

补气活血益肾方联合恩格列净治疗早期糖尿病肾病 临床疗效观察

耿金平 杨东旭 吕莎莎

(廊坊市中医医院内分泌科 河北廊坊 065000)

摘要 目的:观察补气活血益肾方联合恩格列净治疗早期糖尿病肾病的临床疗效。**方法:**气阴亏虚兼瘀血内阻型早期糖尿病肾病患者 200 例随机分为观察组(恩格列净+补气活血益肾方治疗)和对照组(单纯恩格列净治疗)各 100 例,连续治疗 12 周。观察两组临床疗效和药品不良反应,比较两组患者治疗前后中医症状积分、24 h 尿蛋白(Alb)、尿微量白蛋白/尿肌酐(A/C)、尿 α 1-微球蛋白(α 1-MG)、尿 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、血清 8-异前列腺素 F2 α (8-iso-PGF2 α)和血清胱抑素(Cys-C)水平变化。**结果:**治疗后,两组患者的中医症状积分较前明显降低,且观察组中医症状积分明显低于对照组($P<0.05$)。对照组总有效率为 73.0%,明显低于观察组的 87.0%($P<0.05$)。治疗后,两组患者的 24 h 尿 Alb、尿 A/C 比值、尿 α 1-MG、尿 β 2-MG,以及血清 8-iso-PGF2 α 和 Cys-C 水平均较前显著降低,且观察组各项指标均明显低于对照组($P<0.05$)。观察组泌尿系感染发生率明显低于对照组($P<0.05$),但两组总不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**补气活血益肾方联合恩格列净治疗早期糖尿病肾病能有效缓解临床症状,改善肾功能,降低应激,临床疗效优于单用恩格列净,且明显减少泌尿系感染不良反应发生,值得临床推广。

关键词 补气活血益肾方;恩格列净;糖尿病肾病;疗效;泌尿系感染

中图分类号:R289.5 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2022)03-0154-05

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.03.002

Clinical Observation of Buqi Huoxue Yishen Recipe and Engliflozin in the Treatment of Early Diabetic Nephropathy

Geng Jinping¹, Yang Dongxu², Lv Shasha¹

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

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effect of Buqi Huoxue Yishen recipe combined with empagliflozin in the treatment of early diabetic nephropathy. **Methods:** A total of 200 patients with early type 2 diabetic nephropathy were randomly divided into observation group (100 cases, treated with empagliflozin + Buqi Huoxue Yishen recipe) and control group (100 cases, oral empagliflozin treatment). The two groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy and adverse drug reaction of the two groups were observed. The TCM symptom score, 24 h urine Alb and urine A/C, urine α 1-MG and urine β 2-MG, blood 8-iso-PGF2 α and blood Cys-C levels of the two groups before and after treatment were compared. **Results:** After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) symptom score of the two groups was lower than that before treatment, and the TCM symptom score of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the control group was 73.0%, significantly lower than 87.0% of the observation group ($P<0.05$). After treatment, 24 h urine Alb and urine A/C, urine α 1-MG and urine β 2-MG, blood 8-iso-PGF2 α and blood Cys-C levels of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of urinary tract infection in the observation group was significantly lower than control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of total adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The treatment of early diabetic nephropathy with Buqi Huoxue Yishen recipe combined with empagliflozin has more obvious advantages than western medicine alone. It can effectively alleviate the clinical symptoms of TCM and improve renal function and reduce stress damage. The clinical efficacy was better than that of empagliflozin alone, and the adverse reactions of urinary tract infection were significantly reduced, it is worthy of clinical promotion.

KEY WORDS Buqi Huoxue Yishen recipe; Empagliflozin; Diabetic nephropathy; Curative effect; Urinary system infection

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是临床糖尿病严重慢性微血管并发症^[1],该病通常以持续性蛋白尿、肾小球滤过率下降为主要表现^[2],是糖尿病终末期患者的重要死亡原因^[3]。糖尿病肾病患者发生率高,目前全球发病率已超过40%^[4],且罹患心血管事件的风险较大,因此,积极探索早期干预DN的治疗方案,对于延缓病情发展、降低终末期肾病发生都具有重要临床意义。钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)以及胰高糖素样肽-1受体激动药(GLP-1RA)是临床上治疗DN的主要药物。研究发现,恩格列净常用于DN治疗,且疗效显著^[5]。补气活血益肾方为临床经验方,以健脾补气、活血化瘀、益肾利湿为立方依据。研究表明,补气活血益肾方联合常规西医用藥,能够起到协同增效的作用,可改善患者肾功能^[6]。但目前有关补气活血益肾方与恩格列净联合应用于早期DN的研究较少。本文观察补气活血益肾方联合恩格列净治疗早期DN的临床疗效,并选择24h尿蛋白(Alb)、微量白蛋白/尿肌酐(A/C)、尿 α 1-微球蛋白(α 1-MG)、尿 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、血清8-异前列腺素F2 α (8-iso-PGF2 α)和血清胱抑素(Cys-C)等反映DN患者早期肾损伤的敏感指标,观察对患者上述指标的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例纳排标准

1.1.1 纳入标准 ①符合中国2型糖尿病(T2DM)防治指南(2017年版)^[7]和2014年《糖尿病肾脏疾病诊断标准》^[8]中早期2型糖尿病肾病的诊断标准,有明确糖尿病病史,持续微量蛋白尿表现,连续6个月尿白蛋白排泄率30~300 mg/24 h,或经肾活体诊断为DN;②符合《糖尿病肾病中医防治指南》^[9]中对于DN气阴亏虚兼瘀血内阻证型的诊断标准,症见神疲乏力、气短懒言、口渴多饮等,小便可见泡沫,双眼视物模糊,本病属“消渴”,证属气阴亏虚兼瘀血内阻,病位在下焦肝肾,涉及脾胃;③糖尿病病程>3个月;④糖化血红蛋白(HbA1c)>6.5%;⑤近期未参加其他临床试验;⑥对该项研究知情同意并自愿参与,签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①1型糖尿病及过敏体质、精神疾病患者;②严重糖尿病并发症患者;③糖尿病酮症酸中毒、急慢性肾小球肾炎及合并泌尿系感染患者;④妊娠、哺乳期妇女;⑤严重心、肝、肾功能不全患者;⑥合并结核、血液病及恶性肿瘤患者。

1.2 病例一般资料

本研究通过医院伦理委员会审核(审批件编号:2019-005)。选择2020年1月~2021年1月在我院住院治疗的DN患者200例,均符合“1.1”项下标准。采用随机数字表法将纳入患者随机分为观察组和对照组各100例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患者基本资料情况比较
[n(%), $\bar{x}\pm s, n=100$]

变量	观察组	对照组
性别		
男	55(55.00)	52(52.00)
女	45(45.00)	48(48.00)
年龄(岁)	64.21 \pm 4.50	63.57 \pm 5.89
BMI(kg·m ⁻²)	22.11 \pm 1.58	22.34 \pm 1.49
饮酒		
是	38(38.00)	43(43.00)
否	62(62.00)	57(57.00)
吸烟		
是	36(36.00)	38(38.00)
否	64(64.00)	62(62.00)
FPG(mmol·L ⁻¹)	7.23 \pm 1.16	7.17 \pm 1.08
2hPBG(mmol·L ⁻¹)	11.47 \pm 2.51	11.60 \pm 2.59
HbA1c(%)	8.97 \pm 1.60	8.61 \pm 1.23
高血压		
是	29(29.00)	32(32.00)
否	71(71.00)	68(68.00)
冠心病		
是	19(19.00)	22(22.00)
否	81(81.00)	78(78.00)
病程(年)	4.07 \pm 1.91	3.99 \pm 1.47
疾病严重程度		
I期	7(7.00)	6(6.00)
II期	11(11.00)	10(10.00)
III期	79(79.00)	82(82.00)
IV期	3(3.00)	2(2.00)

注: BMI: 体重指数; FPG: 空腹血糖; 2hPBG: 餐后2h血糖。

1.3 治疗方法

两组患者均给予控糖(二甲双胍片0.25 g, po, tid)、降压(硝苯地平控释片30 mg, po, qd)、降脂(瑞舒伐他汀钙片10 mg, po, qn)等基础治疗,同时给予低盐、低脂、优质低蛋白饮食,健康宣教,合理运动。控制患者空腹血糖(FPG) \leq 7.0 mmol·L⁻¹、餐后2h血糖(2hPBG) \leq 10.0 mmol·L⁻¹, 血压<140/90 mmHg^[11]。

在此基础上,对照组予恩格列净片(上海勃林格殷格翰药业有限公司,规格:10 mg/片,批号:812225、819978、805963)10 mg, po, qd。观察组在对照组治疗基础上加用补气活血益肾方,方药组成:黄芪30 g,党参20 g,生地12 g,茯苓15 g,泽泻15 g,金樱子12 g,芡实12 g,当归15 g,川芎12 g,地

龙 10 g, 丹参 15 g, 瞿麦 10 g, 金钱草 10 g。水煎 400 ml, 日 1 剂, 早晚分服。所有药材均由我院药房统一提供。所有患者(门诊、住院)观察期间持续给药, 随访用药至 12 周疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 中医症状积分 治疗前后, 分别观察患者的主要中医临床症状, 包括尿频量多、口渴多饮、神疲乏力、气短懒言、腰背酸软及五心烦热, 按表 2 标准对各症状进行评分, 计算中医症状积分总和^[12]。

表 2 中医症状评分标准

症状	0分	2分	4分	6分
尿频量多	无	偶有	经常	一直
口渴多饮	无	偶有	经常	一直
神疲乏力	无	偶有	经常	一直
气短懒言	无	偶有	经常	一直
腰背酸软	无	偶有	经常	一直
五心烦热	无	偶有	经常	一直

1.4.2 尿常规、24 h 尿 Alb、尿 A/C 比值、尿 α 1-MG、尿 β 2-MG 分别于治疗前后, 采集两组患者晨起中段尿液 10 ml 及 24 h 尿液 10 ml, 离心取上清液, 置于离心管保存。采用免疫透视比浊法检测, 尿肌酐(UCR)水平采用肌氨酸氧化酶法检测, 全部试剂及试剂盒均为美国 Beckman 公司产品。所有操作步骤及结果判读均按说明书进行。

1.4.3 血清 8-iso-PGF2 α 、Cys-C 分别于治疗前后, 采集两组患者晨起空腹静脉血 5 ml, 离心分离血清, -80 $^{\circ}$ C 保存。采用乳胶增强免疫透射比浊法(检测试剂盒为四川迈克生物科技股份有限公司产品)测定血清 Cys-C 水平; 放射免疫法(试剂盒为上海 BOAT-MAN 生物技术公司产品)测定血清 8-iso-PGF2 α 水平。所有操作步骤及结果判读均按说明书进行。

1.4.4 药品不良反应 观察两组患者治疗期间药品不良反应(头晕、水肿、恶心、泌尿系感染)发生情况。

1.5 疗效评价标准

根据《中药新药临床研究指导原则》^[10] 制定疗效评价标准。显效: 症状显著改善, 症状积分减少 > 70%; 有效: 症状好转, 症状积分减少 > 30%; 无效: 症状无明显改善, 症状积分减少 < 30%。积分减少率 = [(治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积

分] \times 100%。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 \times 100%。

1.6 统计分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验; 计数资料以 *n*(%) 表示, 比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医症状积分变化比较

治疗前, 两组中医症状积分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组各项中医症状积分及总积分均较治疗前明显下降 (*P* < 0.05); 且观察组各项中医症状积分与总积分均明显低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.2 两组临床疗效比较

对照组总有效率为 73.0%, 明显低于观察组的 87.0%, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较 [*n*(%), *n* = 100]

组别	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	45(45.00)	42(42.00)	13(13.00)	87.00 ^a
对照组	39(39.00)	34(34.00)	27(27.00)	73.00

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.3 两组患者 24 h 尿 Alb、尿 A/C 比值、尿 α 1-MG、尿 β 2-MG 水平变化比较

治疗前, 两组患者的 24 h 尿 Alb、尿 A/C、尿 α 1-MG 和尿 β 2-MG 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组患者的 24 h 尿 Alb、尿 A/C、尿 α 1-MG 和尿 β 2-MG 水平均较治疗前明显降低 (*P* < 0.05); 且观察组上述指标水平均明显低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 5。

2.4 两组患者血清 8-iso-PGF2 α 和 Cys-C 水平变化比较

治疗前, 两组血清 8-iso-PGF2 α 和 Cys-C 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组患者血清 8-iso-PGF2 α 和 Cys-C 水平均较治疗前明显降低 (*P* < 0.05); 且观察组明显低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 6。

表 3 两组患者治疗前后中医症状积分变化比较 ($\bar{x} \pm s$, 分, *n* = 100)

组别	时间	尿频量多	口渴多饮	神疲乏力	气短懒言	腰背酸软	五心烦热	症状总积分
观察组	治疗前	5.21 \pm 1.58	5.64 \pm 1.71	5.17 \pm 1.24	4.69 \pm 1.15	4.85 \pm 1.29	3.90 \pm 1.63	29.46 \pm 8.60
	治疗后	1.20 \pm 0.65 ^{ab}	1.42 \pm 0.87 ^{ab}	1.31 \pm 0.92 ^{ab}	1.26 \pm 0.75 ^{ab}	1.41 \pm 0.47 ^{ab}	1.47 \pm 0.66 ^{ab}	8.07 \pm 4.32 ^{ab}
对照组	治疗前	5.23 \pm 1.67	5.62 \pm 1.63	5.10 \pm 1.15	4.78 \pm 1.22	4.80 \pm 1.24	3.94 \pm 1.58	29.47 \pm 8.49
	治疗后	2.09 \pm 0.98 ^a	2.55 \pm 0.60 ^a	2.67 \pm 0.73 ^a	2.31 \pm 0.77 ^a	2.59 \pm 0.82 ^a	2.01 \pm 0.71 ^a	14.22 \pm 4.61 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

表5 两组患者24 h尿Alb、尿A/C、尿α1-MG、尿β2-MG水平变化比较($\bar{x}\pm s, n=100$)

组别	24 h尿Alb(g/24h)		尿A/C比值(mg·g ⁻¹)		尿α1-MG(mmol·L ⁻¹)		尿β2-MG(mmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.43±0.31	0.58±0.26 ^{ab}	239.91±49.28	41.25±12.22 ^{ab}	2.19±1.03	1.07±0.27 ^{ab}	3.19±1.01	0.97±0.27 ^{ab}
对照组	1.44±0.30	1.02±0.24 ^a	241.10±49.57	79.36±13.07 ^a	2.26±0.97	1.75±0.09 ^a	3.16±0.91	1.74±0.07 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表6 两组患者血清8-iso-PGF2α和Cys-C水平变化比较($\bar{x}\pm s, n=100$)

组别	8-iso-PGF2α(ng·L ⁻¹)		Cys-C(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51.23±13.74	34.59±12.01 ^{ab}	2.19±1.03	1.07±0.27 ^{ab}
对照组	50.26±14.18	42.15±11.76 ^a	2.26±0.97	1.75±0.09 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 两组药品不良反应比较

治疗期间,观察组共发生头晕、水肿、恶心、泌尿系感染等药品不良反应11例,发生率为11.00%;对照组共发生药品不良反应45例,发生率为45.00%。两组药品不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。但观察组泌尿系感染发生率明显低于对照组($P<0.05$)。见表7。

表7 两组药品不良反应比较[n(%), n=100]

组别	头晕	水肿	恶心	泌尿系感染	总不良反应发生率
观察组	0(0)	1(1.00)	1(1.00)	9(9.00)	11.00
对照组	4(4.00)	3(3.00)	1(1.00)	37(37.00 ^a)	45.00

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

DN是糖尿病发生率较高的并发症,也是继发性肾衰竭的重要原因,早期积极干预具有重要意义。DN病因复杂,迄今仍未阐明^[1]。近年来猜测,DN的发生可能与炎症介质、氧化应激、肾微血管内皮损伤、肾小球系膜细胞渗透性增强等有关^[1]。恩格列净为高选择性SGLT2i,可有效抑制肾小管近端的钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT2),促进葡萄糖通过尿液排出^[13]。已有文献报道恩格列净治疗DN具有疗效^[13],但是这方面的研究并不多见,仍需要更多的研究来证实其疗效。另有研究表明,补气活血益肾方能够明显改善患者的肾功能^[14]。但关于两者联用的疗效尚无报道,亟待进一步探索与临床验证。

消渴病肾病属中医“水肿”“尿浊”“肾劳”“关格”“消渴病肾病”等范畴,基本病机为本虚标实,主要病及肺、脾、肾三脏,且以肾最为关键;《内经》载:“肾消者,病在下焦,初发为膏淋,下如膏油之状,至成而面色黧黑,形瘦而耳焦,小便浊而有脂”(《素

问·病机气宜保命集篇》),提示肾消之病当责之于肾阴不足;糖尿病病久及肾,继而肾气亏虚,水液代谢失常,又因“久病必虚,久虚致瘀”,故而出现气阴两虚兼有瘀血之症^[15]。DN常以肾虚血瘀为主要病机,故治当滋阴补肾,益气活血^[15]。本研究结果显示,观察组临床疗效明显优于对照组,中医症状积分明显低于对照组,提示恩格列净联合补气活血益肾方比单纯恩格列净治疗,可更明显改善DN患者临床症状,提高疗效。分析原因,补气活血益肾方由黄芪、党参、生地、茯苓、泽泻等中药组成,方中黄芪、党参健脾补气,助元益肾;当归、川芎、地龙、丹参行气活血,并使芪、参补中有行,补而不滞;茯苓、泽泻健脾渗湿,金樱子、芡实健脾益肾固精,瞿麦、金钱草利尿通淋。现代药理研究表明:黄芪甲苷具有抗炎、抑制尿蛋白及肾脏纤维化的功效;茯苓多糖在降低血糖和尿蛋白以及抑制炎症因子表达等方面有一定的效果;丹参则在对抗氧化应激、降低血糖以及改善肾组织纤维化方面发挥作用^[6]。

尿Alb、尿A/C比值、尿α1-MG、尿β2-MG,以及血清8-iso-PGF2α和Cys-C等均为反映DN患者早期肾损伤的敏感指标^[16]。24 h尿Alb水平主要反映肾小球的受损程度,24 h尿Alb水平较高说明肾小球受损程度较重,对于临床早期识别DN具有较高诊断价值^[16]。尿A/C在DN早期诊断中也具有较好的灵敏性^[16]。尿β2-MG是反映早期肾功能损伤的指标,其水平增高提示肾小球滤过负荷增加或功能受损^[17]。血清Cys-C作为一种非糖基化蛋白质,受其他因素影响较小,因而能够保持浓度相对稳定,能直接通过肾小球基底膜,最终被肾小管代谢和吸收,一定程度上能够反映肾小球的滤过功能^[17]。血清8-iso-PGF2α是反映氧化应激的敏感而特异的指标,在血清中含量稳定,能够评价机体氧化应激程度^[18],对于DN早期诊断有一定提示作用。本研究结果显示,治疗后两组上述指标水平均有明显下降,提示两组患者肾损伤程度均有明显改善;且观察组各项指标均低于对照组,表明其改善程度更优,再次反映出联合用药的优越性。

头晕、水肿、恶心以及泌尿系感染是恩格列净治

疗过程中的常见不良反应,尤其是泌尿系感染在临床用药过程中最为常见^[5]。研究指出, DN 继发泌尿系感染的病理机制主要与中性粒细胞吞噬功能减弱,细菌和代谢产物累积以及物质代谢异常,抗体生成减少有关^[19]。本研究结果显示,治疗期间观察组总不良反应发生率为 11.00%,对照组不良反应发生率为 45.00%,但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),可能是由于本研究样本量不足,亟待更多的研究来证实。但观察组泌尿系感染发生率明显低于对照组,说明联合用药能够改善恩格列净的泌尿系统不良反应,降低感染发生率。

综上,补气活血益肾方联合恩格列净治疗早期 DN 较之于单用西药,中西药结合治疗的优势更为明显,能够有效缓解中医临床症状,通过改善肾功能、降低应激损伤以减少肾损伤,疗效确切。但由于本研究受限于样本小、疗程短等条件的不足,研究结果可能存在一定偏差,另外补气活血益肾方联合恩格列净治疗早期 DN 的用药安全性方面也需要进一步研究与证实,有必要通过临床多中心、大样本、长周期的治疗与随访来进一步地验证此结论。

参 考 文 献

- 1 解合兰,孙丹丹,杨明明. 恩格列净治疗早期 2 型糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(6):86-89
- 2 Lin YC, Chang YH, Yang SY, et al. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease[J]. J Formos Med Assoc, 2018, 117(8): 662-675
- 3 马玉杰,李灿. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(31): 77, 81
- 4 American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes: 2018 [J]. Diabetes Care, 2018, 41(Supplement 1): 105-118
- 5 陈浩,胡琳,祁平. 厄贝沙坦联合恩格列净治疗糖尿病肾病效果研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(20): 88-91

- 6 刘国勇,粟立文,石艳,等. 益气活血补肾类中药联合常规西药对糖尿病肾病患者肾脏保护作用及机制研究[J]. 世界中医药, 2014, 12(3): 313-315
- 7 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
- 8 Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA consensus conference [J]. Diabetes Care, 2014, 37(10): 2864-2883
- 9 中华中医药学会. 糖尿病肾病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 151-153
- 10 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:296-298
- 11 吴嘉,孙佳,陈元景. 益肾固精活血汤治疗糖尿病早期肾病的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(2): 303-304
- 12 黄新金,龚小芳. 加减参芪地黄汤联合穴位贴敷治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 山西中医, 2019, 35(5): 24-25
- 13 Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2016, 375(4): 323-334
- 14 俞琳,陆曼婷,戴艳秋,等. 益气活血补肾方联合硝苯地平治疗高血压肾病所致肾衰的疗效观察[J]. 中医药导报, 2017, 23(3): 106-108
- 15 薛丹枫,徐英. 早期糖尿病肾病中医药治疗研究进展[J]. 河北中医, 2014, 36(8): 1258-1260
- 16 朱佐芳,刘寅,吴姗姗. 多项检测指标在 2 型糖尿病早期肾损伤中的诊断价值[J]. 热带病与寄生虫学, 2020, 18(3): 184-187
- 17 陈树华,袁炜华,江小兰. 血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 海南医学, 2018, 12(1): 1693-1695
- 18 周吉,张效丽,阴永辉. 芪归药对干预气虚血瘀型糖尿病肾脏病患者血清 8-iso-PGF 2α 的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(2): 81-85
- 19 程博娅. 糖尿病肾病并发泌尿系感染的病原菌分布分析及耐药性检测[J]. 当代医学, 2019, 25(4): 19-22

(2021-02-24 收稿 2021-12-14 修回)