

清热泄浊方联合尿毒清颗粒对痛风性肾病合并肾衰竭患者肾纤维化及微炎症状态的影响^Δ

刘 赫^{1*}, 潘红梅^{1,2#}, 赵春燕¹, 李 莹¹, 马金荣², 李 莉²(1. 河北中医学院研究生院, 石家庄 050091; 2. 河北省沧州中西医结合医院肾病科, 河北 沧州 061000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)07-0796-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.008



摘要 目的:探讨清热泄浊方联合尿毒清颗粒对痛风性肾病合并肾衰竭患者肾纤维化及微炎症状态的影响。方法:纳入2020年9月至2022年9月于该院就诊的痛风性肾病合并肾衰竭患者80例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患者均予以常规治疗,对照组患者采用尿毒清颗粒治疗,观察组患者采用清热泄浊方联合尿毒清颗粒治疗。比较两组患者的临床疗效及安全性,观察两组患者治疗前后肾功能指标[血尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)和24 h尿蛋白定量(24 h UTP)]、肾纤维化指标[血清胱抑素(Cys C)、血清透明质酸(HA)]及微炎症状态指标[红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)和白细胞介素1 β (IL-1 β)]水平的变化。结果:观察组患者的总有效率为92.50%(37/40),与对照组(75.00%,30/40)比较明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者的UA、SCr、BUN和24 h UTP水平与对照组比较均明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者血清Cys C、HA含量与对照组比较明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者血清CRP、IL-6及IL-1 β 水平与对照组比较明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为10.00%(4/40)、7.50%(3/40),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:清热泄浊方与尿毒清颗粒联合应用能减轻痛风性肾病合并肾衰竭患者肾纤维化及微炎症状态,改善肾功能,效果显著,且具有良好的安全性。

关键词 清热泄浊方;尿毒清颗粒;痛风性肾病;肾衰竭;肾纤维化;微炎症状态

Effects of Heat-Clearing and Turbidity-Expelling Formula Combined with Niaoduqing Granules on Renal Fibrosis and Micro-Inflammation State in Patients with Gouty Nephropathy Complicated with Renal Failure^Δ

LIU He¹, PAN Hongmei^{1,2}, ZHAO Chunyan¹, LI Ying¹, MA Jinrong², LI Li²(1. Graduate School, Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China; 2. Dept. of Nephroma, Hebei Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei Cangzhou 061000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of heat-clearing and turbidity-expelling formula combined with Niaoduqing granules on renal fibrosis and micro-inflammation in patients with gouty nephropathy complicated with renal failure. **METHODS:** A total of 80 patients with gouty nephropathy complicated with renal failure admitted into the hospital from Sept. 2020 to Sept. 2022 were enrolled and divided into observation group and control group via the random number table method, with 40 cases in each group. Both groups was given conventional therapy, the control group was treated with Niaoduqing granules, the observation group was given heat-clearing and turbidity-expelling prescription combined with Niaoduqing granules. The clinical efficacy and safety were compared between two groups, the indicators of renal function [blood uric acid (UA), urea nitrogen (BUN), creatinine (SCr) and 24 h urine protein quantitation (24 h UTP)], renal fibrosis [serum cystatin (Cys C) and serum hyaluronic acid (HA)] and microinflammatory state [erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reaction protein (CRP), interleukin 6 (IL-6) and interleukin IL-1 β (IL-1 β)] were observed before and after treatment. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was 92.50% (37/40), significantly higher than that of the control group (75.00%, 30/40), with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the UA, SCr, BUN and 24 h UTP levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the serum Cys C and HA contents in the observation group were significantly lower than those

^Δ 基金项目:河北省中医药管理局项目(No. 2022265)

* 硕士研究生。研究方向:中医肾病方向。E-mail:237909406@qq.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:中医肾病方向。E-mail:1583317873@163.com

in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the serum CRP, IL-6 and IL-1 β levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The incidences of adverse drug reactions in the observation group and the control group were 10.00% (4/40) and 7.50% (3/40), respectively, the difference has no statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The combination of heat-clearing and turbidity-expelling formula and Niaoduqing granules can alleviate renal fibrosis and micro-inflammation state and improve renal function in patients with gouty nephropathy complicated with renal failure, with remarkable efficacy and good safety.

KEYWORDS Heat-clearing and turbidity-expelling formula; Niaoduqing granules; Gouty nephropathy; Renal failure; Renal fibrosis; Micro-inflammatory state

痛风性肾病的发病率日益升高,随病情进展可表现为肾小球滤过率降低,引起慢性肾功能不全,不但影响患者的日常生活和工作,还给予其身心带来巨大的痛苦^[1]。该病发病机制复杂,包括遗传和环境机制、代谢机制、免疫机制及炎症机制,其中炎症机制致肾脏损伤越来越引起重视^[2]。西医主要采用别嘌醇、非布司他等治疗^[3]。但目前临床使用的降尿酸药都存在肾损伤、过敏等不良反应。中医学虽无痛风性肾病的病名,多数医家根据临床症状将其归属于“痹症”“血尿”和“腰痛”等范畴,并认为痛风性肾病的病机以正气不足,或脾肾亏虚为本,主要病理因素为痰湿浊瘀^[4]。尿毒清颗粒能利湿健脾、降浊通腑^[5]。清热泄浊方出自张秉成所著《成方便读》,功效为清热处理,除湿止痛,泄浊消肿,标本兼治,除痹止痛。王宝君等^[6]的研究结果证实,清热泄浊方能提高无症状高尿酸血症患者的治疗疗效,减轻炎症反应;李大可等^[7]对30例痛风性肾病患者采用清热泄浊方治疗,结果显示,患者的肾功能明显改善。鉴于此,本研究将清热泄浊方与尿毒清颗粒联合应用于痛风性肾病合并肾衰竭患者的治疗,并探讨其对肾纤维化及微炎症状态的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年9月至2022年9月我院收治的痛风性肾病合并肾衰竭患者80例。西医诊断标准:至少具备以下2项,(1)原发性高尿酸血症,可以除外其他肾脏病、肿瘤放化疗等引起的继发性高尿酸血症;(2)至少符合以下特征之一者,①尿液检查持续显示异常;②肾小管和肾间质内可见双折光的尿酸盐针状结晶,其肾损害与其他原因无关;③尿酸性肾结石;④肾功能损害^[8]。中医湿热蕴结型诊断标准^[9]:以四肢无力、面部及下肢明显浮肿、关节红肿伴有明显疼痛感为主症;以小便呈黄赤色、有灼涩感或排尿困难,皮肤生疖、溃烂为次症;苔黄腻,脉象濡数或滑数等。纳入标准:(1)西医诊断为痛风性肾病,中医辨证属湿热蕴结型;(2)年龄18~70岁;(3)病程在72 h内;(4)治疗前1周末服用过糖皮质激素;(5)自愿参与研究,签署同意书。排除标准:有因其关节炎导致的关节疼痛者;严重心、肝、恶性肿瘤患者;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质或存在多种药物过敏史者。剔除及脱落标准:不愿继续或放弃治疗者;无法判定疗效者;中途因不良反应退出治疗者。

采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,各40例。观察组患者年龄20~68岁,平均(53.26±10.85)岁;男

性22例,女性18例;病程2~5年,平均(3.72±1.36)年。对照组患者年龄21~70岁,平均(54.08±10.62)岁;男性23例,女性17例;病程2~5年,平均(3.65±1.28)年。两组患者的资料相似,具有高度的可比性。本研究已得到我院伦理委员会的批准(20KY-074.1)。

1.2 方法

两组患者均予以西医常规治疗,包括低嘌呤饮食、禁饮酒、多运动、充分饮水、常规降压、降糖、降脂和抗凝等对症治疗,每次服用碳酸氢钠片(规格:0.5 g)1.0 g,1日3次;服用非布司他片(规格:40 mg)20 mg,1日1次。在此基础上,对照组患者口服尿毒清颗粒(规格:每袋装5 g),1次1袋,1日3次。在对照组基础上,观察组患者加用清热泄浊方治疗,组方:牛膝15 g,薏苡仁15 g,苍术10 g,白术15 g,茯苓15 g,黄柏10 g,土茯苓30 g,草薢30 g,虎杖15 g,威灵仙15 g,秦艽15 g,当归15 g,川芎15 g,竹叶10 g,熟大黄6 g,甘草6 g,中药颗粒由红日药业(康仁堂)有限公司生产;每日早餐前30 min、晚睡前30 min空腹以开水冲服。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 肾功能指标:于治疗前及治疗后2周后采集患者清晨空腹血样15 mL,分装于3个试管。其中5 mL用于测量肾功能指标,分别应用碱性苦味酸法、氧化酶法和酶联速率法检测尿酸(UA)、肌酐(SCr)和尿素氮(BUN)水平。采集患者晨起中段尿样,应用双缩脲比色法检测24 h尿蛋白(24 h UTP)水平。

1.3.2 肾纤维化指标:应用空腹血样5 mL测定肾纤维化指标血清胱抑素(Cys C),方法为酶联免疫吸附试验,试剂盒购自北京森美希克玛生物科技有限公司。血清透明质酸(HA)的检测方法为酶联免疫吸附试验法,试剂盒购自郑州安图生物工程股份有限公司。

1.3.3 微炎症状态指标:应用空腹血样5 mL测定微炎症状态指标C反应蛋白(CRP)水平,方法为酶联免疫吸附试验(北京森美希克玛生物科技有限公司)。白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β)的检测方法为酶联免疫吸附试验(杭州微米生物科技有限公司)。

1.3.4 安全性评价:记录用药期间两组患者皮疹、头痛和胃肠道不适等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

症状、体征消失,24 h UTP及肾功能正常为临床控制;症状体征消失,UA降低>20%,24 h UTP降低 $\geq$ 40%,SCr正常或

降低 $\geq 30\%$ 为显效;主要症状减轻,UA 降低 10%~20%,24 h UTP 降低 $<40\%$,SCr 降低 10%~ $<30\%$ 为有效;未达以上标准为无效;总有效率=临床控制率+显效率+有效率^[10]。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件处理数据,计数资料如临床疗效以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料如肾功能指标、肾纤维化指标等以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率(92.50%)较对照组(75.00%)明显升高,差异有统计学意义($\chi^2=4.501,P=0.034$),见表1。

表 2 两组患者治疗前后肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	UA/(mmol/L)		SCr/(μ mol/L)		BUN/(mmol/L)		24 h UTP/(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
观察组($n=40$)	532.58 $\pm$ 35.94	370.26 $\pm$ 14.72 *	278.12 $\pm$ 31.75	172.42 $\pm$ 18.64 *	18.47 $\pm$ 3.62	9.15 $\pm$ 3.08 *	1.85 $\pm$ 0.33	1.02 $\pm$ 0.13 *
对照组($n=40$)	528.04 $\pm$ 37.42	456.28 $\pm$ 18.07 *	281.53 $\pm$ 29.46	235.63 $\pm$ 20.47 *	19.05 $\pm$ 3.70	14.52 $\pm$ 3.53 *	1.80 $\pm$ 0.29	1.45 $\pm$ 0.43 *
t	0.553	23.343	0.498	14.440	0.709	7.250	0.720	6.054
P	0.582	0.000	0.620	0.000	0.481	0.000	0.474	0.000

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

Note:rs. the same group before treatment, * $P<0.05$.

2.2 两组患者治疗前后肾纤维化指标水平比较

治疗前,两组患者肾纤维化指标水平的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者血清 Cys C、HA 水平与对照组比较明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 两组患者治疗前后微炎症状态指标水平比较

治疗前,两组患者微炎症状态指标水平的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者血清 CRP、IL-6 及 IL-1 β 水平与对照组比较明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表 4 两组患者治疗前后微炎症状态指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)		IL-1 β /(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	8.84 $\pm$ 2.18	4.55 $\pm$ 0.63 *	7.28 $\pm$ 1.48	3.97 $\pm$ 0.75 *	40.05 $\pm$ 7.92	21.81 $\pm$ 3.07 *
对照组($n=40$)	8.79 $\pm$ 2.06	6.59 $\pm$ 1.16 *	7.32 $\pm$ 1.52	5.86 $\pm$ 1.24 *	39.98 $\pm$ 7.84	28.06 $\pm$ 2.85 *
t	0.105	9.774	0.119	8.248	0.040	9.436
P	0.916	0.000	0.905	0.000	0.968	0.000

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

Note:rs. the same group before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组患者不良反应发生率比较

研究期间,观察组患者发生 1 例皮疹,2 例胃肠道不适,1 例头痛,不良反应发生率为 10.00%;对照组患者发生 2 例皮疹,1 例胃肠道不适,不良反应发生率为 7.50%;两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($\chi^2=0.157,P>0.05$)。

3 讨论

痛风性肾病是一种由于血尿酸产生过多或排泄减少,导致高尿酸血症和尿酸盐结晶沉积在肾脏及其他组织引起的慢性肾脏疾病,相关数据调查结果显示,痛风所致肾损害的比例高达 40%,仅次于关节损害^[11]。高尿酸损害肾脏的机制有两方面:(1)患者血中尿酸盐的饱和浓度过高,无法在血液中溶解,形成结晶并沉积于肾组织,使炎症细胞因子过度释放,引发炎症^[12]。肾小管-间质部位存在过多的尿酸盐,从而引发高尿酸

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=40$)	8 (20.00)	18 (45.00)	11 (27.50)	3 (7.50)	37 (92.50)
对照组($n=40$)	3 (7.50)	13 (32.50)	14 (35.00)	10 (25.00)	30 (75.00)

2.2 两组患者治疗前后肾功能指标水平比较

治疗前,两组患者肾功能指标水平的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的 UA、SCr、BUN 和 24 h UTP 水平与对照组比较明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 3 两组患者治疗前后肾纤维化指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of renal fibrosis indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	Cys C/(mg/L)		HA/(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	5.53 $\pm$ 1.65	1.54 $\pm$ 0.26 *	95.96 $\pm$ 15.74	65.31 $\pm$ 9.05 *
对照组($n=40$)	5.47 $\pm$ 1.59	3.57 $\pm$ 0.74 *	94.28 $\pm$ 14.83	78.40 $\pm$ 11.46 *
t	0.166	16.369	0.491	5.669
P	0.869	0.000	0.625	0.000

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

Note:rs. the same group before treatment, * $P<0.05$.

肾病,此外,尿酸盐也可沉积于远端小管和集合管,使尿道受阻,从而引发肾脏纤维化或肾衰竭。(2)高尿酸可对血管壁产生直接刺激,从而提高血管壁的紧张性,使肾损害加重,诱发内皮功能障碍^[13]。因此,痛风性肾病合并肾衰竭的治疗关键在于纠正高尿酸血症,溶解在肾组织沉积的尿酸盐晶体,阻断形成新的晶体,促进痛风良好转归,进而改善肾损害。目前,临床主要采用非药物治疗和药物治疗两种方式治疗痛风性肾病合并肾衰竭,前者是通过饮食和生活方式的改变,相关文献报道,痛风性肾病患者通过改变生活习惯和饮食方式,其血尿酸水平与治疗前对比能降低 10%~18%^[14]。常见西药如别嘌呤、苯溴马隆等虽对病情有所控制,但整体疗效仍受药品不良反应及病情复发的影响^[15]。

中医认为,血尿酸排泄异常,外聚于筋骨、关节,可见骨节

疼痛,内损肾中络脉,则见石淋、水肿等,甚则肾脏衰败。宜采用清泄湿浊、补脾益生之法治疗痛风性肾病合并肾衰竭。尿毒清颗粒能利湿、降浊,由制何首乌、大黄、黄芪、丹参、白术和川芎等中药组成,主治多种因素所致肾损害。现代药理研究结果证实,尿毒清颗粒含大黄素、芍药苷、异黄酮和黄芪甲苷等多种生物活性成分,能抑制氧化应激、改善微炎症状态,缓解肾纤维化^[16-17]。清热泄浊方以四妙丸为基础方,方中黄柏去下焦火热;苍术祛风散寒;牛膝活血通络,除痹止痛;薏苡仁健脾燥湿;白术、茯苓健脾燥湿;萆薢通络止痛,祛风除湿;虎杖祛风通络,清热利湿;土茯苓解毒,除湿,利关节;灵仙通络止痛,祛风湿,散痹积;秦艽舒筋活络;当归、川芎活血化瘀;熟大黄、竹叶清泻湿热,凉血消肿;甘草缓急止痛,调和诸药。全方清热解毒,除湿止痛,泄浊消肿,标本兼治,除痹止痛。

肾脏纤维化是肾损害疾病发生、发展过程中的重要病理过程,与细胞外基质成分沉积存在密切联系^[18]。Cys C 能明显抑制半胱氨酸蛋白酶,从而抑制组织细胞外基质的降解,使其沉积于肾组织。当 Cys C 水平显著升高时,作为细胞外基质的 HA 水平也会随之升高,加重肾纤维化。由本研究结果可见,观察组患者的肾纤维化指标改善程度优于对照组(表 3),原因在于尿毒清颗粒和清热泄浊方含有多种改善肾纤维化的中药,丹参及其有效成分能通过调节氧化应激、缺氧,激活自噬机制等途径发挥减轻肾纤维化的作用^[19];茯苓所含多糖、三萜类,其药理活性较为广泛,能将 IL-6、TNF 和 IL-1 β 等作为作用靶点,通过调节上述因子表达,减缓肾小管上皮细胞的凋亡进程,减轻肾脏损伤^[20]。虎杖苷通过下调纤维化模型大鼠肾组织基质金属蛋白酶组织抑制物 1 蛋白表达、基质金属蛋白酶 9 蛋白表达,延缓大鼠肾纤维化进程^[21]。

痛风性肾病合并肾衰竭患者普遍存在微炎症状态,表现为 CRP、IL-6 等炎症因子水平升高,且高水平 CRP、IL-6 及 IL-1 β 是尿酸导致痛风性肾病血管内皮损伤的重要机制^[22]。IL-6、CRP 及 IL-1 β 为常见的促炎因子,其在感染、创伤和自身免疫等多种情况下会被激活,并参与调节机体的免疫反应和急性期反应。IL-6、CRP 和 IL-1 β 可能影响尿酸代谢和排泄,从而影响血清尿酸水平和尿酸盐沉积的程度,对肾脏造成的直接或间接损伤,从而加重了肾功能衰竭的进展^[23]。本研究结果显示,治疗后,观察组患者血清 CRP、IL-6 及 IL-1 β 水平与对照组比较显著降低,原因在于尿毒清颗粒和清热泄浊方中的黄芪、大黄、川芎、黄柏及牛膝等中药具有良好的抗炎作用,能减轻微炎症状态,降低血清炎症因子水平。本研究中,治疗后,观察组患者的 UA、SCr、BUN 和 24 h UTP 水平与对照组比较明显降低,原因在于大黄、川芎、牛膝及当归等活血化瘀类中药能改善肾脏微循环,加强肾脏代偿能力,增强肾小球功能,进而减缓肾病进展。本研究结果显示,观察组患者的总有效率与对照组比较明显升高,且两组间不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),说明清热泄浊方联合尿毒清颗粒治疗痛风性肾病合并肾衰竭的疗效显著,且具有良好的安全性。究其原因,两药联合,发挥协同作用,可更大程度地降低尿酸水平,调节嘌呤代谢紊乱,改善肾功能,从而实现治愈疾病的目的。

综上所述,清热泄浊方与尿毒清颗粒联合应用,能减轻痛风性肾病合并肾衰竭患者的肾纤维化及微炎症状态,改善肾功能,效果显著,且具有良好的安全性。

参考文献

[1] 张婷,邵霞,闵丹燕,等. 上海浦东近郊居民高尿酸血症流行病学调查及慢性肾脏病相关性分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(6): 524-527.

[2] 祝开思,张彩香. 慢性尿酸性肾病发病机制研究现状[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(10): 950-952.

[3] 谢招虎,解静,李兆福,等. 痛风性肾病中西医结合治疗研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 2937-2940.

[4] 陈松鹤,俞晖晖,方芝嫔,等. 中医药治疗痛风性肾病的进展概述[J]. 中国中医急症, 2020, 29(10): 1877-1880.

[5] 马媛媛,穆红光,王晓寅,等. 尿毒清颗粒联合非布司他治疗慢性肾病的疗效观察[J]. 河北医药, 2020, 42(12): 1870-1873.

[6] 王宝君,谢培凤,郭翔宇,等. 清热泄浊方联合苯溴马隆治疗无症状高尿酸血症湿热证疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(9): 1788-1791, 1796.

[7] 李大可,王占奎,牟亮亮,等. 清热泄浊法治疗痛风性肾病疗效观察[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(1): 46-48.

[8] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6): 410-413.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 48-50.

[10] 中华中医药学会肾病分会. 尿酸性肾病的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(1): 23-25.

[11] 杨瑞凤,郭永平,伍雯,等. 原发性痛风患者肾脏损害的临床特点分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(9): 783-786.

[12] 刘莉娟. 尿酸盐晶体和尿酸与痛风性肾病关系研究进展[J]. 微循环杂志, 2020, 30(1): 78-81.

[13] 王旭,罗冬平,茹彦海,等. 从慢性肾脏病角度看高尿酸血症与痛风的指南更新要点[J]. 中国全科医学, 2021, 24(33): 4191-4195.

[14] 陈海燕. 饮食和运动干预对高尿酸血症患者生活方式的改善作用分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(Z1): 196-197.

[15] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 痛风及高尿酸血症基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 293-303.

[16] 赵瑾,袁立英,罗亚舟,等. 尿毒清颗粒联合左卡尼汀对维持性血液透析患者营养不良、微炎症状态及生活质量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 107-110.

[17] 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.

[18] RAYEGO-MATEOS S, VALDIVIELSO J M. New therapeutic targets in chronic kidney disease progression and renal fibrosis[J]. Expert Opin Ther Targets, 2020, 24(7): 655-670.

[19] 陈程,李均. 丹参及其有效成分对肾纤维化的影响作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(12): 1119-1121.

[20] 郭金铭,周峰,谭洋,等. 基于网络药理学探讨茯苓治疗糖尿病肾病的研究[J]. 中成药, 2020, 42(6): 1640-1646.

[21] 王松,赵晓玉,梁艳,等. 虎杖苷对肾纤维化模型大鼠肾组织中 MMP-9 和 TIMP-1 蛋白表达的影响[J]. 中国药房, 2018, 29(7): 936-940.

[22] 李慧灵,张建德,叶静,等. 加味玉液汤治疗气阴两虚型糖尿病肾病慢性肾衰竭疗效及对患者微炎症状态的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(8): 1064-1067.

[23] 邓巧莉,胡家才,周甜,等. 加味威草胶囊联合非布司他对尿酸性肾病患者炎症因子及肾功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(2): 150-153.

(收稿日期:2022-12-21 修回日期:2023-04-20)