

益气养阴活血法治疗糖尿病肾脏疾病临床疗效系统评价*

孙咏¹, 胡顺金^{2△}, 汪飞³

(1. 安徽中医药大学研究生院, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031;

3. 安徽省利辛县人民医院, 安徽 亳州 236700)

摘要: **目的** 系统评价益气养阴活血法治疗糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease,DKD)的有效性 & 安全性。**方法** 通过网络平台对近 10 年有关电子期刊数据库围绕益气养阴活血法用于治疗 DKD 的随机对照试验(RCT)相关文献进行逐一检索,所涉及到的数据库有中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)与万方中华医学会数字化期刊等,期间还开展了人工检索。由两名研究人员针对纳入文献的方法学质量以 Jadad 质量评价表为参照分别独立实施评估。对纳入文献通过软件 RevMan 5.3 开展 Meta 分析,同时完成森林图与漏斗图的绘制。**结果** 最终有 23 篇文献被纳入,涉及患者数量合计 1 920 例。Meta 分析结果显示治疗后两组的总有效率、显效率、无效率均有统计学差异,但两组的有效率差异无统计学意义。同时益气养阴活血法联合 ACEI 或 ARB 类药物治疗 DKD 临床疗效也优于单用 ACEI 或 ARB 类药物治疗。**结论** 采用益气养阴活血法治疗 DKD 具有显著的有效性和较好的安全性。然而因为本次研究所纳入的文献样本数量有限,且文献质量较低,尚需借助大样本、高质量 RCT 来进行更为深入的验证工作。

关键词: 益气养阴活血; 糖尿病肾脏疾病; Meta 分析

中图分类号: R259; R277.5; R587.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723 (2018)06-00032-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.06.007

Systematic Evaluation of the Clinical Effect of Yiqi Yangyin Huoxue Therapy on Diabetic Kidney Diseases

SUN Yong¹, HU Shunjin², WANG Fei³

(1. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China;

2. Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Anhui University
of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China;

3. Renal Medicine Department, Lixin County People's Hospital, Bozhou 236700, China)

ABSTRACT: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Yiqi Yangyin Huoxue in the treatment of DKD. **Methods** The literature of the randomized clinical controlled trial (RCT) for the treatment of DKD was retrieved from the electronic periodical database in the past 10 years. The databases involved include the Chinese Journal Full Text Database(CNKI), the Vip Chinese Science and Technology Journal Full Text Database (VIP), the China Biomedical Documentation Database (CBM), and the Wan Fang Chinese Medical Association Digital Journal. Manual retrieval. The methodological quality included in the literature was independently assessed by two researchers using the Jadad quality evaluation form as a reference. Meta analysis of the incorporated literature was carried out through the software RevMan 5.3, and the drawing of forest map and funnel map was completed. **Results** In the end, 23 documents were included, involving a total of 1920 patients. Meta analysis showed that the total therapeutic efficiency, apparent efficiency and ineffectiveness of the two groups were statistically different after treatment, but there was no significant difference between the two groups. At the same time, the clinical efficacy of ACEI or ARB drugs in treating DKD is also better than that of ACEI or ARB drugs alone. The

收稿日期: 2018-11-11

* 基金项目: 安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2018A0287)

第一作者简介: 孙咏(1995-),女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合防治肾脏疾病。

△通信作者: 胡顺金, E-mail: 565839441@qq.com

symmetry of the funnel diagram is good, and there is no serious adverse effect. **Conclusion** It is effective and safe to treat DKD by Yiqi Yangyin Huoxue. However, due to the limited number of literature samples included in this study and the low quality of literature, more in-depth verification work needs to be carried out with large samples and high-quality RCT.

KEY WORDS: Yiqi Yangyin Huoxue; diabetic kidney disease; Meta-analysis

糖尿病(diabetes mellitus,DM)易引发糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease,DKD),且作为一类微血管并发症,DKD危害性最大^[1],其临床症状包括蛋白尿、渐进性肾功能损害、水肿、高血压等,待DKD发展至晚期,可出现重度肾衰竭^[2-3]。目前西医治疗DKD以降血糖、降血压、调节血脂等对症处理为主,常常并不能达到满意疗效^[4]。近年来中医药凭借其毒性及副作用小等优点在防治DKD中受到国内外研究学者的重视^[5]。中医领域将DKD列为“水肿”“尿浊”“消渴”等病症范畴,主要发病机制为气阴两虚与瘀血阻络所致^[6]。越来越多的医者将益气养阴活血法广泛运用到DKD的治疗中,在改善DKD患者临床表现、延缓病情进展、提高生活质量等方面,均取得了明确的疗效。现采取循证医学手段对纳入文献开展系统评价与Meta分析^[7-9],客观比较分析益气养阴活血法对DKD的临床疗效、相关指标的影响及其安全性的评价,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准及排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1)文献时间:2008年1月至2018年10月;(2)研究类型:半随机对照试验以及随机对照试验;(3)研究对象:与临床上DKD的诊断标准相符(参照美国糖尿病协会(ADA)2003年修订公布的诊断标准或Mogensen分期结合2007年美国K/DOQI指南及彭立人的“DKD”诊断条件)^[10-12],不限年龄、性别及种族;(4)观察指标:临床疗效、中医症状疗效、中医症状积分及相关指标;(5)治疗组:明确提出口服益气养阴活血中药方剂(包括汤剂和中成药)和/或联合血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)类药物及其他西药常规治疗,对照组:仅采取西药常规疗法,并且要求对给药的途径、剂量及临床疗程有描述;(6)Jadad评分量表^[13](Jadad scale)≥3分。

1.1.2 文献排除标准 (1)文献研究类型不属于RCT;(2)文献为读者来信、社论、评述、动物实验类

文献;(3)未设诊断标准,或者诊断标准缺乏明确性;(4)对照组未采取单一西药ACEI或ARB类药物治疗,或采取了其它非西药常规疗法;(5)围绕治疗进行疗效评定时,没有将治疗结果公布。

1.2 文献检索

1.2.1 检索方法 于MEDLINE、PubMed、CNKI、VIP、CBM与万方中华医学会数字化期刊数据库中进行检索,同时实施了人工检索。检索关键词为“糖尿病肾病”或“糖尿病肾脏疾病”,副关键词为“益气养阴活血”以及“临床疗效”。以CNKI为例,具体检索策略见图1。

输入检索条件:

主题	益气养阴活血	词频	并含	临床疗效	词频	精确	
并且	关键词	糖尿病肾病	词频	并含	糖尿病肾脏疾病	词频	精确
作者	中文/英文/拼音	精确	作者单位	全称/简称/曾用名	模糊		

发表时间: 从 2008-01-31 到 2018-10-31 更新时间: 不限

文献来源: 模糊

支持基金: 模糊

☐ 网络首发 ☐ 增强出版 ☐ 数据论文 ☐ 中英文扩展 ☐ 交叉网扩展

检索

图1 CNKI文献检索策略图

1.2.2 文献信息内容提取 由2位文献评价员先对文献进行相关检索,然后逐一阅读文献,同时还需收集信息,归纳以及保存文献信息。收集的信息涉及题目、作者、设计类型、研究对象、干预措施、治疗结局等内容。

1.3 文献质量评价 指定2位研究人员对所有文献进行独立阅读评定,将相悖于纳入标准的文献剔除,对满足纳入标准条件的文献进行质量评价。若出现双方意见不统一状况时,由第3位研究人员进行最终裁定,或经讨论决定。基于Jadad评分标准来评估纳入文献的质量并给出评分,其中低质量研究对应分值为1~3分、高质量研究则为4~7分。

1.4 观察指标 临床总疗效率、显效率、有效率、无效率。

1.5 统计学方法 数据分析所应用的软件为RevMan 5.0。

1.5.1 数据异质性分析 纳入文献异质性采用卡方检验分析,如果 $P>0.1$ 且 $I^2\leq 70\%$,即表明无异质性,

或异质性较小,应通过固定效应模型开展 Meta 分析;如果 $P<0.1$ 且 $I^2>70\%$,即表明存在异质性,应通过随机效应模型开展 Meta 分析。若文献异质性过大,只需开展描述性分析。

1.5.2 效应量的分析 计量、计数资料的效应量分别为加权均数差、相对危险度(或比值比),总体置信区间为 95%置信区间。

1.5.3 检验发表偏倚 通过漏斗图来描述分析最终结果。如果纳入文献在 10 篇以上,那么应采取倒漏斗图对存在发表偏倚与否展开分析。若漏斗图两侧分布具备对称性,表明不存在发表偏倚;反之则存在发表偏倚。

2 检索文献结果

总共检索到符合条件的文献 163 篇,均为中文文献。首先在阅读题目与摘要环节将 52 篇研究文献筛选出来,然后对文献全文进行阅读并逐一评价,最后

共纳入满足条件的 23 篇 RCT。文献筛选具体流程及结果见图 2。

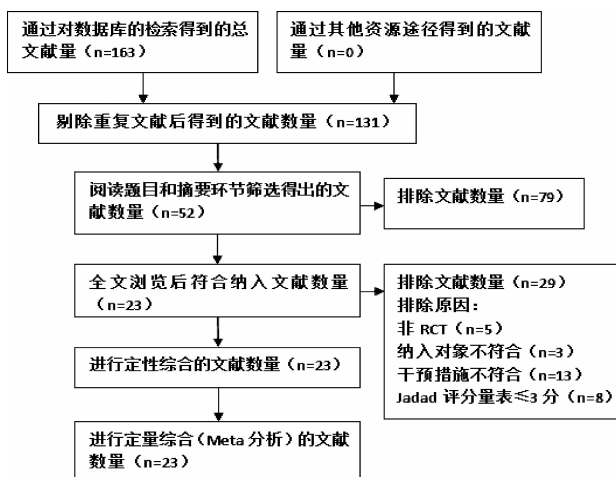


图 2 文献筛选具体流程及结果

2.1 纳入文献的基本特征 纳入文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

	纳入研究	例数(C/T)	设计类型	干预措施		Jadad 评分
				C	T	
1	房立敏 2008 年	32/33	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	6 分
2	曹瑞 2010	59/60	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	3 分
3	龚保文 2012	60/60	数字表法随机分组	西药	西药+益气养阴活血方	7 分
4	蔡恩丽 2012	30/30	数字表法随机分组	西药	西药+益气养阴活血方	4 分
5	吴瑞 2013 年	30/30	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	3 分
6	孙国超 2014	70/70	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	3 分
7	鹿晓君 2015	62/62	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	3 分
8	蔡庆春 2015 年	34/34	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	5 分
9	李荣科 2015	65/65	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	5 分
10	苏露煜 2016 年	35/35	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	3 分
11	李珺 2016 年	30/30	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	3 分
12	卢聪 2017	41/42	随机对照试验	西药	西药+益气养阴活血方	3 分
13	吕娟 2017	40/40	数字表法随机分组	西药	西药+益气养阴活血方	4 分
14	余义福 2010 年	36/36	随机对照试验	ARB	ARB+益气养阴活血方	3 分
15	李德峰 2015 年	30/30	随机对照试验	ARB	ARB+益气养阴活血方	5 分
16	常胜 2015 年	46/46	随机对照试验	ARB	ARB+益气养阴活血方	3 分
17	陈莉 2016 年	30/30	随机对照试验	ARB	ARB+益气养阴活血方	5 分
18	陈壮 2017 年	30/30	随机对照试验	ARB	ARB+益气养阴活血方	5 分
19	范伟 2017 年	30/30	随机对照试验	ARB	ARB+益气养阴活血方	5 分
20	熊斯璐 2017 年	30/30	随机对照试验	ARB	ARB+益气养阴活血方	5 分
21	郑为超 2010	30/30	随机对照试验	ACEI	ACEI+益气养阴活血方	3 分
22	倪向荣 2014	57/57	随机对照试验	ACEI	ACEI+益气养阴活血方	4 分
23	胡国庆 2016	55/55	随机对照试验	ACEI/ARB	ACEI/ARB+益气养阴活血方	4 分

注:对照组(control group,C),治疗组(treatmentgroup,T)

2.2 文献质量评价 针对纳入文献质量,以 Jadad 评分标准为参照进行评分,明确低质量研究 10 篇,高质量研究 13 篇。所有文献均对基线进行了统计分析($P>0.05$),差异不具有统计学价值。其中 6 篇文献^[15,18,28,30,31,34]进行安全性监测,仅 1 篇^[27]未对监测结果进行描述;7 篇文献^[15,18,27,28,30,31,34]提及有无不良反应和毒副作用;3 篇文献^[28,30,31]对退出与失访做了描述。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 治疗后两组临床总疗效 异质性检验,所计算的 χ^2 值、 P 值、 I^2 值分别为 21.51、0.49、0%,则可认为纳入的文献具有同质性,故而合并效应量(ES)OR 值通过固定效应模型计算,OR 合并=3.81,其中 95% CI=[2.99,4.84]。ES 检验,计算 Z 值为 10.93 且 $P<0.00001$,可见,差异存在统计学价值。见图 3。

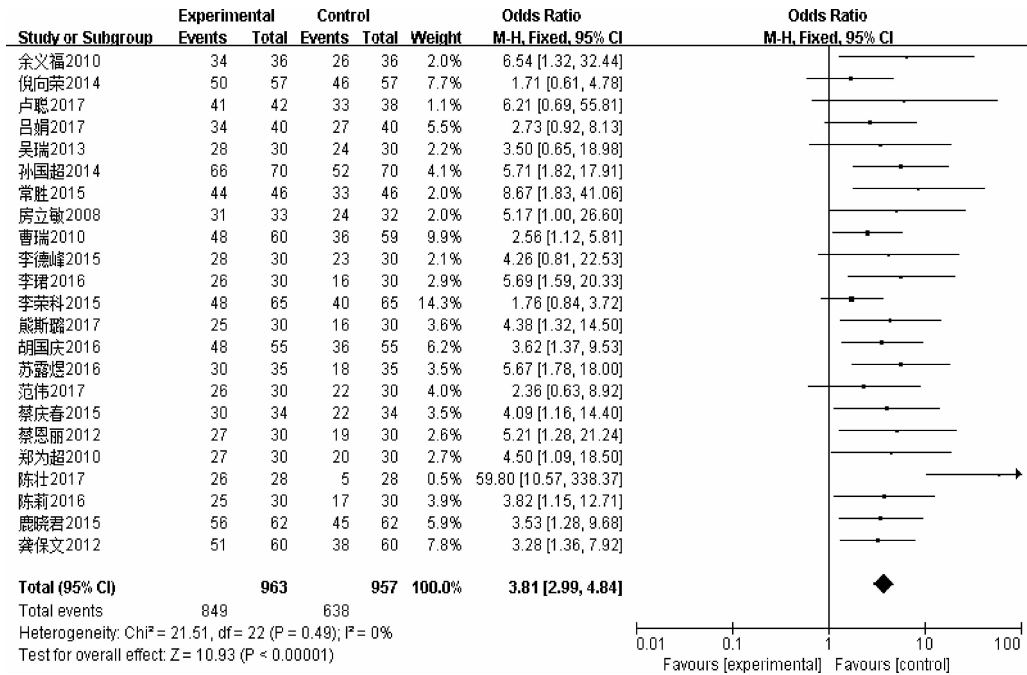


图 3 益气养阴活血法治疗 DKD 临床总疗效 Meta 分析森林图

2.3.2 治疗后两组显效率 异质性检验,计算 χ^2 值、 P 值、 I^2 值分别为 13.01、0.93、0%,则可认为纳入的文献具有同质性,故而通过固定效应模型来计算 ES 的

OR 值,OR 合并=2.59,其中 95% CI=[2.13,3.16]。ES 检验,计算 Z 值等于 9.47 且 $P<0.00001$,可见差异存在统计学价值。见图 4。

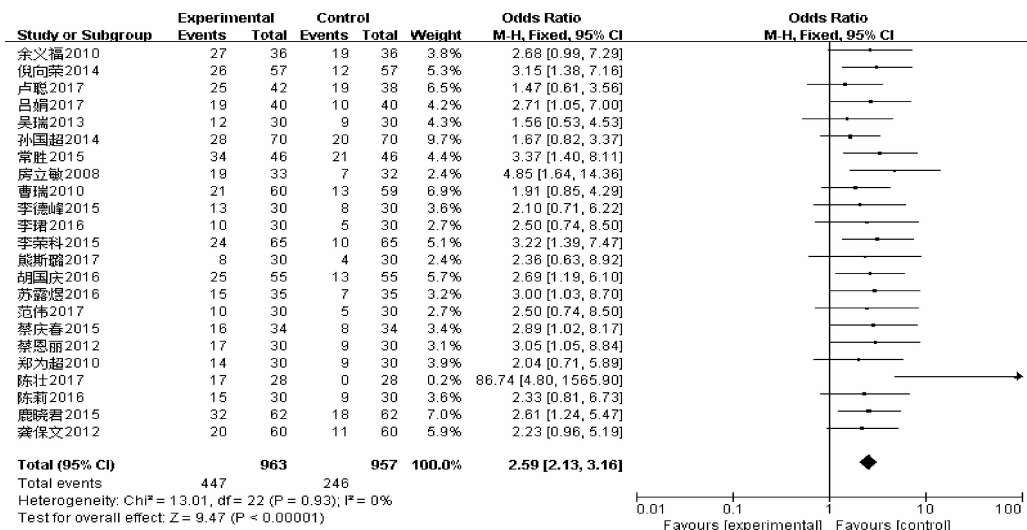


图 4 益气养阴活血法治疗 DKD 显效率 Meta 分析森林图

2.3.3 治疗后两组有效率 异质性检验,计算 χ^2 值、 P 值、 I^2 值分别为 17.60、0.73、0%,则可认为纳入的文献具有同质性,故而通过固定效应模型来计算 ES 的

OR 值,OR 合并=0.98,其中 95% CI=[0.81,1.18]。ES 检验,计算 Z 值等于 0.21 且 $P=0.84$,可见差异不存在统计学价值。见图 5。

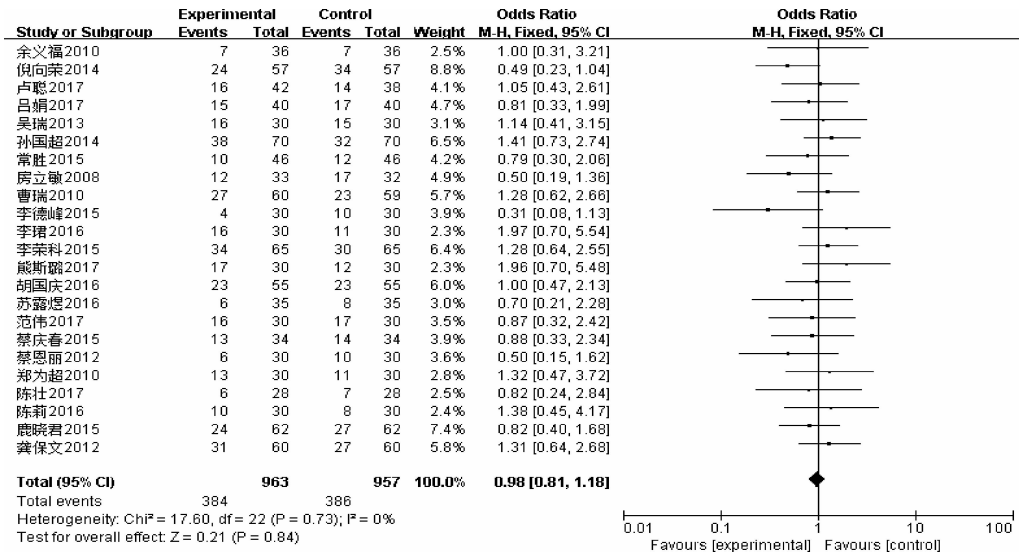


图 5 益气养阴活血法治疗 DKD 有效率 Meta 分析森林图

2.3.4 治疗后两组无效率 异质性检验,计算 χ^2 值、 P 值、 I^2 值分别为 12.61、0.94、0%,则可认为纳入的文献具有同质性,故而通过固定效应模型来计算 ES 的

OR 值,OR 合并=0.25,其中 95% CI=[0.19,0.32]。ES 检验,计算 Z 值等于 11.16 且 $P<0.00001$,可见差异存在统计学价值。见图 6。

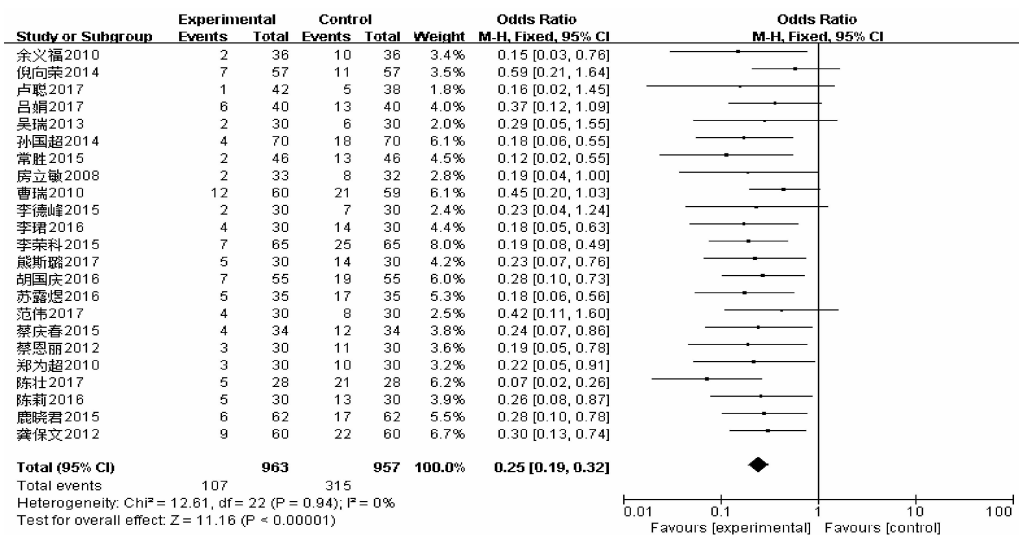


图 6 益气养阴活血法治疗 DKD 无效率森林图

2.3.5 偏倚性检查 针对纳入文献,检查其临床总疗效率的偏倚性时,通过漏斗图来呈现检查结果。结果显示益气养阴活血法联合西药治疗与单用西药治疗 DKD 的临床总疗效率比较的倒漏斗图显示对称,表明无发表偏倚,未在漏斗图内的文献数量只有 1 篇,说明本次纳入分析的文献中,仅 1 篇出现极端值。大

量文献集中分布于漏斗图最上端,提示大样本含量多、文献质量较高。具体情况见图 7。

2.4 临床总有效率亚组分析 纳入文献 10 篇 [15、17-20、23、25、30、35、36] 中又可分为 ARB+益气养阴活血法 VS ARB、ACEI+益气养阴活血法 VS ACEI 两个亚组。现将临床总有效率两个亚组文献进行 Meta 分

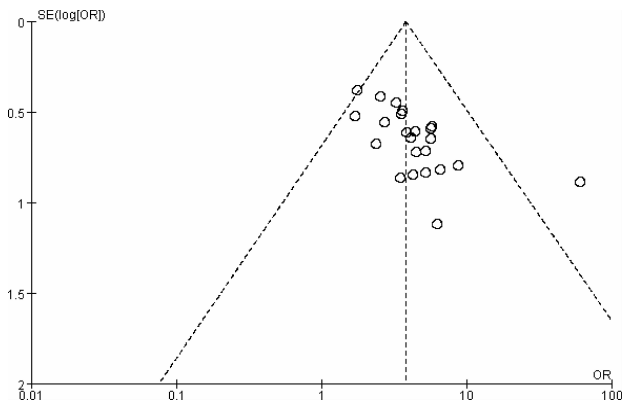


图 7 益气养阴活血法治疗 DKD 临床总疗效

偏倚性检查漏斗图

析: 检验 2 个亚组间异质性, 得 P 值、 I^2 值分别为 0.13、55.2%, 可以进行合并。整体异质性检验, 计算 P 值、 I^2 值分别为 0.16、31%, 可见异质性小, 可通过固定效应模型进行分析。OR 合并=4.24, 其中 95% CI=[2.88, 6.24]。ES 检验中, 计算 Z 值等于 7.73, P 值小于

0.00001, 差异具有统计学价值, 其结果与图 3 结果 OR 合并=3.81, 95% CI=[2.99, 4.84] 差别不显著, 提示对本次纳入文献进行 Meta 分析所得结果具有一定可靠性与稳定性。见图 8。

其中 8 篇文献^[15, 17-20, 23, 25, 30]描述了 ARB+益气养阴活血法 VS ARB 亚组, 异质性检验中, 计算 P 值、 I^2 值分别等于 0.19、31%。OR 合并=4.95, 95% CI=[3.19, 7.70], P 值小于 0.00001, 差异具有统计学价值, 可认为 ARB+益气养阴活血法治疗 DKD 临床疗效优于单用 ARB 组。见图 8。

其中 2 篇文献^[35, 36]描述了 ACEI+益气养阴活血法 VS ACEI 亚组, 异质性检验, 计算 P 值、 I^2 值分别等于 0.28、15%。OR 合并等于 2.44, 95% CI 为 [1.08, 5.53], P 值等于 0.03, 差异具有统计学价值, 可认为 ACEI+益气养阴活血法治疗 DKD 临床疗效优于单用 ACEI 组。见图 8。

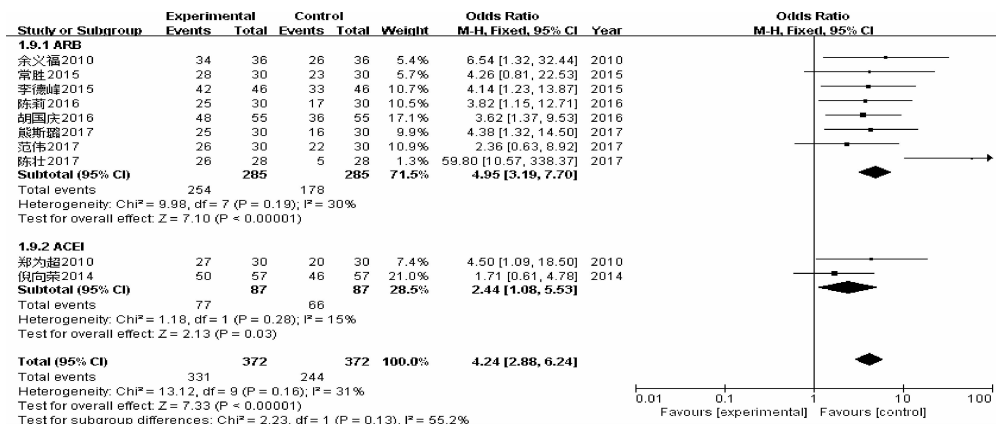


图 8 亚组分析 DKD 临床总有效率森林图

2.5 安全性评价 23 篇文献中有 7 篇文献^[15, 18, 27, 28, 30, 31, 34]明确提出未见任何不良反应。有 6 篇文献^[15, 18, 28, 30, 31, 34]进行了安全性监测, 且两组患者治疗前后安全指标检测无明显变化。仅 1 篇^[27]未对安全性监测结果进行描述。因其余 16 篇文献均未提及不良反应发生情况, 因此, 针对 DKD 采用益气养阴活血法治疗的安全性无法做出全面评价。

3 讨论

DKD 是 DM 慢性并发症之一, 早期起病隐匿, 病情进展缓慢。当病情进入晚期, 由此引发的肾损伤已无法再恢复正常, 极大提升了临床治疗难度^[37]。因此, 针对 DKD 及时实施有效且积极的防治对策, 在延缓病情进展方面发挥着关键性作用。对于本病的治疗,

现今西医主要采取降压、降脂、降糖等常规对症疗法, 这些疗法效果有限, 对于 DKD 的发生与进行控制效果有所欠缺^[38]。近年来, 中医药在防治 DKD 方面中医药呈现出突出优势, 尤其对于病情进展的延缓作用突出, 可有效解决单一西医疗法的不足^[39]。

中医学将 DKD 列入“尿浊”“水肿”“消渴”等领域。此病基础病位在肾, 辨证属于本虚标实证, 病理表现为阴虚燥热, 发病根本在于气血阴阳俱虚, 以瘀阻血脉、久病入络为标^[6]。对于此病基本病机, 陈冰^[40]的观点是气阴两虚以及瘀血阻络。赵玲^[41]认为“脾肾亏虚血瘀”为 DKD 的核心病机, 脾气亏虚为本病的始发病因, 肾气亏虚是发生发展的根本因素^[42]。胡顺金^[43]认为 DKD 的基本病机在于虚。初期以阴虚为主, 长期

阴虚,则伤及于气,造成气阴两虚。阴虚引发内热,热灼津亏而致血液粘滞,则血行涩滞;“运血者,即是气”,气虚使得运血无力,致使血流缓滞。血脉瘀阻,则水液代谢失常越发加重,形成湿浊等致病因素,壅塞三焦,血脉瘀阻又进一步加重,从而形成恶性循环。因而,瘀血阻络贯穿始终^[44]。因此,对于此病,治疗原则需主抓益气养阴、活血化瘀。当今科技发展迅速,知识更新快,在参考文献选取时应注重时效性,研究内容较新颖,其更能反映最新发展动态。但因排除标准筛选后,纳入参考文献文本量较少,故最终以近 10 年研究文献为基础检索。本系统评价结果提示以益气养阴活血法为干预措施的治疗组虽在改善患者有效率上与对照组无明显差异,但在改善患者临床总有效率、显效率上明显优于对照组,且无效率低于对照组。同时益气养阴活血法联合 ACEI 或 ARB 类药物治疗 DKD 临床疗效也优于单用 ACEI 或 ARB 类药物治疗,且该治疗组未见重度不良反应。该结果与既往研究结果^[45-48]一致,进一步验证了益气养阴活血法治疗 DKD 疗效显著且相对安全,为其临床治疗提供科学依据。

本系统评价也存在不足,样本量偏小且纳入的研究均为国内研究,分析结果的外推性不大。多数 RCT 未报告具体的随机方法,并且纳入的全部文献均未提及分配隐藏及是否采用盲法,偏倚风险高。对判断此次研究结果的可靠性与客观性存在一定影响,应谨慎对待此次评价结果。为此,今后关于益气养阴活血治疗 DKD 的 RCT 研究更应注重随机方法的确定、分配隐藏及盲法的严格执行;延长随访的时间,重视并记录不良事件的发生率、病死率及终末期肾病率,并对现不良反应患者跟踪随访;通过高质量的 RCT 对益气养阴活血法治疗 DKD 的疗效和安全性进行再验证。

参考文献:

- [1] SCRAFINCCANU C, NCCULAESCU C, CIMPONERIU D, et al. Impact of gender and dialysis modality on early mortality risk in diabetic ESRD patients; data from a large single center cohort [J]. *Inturol Nephrol*, 2014, 46 (3): 607-614.
- [2] 张建国. 海昆肾喜胶囊联合常规西药物改善糖尿病肾病患者肾功能的分子机制研究 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(6): 766-768.
- [3] FEI X, XING M, WO M, et al. Thyroid stimulating hormone and free triiodothyronine are valuable predictors for diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus[J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(15): 305.
- [4] 佟刚强, 刘丹, 朱宝文. 益气养阴活血方对糖尿病肾病临床疗效及对患者肾脏保护作用研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2018, 13(2): 253-257.
- [5] ZHAO H L, SUI Y, QIAO C F, et al. Sustained antidiabetic effects of a berberine-containing Chinese herbal medicine through regulation of hepatic gene expression[J]. *Diabetes*, 2012, 61(4): 933-943.
- [6] 高楠楠, 侯胜开, 马欢, 等. 糖通饮通过抑制 TGFβ1/Smad 信号通路保护早期糖尿病肾病大鼠肾组织 [J]. *贵州医科大学学报*, 2019, 44(1): 53-58.
- [7] STEWART L A, CLARKE M, ROVERS M, et al. Preferred reporting items for a systematic review and meta-analysis of individual participant data: the PRISMA-IPD statement[J]. *JAMA*, 2015, 313(16): 1657-1665.
- [8] 徐蕴, 王会梅, 魏琦, 等. 系统评价/Meta 分析在中医药科研中的应用评价——基于中国期刊全文数据库的文献计量分析[J]. *科技管理研究*, 2017, 37(15): 68-73.
- [9] 江鹏, 齐保险, 谈佳佳, 等. 益气养阴活血通络法治疗早期糖尿病肾病 26 例临床观察 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(9): 1260-1262.
- [10] 国外医学(内分泌学分册)编辑部. 糖尿病诊疗标准(一): 美国糖尿病学会(ADA)2005 年公布[J]. *国外医学(内分泌学分册)*, 2005, 25(6): 436-437.
- [11] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(5Suppl. 3): S11-145.
- [12] 彭立人. 糖尿病肾病[J]. *中国全科医学*, 2006, 9(2): 91-93.
- [13] 马捷, 刘莹, 钟来平, 等. Jadad 量表与 Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照试验质量评价中的应用与比较 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2012, 10(5): 417-422.
- [14] 吴瑞, 崔文旺. 益气养阴活血方治疗早期糖尿病肾病 30 例[J]. *河南中医*, 2013, 33(11): 1923-1924.
- [15] 熊斯璐, 彭璘, 宋卫国, 等. 益气养阴活血法治疗糖尿病肾病Ⅲ期 30 例 [J]. *江西中医药大学学报*, 2017, 29(4): 49-51.
- [16] 蔡庆春, 李华. 养阴益气活血汤治疗早期糖尿病肾病临

- 床研究[J]. 中医学报,2015(8):1111-1113.
- [17] 常胜,祝炳军. 益气养阴活血方治疗糖尿病肾病(气阴两虚夹瘀型)临床研究[J]. 新中医,2015,47(11):77-78.
- [18] 陈莉. 益气养阴、活血利水法治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学,2016.
- [19] 李洁,杨洪涛,杨波,等. 益气养阴、活血通络法对糖尿病肾病(Ⅲ期)中医证候及尿蛋白影响的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(3):230-232.
- [20] 李德峰,陈军,梁军,等. 益气养阴活血方治疗糖尿病肾病气阴两虚夹瘀证临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2015(4):107-110.
- [21] 李珺,王怡,米秀华,等. 益气养阴活血祛风治疗糖尿病肾病Ⅲ期气阴两虚夹瘀证患者临床研究[J]. 上海中医药杂志,2016(9):42-44.
- [22] 贺学允,陈玉玲. 益气养阴活血汤联合阿托伐他汀治疗气阴两虚兼血瘀型早期糖尿病肾病效果分析[J]. 临床与病理杂志,2016,36(6):810-814.
- [23] 余义福. 益气养阴活血法治疗早期糖尿病肾病 36 例疗效观察[J]. 福建中医药大学学报,2010,20(6):51-52.
- [24] 吕娟. 观察养阴益气活血汤治疗早期糖尿病肾病的临床疗效[J]. 糖尿病新世界,2017,20(17):1-2.
- [25] 胡国庆,陈筑红. 益气养阴活血汤治疗气阴两虚型早期糖尿病肾病临床疗效研究[J]. 中国药业,2016,25(15):43-45.
- [26] 曹瑞. 益气养阴活血中药治疗早期糖尿病肾病 60 例临床观察[J]. 安徽医药,2010,14(10):1211-1212.
- [27] 李荣科. 益气养阴活血化痰法治疗糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志,2015,15(3):61-62.
- [28] 龚保文,纪玉亮,黄明非. 益气养阴活血法联合西药治疗早期糖尿病肾病 60 例临床观察[J]. 中医杂志,2012,53(12):1032-1034.
- [29] 鹿晓君. 益气养阴活血方对早期糖尿病肾病肾功能及血糖血脂的影响[J]. 四川中医,2015,33(9):58-60.
- [30] 陈壮. 三参四黄降糖胶囊治疗早期糖尿病肾病临床疗效观察[D]. 恩施:湖北民族学院,2017.
- [31] 张宁,高云霞. 益气养阴活血法治疗糖尿病肾病减少 UAER 的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2009,32(4):274-277.
- [32] 卢聪,赵进喜. 益气养阴活血通络方治疗糖尿病肾病的临床效果[J]. 中国医药导报,2017,14(22):109-112.
- [33] 孙国超. 益气养阴活血法治疗糖尿病肾病 140 例[J]. 中国医药指南,2014(10):209-210.
- [34] 蔡恩丽,武煜明,刘明星,等. 自拟益气养阴活血汤治疗气阴两虚型糖尿病肾病 60 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2013,34(6):26-27.
- [35] 倪向荣,邓晓兰,邓志华. 自拟益气养阴活血汤治疗糖尿病肾病 57 例临床观察[J]. 中医药导报,2014,20(8):52-54.
- [36] 郑为超,胡顺金,方琦,等. 益气养阴活血汤治疗早期糖尿病肾病及其对血管内皮功能影响的临床研究[J]. 中医药临床杂志,2010,22(8):670-671.
- [37] MUTHUPPALANIAPPAN V M, SHEAFF M, YAQOUB M M. Diabetic nephropathy[J]. Medicine,2015,43(9):520-525.
- [38] CHAN K W, IP T P, KWONG A S, et al. Semi-individualised Chinese medicine treatment as an adjuvant management for diabetic nephropathy:a pilot add-on, randomised, controlled, multicentre, open-label pragmatic clinical trial[J]. BMJ Open,2016,6(8):e010741.
- [39] 周晖,商学征,谢培凤,等. 益气养阴解毒通络法治疗早期糖尿病肾病的临床研究[J]. 天津中医药 2009(2):100-102.
- [40] 陈冰. 消渴病肾病病因病机分析[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(6):83-84.
- [41] 宋薇,赵玲,温建炫,等. 赵玲教授治疗糖尿病肾病经验探析[J]. 中医药导报,2013(3):20-21.
- [42] 王俊琪,张珍,陈明. 糖尿病肾病中医病机的探讨[J]. 湖南中医杂志,2013(1):112-113.
- [43] 易珍文,胡顺金. 胡顺金辨治糖尿病肾脏疾病临证经验[J]. 中医药临床杂志,2018(12):2226-2229.
- [44] 王亿平,胡顺金. 曹恩泽内科临证精华[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2011:65-72.
- [45] 郭芳,蓝元隆,洪杨华. 益气养阴活血方治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 福建中医药,2011,42(6):15-17.
- [46] 谢豪杰,严美花,张乐,等. 益气养阴活血法联合 ACEI 或 ARB 类药物治疗早期 2 型糖尿病肾病的系统评价[J]. 中华中医药学刊,2011,29(10):2223-2236.
- [47] 王功衍,张效科. 益气养阴活血法治疗 III 期糖尿病肾病气阴两虚型 60 例临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(92):122-123.
- [48] 赵秋霜. 益气养阴活血法治疗糖尿病肾病的 Meta 分析[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2016.