

• 数据挖掘与循证医学 •

中成药治疗慢性肾衰竭的网状 Meta 分析

胡 心¹, 彭贵军^{2*}, 任 方¹, 杨留杰², 崔移明¹

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

摘要:目的 运用网状 Meta 分析方法评价口服中成药联合常规治疗慢性肾衰竭的临床疗效及安全性。方法 计算机检索知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统、PubMed、EMbase、Cochrane Library 等数据库中口服中成药治疗慢性肾衰竭的随机对照试验, 检索时间为自建库至 2021 年 5 月 1 日。依据 Cochrane 偏倚风险评估对纳入文献进行质量评价, 使用 GeMTC 软件、Stata 13.0 进行分析。结果 最终纳入 39 个随机对照试验, 6 种中成药, 样本量为 3446 例。网状 Meta 分析结果显示, 在有效率方面, 排名前 3 的中成药分别为百令胶囊+肾衰宁胶囊、肾衰宁胶囊、金水宝胶囊; 在降低血肌酐方面, 排名前 3 的中成药分别为百令胶囊+肾衰宁胶囊、海昆肾喜胶囊、尿毒清颗粒; 在降低尿素氮方面, 排名前 3 的中成药分别为百令胶囊+肾衰宁胶囊、海昆肾喜胶囊、尿毒清颗粒; 在降低 24 h 尿蛋白定量方面, 排名前 3 的中成药分别为黄葵胶囊+肾衰宁胶囊、百令胶囊+肾衰宁胶囊、黄葵胶囊。结论 口服中成药联合常规治疗可提高慢性肾衰竭的临床疗效, 且安全性良好, 其中百令胶囊+肾衰宁胶囊在所有疗效指标中均排名靠前, 具有良好的临床应用价值。但受到研究质量及数量限制, 仍需要大样本量、多中心、高质量随机对照试验对结果进一步验证。

关键词: 中成药; 慢性肾衰竭; 网状 Meta 分析; 尿毒清颗粒; 肾衰宁胶囊; 海昆肾喜胶囊; 金水宝胶囊; 百令胶囊; 黄葵胶囊
中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)02-0494-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.02.020

Network Meta-analysis of Chinese patent medicine in treatment of chronic renal failure

HU Xin¹, PENG Gui-jun², REN Fang¹, YANG Liu-jie², CUI Yi-ming¹

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of oral Chinese patent medicine combined with routine therapy in the treatment of chronic renal failure by network Meta-analysis. **Methods** Randomized controlled trials of oral Chinese patent medicines in the treatment of chronic renal failure were searched from CNKI, Wanfang, VIP, Chinese Biomedical Literature Service, PubMed, EMbase, Cochrane Library and other databases, and the search time was from self-built database to May 1, 2021. The quality of the included literatures were evaluated according to the Cochrane bias risk assessment, and GeMTC software and Stata13.0 were used for analysis. **Results** Thirty-nine randomized controlled trials were included, including six kinds of Chinese patent medicines, with a sample size of 3446 cases. The results of network Meta-analysis showed that in terms of effective rate, the top three Chinese patent drugs were Bailing Capsule (百令胶囊) + Shenshuaining Capsule (肾衰宁胶囊), Shenshuaining Capsule and Jinshuibao Capsule (金水宝胶囊); In terms of reducing serum creatinine, the top three Chinese patent drugs were Bailing Capsule + Shenshuaining Capsule, Haikun Shenxi Capsule (海昆肾喜胶囊) and Niaoduqing Granules (尿毒清颗粒); In terms of reducing urea nitrogen, the top three Chinese patent drugs were Bailing Capsule + Shenshuaining Capsule, Haikun shenxi Capsule, Niaoduqing Granules; In terms of reducing the quantity of 24 h urine protein, the top three Chinese patent drugs were Huangkui Capsule (黄葵胶囊) + Shenshuaining Capsule, Bailing Capsule + Shenshuaining Capsule and Huangkui Capsule. **Conclusion** Oral Chinese patent medicine combined with routine treatment can improve the clinical efficacy of chronic renal failure, and the safety is good, among which Bailing Capsule + Shenshuaining Capsule ranked first in all the efficacy indicators, with good clinical application value. However, due to the limitations of study quality and quantity, large sample size, multi-center and high-quality randomized controlled trials are still needed to further verify the results.

收稿日期: 2021-09-12

基金项目: 河南省中医管理局科研专项课题 (2018JDZX016)

作者简介: 胡 心 (1995—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合防治肾脏疾病。Tel: 15617988531 E-mail: 1534774906@qq.com

*通信作者: 彭贵军, 副主任医师, 医学博士, 硕士生导师, 主要从事中西医结合防治肾脏疾病研究。E-mail: guijunpeng@163.com

Key words: Chinese patent medicine; chronic renal failure; network Meta-analysis; Niaoduqing Granules; Shenshuining Capsule; Haikun Shenxi Capsule; Jinshuibao Capsule; Bailing Capsule; Huangkui Capsule

慢性肾衰竭 (chronic renal failure, CRF) 是以肾功能慢性进行性不可逆损害为特征的临床综合征, 最终将导致肾功能完全丧失, 全身代谢功能紊乱, 多系统受累^[1], 为各种肾脏疾病持续进展的共同转归。其起病隐匿、并发症复杂、预后差, 严重影响患者的生存质量和生存率^[2]。对于 CRF 的治疗以延缓肾功能损害的进展为主^[3], 近年来中成药的研制及其在延缓肾病进展、改善患者肾功能等方面的巨大优势为 CRF 的治疗开辟了新的领域, 疗效有目共睹^[4], 但缺乏各中成药疗效之间的直接及间接对比。本研究立足于《中成药治疗慢性肾脏病 3~5 期 (非透析) 临床应用指南 (2020 年)》^[5]推荐的临床常用的口服中成药, 包括尿毒清颗粒、肾衰宁胶囊、海昆肾喜胶囊、金水宝胶囊、百令胶囊、黄葵胶囊、肾炎康复片、生血宁片, 经纳排标准筛选后, 将纳入的 6 种中成药分别联合常规治疗 (conventional treatment, CT) 的临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 作为研究对象, 运用网状 Meta 分析方法比较不同中成药治疗慢性肾脏疾病的疗效差异并排序, 以期临床提供用药参考和循证医学证据支持。

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 RCT, 无论是否采用分配隐藏和盲法, 语种限制为中文和英文。

1.1.2 研究对象 被明确诊断为 CRF 的患者, 不限性别、年龄、种族。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予 CT (包括优质低蛋白饮食、控制血压、去除诱因、控制感染、纠正水电解质紊乱等)^[6], 试验组患者在对照组基础上采用口服中成药 (包括任意 2 种或以上中成药) 治疗。口服中成药剂量均符合说明书要求, 且 2 组受试者均未存在额外的中医治疗方法 (中药汤药、院内制剂、饮片、外治疗法等)。

1.1.4 结局指标 临床总有效率 [总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数]、血肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白定量、不良反应, 纳入的研究应至少包含以上结局指标之一。

1.2 文献排除标准

从已经符合纳入标准的文献中排除具有以下特征的文献: ①研究对象接受肾脏替代治疗; ②诊断

标准及纳排标准不明确; ③重复发表的文献; ④结局指标不符合纳入要求或数据明显错误或缺失。

1.3 文献检索

计算机检索知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统、PubMed、EMbase、Cochrane Library 等数据库中已公开发表的有关中成药治疗慢性肾衰竭的相关研究, 时限为各数据库建库至 2021 年 5 月 1 日, 依据各数据库检索规则进行主题词结合自由词的方式检索。同时手工检索中成药治疗 CRF 的相关 Meta 分析, 对其参考文献进行筛选。中文检索词包括: 慢性肾脏病、慢性肾功能不全、慢性肾功能衰竭、慢性肾衰竭、尿毒清、肾衰宁、海昆肾喜、金水宝、百令、生血宁、黄葵、肾炎康复等; 英文检索词包括: Chinese patent medicine、traditional Chinese medicine、chronic kidney disease、chronic renal failure、chronic renal insufficiency、randomized controlled trial、clinical study 等。

1.4 文献筛选和资料提取

2 名研究员遵循事先设定的纳排标准独立进行文献筛选, 将检索所得文献信息导入文献管理软件 NoteExpress, 经系统查重后, 阅读题目及摘要初步筛选, 之后剩余文献获取全文并阅读, 确定最终纳入文献。对纳入文献交叉核对及数据提取, 若产生分歧则由 2 名研究员讨论决定或由第 3 方评判。数据提取内容包括文献的基本信息、偏倚风险因素、疗程、结局指标等。

1.5 偏倚风险评价

2 名研究员严格依照 Cochrane 手册中推荐偏倚风险评估工具对纳入文献进行偏倚风险评估。包括随机分配、分配隐藏、受试者及实施者盲法干预、结果盲法评价、结果数据完整性、选择报告研究结果、其他偏倚 7 个条目。每个条目按“低风险”“风险未知”“高风险”进行偏倚风险评估。

1.6 统计分析

本研究采用 RevMan 5.3 进行文献质量评价; 采用 Stata 13.0 绘制网状证据图, 采用 GeMTC 软件基于贝叶斯框架进行网状 Meta 分析, 绘制概率图并进行概率排序; 采用马尔科夫链-蒙特卡罗 (Markov Chain Monte Carlo, MCMC) 随机效应模型, 4 条链进行模拟, 初始值设置为 2.5, 步长为 10, 迭代次

数设置前 20 000 次用于退火, 后 50 000 次用于抽样; 二分类变量指标采用比值比 (odds ratio, OR), 连续类变量指标采用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD), 并均以效应值及其 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 表示。采用节点分析法检验一致性, 若各对比结果均为 $P > 0.05$, 表示一致性较好, 直接比较与间接比较结果一致, 选用一致性模型进行分析; 反之则用非一致性模型进行分析; 潜在尺度减少因子 (potential scale reduction factor, PSRF) 评价结果收敛性, 当 PSRF 趋向于 1

并达到稳定, 提示模型收敛程度满意; 最后使用 Stata 13.0 绘制“比较-校正”漏斗图识别研究间是否存在小样本效应。

2 结果

2.1 文献检索

初步检索到 6693 篇相关文献, 导入文献管理软件 NoteExpress 系统查重后去除 3480 篇, 阅读题目及摘要后去除 2796 篇, 阅读全文后去除 378 篇, 最终纳入 39 篇文献进行网状 Meta 分析, 均为中文文献, 筛选流程见图 1。

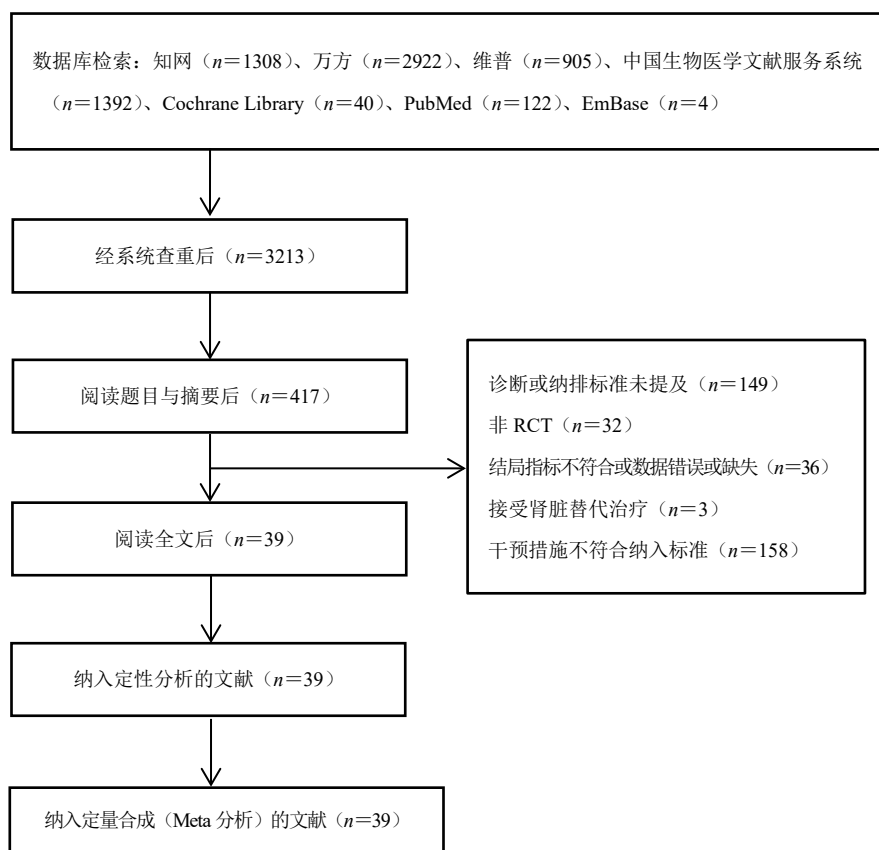


图 1 筛选流程图

Fig. 1 Literature screening process

2.2 纳入研究的基本特征

筛选后纳入的 39 项研究^[7-45]共涉及尿毒清颗粒、肾衰宁胶囊、海昆肾喜胶囊、金水宝胶囊、百令胶囊、黄葵胶囊 6 种中成药, 共 3446 例患者被纳入, 均明确诊断为 CRF, 其中试验组 1703 例, 对照组 1743 例。所有研究均描述基线具有可比性, 纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价

在随机分配方法方面, 13 项研究评为“低风险”, 其中有 11 项^[9,12,17-18,23,32,35,37,39,42,44]采用随机数字表分组, 1 项^[34]采用抽签法随机分组, 1 项^[30]采用系统随机化法分组。其余 26 项研究仅提及“随机”, 未报告具体的随机分配方法, 评为“风险未知”^[7-8,10-11,13-16,19-22,24-29,31,33,36,38,40-41,43,45]。所有研究均

表1 纳入研究基本特征

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究第一作者及年份	n/例		性别 (T/C)/例		平均年龄/岁		干预措施		疗程	结局指标
	T	C	男	女	T	C	T	C		
茹彦海 2013 ^[7]	55	55	30/32	25/23	55.18±7.53	54.25±7.00	百令+CT	CT	24 周	①②④
沈义军 2018 ^[8]	40	40	23/22	17/18	45.6±1.1	45.2±1.2	百令+CT	CT	24 周	①②④
张鹏 2021 ^[9]	75	75	42/40	33/35	41.0±13.8	43.2±11.7	百令+CT	CT	3 个月	①②③
冯立 2019 ^[10]	43	43	23/24	20/19	44.6±5.3	45.1±5.2	百令+CT	CT	3 个月	①②④
郑剑琴 2018 ^[11]	36	36	22/20	14/16	62.36±8.91	60.51±8.73	百令+CT	CT	12 周	①②③
丁宏 2019 ^[12]	45	45	25/28	20/17	50.3±6.0	50.9±6.5	海昆肾喜+CT	CT	2 个月	①②③⑤
蒋宏伟 2021 ^[13]	33	34	17/19	16/15	57.07±6.14	57.19±6.20	黄葵+CT	CT	1 个月	①②③⑤
陈远珍 2018 ^[14]	58	59	29/29	29/30	51.37±2.62	51.43±2.64	金水宝+CT	CT	2 个月	①②③
梁文浩 2016 ^[15]	98	98	50/51	48/47	51.36±2.63	51.41±2.65	金水宝+CT	CT	2 个月	①②③⑤
周姝 2020 ^[16]	48	48	29/31	19/17	—	—	尿毒清+CT	CT	8 周	①②③
祝亮 2018 ^[17]	40	40	—	—	—	—	尿毒清+CT	CT	60 d	①②
郑鑫 2020 ^[18]	30	30	14/12	16/18	44.02±3.21	42.52±3.36	百令+CT	CT	3 个月	①②③
周伟 2012 ^[19]	42	42	—	—	—	—	海昆肾喜+CT	尿毒清+CT	3 个月	①②③⑤
陶松青 2014 ^[20]	30	30	18/16	12/14	46.8±16.9	46.2±15.4	海昆肾喜+CT	CT	8 周	①②③④⑤
黄东波 2006 ^[21]	20	20	25	15	53	—	海昆肾喜+CT	CT	45 d	①②③
李春泉 2010 ^[22]	40	38	22/19	18/19	—	—	海昆肾喜+CT	CT	2 个月	①②
沈烨渠 2014 ^[23]	37	36	18/15	19/21	49.54±10.45	48.11±9.52	黄葵+CT	CT	12 周	①②③④
吕芳 2010 ^[24]	30	30	18/16	12/14	42.98±4.65	44.19±3.28	金水宝+CT	CT	12 周	①②
周萍 2019 ^[25]	50	50	26/22	24/28	52.49±6.57	51.62±7.25	金水宝+CT	CT	3 个月	①②③
张敏 2009 ^[26]	43	43	—	—	—	—	金水宝+CT	CT	20 周	①②④⑤
张洪源 2011 ^[27]	40	40	—	—	—	—	尿毒清+CT	CT	60 d	①②④⑤
门雯瑾 2016 ^[28]	43	43	—	—	—	—	尿毒清+CT	CT	6 个月	①②③
张裕生 2008 ^[29]	40	40	25/26	15/14	43.5±9.3	44.1±9.7	尿毒清+CT	CT	3 个月	①②③⑤
沈渠深 2018 ^[30]	49	48	22/25	27/23	51.68±8.83	51.73±8.97	尿毒清+CT	CT	2 个月	①②③⑤
王卫军 2017 ^[31]	38	38	22/20	16/18	62.2±5.5	62.5±5.7	尿毒清+CT	CT	2 个月	①②③④⑤
孙源博 2019 ^[32]	46	46	25/27	21/19	61.73±5.23	61.76±5.25	尿毒清+CT	CT	2 个月	①②③
陈伟娜 2015 ^[33]	46	46	—	—	—	—	尿毒清+CT	CT	2 个月	①②③
陈维杰 2018 ^[34]	30	30	14/16	16/14	50.70±2.95	50.30±3.26	尿毒清+CT	CT	60 d	①②③⑤
张红改 2021 ^[35]	60	60	31/30	29/30	57.55±10.01	57.23±10.12	尿毒清+CT	CT	2 个月	①②③⑤
吴歌 2009 ^[36]	38	38	—	—	—	—	尿毒清+CT	CT	12 周	①②③④
郑卓 2016 ^[37]	39	39	—	—	—	—	尿毒清+CT	CT	3 个月	①②
文丰 2019 ^[38]	40	40	19/19	21/21	70.50±8.79	69.52±6.29	尿毒清+CT	CT	3 个月	①②③⑤
蔡旭东 2018 ^[39]	26	26	18/15	8/11	—	—	肾衰宁+CT	CT	6 个月	①②③④
李涛 2020 ^[40]	32	58	18/30	14/28	51.6	53.5	黄葵+肾衰宁+CT	CT	2 个月	①②③④⑤
刘林星 2009 ^[41]	50	50	31/30	19/20	42.6±9.7	43.9±9.2	肾衰宁+CT	CT	3 个月	①②③④⑤
朱美琴 2015 ^[42]	40	40	25/27	15/13	67.7±4.2	67.9±4.0	肾衰宁+CT	CT	8 周	①②③④⑤
李艳宾 2017 ^[43]	43	43	28/28	15/15	70.95±4.16	70.85±4.92	尿毒清+CT	CT	3 个月	①②
卫荣 2004 ^[44]	30	30	28	32	—	—	百令+CT	CT	60 d	①②
李素文 2020 (A) ^[45]	25	32	19	13	42.1±10.3	—	肾衰宁+CT	CT	60 d	①②③④⑤
李素文 2020 (B) ^[45]	26	32	18	14	43.3±11.2	—	百令+CT	CT	60 d	①②③④⑤
李素文 2020 (C) ^[45]	29	32	19	13	41.9±11.5	—	肾衰宁+百令+CT	CT	60 d	①②③④⑤

T-试验组 C-对照组 CT-常规治疗 ①肌酐 ②尿素氮 ③有效率 ④24 h 尿蛋白定量 ⑤不良反应

T-test group C-control group CT-conventional treatment ①Scr ②BUN ③effective rate ④24 h urine protein quantification ⑤adverse reactions

未提及分配方案隐藏及盲法, 评为“风险未知”。所有研究数据完整, 评为“低风险”。其他偏倚风险均评为“风险未知”。偏倚风险评价见图 2。

2.4 有效率

2.4.1 网状证据图 28 篇 RCTs 报道了有效率, 涉

及 8 种中成药干预方案。网络关系 (图 3) 以 CT 为中心, 圆点大小代表该干预措施的样本量大小, 各措施之间连接线条的粗细代表使用该两点治疗措施的 RCT 数量, 可知其中存在闭合环。其中尿毒清颗粒+CT 与 CT 对比的研究数目最多, 有 11 个 RCTs。

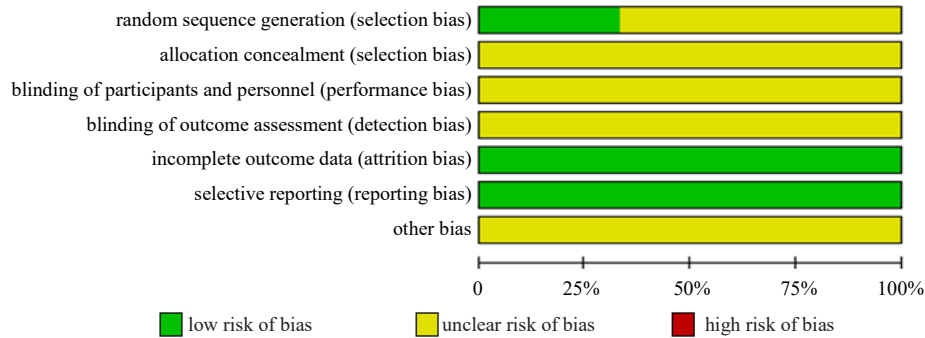
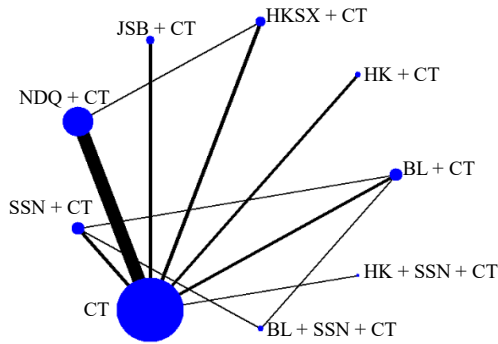


图 2 纳入研究的偏倚风险评价

Fig. 2 Bias risk assessment of included study



SSN-肾衰宁胶囊 NDQ-尿毒清颗粒 JSB-金水宝胶囊, HKSX-海昆肾喜胶囊 HK-黄葵胶囊 BL-百令胶囊 CT-常规治疗, 下同
SSN-Shenshuaining Capsule NDQ-Niaoduqing Granule JSB-Jinshuibao Capsule HKSX-Haikun Shenxi Capsule HK-Huangkui Capsule BL-Bailing Capsule CT-routine treatment, same as below

图 3 有效率的证据网络

Fig. 3 Network diagram of effective rate

表 2 有效率的网状 Meta 分析

Table 2 Network Meta-analysis of effective rate

干预措施	OR (95% CI)								
	BL+CT	HK+CT	HKSX+CT	JSB+CT	NDQ+CT	SSN+CT	CT	BL+SSN+CT	HK+SSN+CT
BL+CT	0								
HK+CT	1.18 (0.34, 3.42)	0							
HKSX+CT	0.82 (0.30, 2.35)	0.69 (0.20, 2.61)	0						
JSB+CT	0.74 (0.26, 2.06)	0.65 (0.16, 2.20)	0.92 (0.30, 2.68)	0					
NDQ+CT	0.71 (0.36, 1.53)	0.61 (0.22, 1.73)	0.86 (0.40, 1.92)	0.95 (0.40, 2.32)	0				
SSN+CT	0.53 (0.25, 1.19)	0.46 (0.15, 1.52)	0.65 (0.24, 1.90)	0.72 (0.26, 2.24)	0.76 (0.36, 1.65)	0			
CT	3.22 (1.82, 6.29)*	2.77 (1.12, 7.89)*	3.95 (1.87, 8.36)*	4.37 (2.00, 10.30)*	4.58 (3.24, 6.56)*	6.03 (3.12, 11.74)*	0		
BL+SSN+CT	0.27 (0.06, 1.06)	0.24 (0.04, 1.29)	0.32 (0.05, 1.73)	0.35 (0.06, 1.92)	0.38 (0.07, 1.63)	0.51 (0.10, 2.00)	0.08 (0.02, 0.34)*	0	
HK+SSN+CT	1.30 (0.40, 5.23)	1.14 (0.29, 5.15)	1.65 (0.40, 7.31)	1.81 (0.47, 8.70)	1.85 (0.59, 6.61)	2.50 (0.69, 9.75)	0.41 (0.14, 1.35)	5.29 (0.74, 38.43)	0

*差异有统计学意义, 表 4~6 同

*the differences were statistically significant, same as tables 4—6

2.4.2 网状 Meta 分析 对纳入研究进行网状 Meta 分析, 产生 36 个两两比较, 见表 2。网状 Meta 分析结果显示, 百令胶囊+CT、黄葵胶囊+CT、海昆肾喜胶囊+CT、金水宝胶囊+CT、尿毒清颗粒+CT、肾衰宁胶囊+CT、百令胶囊+肾衰宁胶囊+CT 较 CT 差异均有统计学意义, 其余无统计学意义。

2.4.3 Rank 排序 在有效率方面, 由高到低 Rank 排序为百令胶囊+肾衰宁胶囊+CT>肾衰宁胶囊+CT>金水宝胶囊+CT>海昆肾喜胶囊+CT>尿毒清颗粒+CT>黄葵胶囊+肾衰宁胶囊+CT=黄葵胶囊+CT>百令胶囊+CT=CT。见图 4 和表 3。

2.5 血肌酐

2.5.1 网状证据图 39 项 RCTs 报道了血肌酐情况, 涉及 8 种中成药干预方案, 见图 5。其中尿毒清颗粒+CT 与 CT 对比的研究数目最多, 有 15 个 RCTs。

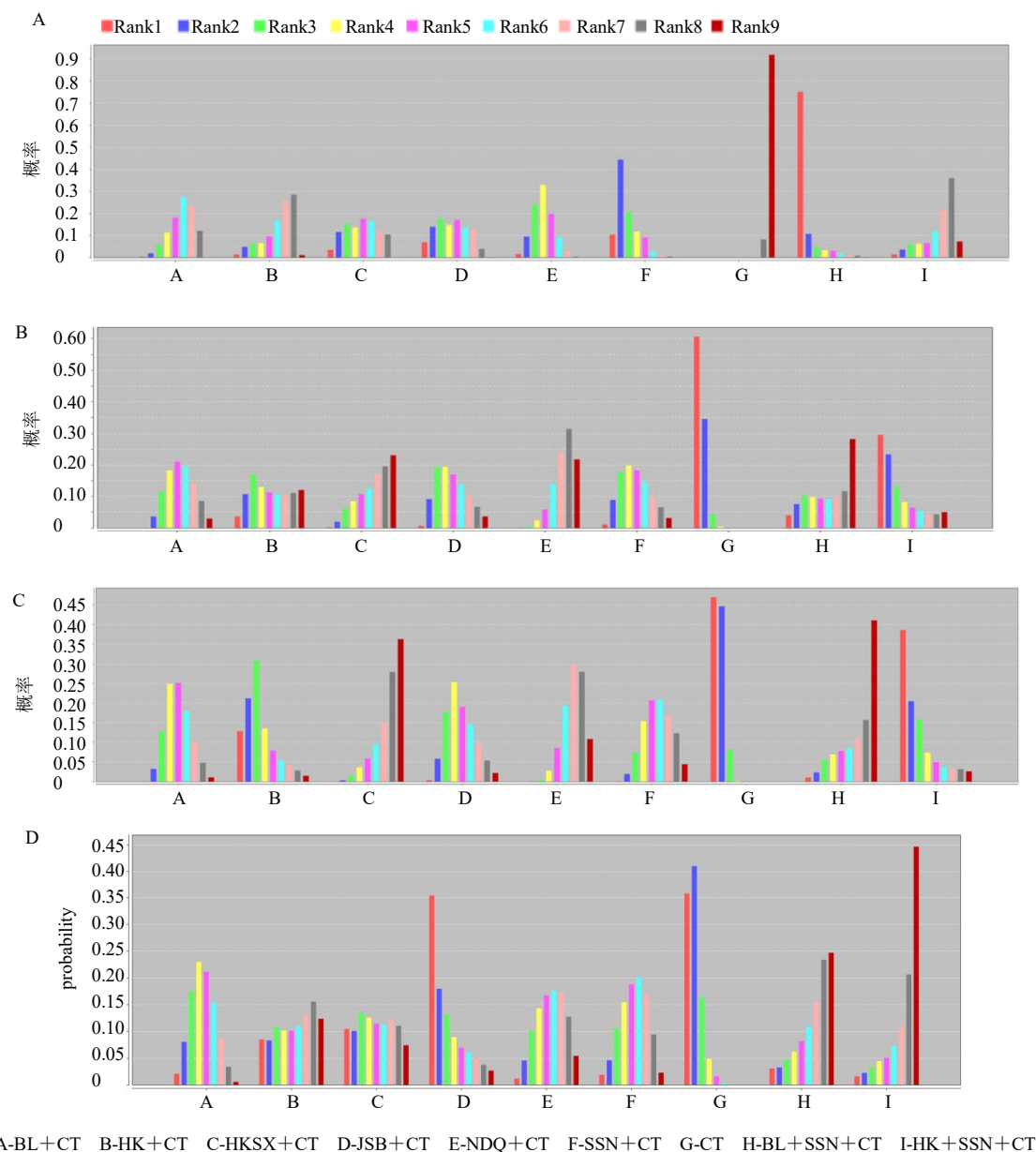


图 4 有效率 (A)、血肌酐 (B)、尿素氮 (C)、24 h 尿蛋白定量 (D) 的 Rank 排序

Fig. 4 Rank sorting of effective rate (A), Scr (B), BUN (C), and 24 h urinary protein quantification (D)

表 3 网状 Meta 分析排序结果

Table 3 Ranking results of network Meta-analysis

干预措施	有效率		血肌酐		尿素氮		24 h 尿蛋白定量	
	Rank1	排序	Rank1	排序	Rank1	排序	Rank1	排序
BL+CT	0	8	0.03	7	0.01	8	0.01	8
HK+CT	0.01	6	0.12	4	0.02	6	0.12	3
HKSX+CT	0.03	4	0.23	2	0.36	2	0.07	4
JSB+CT	0.07	3	0.04	6	0.02	6	0.03	6
NDQ+CT	0.02	5	0.22	3	0.10	3	0.05	5
SSN+CT	0.10	2	0.03	7	0.04	4	0.02	7
CT	0	8	0	9	0	9	0	9
BL+SSN+CT	0.75	1	0.28	1	0.42	1	0.25	2
HK+SSN+CT	0.01	6	0.05	5	0.03	5	0.45	1

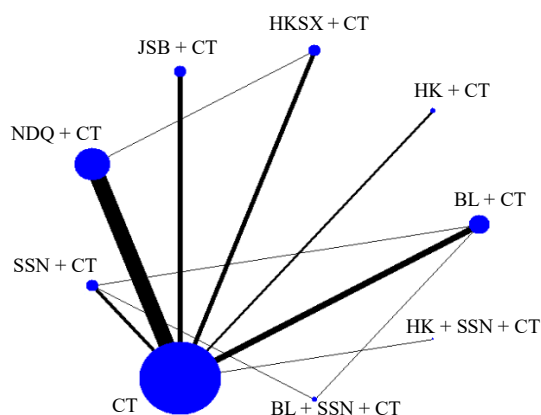


图 5 血肌酐的证据网络

Fig. 5 Network diagram of Scr

表 4 血肌酐的网状 Meta 分析

Table 4 Network Meta-analysis of Scr

干预措施	SMD (95% CI)								
	BL+CT	HK+CT	HKSX+CT	JSB+CT	NDQ+CT	SSN+CT	CT	BL+SSN+CT	HK+SSN+CT
BL+CT	0								
HK+CT	-1.60 (-52.04, 48.62)								
HKSX+CT	11.14 (-31.19, 52.75)	13.09 (-43.39, 67.25)							
JSB+CT	-4.25 (-42.37, 33.89)	-2.70 (-55.91, 50.30)	-15.25 (-58.90, 29.21)						
NDQ+CT	14.67 (-15.61, 43.66)	16.18 (-31.50, 62.70)	3.54 (-31.94, 38.47)	18.89 (-15.21, 51.69)					
SSN+CT	-4.29 (-39.88, 31.67)	-2.30 (-56.55, 51.17)	-15.24 (-61.23, 31.00)	0.02 (-43.06, 42.10)	-18.69 (-53.80, 16.55)				
CT	-38.04 (-63.25, -13.28)*	-36.14 (-80.71, 6.75)	-48.90 (-82.53, -16.10)*	-33.82 (-63.43, -5.12)*	-52.68 (-68.35, -36.37)*	-33.84 (-65.18, -2.74)*			
BL+SSN+CT	7.08 (-48.21, 62.38)	8.54 (-63.28, 81.45)	-4.05 (-70.14, 61.83)	11.16 (-51.58, 75.23)	-7.28 (-65.79, 52.40)	11.09 (-45.32, 65.97)	45.11 (-108.1, 102.69)		
HK+SSN+CT	-23.14 (-90.37, 41.16)	-21.66 (-97.32, 52.20)	-33.94 (-104.21, 33.14)	-19.21 (-88.68, 46.79)	-37.81 (-101.06, 23.82)	-18.75 (-89.33, 49.01)	145.2 (-47.57, 743.0)	-30.69 (-114.51, 51.20)	

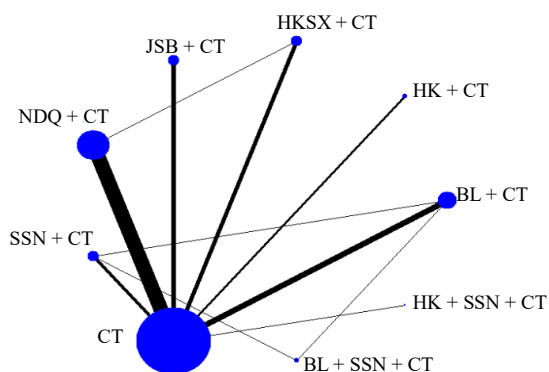


图 6 尿素氮的证据网络

Fig. 6 Network diagram of BUN

粒+CT 与 CT 对比的研究数目最多, 有 15 个 RCTs。

2.6.2 网状 Meta 分析 网状 Meta 分析结果显示,

2.5.2 网状 Meta 分析 网状 Meta 分析结果显示, 产生 36 个两两比较, 见表 4。百令胶囊+CT、海昆肾喜胶囊+CT、金水宝胶囊+CT、尿毒清颗粒+CT、肾衰宁胶囊+CT 较 CT 差异均有统计学意义, 其余无统计学意义。

2.5.3 Rank 排序 在降低血肌酐方面, 由高到低 Rank 排序依次为百令胶囊+肾衰宁胶囊+CT>海昆肾喜胶囊+CT>尿毒清颗粒+CT>黄葵胶囊+CT>黄葵胶囊+肾衰宁胶囊+CT>金水宝胶囊+CT>肾衰宁胶囊+CT=百令胶囊+CT>CT。见图 4 和表 3。

2.6 尿素氮

2.6.1 网状证据图 39 项 RCTs 报道了尿素氮情况, 涉及 8 种中成药干预措施, 见图 6。其中尿毒清颗

产生 36 个两两比较, 见表 5。百令胶囊+CT、海昆肾喜胶囊+CT、金水宝胶囊+CT、尿毒清颗粒+CT、肾衰宁胶囊+CT 较 CT 差异均有统计学意义, 其余无统计学意义。

2.6.3 Rank 排序 在降低尿素氮方面, 由高到低 Rank 排序依次为百令胶囊+肾衰宁胶囊+CT>海昆肾喜胶囊+CT>尿毒清颗粒+CT>肾衰宁胶囊+CT>黄葵胶囊+肾衰宁胶囊+CT>黄葵胶囊+CT=金水宝胶囊+CT>百令胶囊+CT>CT。见图 4 和表 3。

2.7 24 h 尿蛋白定量

2.7.1 网状证据图 14 项 RCTs 报道了 24 h 尿蛋白定量结果, 涉及 8 种中成药干预措施, 见图 7。其中尿毒清颗粒+CT、百令胶囊+CT 与 CT 对比的

表 5 尿素氮的网状 Meta 分析
Table 5 Network Meta-analysis of BUN

干预措施	SMD (95% CI)								
	BL+CT	HK+CT	HKSX+CT	JSB+CT	NDQ+CT	SSN+CT	CT	BL+SSN+CT	HK+SSN+CT
BL+CT	0								
HK+CT	-1.37 (-4.99, 0.216)								
HKSX+CT	1.60 (-1.31, 2.96)	-0.88, 0.445							
JSB+CT	-0.15 (-2.88, 2.48)	1.19 (-2.49, 5.03)	-1.74 (-4.75, 1.17)						
NDQ+CT	1.07 (-1.10, 3.20)	2.45 (-0.80, 5.75)	-0.51 (-2.90, 1.87)	1.24 (-1.08, 3.59)					
SSN+CT	0.39 (-2.10, 2.72)	1.76 (-1.98, 5.49)	-1.19 (-4.20, 1.74)	0.56 (-2.28, 3.37)	-0.68 (-2.95, 1.59)				
CT	-2.77 (-4.57, -1.01)*	-1.41 (-4.48, 1.73)	-4.35 (-6.57, -2.12)*	-2.57 (-4.65, -0.59)*	-3.83 (-4.96, -2.72)*	-3.16 (-5.10, -1.20)*			
BL+SSN+CT	1.59 (-2.43, 5.43)	2.94 (-2.13, 8.02)	-0.00 (-4.59, 4.53)	1.73 (-2.74, 6.24)	0.51 (-3.66, 4.69)	1.19 (-2.66, 5.10)	4.34 (0.37, 8.34)		
HK+SSN+CT	-2.29 (-7.22, 2.61)	-0.89 (-6.49, 4.52)	-3.84 (-9.01, 1.13)	-2.12 (-7.15, 2.80)	-3.33 (-8.02, 1.34)	-2.66 (-7.73, 2.24)	0.48 (-4.13, 5.05)	-3.81 (-10.00, 2.15)	

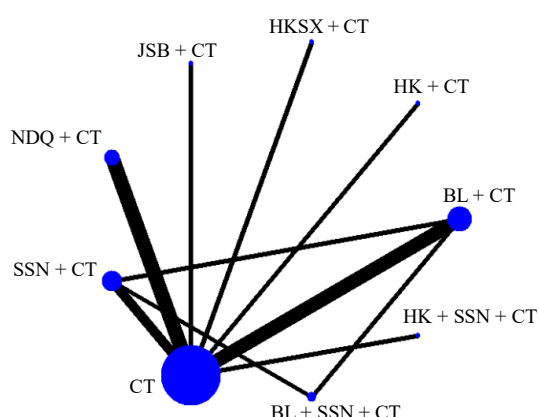


图 7 24 h 尿蛋白定量的证据网络

Fig. 7 Network diagram of 24 h urinary protein quantification

研究数目最多，分别有 3 个 RCTs。

2.7.2 网状 Meta 分析 网状 Meta 分析结果显示，产生 36 个两两比较，见表 6。百令胶囊+CT、黄葵胶囊+CT、海昆肾喜胶囊+CT、金水宝胶囊+CT、尿毒清颗粒+CT、肾衰宁胶囊+CT 较 CT，以及百令胶囊+CT 较金水宝胶囊+CT，百令胶囊+CT 较肾衰宁胶囊+CT，尿毒清颗粒+CT 较肾衰宁胶囊+CT 差异均有统计学意义，其余无统计学意义。

2.7.3 Rank 排序 在降低 24 h 尿蛋白定量方面，由高到低 Rank 排序依次为黄葵胶囊+肾衰宁胶囊+CT>百令胶囊+肾衰宁胶囊+CT>黄葵胶囊+CT>海昆肾喜胶囊+CT>尿毒清颗粒+CT>

金水宝胶囊+CT>肾衰宁胶囊+CT>百令胶囊+CT>CT。见图 4 和表 3。

2.8 不一致性检验及收敛性检验

节点分裂法结果显示，分析 4 个结局指标中，每 2 种干预措施直接比较与间接比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 7，说明一致性较好；所有网状 Meta 分析的模型检验 $1.00\leq\text{PSRF}\leq 1.05$ ，说明分析结果可信度高。

2.9 发表偏倚

根据总有效率绘制漏斗图，大部分散点位于倒置三角形的中部，并且较对称地分布于指示线 2 侧，提示发表偏倚较小。见图 8。

2.10 不良反应发生情况

17 项研究报道了不良反应情况，其中 7 项研究[15,26-27,29-30,34,41]对照组与试验组均未出现不良反应，其余 10 项研究[12-13,19-20,31,35,38,40,42,45]报道了不良反应发生的具体情况例数，见表 9。

3 讨论

CRF 是慢性肾脏病发展到后期出现肾功能进行性减退直至衰竭的一种临床综合征，随着肾脏的功能退化、形态萎缩会带来身体机能下降如水电解质紊乱、酸碱失衡等，甚至危及生命[46]。虽然临床上治疗慢性肾脏病及其并发症的药物众多，但由于肾小球硬化、肾小管萎缩及间质纤维化，效果有限且不良反应明显。近年来的诸多临床研究发现，中成药在延缓肾功能损害的进展方面疗效明显[47]。

表 6 24 h 尿蛋白定量的网状 Meta 分析

Table 6 Network Meta-analysis of 24 h urinary protein quantification

干预措施	SMD (95% CI)								
	BL+CT	HK+CT	HKSX+CT	JSB+CT	NDQ+CT	SSN+CT	CT	BL+SSN+CT	HK+SSN+CT
BL+CT	0								
HK+CT	0.14 (-1.05, 0.128)								
HKSX+CT	0.04 (-1.02, 0.11)	-0.11 (-1.46, 0.131)							
JSB+CT	-0.29 (-1.39, 0.84)*	-0.42 (-1.84, 1.05)	-0.31 (-1.69, 1.08)						
NDQ+CT	0.13 (-0.61, 1.01)	0.00 (-1.12, 1.24)	0.10 (-0.99, 1.28)	0.42 (-0.71, 1.65)					
SSN+CT	0.10 (-0.56, 0.77)*	-0.03 (-1.22, 1.15)	0.07 (-1.08, 1.15)	0.39 (-0.82, 1.57)	-0.03 (-0.94, 0.75)*				
CT	-0.37 (-0.86, 0.15)*	-0.50 (-1.51, 0.52)*	-0.40 (-1.39, 0.54)*	-0.08 (-1.09, 0.92)*	-0.50 (-1.16, 0.04)*	-0.47 (-1.06, 0.14)*			
BL+SSN+CT	0.34 (-0.60, 1.25)	0.22 (-1.21, 1.65)	0.31 (-1.08, 1.63)	0.62 (-0.80, 2.01)	0.22 (-1.01, 1.30)	0.24 (-0.67, 1.16)	0.72 (-0.29, 1.64)		
HK+SSN+CT	0.52 (-0.57, 1.63)	0.39 (-1.01, 1.79)	0.48 (-0.89, 1.83)	0.81 (-0.63, 2.23)	0.38 (-0.83, 1.48)	0.42 (-0.72, 1.56)	0.89 (-0.08, 1.85)	0.17 (-1.18, 1.54)	

表 7 节点分裂法分析结果

Table 7 Analysis results of node splitting method

指标	比较项目		OR (95% CI)/SMD (95% CI)*			P
			直接比较	间接比较	合并	
有效率	A	F	-0.18 (-1.59, 1.04)	0.98 (0.04, 2.05)	0.63 (-0.17, 1.37)	0.23
	A	G	-1.00 (-1.67, -0.31)	-2.31 (-3.75, -0.84)	-1.17 (-1.84, -0.60)	0.11
	C	E	0.38 (-1.51, 1.96)	0.10 (-0.86, 0.97)	0.15 (-0.65, 0.91)	0.87
	C	G	-1.48 (-2.34, -0.66)	-1.16 (-2.98, 0.69)	-1.37 (-2.12, -0.63)	0.74
	E	G	-1.50 (-1.88, -1.07)	-1.77 (-3.74, -0.02)	-1.52 (-1.88, -1.18)	0.77
	F	G	-2.16 (-2.92, -1.32)	-0.73 (-2.24, 0.78)	-1.80 (-2.46, -1.14)	0.11
Scr	A	F	2.64 (-58.54, 62.38)	5.46 (-40.72, 50.91)	4.29 (-31.67, 39.88)	0.94
	A	G	39.11 (12.38, 66.30)	34.75 (-33.72, 105.95)	38.04 (13.28, 63.25)	0.92
	C	E	-1.64 (-70.98, 66.78)	-4.42 (-45.17, 36.30)	-3.54 (-38.47, 31.94)	0.94
	C	G	48.29 (10.57, 85.81)	50.36 (-20.95, 120.89)	48.90 (16.10, 82.53)	0.96
	E	G	52.84 (35.88, 69.27)	50.88 (-28.22, 128.01)	52.68 (36.37, 68.35)	0.96
	F	G	32.67 (-2.71, 67.79)	36.26 (-28.48, 103.02)	33.84 (2.74, 65.18)	0.92
24 h 尿蛋白定量	A	F	-0.01 (-1.15, 1.16)	-0.18 (-1.19, 0.87)	-0.10 (-0.77, 0.56)	0.77
	A	G	0.33 (-0.29, 0.98)	0.52 (-0.90, 1.81)	0.37 (-0.15, 0.86)	0.75
	F	G	0.51 (-0.27, 1.30)	0.35 (-0.93, 1.68)	0.47 (-0.14, 1.06)	0.79
BUN	A	F	0.10 (-4.32, 4.38)	-0.58 (-3.43, 2.35)	-0.39 (-2.72, 2.10)	0.80
	A	G	2.65 (0.78, 4.59)	3.42 (-1.53, 8.35)	2.77 (1.01, 4.57)	0.77
	C	E	-0.32 (-4.90, 4.35)	0.83 (-1.94, 3.69)	0.51 (-1.87, 2.90)	0.66
	C	G	4.65 (2.12, 7.15)	3.43 (-1.45, 8.20)	4.35 (2.12, 6.57)	0.65
	E	G	3.79 (2.64, 4.94)	5.02 (-0.28, 10.52)	3.83 (2.72, 4.96)	0.65
	F	G	3.29 (1.11, 5.48)	2.54 (-2.21, 7.38)	3.16 (1.20, 5.10)	0.77

*有效率为 OR (95% CI), 其余指标为 SMD (95% CI)

*response rate was OR (95% CI), other indicators were SMD (95% CI)

为探讨各中成药联合常规治疗的疗效及优劣,本研究依托于指南推荐的临床常用的口服中成药,对筛选得出的 6 种中成药分别联用常规治疗 CRF 的

疗效进行网状 Meta 分析,排序结果显示,在有效率方面,排名前 3 的中成药干预措施分别为百令胶囊+肾衰宁胶囊、肾衰宁胶囊、金水宝胶囊;在降

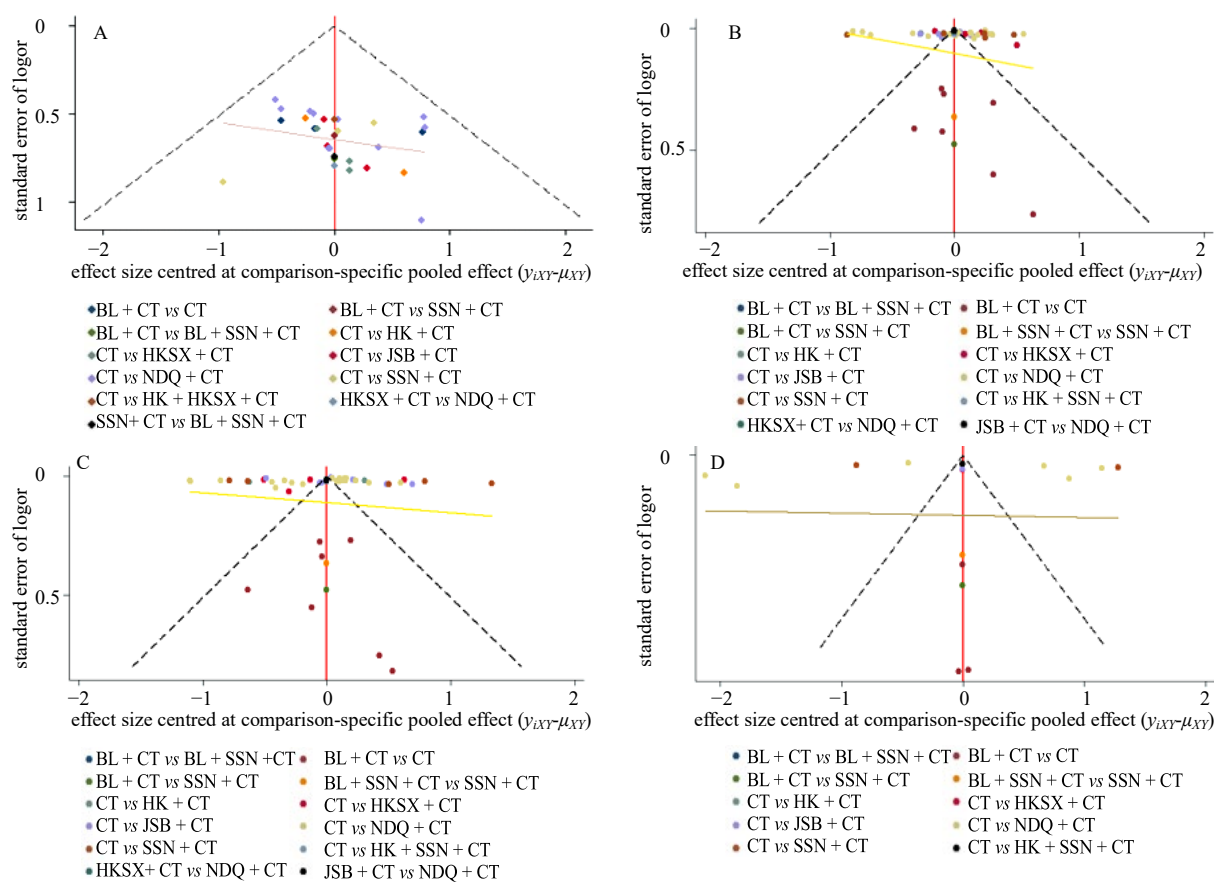


图 8 临床有效率 (A)、血肌酐 (B)、尿素氮 (C)、24 h 尿蛋白 (D) 比较-校正漏斗图

Fig. 8 Comparison of clinical response rate (A), serum creatinine (B), urea nitrogen (C), and 24 h urinary protein (D) - corrected funnel plot

表 9 不良反应发生情况

Table 9 Occurrence of adverse reactions

文献	干预措施		不良反应	
	T	C	T	C
丁宏等 ^[12]	海昆肾喜胶囊+CT	CT	食欲减退 1 例, 胃肠道不适 1 例	胃肠道不适 1 例
周伟等 ^[19]	海昆肾喜胶囊+CT	尿毒清颗粒+CT	无	腹泻 3 例, 恶心、呕吐 4 例
陶松青等 ^[20]	海昆肾喜胶囊+CT	CT	轻度头晕、恶心 2 例	头晕 2 例
蒋宏伟等 ^[13]	黄葵胶囊+CT	CT	高钙血症 1 例, 恶心、呕吐 1 例, 皮疹 1 例	高钙血症 1 例, 头痛 1 例
王卫军等 ^[31]	尿毒清颗粒+CT	CT	轻微呕吐 1 例	轻微呕吐 1 例, 轻微头痛 1 例
张红改等 ^[35]	尿毒清颗粒+CT	CT	腹泻 1 例, 呕吐 1 例	腹泻 3 例, 呕吐 5 例, 发热 2 例
文丰等 ^[38]	尿毒清颗粒+CT	CT	呕吐 1 例, 头昏 1 例, 嗜睡 1 例, 肌肉酸痛 1 例	恶心 1 例, 呕吐 1 例, 头昏 1 例, 嗜睡 1 例, 肌肉酸痛 2 例
朱美琴等 ^[42]	肾衰宁胶囊+CT	CT	头痛 1 例, 呕吐 2 例	呕吐 1 例
李涛等 ^[40]	黄葵胶囊+肾衰宁胶囊+CT	CT	中度腹泻 2 例, 腹胀 6 例	无
李素文 ^[45]	A 组: 肾衰宁胶囊+CT; B 组: 百令胶囊+CT; C 组: 肾衰宁胶囊+百令+CT		A 组: 肠胃不适 2 例, 口干 2 例; B 组: 肠胃不适 3 例, 口干 1 例, 咽部不适 1 例; C 组: 肠胃不适 1 例, 口干 1 例, 咽部不适 2 例	

低血肌酐方面为百令胶囊+肾衰宁胶囊、海昆肾喜胶囊、尿毒清颗粒；在降低尿素氮方面为百令+肾衰宁、海昆肾喜、尿毒清；在降低 24 h 尿蛋白定量方面为黄葵胶囊+肾衰宁胶囊、百令胶囊+肾衰宁胶囊、黄葵胶囊。在以上多个结局指标的多组比较中，西医常规治疗均排名靠后，证明相较于单纯使用常规治疗，口服中成药联合常规治疗能够更有效地提高 CRF 的治疗效果，另外，纳入研究中所报告的不良反应均较轻微，说明口服中成药安全性较好。

在各疗效指标排序中百令胶囊+肾衰宁胶囊均排名靠前，具有良好的临床应用价值。中医方面认为 CRF 的主要病机为正虚邪实，其中正虚多为脾肾虚损，邪实多为浊瘀内停，当治以益气温阳、化瘀泄浊通络之法^[48]。百令胶囊主要成分为人工发酵冬虫夏草菌粉，《药性考》记载冬虫夏草：“秘精益气，专补命门”，益气补肾效果显著。肾衰宁胶囊含有太子参、红花、丹参、大黄、牛膝、陈皮等多种中药，共奏益气健脾、活血化瘀、通腑泄浊之效。两药合用，攻补兼施，在益气温阳的同时又可化瘀泄浊。现代药理学研究证明，虫草制剂能够保护肾小管，促进肾小管细胞的增殖和修复。此外，虫草制剂还能够双向调节人体免疫功能，抑制肾小球上皮细胞免疫复合物的形成，减少间质炎性细胞浸润及间质纤维化^[49]。肾衰宁胶囊能促进肌酐、尿素氮等氮质代谢产物的排泄，加快中分子物质的降解及排泄，减少蛋白尿^[50]。护肾泄浊相结合，有效地延缓慢性肾衰竭的进程。

另外，黄葵胶囊在降低尿蛋白方面有独特优势。分析其原因可能为 CRF 多夹湿热，湿热之邪滞留于下焦，损伤肾络，肾失固摄，则蛋白外溢。因此尿蛋白与“湿热”密切相关^[51]。黄葵胶囊的主要成分为黄蜀葵花，具有清热利湿之效。有研究证实，在黄葵胶囊联合常规治疗干预下的患者“湿热证”中医证候总积分及尿蛋白均明显下降^[52]。

综上所述，百令胶囊+肾衰宁胶囊在临床有效率、降低血肌酐及尿素氮方面成为最佳干预措施的可能性最大。黄葵胶囊则在降低尿蛋白方面有独特优势。本研究尚存在一定局限性：①纳入研究的总体文献质量不高，多数文献未介绍随机隐藏及盲法情况。②各研究之间临床疗效判定标准不统一，可能影响结果稳定性。③纳入中成药之间虽形成闭环，但此类文献较少，可能影响结果可信度。④由于部分药物仅为单篇文献数据支撑，例如百令胶囊+肾

衰宁胶囊、黄葵胶囊+肾衰宁胶囊，且目前尚未有与本研究主题相关的系统评价，故本研究的结论以及中成药之间是否联用效果更佳等问题还需要未来更多严谨高质量的临床研究、系统评价等来进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Seliger S L. Hyperkalemia in patients with chronic renal failure [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(Suppl 3): iii12-iii18.
- [2] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709-733.
- [3] 孙响波, 李永伟, 邓润钧, 等. 黑地黄丸对慢性肾衰竭研究的新进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(24): 219-225.
- [4] Chen H Y, Pan H C, Chen Y C, *et al*. Traditional Chinese medicine use is associated with lower end-stage renal disease and mortality rates among patients with diabetic nephropathy: A population-based cohort study [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 81.
- [5] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗慢性肾脏病 3~5 期 (非透析) 临床应用指南 (2020 年) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(3): 261-272.
- [6] 陈香美, 倪兆慧, 刘玉宁, 等. 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.
- [7] 茹彦海. 百令胶囊对慢性肾功能衰竭患者蛋白尿的影响 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(12): 669-670.
- [8] 沈义军, 张霞. 百令胶囊对慢性肾功能衰竭患者肾功能和生活质量的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(22): 77-78.
- [9] 张鹏, 王小勇. 百令胶囊对慢性肾脏病 3、4 期患者营养不良状况及肾功能的影响 [J]. *陕西中医*, 2021, 42(1): 54-56.
- [10] 冯立, 彭博文, 高智. 百令胶囊联合 α -酮酸片对慢性肾衰竭患者肾功能和微炎症状态的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(30): 3366-3369.
- [11] 郑剑琴, 王晓光. 百令胶囊联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾衰竭临床分析 [J]. *实用中医药杂志*, 2018, 34(10): 1230-1231.
- [12] 丁宏, 韩鸢赢, 张弋. 海昆肾喜胶囊联合复方 α -酮酸片

- 治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(10): 3050-3054.
- [13] 蒋宏伟, 杜浩昌, 杜渊. 黄葵胶囊联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾衰竭的疗效及对 Scr、BUN 水平影响 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 244-248.
- [14] 陈远珍. 金水宝胶囊辅助治疗慢性肾衰竭的效果 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(31): 96-98.
- [15] 梁文浩, 崔卫华. 金水宝胶囊联合复方 α -酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1443-1446.
- [16] 周姝, 董义军, 白冰, 等. 尿毒清颗粒结合复方 α -酮酸片对慢性肾衰竭肾功能及血清炎症因子的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 74-77.
- [17] 祝亮, 鲁庆红, 王志芳, 等. 尿毒清颗粒对早中期慢性肾衰竭微炎症状态的作用 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1474-1477.
- [18] 郑鑫, 陈熠, 邓跃毅. 百令胶囊联合 α -酮酸片对慢性肾脏病 CKD3-4 期患者营养状态及生活质量的影响 [J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(6): 650-655.
- [19] 周伟, 张五星, 张志强, 等. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能不全临床研究 [J]. 四川医学, 2012, 33(3): 404-405.
- [20] 陶松青, 陈严文, 李海涛. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾衰竭 30 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(18): 33-34.
- [21] 黄东波, 庄碧如. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾衰竭疗效研究 [J]. 中国现代应用药学, 2006, 23(S2): 835-836.
- [22] 李春泉. 褐藻多糖硫酸酯治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(10): 129.
- [23] 沈焯渠, 廖顺花, 孙悦, 等. 黄葵胶囊治疗慢性肾炎 CKD III 期 37 例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 205-208.
- [24] 吕芳. 金水宝胶囊改善慢性肾衰竭患者微炎症和营养不良作用的观察 [J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(5): 430-431.
- [25] 周萍, 蒋为. 金水宝胶囊治疗慢性肾功能衰竭疗效观察及对微炎症状态的影响 [J]. 新中医, 2019, 51(6): 181-183.
- [26] 张敏, 高秀, 李春明, 等. 金水宝胶囊治疗早期慢性肾功能不全的疗效观察 [J]. 中外健康文摘, 2009(25): 24-25.
- [27] 张洪源, 张红霞, 肖英, 等. 尿毒清颗粒对 DN 慢性肾功能不全患者肾功能及血清 hs-CRP 水平的影响 [J]. 山东医药, 2011, 51(3): 77-78.
- [28] 门雯瑾, 丁致民. 尿毒清颗粒对慢性肾功能衰竭患者肾功能和微炎症的影响 [J]. 临床内科杂志, 2016, 33(3): 201-202.
- [29] 张裕生, 刘林星, 张任权. 尿毒清颗粒对慢性肾功能衰竭患者血清细胞外基质分子的影响 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2008, 29(S1): 118-120.
- [30] 沈焯渠, 廖顺花, 沈焯渠. 尿毒清颗粒辅助常规治疗在改善 CRF 患者肾功能的价值 [J]. 北方药学, 2018, 15(12): 8-9.
- [31] 王卫军, 石娟. 尿毒清颗粒辅助治疗慢性肾功能衰竭患者的临床疗效 [J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(9): 1389-1391.
- [32] 孙源博, 李桂芹, 蒋娟, 等. 尿毒清颗粒辅助治疗慢性肾衰竭患者的临床效果及对患者生化指标的影响 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(1): 31-34.
- [33] 陈伟娜. 尿毒清颗粒剂治疗慢性肾衰竭 46 例临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(34): 75-76.
- [34] 陈维杰, 陈家兴, 林作俊. 尿毒清颗粒联合复方 α -酮酸与低蛋白饮食治疗早中期慢性肾功能衰竭随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(2): 8-10.
- [35] 张红改, 孙亭如, 夏祖生. 尿毒清颗粒治疗慢性肾功能衰竭临床研究 [J]. 新中医, 2021, 53(4): 102-105.
- [36] 吴歌, 张燕, 张瑾. 尿毒清颗粒治疗糖尿病肾病肾功能不全临床观察 [J]. 山东医药, 2009, 49(36): 89-90.
- [37] 郑卓. 尿毒清颗粒治疗糖尿病肾病肾功能衰竭的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(22): 205.
- [38] 文丰, 李洋, 汪升学, 等. 尿毒清联合常规西药对老年慢性肾脏病患者临床疗效、钙磷代谢及相关因子水平的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(9): 110-112.
- [39] 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.
- [40] 李涛, 冯晓晨, 肖坤. 肾衰宁胶囊联合黄葵胶囊治疗早期肾衰竭的疗效观察 [J]. 医药前沿, 2020, 10(23): 229-230.
- [41] 刘林星, 张裕生. 肾衰宁胶囊联用雷米普利治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(12): 74-77.
- [42] 朱美琴, 邵薇. 中西医结合治疗慢性肾功能衰竭 40 例临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(12): 67-69.
- [43] 李艳宾, 赵海霞, 郭二妮. 探讨尿毒清颗粒对老年慢性肾衰患者肾功能保护作用 [J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(5): 17-18.
- [44] 卫荣, 马丽, 王秀玲. 百令胶囊治疗慢性肾功能衰竭的临床观察 [J]. 新疆中医药, 2004, 22(4): 19-20.
- [45] 李素文. 肾衰宁片联合百令胶囊治疗慢性肾功能衰竭疗效观察 [J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(6): 947-948.

- [46] 莫嘉浩, 綦向军, 许洪彬, 等. 中药注射液治疗慢性肾功能不全的贝叶斯网状 meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 454-466.
- [47] 张琦, 蔺聪聪, 姚大红, 等. 慢性肾病药物研发进展 [J]. 中草药, 2021, 52(17): 5120-5131.
- [48] 张学琴, 方敬, 赵炳武, 等. 温阳泄浊通络法对慢性肾衰竭大鼠肾间质纤维化的干预作用及其机制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2133-2138.
- [49] 黄雅兰, 黄国东, 蔡林坤, 等. 百令胶囊联合 RAAS 阻断剂治疗早期糖尿病肾病疗效和安全性的系统评价 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1290-1297.
- [50] 李永伟, 李慧, 陈婧, 等. 肾衰宁胶囊联合包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(21): 3429-3432.
- [51] 王立媛, 王亿平, 金华, 等. 清肾颗粒对湿热型慢性肾衰竭患者血清前白蛋白、NO、ET 的干预研究 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2329-2331.
- [52] 吴薇, 刘莹露, 万毅刚, 等. 黄葵胶囊对早期糖尿病肾脏疾病患者胰岛素抵抗和尿微量白蛋白的多靶点治疗作用 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5797-5803.

[责任编辑 潘明佳]