

专题——中医药治疗慢性肾脏病的临床与基础研究

中医药延缓慢性肾衰竭研究进展

马放¹ 李平² 占永立¹

(1 中国中医科学院广安门医院肾病科,北京,100053; 2 中日友好医院临床医学研究所免疫炎症性疾病北京市重点实验室,北京,100029)

摘要 慢性肾衰竭是危害人类健康的重大常见慢性疾病。临床实践证明中医药在延缓 CRF 病程进展、缓解临床症状、提高生命质量等方面取得较好的疗效。本文通过对近年来相关文献整理分析,总结 CRF 的中医病因病机、辨证分型论治、专病专方、单味药、中成药治疗、中医外治法等研究进展,并对今后 CRF 研究提出建议和设想。

关键词 慢性肾衰竭;中医药;辨证论治;文献综述

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Chronic Renal Failure

Ma Fang¹, Li Ping², Zhan Yongli¹

(1 Department of Nephrology, Guang'anmen Hospital of China Academy Chinese Medical Science, Beijing 100053, China;

2 Beijing Key Laboratory of Immune Inflammatory Disease, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract Chronic renal failure (CRF) is a major chronic disease which endangers human health terribly. Clinical practice has proved that traditional Chinese medicine has obvious curative effect concerning alleviating clinical symptoms, protecting kidney function and delaying the progression of kidney disease, which has greatly improved the quality of life of patients with CRF. Through the analysis of relevant literature in recent years, the etiology and pathogenesis of chronic renal failure, syndrome differentiation and treatment, specific prescription of TCM for CRF, single Chinese herbs and Chinese patent medicine, and the external treatment of TCM were summarized. Moreover, suggestions and conceptions for further research of CRF were made.

Key Words Chronic renal failure; Traditional Chinese medicine; Syndrome differentiation; Literature review

中图分类号:R2-03 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.001

慢性肾衰竭(Chronic Renal Failure, CRF)是指慢性肾脏病引起的肾小球滤过率下降及与此相关的代谢紊乱和临床症状组成的综合征,CRF 是危害人类健康的重大疾病^[1]。据其临床表现,CRF 多属于中医癃闭、关格、溺毒、虚劳、水肿等病范畴。临床实践证明,中医药在延缓病程进展、缓解 CRF 临床症状、提高生命质量等方面有较好的疗效,现将近年来中医药延缓 CRF 的研究进展报道如下。

1 分类综述

1.1 病因病机 CRF 多因先天不足、饮食失常、七情内伤、久病失治、房劳过度等导致脏腑亏虚,湿浊瘀血内阻,气机失调。其病因病机以本虚标实为主,后期浊毒、瘀血更加突出。

1.2 脏腑亏虚 CRF 的发生发展源于本虚。邹燕勤^[2]认为,本病以肾元衰竭为本,因虚致实,而后导致水湿潴留、浊毒壅塞。吕仁和^[3]认为,脾肾虚损贯

穿疾病始末,累及五脏,旧病致虚,脾失健运,肾失气化,在此基础上又产生瘀血、痰浊等实邪。时振声教授^[4]将肾脏虚衰归为素因,肾虚则气化失司,湿浊潴留于内,久而化毒,溺毒入血可引发相关症状。肖相如^[5]认为,CRF 早期肾阳虚弱,“肾虚不能制水,则水不归源”,气化无力不能蒸发津液以滋养全身,继则加重出现气不化水,湿浊停留,临床表现为水肿、小便不利、湿浊停留等诸多症状。

1.3 水湿浊毒 丁德经等^[6]认为,CRF 的发病是由风湿毒邪侵袭肾脏,继则内化为湿热邪毒长期蕴结伤肾,当以清热利湿法贯穿于治疗始终。唐雪薇等^[7]认为,CRF 以脾肾衰败为本,浊邪壅塞为标,而浊邪又可郁化为热毒、溺毒入血,犯胃、侵肺、攻心、上脑、动风而出现各种尿毒证候,据此提出“治浊四法”。郑丽英^[8]认为脾肾衰败、湿浊瘀毒潴留是 CRF 中医病机之关键,水湿内蕴化浊,浊腐成毒,毒

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81473614)

作者简介:马放(1990.11—),男,在读博士研究生,研究方向:中医药延缓慢性肾脏病进展,E-mail:allenfun1104@163.com

通信作者:占永立(1965.11—),男,硕士,主任医师、博士研究生导师,肾病科主任,研究方向:中医药延缓慢性肾脏病进展,E-mail:zhanyongli88@sina.com

滞成瘀,湿、毒、瘀既源于正虚,又阻碍气血的生成而加重正虚,如此形成恶性循环。

1.4 瘀血内阻 “久病气血推行不利,血络中必有瘀凝”,肾病日久,邪实正虚,肾络瘀阻,脏腑失和。赵宇等^[9]对 460 例 CRF 患者进行中医证型分析,结果发现瘀血证在邪实证中占首位。刘宝厚^[10]认为“瘀血不去,肾气难复”,血瘀是肾衰竭进展的重要因素;瘀血内阻于肾,气化失司,水道不利,发为水肿;日久可生湿化浊,聚而成毒,进一步加重肾脏损伤。王耀献^[11]认为,肾络的微型癥瘕的形成是由于肾络的聚散消长失衡造成的,血行不畅是病理实质,络脉失养是物质基础,最终导致晚期阶段的络毒蕴结。

1.5 气机失调 薛伯寿^[12]认为正气虚弱,脏腑功能失调,气机升降失常是产生水湿瘀浊诸邪的本源;治疗时,扶正固本,调补脾肾,改善脏腑功能,纠正气机紊乱,重建分清降浊之机,是阻断诸邪产生的主要法则。宋立群^[13]认为,“升降反作”是 CRF 发生的根本所在:肾阳亏虚,蒸腾无力,则浊阴不降;肾阴不足,虚火内灼,阴虚阳亢;加之邪实聚集,会进一步影响脏腑升降,使病情趋向恶化。

1.6 辨证论治 CRF 病程迁延缠绵,病情迥异,累及全身各脏,中医辨证论治可针对不同病因病机及临床症候,在缓解临床症状和延缓肾功能进展上有极大帮助。临床医家对于本病的辨证分型治疗各有体会,或分期辨证,或脏腑辨证,亦或本虚标实辨证。

聂莉芳^[14]将 CRF 分为虚损期和关格期两期。虚损期以正气虚衰为主,治以扶助正气,分为气阴两虚证、肺脾气虚证、肝肾阴虚证和脾肾阳虚证。关格期为本病终末阶段,以湿浊、湿热中阻为主,治以救治脾胃,可分为寒湿中阻证、湿热中阻证、湿浊上凌心肺证。何立群^[15]认为,CRF 可分为初、中、后 3 期:初期正虚为主,泄浊不甚;中期正虚渐甚,泄浊内蕴渐重,在初期正虚基础上可兼数种邪实,如湿浊、水湿、湿热、瘀血等;后期脾肾衰败,湿浊水毒潴留可牵涉众多脏器,如上犯脾胃、蒙蔽心窍、引动肝风、入营动血、水气凌心射肺等严重病症。CRF 中西医结合诊疗指南^[16]提出常见证型多元组合的新思路,包括基本证型和复合证型,基本证型包括正虚(气虚、血虚、阴虚、阳虚)和邪实(水湿、湿热、血瘀、溺毒)两方面,复合证型多由 2 种或 2 种以上的基本证型构成。CRF 早期多见气虚、阴虚和阳虚证夹杂水湿证;中期常见气阴两虚、阴阳两虚夹杂湿热证和血瘀证;晚期多见气血阴阳俱虚证夹杂溺毒证,治疗原则

根据复合证型决定。肖相如提出 CRF 整体功能代偿疗法,认为本病主要是人体气化功能逐渐减退或完全丧失,导致水湿、湿浊、浊毒潴留体内,最终毒入血分而发病。各脏腑按脾、肺、肝、心的顺序参与 CRF 机体代偿,治疗时应重视整体,维护肾功能包括滋养肾阴、温补肾阳、益气养阴,增强脾的代偿功能包括益气健脾、化浊降逆、通腹泄浊、升阳益胃,增强肺的代偿功能包括宣肺、清肺、益肺、泻肺,增强肝的代偿功能包括疏肝解郁、平肝潜阳、滋阴养肝,增强心的代偿功能包括温阳利水、开窍醒神。占永立^[17]认为,肺、脾、肾受累是 CRF 发病的主要因素,以此三脏辨治入手:从肺论治,重视祛邪,以益气清热解毒法为主;从脾论治,注重和解,以通降开泻、运脾和胃为主;从肾论治,治病求本,以补肾气、滋肾阴、温肾阳为主。王亿平^[18]认为,瘀和湿贯穿本病病程的始终,治疗上重在治其标,治标当抓瘀浊,同时兼顾补益脾肾。常以解毒降浊法来祛除弥漫三焦的秽浊邪毒,降浊又分为泻浊和化浊,以生大黄等药物泻浊解毒,用白豆蔻、砂仁等品化湿祛浊。刘宝厚^[10]采用辨证论治活血化瘀的治法,将因虚致瘀者分为气虚血瘀、阳虚寒瘀、气阴两虚血瘀,因实致瘀分为湿热血瘀、水阻血瘀、湿浊血瘀。戴希文^[19]以小柴胡汤加减治疗 CRF 取得较好的临床疗效,建立以中医“和”法延缓 CRF 的理论基础,早中期采用益气活血、利湿降浊法(补泻同剂),后期使用大柴胡汤或大黄附子泻心汤加减(寒温并用、攻补兼施)的中医特色治疗方法。

1.7 专病专方 姚树锦^[20]根据“补脏通腑”的理论,自拟扶正固肾汤合益气活血解毒散治疗 CRF,组方为生黄芪、薏苡仁、人参、茯苓、白术、防风、泽泻、车前子、白茅根、丹参、川芎、杜仲、续断、骨碎补、木蝴蝶、甘草等,临床研究表明该方可明显改善患者临床症状,延缓肾衰竭进程,纠正脂质紊乱和肾性贫血。鲁科达等使用消瘀泻浊饮(由生黄芪、制大黄、川牛膝、桃仁、地龙、车前草组成)治疗 CRF 脾肾气虚夹瘀浊的病证,结果显示该方不但可以降低血肌酐和尿素氮,还能减少肌肉组织的降解从而改善 CRF 营养不良状态。于俊生^[21]提出和解三法治疗 CRF,由此组方的和络宁风颗粒(组成为当归,川芎,白芍,白术,土茯苓,制大黄,黄芪,党参,防风,淫羊藿,熟地黄)可有效改善 CRF 患者的临床症状,纠正钙磷代谢紊乱,改善患者贫血和营养状态。

1.8 单味药治疗

1.8.1 大黄 长期以来,大黄作为治疗 CRF 的要

药被广泛应用,其有效性在大量的现代医学研究中得到了充分的证实。Cochrane 数据库的系统评价表明^[22],大黄治疗可降低 CRF 患者血清肌酐、尿素氮水平。药理学研究表明,其作用机制包括:抑制肾间质纤维化以保护残肾功能,减轻肾脏肥大、改善胰岛素敏感性、纠正脂质代谢紊乱,抑制细胞外基质聚集以改善肾脏炎性反应状态,清除与蛋白质结合型代谢毒素,通过 AMPK/mTOR 信号通路诱导肾小管上皮细胞自噬,调节胃肠激素水平以增加体内对代谢产物的排除等。

1.8.2 丹参 丹参具有活血化瘀、调经止痛、养血安神的功效。临床研究发现,丹参多酚酸盐可治疗 CRF,丹参可有效减低尿素氮和血肌酐,提高内生肌酐清除率,降低血清胱抑素 C 水平^[23]。实验研究提示丹参的肾脏保护作用机制包括:拮抗 TGF- β_1 的致纤维化作用从而改善大鼠肾脏纤维化程度、抑制促炎因子释放和氧化应激反应、降低全血黏度、血浆黏度和纤维蛋白原以改善血液流变学异常、抑制肾小管上皮细胞的间质转化、改善肠道菌群多样性等^[24]。

1.8.3 黄芪 黄芪是治疗 CRF 的常用药,具有很好的益卫固表、补气升阳的作用。研究表明,黄芪可提高机体免疫力、清除自由基、降低蛋白尿、抗纤维化、改善肾小管空泡变性和炎性坏死、改善肾功能等。宫仁豪等通过研究 CRF 大鼠发现,黄芪可调节胃肠激素分泌,恢复胃肠运动,增加体内对代谢毒物的排除;还可改善肠黏膜损伤,降低肠黏膜通透性,抑制内毒素和肠道菌群移位;当与大黄配比给药时,上述作用更为显著。

1.9 中成药治疗

1.9.1 百令胶囊 百令胶囊的主要成份为虫草菌丝体干粉,具有冬虫夏草补肺肾、益精气的作用。刘泽辉^[25]通过系统评价,收集 17 项 RCT、涉及 1570 名 CRF 患者的资料,结果表明基于当前证据,使用百令胶囊治疗 CRF 确实有一定疗效,可改善尿素氮水平。熊有明等^[26]临床实验表明,百令胶囊可降低 CRF 患者血清中的 TGF- β_1 和 Col-IV,延缓肾脏纤维化进程,保护肾小管上皮细胞。张立群等^[27]的研究提示,百令胶囊可有效改善 CRF 患者微炎症状态,其作用机制可能与下调血清 CRP 水平、抑制 IL-6 分泌有关。

1.9.2 金水宝胶囊 金水宝胶囊为冬虫夏草菌的发酵制品,功能与百令胶囊类似,可填精补虚、秘精益气。实验研究表明^[28],金水宝胶囊能舒张血管、

松弛血管平滑肌、保护动脉血管壁、促进正氮平衡,还可抑制间质纤维化、减轻肾小球病理损伤。魏晓娜临床研究表明,金水宝胶囊能升高 CRF 患者血清 IgG 和 CD3,提高细胞免疫;调节内皮细胞因子 ET 和 NO 的动态平衡,缓解肾小球血流动力学异常。系统评价结果显示^[29],综合现有研究在常规治疗的基础上联合金水宝胶囊可有效延缓 CRF 患者肾功能进展,不良反应较小,但缺乏高质量 RCT 研究,对其有效性和安全性的全面肯定的评价有待进一步研究。

1.9.3 海昆肾喜胶囊 海昆肾喜胶囊的主要成分为褐藻多糖硫酸酯,是从海带中提取的生物活性物质,可吸附毒素并排出体外,具有利尿消肿、化浊排毒之效。研究发现^[30],海昆肾喜胶囊具有降低血脂和血糖水平、调节免疫功能、抗血小板凝聚、降低血清尿素氮和血肌酐水平等多种功能。其作用可能是通过抑制肾组织 TGF 及其 mRNA 表达上调,减轻肾纤维化的病程进展。临床研究表明^[31],海昆肾喜胶囊可提高超氧化物歧化酶(SOD),降低晚期糖基化终末产物(AGEs)、丙二醛(MDA)和超氧化蛋白产物(AOPP),通过改善 CRF 患者氧化应激状态,以此发挥临床疗效。同时,海昆肾喜胶囊还可抑制补体的过度激活,有效清除体内过量的氧自由基,进而防止免疫介导的肾脏损伤。

1.9.4 尿毒清颗粒 尿毒清颗粒具有健脾利湿、活血化瘀之功效,主要适合于中医辨证属脾肾亏虚、湿浊血瘀证者。Meta 分析^[32]结果显示,尿毒清颗粒联合常规药物治疗能明显降低 CRF 患者血肌酐和尿素氮水平,升高内生肌酐清除率,改善患者症状和体征的总有效率,表明尿毒清颗粒可能是一种相对安全和有效的治疗 CRF 药物;但缺乏终点指标,无法判断整体疗效和远期疗效。舒岍^[33]临床研究对尿毒清颗粒和海昆肾喜胶囊的疗效进行比较,结果显示,两者均可降低血肌酐和尿素氮,但尿毒清颗粒保护肾功能有效率更高,且在纠正脂质代谢异常方面更有优势。此外,尿毒清颗粒还可改善患者促红细胞生成素抵抗现象,减轻机体的微炎症状态。动物实验^[34]表明尿毒清可抑制肾小球系膜细胞和上皮细胞 TGF- β_1 、下调下游基因 mRNA 的表达、减轻足细胞足突融合、维持足细胞裂孔膜蛋白的正常分布表达,发挥延缓肾小球及间质纤维化的作用。

1.9.5 肾衰宁胶囊 肾衰宁胶囊是治疗 CRF 的专科用药,可益气健脾、通腑降浊、补肝强肾。崔瑞昭等^[35]综合现有的众多临床试验进行系统评价,提示

肾衰宁胶囊对于治疗 CRF 在一定程度上改善了患者的病情且相对安全,但由于纳入研究的质量不高,尚不能对肾衰宁胶囊的疗效作出肯定的评价。孙顺辉等^[36]研究表明,肾衰宁胶囊可明显改善早中期 CRF 患者的临床症状,调节肾脏血液循环,促进毒素排出,降低血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平,缓解氧化应激和微炎症状态,发挥肾脏保护作用。

1.10 中医外治法

1.10.1 保留灌肠 根据“清阳出上窍,浊阴出下窍”的理论,中药保留灌肠可促进肠管组织向周围分泌毒素并排出体外,同时减少肠道内含氮废物的滞留和吸收,从而减轻肾脏负担。于洋等 Meta 分析表明中药灌肠联合西医常规治疗可降低血肌酐、尿素氮水平,改善 CRF 患者病情,灌肠方多为含大黄、制附片、煅牡蛎等药物的自拟方。有针对 CKD3-4 期患者的临床研究发现^[37],中药灌肠联合西医基础治疗不但能够降低血肌酐、尿素氮等小分子尿毒症毒素,还对 β_2 -微球蛋白、血清胱抑素 C 等中大分子物质也有排出作用;评分量表结果表明联合灌肠治疗患者在活力、社会功能、情感角色和心理卫生四项指标均有提升,总体健康状态有所提高。邹川研究发现,经肠治疗可对 CRF 患者的肠道菌群产生影响,益生菌包括乳酸菌和双歧杆菌较治疗前升高,致病菌如大肠杆菌有所下降。中药灌肠联合血液透析治疗 CRF 的研究表明^[38],联合治疗具有更好的改善血肌酐和尿素氮的作用,可降低血清 CRP、脂联素、炎症反应因子水平,延长透析间隔时间,改善患者营养状态。

1.10.2 中药药浴 如《医宗金鉴》中所言“借湿以通窍,干则药气不入”,中药药浴可以疏导凑理、通调水道,促进毒素排出。王春芳^[39]采用西医基础治疗配合中药药浴疗法,结果表明中药药浴可减轻水肿、改善肾功能、纠正钙磷代谢紊乱、明显改善皮肤瘙痒症状,对 iPTH 无明显改变趋势。兰祝飏等^[40]研究发现血液透析联合药浴可有效减少代谢毒素蓄积,改善患者肌肉酸痛、肌肉痉挛、乏力等症状,提高患者生命质量。

1.10.3 针灸疗法 针灸疗法可通过疏通经络来达到调和气血、升阳益气、活血化瘀、升清降浊之效。邵俊等^[41]在对症治疗的基础上加用针灸治疗,选穴太溪、肾俞、三阴交、脾俞、气海、关元、神阙、中脘、足三里、内关、胃俞、气海俞、大肠俞、阴陵泉、水分、血海和丰隆,共奏补肾健脾、祛瘀化浊之功,可有效降

低 2 h 尿蛋白、血肌酐、尿素氮;配合温针灸的方法,可有效治疗 CRF 并发消化道功能紊乱。动物实验^[42]表明,电针可明显改善 CRF 大鼠功能和肾脏病理损伤,可能与降低肾组织中 β -catenin 的表达,抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路有关。

2 小结

中医药治疗 CRF 虽然取得较大进展,但仍存在许多问题,如缺乏相对统一的临床辨证分型和治疗手段,尚无标准化和客观化的临床评价疗效的标准、针对不同慢性肾脏病分期、不同特征人群的高质量随机对照研究较少等。今后的研究中,应在中医辨证论治思想的指导下,与现代科技相结合,应积极开展设计更为严谨规范的临床和实验研究,为中医药治疗 CRF 提供科学依据。

参考文献

- [1] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
- [2] 周迎晨, 周恩超, 易岚, 等. 国医大师邹燕勤治疗肾病经验撷粹[J]. 江苏中医药, 2017, 49(12): 13-14.
- [3] 韩丽萍, 玄昌波, 秦英, 等. 吕仁和教授辨治慢关格经验总结[J]. 天津中医药, 2017, 34(3): 150-154.
- [4] 周莉雅, 倪青, 时振声. 时振声教授从脾论治肾脏疾病的经验[J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(4): 246-247.
- [5] 肖相如. 温阳法在慢性肾衰中的运用[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(5): 86-87.
- [6] 丁德经, 余承惠. 中医药治疗慢性肾功能衰竭的思路与方法[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 77-78.
- [7] 唐雪薇, 马晓燕. 中医“治浊四法”治疗早期慢性肾衰竭的临床应用[J]. 中医临床研究, 2017, 9(21): 95-96.
- [8] 姜威, 崔红波. 郑丽英从“虚、浊、毒、瘀”论治慢性肾功能衰竭[J]. 河南中医, 2017, 37(12): 2076-2079.
- [9] 赵宇, 占永立, 饶向荣, 等. 460 例慢性肾功能衰竭患者中医证候特征分析[J]. 中医杂志, 2009, 50(5): 446-448.
- [10] 赵敏, 彭海平, 刘宝厚. 刘宝厚教授从血瘀论治慢性肾衰竭经验[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(3): 65-66.
- [11] 姚洁琼, 王耀献. 中医药多途径联合治疗慢性肾脏疾病—王耀献治疗慢性肾脏疾病经验总结[J]. 中医药导报, 2016, 22(23): 117-118.
- [12] 章连新. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. 中国医药, 2014, 9(11): 1653-1655.
- [13] 徐艳秋, 宋立群. 运用升降理论辨治慢性肾功能衰竭[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 32-34.
- [14] 聂莉芳. 慢性肾衰竭的分期辨治经验与体会[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(11): 941-944.
- [15] 魏佳, 何立群. 何立群教授治疗慢性肾衰竭的经验总结[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(11): 941-942.

- [16] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[S]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [17] 米齐悦, 杨丽平, 陈静. 占永立教授辨治慢性肾炎的思路[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(7): 572-574.
- [18] 过慈燕, 王亿平. 浅析王亿平对慢性肾衰竭的中医治疗[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(10): 1606-1608.
- [19] 霍保民, 郭旸, 饶向荣. 戴希文治疗慢性肾脏病临证经验总结[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 17(10): 947-948.
- [20] 范彩文, 乔黎焱, 王维英. 姚树锦补脏通腑法治疗慢性肾功能衰竭的经验[J]. 陕西中医, 2015, 36(4): 476-478.
- [21] 王蒙, 于俊生. “和法”在慢性肾衰竭中的应用[J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(3): 9-11.
- [22] Wang H, Song H, Yue J, et al. Rheum officinale(a traditional Chinese medicine) for chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 7: CD008000.
- [23] 陈晨. 注射用丹参多酚酸盐治疗慢性肾衰竭疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(11): 1051-1052.
- [24] Xu L, Shen P, Bi Y, et al. Danshen injection ameliorates STZ-induced diabetic nephropathy in association with suppression of oxidative stress, pro-inflammatory factors and fibrosis[J]. International Immunopharmacology, 2016, 38: 385-394.
- [25] 刘辉泽, 张亚同, 胡欣. 百令胶囊治疗慢性肾衰有效性系统评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(2): 37-41.
- [26] 熊有明, 蒋背乐, 唐镜, 等. 百令胶囊联合大黄蛰虫丸对慢性肾衰竭患者 TGF- β_1 和 Col-IV 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(3): 236-238.
- [27] 张立群, 孙响波, 于妮娜, 等. 百令胶囊对慢性肾功能衰竭微炎症状态患者 IL-6、CRP 的影响[J]. 解放军护理杂志, 2014, 31(13): 67-68.
- [28] 赵晓霞, 马田田, 张永丽, 等. 双参苓颗粒治疗慢性肾功能衰竭的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 115.
- [29] 聂玲辉, 孙升云, 伍志勇, 等. 金水宝胶囊治疗慢性肾功能衰竭的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 5-9.
- [30] 曹瀚文. 海昆肾喜胶囊联合阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 350-353.
- [31] 钱莹, 李砚民, 陈永强. 海昆肾喜胶囊对慢性肾衰竭患者氧化应激影响的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(4): 59-61.
- [32] 刘红, 孙伟, 顾刘宝, 等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾衰竭的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(4): 303-310.
- [33] 舒娇. 尿毒清、海昆肾喜胶囊对慢性肾衰竭患者疗效比较[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(8): 471-472.
- [34] 苗绪红, 饶冠华, 郝擘, 等. 尿毒清颗粒对腺嘌呤诱导的慢性肾功能衰竭大鼠肾皮质 TGF- β_1 及其下游基因 mRNA 表达的影响[J]. 南开大学学报, 2012, 45(3): 29-35.
- [35] 崔端昭, 谢雁鸣, 廖星, 等. 肾衰宁胶囊辅助治疗慢性肾衰竭随机对照试验的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(11): 2149-2161.
- [36] 孙顺辉, 李波. 肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭早中期患者的疗效及对肾功能指标的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(6): 1306-1309.
- [37] 章飞有. 中药灌肠对 CKD3-4 期患者血清 P2 微球蛋白的影响[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(2): 42-44.
- [38] 葛玉英, 程亚菲, 王秋妹. 中药灌肠结合血液透析治疗慢性肾功能不全疗效及对血清 CRP、脂联素水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 3025-3027.
- [39] 王春芳, 夏艳. 中药药浴治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(21): 218-219.
- [40] 兰祝飏, 陈以平, 徐叶惠, 等. 中药药浴治疗慢性肾衰竭 45 例分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(7): 423-424.
- [41] 邵俊, 杨骏. 针灸在慢性肾功能衰竭治疗中的运用观察[J]. 中医临床杂志, 2013, 25(6): 495-496.
- [42] 张超男, 黄学宽, 骆言. 电针对慢性肾功能衰竭大鼠肾功能及肾组织 β -链蛋白表达的影响[J]. 针刺研究, 2014, 39(5): 396-400.

(2018-05-10 收稿 责任编辑: 张文婷)