

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.12.010

❖ 临床研究 ❖

# 尿毒清颗粒联合维持性血液透析对慢性肾衰竭患者肾功能及血清泌乳素、CYFRA21-1 的影响

虞丽利<sup>1,2</sup>, 朱世瑶<sup>2</sup>, 廖洁<sup>2</sup>, 何信英<sup>2</sup>, 石运莹<sup>1</sup>

(1. 四川大学华西医院肾脏内科·四川大学华西医院肾脏病研究所, 四川 成都 610041; 2. 荣县人民医院肾内科, 四川 荣县 643100)

**【摘要】目的:** 探究尿毒清颗粒联合维持性血液透析治疗对慢性肾衰竭(CRF)患者肾功能及血清泌乳素(PRL)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)的影响。**方法:** 选取 104 例 CRF 患者为研究对象,按照不同治疗方法将维持性血液透析治疗为对照组( $n=52$ );给予尿毒清颗粒联合维持性血液透析治疗为试验组( $n=52$ ),两组均持续治疗 6 个月。比较两组患者临床疗效、肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、肌酐清除率(Ccr)]、24 h 尿量、钙磷代谢(血钙、血磷)、炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)]、PRL、CYFRA21-1、血清 T 淋巴细胞亚群( $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ )及不良反应发生情况。**结果:** 透析前,两组患者 BUN、Scr、Ccr、24 h 尿量、血钙、血磷、TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-6、PRL、CYFRA21-1、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,试验组患者治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。与透析前比较,两组患者 BUN、Scr、24 h 尿量、TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-6、PRL、CYFRA21-1、 $CD8^+$  均降低( $P<0.05$ ),且试验组低于对照组; $Ccr$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  均升高( $P<0.05$ ),且试验组高于对照组( $P<0.05$ )。试验组不良反应率低于对照组( $P<0.05$ );两组血磷、血钙比较均无统计学差异( $P>0.05$ )。**结论:** 尿毒清颗粒联合维持性血液透析治疗可改善慢性肾衰竭患者肾功能,同时降低炎症因子和血清 PRL、CYFRA21-1 水平,提高免疫功能,且安全性较高。

**【关键词】** 慢性肾衰竭;尿毒清颗粒;维持性血液透析;肾功能;泌乳素;细胞角蛋白 19 片段

**【中图分类号】** R692.5 **【文献标志码】** A

## Effect of Niaoduqing Granules combined with maintenance hemodialysis on kidney function and serum prolactin and CYFRA21-1 in patients with chronic renal failure

YU Li-li<sup>1,2</sup>, ZHU Shi-yao<sup>2</sup>, LIAO Jie<sup>2</sup>, HE Xin-ying<sup>2</sup>, SHI Yun-ying<sup>1</sup>

(1. Institute of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Department of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2. Department of Nephrology, Rongxian People's Hospital, Rongxian 643100, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effect of Niaoduqing Granules combined with maintenance hemodialysis on kidney function and serum prolactin (PRL) and cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) in patients with chronic renal failure (CRF). **Methods:** 104 patients with CRF were divided according to different treatment methods. 52 patients treated with maintenance hemodialysis were included in the control group, and the other 52 patients treated with Niaoduqing Granules combined with maintenance hemodialysis were included in the treatment group. All patients were treated for 6 months. The clinical efficacy, kidney function [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr) and creatinine clearance (Ccr)], 24 h urine volume, calcium-phosphorus metabolism (blood calcium and blood phosphorus), inflammatory factors [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6)], PRL, CYFRA21-1, serum T lymphocyte subsets ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$  and  $CD4^+/CD8^+$ ), and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** There were no significant differences in BUN, Scr, Ccr, 24 h urine volume, blood calcium, blood phosphorus, TNF- $\alpha$ , CRP, IL-6, PRL, CYFRA21-1,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  levels between the two groups before dialysis ( $P>0.05$ ). After treatment, the total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). Compared with pre-dialysis, BUN, Scr, 24 h urine volume, TNF- $\alpha$ , CRP, IL-6, PRL, CYFRA21-1 and  $CD8^+$  in the two groups decreased ( $P<0.05$ ), and the treatment group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). Ccr,  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  increased ( $P<0.05$ ), and the treatment group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the treatment

基金项目: 四川省科技计划项目(2022YFS0266)

作者简介: 虞丽利(1988-),女,主治医师。E-mail: yllhappy2008@163.com

通讯作者: 石运莹。E-mail: shiyunying@wchscu.cn

group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in blood phosphorus or blood calcium between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Niaoduqing Granules combined with maintenance hemodialysis can improve kidney function in patients with CRF, reduce inflammatory factors and serum PRL and CYFRA21-1 levels, and improve immune function, with high safety.

**[Key words]** Chronic renal failure; Niaoduqing Granules; Maintenance hemodialysis; Kidney function; Prolactin; Cytokeratin 19 fragment

肾衰竭是各种原发、继发或先天性原因导致的肾功能丧失,根据发病特点可分为急性、慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)。CRF 是肾脏慢性进行性损害,以代谢产物潴留,水、电解质、酸碱平衡紊乱及系统受累为特征<sup>[1]</sup>。患者最终会进入尿毒症阶段,如何保护残余肾功能、延缓疾病进程是改善患者预后的关键。临床最常采用的肾脏替代治疗是维持性血液透析治疗,可代替因肾衰竭而丧失的部分生理功能,改善症状,延长患者生命<sup>[2]</sup>。但间断血液透析不能代替正常肾脏的复杂生理功能,且长期反复的血液透析可加速残余肾功能的丢失,导致钙磷代谢紊乱等并发症<sup>[3]</sup>。尿毒清颗粒成份为黄芪、党参、何首乌、大黄、白术、茯苓、车前草、姜半夏,有通腑降浊、活血化瘀功效。其中 CRF 肾气虚为本,湿浊瘀血壅塞为标的病机,疗效显著,可促进尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(serum creatinine, Scr)等代谢产物排泄,稳定肾功能,降低不良反应<sup>[4]</sup>。有研究<sup>[5]</sup>显示,CRF 患者约 80% 会发生高泌乳素(prolactin, PRL)症,且增高幅度可达正常的 7~10 倍。戴健敏等<sup>[6]</sup>研究显示,细胞角蛋白 19 片段(cytokeratin fragment 19, CYFRA21-1)与肾损伤严重程度有关,可评估患者预后。基于此,本研究将其与维持性血液透析联合用于治疗 CRF,并分析对肾功能、钙磷代谢、炎症因子、PRL、CYFRA21-1、免疫功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2022 年 10 月荣县人民医院收治的 104 例 CRF 患者为研究对象。纳入标准:(1)西医符合《肾脏病学》中 CRF 的诊断标准<sup>[7]</sup>。(2)年龄 18~70 岁;(3)征得患者知情同意。排除标准:(1)心、肝功能不全者。(2)自身免疫性疾病;(3)恶性肿瘤;(4)精神、意识障碍;(5)对研究药物过敏者。按照不同治疗方式选择维持性血液透析治疗为对照组( $n = 52$ );给予尿毒清颗粒联合维持性血液透析治疗为实验组( $n = 52$ )。本研究经医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

对照组给予维持性血液透析:Fresenius Medical Care 4008 S 型血液透析机,透析器:聚砜膜,血流量

200~250 mL/min,透析液流量 500 mL/min,钙浓度 1.5 mmol/L,每周 2~3 次,每次 4 h。实验组:对照组基础上加用尿毒清颗粒,4 次/d,3 次为三餐前 0.5 h 服用,5 g/次,1 次为睡前服用 10 g。均以 4 周为 1 个疗程,持续治疗 6 个月。同时嘱咐患者饮酒后禁止服用该药,服药后禁止服用其他类抗炎药,忌辛辣油腻食物。

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效:根据《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南》<sup>[8]</sup>判定。显效:恶心呕吐、夜尿频繁、水肿等症状消失,Ccr 较自身 6 个月前比较增加  $\geq 30\%$ ;有效:症状减轻,Ccr 较自身 6 个月前增加  $\geq 5\%$ ;无效:症状无改善。有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。(2)肾功能指标及 24 h 尿量:治疗前及治疗 6 个月后透析前抽取外周静脉血 4 mL,离心(3 000 r/min,5 min),全自动生化分析仪检测尿素氮(BUN)、肌酐(Scr),肌酐清除率(Ccr) =  $[(140 - \text{年龄}) \times \text{体质量}(\text{kg})] / [0.818 \times \text{Scr}(\mu\text{mol/L})]$ ,使用尿杯收集 24 h 尿液量。(3)血钙、血磷水平:于治疗前后透析前抽血,采用甲基萘香草酚蓝比色法和磷钼酸还原法检测血钙、血磷。(4)炎症因子:于治疗前后透析前抽血,采用 ELISA 检测肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)。(5)血清泌乳素(PRL)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)水平:于治疗前后透析前抽血,采用电化学发光免疫分析仪检测 PRL,ELISA 检测 CYFRA21-1。(6)T 淋巴细胞亚群:于治疗前后透析前抽血,采用流式细胞仪检测 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。(7)记录不良反应情况。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用独立样本  $t$  检验,组内比较用配对样本  $t$  检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较用独立样本  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组年龄、性别、病程、每周平均透析次数、每日尿量、原发病比较,差异均无统计学意义( $P >$

0.05)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

资料	实验组(n=52)	对照组(n=52)	$\chi^2/t$ 值	P值
年龄(岁)	56.22±7.16	55.46±7.10	0.544	0.588
性别			0.630	0.427
男	28(53.85)	32(61.54)		
女	24(46.15)	20(38.46)		
病程(月)	32.23±4.26	30.66±4.17	1.899	0.060
每周平均透析次数(次)	3.11±0.44	3.24±0.50	1.408	0.162
每日尿量(mL)	1506.71±30.69	1499.09±29.95	1.281	
病因				
慢性肾小球肾炎	26(50.00)	24(46.15)	0.203	0.977
高血压性肾病	15(28.85)	16(30.77)		
痛风性肾病	6(11.54)	6(11.54)		
糖尿病性肾病	5(9.62)	6(11.54)		

## 2.2 两组患者临床疗效比较

试验组总有效率90.38%，高于对照组总有效率73.08% ( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
试验组(n=52)	27(51.92)	20(38.46)	5(9.62)	47(90.38)
对照组(n=52)	23(44.23)	15(28.85)	14(26.92)	38(73.08)
$\chi^2$ 值				5.216
P值				0.022

## 2.3 两组患者治疗前后肾功能及24 h尿量比较

治疗前两组BUN、Scr、Ccr、24 h尿量无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组BUN、Scr均降低，Ccr、24 h尿量升高，且试验组BUN、Scr低于对照组，Ccr、24 h尿量高于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者治疗前后肾功能及24 h尿量比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	BUN(mmol/L)		Scr(umol/L)		Ccr(mL/min)		24 h尿量(mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组(n=52)	20.53±5.26	16.18±2.04*	631.75±50.44	511.35±30.77*	7.40±2.23	9.53±2.77*	665.37±55.43	560.27±46.22*
对照组(n=52)	20.39±5.20	18.15±3.71*	625.03±48.15	542.66±38.90*	7.51±2.27	8.47±2.53*	671.28±56.35	540.92±42.60*
t值	0.136	3.355	0.695	4.552	0.249	2.038	0.539	2.271
P值	0.892	0.001	0.489	<0.001	0.804	0.044	0.591	0.025

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

## 2.4 两组患者治疗前后血钙、血磷比较

治疗前，两组血磷、血钙无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗后试验组与治疗前及对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

## 2.5 两组患者治疗前后炎症因子比较

治疗前两组TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-6水平无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-6水平均下降( $P < 0.05$ )，且试验组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表5。

表4 两组患者治疗前后血钙、血磷比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	血钙(mmol/L)		血磷(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组(n=52)	2.03±0.36	2.44±0.80*	2.31±0.75	2.07±0.20*
对照组(n=52)	2.11±0.42	2.27±0.50	2.28±0.70	2.13±0.25
t值	1.043	1.299	0.211	1.351
P值	0.300	0.197	0.197	0.180

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

表5 两组患者治疗前后炎症因子比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	TNF- $\alpha$ (ng/L)		CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组(n=52)	24.78±5.22	20.05±2.21*	10.25±2.11	7.02±0.43*	67.59±10.22	54.50±5.29*
对照组(n=52)	25.63±5.30	21.44±3.63*	10.31±2.25	8.09±1.14*	68.33±10.27	60.07±7.96*
t值	0.824	2.359	0.140	6.333	0.368	4.203
P值	0.412	0.020	0.889	<0.001	0.713	<0.001

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

## 2.6 两组治疗前后PRL、CYFRA21-1水平比较

治疗前两组PRL、CYFRA21-1水平无统计学差异( $P > 0.05$ )，治疗后两组PRL、CYFRA21-1水平均降低( $P < 0.05$ )，且试验组低于对照组( $P < 0.05$ )。

见表6。

## 2.7 两组患者治疗前后免疫功能比较

治疗前两组CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/

CD8<sup>+</sup> 升高, CD8<sup>+</sup> 降低 ( $P < 0.05$ ), 且试验组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于对照组, CD8<sup>+</sup> 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 7。

### 2.8 两组患者不良反应发生率比较

试验组不良反应率 7.69%, 低于对照组的不良反应率 28.85% ( $P < 0.05$ )。见表 8。

表 6 两组患者治疗前后 PRL、CYFRA21-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

组别	PRL		CYFRA21-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组 ( $n=52$ )	38.56 ± 7.14	32.05 ± 4.36 *	5.41 ± 0.62	3.31 ± 0.22 *
对照组 ( $n=52$ )	39.22 ± 7.25	34.83 ± 5.90 *	5.65 ± 0.68	4.06 ± 0.40 *
$t$ 值	0.468	2.733	1.881	11.947
$P$ 值	0.641	0.007	0.063	< 0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

表 7 两组患者治疗前后免疫功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组 ( $n=52$ )	35.23 ± 4.78	43.29 ± 8.33 *	28.96 ± 3.32	25.50 ± 2.14 *	1.22 ± 0.30	1.86 ± 0.77 *
对照组 ( $n=52$ )	36.08 ± 4.85	40.03 ± 6.22 *	28.50 ± 3.26	26.68 ± 2.82 *	1.13 ± 0.25	1.53 ± 0.49 *
$t$ 值	0.900	3.649	0.713	2.404	1.662	2.607
$P$ 值	0.370	< 0.001	0.478	0.018	0.100	0.011

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

表 8 两组患者不良反应发生率比较 [ $n$  (%) ]

组别	慢性炎症反应	神经病变	继发甲状旁腺功能亢进	合计
试验组 ( $n=52$ )	1(1.92)	1(1.92)	2(3.85)	4(7.69)
对照组 ( $n=52$ )	6(11.54)	3(5.77)	6(11.54)	15(28.85)
$\chi^2$ 值				7.792
$P$ 值				0.005

## 3 讨论

维持性血液透析可替代部分肾功能, 清除代谢废物, 改善症状及各系统功能, 以缓解肾衰竭, 延长生存期, 但其不能代替正常肾脏代谢, 只能去除水溶性小分子。同时, 长期透析可能会出现并发症, 不利于患者预后<sup>[9-10]</sup>。CRF 属中医“水肿痛闭”“虚秘”等范畴, 其病因病机为本虚标实; 本虚在于肾之气精阴阳亏虚; 标实在于湿浊瘀血壅塞, 虚而生邪、因虚实。治疗应以扶正祛邪、补肾化痰、兼利水清热为原则<sup>[11]</sup>。

尿毒清颗粒是常用药物, 方中黄芪、党参健脾益气; 何首乌补肝肾、益精血; 大黄祛瘀、通腑泄浊; 白术、茯苓、车前草利尿除湿; 姜半夏燥湿化痰、降逆止呕<sup>[12]</sup>。现代药理学表明, 尿毒清颗粒可稳定肾功能, 并通过吸附胃肠代谢废物加速磷排出, 纠正钙磷代谢紊乱<sup>[13]</sup>。大黄可促进滞留体内的废物及磷质排出, 进而调节钙磷代谢; 白术、党参可清除自由基、抑制血小板聚集, 改善肾性贫血; 黄芪可增强免疫力, 改善肾代谢<sup>[14]</sup>。本研究显示, 试验组治疗有效率较对照组高, 提示在血液透析基础上加用尿毒清颗粒治疗 CRF 的疗效显著, 其机制可能与改善肾功能和钙磷代谢, 降低炎症因子和血清 PRL、CYFRA21-1 水平, 提高免疫功能有关。本研究发现, 治

疗后试验组 BUN、Scr 低于对照组, Ccr、24 h 尿量高于对照组, 与孙军院等<sup>[15]</sup> 研究结果一致, 说明尿毒清颗粒联合维持性血液透析可改善患者肾功能, 原因可能是尿毒清颗粒能减少肠道氨重吸收, 增加尿素和肌酐排泄, 故能降低 BUN、Scr, 调节肾功能。

研究<sup>[16]</sup> 表明, 长期血液透析会产生低钙高磷血症。本研究显示, 治疗后两组血磷、血钙比较无差异, 与上述研究结论不一致。分析可能与本研究样本量较小有关。同时患者处于 CRF 时, 免疫系统紊乱且伴有促炎状态, CRP 可引起机体免疫防御, 导致机体炎症反应; IL-6 可诱导细胞因子产生和成纤维细胞生长; TNF- $\alpha$  为多肽细胞因子, 可促进 IL-6 分泌<sup>[17]</sup>。研究发现, 治疗后试验组 TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-6 低于对照组, 说明尿毒清颗粒可降低炎症反应, 分析与尿毒清颗粒中大黄、茯苓、何首乌的抑制炎症作用有关。研究<sup>[18]</sup> 证实, 肾衰患者 PRL 水平升高, 可反映肾衰严重程度。而由于肾脏的损伤, CYFRA21-1 水平也会随之升高, 对 CRF 的诊断、治疗和预后评估具有一定价值<sup>[19]</sup>。基于此, 本研究认为 PRL、CYFRA21-1 可评估 CRF 预后情况, 但两者在 CRF 中的报道较少, 故本研究进一步分析其水平的变化发现, 治疗后实验组血清 PRL、CYFRA21-1 水平低于对照组, 提示在血液透析基础上加用尿毒清颗粒可降低 PRL、CYFRA21-1 水平, 考虑与改善肾功能有关。且治疗后试验组免疫功能高于对照组, 说明加用尿毒清颗粒可提高免疫功能。此外, 本研究发现, 实验组不良反应低于对照组, 提示维持性血液透析联合尿毒清颗粒治疗可降低不良反应。

综上, 尿毒清颗粒联合维持性血液透析可改善 CRF 患者肾功能, 降低炎症因子和血清 PRL、CYFRA21-1 水平, 提高免疫功能, 且疗效较好、安全性

较高,值得推广应用。

## 参考文献

- [1] Wang F, Liu X, Yu Y, *et al.* Decellularized kidney scaffold alters the healing response in chronic renal failure [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2021, 109(11): 2101 - 2110.
- [2] Price IN, Wood AF. Chronic kidney disease and renal replacement therapy: an overview for the advanced clinical practitioner [J]. *British Journal of Nursing (Mark Allen Publishing)*, 2022, 31(3): 124 - 134.
- [3] Malik A, Longi F, Naeem A, *et al.* Outcomes in patients with chronic renal failure on hemodialysis after aortic valve or root replacement [J]. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2022, 34(3): 880 - 888.
- [4] 郑娜, 安智, 刘华刚. 尿毒清颗粒联合组合型人工肾对糖尿病肾病维持性血液透析患者血脂代谢、炎症反应和细胞免疫功能的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(20): 2208 - 2211.
- [5] Çamlar SA, Filibeli B, Soyaltın E, *et al.* A rare endocrinological complication of chronic kidney disease [J]. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2022, 64(2): 375 - 380.
- [6] 戴健敏, 陈诺, 魏坚. 慢性肾脏病不同阶段患者血清 ProGRP、NSE、CYFRA21-1 水平的变化 [J]. *检验医学*, 2022, 37(9): 811 - 814.
- [7] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1385.
- [8] 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]. *河北中医*, 2016, 38(2): 313 - 317.
- [9] Cases A, Puchades MJ, de Sequera P, *et al.* Iron replacement therapy in the management of anaemia in non-dialysis Chronic kidney disease patients: perspective of the Spanish Nephrology Society Anaemia Group [J]. *Nefrologia*, 2021, 41(2): 123 - 136.
- [10] Neki K, Takeda Y, Kosuge M, *et al.* Short-term postoperative outcomes of colorectal cancer patients with chronic renal failure on dialysis [J]. *In Vivo*, 2022, 36(5): 2461 - 2464.
- [11] 艾思南, 朱泽兵, 郑慧娟, 等. 基于网络药理学分析尿毒清颗粒治疗慢性肾脏病的内在机制 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(5): 409 - 413, 474.
- [12] 谭菲, 盛瑶环, 何勇. 尿毒清颗粒对糖尿病肾病大鼠肾脏抗炎抗氧化保护作用及对 TGF- $\beta$ 1/p38MAPK 信号通路影响的研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(1): 117 - 122.
- [13] 徐晏玲, 艾禾, 漆丹平. 尿毒清颗粒对慢性肾脏病 3-5 期患者钙磷代谢、肾功能及微炎症状况的影响 [J]. *海南医学*, 2021, 32(19): 2496 - 2499.
- [14] 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.
- [15] 孙军院, 孙媛媛, 陈磊鑫, 等. 尿毒清颗粒联合西药治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效及对患者免疫功能的影响 [J]. *贵州医药*, 2020, 44(2): 261 - 263.
- [16] Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, *et al.* Effect of treating hyperphosphatemia with lanthanum carbonate vs calcium carbonate on cardiovascular events in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: the LANDMARK randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 325(19): 1946 - 1954.
- [17] Al-Okbi SY, Mohamed DA, Hamed TES, *et al.* Application of liquid technology for promoting the renoprotective efficacy of walnut extracts in chronic renal failure rat model [J]. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2019, 45(1): 32 - 42.
- [18] Oueslati I, Ounissi M, Talbi E, *et al.* Prevalence and risk factors of hypogonadism in men with chronic renal failure [J]. *La Tunisie Medicale*, 2020, 98(2): 138 - 143.
- [19] Cheng J, Hu K, Liu Q, *et al.* Electrochemical ultrasensitive detection of CYFRA21-1 using Ti3C2Tx-MXene as enhancer and covalent organic frameworks as labels [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2021, 413(9): 2543 - 2551.

(收稿日期: 2023 - 06 - 18

修回日期: 2023 - 08 - 05)