

## 尿毒康合剂联合常规治疗对慢性肾脏病患者的临床疗效

徐娟<sup>1</sup>, 郭文燕<sup>1</sup>, 刘琳娜<sup>1</sup>, 庞捷<sup>1</sup>, 李李<sup>2</sup>, 李燕林<sup>1\*</sup>

(1. 中山市中医院, 广东 中山 528400; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510006)

**摘要:** **目的** 考察尿毒康合剂联合常规治疗对慢性肾脏病患者的临床疗效。**方法** 58例患者随机分为对照组和观察组, 每组29例, 对照组给予常规治疗(降压、降脂、抗凝等), 观察组在对照组基础上加用尿毒康合剂, 疗程8周。检测CR、BUN、eGFR、尿 $\beta$ 2微球蛋白、炎症因子(ESR、CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ )、血浆内毒素、中医证候评分、中医证候疗效、安全性指标变化。**结果** 治疗后, 观察组尿 $\beta$ 2微球蛋白、TNF- $\alpha$ 、IL-6、中医证候评分降低( $P < 0.05$ ), 中医证候改善总有效率升高( $P < 0.05$ ), 其中IL-6、中医证候评分低于对照组( $P < 0.05$ ), 中医证候改善总有效率更高( $P < 0.05$ )。2组未发现严重不良反应, 安全性指标无明显异常。**结论** 尿毒康合剂联合常规治疗可安全有效地降低慢性肾脏病患者TNF- $\alpha$ 、IL-6水平及中医证候评分, 提高中医证候改善总有效率, 改善微炎症状态, 减轻临床症状。

**关键词:** 尿毒康合剂; 常规治疗; 慢性肾脏病

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2022)12-3848-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.12.016

## Clinical effects of Niaodukang Mixture combined with conventional treatment on patients with chronic kidney disease

XU Juan<sup>1</sup>, GUO Wen-yan<sup>1</sup>, LIU Lin-na<sup>1</sup>, PANG Jie<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>, LI Yan-lin<sup>1\*</sup>

(1. Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400, China; 2. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

**ABSTRACT: AIM** To investigate the clinical effects of Niaodukang Mixture combined with conventional treatment on patients with chronic kidney disease. **METHODS** Fifty-eight patients were randomly assigned into control group (29 cases) for 8-week intervention of conventional treatment (anti-hypertension, hypolipidemic, anti-coagulation, etc.), and observation group (29 cases) for 8-week intervention of both intervention and conventional treatment. The changes in CR, BUN, eGFR, urine  $\beta$ 2 microglobulin, inflammatory factors (ESR, CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ), plasma endotoxin, TCM syndrome score, TCM syndrome efficacy and safety indices were detected. **RESULTS** After the treatment, the observation group demonstrated decreased urine  $\beta$ 2 microglobulin, TNF- $\alpha$ , IL-6, TCM syndrome score ( $P < 0.05$ ), and increased total effective rate of TCM syndrome improvement ( $P < 0.05$ ), among which IL-6 and TCM syndrome score were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), along with higher total effective rate of TCM syndrome improvement ( $P < 0.05$ ). No serious adverse reactions and obviously abnormal safety indices were found in the two groups. **CONCLUSION** For the patients with chronic kidney disease, Niaodukang Mixture combined with conventional treatment can safely and effectively reduce TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  levels and TCM syndrome score, elevate total effective rate of TCM syndrome improvement, improve

收稿日期: 2022-04-27

基金项目: 中山市社会公益科技研究项目重大项目(2018B1008); 中山市社会公益与基础研究项目重大项目(2021B3006); 广东省中医药局广东省名中医工作室建设项目(粤中医办函[2020]1); 广东省中医药管理局专项研究项目(20223020)

作者简介: 徐娟(1990—), 女, 硕士, 医师, 从事中医肾病的临床及基础研究。Tel: 18024269810, E-mail: XJ1905@126.com

\*通信作者: 李燕林(1965—), 男, 硕士, 教授, 主任医师, 从事中医肾病的临床及基础研究。Tel: 13702522936, E-mail: li.yan.lin@126.com

micro-inflammatory state and alleviate clinical symptoms.

**KEY WORDS:** Niaodukang Mixture; conventional treatment; chronic kidney disease

慢性肾脏病是指由于各种因素引发的肾单位进行性损伤,导致肾脏结构和功能发生障碍,时间超过3个月的病理状态<sup>[1]</sup>,患者体内普遍存在慢性微炎症状态<sup>[2]</sup>。微炎症状态是以免疫系统激活, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 为主的炎性细胞因子释放为中心的全身性炎症状态,表现为全身循环中炎症因子持续低度升高<sup>[3]</sup>。

目前,对慢性肾脏病的治疗手段主要为控制原发病、改变生活方式、控制高血压等高危因素,从而延缓慢性肾功能不全进展,及早干预进行保肾治疗能延缓患者进入尿毒症阶段,提高生存率<sup>[4]</sup>,中医药防治本病方面具有独特优势,在临床上广泛应用<sup>[5]</sup>。

尿毒康合剂于1995年获得广东省药监局批准,成为中山市中医院院内制剂应用至今,是针对慢性肾衰湿浊内留、气虚血瘀的本虚标实之病机而制成,具有祛湿浊、通肾络、益气健脾功效,临床研究表明该方能改善肾功能,延缓终末期肾病发展<sup>[6]</sup>,但能否改善微炎症状态尚不清楚。因此,本研究探讨尿毒康合剂联合常规治疗对慢性肾脏病患者的临床疗效,以及对肾功能、中医证候、微炎症状态的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年10月至2020年10月收治于中山市中医院肾病内科门诊或病房的58例慢性肾脏病患者,随机分为对照组和观察组,每组29例,治疗期间2组均脱落9例,最终各纳入20例,2组一般资料见表1,可知差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(伦理审查批件号2018ZSZY-LLK-023)。

1.2 辨证标准 参照《慢性肾衰竭的诊断、辨证分型及疗效评定》(试行方案)及2013年中国中西医结合肾病年会“慢性肾脏病主要证型及常见兼证的中医辨证与治疗”专家共识<sup>[7]</sup>。

1.2.1 本证(脾肾气虚证) 主证精神不振,乏力气短,声音低怯懒言,纳呆,腰膝酸软无力;次证脘腹胀满,大便稀溏;根据实际情况详细记录舌脉象。主证、次证分别满足至少1项,结合舌脉象即可辨证。

1.2.2 标证(浊毒瘀滞证) 主证面色黧黑或晦暗,腰痛固定或呈刺痛;次证肌肤甲错或肢体麻

表1 2组一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

Tab.1 Comparison of general data between the two groups ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

项目	观察组	对照组
[性别(男/女)]/例	13/7	14/6
年龄/岁	46.35 $\pm$ 10.90	53.60 $\pm$ 13.28
病程/月	15.10 $\pm$ 10.44	13.75 $\pm$ 10.62
eGFR/[mL·(min·1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	25.01 $\pm$ 10.54	31.82 $\pm$ 17.78
尿 $\beta$ 2微球蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> )	8.16 $\pm$ 9.84	5.79 $\pm$ 6.39
CR/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	255.35 $\pm$ 83.06	229.05 $\pm$ 87.05
BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	12.49 $\pm$ 5.10	12.55 $\pm$ 6.59
ESR/(mm·h <sup>-1</sup> )	50.20 $\pm$ 39.56	49.25 $\pm$ 36.16
CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	8.07 $\pm$ 9.21	12.84 $\pm$ 23.97
血浆内毒素/(EU·mL <sup>-1</sup> )	0.14 $\pm$ 0.07	0.16 $\pm$ 0.07
中医证候评分/分	14.3 $\pm$ 6.49	10.50 $\pm$ 5.85
TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	27.44 $\pm$ 16.13	27.54 $\pm$ 17.03
IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	8.55 $\pm$ 4.61	10.23 $\pm$ 10.04
IL-1 $\beta$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	1.78 $\pm$ 2.605	1.74 $\pm$ 2.39

木;根据实际情况详细记录舌脉象。主证、次证分别满足至少1项,结合舌脉象即可辨证。

### 1.3 纳入、排除、退出、脱落标准

1.3.1 纳入标准 ①符合慢性肾脏病2~4期,即eGFR15~89 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)(采用CKD-EPI公式计算);②中医证型为脾肾亏虚证、浊毒瘀滞证;③非透析型;④年龄18~80岁,性别不限;⑤规律服药,基础治疗方案稳定4周或4周以上;⑥患者自愿参加本研究,签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 ①合并腹泻或者其他肠道疾病;②治疗前4周内使用过抗生素、益生菌/益生元及其他含导泻成分的制剂;③治疗前4周内使用过其他中药/中成药制剂;④合并严重心肺功能异常;⑤合并肝功能受损,谷丙转氨酶和/或谷草转氨酶在正常值上限的1.5倍或1.5倍以上;⑥妊娠期或哺乳期妇女,治疗期间不能保证避孕;⑦治疗前12周内曾有过严重感染,如肝炎、肺炎、肾盂肾炎,或治疗前8周内出现机会性感染史,如带状疱疹、活动性巨细胞病毒感染、活动性卡氏肺囊虫感染、耐药性非典型分枝杆菌或其他机会性感染,或合并艾滋病或感染艾滋病病毒;⑧目前体征或症状显示有严重的、进行性的或未受控制的肝、血液、内分泌、肺、心脏、神经系统或脑血管疾病;⑨12周内参加过其他药物临床试验;⑩研究者认为不适合参加本研究。

1.3.3 退出标准 ①依从性差，不按规定接受治疗；②发生特殊生理病理变化，不宜继续接受治疗；③对本研究所用药物耐受、过敏，或在使用时因不良反应而停药；④治疗期间可能怀孕。

1.3.4 脱落标准 ①自行退出；②依从性差；③失访；④因其他病情发生变化，医师要求退出研究。

1.4 治疗手段 对照组采用常规治疗，如降压、降脂、抗凝、复方α酮酸片（北京万生药业有限责任公司，0.63 g/片，国药准字H20093176，批号31912034）等；观察组在对照组基础上采用尿毒康合剂（33.3 mL，由中山市中医院生产，制剂批准文号粤药制字Z20070605）口服，每天3次。2组疗程均为8周。

### 1.5 指标检测

1.5.1 实验室指标 采用全自动生化仪（型号贝克曼CX7，美国Backman公司）检测血清CR、BUN水平，胶乳增强免疫比浊法检测尿β2微球蛋白水平，红外线沉降法（型号Vison-C，深圳亚辉龙有限公司）检测ESR，乳胶免疫比浊法（血液细胞分析仪，型号BC-5390CRP，迈瑞医疗国际股份有限公司）检测CRP水平，酶联免疫吸附法（酶标仪，型号Multiskan FC，美国Thermo Fisher公司）检测TNF-α、IL-6、IL-1β水平，显色法检测血浆内毒素水平。

1.5.2 中医证候评分 以《中药新药临床研究指导原则（试行）》中的慢性肾功能衰竭中医证候诊断标准为依据<sup>[8]</sup>，将临床症状分为倦怠乏力、气短懒言、食少纳呆、恶心、呕吐、肢体困重、水肿、脘腹胀满、肌肤甲错、大便不实、大便干结、头晕、头痛、畏寒肢冷、口干咽燥、五心烦热、腰

酸膝软、腰痛、口干、口苦、面色晦暗、口淡不渴、口中粘腻、腰部冷痛、手足搐搦、抽搐痉厥、肢体麻木、尿少色黄、夜尿清长等，记录舌苔、脉象现象，各中医证候分为4级，分别为无症状0分，轻度1分，中度2分，重度3分。

1.5.3 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》<sup>[8]</sup>，采用尼莫地平计算中医证候评分，公式为中医证候评分 = [(治疗前分数 - 治疗后分数) / 治疗前分数] × 100%。(1) 临床控制，中医证候评分降低 ≥ 90%；(2) 显效，70% ≤ 中医证候评分降低 < 90%；(3) 有效，30% ≤ 中医证候评分降低 < 70%；(4) 无效，中医证候评分降低 < 30%。

1.5.4 安全性指标 (1) 记录生命体征，并进行一般体格检查；(2) 检测血常规、尿常规、大便常规、肝功能（谷丙转氨酶、谷草转氨酶）；(3) 观察治疗期间发生的不良事件或不良反应。

1.6 统计学分析 通过SPSS 20.0软件进行处理（双侧检验），计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，符合正态分布的计量资料2组间比较采用独立样本t检验，组内前后差异比较采用配对样本t检验，而不符合正态分布者组间比较采用非参数检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验或t检验。以P < 0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CR、BUN、eGFR、尿β2微球蛋白水平 治疗4、8周后，2组CR、BUN、eGFR无明显变化(P > 0.05)，并且组间比较，差异也无统计学意义(P > 0.05)；治疗8周后，观察组尿β2微球蛋白水平降低(P < 0.05)，但组间比较，差异无统计学意义(P > 0.05)，见表2。

表2 2组CR、BUN、eGFR、尿β2微球蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ , n = 20)

Tab. 2 Comparison of CR, BUN, eGFR and urine β2 microglobulin levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ , n = 20)

组别	时间	CR/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	BUN/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	eGFR/[ $\text{mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ]	尿β2微球蛋白/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )
观察组	治疗前	255.35 ± 83.06	12.49 ± 5.10	25.01 ± 10.54	8.16 ± 9.84
	治疗4周后	235.95 ± 96.86	13.19 ± 4.64	30.46 ± 16.01	10.37 ± 10.48
	治疗8周后	242.80 ± 108.98	13.58 ± 5.06	30.21 ± 16.26	9.32 ± 9.48*
对照组	治疗前	229.05 ± 87.05	12.55 ± 6.59	31.82 ± 17.78	5.79 ± 6.39
	治疗4周后	230.65 ± 85.82	14.27 ± 6.27	30.95 ± 16.18	6.18 ± 6.82
	治疗8周后	233.15 ± 89.56	14.66 ± 6.72	30.82 ± 16.52	7.64 ± 7.07

注：与同组治疗前比较，\*P < 0.05。

2.2 炎症因子水平 治疗8周后，观察组TNF-α、IL-6水平降低(P < 0.05)，并且IL-6水平低于对照组(P < 0.05)，见表3。

2.3 血浆内毒素水平 治疗8周后，2组内毒素水

平比较，差异无统计学意义(P < 0.05)，见表4。

2.4 中医证候评分 治疗4、8周后，观察组中医证候评分降低(P < 0.05)；治疗8周后，观察组中医证候评分低于对照组(P < 0.05)，见表5。

表3 2组炎症因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

组别	时间	ESR/(mm·h <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF-α/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-1β/(pg·mL <sup>-1</sup> )
观察组	治疗前	50.20±39.56	8.07±9.21	27.44±16.13	8.546±4.612	1.78±2.605
	治疗8周后	45.05±41.83	5.50±5.96	18.04±12.40*	6.041±2.027*#	1.33±1.029
对照组	治疗前	49.25±36.16	12.84±23.97	27.54±17.03	10.234±10.041	1.74±2.39
	治疗8周后	44.95±31.34	5.14±9.22	23.87±13.63	10.072±6.986	1.24±1.10

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗8周后比较,# $P<0.05$ 。

表4 2组血浆内毒素水平比较 ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

Tab. 4 Comparison of plasma endotoxin levels between the two groups ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

组别	时间	内毒素/(EU·mL <sup>-1</sup> )
观察组	治疗前	0.14±0.07
	治疗8周后	0.14±0.06
对照组	治疗前	0.16±0.07
	治疗8周后	0.18±0.09

2.5 中医证候疗效 治疗8周后,观察组中医证候改善总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ ),见表6。

表5 2组中医证候评分比较 ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

Tab. 5 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ( $\bar{x}\pm s, n=20$ )

组别	时间	中医证候评分/分
观察组	治疗前	14.30±6.49
	治疗4周后	8.40±3.97*
	治疗8周后	5.55±2.06**
对照组	治疗前	10.50±5.85
	治疗4周后	8.90±6.93
	治疗8周后	9.25±5.08

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗同一时间点比较,# $P<0.05$ 。

表6 2组中医证候疗效 [例(%),  $n=20$ ]

Tab. 6 Comparison of TCM syndrome efficacy between the two groups [case(%),  $n=20$ ]

组别	时间	临床控制	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	治疗4周后	1(5)	0(0)	13(65)	6(30)	70
	治疗8周后	1(5)	2(10)	16(80)	1(5)	95**
对照组	治疗4周后	0(0)	0(0)	9(45)	11(55)	45
	治疗8周后	0(0)	3(15)	4(20)	13(65)	35

注:与同组治疗4周后比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗同一时间点后比较,# $P<0.05$ 。

2.6 安全性指标 2组均未出现严重不良反应,观察组出现1例腹泻,予对症处理后好转,并且治疗前后血常规、肝功能、大便常规均无明显异常。

### 3 讨论

微炎症是一种以持续、低至中等水平的循环炎症指标(如CRP、IL-6、TNF-α和纤维蛋白酶)升高为特征的炎症状态<sup>[9]</sup>,慢性肾脏病3~5期患者其发生率高达49%<sup>[10]</sup>。肾组织炎症反应及其所致的不可逆损伤是导致慢性肾脏病进展至终末期肾病的根本原因<sup>[11-12]</sup>,NF-κB参与肾组织的炎症反应,TNF-α、TGF-β等炎性细胞因子和炎症介质能将其激活,然后诱导产生TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8等炎症介质和炎症反应,导致肾脏损害及纤维化<sup>[13-14]</sup>。目前,针对慢性肾脏病微炎症的治疗方式主要为处理原发疾病、透析优化、益生菌<sup>[15]</sup>等,但疗效有限,不良反应大,故探究安全有效的相关药物具有重要意义。

中药能通过多途径、多靶点来治疗慢性肾脏病,降低炎症因子表达水平,改善微炎症状态,进

而延缓肾功能衰竭进展<sup>[9]</sup>。现代药理研究表明,黄芪能保护血管内皮细胞,抑制氧化应激反应,减轻炎症介质释放,具有保护肾功能的作用<sup>[16]</sup>;大黄有抗炎、调节免疫、清除氧自由基等作用,可减少炎症因子的分泌,降低内毒素水平,延缓慢性肾脏病进程<sup>[17]</sup>;尿毒清颗粒联合西药能降低慢性肾脏病患者CR、BUN及炎症因子TNF-α、IL-6水平<sup>[18]</sup>。

尿毒康合剂是基于广东省名中医李燕林教授经验方研制而成,具有祛湿浊、通肾络、益气健脾功效,由大黄、丹参、黄芪、红花、地榆等药材组成,方中黄芪益气健脾,为主药,配伍红花、丹参活血化瘀,大黄泻浊逐瘀以通肾络,地榆凉血解毒,诸药相合,扶正祛邪,攻补相宜。课题组前期研究表明,尿毒康合剂能改善慢性肾脏病、痛风性肾病患者肾功能,延缓终末期肾病的发展<sup>[6,19]</sup>;Li等<sup>[20]</sup>报道,该方能明显降低慢性肾脏病大鼠模型肠上皮细胞NF-κB通路蛋白的表达,抑制PI3K/AKT信号通路,改善肾脏纤维化;本研究发现,

该方联合常规治疗能明显降低慢性肾脏病患者TNF- $\alpha$ 、IL-6水平及中医证候评分,尤其对食少纳呆、恶心呕吐、脘腹胀满等胃肠道症状的改善程度更明显,并且总有效率明显高于单纯常规治疗,而且不良反应少。

综上所述,尿毒康合剂联合常规治疗慢性肾脏病是一种安全有效的方案,值得临床推广应用,该方改善慢性肾脏病微炎症状态的作用能为作用机制研究提供新证据。但本研究中期恰逢新冠肺炎疫情,导致受试者失访、脱落比例较高,今后尚需通过扩充样本量、延长随访时间来作进一步考察。

#### 参考文献:

- [ 1 ] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1446.
- [ 2 ] Ebert T, Neytchev O, Witasp A, et al. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease and dialysis patients [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2021, 35(17): 1426-1448.
- [ 3 ] Mihai S, Codrici E, Popescu I D, et al. Inflammation-related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome[J]. *J Immunol Res*, 2018, 2018: 2180373.
- [ 4 ] Bazeley J W, Wish J B. Recent and emerging therapies for iron deficiency in anemia of CKD: A review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 79(6): 868-876.
- [ 5 ] 柳小远, 于小勇. 2020 年版中成药治疗慢性肾脏病 3-5 期(非透析) 临床应用指南解读[J]. *现代中医药*, 2021, 41(5): 14-18.
- [ 6 ] 李燕林, 何训昌, 缪灿铭. 慢肾康延缓慢性肾衰竭的远期疗效临床研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2002, 3(3): 163.
- [ 7 ] 邓跃毅, 杨洪涛, 孙伟, 等. 慢性肾脏病主要证型的中医辨证与治疗[J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2013, 2(5): 228-231.
- [ 8 ] 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.
- [ 9 ] 高立轩, 俞东容, 姜飞. 慢性肾脏病微炎症状态研究进展[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2021, 31(9): 880-882.
- [ 10 ] Eustace J A, Astor B, Muntner P M, et al. Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2004, 65(3): 1031-1040.
- [ 11 ] Amdur R L, Feldman H I, Gupta J, et al. Inflammation and progression of CKD: The CRIC study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(9): 1546-1556.
- [ 12 ] Vidt D G. Inflammation in renal disease [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(2A): 20A-27A.
- [ 13 ] Stenvinkel P, Chertow G M, Devarajan P, et al. Chronic inflammation in chronic kidney disease progression: Role of Nrf2[J]. *Kidney Int Rep*, 2021, 6(7): 1775-1787.
- [ 14 ] Li H C, Duann P, Li Z G, et al. The cell membrane repair protein MG53 modulates transcription factor NF- $\kappa$ B signaling to control kidney fibrosis [J]. *Kidney Int*, 2022, 101(1): 119-130.
- [ 15 ] Wagner S, Merkl T, Metzger M, et al. Probiotic intake and inflammation in patients with chronic kidney disease: An analysis of the CKD-REIN cohort [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 772596.
- [ 16 ] 吕琴, 赵文晓, 王世军, 等. 黄芪活血功效及现代药理学研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(9): 215-224.
- [ 17 ] 温伟伦, 吴艳华, 蔡兰花. 大黄水煎液灌肠对慢性肾衰竭及微炎症状态的影响[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(25): 15-17.
- [ 18 ] 汪远霞, 俞国庆, 苏晓英, 等. 尿毒清颗粒对早中期慢性肾衰竭患者微炎症状态的作用[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(12): 1050-1052.
- [ 19 ] 郭文燕, 李燕林. 尿毒康合剂联合非布司他治疗湿热瘀阻型痛风性肾病疗效评价[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(7): 1335-1340.
- [ 20 ] Li Y L, Liu L N, Huang L, et al. Niao Du Kang Mixture increases the expression of mir-129-5p to relieve renal fibrosis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 1841890.