

## 海昆肾喜胶囊联合复方 $\alpha$ -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的临床研究

丁宏<sup>1</sup>, 韩鹦赢<sup>2</sup>, 张弋<sup>1\*</sup>

1. 天津市第一中心医院 药学部, 天津 300192

2. 天津市第一中心医院 肾内科, 天津 300192

**摘要:** **目的** 探讨海昆肾喜胶囊联合复方 $\alpha$ -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的临床效果。**方法** 选取2016年3月—2019年4月天津市第一中心医院收治的90例慢性肾功能衰竭患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各45例。对照组口服复方 $\alpha$ -酮酸片, 4片/次, 3次/d, 用餐期间整片吞服。治疗组在对照组基础上口服海昆肾喜胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组均连续治疗2个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后肾功能指标、EQ-5D评分、血清学指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是82.2%、95.6%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平均显著降低, 而内生肌酐清除率(Ccr)和白蛋白(ALB)均显著高于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清Cr、BUN水平低于对照组, 而Ccr值和ALB高于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组EQ-5D健康效用值、EQ-VAS评分均较治疗前显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组EQ-5D健康效用值、EQ-VAS评分高于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清白介素(IL)-8、脂质过氧化物(LPO)及C-反应蛋白(CRP)水平均显著下降, 而谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组IL-8、LPO及CRP水平显著低于对照组, 而GSH-Px水平高于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 海昆肾喜胶囊联合复方 $\alpha$ -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的整体疗效显著, 能有效改善患者肾功能, 抑制机体炎症反应和氧化应激, 提高患者生命质量, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 海昆肾喜胶囊; 复方 $\alpha$ -酮酸片; 慢性肾功能衰竭; 血清肌酐; 尿素氮; 内生肌酐清除率; 白蛋白; 白介素-8; 脂质过氧化物; C-反应蛋白; 谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3050-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.035

## Clinical study on Haikun Shenxi Capsules combined with Compound $\alpha$ -Ketoacid Tablets in treatment of chronic renal failure

DING Hong<sup>1</sup>, HAN Ying-ying<sup>2</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

2. Department of Nephrology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Haikun Shenxi capsules combined with Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets in treatment of chronic renal failure. **Methods** Patients (90 cases) with chronic renal failure in Tianjin First Central Hospital from March 2016 to April 2019 were randomly divided into control (45 cases) and treatment (45 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets swallow whole during meals, 4 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Haikun Shenxi Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of renal function indexes, EQ-5D score and serological indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 82.2% and 95.6%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, Cr and BUN in two groups were significantly decreased, but Ccr and ALB were significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, Cr and BUN in the treatment group were

收稿日期: 2019-04-26

作者简介: 丁宏, 研究方向是消化相关的药学研究。E-mail: ddhh0666@163.com

\*通信作者 张弋。E-mail: wing\_zh1821@sina.com

lower than those in the control group, but Ccr and ALB were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, EQ-5D health utility value and EQ-VAS score were significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, EQ-5D health utility value and EQ-VAS score in the treatment group were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, IL-8, LPO, and CRP in two groups were significantly decreased, but GSH-Px was significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, IL-8, LPO, and CRP in the treatment group were lower than those in the control group, but GSH-Px was higher than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Haikun Shenxi Capsules combined with Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets has significant overall effect in treatment of chronic renal failure, and can effectively improve the renal function, and also can inhibit the inflammatory response and oxidative stress, and can improve the life quality, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Haikun Shenxi Capsules; Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets; chronic renal failure; Cr; BUN; Ccr; ALB; IL-8; LPO; CRP; GSH-Px

慢性肾脏病是危害人类健康的重要疾病，具有患病率高、医疗费用高、预后差、知晓率低等特点。在我国 18 岁以上人群中的流行率约 10.8%，据此推算，我国成人慢性肾脏病患者约 1.2 亿<sup>[1]</sup>。而慢性肾功能衰竭是慢性肾脏病发展至后期的一种临床综合征，患者主要临床表现为代谢产物潴留、肾小球滤过率下降、水电解质和酸碱平衡失调等，严重影响患者的生活质量和寿命。当前临床针对慢性肾功能衰竭的治疗策略以营养治疗、病因治疗、防治并发症等的综合治疗为主，旨在延缓疾病进展、降低并发症的风险及危害、减少尿毒症的发生及改善患者生命质量<sup>[2]</sup>。复方  $\alpha$ -酮酸片是一种肠内营养药，有补充体内必需氨基酸、抑制尿素产生、减少有毒的氮代谢产物在体内蓄积等作用，是当前临床治疗慢性肾功能衰竭的常用药<sup>[3]</sup>。海昆肾喜胶囊是单方中药，有化浊排毒之效，适用于湿浊型慢性肾功能衰竭<sup>[4]</sup>。因此，本研究对慢性肾功能衰竭采取海昆肾喜胶囊联合复方  $\alpha$ -酮酸进行治疗，取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2019 年 4 月天津市第一中心医院收治的 90 例慢性肾功能衰竭患者，其中男 53 例，女 37 例；年龄 34~65 岁，平均年龄 (50.7±6.3) 岁；病情分期：早期 35 例，中期 55 例；病程 6~103 个月，平均病程 (56.8±12.4) 个月。

**纳入标准** (1) 满足慢性肾功能衰竭的诊断标准<sup>[5]</sup>；(2) 20 mL/min ≤ 内生肌酐清除率 (Ccr) < 80 mL/min, 133  $\mu$ mol/L < 血肌酐 (Cr) ≤ 442  $\mu$ mol/L；(3) 年龄 18~65 岁，性别不限；(4) 肝功能正常；(5) 自愿签订知情同意书；(6) 无高钙血症、氨基

酸代谢紊乱等复方  $\alpha$ -酮酸片禁忌证。

**排除标准** (1) 对复方  $\alpha$ -酮酸片或海昆肾喜胶囊中任何成分过敏者；(2) 血液透析者；(3) 有肾脏外伤史及手术史；(4) 合并感染、精神疾病、恶性肿瘤或严重心脑血管疾病者；(5) 伴有明显出血征象等其他不宜使用海昆肾喜胶囊的情况者。

### 1.2 药物

海昆肾喜胶囊由吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司生产，规格 0.22 g/粒，产品批号 20151206、20170304、20180612；复方  $\alpha$ -酮酸片由北京费森尤斯卡比医药有限公司生产，规格 0.63 g/片，产品批号 81IE086、81KC057、81MF152。

### 1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将 80 例患者随机分成对照组和治疗组，每组各 40 例。其中，对照组男 28 例，女 17 例；年龄 35~65 岁，平均年龄 (50.9±6.5) 岁；病情分期：早期 16 例，中期 29 例；病程 9~103 个月，平均病程 (57.1±12.5) 个月。治疗组男 25 例，女 20 例；年龄 34~63 岁，平均年龄 (50.3±6.0) 岁；病情分期：早期 19 例，中期 26 例；病程 6~101 个月，平均病程 (56.4±12.2) 个月。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组均予以相同的病因治疗、避免和纠正慢性肾功能衰竭进展的危险因素（如严格控制血压、控制血糖、降低蛋白尿、饮食控制等）及调整生活方式等基础治疗。对照组口服复方  $\alpha$ -酮酸片，4 片/次，3 次/d，用餐期间整片吞服。治疗组在对照组基础上口服海昆肾喜胶囊，2 粒/次，3 次/d，餐后 1 h 服用。两组均连续治疗 2 个月。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

显效：①临床症状积分减少 ≥ 60%；②Ccr 增

加 $\geq 20\%$ ；③血 Cr 降低 $\geq 20\%$ ；以上①项必备，其余 2 项具备 1 项，即可判定。有效：①临床症状积分减少 $\geq 30\%$ ；②Ccr 增加 $\geq 10\%$ ；③血 Cr 降低 $\geq 10\%$ ；④治疗前后以血 Cr 的倒数或对数，用直线回归方程分析，其斜率有明显意义者；以上①项必备，其余 3 项具备 1 项，即可判定。稳定：①临床症状有所减轻，积分减少 $< 30\%$ ；②Ccr 无降低，或增加 $< 10\%$ ；③血 Cr 无增加，或降低 $< 10\%$ ；以上①项必备，其余 2 项具备 1 项，即可判定。无效：①临床症状无改善，甚或加重；②Ccr 降低；③血 Cr 增加；以上①项必备，其余 2 项具备 1 项，可判定。

总有效率 = (显效 + 有效 + 稳定) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 肾功能指标** 治疗前后采患者空腹肘静脉血 9 mL，不抗凝，静置 30 min 后，于 3 000 r/min 的转速下离心 10 min，分离血清并置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存待测；血清 Cr、尿素氮 (BUN)、白蛋白 (ALB) 水平分别使用碱性苦味酸动力法、二乙酰一肟比色法及溴甲酚绿法测定。根据公式计算 Ccr<sup>[7]</sup>。

$\text{Ccr (男)} = [\text{体质量 (kg)} \times (140 - \text{年龄})] / [\text{血 Cr } (\mu\text{mol/L}) \times 0.818]$

$\text{Ccr (女)} = \text{Ccr (男)} \times 0.85$ 。

**1.5.2 欧洲多维健康量表 (EQ-5D)**<sup>[8]</sup> 该量表包含直观式健康量表 (VAS) 和健康描述系统两大部分，其中后者共有自我照顾能力、痛苦/不适、行动能力等 5 个维度，每个维度又按照严重程度分为 3 个水平，最后以健康效用值的形式表示健康描述系统的调查结果；EQ-VAS 是采用一根垂直的视觉刻度尺，其最上、下端依次对应“心目中最好和最坏的健康状况”，分别赋值为 100、0，受检者则根据当日自身感知情况在这个刻度尺上标出最符合其健康状况的位置；且健康效用值、EQ-VAS 评分越大则表明受试者健康相关生命质量越佳。

**1.5.3 血清学指标** 血清脂质过氧化物 (LPO)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平采用比色法检测，C-反应蛋白 (CRP) 运用免疫比浊法测定，仪器为

美国西门子产的 ADVIA2400 型生化分析仪，试剂盒均由上海百蕊生物提供，并选用美国伯乐产的 iMark 型酶标仪及酶联免疫法 (上海劲马生物) 检测白介素 (IL)-8 水平，操作按说明书。

### 1.6 不良反应

汇总治疗期间两组患者出现的不良反应。

### 1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 20.0 处理数据，计数资料以百分率表示，使用  $\chi^2$  检验；计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，运用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 9 例，有效 15 例，稳定 13 例，总有效率是 82.2%；治疗组显效 14 例，有效 21 例，稳定 8 例，总有效率是 95.6%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组肾功能指标比较

治疗后，两组 Cr、BUN 水平均显著降低，而 Ccr 值和 ALB 均显著高于治疗前，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组血清 Cr、BUN 水平低于对照组，而 Ccr 值和 ALB 高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组 EQ-5D 评分比较

治疗后，两组 EQ-5D 健康效用值、EQ-VAS 评分均较治疗前显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组 EQ-5D 健康效用值、EQ-VAS 评分高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组血清 IL-8、LPO 及 CRP 水平均显著下降，而 GSH-Px 水平均显著增高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组 IL-8、LPO 及 CRP 水平显著低于对照组，而 GSH-Px 水平高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	9	15	13	8	82.2
治疗	45	14	21	8	2	95.6*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on renal function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Cr/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	BUN/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Ccr/( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ )	ALB/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	45	治疗前	316.52 $\pm$ 75.49	21.06 $\pm$ 5.14	32.36 $\pm$ 7.52	35.83 $\pm$ 6.32
		治疗后	269.18 $\pm$ 62.74*	13.87 $\pm$ 3.82*	36.71 $\pm$ 8.19*	41.77 $\pm$ 7.10*
治疗	45	治疗前	321.60 $\pm$ 78.25	20.79 $\pm$ 5.38	33.74 $\pm$ 7.85	36.51 $\pm$ 5.94
		治疗后	243.08 $\pm$ 56.93* <sup>▲</sup>	11.65 $\pm$ 3.40* <sup>▲</sup>	40.42 $\pm$ 7.23* <sup>▲</sup>	45.02 $\pm$ 6.58* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组EQ-5D评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on EQ-5D scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	EQ-5D 健康效用值		EQ-VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	0.57 $\pm$ 0.15	0.66 $\pm$ 0.14*	55.39 $\pm$ 13.48	68.32 $\pm$ 10.69*
治疗	45	0.53 $\pm$ 0.12	0.74 $\pm$ 0.10* <sup>▲</sup>	52.68 $\pm$ 11.75	77.46 $\pm$ 8.53* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-8/( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	LPO/( $\text{nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	GSH-Px/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	CRP/( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	45	治疗前	113.84 $\pm$ 30.62	14.57 $\pm$ 4.39	83.62 $\pm$ 14.71	29.41 $\pm$ 8.63
		治疗后	85.86 $\pm$ 21.93	9.36 $\pm$ 3.18	95.74 $\pm$ 16.05	15.62 $\pm$ 5.06
治疗	45	治疗前	117.75 $\pm$ 28.91	15.08 $\pm$ 4.61	80.56 $\pm$ 15.30	30.73 $\pm$ 8.39
		治疗后	69.50 $\pm$ 17.07	7.92 $\pm$ 2.49	113.84 $\pm$ 12.87	11.80 $\pm$ 4.17

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组不良反应比较

对照组有1例胃肠道不适, 不良反应发生率为2.2%; 治疗组发生食欲减退1例, 胃肠道不适1例, 不良反应率是4.4%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

慢性肾脏病和慢性肾功能衰竭是两个不同的概念, 两者有重叠, 以前者范围广, 后者只代表前者患者中有异常表现、肾小球滤过率下降的那一部分患者。慢性肾脏病是继糖尿病、恶性肿瘤和心脑血管疾病之后, 我国又一重要的公共健康问题。随着我国人口老龄化、基础疾病发病率的逐年升高, 慢性肾脏病的发病率也呈持续增长趋势。而慢性肾功能衰竭作为一种在慢性肾脏病基础上发展而来的临床综合征, 如何对其进行有效防治具有重要的学术价值和社会意义。在慢性肾功能衰竭的综合治疗过程中营养治疗是其重要组成部分之一<sup>[9]</sup>。复方 $\alpha$ -酮

酸片是一种主要由5种氨基酸+1种羟氨基酸钙+4种酮氨基酸钙组成的复方制剂, 其中羟或酮氨基酸本身不含有氨基, 但它们在体内可利用非必需氨基酸的氨基转化为必需氨基酸, 还有利于减少尿素合成, 纠正有毒的氮代谢物在体内滞留; 同时本品还具有纠正钙磷代谢紊乱、减少蛋白尿等药理作用; 此外复方 $\alpha$ -酮酸片的优势在于在最大限度地减少氨基酸摄入的前提下, 提供人体必需的氨基酸, 避免因营养不良及蛋白摄入不足所致的不良后果<sup>[10]</sup>。

慢性肾功能衰竭属中医学“溺毒”“关格”“癃闭”等范畴。中医认为湿浊证是慢性肾功能衰竭的常见标实证型。海昆肾喜胶囊属于中药制剂, 以褐藻多糖硫酸酯为主要有效成分, 是利用现代制药工艺从海洋褐藻类植物—海带中提取精制而成的天然海洋中药硬胶囊剂, 有健脾养胃、清热排毒、利水消肿、祛湿化浊等功效, 正切中慢性肾功能衰竭湿浊证的中医病机之要点。研究发现海昆肾喜胶囊可

能通过免疫抑制、吸附体内毒素并将其直接排出体外、抗氧化应激、刺激受损肾小球滤过膜修复、抑制超敏反应、平衡代谢、增加血清 ALB 水平、抗凝血、加强利尿、抗肾纤维化、增加肾脏血流量等多靶点的作用机制,发挥肾脏保护作用,从而有助于延缓慢性肾功能衰竭进程<sup>[11]</sup>。一项 Meta 分析显示,采用海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能衰竭的疗效较好,可显著改善患者血 Cr、BUN 及 24 h 尿蛋白定量等相关肾功能指标,提高总有效率,且不良反应以轻度胃肠道反应为主<sup>[12]</sup>。本研究中治疗组总有效率是 95.6%,显著高于对照组的 82.2%,治疗后肾功能指标、血清 ALB 水平及 EQ-5D 评分的改善效果较对照组同期均更显著,所有患者都未见严重不良反应。说明海昆肾喜胶囊联合复方  $\alpha$ -酮酸是治疗慢性肾功能衰竭的安全有效方案之一。

慢性肾功能衰竭患者体内存在比较严重的免疫炎症反应,可能是患者肾功能逐渐减退的重要原因。IL-8 属于促炎细胞因子,具有趋化免疫细胞、刺激肾小球系膜细胞增殖和基质增生、诱导肾小球细胞凋亡、促进肾小球硬化等生物学活性,在肾脏免疫炎症损伤的启动及维持中发挥着一定作用<sup>[13]</sup>。同时氧自由基蓄积、脂质过氧化反应病理亢进及抗氧化系统的缺陷在慢性肾功能衰竭的发生发展中起关键作用,患者残存剩余的肾单位在肾小管的高代谢刺激下过度生成氧自由基,但具有拮抗作用的 GSH-Px 却生成减少,以致脂质过氧化损伤加剧,从而引起肾脏细胞和组织的进行性损伤<sup>[14]</sup>。LPO 是直接反映慢性肾功能衰竭患者机体内氧自由基致损伤情况的重要标志物<sup>[15]</sup>。CRP 作为急性时相蛋白,在慢性肾功能衰竭患者体内高表达,提示此类患者机体处于慢性炎症状态,而引发炎症反应的原因可能与氧化应激、低蛋白血症、炎症因子过量产生、营养状况等诸多因素有关,因此监测 CRP 水平有利于整体审视病情及预后判断<sup>[16]</sup>。本研究中治疗组治疗后血清 IL-8、LPO 及 CRP 水平均较对照组同期显著更低,而 GSH-Px 水平显著更高;说明慢性肾功能衰竭采取海昆肾喜胶囊联合复方  $\alpha$ -酮酸治疗在减轻炎症反应、纠正氧化应激等方面的优势突出。

综上所述,海昆肾喜胶囊联合复方  $\alpha$ -酮酸治疗慢性肾功能衰竭的整体疗效显著,能有效改善患者

肾功能,抑制机体炎性反应和氧化应激,提高患者生命质量,具有一定的临床推广应用价值。

#### 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] 王磊,王珏,付强,等.慢性肾功能衰竭的治疗现状及研究前景[J].*现代生物医学进展*, 2012, 12(10): 1983-1985.
- [3] 刘益民.复方  $\alpha$ -酮酸片治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J].*河北医学*, 2013, 19(3): 355-358.
- [4] 国家药典委员会.国家食品药品监督管理局国家药品标准新药转正标准(第 72 册)[M].北京:国家药典委员会, 2008: 66-69.
- [5] 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[J].*中国中西医结合杂志*, 2015, 35(9): 1029-1033.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [7] 刘锋.用血清肌酐浓度计算肌酐清除率[J].*江西医学检验*, 1996, 14(3): 25-26.
- [8] 胡海燕, 谌卫, 贾猛, 等.中文版欧洲五维健康量表在慢性肾脏病患者中的信效度研究[J].*中国中西医结合肾病杂志*, 2012, 13(8): 690-693.
- [9] 刘亮喜.慢性肾功能衰竭的营养治疗[J].*中国医药导报*, 2005, 2(12): 74.
- [10] 陈新谦, 金有豫, 汤光.新编药理学[M].第 17 版.北京:人民卫生出版社, 2011: 809-810.
- [11] 路文静, 武士锋, 杨洪涛.海昆肾喜胶囊对肾脏保护机制的研究进展[J].*北京中医药*, 2014, 33(2): 151-153.
- [12] 刘枚芳, 黄家晟, 何嘉炜.海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能衰竭的 Meta 分析[J].*中国药房*, 2017, 28(27): 3801-3804.
- [13] 唐德燊, 汤斌.慢性肾功能衰竭患者血清及尿白细胞介素-8 的检测及意义[J].*中华肾脏病杂志*, 1996, 12(6): 372-374.
- [14] 刘罗进, 梁开, 曾蕾, 等.慢性肾功能不全患者血清超氧化物歧化酶与谷胱甘肽过氧化物酶变化的意义[J].*临床荟萃*, 1999, 14(7): 294.
- [15] 王丽萍, 杜建, 吴开木, 等.慢性肾功能衰竭患者脂质过氧化物、超氧化物歧化酶的变化及其临床意义的探讨[J].*中国急救医学*, 1999, 19(3): 155-156.
- [16] 刘玉环, 王志宏, 吴淑梅, 等.慢性肾功能不全患者 C-反应蛋白的水平及临床意义[J].*中国全科医学*, 2007, 10(1): 32-33.