

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

李 景¹ 赵进喜^{2*} 王世东² 王颖辉³ 宫 晴¹ 庞 博¹ 周迪夷¹ 傅 强² 杨洪涛⁴
黄学民⁵ 张 宁⁶ 王暴魁⁷ 范冠杰⁸ 周旦阳⁹ 陈志强¹⁰ 张会琴¹¹ 佟 杰¹² 刘建平¹³

(1. 北京中医药大学 2010 级博士研究生, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院;
3. 北京市王府中西医结合医院; 4. 天津中医药大学第一附属医院; 5. 北京大学第一医院; 6. 中国中医科学院望京医院;
7. 北京中医药大学东方医院; 8. 广州中医药大学第二附属医院; 9. 浙江省杭州市红十字会医院; 10. 河北省中医院;
11. 河北省保定市中医院; 12. 河北省秦皇岛市中医院; 13. 北京中医药大学基础医学院)

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划资助项目(2006BAI04A03-2)

* 通讯作者:ljtcm126@126.com, (010)84013122

[摘 要] 目的 观察中医综合治疗方案全程干预对糖尿病肾病(DN)发生终点事件的影响。方法 采用多中心、分层、随机对照方法,将符合纳入标准的 315 例 DN 患者随机分为 A 组 157 例、B 组 158 例,两组患者均给予基础治疗,A 组辨证给予止消通脉宁颗粒剂、止消温肾宁颗粒剂、止消保肾宁颗粒剂;B 组给予厄贝沙坦片及与以上颗粒剂外观一致的安慰剂。两组均以 3 个月为 1 个疗程,进行 24 个月随访观察,记录两组患者发生终点事件的例数及时间,采用生存分析方法对影响终点事件的因素进行分析。结果 A 组发生终点事件 7 例(4.5%),B 组 21 例(13.3%),两组患者终点事件发生率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗方案、肾小球滤过率 2 项因素对 DN 终点事件发生有明显的影响作用。结论 建立在饮食控制、降糖、降压、调脂等治疗基础上的中医药综合治疗方案可降低 DN 患者终点事件发生率。

[关键词] 糖尿病肾病;终点事件;生存分析;中医药综合治疗;厄贝沙坦

Effect of the Whole Course Intervention Program of Combined Therapy of TCM on the Endpoint Events of Diabetic Nephropathy

LI Jing¹, ZHAO Jinxi², WANG Shidong², WANG Yinghui³, GONG Qing¹, PANG Bo¹, ZHOU Diyi¹, FU Qiang², YANG Hongtao⁴, HUANG Xuemin⁵, ZHANG Ning⁶, WANG Baokui⁷, FAN Guanjie⁸, ZHOU Danyang⁹, CHEN Zhiqiang¹⁰, ZHANG Huiqin¹¹, TONG Jie¹², LIU Jianping¹³

(1. Doctoral Student of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Beijing Royal Integrative Medicine Hospital; 4. The First Affiliated Hospital, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 5. Peking University First Hospital; 6. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 7. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 8. The Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine; 9. Hangzhou Red Cross Hospital; 10. TCM Hospital of Hebei Province; 11. TCM Hospital of Baoding City, Hebei Province; 12. TCM Hospital of Qinghuangdao City, Hebei Province; 13. School of Basic Medical Sciences, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the effect of the whole course intervention program of combined therapy of TCM on the endpoint events of diabetic nephropathy (DN). **Methods** Multi-centered, stratified and randomized-controlled design was carried out. The selected 315 DN patients were randomized into group A of 157 cases and group B of 158 cases. One kind of Chinese herbal granules was given to group A according to Chinese medical syndrome, while irbesartan and Chinese herbal placebo was given to group B. The treatment lasted for 3 months and the follow-up time was 24 months. All the factors influencing endpoint events were analyzed with survival analysis methods. **Results** There were 7 cases endpoint events (4.5%) in group A and 21 cases (13.3%) in group B. The rate of endpoint events was significantly different between two groups ($P < 0.01$). The treatment program and glomerular filtration rate (GFR) influenced the incidence of endpoint events obviously. **Conclusion** On the basis of primary care including diet control, blood glucose control, blood pressure control and blood lipid control, the whole course intervention program of combined therapy of TCM for DN could reduce the rate of endpoint events.

Keywords diabetic nephropathy; endpoint events; survival analysis; combined therapy of TCM; irbesartan

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最典型的微血管并发症之一,是西方国家终末期肾脏病的最主要病因^[1]。我国 2010 年的流行病学调查显

示成人糖尿病患病率达到 9.7%^[2],随着糖尿病人群的增加,可以预见 DN 的发病率也会增长。中医药在治疗糖尿病及并发症方面具有优势,本课题组前期研

究已经证实,中医辨证论治方案在治疗 DN 肾功能不全患者肾功能方面具有良好疗效^[3]。在此基础上,参照科素亚肾脏保护(RENAAL)研究和厄贝沙坦发病率与死亡率评价项目(PRIME)研究方案^[4-6],我们引入终点事件的观察,以观察中医化瘀散结全程干预 DN 进程综合方案对减少终点事件发生率、延缓 DN 进程的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断与分期标准参照国际公认的丹麦学者 Mogensen 提出的 DN 诊断及分期方法^[7-8]制定。中医辨证标准参照《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》^[9]和《慢性肾衰中医辨证分型和疗效判定标准》^[10]制定。

1.2 纳入标准

①肾功能指标血清肌酐(SCr)3个月内持续稳定在 $265\mu\text{mol/L}$ 以下;②血压经降压治疗舒张压稳定在 90mmHg 以下,血糖基本控制,糖化血红蛋白(HbA1c)控制在7%以下;③中医辨证属阴虚型(具备气虚证和阴虚证表现),或阳虚型(具备气虚证和阳虚证表现),或阴阳俱虚型(具备气虚证和阴虚证、阳虚证表现),有络脉瘀结,或兼湿浊邪毒内停,具备血瘀、湿浊证表现者。

1.3 排除标准

①难治性水肿;②尿蛋白 $>10\text{g}/24\text{h}$,血清白蛋白 $<25\text{g/L}$;③肾血管性高血压;④6个月内有恶性高血压、心肌梗死、脑血管意外、糖尿病酮症酸中毒等危急重症病史者;⑤合并充血性心力衰竭Ⅰ~Ⅳ级者;⑥癌症、妊娠及对治疗方案中相关药物过敏等不适合接受本治疗方案者。

1.4 中止标准

①不能坚持治疗者;②出现严重不良反应者;③临床观察过程中出现严重的其他并发症者;④病情恶化,必须采取紧急措施者。医师应认真记录观察中止的原因与临床观察的关系,并记录中止时的评价。

1.5 一般资料

选择2008年1月至2010年12月北京中医药大学东直门医院、天津中医药大学第一附属医院、北京大学第一医院、中国中医科学院望京医院、北京中医药大学东方医院、中国中医科学院西苑医院、广州中医药大学第二附属医院、浙江省杭州市红十字会医院、河北省中医院、河北省保定市中医院、河北省秦皇岛市中医院等医院收治的 DN 患者 675 例,最终纳入

315 例,随机分为 A、B 两组,其中 A 组 157 例,B 组 158 例。A 组中男 90 例,女 67 例;平均年龄 (57.82 ± 9.38) 岁;平均病程 (1.41 ± 1.68) 年;Ⅲ期 DN 79 例,Ⅳ期 DN 78 例;阴虚证 78 例,阳虚证 39 例,阴阳俱虚证 40 例。B 组中男 104 例,女 54 例;平均年龄 (58.28 ± 8.56) 岁;平均病程 (2.01 ± 2.54) 年;Ⅲ期 DN 78 例,Ⅳ期 DN 80 例;阴虚证 69 例,阳虚证 39 例,阴阳俱虚证 50 例。两组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 研究方法

采用多中心、分层、随机对照的方法,对符合纳入标准的研究对象分Ⅲ期 DN 和Ⅳ期 DN 两层,依据前期临床资料^[11],计算出样本含量为Ⅲ期和Ⅳ期的患者分别为 136 例,考虑 15% 的退出率,每期例数确定为 160 例,共 320 例。采用 SAS 6.12 软件编程直接对各临床试验中心进行随机编号,并编制病例随机化序列表,采用不透光、封闭的信封进行随机分配方案隐藏,依据就诊次序获取信封,随机分为 A 组、B 组,分别给予试验及对照措施。

2.2 治疗方法

所有患者在入组前接受 1 个月的临床观察准备期,停用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)药物,并在此期间予以基础治疗:每日蛋白质摄入量控制在 0.8g/kg ,食盐摄入量控制在 3g ;选用非 ACEI 及 ARB 降压药,使血压稳定在符合纳入标准的要求;采用格列喹酮、阿卡波糖或胰岛素控制血糖,使血糖符合纳入标准的要求。

临床观察期 A 组给予基础治疗加中医药辨证治疗:阴虚型予止消通脉宁颗粒剂(由黄芪、生地黄、夏枯草、大黄等组成,药物比例 5:5:5:3)每次 4.5g,每日 2 次;阳虚型予止消温肾宁颗粒剂(由黄芪、淫羊藿、卫矛、大黄等组成,药物比例 5:5:5:3),每次 4.5g,每日 2 次;阴阳俱虚型予止消保肾宁颗粒剂(由黄芪、山茱萸、姜黄、大黄等组成,药物比例 10:10:9:6),每次 4.5g,每日 2 次;中药颗粒剂由天江制药公司生产(批号 081101、081102、081103、081104、081105)。B 组给予基础治疗加厄贝沙坦片(杭州赛诺菲安万特民生制药有限公司生产,150mg/片,国药准字 H20040494),每次 1 片,每日 1 次。为提高患者的依从性,对于 B 组中医辨证属阴虚型、阳虚型、阴阳俱虚型者,分别给予止消通脉宁颗粒剂、止消温肾宁颗粒剂、止消保肾宁颗粒剂外观一致的安慰剂,每次

各 1 袋,每日 2 次。两组均以 3 个月为 1 个疗程,观察期 24 个月。

2.3 观察指标

两组终点事件发生时间判断标准:Ⅲ期 DN 患者进入Ⅳ期(尿蛋白排泄率 $>300\text{mg}/24\text{h}$ 或尿蛋白定量 $>0.5\text{g}/24\text{h}$),Ⅳ期 DN 患者 SCr 水平上升 1 倍或需要透析治疗($\text{SCr}>530\mu\text{mol}/\text{L}$)或死亡(与糖尿病相关的各种死亡原因)。因尿蛋白指标波动较大,故要求对标本采集及检测严格执行标准化临床操作规范,并连续两次尿蛋白排泄率 $>300\text{mg}/24\text{h}$ 或尿蛋白定量 $>0.5\text{g}/24\text{h}$ 者才判定为Ⅳ期。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。描述性计数资料以例数(%)表示,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,根据意向性治疗分析(ITT)评价终点事件。两组生存率及生存时间的比较用 Kaplan-Meier 曲线进行分析,临床终点事件的组间差异先用 Kaplan-Meier 过程进行单因素分析,探索每个可能的相关因素,再用多因素 Cox 模型对单因素分析中有统计学差异($P<0.05$)的各变量作为协变量来调整模型,以检测这些变量对研究终点的影响。采用公式 $100\%\times(1-\text{风险比})$ 计算风险降低程度。

3 结果

3.1 两组 DN 患者终点事件发生率比较

在 315 例患者 24 个月的随访中,28 例发生终点事件,其中 A 组 7 例(4.5%),B 组 21 例(13.3%)。应用 Kaplan-Meier 曲线分析显示,终点事件发生率差异有统计学意义($\chi^2=8.221, P=0.004$),A 组明显低于 B 组,显示中医综合治疗方案能显著降低患者的终点事件危险度。

3.2 影响 DN 患者终点事件的 Kaplan-Meier 单因素分析

以有无终点事件为随访结局,将变量性别、年龄、治疗方案、疾病分期、中医辨证分型、中医证候积分、体重指数、空腹血糖、基线糖化血红蛋白、基线收缩压、肾小球滤过率分别赋值后引入 Kaplan-Meier 过程,筛选影响患者临床终点事件的因素。表 1 示,治疗方案、肾小球滤过率 2 项因素对 DN 终点事件发生有明显的影响作用。

表 1 DN 患者终点事件影响因素单因素分析

项目	分级	例数	累计生存率	χ^2	P 值
年龄(岁)	1	30	0.847	3.325	0.344

	2	81	0.955		
	3	123	0.856		
	4	81	0.874		
性别	1	194	0.892	0.218	0.641
	2	121	0.871		
治疗方案	1	157	0.941	8.221	0.004
	2	158	0.825		
疾病分期	1	157	0.869	0.221	0.638
	2	158	0.902		
中医辨证分型	1	147	0.914	2.461	0.292
	2	78	0.871		
	3	89	0.848		
中医证候积分(分)	1	115	0.886	3.145	0.534
	2	124	0.908		
	3	61	0.834		
	4	13	0.818		
	5	2	1.000		
体重指数	1	99	0.916	0.956	0.328
	2	216	0.871		
空腹血糖(mmol/L)	1	64	0.838	0.966	0.326
	2	243	0.892		
基线糖化血红蛋白(%)	1	126	0.885	0.901	0.637
	2	129	0.900		
	3	43	0.808		
基线收缩压(mmHg)	1	238	0.895	5.194	0.074
	2	35	0.933		
	3	28	0.765		
肾小球滤过率[ml/(min $\cdot$ 1.73m ²)]	1	118	0.934	4.481	0.034
	2	194	0.849		

3.3 影响 DN 患者终点事件的回归模型分析

将上述单因素分析具有统计学意义的变量(肾小球滤过率)作为协变量,纳入回归模型进行多因素分析,来检验治疗方案对两组终点事件的影响。表 2 示,经基线肾小球滤过率校正($P=0.043$)后,终点事件降低仍具有统计学差异,与 B 组比较,A 组将终点事件的风险降低 68.8%(95%CI:0.132~0.733),提示中医综合治疗方案对于减少 DN 终点事件的发生具有显著意义。

表 2 影响 DN 患者终点事件的回归模型分析

因素	回归系数	标准误	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0%CI	
						Lower	Upper
治疗方案	-1.166	0.437	7.134	0.008	0.312	0.132	0.733
肾小球滤过率	0.933	0.461	4.104	0.043	2.543	1.031	6.274

3.4 不良反应

临床研究过程中未发现患者死亡,共 13 例因发生不良事件退出观察,两组不良事件的发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

DN 是一种不断进展的继发性肾小球疾病,目前对于 DN 的治疗主要是给予降压、降糖、调节血脂等

对症治疗。本研究提出了包括饮食控制、降糖、降压、调脂和中药辨证治疗在内的中医综合干预 DN 进程的治疗方案,采用随机对照方法,并首次纳入终点事件,应用生存分析方法评价中医综合治疗方案对 DN 的防治价值。采用生存分析进行评价是为了在平衡某些因素影响后,排除混杂干扰,定量筛选分析每一个影响因素对发病时间、发病率以及预后影响的单独效应,更好探索影响 DN 终点事件的因素,评价中医综合治疗方案对终点事件的影响。

本研究结果显示,与阳性对照药物厄贝沙坦相比,中医综合治疗方案可降低 DN 患者终点事件发生率,体现出中医综合辨证治疗在减少 DN 终点事件发生、延缓疾病进展方面的优势。本研究方案中采用的止消通脉宁、止消温肾宁和止消保肾宁的基本组方思路是基于吕仁和教授的“微型癥瘕”病机学说及其分期分型的辨证论治理论^[12]。吕仁和教授认为, DN 基本病机为消渴病日久,体质因素加以情志、饮食失调等诱因,内热或伤阴,或耗气,或气阴两伤,或阴损及阳,在久病致虚基础上,久病入络,气虚血瘀、痰郁热瘀互相胶结,则在肾之络脉形成“微型癥瘕”,使肾体受损,肾用失司所致。“癥瘕”源于积聚,积者,积累也,积多成聚,有聚有散称为“瘕”;聚而不散则为“癥”,癥者,癥结也。因“肾络”细小,故所成之癥瘕亦极其微小,称“微型癥瘕”。基于此, DN 的证候学表现,本虚证可见有阴虚、阳虚、阴阳俱虚,标实证可见有血瘀、气滞、痰湿、热结、郁热、湿热之分,根据正虚定证型、邪实定证候的原则,治疗上,在本虚方面或滋阴或温阳或滋阴助阳;标实方面,气、血、痰、食、水、邪气皆可积聚内结而为癥瘕,治疗重在强调化痰散结。本方案中的止消通脉宁、止消温肾宁、止消保肾宁中药系列方剂,分别适用于 DN 肾功能不全的阴虚、阳虚和阴阳两虚型患者。方中针对“本虚”,用黄芪益气扶正,配合淫羊藿、山茱萸、生地黄等药物,达到益气养血、固肾培元的目的,针对“标实”,用大黄、夏枯草、卫矛、姜黄,达到化痰散结的目的。

本研究结果表明,基线肾小球滤过率的水平可能影响预后。基线时肾小球滤过率水平对 DN 终点事件的发生有明显相关性,基线肾小球滤过率正常者 $[\geq 90\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)]$ 的预后优于肾功能有损害者。本研究纳入的对象为Ⅲ期和Ⅳ期的 DN 患者,虽然只有部分Ⅳ期 DN 患者的 SCr 水平升高,但由于肾

功能在 SCr 升高之前已经受到损害,所以即使 SCr 水平正常者的肾小球滤过率实际已经有所下降。本研究提示,基线肾小球滤过率可作为判断 DN 预后的重要因素,但本研究并未进一步探索肾小球滤过率的改善是否能够改善 DN 终点事件的发生率,这还需要进一步的研究来证实。

已有研究证实,强化血糖控制,可以减少糖尿病患者发生肾病,而血压也被认为是 DN 预后的重要预测因子,本研究结果未显示出降低血压、血糖对降低 DN 进展风险的效果,这可能与本研究对于这两项指标进行了控制,两组患者纳入前及观察过程中均严格控制血糖、血压有关,并不能因此否认血糖、血压在 DN 预后中发挥的作用。

总之,建立在饮食控制、降压、降糖、调脂基础上的中医综合治疗方案在减少 DN 患者终点事件发生率方面具有明显的优势和较好的安全性。尽早对 DN 患者进行中西医结合治疗,对于延缓 DN 进程、改善 DN 预后具有重要意义。

参考文献

- [1] Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic[J]. Nature, 2001, 414(6865): 782-787.
- [2] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [3] 张丽芬, 赵进喜, 吕仁和, 等. 糖尿病肾病肾功能不全防治优化方案的有效性和安全性研究[J]. 中医杂志, 2006, 47(10): 755-758.
- [4] Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 861-869.
- [5] Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 870-878.
- [6] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 851-860.
- [7] Mogensen CE. Early diabetic renal involvement and nephropathy: can treatment modalities be predicted from identification of risk factors? [M] Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1987: 306-324.

(下转第 580 页)

表 2 两组患者治疗前后中医临床症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗组		对照组	
	治疗前(38例)	治疗后(38例)	治疗前(38例)	治疗后(38例)
咳嗽	4.32±1.19	2.68±1.16*	4.37±1.13	2.79±1.09*
咯痰	3.58±1.55	2.05±1.09*△	3.42±1.54	2.63±1.24*
发热	0.58±1.39	0.11±0.45*	0.63±1.32	0.11±1.65*
胸闷痛	3.63±1.38	2.16±1.42*	3.05±1.45	2.26±1.69*
倦怠乏力	3.89±1.74	2.84±1.78*	3.79±1.38	3.21±1.71
喘息	1.92±0.88	1.39±0.75*	1.87±0.81	1.29±0.87*
气短懒言	1.45±0.80	1.00±0.77*	1.47±0.60	1.16±0.86
口干咽燥	1.74±0.50	1.16±0.49*△	1.76±0.54	1.50±0.56
大便干燥	1.21±0.81	0.74±0.76*	1.32±0.90	0.95±0.87

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

气滞血瘀,或热毒损伤肺之血络,血溢脉外而成瘀。津血同源,痰瘀同流,热毒内炽,耗伤气阴,痰与瘀结。痰浊、瘀血是热毒之邪产生的重要病理产物,又进而加重病情。总之,感受外邪,邪毒外侵,热毒蕴肺,热灼津液,炼津成痰,毒热蕴肺,络脉损伤,毒、痰、瘀、虚互结。可见老年社区获得性肺炎以正气虚弱为本,气阴两虚贯穿于疾病的始终,以热、毒、痰、瘀为标,正气虚弱,毒瘀互结是其核心病机。临床中针对此病机,确立了扶正解毒化瘀大法,采用扶正解毒化瘀颗粒治疗老年社区获得性肺炎。

扶正解毒化瘀颗粒由黄芩、连翘、漏芦、赤芍、瓜蒌、西洋参、败酱草、薏苡仁组成。方中黄芩苦寒,能清上中下三焦实热,尤善泻上焦肺火,为君药;连翘味苦辛,性寒,清热解毒、清痈散结,漏芦味苦寒,清热解毒、消痈散结,药相合共奏清热解毒排脓之功;败酱草味辛苦,性微寒,清热解毒兼有化瘀作用,薏苡仁味甘淡,性微寒,能清热排脓、健脾补肺,瓜蒌性寒,清热化痰,润肠通便,以清泄肺与大肠之邪热,以上五味药共为臣药;佐以赤芍味辛苦,性微寒,活血化瘀,西洋参味苦微甘,性寒,补益正气,益气养阴,提高机体抗病能力,以达扶正祛邪之效,诸药相伍,可使风热之邪得以疏散,毒瘀之邪得以清解消散,亏虚之正气得以扶助,共奏扶正解毒化瘀之功。

本研究通过对 76 例老年社区获得性肺炎患者

进行的随机对照临床试验,发现治疗组治疗后主症积分、次症积分较治疗前明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$),而对照组治疗后倦怠乏力、气短懒言、口干咽燥、大便干燥诸症积分较治疗前无明显减少;两组治疗后咯痰、口干咽燥二症积分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组,显示扶正解毒化瘀颗粒可确切改善老年社区获得性肺炎患者部分临床症状。疗效评定方面,治疗组综合疗效优于对照组。安全性评价方面,治疗组未见不良反应。综上所述,扶正解毒化瘀颗粒为治疗老年社区获得性肺炎的安全有效药物。

参考文献

- [1] 武莉莉,王健. 老年人社区获得性肺炎的临床特点及误诊情况分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(4): 268-269.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-654.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 2.
- [4] 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: 56-58.
- [5] 杜宝军. 大黄牡丹皮汤联合左氧氟沙星治疗急性阑尾炎术后残余感染的临床研究[J]. 临床医药实践, 2008, 1(7): 557-558.

(收稿日期: 2011-11-21; 修回日期: 2011-12-05)

[编辑: 邓 媛]

(上接第 571 页)

- [8] Mogensen CE, Schmitz A, Christensen CK. Comparative renal pathophysiology relevant to IDDM and NIDDM patients [J]. Diabetes Metab Rev, 1988, 4(5): 453-483.
- [9] 吕仁和, 张洁荣, 高彦彬. 消渴病(糖尿病)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.
- [10] 刘宏伟. 慢性肾衰中医辨证分型和疗效判定标准——全国中医肾衰研讨会讨论通过[J]. 中医药信息, 1991, 8

(2): 27-28.

- [11] 赵进喜, 吕仁和, 孟庆刚, 等. 糖尿病肾病肾功能不全中西医结合防治优化方案多中心临床研究[C]. 天津: 中国中西医结合学会. 第四届国际中西医结合肾脏病学术会议专题讲座汇编, 2006: 13-21.
- [12] 吕仁和, 赵进喜. 糖尿病及其并发症中西医诊治学[M] 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 594-606.

(收稿日期: 2011-10-17; 修回日期: 2011-12-12)

[编辑: 崔京艳]