杂志, 1998, 18(9): 565-567.

(2016-12-20 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 9 页)

- [4] 黄学民. 止消保肾宁治疗糖尿病肾病肾功能不全(阴阳两虚型)的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2005.
- [5] 莫世安. “糖肾方”治疗 2 型糖尿病肾病 III、IV 期气阴两虚夹瘀型 35 例疗效观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [6] 孙丽娜. 益气通络消瘀法治疗 IV 期糖尿病肾病的临床疗效研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [7] 孙晓泽. 中医辨证治疗早期和临床期糖尿病肾病的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [8] 王凤丽. 益气养阴化痰通络中药防治早期糖尿病肾病的临床与实验研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.
- [9] 曹卫华, 黄丽红, 郭民, 等. 蜂贝化痰方治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, (11): 1022-1024.
- [10] 窦莉莉. 益气养阴消癥通络方对早期糖尿病肾病的临床价值分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(36): 234, 237.

- [11] 陈志强, 方敬, 王月华, 等. 益气养阴消癥通络中药治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(11): 962-964.
- [12] 彭月芹, 孔祥芬, 李秋英, 等. 芪蛭消癥胶囊治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 河北中医, 2008, 30(6): 570-572.
- [13] 王世东, 赵进喜, 吕仁和, 等. 中医药对糖尿病肾病肾功能不全代偿期生存质量影响的研究[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2007, 30(3): 1-4.
- [14] Gao, Y, B. A Clinical trial of TANG SHEN NING for treatment of diabetic nephropathy[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 1998, 18(4): 247-252.
- [15] 李景, 赵进喜, 王世东, 等. 中医药综合治疗方案全程干预对糖尿病肾病终点事件的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 568-571, 580.

(2016-12-20 收稿 责任编辑: 洪志强)