

## 益肾化湿颗粒联合复方 $\alpha$ -酮酸治疗非透析慢性肾脏病的疗效观察

李萍华, 李莹屏, 黄耿, 杨金萍, 刘伟莉, 邵雷, 廖露, 马志刚\*

香港中文大学(深圳)附属第二医院 深圳市龙岗区人民医院 肾内科, 广东 深圳 518000

**摘要:** **目的** 探究益肾化湿颗粒联合复方  $\alpha$ -酮酸治疗非透析慢性肾脏病的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 7 月—2024 年 7 月香港中文大学(深圳)第二附属医院 86 例非透析慢性肾脏病患者, 根据使用药物方案差异将患者分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组口服复方  $\alpha$ -酮酸片, 5 片/次, 3 次/d, 进餐时用药。治疗组在对照组治疗基础上口服益肾化湿颗粒, 1 袋/次, 3 次/d, 温水冲服。两组均连续治疗 4 个月。观察两组的临床疗效和临床症状消失时间, 比较两组肾功能指标、肠道菌群、运动耐力和疲乏相关指标的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 86.05%, 显著高于对照组的 67.44% ( $P < 0.05$ )。治疗过程中, 治疗组水肿消退时间、多尿消失时间、血尿消失时间及腰痛消失时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血肌酐(Scr)、尿酸(UA)、血尿素氮(BUN)、24 h 尿蛋白定量(24 h Upro)均较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组肾功能指标低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组大肠杆菌均较治疗前显著降低, 而粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组肠道菌群改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组无氧阈(AT)、峰值摄氧量( $VO_{2peak}$ )、峰值氧脉搏( $VO_2/HR_{peak}$ )均显著高于治疗前, 而运动耐力指标、慢性病治疗功能评估-疲劳量表(FACIT-F)评分低于治疗前, 且治疗组运动耐力指标、FACIT-F 评分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 益肾化湿颗粒联合复方  $\alpha$ -酮酸治疗能增加非透析慢性肾脏病患者获益, 缓解临床症状, 改善肾功能和运动耐力, 纠正肠道菌群失衡, 减轻疲乏, 安全性较高。

**关键词:** 益肾化湿颗粒; 复方  $\alpha$ -酮酸片; 非透析慢性肾脏病; 血肌酐; 尿酸; 血尿素氮; 24 h 尿蛋白定量; 慢性病治疗功能评估-疲劳量表评分

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)12-3210-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.034

## Clinical observation of Yishen Huashi Granules combined with compound $\alpha$ -ketoacid in treatment of non-dialysis chronic kidney disease

LI Pinghua, LI Yingping, HUANG Geng, YANG Jinping, LIU Weili, SHAO Lei, LIAO Lu, MA Zhigang

Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of The Chinese University of Hong Kong (Shenzhen), Shenzhen Longgang District People's Hospital, Shenzhen 518000, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of Yishen Huashi Granules combined with compound  $\alpha$ -ketoacid in treatment of non-dialysis chronic kidney disease. **Methods** A total of 86 patients with non-dialysis chronic kidney disease in the Second Affiliated Hospital of the Chinese University of Hong Kong (Shenzhen) from July 2021 to July 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to the difference in drug use regimen, with 43 cases in each group. Patients in control group were *po* administered with Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets, 5 tablets/time, three times daily. Patients in treatment group were *po* administered with Yishen Huashi Granules with warm water on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Both groups were treated continuously for 4 months. The clinical efficacy and duration of clinical symptoms were observed, and the changes of renal function indexes, intestinal flora, exercise endurance and fatigue related indexes were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 86.05%, significantly higher than that of the control group (67.44%) ( $P < 0.05$ ). In the course of treatment, the disappearance time of edema, polyuria, hematuria, and low back pain in treatment group were significantly shorter than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum creatinine (Scr), uric acid (UA), blood urea

收稿日期: 2024-10-03

基金项目: 香港中文大学(深圳)院校联合基金重点项目(HUUF-ZD-202301)

作者简介: 李萍华, 副主任医师, 研究方向为免疫性肾病、糖尿病肾病、腹膜透析。E-mail: lipinghua830618@qq.com

\*通讯作者: 马志刚(1972—), 男, 博士, 研究方向为慢性肾脏病及肾小球肾炎的诊疗。E-mail: qmc89@163.com

nitrogen (BUN) and 24 h urinary protein quantity (24 h Upro) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the renal function indexes of treatment group was lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, *Escherichia coli* in both groups was significantly lower than that before treatment, but *Enterococcus faecalis*, *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of intestinal flora in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, anaerobic threshold (AT), peak oxygen uptake ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) and peak oxygen pulse ( $\dot{V}O_{2/HRpeak}$ ) in both groups were significantly higher than those before treatment, but exercise endurance indexes and FACIT-F score were lower than those before treatment. The improvement of exercise endurance indexes and FACIT-F score in treatment group were better than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yishen Huashi Granules combined with compound  $\alpha$ -ketoacid can increase the benefit of non-dialysis chronic kidney disease patients, and can alleviate clinical symptoms, improve renal function and exercise endurance, correct intestinal flora imbalance, reduce fatigue with high safety.

**Key words:** Yishen Huashi Granules; Compound  $\alpha$ -Ketoacid Tablets; non-dialysis chronic kidney disease; Scr; UA BUN; 24 h Upro; FACIT-F score

2012年慢性肾脏病在我国患病率为10.8%，2018年是12.49%，目前总罹患数接近1.2亿，其中80%患者在10年内可能进展至终末期肾病，是全球肾病科医生共同面临的难题<sup>[1-2]</sup>。目前K/DOQI指南推荐对于非透析慢性肾脏病患者治疗应在对症干预基础上积极有效保护肾小球功能。复方 $\alpha$ -酮酸能够有效清除肾脏含氮废物，增强肾小管对支链氨基酸的重吸收功能，降低蛋白尿，但单纯化学药无法有效延缓肾功能损害进程，且存在不良反应<sup>[3]</sup>。中医认为，慢性肾脏病涉及多脏腑虚损，尤以肾脾为主，根据脾肾相生、相克的关系，治疗上主张以脾代肾，以脾护肾。益肾化湿颗粒在糖尿病肾病、特发性膜性肾病中均有应用，并取得可观疗效<sup>[4]</sup>。资料显示，慢性肾脏病患者普遍存在肠道黏膜屏障破坏、肠道菌群失调等现象，菌群紊乱可导致机体毒素累积，聚集代谢废物，干扰内环境稳态，加重肾脏损伤<sup>[5]</sup>。鉴于此，本研究将益肾化湿颗粒、复方 $\alpha$ -酮酸联合应用于非透析慢性肾脏病患者，从肠-肾轴、运动耐力及疲乏等多个方面进一步对其进行深入探究，以期为临床治疗提供更多依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年7月—2024年7月香港中文大学(深圳)第二附属医院86例非透析慢性肾脏病患者，其中男44例，女42例；年龄40~72岁，平均(51.03±5.95)岁；病程1~7年，平均(2.98±0.55)年；慢性肾脏病分期，II期52例，III期34例；肾病类型，血管性肾脏病变31例，慢性肾小球炎症50例，慢性间质性肾炎5例。本研究获得深圳市龙岗区人民医院伦理委员会审批(批件编号AP-2023022)。

纳入标准：满足慢性肾脏病诊断标准<sup>[6]</sup>；慢性肾脏病分期II~III期，未经透析治疗；慢性病治疗功能评估-疲劳量表(FACIT-F)<sup>[7]</sup>≥10分；自愿参与本研究。

排除标准：有肾功能急性加重因素；急性肾损伤或梗阻性肾病；合并肠道病变；患有影响运动功能疾病，如骨关节或肌肉疾病；近1个月内服用过影响肠道菌群药物；存在精神疾患；依从性差，无法按照试验规定治疗、随访。

### 1.2 药物

益肾化湿颗粒由广州康臣药业有限公司生产，规格10g/袋，产品批号20210108、20220605；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0.63g/片，产品批号20201205、20220409。

### 1.3 分组和治疗方法

根据使用药物方案差异分为患者分为对照组和治疗组，每组各43例。对照组男21例，女22例；年龄40~72岁，平均(51.32±6.21)岁；病程1~7年，平均(2.91±0.53)年；慢性肾脏病分期：II期24例，III期19例，肾病类型：血管性肾脏病变16例，慢性肾小球炎症24例，慢性间质性肾炎3例。治疗组男23例，女20例；年龄40~70岁，平均(50.74±5.68)岁；病程1~6年，平均(3.05±0.56)年；慢性肾脏病分期：II期28例，III期15例，肾病类型：血管性肾脏病变15例，慢性肾小球炎症26例，慢性间质性肾炎2例。两组一般资料(年龄、病程、男/女、慢性肾脏病分期、肾病类型)比较差异无统计学意义，具有可比性。

患者均给予健康宣教、调整饮食及控制血压、血糖、血脂等积极对症处理。对照组口服复方 $\alpha$ -酮酸片，5片/次，3次/d，进餐时用药。治疗组在对照

组治疗基础上口服益肾化湿颗粒, 1 袋/次, 3 次/d, 温水冲服。两组均连续治疗 4 个月。

#### 1.4 临床疗效评价<sup>[8]</sup>

临床控制: 治疗后, 患者证候积分下降幅度  $\geq 90\%$ , 24 h 尿蛋白定量 (24 h Upro)  $\leq 0.3$  g; 显效: 治疗后,  $70\% \leq$  证候积分下降幅度  $< 90\%$ , 24 h Upro 下降  $\geq 50\%$ , 肾小球滤过率 (eGFR) 维持在基值; 好转: 治疗后,  $30\% \leq$  证候积分下降幅度  $< 70\%$ ,  $30\% \leq$  24 h Upro 下降  $< 50\%$ , eGFR 维持在基值; 无效: 治疗后, 患者未达上述标准。

总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 好转例数) / 总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状消失时间** 观察两组患者治疗期间的临床症状消失时间, 包括水肿消退时间、多尿时间、血尿及腰痛消失时间。

**1.5.2 肾功能指标** 治疗前后晨起抽取患者静脉血 3 mL, 留取尿液 3 mL, 以日立 7180 型全自动生化分析仪检测血肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN)、尿酸 (UA)、24 h Upro。

**1.5.3 肠道菌群** 治疗前后取所有患者大便 3 g, 置入无菌冻存管, 室温放置 0.5 h 后稀释, 稀释至 8~10 倍后接种于培养基, 37 °C 恒温箱培养 24~72 h, 计算双歧杆菌、大肠杆菌、乳酸杆菌、粪肠球菌定量。

**1.5.4 运动耐力、疲乏相关指标** 治疗前后采用 Ramp 方案完成心肺运动测试, 采集并记录无氧阈 (AT)、峰值摄氧量 ( $VO_{2peak}$ )、峰值氧脉搏

( $VO_2/HR_{peak}$ )。以慢性病治疗功能评估-疲劳量表 (FACIT-F) 评分评价疲乏程度, 评分共 13 个条目, 每个条目 0~4 分, 总分 52 分, 分值与疲乏程度呈负相关<sup>[7]</sup>。

#### 1.6 不良反应观察

记录治疗过程中所有患者发生便秘、乏力、口干口苦等情况, 并比较两组差异。

#### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计软件分析研究所得数据, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 使用  $t$  检验; 计数资料用百分比表示, 使用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 86.05%, 显著高于对照组的 67.44% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状改善时间比较

治疗过程中, 治疗组水肿消退时间、多尿消失时间、血尿消失时间及腰痛消失时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组 Scr、UA、BUN、24 h Upro 均较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组肾功能指标低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组肠道菌群比较

治疗后, 两组大肠杆菌均较治疗前显著降低, 而粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组肠道菌群改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	2	11	16	14	67.44
治疗	43	8	17	12	6	86.05*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组症状消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on symptom vanishing time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	症状消失时间/d			
		水肿	多尿	血尿	腰痛
对照	43	26.62 $\pm$ 2.31	26.11 $\pm$ 2.27	24.05 $\pm$ 2.16	20.36 $\pm$ 1.72
治疗	43	25.47 $\pm$ 2.24*	24.57 $\pm$ 2.04*	22.51 $\pm$ 1.92*	19.53 $\pm$ 1.64*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on renal function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Scr/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	UA/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	BUN/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	24 h Upro/g
对照	43	治疗前	169.78 ± 14.57	461.49 ± 50.83	15.28 ± 3.27	3.91 ± 0.56
		治疗后	132.83 ± 13.07*	335.94 ± 39.26*	9.62 ± 1.71*	1.25 ± 0.40*
治疗	43	治疗前	171.56 ± 15.14	457.83 ± 47.92	14.67 ± 3.14	3.83 ± 0.54
		治疗后	124.69 ± 12.41* <sup>▲</sup>	310.86 ± 34.27* <sup>▲</sup>	8.74 ± 1.43* <sup>▲</sup>	0.76 ± 0.32* <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 两组肠道菌群比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on intestinal flora between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	大肠杆菌/( $\text{lgN}\cdot\text{L}^{-1}$ )	粪场球菌/( $\text{lgN}\cdot\text{L}^{-1}$ )	双歧杆菌/( $\text{lgN}\cdot\text{L}^{-1}$ )	乳酸杆菌/( $\text{lgN}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	43	治疗前	8.27 ± 1.32	6.44 ± 1.34	6.19 ± 1.00	5.04 ± 1.32
		治疗后	7.53 ± 0.87*	7.21 ± 1.28*	7.33 ± 1.18*	5.68 ± 1.26*
治疗	43	治疗前	8.43 ± 1.40	6.31 ± 1.26	6.27 ± 1.05	4.89 ± 1.21
		治疗后	6.04 ± 0.79* <sup>▲</sup>	8.43 ± 1.31* <sup>▲</sup>	9.25 ± 1.25* <sup>▲</sup>	6.46 ± 1.38* <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.

## 2.5 两组运动耐力指标、FACIT-F 评分比较

治疗后, 两组患者 AT、 $VO_{2\text{peak}}$ 、 $VO_2/\text{HR}_{\text{pea}}$  均显著高于同组治疗前, 而 FACIT-F 评分低于治疗前,

且治疗组运动耐力指标、FACIT-F 评分改善优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组运动耐力、疲乏比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on exercise endurance and fatigue between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	AT/( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ )	$VO_{2\text{peak}}$ /( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ )	$VO_2/\text{HR}_{\text{peak}}$ /( $\text{mL}\cdot\text{beat}^{-1}$ )	FACIT-F 评分
对照	43	治疗前	11.68 ± 1.82	12.64 ± 1.79	7.64 ± 1.62	16.93 ± 2.08
		治疗后	12.53 ± 1.27*	13.58 ± 1.29*	8.54 ± 1.35*	12.68 ± 1.79*
治疗	43	治疗前	11.45 ± 1.74	12.73 ± 1.82	7.50 ± 1.56	17.41 ± 2.12
		治疗后	13.17 ± 1.16* <sup>▲</sup>	14.36 ± 1.14* <sup>▲</sup>	9.31 ± 1.27* <sup>▲</sup>	10.23 ± 1.45* <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.

## 2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 治疗组发生便秘 2 例, 乏力 2 例, 口干口苦 1 例, 不良反应发生率是 11.63%; 对照组发生便秘 1 例, 乏力 1 例, 口干口苦 1 例, 不良反应发生率是 6.98%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

慢性肾脏病是一组慢性、进行性、不可逆性的肾脏疾病, 早期表现为微量蛋白尿, 后进展为持续性蛋白尿、肾小球滤过率进行性降低, 导致机体代谢产物出现蓄积, 甚至累及全身各器官, 全球有 10%~13% 的人口罹患<sup>[9]</sup>。因此, 如何更好地保护

慢性肾脏病患者肾单位, 遏制肾功能减退, 延缓疾病进展, 成为临床上迫切需要解决的问题。

复方  $\alpha$ -酮酸是一种复方制剂, 在减少体内毒素、保护肾小管功能同时, 还能补充人体必需的氨基酸, 使毒素转化为营养物质, 补充能量和营养<sup>[10]</sup>。1 项随机对照试验显示, 复方  $\alpha$ -酮酸治疗慢性肾脏病总有效率为 72.73%, 本研究对照组总有效率为 67.44%, 差异较小, 但均存在较大提升空间, 因此考虑联合治疗<sup>[11]</sup>。中医学治疗以整体辨证论治观为基础, 具有作用靶点广泛的优势, 近年在慢性肾脏病的治疗中愈发受到重视, 其科学性和有效性均已获得国内外认可<sup>[12-13]</sup>。“盖水为至阴, 故其本

在肾，水化于气，故其标在肺，水惟为土，故其制在脾”《景岳全书·肿胀》，可见肾脏功能失调，气化失司，导致排泄代谢产物受阻，影响体内清浊之分是慢性肾脏病重要病机。本研究所团队也发现，慢性肾脏病多因脾肾耗损日久，气机失调，水液不畅，浊毒聚于肾脏而导致病情加重。秉承中医辨证施治原则，治宜补益脾肾、化湿泄浊。基于上述病因病机，本研究在复方  $\alpha$ -酮酸基础上加用益肾化湿颗粒，结果显示，治疗组治疗后总有效率、肾功能指标及症状改善时间均显著优于对照组。益肾化湿颗粒具有多重肾脏保护作用，能够改善肾脏微循环、减轻肾脏损伤、降低蛋白尿及控制肾脏炎症反应，还可帮助肾功能不全患者排出多余水分，从而减轻肾脏负担<sup>[14-15]</sup>。

徐飞鹏等<sup>[16]</sup>提出肠-肾轴理论核心观点，认为肠道菌群紊乱、肠源性内毒素增加是慢性肾脏病患者肠微生态失衡特征之一，也是其进展危险因素。杨秀杰等<sup>[17]</sup>研究发现，慢性肾脏病患者以乳酸、双歧杆菌为代表的厌氧菌群明显减少，需氧菌群（大肠杆菌）过度增殖，且肾功能衰竭越为明显患者，这一现象更为突出。本研究数据显示，治疗组治疗 4 个月后大肠杆菌低于对照组，粪肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌高于对照组。益肾化湿颗粒可调节肠道菌群平衡，增加有益菌数量，减少有害菌生长，并提高肠道菌群多样性，使得菌群结构更加合理和健康，达到改善肠道微生态的作用<sup>[18]</sup>。临床研究显示，诸多健脾类方药均具有促进消化吸收、调节菌群紊乱及保护肠道上皮屏障，进而减少尿毒素蓄积，延缓慢性肾脏病进展<sup>[19]</sup>。报道显示，慢性肾脏病患者 70%~97% 存在虚弱、体力下降及行动不便等疲乏状态，严重影响患者生活质量<sup>[20]</sup>。本研究监测运动耐力指标及 FACIT-F 评分发现，治疗 4 个月后，两组患者运动耐力指标、FACIT-F 评分均较同组治疗前有所改善，且治疗组患者优于对照组 ( $P < 0.05$ )。益肾化湿颗粒可增强体力和机体抗病能力，对于肾虚引起的各种症状（疲劳、心肺功能下降）均有一定改善作用。本研究还发现，两者联合不会增加治疗期间药物相关不良反应发生率，是一种安全可靠的联合治疗方案，值得推广应用。

综上所述，益肾化湿颗粒联合复方  $\alpha$ -酮酸治疗非透析慢性肾脏病具有较好的临床疗效，能有效改善患者肾功能，调节肠道菌群失衡，提高运动耐力，减轻疲乏，安全可靠。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 李雨婷, 林钊, 何立群. 益气祛风汤联合针灸治疗慢性肾脏病 2-3 期脾肾气虚型蛋白尿患者的临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(5): 975-981.
- [2] 荆仕娟, 周伟, 张智敏, 等. 复方  $\alpha$  酮酸+缬沙坦联合扶正祛湿饮治疗 III~IV 期慢性肾脏病的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(7): 720-723.
- [3] 宋姝西, 齐宁, 杨宏伟, 等. 复方  $\alpha$  酮酸片联合尿毒清治疗慢性肾病的疗效及对患者肾功能影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2022, 25(4): 412-415.
- [4] 陈腾, 王之, 刘媛, 等. 益肾化湿颗粒对老年慢性肾脏病 3~4 期的治疗效果及作用机制 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(10): 895-898.
- [5] Martín-Del-Campo F, Avesani C M, Stenvinkel P, *et al.* Gut microbiota disturbances and protein-energy wasting in chronic kidney disease: A narrative review [J]. *J Nephrol*, 2023, 36(3): 873-883.
- [6] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南 (2022 年版) [J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-464.
- [7] 王思远, 高敏, 赵岳. 中文版慢性病治疗功能评估-疲劳量表在维持性血液透析患者中的信效度评定 [J]. 中华护理杂志, 2014, 49(5): 613-617.
- [8] 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): 8-9.
- [9] 于小芸, 薛雪峰, 李 锋, 等. 黄葵胶囊治疗慢性肾脏病的研究进展 [J]. 世界中医药, 2024, 19(9): 1365-1368.
- [10] 王军涛, 魏晓颖, 王晓阳. 参乌益肾片联合复方  $\alpha$  酮酸片治疗慢性肾衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(1): 169-172.
- [11] 章甜, 倪晨, 李悦达. 肾衰宁胶囊联合复方  $\alpha$  酮酸片对老年慢性肾衰竭患者疗效及对氧化应激和凝血功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(15): 3654-3657.
- [12] Liao T, Zhao K, Huang Q, *et al.* A randomized controlled clinical trial study protocol of Liuwei dihuang pills in the adjuvant treatment of diabetic kidney disease [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(31): e21137.
- [13] 王福平, 张蕾, 吕健, 等. 基于 Meta 分析与整合生物信息学探究黄葵胶囊治疗慢性肾脏病的有效性、安全性及其机制 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(16): 4493-4507.
- [14] 孙源博, 张洋, 李桂芹, 等. 益肾化湿颗粒通过 miR-339-5p 靶向调控 TGF- $\beta$ 1/Smad 通路对慢性肾小球肾炎模型大鼠的肾脏保护作用及其机制研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(17): 1907-1913.

- [15] 林宝华, 姚翠微. 益肾化湿颗粒治疗糖尿病肾病作用机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2024, 25(6): 561-562.
- [16] 徐飞鹏, 张亚君, 沈沛成, 等. 基于伏邪理论探讨肠-肾轴对慢性肾脏病的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(5): 36-38.
- [17] 杨秀杰, 方敬爱, 王蕊花, 等. 慢性肾脏病患者肠道菌群的变化及相关产物影响的研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2022, 51(11): 182-186.
- [18] 艾珊珊, 崔涛, 周乐, 等. 基于“肠-肾轴”理论探讨益肾化湿颗粒改善糖尿病肾病的临床疗效及作用机制 [J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(12): 1103-1109.
- [19] 李炯汾, 黄雪霞, 龙萍, 等. 健脾益肾汤对慢性肾脏病 4 期患者肾功能及肠道菌群的影响 [J]. 西部中医药, 2024, 37(1): 120-123.
- [20] 李新宇, 聂宏. 补肾健脾药膳辅助治疗慢性肾脏病患者疲乏状态的效果观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(20): 2882-2886.

[责任编辑 金玉洁]