

【循证研究】

百令胶囊辅助治疗糖尿病肾病的Meta分析

高岩¹, 宋宗良^{2*}, 段玉红², 张效科¹

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046

2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 系统评价百令胶囊辅助治疗糖尿病肾病的有效性和安全性。**方法** 计算机检索PubMed、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据库中有关百令胶囊单独或联合其他药物治疗糖尿病肾病的临床随机对照试验(RCT),检索时间从各数据库建库至2020年1月,按照纳入与排除标准将筛选出的文献进行信息提取与质量评价,采用RevMan5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入12篇RCTs,包括1 011例患者。Meta分析结果显示:与对照组相比,百令胶囊能提高糖尿病肾病患者临床疗效[OR=5.04, 95%CI=(3.16, 8.03), $P<0.000\ 01$],并降低尿蛋白排泄率[SMD=-1.95, 95%CI=(-2.74, -1.17), $P<0.000\ 01$]、血肌酐[SMD=-2.14, 95%CI=(-3.57, -0.71), $P=0.003$]、24 h尿蛋白定量[SMD=-1.56, 95%CI=(-2.45, -0.76), $P=0.000\ 1$]及空腹血糖[SMD=-0.52, 95%CI=(-0.59, -0.47), $P<0.000\ 01$];纳入文献均描述未发生不良反应。**结论** 百令胶囊对糖尿病肾病有一定的疗效且安全性较好,值得临床借鉴;但由于本研究存在一定不足之处,故需质量更高、样本量较大的临床研究进一步证实。

关键词: 百令胶囊;糖尿病肾病;临床疗效;Meta分析

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)01-0161-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.01.024

Meta-analysis of Bailing Capsule in treatment of diabetic kidney disease

GAO Yan¹, SONG Zongliang², DUAN Yuhong², ZHANG Xiaoke¹

1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

2. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Bailing Capsule for treating diabetic kidney disease (DKD). **Methods** Randomized controlled trials of Bailing Capsule in the treatment of DKD was collected by searching PubMed, CNKI, VIP, CBM and Wanfang databases by computer from inception to January 2020. Extract the information and evaluate the quality of the included literature. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 12 studies involving 1 011 patients were included into the study. The results of meta-analysis showed that Bailing Capsule in the treatment of DKD can improve total effective rate [OR = 5.04, 95%CI = (3.16, 8.03), $P < 0.000\ 01$] and decrease urinary albumin excretion rate [SMD = -1.95, 95%CI = (-2.74, -1.17), $P < 0.000\ 01$], serum creatinine [SMD = -2.14, 95%CI = (-3.57, -0.71), $P = 0.003$], 24-hour urine protein [SMD = -1.56, 95%CI = (-2.45, -0.76), $P = 0.000\ 1$] and fasting blood glucose [SMD = -0.52, 95%CI = (-0.59, -0.47), $P < 0.000\ 01$]. No adverse reactions were reported in all the included literatures. **Conclusion** Bailing Capsule have certain effect to treat DKD and the safety is good, which is worthy of being learned in clinic. However, there are some deficiencies in this study, so more high-quality and large sample clinical studies are still needed to further confirm.

Key words: Bailing Capsule; diabetic kidney disease; clinical efficacy; Meta-analysis

糖尿病患病率从1980年的不到1%增加至30%~40%的2型糖尿病患者会发展为糖尿病肾病(diabetic kidney disease),并最终发展成终末期肾

收稿日期: 2020-06-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81774304);陕西省中医药管理局科研课题(2019-GJ-QT002)

第一作者: 高岩(1995—),女,硕士在读,研究方向为内分泌疾病诊治。E-mail: 919401731@qq.com

*通信作者: 宋宗良(1962—),男,主任医师,研究方向为内分泌疾病诊治。E-mail: 13992039988@139.com

脏病,其患病率高达33.6%,糖尿病肾病是目前引起终末期肾脏病的首要原因^[2-3]。糖尿病肾病的发病机制尚未阐明,可能与糖脂代谢异常、炎症反应、循环障碍、氧化应激等因素相关^[4]。目前西医对糖尿病肾病的治疗仍局限于对症治疗,即饮食运动控制、降糖、降压、调脂等^[5]。现临床上越来越多的药物,例如钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂或胰高糖素样肽-1受体激动剂等都在大型临床研究中显示了对肾脏的有益结局,然而由于糖尿病肾病发病机制复杂,患者们并非都能获益。

糖尿病肾病在中医学中并无特定病名,众多医家同意依据其临床表现将其归于中医“消渴”“水肿”“尿浊”“肾消”等病范畴。韩世辉^[6]提出本病本在任督,真精受损;标在浊毒,内伏手足少阴。汪悦等^[7]将本病发病病机概括为心肾不交,并按交通心肾论治。总而言之,中医药防治糖尿病肾病历史源长,疗效显著。

中药冬虫夏草始载于《本草从新》,有“补肺肾,甘平保肺,益肾止血,化痰已劳嗽”的功效。现代药理学研究亦表明其有效成分多样,如虫草多糖、虫草素和虫草酸,因其具有调节免疫、护肾、降糖以及抗肿瘤的作用而被广泛应用于临床。由于冬虫夏草价格昂贵、药材稀缺,并不能满足临床大部分患者长期服用的需求。百令胶囊是以人工虫草菌丝体为主要原料的中药制剂,这种人工虫草菌丝与天然的冬虫夏草的药理作用基本一致^[8]。近年来有关百令胶囊单独或与常规药物联合治疗糖尿病肾病的临床研究层出不穷,认为百令胶囊作为一种中药制剂,有保肾、减少尿蛋白的作用^[9-10],但仍有部分医者对其治疗糖尿病肾病的有效性存在疑虑。本文采用Meta分析的统计学方式对百令胶囊辅助治疗糖尿病肾病是否有效、安全做一系统评价,为临床提供一定的循证医学证据支持。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索PubMed、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据库中有关百令胶囊单独或联合其他药物治疗糖尿病肾病的临床随机对照试验(RCT)的相关文献。中文检索词为百令胶囊、糖尿病肾病;英文检索词为Bailing Capsule、diabetic kidney disease,所有文献的检索时间均从各数据库建库至2020年1月。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型:百令胶囊单独或联合其他药物治疗糖尿病肾病的临床随机对照试验(RCT);(2)研究对象:所有RCT研究中的患者均符合临床糖尿病肾病的诊断标准;(3)干预措施:对照组给予常规药物(如降糖、降压、调脂)、安慰剂或仅以饮食运动控制治疗,试验组则在对照组的基础上加用百令胶囊(药物剂量、服药时间、服药次数、疗程不限);(4)结局指标:应至少包括下列指标中的1个:治疗前后患者尿白蛋白排泄率、血肌酐值、尿素氮、24 h尿蛋白定量、空腹血糖、糖化血红蛋白、临床有效率等。

1.2.2 排除标准 (1)试验设计不是RCT的文献;(2)研究对象为动物实验的文献;(3)文章重复发表;(4)样本量小于10例的文献;(5)数据缺失文献。

1.3 文献的信息提取与质量评价

1.3.1 信息提取 由2名研究者按照检索方法将检索到的文献录入Endnote X9软件,并采用软件自带的查重功能剔除各数据库中重复的文献。进一步阅读文献的题目与摘要后,严格按照纳入标准与排除标准进行文献的筛选。对初步符合要求的文献进行全文阅读,剔除低质量、数据缺失、结局指标不符等文献。最终纳入符合要求的文献全文,并制作表格以提取所需要的研究数据。提取的信息包括作者、年份、样本量、平均年龄、干预措施、疗程及疗效指标等。

1.3.2 质量评价 根据Cochrane Handbook手册^[11]中随机对照研究质量评价标准对所纳入的文献进行质量评价。评价标准的内容主要包括:序列的产生方法,分配隐藏方法,是否采用盲法,有无不完全结局资料、选择性结局报告以及其他偏倚来源。由2名研究者严格按照质量评价标准对所纳入文献进行质量评价,若有分歧则与组内第3人商议后决定。

1.4 统计分析

采用RevMan 5.3软件对所提取的资料进行Meta分析,采用比值比(OR)分析文献中的二分类变量资料,用标准化均数差(SMD)或平均差(MD)分析文献中的连续型变量资料。用 χ^2 检验、 F 检验进行纳入研究间的异质性分析。若存在同质性($P>0.1$, $I^2\leq 50\%$),采用固定效应模型分析;若存在异质性($P<0.1$, $I^2>50\%$),则采用随机效应模型分析。若异质性较高则采取亚组分析或敏感性分析判断异质性来源。以95%置信区间(95%CI)表示各效应

量,以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

用计算机初检各数据库筛选出相关文献共617篇。用Endnote X9软件去重406篇文献,纳入211篇文献。初步阅读文题和摘要后排除综述、Meta分析、干预组药物非百令胶囊等109篇文献,纳入102篇文献。第1次阅读全文后排除未提及随机对照、疗程不详、结局指标不符等58篇文献,纳入44篇文献。第2次阅读文献全文后剔除低质量文献32篇,最终选取12篇文献^[12-23]纳入研究。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的12个研究^[12-23]均为随机对照试验,共包括1011例糖尿病肾病患者,其中观察组513例,试

验组498例。各研究发表年份2006—2019年。各研究的样本量均大于10例,治疗周期为8~12周。12个研究均明确指出基线资料可比,纳入研究的基本特征见表1。

2.3 纳入研究的质量评价

将12篇文献按照Cochrane风险偏倚评估量表进行评估,结果见图1。在纳入的12篇研究中,均提及了随机对照试验。其中有4篇^[14,17,20,22]在随机序列产生过程中有随机序列产生方法的描述;1篇^[21]在随机序列产生过程中有半随机成分(按入院先后顺序随机分组)的描述。所有研究均未交待盲法和隐藏。1篇^[13]研究中提及试验组有1例样本,对照组有7例样本因故脱落,但未说明样本脱落的具体原因。

表1 纳入文献的基本特征
Table 1 Data characteristics of included literature

纳入研究	组别	n/例	性别/例		平均年龄/岁	干预措施	疗程/周	结局指标
			男	女				
唐 静 ^[12]	对照	35	22	13	56.37±6.21	门冬胰岛素50注射液0.4 U·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	8	①②③④⑤
2017	试验	35	20	15	57.14±4.86	对照组基础上+百令胶囊3 g·d ⁻¹	8	
黄 勇 ^[13]	对照	24	14	10	55.23±5.18	常规治疗	12	①②⑤
2006	试验	33	19	14	56.36±4.26	对照组基础上+百令胶囊3 g·d ⁻¹	12	
黄艳芳 ^[14]	对照	40	21	19	52.7±11.4	常规治疗	12	①②③⑤⑥
2015	试验	40	25	15	51.8±10.6	对照组基础上+百令胶囊6 g·d ⁻¹	12	
谢晓东 ^[15]	对照	40	23	17	54.16±6.08	常规治疗	12	②④⑥
2018	试验	40	22	18	55.43±7.12	对照组基础上+百令胶囊3 g·d ⁻¹	12	
陈 捷 ^[16]	对照	43	27	16	58.5±8.0	常规治疗	12	①②
2009	试验	43	28	15	59.3±7.8	对照组基础上+百令胶囊3 g·d ⁻¹	12	
周岳琴 ^[17]	对照	47	27	20	61.03±5.13	盐酸二甲双胍片1.5 g·d ⁻¹	12	①②③④⑤⑥
2019	试验	47	28	19	60.39±4.62	对照组基础上+百令胶囊4.5 g·d ⁻¹	12	
张红香 ^[18]	对照	40	22	18	66.31±4.02	盐酸二甲双胍片1.5 g·d ⁻¹	12	①⑥
2019	试验	40	21	19	67.09±4.11	对照组基础上+百令胶囊3 g·d ⁻¹	12	
刘春燕 ^[19]	对照	28	17	11	46.86±9.57	厄贝沙坦片150 mg·d ⁻¹	12	①⑤⑥
2015	试验	32	18	14	47.06±10.82	对照组基础上+百令胶囊3 g·d ⁻¹	12	
栗 娜 ^[20]	对照	20	11	9	63.86±2.94	厄贝沙坦片150 mg·d ⁻¹	8	④⑤
2019	试验	20	10	10	64.28±3.02	对照组基础上+百令胶囊6 g·d ⁻¹	8	
秦雪琴 ^[21]	对照	61	29	32	54.27±7.01	常规治疗	10	①⑤
2017	试验	63	32	31	53.62±6.93	对照组基础上+百令胶囊6 g·d ⁻¹	10	
黄佳媛 ^[22]	对照	60	31	29	58.87±6.02	氯沙坦片50 mg·d ⁻¹	12	①④⑥
2016	试验	58	32	26	58.21±5.18	对照组基础上+百令胶囊4 g·d ⁻¹	12	
王 颖 ^[23]	对照	48	26	22	64.7±8.7	常规治疗	12	②③④⑤⑥
2011	试验	48	20	28	61.8±9.5	对照组基础上+百令胶囊6 g·d ⁻¹	12	

①-尿白蛋白排泄率;②-血肌酐;③-尿素氮;④-24 h尿蛋白定量;⑤-空腹血糖;⑥-总有效率

①-urinary albumin excretion rate; ②-serum creatinine; ③-blood urea nitrogen; ④-24-hour urine protein quantification; ⑤-fasting blood glucose; ⑥-total effective rate

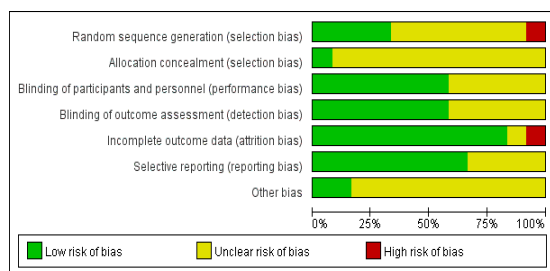


图1 纳入研究的质量评价

Fig. 1 Quality assessment of included studies

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 7篇研究^[14-15, 17-19, 22-23]报道了总有效率,共608例患者,其中观察组305例、对照组303例。各研究结果之间具有同质性($I^2=0\%$, $P=0.50$),遂采用固定效应模型进行Meta分析,见图2。结果显示百令胶囊组总有效率优于对照组[OR=5.04, 95%CI=(3.16, 8.03), $P<0.000\ 01$],两组比较差异有统计学意义,表明百令胶囊治疗糖尿病肾病有一定的临床疗效。

2.4.2 尿白蛋白排泄率 共纳入9篇研究^[12-14, 16-19, 21-22],共769例患者,其中观察组391例、对照组378例。各研究结果之间存在异质性($I^2=95\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型进行Meta分析,见图3。由于研究间异质性较大($I^2=95\%$),故按干

预措施不同进行亚组分析,为百令胶囊+常规治疗与百令胶囊+其他药物治疗2个亚组。亚组异质性检验($P=0.76$, $I^2=0\%$),表明2个亚组可以进行效应量合并进行Meta分析,见图4。结果显示治疗组尿白蛋白排泄率优于对照组[SMD=-1.95, 95%CI=(-2.74, -1.17), $P<0.000\ 01$],差异有统计学意义,表明百令胶囊能有效降低糖尿病肾病患者尿蛋白排泄率。

2.4.3 血肌酐 纳入7篇研究^[12-17, 23],共563例患者,其中观察组286例、对照组277例。各研究结果间存在异质性($I^2=98\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型进行Meta分析,见图5。但由于各研究间异质性较大($I^2=98\%$),故采取逐篇排除文献方法进行敏感性分析,逐篇排除下列7篇文献后其异质性并未发现有明显改变,表明其结果较为稳健。结果显示治疗组血肌酐优于对照组[SMD=-2.14, 95%CI=(-3.57, -0.71), $P=0.003$],差异有统计学意义,表明百令胶囊能有效降低糖尿病肾病患者血肌酐。

2.4.4 24 h尿蛋白定量 纳入6篇研究^[12, 15, 17, 20, 22-23],共498例患者,其中观察组248例、对照组250例。研究结果之间存在异质性($I^2=93\%$, $P<0.000\ 01$),故采用随机效应模型进行Meta分析,见图6。但由于研究间异质性较大,故按疗程不同进行亚组分

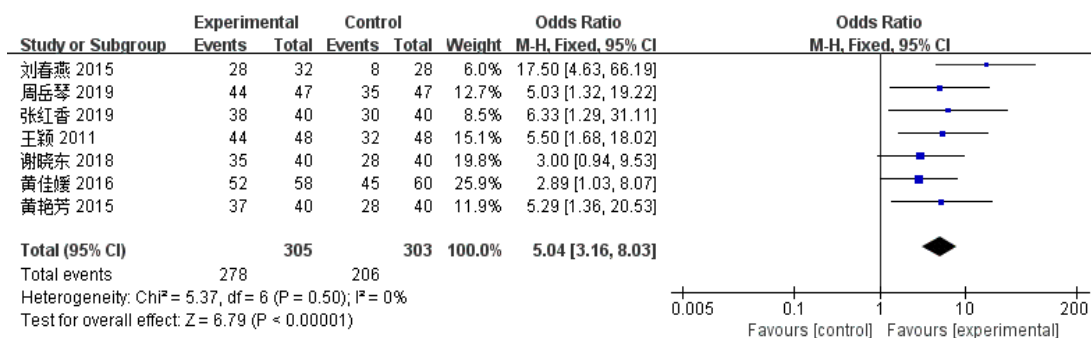


图2 两组总有效率的Meta分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot in total effective rate between two groups

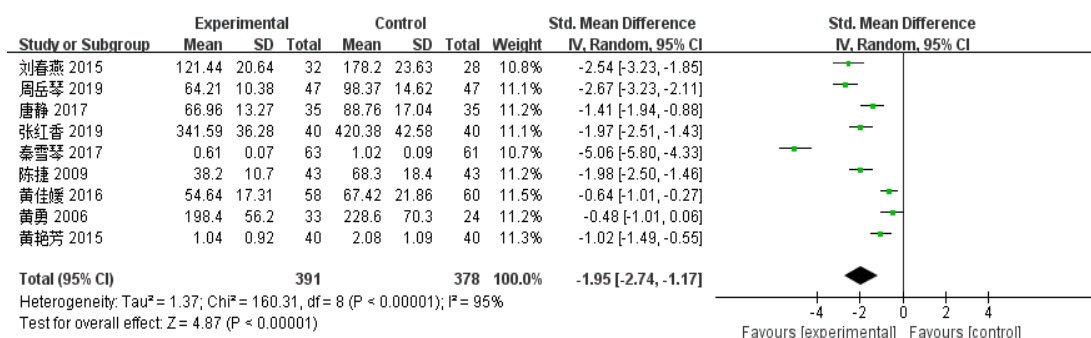


图3 两组尿白蛋白排泄率的Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in urinary albumin excretion rate between two groups

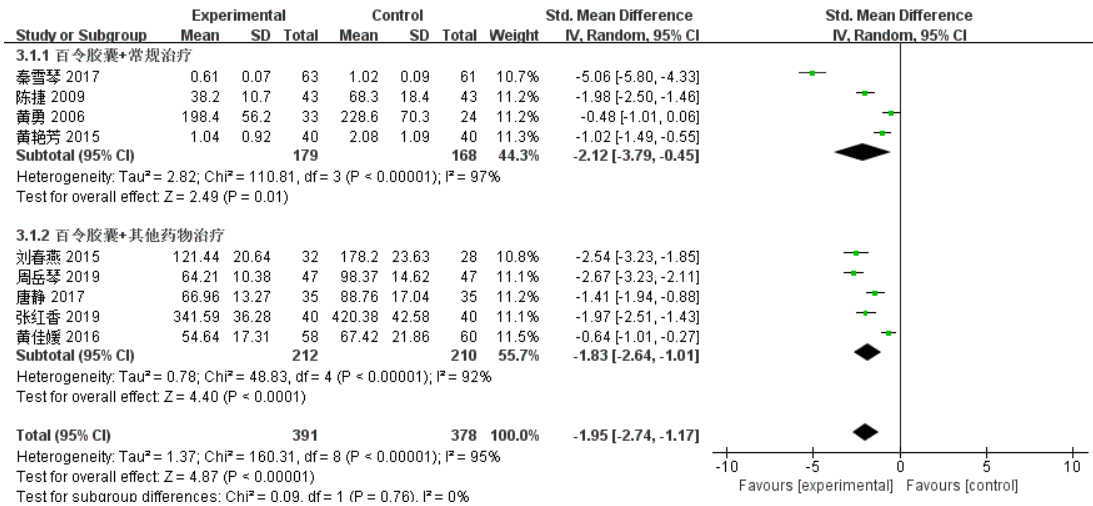


图4 不同干预措施亚组分析森林图

Fig. 4 Subgroup analysis of forest plot in different interventions

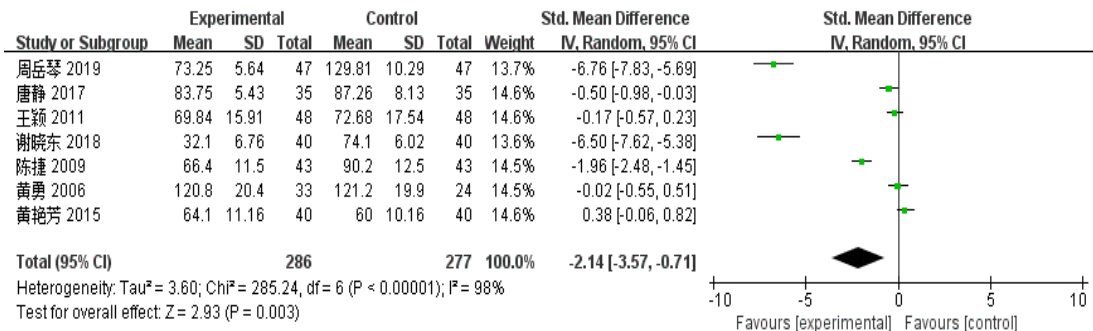


图5 两组血肌酐的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in serum creatinine between two groups

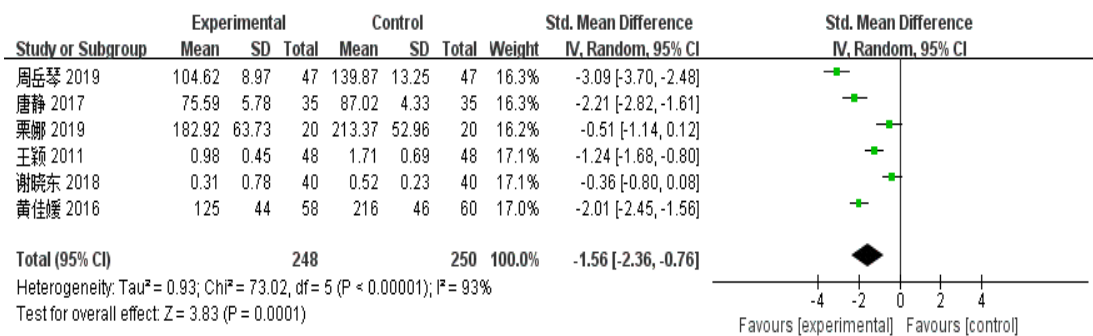


图6 两组24 h尿蛋白定量的Meta分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in 24-hour urine protein quantification between two groups

析,分为疗程为8周和疗程为8周以上2个亚组。亚组异质性检验($P=0.77$, $I^2=0\%$),表明2个亚组可以进行效应量合并,见图7。结果显示治疗组优于对照组[SMD=-1.56, 95%CI=(-2.36, -0.76), $Z=3.83$, $P=0.0001$],差异有统计学意义,表明百令胶囊能有效减少糖尿病肾病患者24 h尿蛋白定量。

2.4.5 空腹血糖 纳入8篇研究^[12-14, 17, 19-20-21, 23],共621例患者,其中观察组318例,对照组303例。各

研究结果之间存在异质性($I^2=68\%$, $P=0.003$),故采用随机效应模型进行Meta分析,见图8。但由于各研究间异质性较大,故采取逐篇排除文献方法进行敏感性分析,发现剔除栗娜^[20]的文献后,其余各研究间异质性减小($I^2=41\% < 50\%$, $P=0.12 > 0.1$),遂采用固定效应模型进行分析,见图9。结果显示治疗组空腹血糖优于对照组[MD=-0.52, 95%CI=(-0.59, -0.44), $P<0.0001$],表明差异有统计学意义,提示

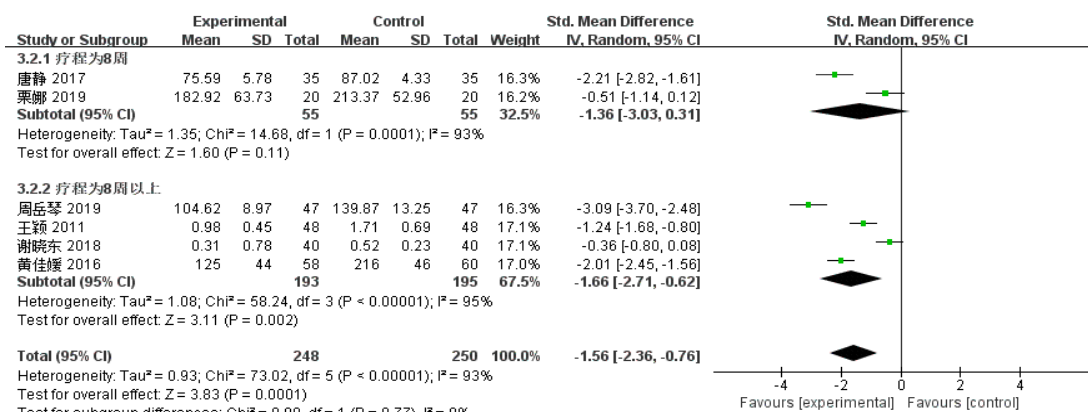


图7 不同疗程亚组分析森林图

Fig. 7 Subgroup analysis of forest plot in different courses of treatment

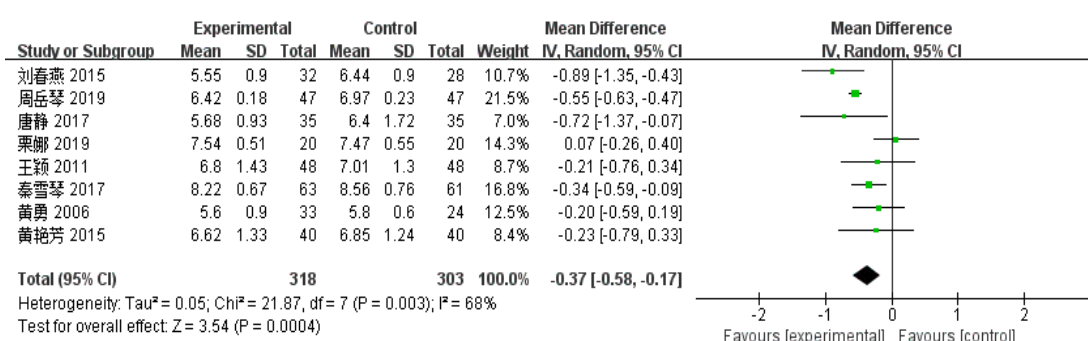


图8 两组空腹血糖的Meta分析森林图

Fig. 8 Meta-analysis of forest plot fasting blood glucose between two groups

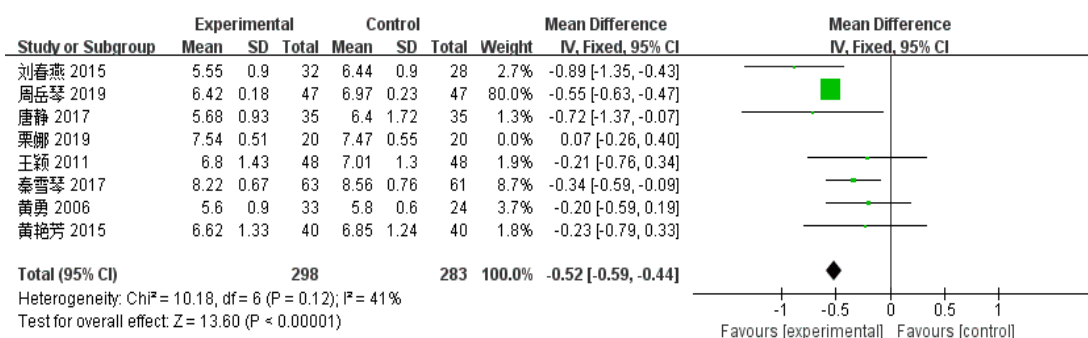


图9 剔除栗娜文献后两组空腹血糖的Meta分析森林图

Fig. 9 Meta-analysis of forest plot fasting blood glucose between two groups after reject Lina's study

百令胶囊能有效降低糖尿病肾病患者的空腹血糖水平。

2.5 不良反应

在纳入的12篇研究中,1篇文献^[16]指出试验组有1例服药后转氨酶升高1倍,继续用药后恢复正常,未出现不良反应;其余文献^[12-15,17-23]均描述未发生不良反应。现有的临床研究结果说明百令胶囊治疗糖尿病肾病的临床安全性较好。

2.6 发表偏倚评估

对结局指标为白蛋白排泄率的9篇文献^[12-14,16-19,21-22]进行倒漏斗图的分析,见图10。纳入研究分布在倒漏斗图左右两侧,尚有一定对称度,

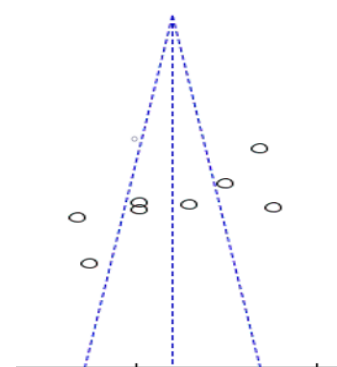


图10 尿白蛋白排泄率的倒漏斗图

Fig. 10 Funnel plot of urinary albumin excretion rate

但未完全均匀分布,提示可能存在一定的发表偏倚。

3 讨论

3.1 百令胶囊辅助治疗糖尿病肾病的依据

糖尿病肾病的发病机制目前尚未被完全阐明,但越来越多的研究证实其发病并非某个单一因素作用下的结果。体内糖脂代谢紊乱、氧化应激等均可引起肾脏血流动力学的改变,最终导致肾脏发生不可逆的损害。糖尿病肾病临床多表现为大量蛋白尿、水肿、顽固性高血压以及进行性肾功能损害,严重影响患者日常生活,甚至危害生命。本病的治疗,早期主要以预防为主。对于糖尿病患者应定时体检以评估肾功能,同时做到改变生活方式,积极控制血糖、血压、血脂,适度锻炼等。中期以综合治疗为主,包括优化降糖方案,合理选择降压药等。晚期治疗主要包括终末期肾病的肾脏替代疗法,改善患者生活质量,延长寿命^[24]。

由于糖尿病肾病发病原因、机制的多元化、复杂化,导致目前临床上西医对糖尿病肾病的治疗仍存在一定的局限性。中医药治疗本病的优势显现出来。研究表明百令胶囊有保护肾功能、抗炎、抗氧化、增强机体免疫功能、调节内分泌等作用^[8]。百令胶囊联合醋酸泼尼松能改善肾病综合征患者的肾功能和脂质代谢紊乱,降低24 h尿蛋白水平^[25]。李钟等^[26]报道百令胶囊联合厄贝沙坦可有效改善患者的肾功能,且能增强患者的免疫功能。百令胶囊联合来氟米特和泼尼松临床上可以治疗狼疮性肾炎^[27]。徐进等^[28]报道百令胶囊联合二甲双胍能显著降低糖尿病肾病患者的血清炎症因子水平,改善肾功能。目前百令胶囊在临床被广泛应用于肺部疾病、肾脏疾病、甲状腺疾病等领域,其潜在的治疗价值亟待发掘,对其有效性与安全性的评价也尚需更多循证医学证据的支持。

3.2 疗效与安全性分析

本次研究共纳入12篇文献,包括1 011例糖尿病肾病患者。Meta分析结果显示,与对照组相比,试验组能在一定程度上提高糖尿病肾病患者总有效率,并减少其尿白蛋白排泄率、24 h尿蛋白定量,降低血肌酐及空腹血糖水平。在糖尿病肾病病程中,无论是在常规治疗上加服百令胶囊,还是与某些降糖或者降压药物联用百令胶囊,其临床疗效都优于仅常规治疗或单纯的降糖、降压治疗。百令胶囊作为中药制剂,其不良反应临床上较少见。在纳入的12篇研究中,1篇文献^[16]指出试验组有1例服

药后转氨酶升高1倍,继续用药后转氨酶恢复正常,未出现不良反应;其余文献均描述未发生不良反应,提示百令胶囊临床安全性较好;但因本次研究纳入文献较少,样本量小,故仍需更多的临床数据支持。

3.3 本研究的优势与局限性

目前关于百令胶囊治疗糖尿病肾病的随机对照研究数量不少,由于单个小样本临床试验的局限性,使其不能充分、客观地反映百令胶囊治疗糖尿病肾病的疗效与安全性,为使结果更为全面和可靠,故选取Meta分析的统计学方法。贺小华等^[29]的关于百令胶囊防治糖尿病肾病的Meta分析共纳入2006至2009年的6篇相关文献,其年份较早、样本量较小,且仅对尿白蛋白排泄率1个指标做了分析;唐榕等^[30]的研究仅纳入了百令胶囊治疗糖尿病肾病早期的文献,并未涉及到糖尿病肾病其他阶段。本研究纳入的12篇文献多为近期发表,涉及糖尿病肾病不同阶段,包含了不同的联合用药方式,同时纳入了多个结局指标,对尿白蛋白排泄率、24 h尿蛋白定量指标做了亚组分析,对空腹血糖指标进行了敏感性分析。

本研究也存在一些局限性。如纳入文献质量较低,均为中文文献,存在随机序列产生的方法叙述不详、未交代盲法与隐藏、有不完整的结局资料等问题。另外在对结局指标的分析中,由于各研究中样本量大小不一、研究对象病程长短不一、干预措施未完全统一等因素导致各研究间存在异质性。且从漏斗图可以看出研究整体存在一定的发表偏倚。以后需要更多高质量、大样本的临床RCT支持本研究结论。

综上,百令胶囊对糖尿病肾病有一定疗效且安全性较好,值得临床借鉴,但由于本研究存在一定不足之处,故仍需更多高质量、样本量大的临床研究进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张波, 杨文英. 中国糖尿病流行病学及预防展望 [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 7-10.
Zhang B, Yang W Y. Outlook for the epidemiology and prevention of diabetes in China [J]. Chin J Diabetes, 2019, 11(1): 7-10.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.

- The Microvascular Complications Group of Chinese Diabetes Association. Expert Consensus on the prevention and treatment of Diabetic Nephropathy (2014 edition) [J]. Chin J Diabetes, 2014, 6(11): 792-801.
- [3] 丁庆龙, 王 琴. 糖尿病肾病中西医发病机制的研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(4): 154-156.
Ding Q L, Wang Q. Research progress on the pathogenesis of diabetic nephropathy in traditional Chinese and western medicine [J]. Chin Med Mod Dist Edu Chin, 2019, 17(4): 154-156.
- [4] 桑小溪. 糖尿病肾病发病机制的研究进展 [J]. 当代医学, 2019, 25(17): 193-194.
Sang X X. Research progress in the pathogenesis of diabetic nephropathy [J]. Contemp Med, 2019, 25(17): 193-194.
- [5] 顾峻菱, 郭 曼, 徐 勇. 糖尿病肾脏疾病治疗策略研究进展 [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(10): 645-648.
Gu J L, Guo M, and Xu Y. Diabetic kidney disease: recent advances in treatment [J]. Chin J Diabetes, 2019, 11(10): 645-648.
- [6] 韩世辉. 糖尿病肾病的中医病机及用药 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(2): 82-83.
Han S H. Pathogenesis and medication of diabetic nephropathy in traditional Chinese medicine [J]. Chin Med Mod Dist Edu Chin, 2018, 16(2): 82-83.
- [7] 汪 悦, 潘 磊, 杨 阳, 等. 从心肾不交论治糖尿病肾病 [J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(6): 42-44.
Wang Y, Pan L, Yang Y, et al. Treatment of diabetic nephropathy based on heart and kidney incompatibility [J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2018, 40(6): 42-44.
- [8] 隋 明, 张 彩, 张崇军, 等. 冬虫夏草药理学作用的研究 [J]. 南方农机, 2020, 51(5): 104.
Sui M, Zhang C, Zhang C J, et al. Study on pharmacological effects of *Cordyceps sinensis* [J]. South Agric Mach, 2020, 51(5): 104.
- [9] 徐 进, 邵文良. 百令胶囊联合二甲双胍对早期糖尿病肾病患者血清炎症因子的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(5): 447-448.
Xu J, Shao W L. Effect of Bailing Capsule combined with metformin on serum inflammatory factors in patients with early diabetic nephropathy [J]. Chin J Int Tradit West Nephrol, 2018, 19(5): 447-448.
- [10] 方 草, 符茂雄, 琚 枫. 百令胶囊联合依那普利片对老年糖尿病肾病血糖水平及肾功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 446-450.
Fang C, Fu M X, Ju F. Effect of Bailing Capsule combined with enalapril on blood glucose and renal function in elderly diabetic nephropathy patients [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2019, 37(2): 446-450.
- [11] Higgins J, Green S E. Cochrane Handbook for systematic reviews of intervention version 5.1.0. The cochrane Collaboration, 2011 [J]. Naunyn Schmiedeberg's Arch Fur Exp, 2011, 2011(14): S38- S61.
- [12] 唐 静, 刘 健, 肖 霞, 等. 胰岛素联合百令胶囊对早期糖尿病肾病患者临床疗效的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(10): 1927-1930.
Tang J, Liu J, Xiao X, et al. Effect of insulin combined with One Hundred Capsule on the clinical effect of early diabetic nephropathy [J]. Progr Mod Biomed, 2017, 17 (10): 1927-1930.
- [13] 黄 勇, 韦玉和. 百令胶囊对糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率的影响 [J]. 中国临床医生, 2006, 34(12): 27-28.
Huang Y, Wei Y H. Effect of Bailing Capsule on urinary albumin excretion rate in diabetic nephropathy patients [J]. J Chin Phys, 2006, 34(12): 27-28.
- [14] 黄艳芳. 百令胶囊对糖尿病肾病患者肾功能的影响观察 [J]. 海峡药学, 2015, 27(8): 105-106.
Huang Y F. Effect of Bailing Capsule on renal function of diabetic nephropathy patients [J]. Strait Pharm J, 2015, 27 (8): 105-106.
- [15] 谢晓东. 百令胶囊对糖尿病肾脏疾病氧化应激水平及肾功能的影响 [J]. 赣南医学院学报, 2018, 38(11): 1103-1104.
Xie X D. Effect of Bailing Capsule on oxidative stress and renal function of diabetic kidney disease, [J]. J Gannan Med Univ, 2018, 38(11): 1103-1104.
- [16] 陈 捷. 百令胶囊防治早期糖尿病肾病的临床观察 [J]. 中华保健医学杂志, 2009, 11(5): 371-373.
Chen J. The clinical studies on the prophylactic and therapeutic effects of Bailing Capsule in early diabetic kidney disease [J]. J Health Care Med Chin, 2009, 11(5): 371-373.
- [17] 周岳琴. 百令胶囊联合二甲双胍对糖尿病肾病患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2019, 41(2): 310-313.
Zhou Y Q. Clinical effects of Bailing Capsules combined with metformin on diabetic nephropathy patients [J]. Chin Tradit Patent Med, 2019, 41(2): 310-313.
- [18] 张红香. 百令胶囊联合二甲双胍对糖尿病肾病患者的效果研究 [J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(16): 72-74.
Zhang H X. Effect of Bailing Capsule combined with metformin on patients with diabetic nephropathy [J]. Diabetes New World, 2019, 22(16): 72-74.
- [19] 刘春燕. 百令胶囊治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
Liu C Y. Effect of Bailing Capsule on renal function in diabetic nephropathy [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2015.
- [20] 栗 娜. 百令胶囊治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中国临床新医学, 2019, 12(3): 308-310.

- Li N. Clinical effect of Bailing Capsules on early diabetic nephropathy [J]. Chin J New Clin Med, 2019, 12(3): 308-310.
- [21] 秦雪琴, 陈悦, 吴文琴, 等. Klotho基因对糖尿病肾病细胞凋亡作用及百令胶囊对其影响研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(6): 833-836.
- Qin X Q, Chen Y, Wu W Q, et al. Effects of klotho gene on apoptosis and the impacts of Bailing Capsules on it in diabetic nephropathy [J]. World J Int Tradit West Med, 2017, 12(6): 833-836.
- [22] 黄佳媛, 周参新. 百令胶囊联合氯沙坦对早期糖尿病肾病患者UMA及脂代谢影响分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(12): 144-146.
- Huang J Y, Zhou C X. Analysis of Bailing Capsule combined losartan for UMA and lipid metabolism in patients with early diabetic nephropathy [J]. Chin J Biochem Pharm, 2016, 36(12): 144-146.
- [23] 王颖. 百令胶囊治疗糖尿病肾病临床观察 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2011, 28(2): 214-215.
- Wang Y. Effect of Bailing Capsule on renal function in diabetic nephropathy [J]. Chin Med J Metallurg Ind, 2011, 28(2): 214-215.
- [24] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南 [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28.
- The Microvascular Complications Group of Chinese Diabetes Association. Chinese clinical practice guideline of diabetic kidney disease [J]. Chin J Diabet, 2019, 11(1): 15-28.
- [25] 施磊. 百令胶囊联合醋酸泼尼松对肾病综合征患者肾功能及脂质代谢紊乱的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 936-939.
- Shi L. Effect of Corbrin Capsules combined with prednisone acetate on renal function and lipid metabolism disorder in patients with nephrotic syndrome [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(5): 936-939.
- [26] 李钟, 张光明, 郑莎. 百令胶囊联合厄贝沙坦对糖尿病肾病患者氧化应激、炎症反应及免疫功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(9): 670-673.
- Li Z, Zhang G M, Zheng S. Effects of Bailing capsule combined with irbesartan on oxidative stress, inflammatory response and immune function in patients with diabetic nephropathy [J]. J Hainan Med Coll, 2019, 25(9): 670-673.
- [27] 李晓勇, 李方晓, 李斌. 百令胶囊联合来氟米特和泼尼松治疗狼疮性肾炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 154-158.
- Li X Y, Li F X, Li B. Clinical study on Corbrin Capsules combined with leflunomide and prednisone in treatment of lupus nephritis [J]. Drug Clin, 2019, 34(1): 154-158.
- [28] 徐进, 邵文良. 百令胶囊联合二甲双胍对早期糖尿病肾病患者血清炎症因子的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(5): 447-448.
- Xu J, Shao W L. Effect of Bailing Capsule combined with metformin on serum inflammatory factors in patients with early diabetic nephropathy [J]. Chin J Int Trad West Nephrol, 2018, 19(5): 447-448.
- [29] 贺小华, 葛振远. 百令胶囊防治糖尿病肾病疗效观察的Meta分析 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(13): 1164-1166.
- He X H, Ge Z Y. Meta-analysis of observation on therapeutic effect of Bailing Capsule on diabetic Nephropathy [J]. Clin Focus, 2012, 27(13): 1164-1166.
- [30] 唐榕, 陈路佳, 黄玲, 等. 百令胶囊联合常规治疗早期糖尿病肾病的系统评价 [J]. 中国药业, 2013, 22(14): 19-23.
- Tang R, Chen L J, Huang L, et al. Systematic review on Bailing Capsule combined conventional treatment for treating early diabetic nephropathy [J]. China Pharm, 2013, 22(14): 19-23.

[责任编辑 李红珠]