

中医药对慢性肾脏病 5 期(非透析) 患者治疗优势的临床研究

陈 云¹ 傅文宁² 鲁 盈²

(1 浙江金华市人民医院,金华,321000; 2 浙江省立同德医院肾病科,杭州,310012)

摘要 目的:通过观察健脾益肾法辨证治疗慢性肾脏病(CKD)5 期(非透析)患者的临床疗效及安全性,初步探索中医药对终末期肾衰竭的治疗优势。方法:选取 2015 年 11 月至 2016 年 6 月金华市人民医院门诊或住院收治的符合纳入标准的 CKD5 期非透析患者 50 例,随机分为观察组和对照组,其中观察组 30 例,对照组 20 例。观察组予西医基础治疗联合中医健脾益肾法辨证治疗,对照组仅西医基础治疗,疗程为 24 周。观察治疗前后 2 组患者中医主要症状及积分变化、中医证候疗效;肾功能、血红蛋白、血白蛋白、血钾、 HCO_3^- 等指标的改变;以及对不良事件和终点事件的分析,进行疗效评价和安全性观察。结果:观察组中医症状积分显著降低,组内或组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中对畏寒肢冷、倦怠乏力、气短懒言、恶心呕吐等症状改善尤为明显;中医证候总有效率 66.7%,对照组 25%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较观察组血红蛋白、血白蛋白升高,营养不良-炎症评分(MIS)下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),并明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗后肌酐均有升高、eGFR 下降($P < 0.05$),但组间比较,差异有统计学意义($P > 0.05$)。2 组在高钾血症、严重代谢性酸中毒等不良反应以及进入透析的终点事件发生率均无统计学差异。结论:中医药治疗 CKD5 期(非透析)患者可明显改善临床症状和营养状态,从而有助于延缓进入透析期。对该期患者在医生严密观察下应用中药治疗是相对安全的。

关键词 慢性肾脏病;非透析;中医药;临床研究;肾功能

Clinical Study on Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Patients with Chronic Kidney Disease in Phase 5 (Non-dialysis)

Chen Yun¹, Fu Wenning², Lu Ying²

(Department of Nephrology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China)

Abstract **Objective:** To preliminarily explore the advantages of traditional Chinese medicine treatment on end-stage renal failure (ESRF) on non-dialysis CKD5 patients. **Methods:** The subjects were 50 non-dialysis inpatients and outpatients of CKD5 from Tongde Hospital of Zhejiang Province, and were divided into two groups including 30 cases of study group and 20 cases of control group. During the whole course of 24 weeks, the study group was treated with western medicine combined with traditional Chinese medicine, while the control group were only treated with western medicine. Main symptoms of traditional Chinese medicine and scores changes as well as TCM curative effects were observed before and after the treatment, and the change of renal function, hemoglobin, serum albumin, serum potassium, HCO_3^- and other indicators were observed as well as the adverse events and final events were analyzed. The efficacy and safety of those treatments were evaluated based on above. **Results:** TCM symptom scores of the study group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$), among which the symptoms of chilliness and cold limbs, tiredness and fatigue, shortness of breath and less of words, nausea and vomiting were improved obviously, and the total improvement rate of Chinese medicine symptom of the study group was 66.7%, while the control group was 25% ($P < 0.05$). The hemoglobin and serum albumin of the patients in the study group were increased after the treatment, and the malnutrition inflammation score (MIS) was decreased ($P < 0.05$), which were significantly better than the control group ($P < 0.05$). The serum creatinine level and eGFR in the two groups were both increased ($P < 0.05$), but the comparison between the two groups has no statistical significance ($P > 0.05$). And there was no significant difference between the two groups in the incidence of adverse events such as high potassium, severe metabolic acidosis, and the final event of dialysis. **Conclusion:** Traditional Chinese medicine in the treatment of CKD5 patients (non-dialysis) could significantly improve the clinical symptoms and nutritional status, thereby help to slow down

基金项目:“十二五”国家科技支撑计划《中医药治疗慢性肾脏病 5 期(非透析)的效果比较研究》(2013BAI02B04);浙江省中医药重点研究计划《慢性肾功能衰竭中医随诊方案的规范化研究》(2012ZZ001)

作者简介:陈云(1988.10—),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:中医药防治肾脏病进展,E-mail:770329748@qq.com

通信作者:鲁盈(1962.05—),女,硕士研究生,主任中医师(二级),研究方向:中西医结合慢性肾脏病防治,E-mail:hz_luying@126.com

the steps of entering the dialysis stage. It is relatively safe to practice traditional Chinese medicine for the treatment of this period.

Key Words Chronic kidney disease; Non-dialysis; Traditional Chinese medicine; Clinical research; Renal function

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.008

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)5期,即终末期肾衰竭阶段,容易出现各种尿毒症并发症,透析就像悬在患者头上的剑,随时面临着抉择。以往观点认为应尽早透析,故此期已无继续中医药治疗的必要,因此,中医药治疗CKD5期非透析患者的临床研究相当匮乏。随着近年来多项大型观察性研究表明^[1-4]早透析并未使患者获益,甚至反而有更高的死亡风险,引发国内外肾脏病界对CKD5期患者透析时机选择的思考。尽管仍没有定论,但不单独使用基于血肌酐的eGFR来指导开始透析的时机,而应更多地关注患者的临床表现已为业界所共识。事实上,部分CKD5期患者经过积极治疗仍可以在一定时间内处于相对稳定状态,从而延缓透析的时机。由此可见,CKD5期非透析期治疗依然十分重要。

本研究旨在通过应用中医补脾益肾法为主对CKD5期非透析患者的治疗观察,初步探索此期中医药治疗的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年11月至2016年6月金华市人民医院门诊或住院收治的符合纳入标准的CKD5期非透析患者50例,随机分为观察组和对照组,其中观察组30例,对照组20例,其中男27例,女23例,年龄(54.58 ± 10.91)岁,血肌酐(Serum Creatinine, Scr)(433.10 ± 86.99) $\mu\text{mol/L}$,估算肾小球滤过率(Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)(11.93 ± 2.53) mL/min (采用EPI公式换算)。采用非随机对照的方法,按医生建议结合患者意愿选择中医治疗(中药+基础治疗)或西医治疗(基础治疗),观察组30例为中医治疗;对照组20例为基础治疗。2组原发疾病构成:观察组:慢性肾小球肾炎16例、高血压肾病6例、梗阻性肾病4例、痛风性肾病2例、多囊肾2例;对照组:慢性肾小球肾炎13例、高血压肾病4例、梗阻性肾病2例、痛风性肾病1例。2组在年龄、性别、各生化指标、中医证候积分及原发疾病构成上差异均无统计学意义。本研究通过医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 CKD诊断及分期标准^[5]:肾损害 ≥ 3 个月,有或无GFR降低。肾损害系指肾脏的结

构或功能异常,表现为下列之一:1)肾脏病理形态学异常;或具备肾损害的指标,包括血、尿成分异常或肾脏影像学检查异常。2) $\text{GFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 大于3个月,有或无肾损害表现。CKD临床分期标准:1期 $\text{GFR} \geq 90 \text{ mL/min}$,肾损伤指标(+)、GFR正常或增加;2期 $\text{GFR} 60 \sim 89.9 \text{ mL/min}$,肾损伤指标(+)、GFR轻度下降;3期 $\text{GFR} 30 \sim 59.9 \text{ mL/min}$,GFR中度下降;4期 $\text{GFR} 15 \sim 29.9 \text{ mL/min}$,GFR严重下降;5期 $\text{GFR} < 15 \text{ mL/min}$ (或透析)肾衰竭。

1.3 诊断标准 中医证候诊断标准:1)脾肾气(阳)虚:主症:倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰酸膝软。次症:脘腹胀满,大便烂,口淡不渴,舌淡有齿痕,脉沉细。阳虚甚者:症见畏寒肢冷,夜尿频多,面色㿔白。2)兼证:兼阴虚证:症见面部烘热,头晕耳鸣,腰膝酸软,口干,舌红苔少。兼湿浊证:症见恶心呕吐,纳呆腹胀,身重困倦,舌苔厚腻。兼湿热证:症见恶心呕吐,身重困倦,食少纳呆,口干口苦,脘腹胀满,口中粘腻,舌苔黄腻。兼血瘀证:症见肌肤甲错、皮下瘀斑、舌质暗^[6-7]。

1.4 纳入标准 1)年龄18~75岁;2)符合CKD诊断标准,且为CKD5期非透析患者;3)原发病为非糖尿病肾病的肾脏疾病;4)中医辨证符合脾肾气(阳)虚者。

1.5 排除标准 1)经内科保守治疗仍出现以下情况之一者:Hb $< 70 \text{ g/L}$ 、 $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$ 、血钾 $> 5.5 \text{ mmol/L}$;2)合并严重心、脑、肺、消化及血液系统疾患,或感染及恶性肿瘤患者;3)既往3个月内服用糖皮质激素或其他免疫抑制剂者;4)孕妇或哺乳期患者;5)已知对该研究中某种药物过敏或无法耐受者。

1.6 治疗方法 对照组采用西医基础治疗(参照KDIGO和KDOQI指南):1)饮食营养:优质低蛋白饮食,蛋白摄入量 $0.6 \sim 0.8 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,热量维持 $30 \sim 35 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot \text{d})$;2)控制血压:低盐饮食和降压药治疗(选用ACEI/ARB以外的降压药),血压控制在 $140/90 \text{ mmHg}$ 以下;3)纠正贫血:首选重组人促红细胞生成素(EPO)和铁剂,目标HB $100 \sim 110 \text{ g/L}$;4)纠正钙磷代谢紊乱:低磷饮食,必要时口服磷结合剂;对继发性甲状旁腺机能亢进,iPTH $> 500 \text{ pg/}$

mL者,予活性维生素D冲击治疗;5)纠正水、电解质、酸碱平衡:血钾增高者予口服袪利尿剂、降钾树脂,或碳酸氢钠、高糖静脉给药。代谢性酸中毒者,碳酸氢钠口服或静脉滴注。

观察组采用西医基础治疗联合健脾益肾法中药治疗:核心组方黄芪、党参、白术、淮山药、茯苓、菟丝子、巴戟天。辨证加减:阳虚甚者加淫羊藿、肉苁蓉;兼阴虚证加生地、女贞子;兼湿浊证加陈皮、炒枳壳;兼湿热证加黄连、大黄;兼血瘀证加积雪草、桃仁。水煎法,1剂/d,2煎,100 mL/煎,2次/d。

1.7 疗效判定标准 首次访视为入组后2周,此后每4周访视1次,直至24周。1)疗效性指标:Scr、eGFR、血常规、血浆白蛋白;中医证候评分;营养不良-炎症评分(Malnutrition-Inflammation Score, MIS)^[8]。2)安全性指标:血钾、肝功能(ALT、AST)、HCO₃⁻。3)不良事件及终点事件:仔细记录研究过程中患者发生的各种不良事件,对不良事件的关联性及时评判并进行处理。对出现下列情况之一者,判定为终点,退出本研究:1) eGFR≤5 mL/min、或血钾≥6.5 mmol/L、或 HCO₃⁻<15 mmol/L;2)出现尿毒症性心包炎、尿毒症性脑病、心力衰竭或难治性高血压、持续恶化的营养不良。参照《中药新药临床研究指导原则》制定的标准进行疗效的评价判定^[9]:1)疾病综合疗效判定标准分为显效、有效、稳定、无效;2)中医证候疗效判定标准分为痊愈、显效、有效、无效。

1.8 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件对数据进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,其中符合正态分布的数据,组间比较采用2个独立样本的t检验,组内比较采用2个相关样本的t检验;不符合正态分布的数据,采用非参数检验。计数资料采用 χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分变化 治疗24周后,观察组中医证候积分与治疗前,及对照组比较均有显著下降,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表1 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	23.43±5.34	11.08±4.73* [△]
对照组(n=20)	22.65±5.46	18.47±4.49

注:组内治疗前后比较,*P<0.05,治疗后组间比较,[△]P<0.05

2.2 中医主要症状变化 观察组在改善畏寒肢冷、倦怠乏力、气短懒言、恶心呕吐等症状较对照组明

显,差异有统计学意义(P<0.05);其他症状与对照组相仿,差异无统计学意义(P>0.05)。见表3。

表2 2组治疗前后中医症状比较($\bar{x} \pm s, n$)

症状积分	观察组(n=30)		对照组(n=20)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
畏寒肢冷	4.82±1.64	2.13±0.93* [△]	5.01±1.45	4.87±2.01
倦怠乏力	4.79±1.06	2.62±0.86* [△]	4.72±1.73	4.56±1.12
气短懒言	5.21±1.11	2.54±0.77* [△]	4.83±0.86	4.65±1.06
食少纳呆	5.12±0.87	4.67±0.78	4.67±0.96	4.62±1.32
腰膝酸软	4.76±1.79	4.52±1.12	4.03±1.54	4.62±0.86
恶心	5.56±1.08	2.54±1.06* [△]	5.32±1.26	4.88±1.11
呕吐	4.94±1.13	2.58±0.83* [△]	4.62±0.86	4.78±1.04
肢体困重	5.08±1.12	4.82±2.01	4.86±1.04	4.62±0.98
面色晦暗	5.62±0.86	5.22±1.22	5.23±1.08	4.92±1.16
腰痛	4.92±1.22	4.82±0.86	4.68±1.21	4.86±0.86

注:组内治疗前后比较,*P<0.05;治疗后组间比较,[△]P<0.05

2.3 中医证候疗效评价 治疗24周后观察组显效2例、有效18例、无效10例,总有效率66.7%;对照组显效0例、有效5例、无效15例,总有效率25%。观察组中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表3 2组中医证候疗效比较[例(%)]

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=30)	0	2	18	10	66.7%*
对照组(n=20)	0	0	5	15	25.0%

注:与对照组比较,*P<0.05

2.4 疾病综合疗效比较 治疗24周后,观察组有效2例、稳定18例;对照组仅有稳定4例,组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表4 2组疾病综合疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	稳定	无效	总有效率
观察组(n=30)	0	2	18	10	66.7% [△]
对照组(n=30)	0	0	4	16	20.0%

注:与对照组比较,[△]P<0.05

2.5 血红蛋白、血浆白蛋白、MIS评分变化 治疗24周后,观察组血红蛋白(Hb)、血浆白蛋白(sALB)较治疗前升高、MIS评分下降,差异有统计学意义(P<0.05);2组比较差异有统计学意义(P<0.05)。见表5。

2.6 肾功能变化 治疗24周后,2组Scr均有增高、eGFR下降,差异有统计学意义(P<0.05);组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表6。

2.7 安全性指标比较 治疗24周后,ALT、K⁺、HCO₃⁻在组内和组间比较差异均无统计学意义(P>0.05)。见表7。

表 5 2 组血红蛋白、血浆白蛋白、MIS 评分治疗前后比较($\bar{x} \pm s, n$)

	观察组($n=30$)		对照组($n=20$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Hb(g/L)	98.93 ± 16.21	105.75 ± 3.58 *	99.20 ± 12.24	98.30 ± 7.77
sALB(g/L)	38.48 ± 4.25	41.62 ± 1.87 *	39.54 ± 3.13	38.25 ± 5.16
MIS 评分	15.78 ± 6.84	6.14 ± 3.43 *	16.33 ± 6.28	12.28 ± 4.43

注:组内治疗前后比较,* $P<0.05$;治疗后组间比较, $P<0.05$

表 6 2 组肌酐、eGFR、血尿素氮、血尿酸治疗前后比较($\bar{x} \pm s, n$)

	观察组($n=30$)		对照组($n=20$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Scr($\mu\text{mol/L}$)	446.76 ± 85.14	528.74 ± 99.87	431.50 ± 88.51	532.60 ± 67.04
eGFR(ml/min)	12.82 ± 3.02	9.67 ± 1.84	11.35 ± 2.46	8.58 ± 1.28
BUN(mmole/L)	18.89 ± 4.70	18.40 ± 3.35	20.03 ± 4.07	19.98 ± 3.56
SUA(mmole/L)	454.71 ± 89.13	478.567 ± 75.73	448.30 ± 86.97	463.25 ± 86.73

注:组内治疗前后比较, $P<0.05$

表 7 2 组谷丙转氨酶、血钾、 HCO_3^- 治疗前后比较($\bar{x} \pm s, n$)

	观察组($n=30$)		对照组($n=20$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ALT(IU/L)	23.7 ± 8.27	22.05 ± 7.96	22.55 ± 8.08	21.40 ± 5.92
K^+ (mmol/L)	4.65 ± 0.48	4.58 ± 0.42	4.60 ± 0.43	4.60 ± 0.38
HCO_3^- (mmol/L)	21.34 ± 3.31	18.58 ± 4.62	22.58 ± 3.59	18.67 ± 4.73

2.8 不良事件及终点事件比较 治疗期间,观察组 2 例出现急性泌尿道感染,经抗感染治疗后缓解;对照组 1 例因车祸致肩关节骨折住院手术治疗,均判定与治疗用药无关。发生高钾血症 5 例,其中观察组 3 例、对照组 2 例,经对症处理后血钾均恢复正常。有 5 例患者进入终点接受透析治疗,其中观察组 3 例,对照组 2 例。

3 讨论

终末期肾衰竭属于中医学“溺毒”“虚劳”“关格”等范畴,其病机特点为正虚为本,邪实为标之虚实夹杂之证。赵宇、占永立等^[10]对 460 例慢性肾功能衰竭患者进行中医证候特点分析表明脾肾气虚证为最多见的证型;李涛^[11]进一步对 262 例慢性肾功能衰竭(尿毒症期)患者进行了中医证候的临床调研,发现脾肾阳虚证最常见;在 2008 年中华中医药学会颁布的《慢性肾衰竭诊疗指南》中脾肾气(阳)证为首要的证型。因此,本研究将脾肾气(阳)证作为主要研究证型。

以往大量研究资料证实,中医药在慢性肾衰竭早中期具有显著疗效,可延缓病情进展至终末期肾衰竭,在各家治疗经验中,补脾益肾是最常用的中医治疗法则^[12-16]。尽管针对 CKD5 期的中医药临床研究较少,为数不多的研究结果显示^[17-19],中药治疗能改善终末期肾衰竭患者乏力、腰酸、恶心、腹胀等

临床症状,这与我们研究结果相似。本次研究显示通过以补脾益肾为主的中医辨证治疗虽然肌酐仍不可避免地有所升高,但以临床表现作为主要观察指标的中医证候积分和中医证候疗效评价较治疗前和对照组明显改善,患者血红蛋白、血浆白蛋白相应升高,MIS 评分显著下降,提示患者机体的整体状况得到明显改善。目前研究证据^[20-22]表明,肾功能、eGFR 不再是唯一确定透析的指征,更注重患者的临床表现,当患者没有危及生命的严重并发症情况下,在医师密切观察下可以适当延缓进入透析时间。由此可见,中医药在终末期肾衰竭阶段依然有用武之地,它能改善患者临床症状使之在一段时间内趋于稳定,从而延缓透析期的到来,对减轻患者家庭乃至社会的经济负担将起到积极的意义。

终末期肾衰竭阶段中药治疗的安全性,尤其是高钾血症,是限制临床医生使用中药最主要的顾虑。本研究结果显示,中药观察组血钾水平和对照组相似,且发生高血钾的几率也和对照组相当,表明 CKD5 期中药治疗还是相对安全的。日本学者三瀧忠道^[23]在西药常规治疗的基础上加用温脾汤治疗 8 例慢性肾功能衰竭患者,结果发现,温脾汤可以延缓患者慢性肾衰竭进入终末期肾病的进程,血钾没有明显变化。陶筱娟等用中药进行高位结肠灌洗治疗慢性肾功能衰竭合并高钾血症者,能在短时间内

使血钾迅速下降恢复正常范围。由此可见,虽然终末期肾衰患者容易出现高钾血症,但在医生严密观察下,合理使用中药是相对安全的。

参考文献

- [1] Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, et al. When to start dialysis: updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(7): 2082-2086.
- [2] Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, et al. Hemodialysis induced Cardiac In Injury: Determinants and associated outcomes[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(5): 914-920.
- [3] US. Renel Data System, USRDS2008 annual DATA and epot, Atalas of Chronic Kidney Disease in the United States[S]. Nationl Institutes of Health, National Institue of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, bethesda, 2008.
- [4] Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, et al. Early start of hemodialysis may be harmful[J]. Arch Intern Med, 2011, 171(5): 396.
- [5] 王海燕, 王梅. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[S]. 北京: 人民卫生出版, 2002: 134-138.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2002: 156-163.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 100-103.
- [8] Kalantar ZK, Kopple JD, Block G, et al. A malnutrition inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintance hemodialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38(6): 1251-1263.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [10] 赵宇, 占永立, 饶向荣. 460 例慢性肾衰竭患者中医证候特征分析[C]. 北京: 中华中医药学会肾病学分会学术会议, 2013.
- [11] 李涛. 262 例慢性肾功能衰竭(尿毒症期)中医证候临床调查研

究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2010: 21.

- [12] 王斌. 陈以平教授治疗慢性肾功能不全经验探讨[J]. 福建中医药, 2003, 34(5): 17.
- [13] 徐鹏. 张佩青教授治疗慢性肾衰竭的经验[J]. 陕西中医, 2010, 31(8): 1040-1042.
- [14] 刘新瑞. 名老中医李莹治疗慢性肾衰竭经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(9): 755-756.
- [15] 欧阳晃平. 聂莉芳治疗慢性肾功能衰竭经验[J]. 北京中医, 2005, 24(6): 272-274.
- [16] 王慧聪, 王箏, 朱小静, 等. 赵玉庸教授泻浊法治疗慢性肾衰竭经验案举隅[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(1): 6-7.
- [17] 张佩青, 李淑菊. 张琪教授对慢性肾衰竭的辨证论治规律研究[J]. 中医药信息, 2010, 31(8): 1040-1042.
- [18] 杨振汉. 健脾益肾活血泄浊法治疗慢性肾脏病的疗效临床观察[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(15): 2264-2266.
- [19] 王志甫, 灌磊, 郝毅. 高惠然老中医无创透析法治疗慢性肾衰竭的临床研究[J]. 中医学报, 2011, 39(1): 30-34.
- [20] Paul Leurs MD, Anna Machowska, MSc and Bengt Lindholm MD. Timing of Dialysis Initiation: When to Start Which Treatment[J]. Journal of Renal Nutrition, 2015, 25(2): 238-241.
- [21] Deidra C, Crews MD, Julia J. Scialla MD, et al. Comparative Effectiveness of Early versus Conventional Timing[J]. Am J Kidney Dis. Author manuscript, 2014, 63(5): 806-815.
- [22] Yelena Slinin MD, Nancy Greer et al. Timing of Dialysis Initiation, Duration and Frequency of Hemodialysis Sessions, and Membrane Flux: A Systematic Review for a KDOQI Clinic Practice Guideline[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(5): 823-836.
- [23] Tadamichi M, Takako Y, Hikokichi O, et al. Chinal evaluation of Kampo medicat-ion, manily with Wen-Pi-Tang, on the progression of chronic Renal flure[J]. Jpn Nephrol, 1999, 41: 769.

(2018-05-12 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 1336 页)

- [33] 池杨峰, 金周慧, 彭文. 多药无效特发性膜性肾病医案 1 例[J]. 光明中医, 2015, 30(1): 131-132.
- [34] Chen Y, Deng Y, Ni Z, et al. Efficacy and safety of traditional chinese medicine(Shenqi particle) for patients with idiopathic membranous nephropathy: a multicenter randomized controlled clinical trial[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(6): 1068-1076.
- [35] 孟曦, 王耀光. 补脾益肾、化瘀利水方治疗特发性膜性肾病的临床研究[J]. 江西中医药, 2017, 48(8): 45-47.
- [36] 张磊, 张胜容. 中医药治疗 I-II 期特发性膜性肾病临床疗效分析[J]. 北京中医药, 2014, 33(2): 129-131.

- [37] 蔡朕, 汪蕾, 段昱方, 等. 参芪地黄汤对气阴两虚型特发性膜性肾病的疗效观察[J]. 中国医刊, 2016, 51(1): 82-85.
- [38] 赵凯, 张晓凤, 刘建红, 等. 中西医结合治疗气阴两虚型特发性膜性肾病临床观察[J]. 山西中医, 2017, 33(9): 24-25.
- [39] 谢月恒. 观察中医方案治疗特发性膜性肾病的有效性 with 安全性[J]. 中国实用医药, 2018, 13(12): 117-118.
- [40] 王莎莎. 益肾化湿颗粒对膜性肾病临床疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(10): 49-50.
- [41] 王延辉, 沈蓓莉, 曲青山, 等. 固本泄浊颗粒治疗特发性膜性肾病气虚湿阻证临床观察[J]. 中医学报, 2018, 33(5): 882-886.

(2018-05-10 收稿 责任编辑: 张文婷)