

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2021.18.009

益气养阴消癥通络方联合西药治疗Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证163例多中心随机对照试验

郭帅¹, 王月华¹, 郭登州^{1,2}, 王元松³, 周潮⁴, 陈志强^{1,2}✉

1. 河北中医学院, 河北省石家庄市桥西区新石南路326号, 050091; 2. 河北省中医院; 3. 河北省沧州中西医结合医院; 4. 河北省秦皇岛市中医院

[摘要] **目的** 观察益气养阴消癥通络方联合西医基础疗法治疗Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证的临床疗效和安全性。**方法** 采用随机、安慰剂对照、多中心研究方法。将323例Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者随机分为中药组163例和对照组160例。两组患者均给予西医基础治疗, 中药组给予益气养阴消癥通络方口服, 每日1剂, 同时予厄贝沙坦安慰剂150 mg, 每日1次; 对照组给予厄贝沙坦片和中药安慰剂口服, 服法同中药组。两组患者均治疗24个月。治疗前后进行实验室主要指标检测[包括尿微量白蛋白排泄率(UAER)、24小时尿蛋白定量(24 h UTP)、肾小球滤过率(GFR)、内生肌酐清除率(Ccr)和血肌酐(Scr)]、次要指标检测[包括糖化血红蛋白(HbA1c)和总胆固醇(TC)], 治疗后判定实验室主要检测指标疗效, 治疗前后进行中医证候评分并判定中医证候疗效, 记录终点事件发生率, 采用健康调查简表(SF-36)评价患者生活质量, 观察不良反应。**结果** 中药组实验室主要检测指标总有效率和中医证候疗效分别为67.84%、70.55%, 对照组分别为46.88%、52.50%, 两组差异均有统计学意义($P<0.01$)。两组治疗后HbA1c、TC水平均显著低于治疗前($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。SF-36量表各维度评分均显著高于治疗前, 且治疗后中药组SF-36量表躯体疼痛、情感功能和精神健康维度评分显著高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。中药组终点事件发生率为8.51%, 对照组为10.53%, 两组差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗前后未发现与试验药物有关的不良反应。**结论** 益气养阴消癥通络方结合西医基础疗法治疗Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证可有效改善患者临床症状, 降低尿蛋白, 保护肾功能, 提高患者生活质量, 与对照药物厄贝沙坦比较, 疗效更佳。

[关键词] 糖尿病肾病; 益气养阴消癥通络方; 中医证候疗效; 生活质量

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者最常见、最严重的微血管并发症之一^[1-2]。DN起病隐匿, 一旦出现显性蛋白尿, 病情进展将不可逆转, 且进展至终末期肾病的速度大约是其肾脏疾病的14倍^[3]。我们认为, DN的主要病机是气阴两虚、癥积络阻, 基本治法为益气养阴、消癥通络, 并据此自拟益气养阴消癥通络方。前期研究^[4-5]证实, 在降低血糖、控制血压、调节血脂及

改变生活方式等综合疗法基础上, 益气养阴消癥通络方可明显改善早中期DN患者的临床症状, 降低尿蛋白, 保护肾功能。在前期研究基础上, 本研究进一步观察益气养阴消癥通络方对DN气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者临床症状及生活质量的影响, 报告如下。本研究经河北省中医院医学伦理委员会审查通过(批准号: 2008-科研-6)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照文献[6]。Mogensen分期^[6]:

基金项目: 河北省科技支撑计划(09276101D-27)

✉ 通讯作者: chen-zhizhang2021@163.com; 13930486188

Ⅲ期：微量白蛋白尿，尿蛋白定量 $<0.5\text{ g/d}$ ， $20\text{ }\mu\text{g/min}\leq$ 尿白蛋白排泄率(UAER) $<200\text{ }\mu\text{g/min}$ ， $90\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)\leq\text{GFR}<130\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ ；Ⅳ期：大量蛋白尿，尿蛋白定量 $\geq 0.5\text{ g/d}$ ，UAER $\geq 200\text{ }\mu\text{g/min}$ ，早期 $\text{GFR}\geq 90\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 且 $<130\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ ，后期 $\text{GFR}<90\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 且 $\geq 20\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 。

中医辨证标准参照《消渴病中医分期辨证与疗效评定标准》^[7]，辨证为气阴两虚、络脉癥积瘀结证：疲乏少力，少气懒言，易自汗，咽干口渴，手足心热，或五心烦热，大便干，定位刺痛、夜间加重，或肢体麻木，口唇紫暗，肌肤甲错，舌质暗红，舌下络脉色紫怒张，舌苔薄，脉细。

1.2 纳入标准

1) 明确诊断的Ⅲ期和Ⅳ期DN患者；2) 年龄18~70岁，性别不限；3) 经控制血糖，糖化血红蛋白(HbA1c) $\leq 7.0\%$ ；或 $\text{GFR}<60\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 者， $\text{HbA1c}>7.0\%$ 且 $\leq 8\%$ ；或年龄 >60 岁者， $\text{HbA1c}\leq 8.5\%$ ；4) 经降压治疗，舒张压 $\leq 90\text{ mmHg}$ ；5) 中医辨证分型属气阴两虚、络脉癥积瘀结证者；6) 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

1) 24小时尿蛋白定量(24 h UTP) $>10\text{ g}$ ，和/或血浆白蛋白 $<25\text{ g/L}$ 者；2) 伴有难治性水肿者；3) 心力衰竭者；4) 对本研究所用药物过敏者；5) 合并恶性肿瘤者；6) 妊娠期及哺乳期妇女；7) 伴有肝功能不全者；8) 有认知功能障碍，无法配合研究者；9) 合并严重心、脑、肺等重要脏器功能障碍者；10) 近3个月应用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂和血管紧张素转化酶抑制剂类药物者。

1.4 脱落标准

入选病例在治疗期间未按时服药，或同时应用其他方法治疗者。

1.5 一般资料

323例患者来源于2009年8月至2013年9月在河北省中医院、河北省沧州中西医结合医院和秦皇岛市中医院门诊及住院患者。采用随机、安慰剂对照、多中心的临床研究设计。根据文献及前期临床资料^[4-5]，依据样本推算公式^[8]推算约需275例患者，估计脱落率为15%，需观察323例患者。采用SAS 6.12软件编制随机化数字表，并对各临床试验中心进行随机化编号，采用封闭且不透光的信封进行随机分配方案隐藏，依据就诊次序获取信封，分为中药组163例和对照组160例。应用二级揭盲

法，数据库被锁定后进行一级揭盲，明确随机数字所对应的组别。全部数据统计分析后进行二级揭盲，明确组别归属。中药组中男性79例，女性84例；年龄40~70岁，平均 (52.59 ± 11.23) 岁；病程1~4年，平均 (2.50 ± 1.18) 年；DN分期^[6]：Ⅲ期79例，Ⅳ期84例。对照组中男性80例，女性80例；年龄40~68岁，平均 (55.33 ± 8.50) 岁；病程1~6年，平均 (3.20 ± 1.99) 年；DN分期：Ⅲ期78例，Ⅳ期82例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者在入组前1个月进入临床观察准备期，在此期间给予基础综合治疗：限制每日蛋白质摄入量 $\leq 0.8\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ；限制每日食盐摄入量 $\leq 3\text{ g}$ ；采用瑞格列奈、阿卡波糖或胰岛素控制血糖，使血糖符合纳入标准；选用非血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)类降压药，使血压稳定且符合纳入标准。

中药组：加用益气养阴消癥通络方，处方：黄芪30g，生地黄25g，茯苓15g，地龙12g，水蛭6g，川芎12g，鳖甲15g(先煎)，积雪草30g，丹参15g，大黄6g(后下)，砂仁10g(后下)。水煎服，每日1剂，分早、中、晚3次口服。同时予厄贝沙坦安慰剂(由淀粉及生理盐水制作而成，由河北省中医医院制剂室统一配制，每片150mg)，每日1次，早晨空腹口服150mg。

对照组：加用厄贝沙坦片(杭州赛诺飞安万特民生制药有限公司，每片150mg，批号：0809155)，每日1次，早晨空腹口服150mg。同时予中药安慰剂(由糊精加色素、苦味剂制作而成，由河北省中医医院制剂室统一配制)，服法同中药组。

两组患者均治疗24个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 实验室检测指标 主要检测指标：1) UAER和24 h UTP：对于Ⅲ期和Ⅳ期肾功能正常者，两组患者治疗前后留取24 h尿量，检测UAER和24 h UTP。2) GFR、内生肌酐清除率(Ccr)和血肌酐(Scr)：对于Ⅳ期肾功能不全者，治疗前后晨起空腹采静脉血检测GFR、Ccr和Scr水平。

次要检测指标：包括HbA1c和总胆固醇(TC)：治疗前后晨起空腹采静脉血检测HbA1c和TC水平。

2.2.2 生活质量评分 采用健康调查简表(SF-36)^[9]

评估,此量表包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能以及心理健康 8 个维度,每个维度计 0~100 分,得分越高,表示患者生活质量越好。

2.2.3 终点事件发生率 参考文献 [10] 观察患者终点事件,即 DN Ⅲ期发展到Ⅳ期,或 DN Ⅳ期血肌酐翻倍,或需要透析替代治疗,或发生死亡。终点事件发生率=发生终点事件例数/总例数×100%。

2.2.4 中医证候评分 中医证候评分标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11] 制定,按照症状无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。Ⅲ期患者针对倦怠乏力、口渴喜饮、手足心热、多汗、气短懒言进行评分;Ⅳ期患者针对倦怠乏力、口渴喜饮、浮肿、手足畏寒、气短懒言进行评分。

2.2.5 安全性指标 每 6 个月检测患者血常规、尿常规、便常规、肝功能、心电图、腹部彩色超声。

2.3 疗效判断标准

2.3.1 中医证候疗效标准 Ⅲ期和Ⅳ期肾功能正常者标准^[7]:1) 显效:症状及体征明显好转或消失,症状积分减分≥50%;2) 有效:症状及体征好转,症状积分减分≥30%但<50%;3) 无效:症状及体征无改善,或加重,或症状积分减分<30%。

Ⅳ期肾功能不全者标准^[7]:1) 显效:症状及体征明显好转或消失,症状积分减分≥50%;2) 有效:症状及体征好转,症状积分减分≥15%但<50%;3) 无效:症状及体征无改善,或加重,或症状积分减分<15%。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2.3.2 实验室主要检测指标疗效标准 Ⅲ期和Ⅳ期肾功能正常者疗效标准^[7]:1) 显效:UAER 或 24 h UTP 减少≥50%,或正常;2) 有效:UAER 或 24 h UTP 减少≥30%但<50%;3) 无效:未达到上述有效标准者。

Ⅳ期肾功能不全者疗效标准^[7]:1) 显效:GFR 或 Ccr 提高≥10%,Scr 降低≥10%;2) 有效:GFR 或 Ccr 提高<10%或稳定,Scr 降低<10%或稳定;3) 无效:未达到上述有效标准者。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行分析。计数资料以率(%)表示,“显效、有效、无效”

组间比较采用秩和检验,“总有效”和“无效”组间比较采用 χ^2 检验;对证候总有效率和主要检测指标总有效率进行意向性分析,两组脱落病例均按无效处理纳入最终分析。所有计量资料均满足正态分布及方差齐性检验以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组治疗前后比较用配对 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

中药组脱落 22 例,对照组脱落 27 例,均因不能坚持服药。最终完成观察 274 例,治疗组 141 例,对照组 133 例。

3.1 两组患者中医证候疗效比较

表 1 示,中药组中医证候总有效率为 70.55%,对照组为 52.50%,中药组证候疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = -4.376$, $\chi^2 = 11.125$, $P = 0.001$)。

表 1 两组Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者中医证候疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
中药组	163	78 (47.85)	37 (22.70)	48 (29.45)	115 (70.55)
对照组	160	38 (23.75)	46 (28.75)	76 (47.50)	84 (52.50)

3.2 两组患者实验室主要检测指标疗效比较

表 2 示,中药组实验室主要检测指标疗效总有效率为 67.48%,对照组为 46.88%,中药组优于对照组,差异有统计学意义($Z = -3.724$, $\chi^2 = 14.015$, $P < 0.01$)。

表 2 两组Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者治疗前后实验室主要检测指标疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
中药组	163	28 (17.18)	82 (50.31)	53 (32.51)	110 (67.48)
对照组	160	16 (10.00)	59 (36.88)	85 (53.12)	75 (46.88)

3.3 两组患者治疗前后 HbA1c 和 TC 水平比较

表 3 示,治疗前两组患者 HbA1c 和 TC 水平比

表 3 两组Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者治疗前后 HbA1c 和 TC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HbA1c/%	TC/mmol·L ⁻¹
中药组	治疗前	141	7.17±1.26	5.43±1.15
	治疗后	141	5.67±1.53 ^{a)}	4.63±1.06 ^{a)}
对照组	治疗前	133	7.27±1.05	5.40±1.20
	治疗后	133	6.10±1.05 ^{b)}	4.73±1.06 ^{a)}

注: HbA1c, 糖化血红蛋白; TC, 总胆固醇。

a) 与本组治疗前比较, $P < 0.05$, b) 与本组治疗前比较, $P < 0.01$ 。

较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗后 HbA1c、TC 水平均明显低于治疗前 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 而治疗后两组间 HbA1c、TC 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.4 两组患者终点事件发生率比较

中药组发生终点事件 12 例 (8.51%), 其中 7 例由糖尿病肾病Ⅲ期发展到Ⅳ期, 5 例Ⅳ期 Scr 翻倍; 对照组为 14 例 (10.53%), 其中 7 例糖尿病肾病Ⅲ期发展到Ⅳ期, 6 例Ⅳ期 Scr 翻倍, 1 例需要透析治疗, 两组终点事件发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后 SF-36 量表评分比较

表 4 示, 两组患者治疗前 SF-36 量表各维度评分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗后 SF-36 各维度评分均明显高于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后中药组躯体疼痛、情感功能和精神健康评分明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 而两组治疗后的生理机能、生理职能、一般健康状况、精力和社会功能评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.6 安全性评价

治疗前后两组患者血常规、尿常规、便常规、肝功能、心电图、腹部彩色超声检测, 未发现与试验药物有关并且具有临床意义的异常变化。

4 讨论

根据 DN 临床症状, 可将其归属于中医学“尿浊”“消渴”“消瘿”“虚劳”“水肿”“腰痛”“关格”等范畴。先天禀赋不足, 饮食不节, 情志不遂, 房劳过度, 感受外邪, 失治误治等均会导致本

病的发生。现代医家对本病病机认识尚未完全统一, 多数医家认为消渴日久, 伤阴耗气, “五脏之伤, 穷必其肾” (《景岳全书》), 瘀血、湿热、痰浊混经入络, 最终导致肾元衰微, 浊毒壅滞, 气机逆乱, 形成关格危候^[12-14]。我们认为, DN 的主体病机为气阴两虚, 癥积络阻。消渴经久不愈, 耗气伤阴, 致脾肾两虚, 气虚以脾气虚为主, 阴虚以肾阴虚多见, 气阴两虚并存; 气虚无力运血, 血行迟缓, 阴虚津亏血少, 血液黏稠不畅, 瘀血内生, 久病入络, 络病乃成。另外, 我们认为气阴俱伤, 既不能用温补刚燥之品重灼其阴, 又不宜纯用甘寒滋腻之药有碍阳气布化, 故益气养阴消癥通络方中重用黄芪与生地黄共为君药, 黄芪味甘微温, 补中益气, 生地黄甘寒质润, 滋阴补肾, 二者相配健脾补肾, 益气养阴。丹参、川芎养血活血, 水蛭、地龙破血通络, 鳖甲滋阴潜阳, 软坚散结, 共奏活血化癥、消癥通络之效。茯苓淡渗利湿, 助黄芪健脾; 砂仁化湿醒脾。湿邪内阻, 郁久化热, 大黄、积雪草清热利湿, 大黄亦可逐瘀通经。全方组方扶正不留邪, 驱邪不伤正, 共奏益气养阴、消癥通络之效。

DN 不同阶段病机、临床表现和治疗重点不同, 所以 DN 的临床疗效必须在临床分期的基础上进行评价。Ⅲ期和Ⅳ期 DN 患者参照 2010 年国家中医药管理局医政司发布的《消渴病肾病早中期中医临床路径》^{[15] 212-213} 及《消渴病肾病晚期中医临床路径》^{[15] 217} 进行疗效评定, 即采用实验室理化指标与中医证候学评价相结合的评定方法, 同时引入终点事件发生率和生活质量评估。就中医证候疗效而言, 本研究分别选用Ⅲ期和Ⅳ期患者出现频率排在

表 4 两组Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者治疗前后 SF-36 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	生理机能	生理职能	躯体疼痛	一般健康状况
中药组	治疗前	141	68.00±3.00	48.00±10.14	39.67±6.66	31.00±5.20
	治疗后	141	91.67±3.51 ^{a)}	79.67±11.01 ^{a)}	82.33±7.09 ^{a) c)}	76.67±10.04 ^{b)}
对照组	治疗前	133	65.00±19.28	48.00±9.64	32.00±12.00	29.33±3.06
	治疗后	133	88.33±10.11 ^{a)}	77.00±1.00 ^{a)}	64.67±2.08 ^{a)}	65.67±11.37 ^{a)}
组别	时间	例数	精力	社会功能	情感功能	精神健康
中药组	治疗前	141	38.00±15.52	40.67±10.69	31.67±4.16	34.33±7.67
	治疗后	141	75.67±11.50 ^{a)}	88.33±3.21 ^{b)}	72.00±7.21 ^{b) c)}	77.33±5.13 ^{b) d)}
对照组	治疗前	133	41.00±6.08	44.00±9.84	28.33±9.29	28.33±8.02
	治疗后	133	72.33±8.14 ^{a)}	77.67±7.02 ^{a)}	53.67±5.13 ^{a)}	55.33±4.16 ^{b)}

注: SF-36 量表, 健康调查简表。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; c) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$, d) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$ 。

前五位的症状^[16]能够较客观地反映临床疗效。就实验室主要检测指标疗效而言,本研究对于Ⅲ期和Ⅳ期肾功能正常者,检测UAER和24 h UTP;对于Ⅳ期肾功能不全者,检测GFR、Ccr和Scr水平。另外,在现代医学背景下,精神、心理、社会适应等的改善越来越受到重视,因此本研究采用SF-36量表进行生活质量评价。本研究结果显示,与阳性对照药物厄贝沙坦相比,益气养阴消癥通络方可以明显提高Ⅲ、Ⅳ期DN气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者中医证候疗效及实验室主要检测指标疗效,改善患者生活质量。

中药组终点事件发生率(8.51%)低于对照组(10.53%),但二者差异无统计学意义,分析原因可能与观察时间较短或样本量较小有关。中药组脱落率为13.5%,对照组为16.9%,其主要原因为疗程较长,患者无法坚持治疗。经意向性分析处理后,临床和统计学意义与未处理的结果一致,说明结果可靠。

综上所述,建立在降低血糖、控制血压、调节血脂及改善生活方式等综合疗法基础上,益气养阴消癥通络方可明显改善Ⅲ期和Ⅳ期DN气阴两虚、络脉癥积瘀结证患者的临床症状,降低尿蛋白,保护肾功能,提高患者的生活质量,与对照药物厄贝沙坦比较,疗效更佳。本研究观察周期较短,在未来设计课题延长随访时间的同时,还要优化、简化中医干预方案,以更好地提高患者的依从性。

参考文献

- [1] GALLAGHER H, SUCKLING RJ. Diabetic nephropathy: where are we on the journey from pathophysiology to treatment[J]. Diabetes Obes Metab, 2016, 18(7): 641-647.
- [2] GHEITH O, FAROUK N, NAMPOORY N, et al. Diabetic kidney disease: world wide difference of prevalence and risk factors[J]. J Nephropharmacol, 2016, 5(1): 49-56.
- [3] 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 版[J]. 中华糖尿病杂志,

2014, 6(11): 792-801.

- [4] 郭倩, 陈志强, 方敬, 等. 益气养阴消癥通络中药治疗Ⅳ期糖尿病肾病的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 58(9): 779-782.
- [5] 王凤丽, 陈志强, 王月华, 等. 益气养阴消癥通络方治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1): 35-38.
- [6] MOGENSEN CE, CHRISTENSEN CK, VITTINGHUS E. The stages in diabetic renal disease: With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy [J]. Diabetes, 1983, 32(2): 64-78.
- [7] 吕仁和, 张发荣, 高彦彬. 消渴病中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1993, 8(3): 54-56.
- [8] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 575.
- [9] WARE JE, SHERBOURNE CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection[J]. Med Care, 1992, 30(6): 473-483.
- [10] 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.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168, 234-237.
- [12] 吴群励, 杨丹, 梁晓春. 梁晓春补益脾肾、活血泄浊治疗糖尿病肾病肾功能不全经验[J]. 中医杂志, 2020, 61(1): 17-19.
- [13] 史丽伟, 杨亚男, 韩旭, 等. 分期辨治糖尿病肾病[J]. 中医杂志, 2018, 59(23): 2057-2060.
- [14] 冷玉琳, 朱建伟, 徐刚, 等. 基于数据挖掘探讨谢春光治疗糖尿病肾病组方规律[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(9): 1324-1326, 1340.
- [15] 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2010.
- [16] 赵进喜, 王世东, 李靖, 等. 糖尿病肾脏疾病中医辨证与疗效评价标准研究述评[J]. 世界中医药, 2013, 8(5): 481-483.

Yiqi Yangyin Xiaozheng Tongluo Formula (益气养阴消癥通络方) in Combination with Western Routine Treatment for Stages III to IV Diabetic Nephropathy with the Syndrome of Qi and Yin Deficiency, Concretions Accumulation and Stasis Constraint in the Collaterals: A Multicenter, Randomize-Controlled Trial of 163 Patients

GUO Shuai¹, WANG Yuehua¹, GUO Dengzhou^{1,2}, WANG Yuansong³, ZHOU Chao⁴, CHEN Zhiqiang^{1,2}

1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050000; 2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. Cangzhou Hospital of integrated Chinese and Western Medicine, Hebei Province; 4. Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Province

ABSTRACT Objective To explore the clinical effect and safety of Yiqi Yangyin Xiaozheng Tongluo Formula (益气养

阴消癥通络方, YYXTF) combined with Western medicine for stage III and IV diabetic nephropathy (DN III – IV) with the syndrome of *qi* and *yin* deficiency, corrections accumulation and stasis constraint in the collaterals. **Methods** A multicenter, randomized-controlled trial was conducted, in which 323 patients of stage DN III – IV were randomly divided into Chinese herbal medicine (CHM) group (163 patients) and the control group (160 patients). Based on routine western medicine, patients in the CHM group were given oral administration of YYXTF, one dose per day, and placebo of irbesartan, 150 mg, once daily, while those in the control group were treated with irbesartan and placebo of YYXTF, with the same administration way as CHM group. The treatment duration was 24 months. Before and after treatment, The primary laboratory indicators including urinary microalbumin excretion rate (UMER), 24-hour urinary total protein (24h UTP), glomerular filtration rate (GFR), endogenous creatinine clearance rate (Ccr) and serum creatinine (SCr) and secondary laboratory indicators including hemoglobin A1c (HbA1c) and total cholesterol (TC) were assessed, and the effects on the primary laboratory indicators were evaluated; the score of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes were assessed before and after treatment, and the effect on TCM syndromes was evaluated; the incidence of the endpoints events was recorded; 36-item short form health survey (SF-36) was used to assess the quality of life; the adverse events were observed. **Results** The total effective rate regarding primary laboratory indicators and TCM syndromes of the CHM group was 67.84% and 70.55%, respectively, while those of control group were 46.88% and 52.50% correspondingly, with significant differences between groups ($P < 0.01$). The levels of HbA1c and TC significantly decreased after treatment in both groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). All the domain scores of SF-36 significantly increased after treatment, and more increases were found in the CHM group than in the control group in the domains of physical pain, emotional function and mental health ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The incidence of the endpoints events was 8.51% in the CHM group and 10.5% in the control group, with no statistically significant differences between groups ($P > 0.05$); no adverse events has been found to be related to the drugs of the trials. **Conclusion** YYXTF combined with Western medicine is superior to irbesartan in improving the clinical symptoms, reducing urinary protein, protecting renal function, and improving the quality of life in DN patients of stage III – IV with syndrome of *qi* and *yin* deficiency, corrections accumulation and stasis constraint in the collaterals.

Keywords diabetic nephropathy; *Yiqi Yangyin Xiaozheng Tongluo Formula* (益气养阴消癥通络方); effect on traditional Chinese medicine syndromes; quality of life

(收稿日期: 2021-01-16; 修回日期: 2021-07-10)

[编辑: 叶 晨]