

当归补血汤联合回旋灸对 CKD 3—5 期非透析糖尿病肾病合并肾性贫血的临床研究[△]

邹训霞^{1*}, 赵娜妹^{2#}, 蒋晓涵¹, 李陈达¹, 何美杉¹ (1. 保定市第一中医院肾病风湿科, 河北 保定 071000; 2. 保定市第一中医院中医内科, 河北 保定 071000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)04-0431-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.010



摘要 目的:探讨当归补血汤联合回旋灸对慢性肾脏病(CKD)3—5期非透析糖尿病肾病合并肾性贫血患者肾小球滤过功能、血管钙化、肠源性内毒素水平及铁调素-25(hepcidin-25)、 β -羟丁酸(β -HB)的影响。方法:研究对象为2021年12月至2023年2月于该院肾内科就诊的CKD 3—5期非透析糖尿病肾病合并肾性贫血患者102例,根据随机数字表法分为研究组和对照组,各51例。在常规治疗(控制饮食、适量运动、口服罗沙司他)基础上,对照组患者给予回旋灸治疗,研究组患者在对照组的基础上服用当归补血汤,两组患者均连续治疗3个月。治疗结束后统计两组患者的疗效,比较两组患者肾小球滤过功能、血管钙化评分,外周血内毒素(LPS)、白细胞介素6(IL-6)、hepcidin-25和 β -HB水平。结果:研究组患者的总有效率为96.08%(49/51),明显较对照组的84.31%(43/51)更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。相较于对照组,研究组患者治疗后肾小球滤过率估计值更高,腹主动脉血管钙化程度评分更低,外周血中LPS、IL-6、hepcidin-25和 β -HB水平更低,外周血中血红蛋白、铁蛋白、转铁蛋白饱和度和转铁蛋白水平更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:对于CKD 3—5期非透析糖尿病肾病合并肾性贫血患者,当归补血汤联合回旋灸改善贫血的疗效较好,且可提高肾小球滤过功能,减轻血管钙化程度,其作用机制可能与降低肠源性内毒素水平、调节hepcidin-25和 β -HB水平有关。

关键词 糖尿病肾病;肾性贫血;非透析;当归补血汤;回旋灸;肾小球滤过功能;血管钙化

Clinical Study of Danggui Buxue Decoction Combined with Circling Moxibustion in CKD 3-5 Non-Dialysis Diabetes Nephropathy Complicated with Renal Anemia[△]

ZOU Xunxia¹, ZHAO Namei², JIANG Xiaohan¹, LI Chenda¹, HE Meishan¹ (1. Dept. of Nephropathy and Rheumatology, Baoding No. 1 Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Baoding 071000, China; 2. Dept. of Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine, Baoding No. 1 Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Baoding 071000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Danggui Buxue decoction combined with circling moxibustion on glomerular filtration function, vascular calcification, intestinal endotoxin level and hepcidin-25, β -hydroxybutyrate (β -HB) in patients with chronic kidney disease(CKD) 3-5 non-dialysis diabetes nephropathy complicated with renal anemia. **METHODS:** A total of 102 patients with CKD 3-5 non-dialysis diabetes nephropathy complicated with renal anemia admitted into nephropathy and rheumatology department of the hospital from Dec. 2021 to Feb. 2023 were extracted and divided into the research group and control group by random number table method, with 51 patients in each group. On the basis of routine treatment (diet control, moderate exercise, oral rosastatin), the control group was treated with circling moxibustion, while the research group received Danggui Buxue decoction on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 3 months. After treatment, the efficacy of two groups was analyzed, and the glomerular filtration function, vascular calcification score, peripheral blood lipopolysaccharide (LPS), interleukin-6 (IL-6), hepcidin-25 and β -HB levels were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rate of the research group was 96.08% (49/51), significantly higher than that 84.31% (43/51) of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, patients in the research group after treatment had higher glomerular filtration rate, lower abdominal aortic vascular calcification score, lower LPS, IL-6, hepcidin-25 and β -HB levels in peripheral blood, and higher hemoglobin, ferritin, transferrin saturation and transferrin contents in peripheral blood, the differences were statistically significant ($P<0.05$).

△ 基金项目:河北省科学技术研究与发展计划项目(No. 202101A068);保定市社发类项目(No. 2241ZF271)

* 主治医师,硕士。研究方向:中医药治疗肾病研究。E-mail:Jefferson990@tom.com

通信作者:主治医师,硕士。研究方向:中医药治疗内科系统疾病。E-mail:780014599@qq.com

CONCLUSIONS: The efficacy of Danggui Buxue decoction combined with circling moxibustion for improving anemia in patients with CKD 3-5 non-dialysis diabetes nephropathy complicated with renal anemia is significant, which can improve the glomerular filtration function and reduce the degree of vascular calcification, the mechanism may be related to reducing the level of lipopolysaccharide and regulating the level of hepcidin-25 and β -HB.

KEYWORDS Diabetes nephropathy; Renal anemia; Non-dialysis; Danggui Buxue decoction; Circling moxibustion; Glomerular filtration function; Vascular calcification

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)是糖尿病患者常见并发症之一,随着肾脏病的进展,肾性贫血的发病也较常见。有研究对CKD 5期患者进行了调查,发现不行透析的患者中,肾性贫血发病率可达90%^[1]。这也是糖尿病肾病患者心血管疾病高发和死亡风险增加的原因之一。肾功能减退的过程中,机体代谢能力下降,大量含氮废物滞留体内后更易导致肾性贫血的发生^[2-3]。临床上治疗糖尿病肾病合并肾性贫血,一方面需针对糖尿病、高血压等原发性疾病进行积极控制,另一方面需纠正贫血从而延缓肾脏病进展。中医治疗肾性贫血有丰富的经验,基于糖尿病肾病患者正气不足、气滞血瘀的病因病机,当归补血汤来源于《内外伤辨惑论》,具有补气生血、活血化瘀之效。回旋灸是艾卷灸法的一种,最早见于明代朱权的《寿域神方》,具有温通经络、行气活血、宣痹镇痛之效。回旋灸能给患者以较大范围的温热刺激,加强局部腧穴经络的作用,从而促进疾病痊愈。当归补血汤联合回旋灸可内调外养,有效地改善贫血症状,提高机体免疫功能,促进气血循环。本研究在回旋灸的基础上应用当归补血汤,探讨了该方案对于CKD 3—5期非透析糖尿病肾病合并肾性贫血患者的临床疗效及可能的机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究所选对象为2021年12月至2023年2月于我院肾内科就诊的CKD 3—5期非透析糖尿病肾病合并肾性贫血患者102例,且均有完整的诊疗和检查记录。诊断标准:(1)糖尿病诊断标准参考《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[4],①烦渴多饮、多尿、多食和不明原因的体重下降加上随机静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L;②空腹静脉血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L;③葡萄糖负荷后2 h血糖无典型糖尿病症状者需次日复查确认,静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L。(2)CKD诊断标准参照改善全球肾脏病预后组织指南^[5]。①1期,肾体积增大,肾小球滤过率(GFR)升高至150 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²);尿蛋白排出率(UAE)<20 μ g/min,或<30 mg/24 h。②2期,GFR升高,UAE<20 μ g/min。③3期,GFR接近正常,UAE为20~200 μ g/min。④4期,GFR降低,UAE>200 μ g/min。⑤5期,GFR<20 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²),伴严重高血压、低蛋白血症、水肿及尿毒症症状。(3)肾性贫血参考《中国肾性贫血诊治临床实践指南》^[6],患者在诊断为贫血后,排除营养不良性贫血、出血性贫血和溶血性贫血等后,可诊断为肾性贫血。(4)中医辨证分型参考《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[7],符合气虚证和血瘀证辨证标准,即神疲乏力,少气懒言,自汗,腰部固定或呈刺痛,肌肤甲错或肢体麻木,舌胖有印,脉细无力,口唇舌暗,或紫暗、瘀斑。纳入标准:符合糖尿病肾病诊断标准,且

CKD分期为3—5期;中医辨证类型为气虚血瘀证;年龄18~80岁;非透析治疗;签署知情同意书。排除标准:合并其他不宜进行研究的疾病者,如恶性肿瘤、脏器衰竭等;哺乳期或妊娠期妇女;对中药过敏者。

将102例患者采用随机数字表法分为对照组和研究组,各51例。对照组患者中,男性23例,女性28例;年龄37~63岁,平均(50.63 $\pm$ 13.58)岁。研究组患者中,男性24例,女性27例;年龄37~61岁,平均(49.51 $\pm$ 12.34)岁。两组患者一般资料相似,可进行研究比较。我院医学伦理委员会已审查通过本次研究(伦理批号:20211205-06)。

1.2 方法

两组患者入院后均行糖尿病肾病健康宣教,积极控制血糖,调整低盐、低脂、优质低蛋白饮食,适量运动等。同时给予罗沙司他胶囊(规格:20 mg),口服,体重45~60 kg者1次70 mg,1周3次;体重>60 kg者1次100 mg,1周3次;连续服药3个月。(1)对照组患者给予回旋灸治疗。取穴:大椎穴、胃俞穴、肾俞穴、膈俞穴、血海穴、关元穴和足三里穴;点燃艾条在以上穴位上方2 cm处,反复往来旋转移动以温通局部气血,移动直径范围约3 cm,每个穴位约灸15 min,1日1次,连续治疗3个月。(2)研究组患者在对照组的基础上服用当归补血汤。组方:黄芪60 g,当归15 g,茯苓15 g,白术15 g,党参10 g,川芎15 g,车前子20 g,水蛭3 g,川牛膝12 g;1日1剂,水煎服,共400 mL,早晚分2次服用,连续服药3个月。

1.3 观察指标

(1)采用7600A-020型日立全自动生化仪(日本HITACHI公司)检测并根据EPI公式计算肾小球滤过率估计值(eGFR), $eGFR = a \times (SCr/k)^b \times 0.993^{age}$,a值男性为141,女性为144;k值男性为0.9,女性为0.7;SCr为血肌酐,男性SCr ≤ 0.7 mg/dL时b值为-0.411,>0.7 mg/dL时b值为-1.209,女性SCr ≤ 0.7 mg/dL时b值为-0.329,>0.7 mg/dL时b值为-1.209。eGFR单位为mL/(min $\cdot$ 1.73 m²)。(2)采用AXGP521型高频X线摄片机(上海医疗器械厂)结合Kauppila评分标准^[8]对两组患者治疗前后进行空腹腹部侧位X线检查并进行腹主动脉血管钙化程度(AAC)评估,AAC评分为0~24分,0分为非钙化, ≤ 4 分为轻度钙化,>4~15分为中度钙化,>15分为重度钙化。(3)采用酶联免疫吸附试验检测血浆内毒素(LPS)、白细胞介素6(IL-6)及 β -羟丁酸(β -HB)水平,采用竞争性同项酶联免疫试验检测铁调素-25(hepcidin-25)水平。(4)采用7600A-020型日立全自动生化仪(日本HITACHI公司)检测血红蛋白(Hb)、铁蛋白(SF)水平,采用酶联免疫吸附试验检测转铁蛋白饱和度(TSAT)、转铁蛋白(TRF)水平。

1.4 疗效评定标准

根据《中国肾性贫血诊治临床实践指南》^[6]评价疗效。显效:血红蛋白水平较治疗前增加 ≥ 20 g/L或12周时达到减量标准;有效:血红蛋白水平较治疗前增加10~19 g/L或12周时达到维持目标;无效:血红蛋白水平较治疗前增加 <10 g/L或12周时低于治疗前。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件,eGFR、血管钙化指标以及血清学指标等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,采用 t 检验;疗效情况等计数资料以率(%)形式表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

相较于对照组患者(84.31%),研究组患者的总有效率明显更高(96.08%),差异有统计学意义($\chi^2=3.991,P=0.046$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
研究组($n=51$)	29	20	2	96.08
对照组($n=51$)	14	29	8	84.31

2.2 eGFR

治疗前,研究组、对照组患者的eGFR分别为(12.33 $\pm$ 2.40)、(12.45 $\pm$ 2.19) mL/(min $\cdot$ 1.73 m²),差异无统计学意义

表2 两组患者治疗前后LPS、IL-6、hepcidin-25和 β -HB水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LPS/(pg/mL)		IL-6/(ng/L)		hepcidin-25/(μ g/L)		β -HB/(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=51$)	1.92 $\pm$ 0.42	1.63 $\pm$ 0.19 ^{*#}	188.98 $\pm$ 28.40	82.17 $\pm$ 12.24 ^{*#}	224.75 $\pm$ 32.44	130.29 $\pm$ 16.53 ^{*#}	0.14 $\pm$ 0.04	0.08 $\pm$ 0.02 ^{*#}
对照组($n=51$)	1.98 $\pm$ 0.32	1.75 $\pm$ 0.24 [*]	185.64 $\pm$ 25.32	107.46 $\pm$ 16.39 [*]	221.51 $\pm$ 29.60	173.26 $\pm$ 24.18 [*]	0.15 $\pm$ 0.04	0.10 $\pm$ 0.03 [*]
t	0.812	2.800	0.627	8.829	0.527	10.477	1.262	3.961
P	0.419	0.006	0.532	<0.001	0.599	<0.001	0.210	<0.001

注:与同组治疗前相比,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后相比,[#] $P<0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后Hb、SF、TSAT和TRF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Hb/(g/L)		SF/(μ g/L)		TSAT/%		TRF/(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=51$)	71.53 $\pm$ 8.74	110.59 $\pm$ 14.35 ^{*#}	118.98 $\pm$ 18.35	295.17 $\pm$ 62.78 ^{*#}	18.39 $\pm$ 3.75	38.40 $\pm$ 5.64 ^{*#}	1.60 $\pm$ 0.14	3.37 $\pm$ 0.71 ^{*#}
对照组($n=51$)	69.42 $\pm$ 8.32	81.55 $\pm$ 12.60 [*]	116.64 $\pm$ 15.26	207.46 $\pm$ 63.42 [*]	18.42 $\pm$ 3.23	33.35 $\pm$ 5.33 [*]	1.65 $\pm$ 0.13	2.25 $\pm$ 0.58 [*]
t	1.249	10.860	0.700	7.019	0.043	4.647	1.869	8.724
P	0.215	<0.001	0.485	<0.001	0.966	<0.001	0.065	<0.001

注:与同组治疗前相比,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后相比,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

肾性贫血的发病机制较为复杂,目前临床上暂未有明确的定论,但普遍认为与促红细胞生成素表达降低以及铁稳态失衡有关。全球首个被批准用于治疗肾性贫血的药物为罗沙司他,该药具有促进促红细胞生成素及其受体表达的作用,在低氧状态下可调控促红细胞生成素的转录因子表达,减轻低氧状态下铁调素的降低程度,进而增加红细胞和铁蛋白受体活性,从而改善贫血^[9-10]。但罗沙司他的抗贫血机制与激活体内低氧反应性基因表达有关,长期用药的疗效及可能存在的潜在安全性问题仍需通过深入的临床研究证实。

肾性贫血在中医中无对应病名,但根据神疲懒言、颜面淡白和自汗等临床症状,可将其归属于“虚劳”“血虚”和“血劳”等范畴。劳损之病,不外乎阴虚,而阴虚可导致血少。营气津

($t=0.264,P=0.793$);治疗后,研究组、对照组患者的eGFR分别为(16.03 $\pm$ 2.54)、(14.21 $\pm$ 2.73) mL/(min $\cdot$ 1.73 m²),较治疗前明显升高(研究组: $t=7.561,P<0.001$;对照组: $t=3.591,P=0.001$),且研究组高于对照组($t=3.486,P=0.001$),差异均有统计学意义。

2.3 血管钙化程度变化

治疗前,研究组、对照组患者的AAC评分分别为(14.81 $\pm$ 3.64)、(14.63 $\pm$ 3.89)分,差异无统计学意义($t=0.241,P=0.810$);治疗后,研究组、对照组患者的AAC评分分别为(5.20 $\pm$ 1.88)、(7.25 $\pm$ 1.93)分,较治疗前明显降低(研究组: $t=16.752,P<0.001$;对照组: $t=12.137,P<0.001$),且研究组低于对照组($t=5.434,P<0.001$),差异均有统计学意义。

2.4 LPS、IL-6、hepcidin-25和 β -HB水平

治疗前,两组患者外周血LPS、IL-6、hepcidin-25和 β -HB水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);相较于对照组,研究组患者治疗后外周血LPS、IL-6、hepcidin-25和 β -HB水平更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.5 Hb、SF、TSAT和TRF水平

治疗前,两组患者外周血Hb、SF、TSAT和TRF水平的差异均无统计学意义($P>0.05$);相较于对照组,研究组患者治疗后外周血中Hb、SF、TSAT和TRF水平更高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

液化生不足,则表现为肤黄无华,脏腑失养。糖尿病肾病患者阴虚燥热之邪耗气伤津,致气阴两虚,伤及脾肾,脾肾亏虚,而肾精不藏,先天不固。脾肾精气亏虚,内生痰湿瘀浊阻滞,更碍气机,失去脾中精气,进一步导致肾精亏耗,精不能化血,加之气虚血停,聚于局部为瘀,气虚、阴虚、久病致瘀血内生,瘀阻肾络,形成肾性贫血^[11-12]。本研究中,在常规治疗基础上,对照组患者采用回旋灸治疗,研究组患者在对照组基础上服用当归补血汤。回旋灸是灸法之一,艾灸是通过灼烧艾草激发温热之力,刺激局部腧穴,从而达到行气活血的作用。回旋灸则是在常规艾灸基础上,点燃艾条后于穴位上方旋转往复,使对局部穴位的温热刺激通过传导循行至经络,达到行气通经、活血化瘀的作用^[13-14]。当归补血汤方中,黄芪作为主药补气通络,其性温补,可通调血脉,流行经络,且不引起壅滞;当归为臣药,可

行血补血,补中有动,行中有补,用于养血并疏通经络;佐之茯苓、白术、党参、川芎、车前子、水蛭和川牛膝,可健脾益气、燥湿利水、补肾固精,并进一步加强活血化瘀之效。现代药理研究中,聂取等^[15]研究报告,黄芪甲苷可以通过抑制 Toll 样受体 4/核因子 κ B 信号通路改善铁代谢障碍,从而缓解贫血症状;张静等^[16]研究报告,当归多糖可促进骨髓造血功能的恢复,从而改善贫血。

本研究中,研究组患者治疗总有效率为 96.08%,明显较对照组的 84.31%更高,差异有统计学意义($P<0.05$),说明相较于单纯应用罗沙司他和回旋灸治疗糖尿病肾病合并肾性贫血,联合应用当归补血汤的治疗效果更好,原因可能在于当归补血汤中多味中药改善铁代谢、减轻炎症等的作用机制。本研究中,研究组患者治疗后的 eGFR 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明当归补血汤联合回旋灸可提高非透析糖尿病肾病患者肾小球滤过功能;研究组患者治疗后的 AAC 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明当归补血汤联合回旋灸有助于减轻患者血管钙化程度;研究组患者治疗后外周血 Hb、SF、TSAT 和 TRF 水平较对照组更高,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明当归补血汤联合回旋灸有助于改善患者贫血状态。糖尿病患者在胰岛素分泌不足的情况下可能发生酮症酸中毒,而酮症酸中毒一方面可造成急性代谢紊乱,另一方面可造成急性肾损伤。 β -HB 属于酮体,可自由通过肾小球,但在糖尿病病理状态下,肾脏作为原本的生酮器官, β -HB 促进了肾脏近端小管上皮细胞中上皮-间充质的转换,其机制可能与转化生长因子 β /Smad3 信号通路有关,即 β -HB 的大量表达可能会进一步损伤近端肾小管细胞^[17]。IL-6 是一类促炎细胞因子,参与人体应激反应及炎症反应。有研究发现,贫血的发生与铁代谢和促红素有关,而 IL-6 影响前者的代谢过程^[18]。hepcidin-25 水平在机体出现微炎症、铁代谢紊乱时升高^[19]。糖尿病患者在肠道菌群失调的情况下,肠道壁通透性增加、内毒素进入血液循环会产生肠源性内毒素,肠源性内毒素可加重机体的炎症反应,导致细胞凋亡,加重糖尿病肾病的发展^[20]。本研究中,研究组患者治疗后外周血 LPS、IL-6、hepcidin-25 和 β -HB 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明当归补血汤有助于降低外周血 LPS、IL-6、hepcidin-25 和 β -HB 的表达,从而减轻机体炎症,缓解炎症因子与促红细胞生成素的相互作用导致的贫血,而减轻炎症反应对于改善贫血有促进作用。此外, β -HB 水平的降低说明了当归补血汤可延缓肾脏损伤,改善肾脏血流微循环。

综上所述,对于 CKD 3—5 期非透析糖尿病肾病合并肾性贫血患者,当归补血汤联合回旋灸改善贫血的疗效较好,且可提高肾小球滤过功能,减轻血管钙化程度,其作用机制可能与降低肠源性内毒素水平,调节 hepcidin-25、 β -HB 水平有关。

参考文献

[1] LI Y, SHI H, WANG W M, et al. Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: first multicenter, cross-sectional study [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(24): e3872.

[2] 杜菲. 慢性肾脏病 5 期非透析患者肾性贫血影响因素分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.

[3] 张立元, 刘剑华, 张红, 等. 左卡尼汀对终末期糖尿病肾病持续性非卧床腹膜透析患者肾性贫血的影响[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(34): 11-13.

[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.

[5] LEVIN A, STEVENS P E, BILOUS R W, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney international supplements, 2013, 3(1): 1-150.

[6] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(20): 1463-1502.

[7] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.

[8] KAUPPILA L I, POLAK J F, CUPPLES L A, et al. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study [J]. Atherosclerosis, 1997, 132(2): 245-250.

[9] 车家慧, 姜鑫鑫, 尤菲, 等. 罗沙司他治疗对糖尿病肾病血液透析合并肾性贫血患者铁代谢相关指标的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(5): 761-765, 770.

[10] 李明鹏, 钟晶晶, 张凌, 等. 罗沙司他对合并肾性贫血的初始血液透析患者铁代谢指标的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(8): 817-821.

[11] 郭振奇, 王圣治. 基于“治未病”理论探讨中医在防治慢性肾脏病(CKD)3~5 期伴肾性贫血上的作用[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(3): 124-126.

[12] 辛焱, 张建平, 于文娟, 等. 补脾益肾升血丸治疗肾性贫血的临床研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 878-880.

[13] 湛海燕, 郭明, 刘军霞, 等. 艾灸膈俞穴对重型再生障碍性贫血模型小鼠免疫调控的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(7): 1789-1792.

[14] 陈朋, 王爱红, 王树庆, 等. 愈障散脐部灸疗不同艾灸时间对肾阳虚型慢性再生障碍性贫血患者治疗效果研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(3): 185-188.

[15] 聂取, 王洪新. 基于 TLR4/NF- κ B 通路探讨黄芪甲苷对炎症性贫血的改善作用[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(4): 542-546.

[16] 张静, 崔兴, 陈维达, 等. 当归多糖干预调节再生障碍性贫血小鼠骨髓单个核细胞线粒体自噬稳态的实验研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(18): 1939-1942, 1946.

[17] 卢宇, 费小蕾. 糖尿病高血糖患者末梢血 β -羟丁酸的相关因素分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(37): 7311-7312.

[18] 张鹏, 黄雪霞, 温洁莹, 等. 加味健脾益肾汤对血液透析肾性贫血患者血清白细胞介素-1、白细胞介素-6、铁调素的影响[J]. 中医学报, 2022, 37(10): 2219-2224.

[19] 于倩倩. 血清 IL-1、IL-6、hepcidin 在维持性血液透析肾性贫血患者中的辅助诊断价值分析[J]. 吉林医学, 2021, 42(8): 1944-1945.

[20] 李飞, 杨孟雪, 杨波, 等. 糖尿病肾病小鼠模型肠道菌群及肠肾 AGEs/SGLT-1 的表达改变[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(5): 467-471.

(收稿日期:2023-09-06 修回日期:2023-11-25)