

康艾注射液对恶性肿瘤化疗患者肾脏功能保护的作用机制

魏明刚¹, 熊佩华¹, 张玲¹, 费梅¹, 孙伟^{2*}

(1. 苏州大学附属第一医院中西医结合科, 江苏 苏州 215006;

2. 江苏省中医院肾科, 南京 210029)

[摘要] 目的: 探讨康艾注射液对恶性肿瘤化疗患者的减毒增效作用及肾脏保护作用。方法: 采用随机、对照及单盲研究的设计方案, 分别为化疗联合中药康艾注射液治疗组和单纯化疗对照治疗组。共入选患者 32 例, 其中男性 19 例, 女性 13 例。两组患者性别、年龄、病程等方面差异无统计学显著性意义。通过检测患者肾功能、尿微量蛋白水平及患者中医症候评价积分等多种临床相关因素进行分析。结果: 康艾注射液治疗组患者的整体状况及肾脏功能等均优于对照组。结论: 康艾注射液可以减轻恶性肿瘤化疗导致的肾脏损害程度、特别是尿微量蛋白如尿 α_1 微球蛋白 (α_1 -MG), 尿 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 和尿视黄醇结合蛋白 (RBP) 的动态指标可以发现明显的改善, 提高患者的生活质量。

[关键词] 恶性肿瘤化疗; 肾脏功能; 治疗作用

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0304-05

[doi] 10.11653/syfy2013170304

[收稿日期] 20121127(009)

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程项目(JD11049); 苏州大学重点学科、“211 工程”建设项目(14317336)

[第一作者] 魏明刚, 副主任医师, 医学博士, 硕士生导师, 从事肾脏病的基础与临床研究, Tel: 13812791993, E-mail: weimg@sina.com

[通讯作者] * 孙伟, 教授, 博士生导师, 从事肾脏病的基础与临床研究, Tel: 18015419445, E-mail: weiminggang@yahoo.com.cn

- [8] Felson D T, Anderson J J, Boers M, et al. The American college of Rheumatoid preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials [J]. *Arthritis Rheum*, 1993, 36:735.
- [9] Soubrier M, Mathieu S, Payet S, et al. Elderly-onset rheumatoid arthritis [J]. *Joint Bone Spine*, 2010, 77(4): 294.
- [10] 屈飞, 崔艳茹, 徐镜. 雷公藤多苷联合来氟米特对佐剂性关节炎大鼠的治疗及机制研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(3): 129.
- [11] Emery P. Evidence supporting the benefit of early intervention in rheumatoid arthritis [J]. *J Rheumatol*, 2002, 66:6.
- [12] Alam M K, Sutradhar S R, Pandit H, et al. Comparative study on methotrexate and hydroxychloroquine in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Mymensingh Med J*, 2012, 21(3): 396.
- [13] American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis (2002 Update) [J]. *Arthritis Rheum*, 2002, 46(2): 335.
- [14] 姜泉, 曹炜, 唐晓颇, 等. 复方雷公藤制剂治疗类风湿关节炎的系统评价 [J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(9): 2378.
- [15] 郭万首, 马丽, 陶学廉. 雷公藤对类风湿关节炎病人软骨细胞一氧化氮合成、一氧化氮合酶活性及其 mRNA 表达的体外抑制作用 [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(17): 1035.
- [16] 李春庆, 孙伟, 邵家德, 等. 雷公藤减毒研究述评 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(10): 263.
- [17] 张秋萍, 田振, 刘志宏, 等. 雷公藤多苷片的抗炎作用及体内药效动力学研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(6): 124.
- [18] Goldbaeh-Mansky R, Wilson M, Fleisehmann R, et al. Comparison of *Tripterygium wilfordii* Hook F versus sulfasalazine in the treatment of rheumatoid arthritis: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(4): 236.

[责任编辑 邹晓翠]

Clinical Study of Protecting Renal Function by Kangai Injection in Cancer Patients Treated with Chemotherapy

WEI Ming-gang¹, XIONG Pei-hua¹, ZHANG Ling¹, FEI Mei¹, SUN Wei^{2*}

(1. First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China;

2. Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the protecting renal function by Kangai injection in cancer patients undergoing chemotherapy. **Method:** The randomized, controlled and single-blind study was used. The kidney function and urine trace protein levels were detected and traditional Chinese medicine (TCM) symptoms were evaluated, and other related symptoms were analyzed. **Result:** The general situation and renal function in treatment group was better than the control group. **Conclusion:** Kangai injection can reduce kidney damage and improve survival situation.

[Key words] malignant tumor chemotherapy; kidney function; treatment effect

恶性肿瘤已经成为世界上威胁患者生命的头号杀手,根据世界卫生组织的统计,世界上每年大约有700万人死于恶性肿瘤^[1]。在我国,10年间恶性肿瘤的发病率以超过50%的速度递增。尽管中医药也在抗肿瘤领域进行了一些探索并有一定的治疗效果^[2-9],但是化学治疗仍然是目前治疗恶性肿瘤的主要手段^[10]。随着化学治疗的广泛应用,由此带来的问题近年来也逐渐增多。其中抗肿瘤药物性肾脏损害就是其中之一。临床上,恶性肿瘤抗原本身可以介导肾小球病变如膜性肾病,而抗肿瘤药物导致急性或慢性肾脏损害则对患者的危害更大,严重影响患者的生存质量和存活率^[11-12]。因此,在肿瘤化疗过程中,如何避免肾脏损害的发生,或尽早发现和干预从而避免肾损害的加重值得重视。抗肿瘤药物可通过不同机制造成肾脏损害。但大多数抗肿瘤药物由于其从肾脏排泄直接造成肾小球和肾小管损害。其中肾小管间质损害最为多见,进而导致急性或慢性肾衰竭或者蛋白尿等临床表现。研究发现,肾小管间质损害在慢性肾脏病变过程中起到至关重要的作用^[13],特别是其可导致急、慢性肾衰竭。随着免疫学和分子生物学的发展和大量的临床观察,在诊断上认可将尿微量蛋白如尿 α_1 微球蛋白(α_1 -MG)、尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)和尿视黄醇结合蛋白(RBP)作为诊断早期肾损害的预警指标^[14-18]。中药康艾注射液由人参、黄芪和苦参组成,具有益气扶正及增强患者免疫力的作用。同时也在抗肿瘤领域发挥一定的作用^[19-20]。笔者在临床应用中发现其对肾脏具有一定的保护作用并且具有抗肿瘤和改善患者生活质

量的作用。因此,笔者在对临床恶性肿瘤患者化疗时联合应用中药康艾注射液并与单纯化疗进行对比研究。明确其在减少恶性肿瘤化疗患者肾损害及提高患者生活质量均有确切的疗效。

1 病例来源

苏州大学附属第一医院门诊和住院患者应用随机表分组,分别为化疗联合中药康艾注射液治疗组(简称治疗组)和单纯化疗对照治疗组(简称对照组)。共入选患者32例,其中男性19例,女性13例,年龄18~65岁。其中治疗组16例,男性10例,女性6例,平均(40.26±11.29)岁,平均病程(2.75±1.68)年;对照组16例,男性9例,女性7例,平均(45.16±10.25)岁,平均病程(3.08±1.58)年。两组患者性别、年龄、病程等方面差异无统计学显著性意义,两组人口学资料分别应用 χ^2 检验和 t 检验比较,差异无显著性,具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组和对照组患者相同的病理诊断条件下化疗方案相同,常规均使用5-HT₃受体拮抗剂预防呕吐反应及必要的补液、保护肝功能及预防骨髓抑制等治疗。化疗过程中治疗组加用康艾注射液,从化疗开始前1~2d至化疗结束,化疗药物输注完后加用康艾注射液20~30mL,一般情况下连用5~8d为1个疗程。观察两组化疗过程中肾功能及尿微量蛋白的变化情况。

观察时间为化疗第1个疗程开始前,化疗3个疗程之后和化疗治疗结束后1周进行相关血液和尿液标本的采集和生活质量(中医证候积分)的临床

评价^[21]。血液相关检测使用全自动生化检测仪完成,尿液微量蛋白相关指标使用酶标仪检测。

2.2 统计学方法 所有数据用 SPSS 15.0 统计软件包进行处理,组间比较使用成组配对 *t* 检验,多组间均数比较采用方差分析, *P* < 0.05 为有统计学差异。

3 结果

3.1 两组患者的生活质量(中医证候积分)比较 治疗组患者与本组化疗前比较化疗 3 个疗程 (*P* < 0.05),化疗后 (*P* < 0.01)。与对照组比较有显著性差异 (*P* < 0.05)。见表 1。

4.2 治疗效果 两组化疗 3 个疗程及化疗后各指标疗效优于化疗前 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),治疗组化疗 3 个疗程及化疗后均各指标明显优于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 两组患者生活质量(中医证候积分)的比较($\bar{x} \pm s, n = 16$)分

组别	化疗前	化疗 3 个疗程	化疗后
治疗	32.02 ± 8.76	25.13 ± 5.56 ^{1,3)}	21.17 ± 3.16 ^{2,3)}
对照	33.08 ± 9.75	34.01 ± 6.02	32.13 ± 5.32

注:与本组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.05,²⁾ *P* < 0.01;与对照组比较³⁾ *P* < 0.05(表 2 同)。

表 2 患者治疗前后尿白蛋白排泄、肾小管标志蛋白 RBP、B₂-MG、高敏 C 反应蛋白的比较($\bar{x} \pm s, n = 16$)

组别	时间	尿白蛋白排泄/mg·L ⁻¹	RBP/μg·L ⁻¹	B ₂ -MG/μg·L ⁻¹	高敏 C 反应蛋白/mg·L ⁻¹
治疗	化疗前	9.24 ± 3.15	187.32 ± 46.13	154.77 ± 35.86	2.76 ± 0.67
	化疗 3 个疗程	10.65 ± 4.37 ^{1,3)}	199.25 ± 57.32 ^{1,3)}	162.11 ± 40.02 ^{1,3)}	2.81 ± 0.83 ^{1,3)}
	化疗后	12.18 ± 3.61 ^{2,3)}	201.23 ± 60.61 ^{2,3)}	182.36 ± 57.43 ^{2,3)}	3.06 ± 0.76 ^{2,3)}
对照	化疗前	9.51 ± 2.98	179.96 ± 48.61	149.62 ± 40.37	2.81 ± 0.62
	化疗 3 个疗程	13.18 ± 3.72 ¹⁾	237.14 ± 77.52 ¹⁾	189.23 ± 28.32 ¹⁾	3.34 ± 0.77 ¹⁾
	化疗后	16.36 ± 4.52 ²⁾	308.19 ± 63.24 ²⁾	286.51 ± 76.19 ²⁾	3.66 ± 0.68 ²⁾

3.3 安全性检测 见表 3。患者治疗前后 CCr, BUN, SCr 比较,差异无统计学意义。表明化疗采用一般措施下肾功能短期内不受影响,敏感性较差。

表 3 两组患者治疗前后肾功能的比较($\bar{x} \pm s, n = 16$)

组别	时间	CCr /mL·min ⁻¹	BUN /mmol·L ⁻¹	SCr /μmol·L ⁻¹
治疗	治疗前	70.13 ± 11.62	7.92 ± 2.59	88.18 ± 25.01
	治疗后	72.44 ± 9.89	7.65 ± 2.45	86.86 ± 23.21
对照	治疗前	71.45 ± 10.08	7.95 ± 2.42	95.35 ± 27.69
	治疗后	71.95 ± 9.87	8.02 ± 2.63	93.41 ± 25.52

4 讨论

根据世界卫生组织的统计,世界各国政府为恶性肿瘤的综合治疗方面的公共卫生投入逐年增加,同时患者本身也要忍受巨大病痛并承受巨额的经济支出。而化疗导致的并发症在世界范围内逐渐增加,这也导致患者的生存率和生活质量明显下降。其中恶性肿瘤化疗导致的肾损害是威胁患者生存率和生活质量的重要因素之一。尿微量蛋白是临床判断肾小球和肾小管早期损害的非创伤性检测手段之一,同时化疗药物导致的微炎症表现也是导致肾脏损害的独立危险因素^[22-26]。而笔者的前期研究发现微炎症状态主要标志物的高敏 C 反应蛋白(HsCRP)与尿微量白蛋白和肾小球、肾小管标志蛋

白之间有较好的线性相关,也就是说微炎症状态与肾小管功能及肾小球滤过情况之间密切相关且同样反映患者肾功能损害的情况^[27]。中药治疗对于上述指标均有较好的临床疗效^[28-30]。

从表 1 来看,两组患者在化疗过程中特别在中医证候表现上有着明显区别,治疗组可以明显减少患者临床不适症状,也就是减轻患者不适反应从而提高患者的生活质量,因此使用康艾注射液可以改善化疗患者的生活质量。从表 2 来看,两组患者治疗前尿蛋白排泄情况比较具有可比性。两组患者治疗 3 个疗程后尿白蛋白排泄情况开始有明显变化。其中治疗组与自身治疗前比较差异无显著性;对照组与自身治疗前比较差异有显著性 (*P* < 0.05),白蛋白明显漏出增加;两组患者之间比较差异同样有显著性 (*P* < 0.05)。化疗结束后,其中治疗组与自身治疗前比较, *P* < 0.05,差异有显著性;对照组与自身治疗前比较,差异显著性明显 (*P* < 0.01)。两组患者之间比较差异同样具有显著性 (*P* < 0.05)。从中不难看出治疗组白蛋白排泄情况有所下降 (*P* < 0.05)而且较对照组下降明显 (*P* < 0.05)。说明随着化疗次数增加,肾损害逐渐明显,一般的治疗包括水化、利尿等效果不明显,而康艾注射液对肾损害蛋白的治疗作用明显。从表 2 可见,患者治疗前

RBP 和 B₂-MG 排泄情况比较具有可比性。两组患者治疗 3 个疗程后尿 RBP 和 B₂-MG 排泄情况开始有明显变化。其中治疗组与自身治疗前比较,差异无显著性;对照组与自身治疗前比较,差异有显著性($P < 0.05$),RBP 和 B₂-MG 明显漏出增加;两组患者之间比较差异有显著性($P < 0.05$)。化疗结束后,其中治疗组与自身治疗前比较,差异无显著性;对照组与自身治疗前比较,差异显著性明显($P < 0.01$)。两组患者之间比较差异同样显著性明显($P < 0.01$)。说明治疗组 RBP 和 B₂-MG 排泄情况有所上升但是上升不明显,较对照组比较有明显差异($P < 0.01$)。说明随着化疗次数增加,肾小管间质损害逐渐明显,一般的治疗包括水化、利尿等效果不明显,而康艾注射液对肾小管间质损害的治疗作用明显。两组患者治疗前 RBP, B₂-MG 和 HsCRP 比较,差异无统计学意义具有可比性。患者治疗后 3 个疗程 RBP, B₂-MG 和 HsCRP 升高明显,但是与自身比较治疗组差异不明显而对照组差异有显著性。治疗结束后,两组患者之间比较 $P < 0.05$ 差异同样具有显著性,治疗组下降情况优于对照组。说明随着化疗次数增加,肾脏微炎症病变逐渐明显,一般的治疗包括水化、利尿等效果不明显,而康艾注射液对微炎症的治疗作病变的治疗作用明显。从表 3 来看,在化疗前后的较短时间内患者肌酐、尿素氮等指标变化并不明显,然而从较为敏感的指标不论尿微量蛋白还是高敏 C 反应蛋白都出现的明显改变。因此,如果患者仅仅常规检测肌酐、尿素氮等指标可能会忽视早期的肾损害。等到真正出现病变往往是不可逆的改变再进行治疗往往已经失去了最佳的时机。因此,对于恶性肿瘤化疗患者,由于使用化疗药物本身存在比较明确的肾脏损害风险,早期的干预和治疗才是减少患者病变风险从而提高恶性肿瘤患者生存率和生活质量的有效手段。

从中医学角度来看,恶性肿瘤化疗患者辨证论治主要包括“虚”、“痰”、“瘀”、“毒”等 4 个方面。其中“虚”是肿瘤发生的基础和结局,正如《医宗必读》中所云:“积之成也,正气不足而后邪气踞之”。《外证医案》中也明确指出:“正气虚则成岩”。说明了“虚”与肿瘤有着密切关系。“痰”可致瘤,同时瘤也常表现为痰证。如元·朱丹溪所说:“痰之为物,随气升降,无处不到。”他还说:“凡人身上、中、下有块者,多是痰”。“瘀”可生癌,而癌亦可致瘀。正如清·王清任说:“肚腹结块,必有形之血。”清·徐灵胎说:“噎膈之症必有瘀,顽痰逆气。阻隔胃气”。

“毒”是癌之因,又是癌之证,病变过程中时刻相伴,治疗过程中作用显著。《外科正宗·瘰疬论第十九》云:“热毒者。天时亢热,暑中三阳,或内食膏粱厚味,酿结成患。”《疡科心得集·辨肾岩翻花绝症论》云:“其人肝肾素亏,或又郁虑忧思。相火内灼。水不涵木。肝经血燥。…阴精消涸,火邪郁结。”精辟论述了内生火邪,毒热结肿而导致肿瘤发生的病理。此外,从中医学观点来看^[31-32]化疗药物本身既是治疗药物,同样也是导致机体损害的外来“毒”邪,它是双刃剑,既有治疗作用同时也可以导致机体损害,其“毒”作用于肾脏无法避免。也就是说“虚”、“痰”、“瘀”、“毒”与肿瘤息息相关。因此在恶性肿瘤化疗治疗过程中,特别注意从“虚”、“痰”、“瘀”、“毒”等方面治疗才能取得事半功倍的疗效。康艾注射液主要由人参、黄芪、苦参组成。其中,人参性温,味甘,微苦,有大补元气、固脱生津、安神之功效。肿瘤起病于机体正气“亏虚”为病变之本,化疗过程中药物毒性作用导致正虚更加明显,因此以人参扶助正气,与黄芪相互作用则补气作用大增。起到“补气血、健中焦”的作用。一方面,气为血之帅,气虚则血不行而至瘀阻,才能使血脉流通而“瘀”阻不生。正气充实则“毒”邪不侵。另一方面,中焦脾胃健运失司则“痰”浊滋生,中焦健运则“痰”浊可除;配伍苦参即可加强清热祛湿之功,而且苦参苦寒可以减少由于参芪温补过重而生热度之虞,早在《内经》中就记载苦参“主心腹气结、癥瘕积聚…除痈肿”。

从现代药理学观念来看,人参富含多种氨基酸,具有增强机体免疫力和抑制肿瘤细胞增殖的作用。人参有促进血细胞生成,抑制肿瘤细胞生长,增加患者对化疗药物敏感性等作用。人参所含人参皂苷可在 T 细胞免疫活化途径与信号转导方面起到提高免疫的作用,增强肿瘤患者外周血淋巴细胞的免疫功能,包括特异性和非特异性免疫。人参的有效成分人参多糖、人参皂苷对癌细胞有明显的抑制作用。黄芪含多糖,具有广泛的生物活性及免疫调控作用,能改善全身状况,提高免疫功能。黄芪中富含的黄芪皂甙、黄芪多糖、异黄酮类化合物及硒元素等能清除自由基,清除过氧化脂质,减轻过氧化物酶对细胞膜的损害,从而保护肾细胞结构及功能不受损害。黄芪含 21 种氨基酸,参与机体多种代谢,其中谷氨酸、甘氨酸是合成谷胱甘肽的前体物质,而谷胱甘肽作为重金属清除剂及抗氧化剂,能降低铂类等药物的肾毒性,而不减低其抗肿瘤活性。同时黄芪能促

进诱生干扰素或具有干扰素样作用,增强 NK 细胞活性加强抗肿瘤的效果。黄芪具有扩管、降压、利尿作用,能增加肾血流量,提高肾小管细胞的内在反应性,从而改善肾功能。苦参含有氧化苦参碱有抑制肿瘤细胞增殖和转移,促进凋亡并诱导肿瘤细胞向正常细胞分化等作用,而对正常细胞不产生破用,对 B 淋巴细胞和 T 细胞免疫功能有增强作用而间接具有抑制肿瘤细胞增殖的作用。结合本研究相关结果正是从不同角度证实康艾注射液不但具有减轻化疗药物的肾脏损害效果,同时还有抗肿瘤、提高患者生活质量的临床疗效。

[参考文献]

[1] 卫生部. 中国癌症预防与控制规划纲要(2004~2010)[J]. 中国肿瘤, 2004, 13(2): 65.

[2] 陈敏, 李媛媛, 李先荣. 通关藤抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 334.

[3] 夏亚飞, 阎姝. 重楼抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 304.

[4] 刘婷, 李春英, 梁爱华, 等. 玉米提取物的抗肿瘤作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 210.

[5] 王君明, 雷军锋, 季莉莉, 等. 基于以抗肿瘤为主要活性的黄药子毒性研究进展及对策[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 256.

[6] 李克秀, 袁晓红, 张江. 长白山区抗肿瘤植物资源调查[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 108.

[7] 刘玉军, 李刚, 马睿. 天龙抗肿瘤研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 262.

[8] 王晓兰, 宋佳玉, 王建刚. 壁虎抗肿瘤作用研究现状[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 218.

[9] 王燕. 新型脂质体作为中药靶向载体在肿瘤治疗中的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 212.

[10] 江拥军, 尹邦良. 我国恶性肿瘤的治疗现状和对策[J]. 医学与哲学, 2006, 27(12): 46.

[11] 胡伟新. 抗肿瘤药物相关的肾脏损害[J]. 临床内科杂志, 2008, 25(8): 517.

[12] 深津敦司. 抗癌药及化疗药引起的肾损害[J]. 日本医学介绍, 2006, 27(8): 359.

[13] Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies [J]. N Engl J Med, 1998, 339: 1448.

[14] Zager R A, Schimpf B M, Bredi C R. Inorganic iron effects on *in vitro* hypoxic proximal tubular cell injury [J]. Clin Invest, 1993, 91: 702.

[15] Ong A C M, Fine L G. Tubular-derived growth factors and cytokines in the pathogenesis of tubulointerstitial fibrosis: implications for human renal disease progression

[J]. Am J Kidney Dis, 1994, 23: 205.

[16] 汤天凤, 郑春霞, 尹茹, 等. 肾小管损伤标志物在局灶节段性肾小球硬化患者中的变化及意义[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2010(4): 317.

[17] 任丽, 蒋素华, 刘红, 等. 血、尿 β_2 -微球蛋白与肾小管间质病变相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 152.

[18] 廖淑蓉. 新编临床实验诊断手册[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 101.

[19] 豆利华. 康艾注射液联合 GP 方案治疗局部晚期胰腺癌[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 207.

[20] 唐武军, 王笑民, 胡凤山, 等. 康艾注射液对晚期恶性肿瘤患者生活质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(7): 64.

[21] 国家食品和药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 2002: 166.

[22] Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure [J]. Kidney Int, 1999, 55: 1899.

[23] 李学旺, 李航. 炎症是脂质异常介导的动脉粥样硬化和肾脏损害的中心环节[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21(9): 499.

[24] 魏明刚. 肾病微炎症状态的中医理论探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 813.

[25] 魏明刚, 张玲, 倪莉, 等. 加味当归补血汤对阿霉素肾病大鼠肾脏足细胞保护机制的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8): 1077.

[26] 魏明刚, 孙伟, 熊佩华, 等. 加味当归补血汤对阿霉素肾病大鼠肾脏足细胞保护机制的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 18(8): 591.

[27] 魏明刚, 周栋, 熊佩华, 等. 应用逐步回归分析评价中医药量化积分对慢性肾脏病 2~3 期患者的临床意义[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 1062.

[28] 魏明刚, 熊佩华, 张玲, 等. 中药对 IgA 肾炎肾小管损害的保护作用[J]. 中医杂志, 2006, 47(11): 839.

[29] 魏明刚, 熊佩华, 张玲, 等. 中西医结合治疗慢性肾炎疗效观察[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2007, 27(1): 158.

[30] 魏明刚, 孙伟, 熊佩华, 等. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎 23 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2007, 39(11): 27.

[31] 魏明刚. 肾脏病病机的理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(11): 1188.

[32] 周仲英. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 446.

[责任编辑 邹晓翠]