黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的研究概况

孟宪杰　张　侃　时洪娟　李　梅　陈桂芝　蒋莹莹
（南京中医药大学附属盐城市中医院肾病科，江苏盐城224001）

摘　要　黄葵胶囊（huangkui capsule，HKC）作为黄蜀葵花的提取物制剂，具有清热除湿、消肿解毒等功效，其主要活性成分包括黄酮类、多糖类、鞣酸类以及长链烃类等。在临床上，HKC可以降低糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）患者尿蛋白水平，保护肾功能，延缓肾脏进展至终末期肾病（end stage renal disease，ESRD）的时间；其药理机制包括减轻炎症反应、下调致纤维化细胞因子的表达、抑制氧化应激、抑制晚期糖基化终末产物的形成、保护肾小管上皮细胞以及改善血液流变学障碍等。近年来，HKC已被广泛地应用于DN的防治，然而，囿于中药制剂传统工艺特殊性，一般都缺乏现代制药技术支撑，且临床适应症过于宽泛，多数研究主要观察的是HKC对DN的疗效，并未进行中医辨证论治，其也是制约HKC临床疗效判定的重要因素，故而对于HKC规范化的中药上市后临床再评价势在必行。

关键词　黄葵胶囊　糖尿病肾病　综述
中图分类号　R587.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2017）11-0081-05

据报道，糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）作为糖尿病（diabetes mellitus，DM）常见的微血管并发症，其发病率高达20%~40%，已成为DM患者死亡的主要原因之一[1]。目前，国际公认的防治DN措施包括积极控制血糖，使用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（angiotensin Ⅱ receptor antagonist，ARB）和血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor，ACEI）等[2-3]。除此之外，临床实践证

基金项目：南京中医药大学附属盐城市中医院院级科研资助项目（QN201602）

蒜素是否对慢性肾衰大鼠肾脏组织纤维化具有抑制作用，以推动防治慢性肾衰竭新型药物研发的进展。

参考文献

[1] 吴鑫洪，丁国明，韩颖敏.肾衰宁联合包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效观察[J].求医问药（学术版），2011，9（9）：260.
[2] 王磊.血液透析治疗慢性肾功能衰竭临床疗效观察[J].中国实用医药，2011，6（25）：52.
[3] 郭芳，邹方文，符婉，等.大蒜素对大鼠肝缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[J].湖南师范大学学报（医学版），2012，9（2）：12.
[4] 任丽丽，吴迪，李清君，等.大蒜素对全脑缺血/再灌注诱导的海马神经元凋亡的影响[J].中国应用生理学杂志，2007，23（4）：402.
[5] 黄虹，江缨，袁放，等.大蒜素对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的实验研究[J].浙江医学，2016，38（19）：1557.
[6] 吴建伟，罗春丽，李家彬，等.大蒜素及缺血预处理对大鼠肾缺血再灌注损伤的影响及机制研究[J].重庆医科大学学报，2010，35（4）：549.
[7] 杜卉莲，傅晓晴.慢性肾衰动物的模型制备及临床应用[J].中医研究，2005，18（12）：53.
[8] 赵先锋.中医药治疗慢性肾衰竭研究进展[J].现代中西医结合杂志，2014，23（2）：217.
[9] 肖炜，马云，傅江南.慢性肾衰动物模型方法学研究现状[J].中国实验动物学杂志，2002，12（3）：176.
[10] LOCATELLI F，CANAUD B，ECKARDT K U，et al. Oxidative stress in end-stage renal disease：an emerging threat to patient outcome[J]. Nephrol Dial Transplant，2003，18（7）：1272.
[11] LARTIGUE A，BURLAT B，COUTARD B，et al. The megavirus chilensis Cu,Zn-superoxide dismutase：the first viral structure of a typical cellular copper chaperone-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol，2015，89（1）：824.
[12] 韩海燕，路建饶，王新华，等.肾衰方对5/6肾切除大鼠的氧化应激和微炎症的作用与机制[J].时珍国医国药，2015，26（10）：2391.

第一作者：许宁宁（1985—），女，硕士，主管中药师，从事药学研究。lfsygyy@163.com

收稿日期：2017-06-18
编辑：吴　宁

明，单味中药和中药复方制剂可以降低DN患者蛋白尿、改善肾功能，延缓DN进入终末期肾病（end stage renal disease，ESRD）的时间[4-6]。黄葵胶囊（huangkui capsule，HKC，江苏苏中药业集团股份有限公司生产）作为单味中药黄蜀葵花的提取物制剂，即为这类中药制剂的代表，其具有清热除湿、消肿解毒等功效。现代药理研究表明[7-8]，HKC具有抗炎、抗氧化、清除自由基、抗血小板聚集、保护肾小管上皮细胞以及抗纤维化等作用，近年来已被广泛地应用于DN的防治。

1　黄葵胶囊有效成分及其质量控制标准的研究

根据《嘉祐本草》记载，黄蜀葵花（abelmoschus manihot L medic，AM）是锦葵科秋葵属植物黄蜀葵的花朵，具有清热除湿、消肿解毒等功用。迄今为止，国内学者已经从HKC中提取出多种类活性成分，包括黄酮类、多糖类、鞣酸类以及长链烃类等，其中，黄酮类是HKC最为主要的活性成分[9-10]。研究表明，黄酮类活性成分主要包括金丝桃苷（hyperin）、槲皮素（quercetin）、异槲皮素（isoquercetin）、棉花皮素-8-O-β-D-葡萄糖醛酸苷（hibifolin）、槲皮素-3′-O-葡萄糖苷（quercetin-3'-O-glucoside）、杨梅黄酮（myricetin）和槲皮素-3-O-洋槐糖苷（quercetin-3-O-robinobioside）等[11-13]。孙为等[14]认为，黄酮作为HKC的主要活性成分，其可以通过减少肾间质的损伤和肾毛细血管的通透性而起到减少蛋白尿、防治肾脏损害的作用。苏建平等[15]认为，HKC可以减少临床期DN患者尿蛋白，保护肾功能，延缓肾脏纤维化进程。徐向进等[16]通过实验证明，HKC黄酮类活性成分槲皮素能有效抑制DM大鼠肾脏组织非酶糖化及氧化，延缓DN的进展。刘霖等[17]通过建立HKC的高效液相色谱（high performance liquid chromatography，HPLC）指纹图谱，以明确HPLC指纹图谱方法作为HKC质量控制标准的效用。结果显示，HKC原料、半成品以及成品各批次之间的相似度均大于0.9，且主要色谱峰在HKC原料、半成品以及成品中基本相一致。据此，笔者认为，HPLC指纹图谱方法具有可靠、稳定、重现性好等特点，可以用于HKC质量控制标准的监测。

2　黄葵胶囊治疗糖尿病肾病药理机制研究

2.1　*减轻炎症反应*　据报道，DN是由机体代谢紊乱而引起的一种炎症性疾病，DN患者肾组织的炎症反应及其相关的组织损伤是导致其进展至ESRD的主要因素之一[18-19]。因此，减轻炎症反应是防治DN进展重要举措。目前，国内外关注的与DN发生、发展有关的炎症因子包括肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C反应蛋白（CRP）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）和白细胞介素6（IL-6）等[20]。

高志田等[21]将43例早期DN患者随机分为对照组和HKC组：对照组患者予控制血糖、血压、调脂等基础治疗，HKC组在对照组基础上加用HKC（用法：5粒，每日3次，口服），疗程为8周。疗程结束后，HKC组尿蛋白水平、CRP水平与TNF-α水平与对照组相比均明显降低，其差异具有统计学意义（$P<0.05$）。据此，笔者认为，HKC除具有降低尿蛋白水平外，还可以通过降低炎症因子水平而改善早期DN患者的炎症状态，进而保护肾功能、延缓DN的进展。

2.2　*下调致纤维化细胞因子的表达*　近年来的研究表明，致纤维化细胞因子在DN患者肾小球硬化形成过程中起着重要作用，这些细胞因子包括转化生长因子β（TGF-β）、结缔组织生长因子（CTGF）、血管内皮生长因子（VEGF）和胰岛素样生长因子-1（IGF-1）等[20]。其中，TGF-β可以直接导致肾小球细胞外基质（extracellular matrix，ECM）沉积，是肾纤维化形成过程中最为关键的致病因子[22]。因此，抑制或下调相关致纤维化细胞因子在DN肾组织中的表达，可以减缓DN的进展。

苏建平等[15]观察HKC对临床DN患者血清纤维化指标血清透明脂酸（hyaluronic acid，HA）、层粘连蛋白（laminin，LN）的影响，将65例临床期DN患者随机分为治疗组（34例）和对照组（31例），2组患者均予西药常规治疗，治疗组患者加用HKC（用法：5粒，每日3次，口服），疗程为半年。疗程结束后，2组治疗后血清HA、LN均较治疗前降低，且治疗组治疗后与对照组治疗后相比，血清HA、LN下降更明显，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。据此，笔者认为，黄葵胶囊可通过降低血清LN、HA在DN患者肾组织中的表达，减轻肾脏纤维化而保护肾功能。

2.3　*抑制氧化应激*　研究表明，氧化应激（oxidative stress，OS）通过多种途径参与DN的发病，在DN发生和发展过程中起着重要的作用，减少氧化物产生或提高机体抗氧化能力都可以改善DN患者肾组织氧化应激损伤[23]。

徐伟明等[24]观察HKC联合厄贝沙坦对早期DN患者OS的影响：将61例DN患者随机分为对照组（25例）和治疗组（36例），2组均予降糖、降脂等基础治疗，对照组在基础治疗上加用厄贝沙坦（用法：150mg，每日1次，口服），治疗组在对照组基础

上加HKC（用法：5粒，每日3次，口服），疗程为4周。结果显示，抗氧化物质血清超氧化物歧化酶（serum superoxide dismutase，SOD）在治疗组、对照组分别为（149.8±10.9）ng/mL、（124.8±12.2）ng/mL，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；OS产物丙二醛（malondialdehyde，MDA）在治疗组和对照组分别为（4.2±0.9）nmol/mL、（6.3±1.0）nmol/mL，差异亦具有统计学意义（$P<0.05$）。据此，笔者认为，HKC可以通过升高抗氧化质SOD水平、降低OS产物MDA水平而改善DN患者肾组织OS损伤。

2.4　抑制晚期糖基化终末产物的形成　据报道，高血糖会诱使体内大分子物质核酸及蛋白质等非酶糖基化，最终形成晚期糖基化终末产物（advanced glycation end products，AGEs），AGEs是DN发病机制的主要原因之一[25]。AGEs可改变DN肾小球基底膜的结构，使细胞外基质增多，形成肾小球硬化[26]。因此，抑制AGEs的产生可以延缓DN的进展。

徐向进等[16]借助单侧肾摘除合并链脲佐菌素（streptozotocin，STZ）建立DN大鼠模型，设立正常组、模型组、槲皮素组（槲皮素为HKC主要活性成分之一），槲皮素组予槲皮素100mg/kg/d灌胃，观察9周。检测各组尿蛋白水平；观察血浆及肾脏组织脂质过氧化物（lipid peroxides，LPO）、肾脏组织AGEs和糖氧化产物（pentosidine）水平；观察肾组织病理改变等。结果表明，HKC可以降低DN大鼠尿白蛋白水平，抑制肾脏组织LPO、AGEs和pentosidine的表达，改善肾小球基底膜增宽和基质增生。据此，笔者认为，HKC能通过抑制DN大鼠肾脏组织非酶糖化及氧化而延缓DN的进展。

2.5　改善血液流变学障碍　DN是DM累及肾脏而出现的微血管并发症，DN患者微循环障碍主要表现为血液流变学的改变，血液流变学异常可使血液呈高凝状态、黏度增加、血液流速减慢和微血栓形成等病理状态，血液流变学异常是促进DN发生、进展的重要发病机制[27-28]。因此，改善肾脏血液流变学障碍可延缓DN的进展。研究表明，HKC具有扩张血管、缓解血管痉挛、改善组织灌流、抑制血小板聚集、降低全血黏度、减轻高凝状态等作用[8]。

单娟萍等[29]将60例DNⅣ期患者随机分为观察组30例（对照组基础上加用银杏达莫注射液20mL，每日1次，静滴）和对照组30例（基础治疗联合HKC 5粒，每日3次，口服），疗程为4周，以观察2组患者24h尿蛋白、血清尿素氮、血清肌酐、全血黏度以及血浆黏度的变化。疗程结束后，2组患者24h尿蛋白、血清尿素氮、血清肌酐、全血黏度以及血浆黏度均较治疗前明显降低（$P<0.05$），且2组治疗后相比，观察组比对照组降低更显著（$P<0.05$）。据此，笔者认为，HKC联合银杏达莫注射液可降低DN患者尿蛋白的排出、降低血黏度，改善微循环，延缓DN的进展。

2.6　保护肾小管上皮细胞　研究表明，对于DN早期阶段出现的肾损伤，除外肾小球硬化，还与肾小管的损伤密切相关，而且，肾小管损伤的程度决定着肾脏纤维化的进展[30-31]。因此，保护肾小管上皮细胞对于延缓DN患者进入ESRD时间具有重要意义。肾小管上皮细胞损伤后，多表现为分子量各异的尿蛋白水平的异常升高，如尿肾损伤分子-1（kidney injury molecule-1，Kim-1）、尿β2-微球蛋白（β2-microglobulin，β2-MG）、尿N-乙酰β-D-氨基葡萄糖苷酶（N-acetyl-β-D-glucosaminidase，NAG）以及尿视黄醇结合蛋白（retinol binding protein，RBP）等。

常玲玲等[32]观察HKC对128例DNⅢ期患者肾小管功能的影响：将患者随机分为对照组和治疗组各64例，2组患者均予常规对症治疗，治疗组加用HKC（用法：6粒，每日3次，口服），疗程为30d。结果表明，肾小管损伤标记物尿NAG、尿β2-MG以及尿RBP水平在2组治疗前、后相比，差异均具有统计学意义（$P<0.05$），且治疗组与对照组治疗后相比，下降更显著（$P<0.05$）。据此，笔者认为，HKC可降低DN Ⅲ期患者尿NAG、β2-MG以及RBP的排出，表明HKC对DN患者肾小管上皮细胞有保护作用。

3　黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的临床疗效研究

根据丹麦Mogensen分期标准，DN Ⅰ~Ⅲ期属于DN早期阶段（即尿白蛋白排泄率<30μg/min或24h尿白蛋白定量<300mg），此时临床上缺乏明显的临床特征，多表现为分子量各异的中、小分子量尿蛋白水平异常升高；病理上可表现为肾小球基底膜（glomerular basement membrane，GBM）增厚和系膜基质增加[33]。研究表明，早期DN患者的肾损伤存在多种可逆性因素，可以被包括HKC在内的多种中药制剂所调控、甚至逆转。因此，对于早期DN患者而言，其治疗的作用主要体现在降低尿蛋白水平，保护肾功能。

于春军等[34]观察HKC对早期DN患者尿蛋白水平的影响，将90例早期DN患者随机分为治疗组和对照组，2组患者均予降糖、降压等基础治疗：治疗组

加用HKC（用法：5粒，每日3次，口服），疗程为3个月。疗程结束后，治疗组尿白蛋白排泄率由治疗前（111.00±21.88）μg/min降至（40.49±26.67）μg/min，差异有显著统计学意义（$P<0.01$），且与对照组治疗后（81.32±23.62）μg/min相比较，差异亦具有统计学意义（$P<0.05$）。据此，笔者认为，HKC可以降低早期DN患者尿蛋白水平。钱才凤等[35]将血压正常的59例早期2型DN患者随机分为缬沙坦组和联合用药组，2组患者均予控制饮食、血糖等的基础治疗，同时均予缬沙坦（用法：80mg/d，口服），联合用药组在此基础上加用HKC（用法：5粒，每天3次，口服），疗程为16周。治疗结束后，2组患者尿白蛋白排泄率均较治疗前明显降低，且联合用药组尿白蛋白排泄率下降更显著（$P<0.01$）。据此，笔者认为对于早期2型DN患者而言，HKC联合缬沙坦能够降低尿白蛋白的排泄，保护肾功能。

当DN患者尿白蛋白排泄率>30μg/min或24h尿白蛋白定量>300mg时，DN患者即进入中、晚期DN阶段（按照丹麦Mogensen分期标准属于Ⅳ期和Ⅴ期），此时患者肾功能可出现不同程度的减退，可有“肾病综合征”的表现，病理上GBM明显增厚、系膜基质增加显著，肾小球广泛硬化、肾间质纤维化明显[33]。因此，对于中、晚期DN患者而言，其治疗的作用主要体现在改善患者症状，提高生活质量，延缓DN进展至ESRD的时间。

刘洪等[36]观察HKC对DN Ⅳ期患者的干预作用，将80例DN Ⅳ期患者随机分为治疗组及对照组，每组各40例。2组患者均予降糖、降压、降脂等基础治疗，治疗组加用HKC（用法：5粒，每天3次）。结果显示，2组患者空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、纤维蛋白原、24h尿蛋白和尿β2-MG均较治疗前明显下降，其中，治疗组治疗后24h尿蛋白、尿β2-MG与对照组治疗后相比，改善更为显著（$P<0.01$）。据此，笔者认为，HKC可通过降低尿β2-MG水平而改善肾小管上皮细胞的损伤，延缓肾脏纤维化。

4　结语

综上所述，HKC活性成分包括黄酮类、多糖类、鞣酸类以及长链烃类等。其中，黄酮类是HKC发挥临床效用的主要活性成分。HKC治疗DN药理机制的研究主要包括减轻炎症反应、下调致纤维化细胞因子的表达、抑制氧化应激、抑制晚期糖基化终末产物的形成、保护肾小管上皮细胞以及改善血液流变学障碍等；HKC临床疗效主要体现在降低尿蛋白水平、保护肾功能、改善患者临床症状、延缓DN的进展等方面。近年来，中药上市后临床再评价（post-marketed clinical reassessment）成为研究的热点[37-38]。中药上市后临床再评价作为中药研究的重要一环，其是保证中药用药安全性和有效性的重要手段[39-40]。临床实践表明，HKC在治疗DN领域具有极其重要的地位。然而，囿于中药制剂传统工艺特殊性，一般都缺乏现代制药技术支撑，且临床适应症过于宽泛，多数研究主要观察的是HKC对DN的疗效，并未进行中医辨证论治，其也是制约HKC临床疗效判定的重要因素，故而对于HKC规范化的中药上市后临床再评价势在必行。

参考文献

[1] Association A D. Standards of Medical Care in Diabetesâ" 2012[J]. Diabetes Care, 2012, 35（Suppl 1）: S11.

[2] WOO K T, LAU Y K, WONG K S, et al. ACE inhibitor use and the long-term risk of renal failure in diabetics[J]. Kidney Int, 2006, 70（7）: 1376.

[3] KOHAN D E, PRITCHETT Y, MOLITCH M, et al. Addition of atrasentan to renin-angiotensin system blockade reduces albuminuria in diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22（4）: 763.

[4] 王辉.中医药治疗糖尿病肾病的研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13（3）: 280.

[5] 牛婧, 史良平, 王亿平.糖尿病肾病的中医药治疗进展[J].中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10（12）: 1127.

[6] TONG X L, DONG L, CHEN L, et al. Treatment of diabetes using traditional Chinese medicine: past, present and future[J]. Am J Chin Med, 2012, 40（5）: 877.

[7] 孙小毛, 白洁, 赵宁.黄葵胶囊结合常规疗法治疗糖尿病肾病临床观察[J].上海中医药杂志, 2012, 46（7）: 54.

[8] 于敏, 史耀勋, 田谧, 等.黄葵胶囊治疗糖尿病肾病机制探讨[J].吉林中医药, 2012, 32（8）: 829.

[9] 赖先银, 赵玉英, 梁鸿.黄蜀葵花化学成分的研究[J].中国中药杂志, 2006, 31（19）: 1597.

[10] LAI X, ZHAO Y, LIANG H, et al. SPE-HPLC method for the determination of four flavonols in rat plasma and urine after oral administration of Abelmoschus manihot extract[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2007, 852（1-2）: 108.

[11] 高雷, 张平, 程钢.黄蜀葵花的研究进展[J].安徽医药, 2008, 12（3）: 198.

[12] 谭业华, 陈珍, 顾种宜.中草药黄蜀葵的研究现状与展望[J].海南师范学院学报（自然科学版）, 2006, 19（2）: 163.

[13] LAI X, LIANG H, ZHAO Y, et al. Simultaneous determination of seven active flavonols in the flowers of Abelmoschus manihot by HPLC[J]. J Chromatogr Sci, 2009, 47（3）: 206.

[14] 孙为, 王翔, 田竹芳, 等.氯伐他汀联合黄葵胶囊治疗早期

2型糖尿病肾病疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2013,12(18):1462.

[15] 苏建平,许筠,翟晓丽,等.黄葵胶囊对临床糖尿病肾病血清纤维化等指标的影响[J].中国临床医生,2009,37(12):48.

[16] 徐向进,张家庆,黄庆玲.槲皮素对糖尿病大鼠肾脏非酶糖化及氧化的抑制作用[J].中华内分泌代谢杂志,1998,14(1):34.

[17] 刘霖,唐仁茂,刘汉清,等.黄葵胶囊指纹图谱的建立及其在质量控制中的应用[J].中国药学杂志,2013,48(8):593.

[18] TUTTLE K R. Linking metabolism and immunology:diabetic nephropathy is an inflammatory disease[J].J AmSoc Nephrol,2005,16(6):1537.

[19] CHOW F,OZOLS E,NIKOLIC-PATERSON D J,et al. Macrophages in mouse type 2 diabetic nephropathy:correlation with diabetic state and progressive renal injury[J]. Kidney Int,2004,65(1):116.

[20] 李娜,孙汇,王拓,等.糖尿病肾病发病机制研究进展[J].北华大学学报(自然科学版),2012,13(1):68.

[21] 高志田,王刚.黄葵胶囊对糖尿病肾病患者微炎症状态的观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(12):1104.

[22] LIU Y. Renal fibrosis:new insights into the pathogenesis and therapeutics[J]. Kidney Int,2006,69(2):213.

[23] HA H,HWANG I A,PARK J H,et al. Role of reactive oxygen species in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract,2008,82(Suppl 1):S42.

[24] 徐伟明,陈海兰,曹春宇,等.黄葵胶囊联合厄贝沙坦对早期糖尿病肾病患者氧化应激的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(10):910.

[25] OHASHI S,ABE H,TAKAHASHI T,et al.Advanced glycation end products increase collagen-specific chaperone protein in mouse diabetic nephropathy[J]. J Biol Chem,2004,279(19):19816.

[26] 丁志珍,陈卫东.糖尿病肾病发病机制研究进展[J].中华全科医学,2011,9(2):284.

[27] 舒慧,舒思洁.糖尿病肾病血液流变学的异常变化及中药治疗的研究进展[J].鄂州大学学报,2013,20(6):78.

[28] 李敏州,高彦彬,马鸣飞,等.糖尿病肾病发病机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(22):344.

[29] 单娟萍,沈水娟.银杏达莫联合黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(9):823.

[30] PHILLIPS A O,STEADMAN R. Diabetic nephropathy:the central role of renal proximal tubular cells in tubulointerstitial injury[J]. Histol Histopathol,2002,17(1):247.

[31] BANGSTAD H J,SELJEFLOT I,BERG T J,et al. Renal tubulointerstitial expansion is associated with endothelial dysfunction and inflammation in type 1 diabetes[J]. Scand J Clin Lab Invest,2009,69(1):138.

[32] 常玲玲,杨淑玲,赵新莲,等.黄葵胶囊对DN患者肾小管功能的影响[J].山东医药,2009,49(39):56.

[33] 中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7.

[34] 于春军,王祥生.黄葵胶囊治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].中国中医急症,2010,19(10):1685.

[35] 钱才凤,钱华.黄葵胶囊联合缬沙坦对早期糖尿病肾病蛋白尿的影响[J].中国实用医药,2010,5(27):141.

[36] 刘洪,钟陵云,李荣亨.黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的疗效观察和机制探讨[J].中国中西医结合肾病杂志,2010,11(7):633.

[37] 王昕,苏霞,于杰,等.中药上市后再评价的临床定位与若干思考[J].中国中药杂志,2011,36(20):2893.

[38] XIE Y M,TIAN F. Regulations and guidelines should be strengthened urgently for re-evaluation on post-marketing medicines in China[J]. Chin J Integr Med,2013,19(7):483.

[39] 张伯礼.中成药上市后临床再评价:循证与创新[J].中国中药杂志,2011,36(20):2761.

[40] 吴欣莉,李靖,刘美奇,等.黄葵胶囊治疗糖尿病肾病疗效和安全性的系统评价[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(12):1081.

第一作者:孟宪杰(1987—),男,硕士研究生,从事中西医结合肾脏病研究。mengxianjie1314@163.com

收稿日期:2017-08-10

编辑:傅如海

江苏中医药信息网(www.jstcm.com)

——做最专业的中医药网络传媒!