

肾衰方改善早中期慢性肾衰竭患者 肾功能及纤维化的临床观察

韩海燕, 路建饶*, 王新华

(上海中医药大学附属第七人民医院, 上海 200137)

[摘要] **目的:**评价肾衰方改善早中期慢性肾衰竭患者肾功能及纤维化的临床疗效,并探讨其作用机制。**方法:**选取慢性肾脏病3,4期(脾肾气虚、瘀血阻滞型)患者60例,随机分为对照组和治疗组,前者在西医一体化治疗基础上给予氯沙坦钾,后者在前者的基础上加用肾衰方,治疗6个月后,观察两组患者中医证候积分、中医证候疗效、疾病疗效、血红蛋白、肾功能、24 h尿蛋白定量、结缔组织生长因子(CTGF)、骨形态发生蛋白-7(BMP-7)的变化。**结果:**治疗后,治疗组中医证候疗效、疾病疗效明显优于对照组($P < 0.01$),治疗组在降低24 h尿蛋白定量,降低肌酐,提高肾小球滤过率方面优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组慢性肾衰竭患者血清CTGF水平均明显降低($P < 0.05$),BMP-7水平明显升高($P < 0.05$)。**结论:**肾衰方治疗早中期慢性肾衰竭患者较对照组有明显的临床疗效,能减少蛋白尿、改善肾功能、防治肾脏纤维化,其作用机制可能与其下调血清CTGF以及上调BMP-7的表达有关。

[关键词] 肾衰方;慢性肾衰竭;早中期;肾脏纤维化;结缔组织生长因子;骨形态发生蛋白-7

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)15-0166-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016150166

Clinical Effect of Renal Failure Recipe on Renal Function and Fibrosis in Patients with Early and Middle-term Chronic Renal Failure

HAN Hai-yan, LU Jian-rao*, WANG Xin-hua

(Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical effect of renal failure recipe on renal function and fibrosis in patients with early and middle-term chronic renal failure. **Method:** Totally 60 cases of patients with three and four-stage chronic kidney disease (spleen and kidney deficiency, blood stasis type) were selected and randomly divided into control group and treatment group. The former received losartan in addition to western medicine integration treatment, while the latter was given renal failure recipe in addition to the former's therapy. After 6 months of treatment, we observed the changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and curative effect, therapeutic efficacy, hemoglobin, renal function, 24-hour urine protein, connective tissue growth factor (CTGF) and bone morphogenetic protein-7 (BMP-7) in the two groups of patients. **Result:** The curative effect of TCM syndrome and curative effect of treatment group were obviously superior to that of control group ($P < 0.01$). Treatment group was superior to control group in reduction in 24-hour urine protein and creatinine and increase in glomerular filtration rate ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The two groups showed significant reduction in serum CTGF levels ($P < 0.05$), and increase in blood bone morphogenetic protein-7 (BMP-7) level ($P < 0.05$). **Conclusion:** Renal failure recipe shows an obvious clinical curative effect in treating patients with early and middle-term chronic renal

[收稿日期] 20151022(005)

[基金项目] 上海浦东新区卫生和计划生育委员会卫生科技资助项目(PW2014B-12)

[第一作者] 韩海燕, 硕士, 主治医师, 从事慢性肾脏疾病的中医药防治研究, Tel: 15921536445, E-mail: hanhaiyandocor@163.com

[通讯作者] * 路建饶, 硕士, 主任医师, 从事慢性肾脏疾病的中西医结合诊治研究, Tel: 18930837769, E-mail: jianraolu@aliyun.com

failure compared with the control group, and can reduce proteinuria, alleviate renal function, and prevent renal fibrosis. Its mechanism may be related to the down-regulation of serum CTGF and upregulation of BMP-7 expression.

[Key words] renal failure recipe; chronic renal failure; early and middle term; kidney fibrosis; connective tissue growth factor (CTGF); bone morphogenetic protein-7 (BMP-7)

慢性肾衰竭(CRF)是由各种慢性肾脏病引起的肾小球滤过率下降和肾脏其他功能障碍,及由此产生的代谢紊乱和临床症状组成的综合征,病情呈不可逆进展,最终导致终末期肾病(ESRD)^[1]。随着慢性肾衰竭替代疗法(透析、肾移植)的发展,患者存活率和生活质量得到显著的提高,但是透析及肾移植价格昂贵,供肾不足等,非透析对症治疗并不能祛除慢性肾衰竭发病根本原因,且患者常因西药副反应大、疗效不满意等不能坚持长期用药。因此,中医治疗作为延缓慢性肾衰竭进程的非透析疗法日益引起人们的重视,诸多医家在理论、临床和实验等方面进行了广泛深入的研究^[2]。CRF属于中医学“水肿”、“关格”、“癃闭”、“虚劳”等范畴,常因水肿、淋证、消渴、尿血、眩晕等多种慢性肾脏病失治误治,迁延日久,损伤肾脏所致,多属久病沉痾之疾,基本病机为脾肾虚衰,气化不利,湿浊瘀毒蕴结^[3]。

肾纤维化(RF)是所有慢性肾脏病进展的共同途径,各种慢性损伤均可引发RF过程,因此延缓RF的发展为慢性肾衰竭防治中最为关键的问题^[4]。目前尚缺乏防治RF的有效手段,西医临床治疗措施主要集中在控制引起肾功能恶化的诸因素(如高蛋白摄入、高尿酸血症、高血压)等^[5]。研究表明在中医药防治慢性肾衰竭目前在临床上应用较多的仅少部分古代方药,如以大黄为主药组成的通腑泄浊类方^[6]及地黄汤系列^[7-8]。肾衰方以熟大黄为君药,以益气活血为治法,为全国名老中医叶景华教授对肾脏病多年的临床实践总结,为浦东新区立项的上海中医药大学附属第七人民医院院内制剂,批准号PDYNZJ2015-04。为此,本研究系统探讨肾衰方治疗早中期慢性肾衰竭患者,改善肾功能,延缓肾纤维化的作用,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年8月—2015年5月上海市第七人民医院住院患者,将符合纳入标准的患者根据其进入临床观察先后顺序选择相应的随机编号分为对照组和治疗组,各30例。对照组中男17例,女13例;年龄15~65岁,平均年龄(50.34±10.21)岁;病程6~36个月,平均(27.12±6.12)

月;治疗组中男16例,女14例,年龄18~67岁,平均年龄(51.23±11.18)岁;病程8~39个月,平均(28.22±7.04)月。两组治疗过程中无脱落病例。两组性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照2002年美国发布的Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI)慢性肾脏病临床实践指南^[9]中“慢性肾脏疾病的定义与分期”制定。慢性肾脏疾病(CKD)肾损害≥3月,肾损害指肾脏功能或结构异常,伴/不伴肾小球滤过率(GFR)降低。病理异常,或有肾损害指标,包括血或尿成分异常,或影像学检查异常,表现为上述中之一即可。GFR < 60 mL·(min·1.73 m²)⁻¹≥3个月,有或无肾损害。慢性肾脏疾病的分期第2~5期(第1期即原发性疾病)作为慢性肾衰竭分级标准。

中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》。脾肾气虚,主证:倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰膝酸软,次证:脘腹胀满、大便不实,口淡不渴,舌淡有齿痕,脉沉细。血瘀证,主证:面色晦暗,腰痛;次证:肌肤甲错,肢体麻木,舌质紫暗或有瘀点瘀斑、脉涩或细涩。以上证型诊断需具备主证2项或主证1项,次证2项即可。

1.3 纳入标准 符合CKD诊断标准中第3,4期[15 mL·(min·1.73 m²)⁻¹ < GFR ≤ 59 mL·(min·1.73 m²)⁻¹]的患者;中医证候诊断为脾肾气虚、瘀血阻滞证;24 h尿蛋白定量 < 2 g;原发病为慢性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎;感染、酸中毒、电解质紊乱、高血压等并发症得到有效控制;未合并其他中药治疗者;年龄18~70岁。所有患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 排除糖尿病肾病、红斑狼疮性肾病、高血压肾病等继发性肾脏疾病者;怀孕或哺乳期妇女;过敏性体质或对本药不耐受者;合并重症肝脏系统、心脑血管疾病、严重出血等原发性疾病和精神病患者;严重的肾外、全身感染症状明显者或血常规提示有感染者;未按规定服药者;无法确定临床疗效或资料不全等影响安全性评价或疗效判断者;和其他药物合用影响最终疗效者。

1.5 治疗方法 两组患者均给予营养治疗,优质低磷低蛋白饮食(蛋白含量 $0.5 \sim 0.8 \text{ kg} \cdot \text{d}^{-1}$),能量摄入为 $126 \sim 168 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,在不增加氮质血症的基础上保证营养需求和正氮平衡。对症纠正贫血、钙磷代谢紊乱,维持水电解质酸碱平衡,使血脂水平维持在正常范围。对照组在上述基础上口服氯沙坦钾(杭州默沙东制药有限公司,国药准字 H20030654)100 mg,每日 1 次。

治疗组在对照组基础上加用肾衰方。组成:黄芪 15 g,葫芦巴 15 g,熟大黄 15 g,王不留行 15 g,莪术 15 g。肾衰方均经本院中药房代煎,以保证药物来源和药物质量统一。具体煎法:头煎加水 250 mL,大火煮开后用文火煎 30 min,取汁 100 mL,二煎加水 200 mL,煎 15 min 后取汁 100 mL,合并两次煎液,分早晚 2 次口服。每次 1 袋,1 日 2 次。治疗 6 个月为 1 个疗程。

1.6 观察指标 两组患者治疗前后中医证候积分、中医证候疗效、疾病疗效。24 h 尿蛋白定量用 Unicel DXC600Synchron 全自动生化分析系统测定。血红蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸采用全自动生化分析仪检测。肾脏纤维化指标(血清 CTGF, BMP-7)采用酶联免疫吸附(ELISA)方法,ELISA 试剂盒(美国 Santa Cruz 公司,批号分别为 MBS705169, DB100B),具体操作严格按照试剂盒说明书操作。肾小球滤过率估计值(eGFR)根据美国 NKF-K/DOQI 工作组推荐的简化肾脏病膳食改良试验(MDRD)公式。 $eGFR [\text{mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}] = 186 \times \text{血清肌酐} (\text{Serum Creatinine, Scr}) - 1.154 \times (\text{年龄}) - 0.203 \times (0.742 \text{ 女性}), \text{若是女性} \times 0.742, \text{若是男性} \times 1$ 。

1.7 疗效标准 中医证候疗效评定标准参照 2006 年中华中医药学会肾病分会《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》^[10]制定。临床控制:治疗后证候有效率 $\geq 90\%$; 显效: $70\% \leq$ 治疗后证候有效率 $< 90\%$; 有效: $30\% \leq$ 治疗后证候有效率 $< 70\%$; 无效: 治疗后证候有效率 $< 30\%$ 。

表 2 两组患者治疗前后主要中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	倦怠乏力	气短懒言	食少纳呆	腰膝酸软	面色晦暗	腰痛
对照	治疗前	4.15 ± 1.10	3.75 ± 1.46	4.56 ± 1.02	4.84 ± 1.18	3.84 ± 1.08	3.04 ± 0.98
	治疗后	3.15 ± 1.23	3.56 ± 1.45	3.17 ± 1.08	4.02 ± 0.87	3.75 ± 1.10	2.95 ± 1.01
治疗	治疗前	4.24 ± 1.30	3.88 ± 1.42	4.75 ± 1.08	4.16 ± 1.31	3.16 ± 1.01	3.08 ± 1.02
	治疗后	2.15 ± 0.90 ^{1,2)}	1.85 ± 0.89 ^{1,2)}	2.35 ± 0.92 ^{1,2)}	2.15 ± 1.10 ^{1,2)}	2.05 ± 0.93 ^{1,2)}	1.95 ± 0.95 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

$$\text{证候有效率} = (\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}) / \text{治疗前总积分} \times 100\%$$

疾病疗效判定标准参照 2006 年中华中医药学会肾病分会《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》^[10] 试行方案制定。显效:临床症状积分减少 $\geq 60\%$, 内生肌酐清除率(Ccr)升高 $\geq 30\%$, Scr 降低 $\geq 30\%$ 。有效:临床症状积分减少 $\geq 30\%$, Ccr 升高 $\geq 15\%$, Scr 降低 $\geq 15\%$ 。稳定:临床症状有所改善,积分减少 $< 30\%$, Ccr, Scr 无增加,或降低 $< 15\%$ 。无效:临床症状无改善或加重, Ccr 降低, Scr 增加。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件,经正态性、方差齐性检验后,方差齐时两组间样本比较采用 t 检验; 方差不齐时两样本比较采用 Mann-Whitney 秩和检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料采用卡方检验, 非正态分布时, 采用 MannWhitney 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较 对照组总有效率 36.6%, 治疗组总有效率 80%, 治疗组在疾病疗效方面明显优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后疾病疗效比较

组别	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
对照	1	3	7	19	36.7
治疗	3	7	14	6	80 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.2 两组患者中医证候积分比较 两组患者治疗前主要、次要中医证候积分比较无统计学差异。治疗后治疗组中医证候积分较治疗前显著下降 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组在改善倦怠乏力、食少纳呆、气短懒言、腰膝酸软、面色晦暗、腰痛等主要中医证候积分方面, 口淡不渴、肌肤甲错等次要积分方面优于对照组 ($P < 0.05$), 在改善脘腹胀满、大便不实、口淡不渴以及肢体麻木等次要积分方面显著优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 2, 3。

表 3 两组患者治疗前后次要中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 3 Comparison for scores of secondary traditional Chinese medicine (TCM) symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	腕腹胀满	大便不实	口淡不渴	肌肤甲错	肢体麻木
对照	治疗前	2.84 ± 0.78	2.15 ± 0.70	1.75 ± 0.98	2.02 ± 0.83	2.75 ± 0.89
	治疗后	2.15 ± 0.65	2.19 ± 0.78	1.69 ± 0.67	1.95 ± 0.87	2.25 ± 0.98
治疗	治疗前	2.96 ± 0.81	2.23 ± 0.73	1.95 ± 0.69	2.15 ± 0.86	2.65 ± 0.83
	治疗后	1.65 ± 0.82 ^{1,3)}	1.48 ± 0.67 ^{1,3)}	1.08 ± 0.87 ^{1,3)}	1.34 ± 0.63 ^{1,2)}	1.15 ± 0.76 ^{1,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者中医证候疗效比较 对照组总有效率为 50%,治疗组总有效率为 93.3%。治疗组优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组在改善中医证候疗效方面明显优于对照组。见表 4。

表 4 两组患者中医证候疗效比较

Table 4 Comparison for curative effects of TCM syndromes between two groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	2	13	15	50
治疗	6	22	2	93.3 ¹⁾

2.4 两组患者 24 h 尿蛋白定量比较 两组治疗前 24 h 尿蛋白比较无明显差异。与治疗前比较,治疗后对照组 24 h 尿蛋白定量明显减少 ($P < 0.05$),治疗组 24 h 尿蛋白定量显著减少 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组 24 h 尿蛋白定量较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 5 Comparison for 24 h urine protein quantitation between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	24 h 尿蛋白定量/g
对照	治疗前	2.56 ± 1.02
	治疗后	1.75 ± 1.08 ¹⁾
治疗	治疗前	2.84 ± 1.08
	治疗后	1.16 ± 1.41 ^{2,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后血红蛋白,肌酐,尿素氮,尿酸,eGFR 比较 两组患者治疗前血红蛋白、肌酐、尿素氮和尿酸无统计学差异。与治疗前比较,治疗后治疗组可明显降低肌酐,提高 eGFR ($P < 0.05$),两组患者血红蛋白、尿素氮、尿酸无统计学差异。对照组肌酐,eGFR 无统计学意义。治疗后治疗组在降低肌酐、提高 eGFR 方面显著优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 6。

表 6 两组患者治疗前后血红蛋白,肌酐,尿素氮,尿酸,eGFR 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 6 Comparison for hemoglobin, creatinine, urea nitrogen, uric acid and eGFR between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	血红蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	尿素氮/ $mmol \cdot L^{-1}$	肌酐/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	尿酸/ $mmol \cdot L^{-1}$	eGFR/ $mL \cdot (min \cdot 1.73 m^2)^{-1}$
对照	治疗前	115.23 ± 12.14	18.56 ± 6.02	248.15 ± 18.76	428.15 ± 10.17	26.41 ± 6.15
	治疗后	117.14 ± 10.08	17.39 ± 5.85	259.13 ± 19.18	431.56 ± 11.54	24.56 ± 5.79
治疗	治疗前	114.05 ± 11.21	18.84 ± 5.98	245.75 ± 19.08	430.42 ± 11.12	26.21 ± 6.27
	治疗后	118.01 ± 11.17	16.79 ± 6.04	205.13 ± 18.78 ^{1,2)}	436.12 ± 10.27	30.18 ± 5.23 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.6 两组患者治疗前后肾脏纤维化指标比较 两组患者治疗前血清 CTGF, BMP-7 水平无统计学差异。与治疗前比较,治疗后两组患者血清 CTGF 水平降低,血清 BMP-7 水平升高 ($P < 0.05$)。两组比较无统计学差异。见表 7。

表 7 两组患者治疗前后血清 CTGF, BMP-7 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 7 Comparison for CTGF and BMP-7 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	CTGF/ $mg \cdot L^{-1}$	BMP-7/ $\mu g \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	17.23 ± 1.14	12.36 ± 1.02
	治疗后	15.14 ± 1.78 ¹⁾	16.93 ± 1.45 ¹⁾
治疗	治疗前	18.05 ± 1.12	12.84 ± 1.87
	治疗后	12.01 ± 2.11 ¹⁾	17.65 ± 1.05 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

肾纤维化是 CKD 进程中的主要病理形态学特征^[11]。国内外资料表明,CKD 的发病率、患病率明显上升^[12],而 RF 导致肾功能进行性恶化,加快了 CKD 的进展。转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 在众多调节因子中被认为是最主要的致纤维化因子,CTGF 是一种致纤维化生长因子,是 TGF- β_1 的下游效应物质。有研究验证了 TGF- β_1 诱导人肾小管上皮细胞凋亡的始动作用^[13]。CTGF 明确介导 TGF- β_1 的促进细胞增生、细胞外基质形成等多种作用。BMP-7 是重要的肾营养因子,负性调节肾纤维化^[14]。BMP-7 与受体结合后,可活化 Smad6 蛋白,使其表达增加,Smad6 能抑制 Smad2 和 Smad3 的磷酸化而

抑制 TGF- β , 导致纤维化和致肾小管细胞转分化效应, 从而达到抗纤维化的作用^[15]。在肾脏纤维化过程中, CTGF, BMP-7 在肾组织和血清中的含量也会相应改变, 一定程度上可以反映体内存在纤维化, 在排除其他脏器纤维化的条件下, 这些指标可以较好地说明 RF 程度。

RF 病机为本虚标实, 虚多以气虚为主, 标实包括湿、热、瘀、毒。中医学认为“久病入络”、“久病必瘀”。“瘀”既是病理产物, 又是致病因素。瘀血内阻, 导致阴阳气血俱虚, 气虚帅血无力加重血滞, 以致本虚标实, 瘀毒互结^[16]。研究表明血瘀证的微观证候存在于慢性肾脏病 RF 的病变过程中^[17], 多数患者伴有口唇青紫, 肌肤甲错, 腰痛固定, 舌质紫黯等瘀血症状。肾络病证的病机主要为“虚”与“瘀”两个方面。

肾衰方针对早中期慢性肾衰竭患者气虚瘀血的病机, 治以益肾泄浊、活血化瘀的方法, 方中大黄泻下行瘀, 化痰湿, 推陈致新, 解毒排浊, 是为君药; 黄芪味甘, 性温, 归肺、脾经, 功能益气升阳、固表止汗、利水消肿, 主治一切气血亏虚之证, 为臣药; 葫芦巴、王不留行具较强温阳利水、活血化瘀之功, 为佐药, 莪术活血化瘀为使药。方中补气药与泄浊排毒、活血化瘀同用, 补气可升清, 泄浊可排毒, 攻补兼施, 有利于气机调节, 从根本上消除瘀血互结, 使瘀祛新生、脾肾阳气得复。

本研究显示, 治疗组具有提高脾肾亏虚、瘀血阻滞型慢性肾衰竭 CKD3, 4 期患者中医证候疗效以及疾病疗效, 可改善患者生活质量, 降低 24 h 尿蛋白定量, 在改善肾功能方面具有明显疗效。同时, 两组治疗均能降低 CRF 患者血 CTGF 水平, 升高其血清 BMP-7 水平, 减轻肾脏纤维化, 延缓肾衰竭患者肾功能进一步进展。充分显示了中西医结合的优势。

综上所述, 全国名老中医叶景华教授在临床中总结出了系列肾衰方, 根据不同的病机特点进行研究。本课题从慢性肾功能衰竭“本虚标实”的病机出发, 选取中医证型比例较大的脾肾亏虚、瘀血阻滞型, 采用益气活血的肾衰方进行中医证候, 疾病疗效, 肾功能, 24 h 尿蛋白定量以及纤维化因子 CTGF, BMP-7 的研究。此类指标可作为肾活检诊断纤维化的补充或替代, 既能有效地避免肾活检给患者, 尤其对于肾活检禁忌症的患者带来的生理上及心理上的创伤, 也大大降低了成本。

[参考文献]

[1] 郭向东, 王小琴. 慢性肾衰竭中医治疗思路和方法探

讨[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2362-2364.

[2] 杨秀炜, 周微. 中医治疗慢性肾衰竭的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(2): 326-328.

[3] 孙响波, 于妮娜, 张法荣. 黄芪治疗慢性肾衰竭作用机制研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(9): 146-147.

[4] Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis[J]. Nat Rev Nephrol, 2011, 7(12): 684-696.

[5] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1435-1442.

[6] 王亿平, 李文娟, 曹恩泽, 等. 清肾汤对慢性肾功能衰竭急剧加重湿热证患者血清瘦素和白细胞介素-6 的干预作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(2): 71-75.

[7] 韩家强, 谭联声, 王金萍. 关于大黄及含大黄方剂治疗慢性肾功能不全的临床研究[J]. 天津中医药, 2010, 27(3): 194-196.

[8] 李爱峰, 李赛. 参芪地黄汤治疗慢性肾衰竭气阴两虚证的疗效观察[J]. 中医学报, 2010, 25(5): 973-974.

[9] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 /1): S1-S266.

[10] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(8): 8-12.

[11] Oliveira F A, Moraes A C, Paiva A P, et al. Low-level laser therapy decrease renal interstitial fibrosis[J]. Photomed Laser Surg, 2012, 30(12): 705-713.

[12] 中华医学会. 临床诊疗指南肾脏病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 227.

[13] 董莉, 王晨, 史永红, 等. 沉默调节蛋白 1 过表达通过抑制结缔组织生长因子改善转化生长因子- β_1 诱导人肾小管上皮细胞株的凋亡[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(4): 454-457.

[14] Stewart N, Chade A R. Renoprotective effects of hepatocyte growth factor in the stenotic kidney[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2013, 304(6): F625-F633.

[15] Wong M G, Perkovic V, Woodward M, et al. Circulating bone morphogenetic protein-7 and transforming growth factor- β_1 are better predictors of renal end points in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Kidney Int, 2013, 83(2): 278-284.

[16] 李康康, 张宇, 马鸿杰, 等. 活血通络法延缓慢性肾脏病早期肾纤维化的优化方案研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 916-918.

[17] 金亚明, 殷敏, 邓跃毅, 等. 大黄虫丸治疗肾纤维化血瘀证的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(9): 788-790.

[责任编辑 张丰丰]