

基于“虚气留滞”理论探讨慢性肾衰竭“微炎症状态”的病机及中药防治进展

杨梦, 胡思远, 李琳, 钟森杰, 王梓仪, 胡志希*
(湖南中医药大学 中医学院, 长沙 410208)

[摘要] 慢性肾功能衰竭(CRF)普遍存在微炎症状态,严重时可加重CRF进程,导致肾功能恶化、营养不良、贫血等并发症的发生,故改善CRF微炎症状态具有重要意义。“虚气留滞”是CRF微炎症状态的基本病机,贯穿于疾病整个过程,以不同的形式影响CRF的形成与转归。中医药以其辨证论治、扶正祛邪优势,在改善微炎症状态、提高机体免疫力等方面具有独特优势。因此,笔者拟通过查阅相关文献,基于“虚气留滞”理论,从微炎症状态与CRF的关系、中医对CRF微炎症状态的认识及其中药防治情况进行系统梳理,提出脾肾衰微(虚气)为CRF微炎症状态发病之本,瘀浊毒邪(留滞)为其发病之标,虚气与留滞相互胶着,互为因果,呈螺旋式发展,贯穿疾病发展的始终;中药多具有补益脾肾、祛瘀泄浊之功效,通过下调C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等微炎症指标,从根本上祛除或因脾肾虚衰衍生的病理废物,减轻微炎症状态,以恢复机体阴阳平衡而达到祛邪外出、保护肾功能的目的,可为临床治疗CRF提供参考。

[关键词] 慢性肾功能衰竭(CRF); 微炎症状态; 虚气留滞; 中医药; 炎症因子; 作用机制; 并发症

[中图分类号] R22;R28;R692;R24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)16-0229-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220351 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220222.0902.001.html>

[网络出版日期] 2022-02-22 12:29

Based on Theory of "Deficiency of Qi and Stagnation" to Explore Pathogenesis of Chronic Renal Failure "Micro-inflammatory State" and Progress of Traditional Chinese Medicine Prevention and Treatment

YANG Meng, HU Siyuan, LI Lin, ZHONG Senjie, WANG Ziyi, HU Zhixi*

(School of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] Chronic renal failure (CRF) is generally characterized by micro-inflammatory state, which can aggravate the CRF process in severe cases, leading to the deterioration of renal function, malnutrition, anemia and other complications. Therefore, it is of great significance to improve the micro-inflammatory state of CRF. "Deficiency of Qi and stagnation" is the basic pathogenesis of the micro-inflammatory state of CRF, which runs through the whole process of the disease and affects the formation and outcome of CRF in different forms. Traditional Chinese medicine (TCM) has unique advantages in improving the micro-inflammatory state and enhancing the immunity of the body due to its advantages of syndrome differentiation and treatment, strengthening the righteousness and eliminating pathogenic factors. Therefore, the author systematically sorted out the relationship between micro-inflammatory state and CRF, understanding of micro-inflammatory state of

[收稿日期] 2022-01-13

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81774208);广东省重点领域研发项目(2020B1111100001);湖南省自然科学基金青年基金项目(2019JJ50447, 2020JJ5408);湖南省自然科学基金面上项目(2020JJ4062);湖南省学位与研究生教改重大项目(2020JGZX012)

[第一作者] 杨梦,在读博士,从事心血管疾病证本质与诊治规律研究,E-mail:941438021@qq.com

[通信作者] *胡志希,博士,教授,博士生导师,从事心血管疾病证本质与诊治规律研究,E-mail:515800272@qq.com

CRF and its prevention and treatment of TCM by referring to relevant literature, based on the theory of "deficiency of Qi and stagnation", and proposed that spleen and kidney failure (deficiency of Qi) is the origin of micro-inflammatory state of CRF, and blood stasis and poisonous evil (stagnation) is the target of its onset. Deficiency of Qi and stagnation adhered to each other, acted as cause and effect, and developed in a spiral manner throughout the development of the disease. TCM has the effects of nourishing the spleen and kidney, removing blood stasis and turbidity. By down-regulating C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and other micro-inflammatory indicators, it can eliminate the pathological wastes derived from spleen and kidney deficiency, reduce the micro-inflammatory state, restore the balance of Yin and Yang in the body to achieve the purpose of eliminating pathogens and protecting renal function, providing guidance for the clinical treatment of CRF.

[Keywords] chronic renal failure (CRF); micro-inflammatory state; deficiency of Qi and stagnation; traditional Chinese medicine; inflammatory factors; mechanism of action; complications

“虚气留滞”是王永炎院士援引《仁斋直指方》中“虚者,时胀时减,虚气留滞,按之则濡,法当以温药和之”而形成的中医理论^[1],是指因元气衰败、气血相失,气血津液运行不畅,导致气滞、血瘀、痰饮及水停的病理过程,是多种慢性疾病[心力衰竭、慢性肾功能衰竭(CRF)、糖尿病肾病等]的共同病理环节^[2]。CRF是以肾功能缓慢进行性减退直至衰竭的临床综合征^[3],可累及多系统,是临床治疗的一大难题^[4]。微炎症状态在多种慢性疾病中普遍存在,其本质为免疫炎症。研究已证实微炎症状态是影响CRF发生发展及预后的关键因素,严重时可致使肾功能恶化,加重营养不良、贫血、动脉粥样硬化等并发症的发生,增加心血管疾病发生风险^[5]。

CRF为本虚标实之证,本虚为脾肾气血阴阳亏虚,标实为湿浊、瘀血及浊毒,可将其病机概括为“虚气”和“留滞”两端。在CRF发病过程中,“虚气”与“留滞”互为因果,相互促进,形成恶性循环。微炎症状态病理物质为炎症因子,故可将其归属为“浊毒”“瘀血”等范畴,与CRF病机有异曲同工之妙。故本文基于“虚气留滞”理论,探讨中医对CRF的认识,并与微炎症状态结合,从中西医两方面进一步阐述CRF病理机制,并系统总结中医防治CRF微炎症状态研究进展,为CRF的治疗提供指导。

1 微炎症状态与CRF

微炎症状态指在微生物、内毒素等非致病性因素的影响下,以单核-巨噬细胞系统激活为中心的慢性、持续的免疫炎症反应,主要表现为全身循环中炎症标志蛋白及炎症细胞因子轻度升高,而无明显临床症状感染^[6-7]。其诊断尚未形成统一认识,目前较认可的是C反应蛋白(CRP)水平达 $9.5\sim 15\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时可作为微炎症状态的判断指标^[8]。目前临床常用

的检测指标有CRP、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),这些炎症蛋白、炎症因子均与肾病的发展密切相关,如IL-6是导致肾小球系膜细胞增殖、硬化的重要因子之一;CRP在终末期肾病患者体内呈高表达状态,是反映微炎症状态的敏感指标之一^[9]。CRF普遍存在慢性微炎症状态,其严重程度可作为判断CRF患者的预后指标^[10],且长期存在可导致营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征^[11]。如CRF 1~3期患者血清超敏CRP(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、TNF- α 、IL-6水平较健康人明显升高^[12];CRF血瘀证患者普遍存在微炎症状态,血清中Hcy、血管紧张素转化酶(ACE)、CRP的表达可作为判断CRF患者血瘀证存在与否的参考指标^[13]。以上研究表明微炎症状态与CRF密切相关,故临床改善CRF微炎症状态,对于延缓病情进展及减少并发症具有重要意义。

2 虚气留滞与CRF微炎症状态

在CRF微炎症发病过程中,脾肾虚衰和五脏虚损为CRF发病之本,概括为“虚气”。湿浊、瘀血等病理产物内生,日久化为浊毒,乃“虚气”所带来的“留滞”,为发病之标。“虚气”影响气血津液运行,血瘀、湿浊内停,浊阴难以从下窍而出,致使体内电解质紊乱、毒素及代谢产物潴留^[14],导致“留滞”的产生;留滞日久,扰乱脾肾之功能,加重虚气,二者互为因果,反映于临床即本虚标实、因虚致实之证。故“虚气留滞”是CRF微炎症状态的基本病机,贯穿疾病发展的始终。

2.1 虚气为CRF微炎症状态发病之本 CRF为本虚标实之证,即脏腑(脾肾)气血阴阳亏虚为本,湿浊毒邪内盛为标。病机为脾肾衰惫,气化不利,湿浊毒邪内蕴三焦。病位在脾肾,涉及心、肝、三焦、

肺等。脾主运化水湿,升清降浊。肾主气化开阖,二者在气血津液的化生、运行及代谢中起重要作用。若脾、肾两脏功能失调,其具体表现在2个方面:①脾肾衰惫,气血不生,日久则气血阴阳俱损,导致CRF患者细胞免疫器官萎缩及免疫功能低下。现代研究已证实CRF患者均有不同程度的机体免疫功能异常,多种炎症因子的异常表达常贯穿于CRF发展的始终^[15]。②脾肾衰败,气化失司,不能“分解血中糟粕,下注膀胱,由尿除之”,产生湿浊、瘀毒等病理产物,壅滞三焦,上下阻隔不通^[16]。闭阻上焦,则头晕而痛,心悸喘脱,与CRF微炎症状态脑病及心血管动脉粥样硬化病变类似;闭阻中焦,则恶心呕吐;闭阻下焦,则神昏惊厥,不省人事。综上所述,脾肾衰微为CRF“微炎症状态”发病之本,即脾肾主水、统五液功能失常,关门不利,导致体内代谢毒物停留,而致血浆内毒素水平升高,导致炎症状态。故益肾健脾法贯穿于CRF各阶段,临床通过健脾益肾,改善相关指标及临床症状,已延缓CRF发展进程,提高患者生活质量^[17]。国医大师张大宁认为脾肾虚损是CRF微炎症状态发病之本,在遣方用药上,多采用补肾健脾之法,以扶正固本,调整阴阳,增强机体免疫力^[18]。

2.2 留滞为CRF微炎症状态发病之标 微炎症状态实质为免疫炎症反应,对人体产生的影响可概括为两方面:一是免疫功能及脏腑功能下降;二是炎症因子过度释放及病理产物堆积,与CRF辨证中的标,即“浊毒”相关^[14]。CRF久治不愈,元气(脾肾)亏虚,气血运行不畅,津液输布不利,导致体内产生的代谢产物不能及时排出,日久化生湿浊、瘀血等浊邪,浊邪进一步阻滞气机,郁久化热则为毒,在经为聚,入肾络成积(瘀),形成浊毒之证,故浊毒发展规律为虚→水→湿→浊→久郁→热→毒→浊毒^[19],与现代医学所述的CRF因肾功能受损,致体内代谢毒物(尿素、肌酐、胍类、多肽类等)蓄积体内这一观点相一致^[20]。近年来随着中医对微炎症状态研究的深入,发现CRF各证型中均存在微炎症状态,但不同证候其微炎症状态不同,尤以夹湿浊、湿热者突出^[21],其中核转录因子- κ B(NF- κ B)、IL-6与CRF浊毒内盛有关,水通道蛋白2(AQP2)与水湿相关^[22]。临床研究亦证实,CRF微炎症状态最常见的本虚证为脾肾气虚证、气阴两虚证;标实证为血瘀证、湿浊证,其次为湿热证、风动证、水气证,说明“血瘀”和“湿浊”作为CRF标实证,贯穿于整个疾病的发展进程中^[15]。

综上所述,CRF微炎症状态发生多因脾肾衰惫,元气不足,因感受风、寒、湿、热之外邪或饮食不节、劳欲过度等内伤因素而致病。该病既有脾肾虚弱、气血亏虚,又有湿浊、瘀血等病理产物留滞。虚气与留滞胶着存在呈螺旋式发展,最终形成以虚为本,虚、滞兼夹相伴,贯穿疾病过程始终^[16]。正如《医宗必读·古今元气不同论》所言:“气血虚损,则诸邪辐辏,百病丛集”。因此,临床治疗上应重视补脾益肾、祛瘀泄浊。慢性肾衰竭微炎症状态中医病机及中药干预机制详见图1。

3 中药干预CRF微炎症状态的研究进展

CRF微炎症状态为本虚标实之证,虚气(脾肾衰微)为CRF微炎症状态发病之本,留滞(瘀浊毒邪)为CRF微炎症状态发病之标,临床治疗以扶正祛邪为主。即扶正以补肾、健脾,祛邪以祛瘀、化湿、泄浊为主。近年来,在中医理论指导下,中医药以其辨证论治、扶正祛邪等优势,在延缓CRF发病进程、减轻临床症状及抑制CRF微炎症状态方面发挥独特作用,以CRF早中期干预为最佳时期,合理治疗能使肾功能出现逆转^[23],其治疗机制主要体现在抑制CRP、IL-6、TNF- α 等微炎症指标,从而发挥保护肾功能、提高机体免疫力的作用。

3.1 中药复方 CRF多为内伤性疾病,临床中以虚实夹杂证最为多见,单一虚证或实证较少。通过查阅相关文献,根据中药复方功效可归纳为三类,即健脾益肾、祛瘀泄浊类,针对虚实夹杂证;补益脾肾类,针对虚证(脾肾虚衰为主);化瘀泄浊类,针对标实证(湿浊证),其治疗作用机制与下调CRP、IL-6、TNF- α 等微炎症指标相关,以改善微炎症状态,提高免疫力,保护肾功能,达到扶正祛邪之目的。

3.1.1 健脾益肾、祛瘀泄浊类 CRF微炎症状态多因脾肾衰败,瘀浊毒邪壅滞肾络、三焦所致,为虚中夹实之证,临床常扶正祛邪并用,以达到扶正不留邪,祛邪不伤正之目的。健脾益肾、祛瘀泄浊类中药复方主要针对虚实夹杂证,即(脾)肾虚衰、瘀浊内阻证。如肾衰宁胶囊益气健脾、活血化瘀、通腑泄浊,通过干预糖尿病肾病CRF慢性肾病(CKD)3~4期患者3个月后,降低患者微炎症状态,延缓肾脏的疾病进展^[24]。健脾益肾泄浊方通过降低CRF患者血清中CRP、IL-6、TNF- α 水平,缓解机体微炎症状态,保护残存肾功能^[25]。健脾清化汤益气和中、清热化湿,配合常规西医疗法治疗脾虚湿热型,能有效降低体内血清肌酐(SCr)、CRP、NF- κ B的表达水平,上调肾小球滤过率(GFR)、血浆白蛋白

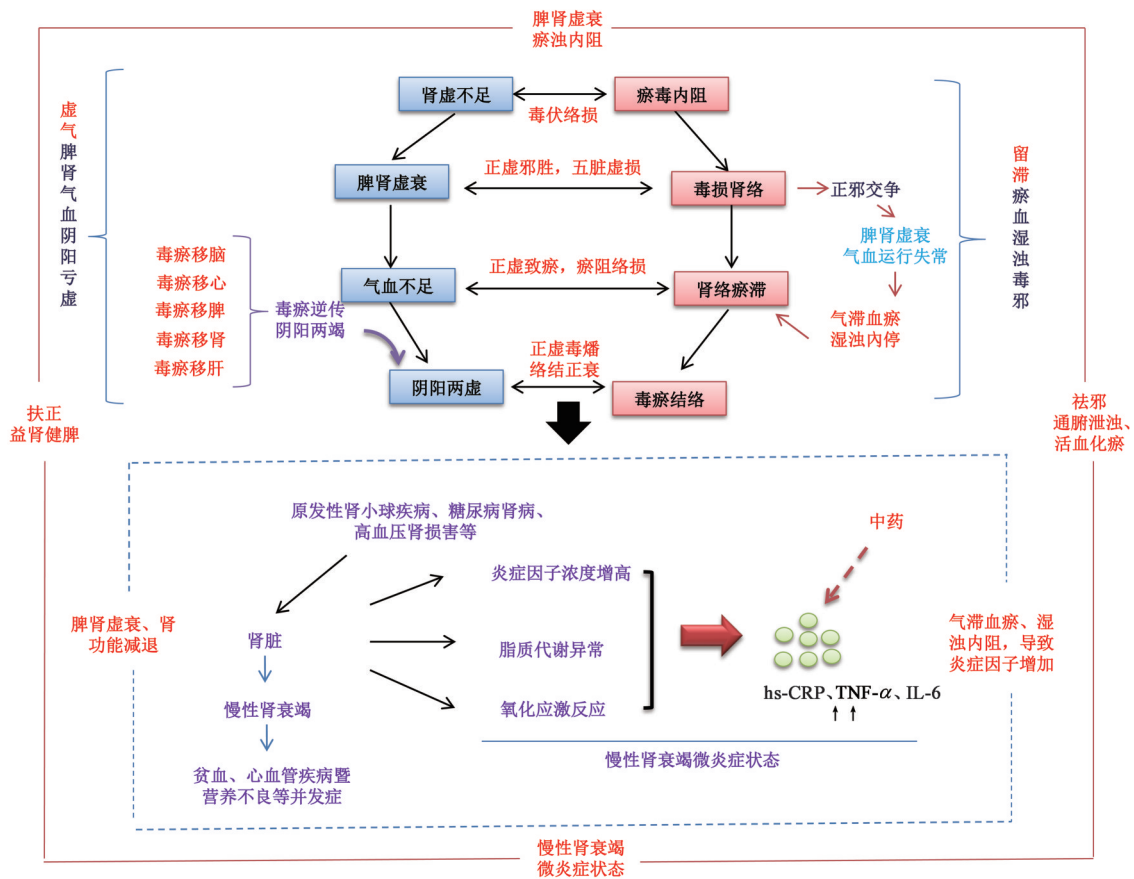


图1 慢性肾衰竭微炎症状态中医病机及中药干预机制

Fig. 1 Pathogenesis and intervention mechanism of traditional Chinese medicine in micro-inflammatory state of chronic renal failure

(ALB)、前白蛋白(PAB)及转铁蛋白(Tf)的表达,改善微炎症及营养状态,提高患者生存质量^[26]。补肾活血汤通过降低体内炎症因子IL-6、hs-CRP水平,改善微炎症和营养不良状态,保护肾功能^[27]。肾衰方补肾益气、祛瘀解毒,通过下调患者血清中CRP、IL-6、TNF- α 、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、血尿素氮(BUN)、SCr的含量,上调内生肌酐清除率(Ccr)、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的含量,保护肾功能,提高临床疗效^[28]。

肾衰康方补益脾肾、活血化瘀、解毒泄浊,可通过降低CRF患者血清TNF- α 、IL-6、CRP、 β_2 -MG、SCr、BUN、丙二醛(MDA)水平,上调超氧化物歧化酶(SOD)的表达,改善微炎症状态,抑制氧化应激水平,值得推广及应用^[29]。芪蛭地龙汤健脾益肾、化瘀降浊,可降低CRF患者血清SCr、BUN、CRP、IL-6水平,提高ALB、血红蛋白(Hb)含量,进而改善肾功能^[30]。黄芪六味汤补肾健脾、化瘀利水,可通过降低CRF患者体内CRP、IL-6、CD8⁺水平,升高CD4⁺含量,改善微炎症状态,提高免疫功能^[31]。丹芪益肾泄浊汤补脾益肾、祛湿泄浊、化瘀解毒,其干

预CRF患者3个月后,可显著降低体内CRP、IL-6、TNF- α 炎症因子表达,达到保护肾功能、减轻微炎症状态作用^[32]。培本祛瘀冲剂健脾补肾、泄热化浊、补血活血,可通过降低脾肾虚衰、湿浊瘀阻型CRF患者血液中CRP、IL-6、TNF- α 水平,改善微炎症状态^[33]。黑地黄丸健脾补肾、补脾和胃、化湿降浊,可降低5/6肾切除大鼠血清IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、CRP的表达,提高其IL-10水平,以延缓CRF大鼠炎症进程^[34]。肾衰排毒胶囊扶正祛邪、化瘀解毒,可通过降低CRF 2~3期患者血液中hs-CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子的含量,改善相关临床症状^[35]。大黄附子细辛汤温补脾肾、泄浊排毒,可通过降低CRF患者机体炎症因子(CRP、IL-6、TNF- α)水平,改善患者微炎症状态,从根本上控制疾病的发展^[36]。肾衰营养胶囊益气活血、泻浊解毒,其干预5/6肾切除大鼠后可显著抑制NF- κ B p65、TNF- α 、IL-6、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)等血管炎症因子的表达,提高内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的含量,改善CRF大鼠微炎症状态^[37]。

3.1.2 补益脾肾类 脾肾阴阳衰惫为CRF微炎症

状态发病之本,补益脾肾类中药复方主要针对CRF虚证,即脾肾虚衰。该类复方以温补脾肾、益气养阴为主,通过减轻微炎症状态(CRP、IL-6、TNF- α),改善肾功能(BUN、SCr),提高人体免疫力[CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、免疫球蛋白(Ig)M、IgG、IgA],以恢复人体之阴阳、五脏之功能。如右归丸为温补脾肾的经典方剂,可通过降低CRF患者血、尿中CRP、IL-6、TNF- α 、 β_2 -MG、BUN、SCr水平,升高CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺、IgM、IgG、IgA水平,改善肾功能,提高免疫力,值得推广及应用^[38]。参芪地黄汤健脾补肾、益气养阴,可降低CRF患者hs-CRP、IL-6、SCr、BUN的表达,进而提高患者生存质量、预防心血管事件的发生^[39]。益气养阴方可降低患者血清IL-6、hs-CRP和IL-10水平,有效改善CRF气阴两虚证腹膜透析患者的微炎症状态^[40]。

3.1.3 化瘀泄浊类 瘀血毒邪为CRF微炎症状态发病之标,化瘀泄浊类中药复方主要针对标实证,即湿浊瘀毒证。如清肾颗粒清热化湿、祛瘀泄浊,联合黄芩解毒泄浊颗粒保留灌肠后能够有效降低CRF患者体内SCr、IL-6、TNF- α 、24h尿蛋白(24hUP)水平,提高GFR估算值(eGFR),改善患者肾功能^[41]。固肾排毒液通腑泄浊、解毒活血,可降低CRF 1~3期患者血清中hs-CRP、TNF- α 、IL-6、Hcy的含量,进而改善氧化应激及微炎症状态^[12]。中药复方干预CRF微炎症状态的作用机制总结见增强出版附加材料。

3.2 单味中药及注射液 目前研究较多的单味中药主要针对CRF微炎症状态中的标实证,即湿浊、瘀血,注射液主要针对气阴两虚、瘀血。单味中药及注射液通过降低体内炎症因子、SCr、BUN等表达来改善微炎症状态、调节机体免疫功能。如大黄水煎液祛除毒邪、清热化浊,联合西医常规干预可显著降低CRF患者体内BUN、SCr、CRP、IL-6及24hUP水平,改善肾功能及微炎症状态,其副作用小、价格低廉,可广泛用于临床^[42]。黄芩清热除湿,通过灌胃治疗后能显著降低5/6肾切除CRF大鼠体内SCr、IL-6、CRP水平,改善微炎症状态^[43]。三七超微饮片活血化瘀,可降低CRF患者体内SCr、BUN、TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平,保护肾功能,疗效与血栓通注射液相当^[44]。参麦注射液益气固脱、养阴生津,可治疗气阴两虚证CRF膜透析患者,通过降低患者血清hs-CRP、IL-6水平来发挥抗炎作用^[45]。肾康注射液泻下导浊、益气活血、消除水肿,可降低CRF患者hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平,改善患

者的微炎症状态,延缓CRF病情进展^[46]。

4 讨论

CRF为多种肾脏疾病的终末期阶段,病程长且发病机制复杂,久病不愈易蕴积瘀毒之邪阻滞肾络,致肾功能受损,使代谢产物停留体内,促进炎症因子的升高而呈现微炎症状态。CRF微炎症状态为本虚标实之证,“虚气留滞”为其核心病机。虚气(脾肾虚衰)为发病之本,留滞(瘀血、浊毒)为发病之标,两者互为因果,形成恶性循环,诱发此病。具体表现为“虚气”影响体内气血津液运行,导致湿浊、瘀血等“留滞”的产生;“留滞”日久损及正气,则加重“虚气”的程度,形成虚浊瘀毒之邪,贯穿疾病发展的始终。临床以扶正祛邪为治疗原则,即补肾健脾、化瘀泄浊。通过文献分析可知,目前中药治疗CRF微炎症状态以复方为主,多具有健脾益肾、化瘀泄浊功效,以虚实夹杂证为主,单一证候少见。

微炎症状态贯穿于CRF发展的始终,是CRF发生发展关键病理因素。中药以健脾补肾、化瘀泄浊之法,通过抑制微炎症因子(hs-CRP、TNF- α 、IL-6)的表达,从根本上祛除因脾肾虚衰衍生的病理废物,改善微炎症状态,调节机体免疫功能,以恢复机体阴阳平衡而达到祛邪外出的目的,最终延缓疾病进展。但相关研究中还存在一些问题:①CRF微炎症状态发病机制复杂,目前研究主要以中药对微炎症指标的影响为主,相关机制研究较少,缺乏深入系统性研究。②已有研究发现CRF各中医证型均存在微炎症状态,本虚以脾肾衰惫为主,标实以湿浊、瘀血为主,但尚未完全阐明中医各证候与微炎症的关系,建议进一步借助代谢组学、蛋白质组学等技术,以更加全面地揭示各证型的生物学基础。③中药干预CRF微炎症状态基础研究较少,缺乏大样本、可重复的实验研究,且尚无统一的诊疗标准。④CRF呈动态变化发展,临床可将其分为4个阶段,即肾功能代偿期、肾功能失代偿期、肾功能衰竭期及尿毒症期,在不同时期,CRF病情不同,则其相应的病理变化也不尽相同。目前探讨CRF不同分期与微炎症相关性的研究较少,未来可依据CRF分期,探讨不同阶段“虚气”与“留滞”的特点,以及微炎症状态的变化趋势,丰富其内涵,为临床CRF分期治疗提供实验依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 黄世敬,王永炎. 缺血性脑白质病变“虚气留滞”病机

- 探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(8): 513-516.
- [2] 杨梦, 胡思远, 胡志希, 等. 基于“虚气留滞”理论探讨慢性心力衰竭的发病机理[J]. 环球中医药, 2019, 12(12): 1779-1782.
- [3] 徐珂, 黄学宽, 沈清, 等. 复肾功方对慢性肾衰竭大鼠 ACE-Ang II -AT1R 及 ACE2-Ang(1-7)-MASR 轴“调控-拮抗”作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(5): 62-69.
- [4] 白兰, 张燕, 刘鹏霄, 等. 中医药对慢性肾衰竭患者微炎症状态影响的研究现状[J]. 西部中医药, 2021, 34(9): 150-153.
- [5] 朱辟疆, 周逊, 赵华, 等. 慢性肾功能衰竭微炎症状态与中医证型关系研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(5): 652-654.
- [6] WU J, GUO N, CHEN X, et al. Coexistence of micro-inflammatory and macrophage phenotype abnormalities in chronic kidney disease[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(2): 317-323.
- [7] SCHÖMIG M, EISENHARDT A, RITZ E. The microinflammatory state of uremia[J]. Blood Purif, 2000, 18(4): 327-332.
- [8] TSIRPANLIS G, CHATZIPANAGIOTOU S, NICOLAOU C. Microinflammation versus inflammation in chronic renal failure patients[J]. Kidney Int, 2004, 66(5): 2093-2094.
- [9] 张琳, 曹式丽. 毒损肾络与慢性肾脏病微炎症状态相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(4): 363-364.
- [10] 杨银忠, 赵鹃, 罗俊, 等. PTH、IL-6 和 Cys-C 联合检测对急、慢性肾功能衰竭鉴别诊断的评价[J]. 基础医学与临床, 2016, 36(10): 1354-1358.
- [11] STENVINKEL P, ALVESTRAND A. Inflammation in end-stage renal disease: Sources, consequences, and therapy[J]. Semin Dial, 2002, 15(5): 329-337.
- [12] 李桂霞, 许筠, 苏建平, 等. 固肾排毒液结肠透析对慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(5): 512-515.
- [13] 向广生. 慢性肾衰竭患者血瘀证与微炎症状态相关性的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [14] 孙响波. 中医药理论下 CRF“微炎症状态”的“痰-瘀-虚”模式探讨[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2228-2229.
- [15] 段明亮. 慢性肾衰竭患者微炎症状态 CRP 与 Leptin 及中医证候相关性研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [16] 杨帆, 贾泽会. 慢性肾衰病机演变及证治探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7): 907-908, 917.
- [17] 谢永祥, 龙春莉, 陶志虎, 等. 益肾补脾法对慢性肾脏病 3 期患者微炎症、氧化应激及营养状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(1): 54-56.
- [18] 赵亚, 张勉之, 樊威伟, 等. 国医大师张大宁治疗慢性肾功能衰竭微炎症状态经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5278-5280.
- [19] 占永立, 魏连波, 李平, 等. 慢性肾衰竭浊毒证的中医治疗[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(7): 656-658.
- [20] 于敏, 南征, 史耀勋, 等. 慢性肾衰竭微炎症状态与中医毒损肾络的相关性探析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(2): 165-167.
- [21] 姚硕硕, 魏晓娜, 籍大为, 等. 基于国医大师李佃贵“浊毒理论”治疗慢性肾衰竭的应用研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(4): 519-521.
- [22] 李小会, 成晓萍, 苏衍进. 慢性肾功能衰竭微炎症状态、HSP70、AQP2 与中医证型关系研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2452-2454.
- [23] 刘越. 补肾活血中药复方治疗早中期慢性肾衰竭疗效及护理[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(6): 1197-1199.
- [24] 蔡旭东, 伍云洲. 肾衰宁胶囊对糖尿病肾病慢性肾衰竭微炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(8): 686-688.
- [25] 张均, 赵景宏, 刘力, 等. 健脾益肾泄浊方联合西医疗慢性肾衰竭对患者免疫功能及微炎症状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3906-3908.
- [26] 蒋宇峰, 唐英, 曹和欣, 等. 健脾清化汤干预脾虚湿热型慢性肾衰竭微炎症状态的临床随机对照研究[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(9): 57-59, 92.
- [27] 李晶, 陈丹. 补肾活血法配合结肠透析对早中期慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响及其疗效[J]. 湖北中医杂志, 2019, 41(2): 12-14.
- [28] 温旭, 杨秀炜, 赵涛, 等. 肾衰方对慢性肾衰竭患者血清微炎症状态的影响及肾功能保护作用[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(2): 302-305.
- [29] 罗丽, 郑剑琴. 应用肾衰康方对慢性肾衰竭患者血清微炎症状态的影响及肾功能保护作用的提升研究[J]. 广州医药, 2021, 52(5): 97-100.
- [30] 顾威, 蒋宏. 芪蛭地龙汤对慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(20): 2239-2242.
- [31] 李莹莹. 黄芪六味汤联合血液灌流对慢性肾衰竭患者微炎症状态和免疫功能的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(4): 78-79.
- [32] 孟金玲, 桂志红, 吴凌慧, 等. 丹芪益肾泄浊汤联合常规西药治疗慢性肾衰竭的疗效观察及其对微炎症状态的影响[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(6):

- 828-830.
- [33] 杜浩昌,陈英兰,周健淞. 培本祛瘀冲剂对脾肾虚衰、湿浊瘀阻型慢性肾衰患者肾功能和微炎症状态的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 234-236.
- [34] 孙响波,于妮娜,张法荣. 黑地黄丸改善5/6肾切除大鼠肾衰竭模型微炎症状态的免疫调节机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(5): 431-432.
- [35] 赵亚,徐英,周世芬. 肾衰排毒胶囊改善慢性肾衰2-3期微炎症状态的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1281-1282.
- [36] 蒋丽君,薛红良. 大黄附子细辛汤对脾肾阳虚型慢性肾衰竭的疗效及微炎症状态的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2020, 43(5): 36-38.
- [37] 胡蓉,王明清,刘阳阳,等. 肾衰营养胶囊对5/6肾切除慢性肾衰大鼠微炎症状态血管损伤的抗炎作用[J]. 广东医学, 2016, 37(22): 3345-3348.
- [38] 熊霞. 右归丸对慢性肾衰竭患者免疫功能、微炎症状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(26): 2922-2924.
- [39] 李志艳. 参芪地黄汤对改善慢性肾衰竭非透析患者微炎症状态的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(31): 143, 150.
- [40] 王瑾,徐文军,李泽民,等. 益气养阴方治疗气阴两虚证慢性肾衰竭腹膜透析患者的疗效及对微炎症状态的影响[J]. 内科, 2017, 12(6): 744-746, 769.
- [41] 孔敏,王亿平,程皖. 清肾颗粒联合中药保留灌肠对慢性肾衰竭肾功能及微炎症状态的影响[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(11): 1588-1590.
- [42] 温伟伦,吴艳华,蔡兰花. 大黄水煎液灌肠对慢性肾衰竭及微炎症状态的影响[J]. 中医临床研究, 2018, 10(25): 15-17.
- [43] 姜楠,杨美娟,张童燕,等. 黄芩对慢性肾衰竭大鼠微炎症状态的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(5): 741-745.
- [44] 陈立,库宝庆. 三七超微饮片对慢性肾衰竭患者微炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(11): 986-987.
- [45] 汤毓,何泽云,胡文孝. 参麦注射液对气阴两虚证慢性肾衰竭腹膜透析患者微炎症状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(7): 607-608.
- [46] 何萍,王维平,韩年华,等. 肾康注射液治疗慢性肾衰竭非透析患者微炎症的疗效分析[J]. 右江医学, 2013, 41(4): 499-502.

[责任编辑 刘德文]