

· 临床研究 ·

温肾通络汤对慢性肾脏病 3、4 期患者肾功能、氧化应激、血管新生及免疫指标的影响

郑洪, 马毓华*, 王朝俊, 陈雪

(昆山市中医医院肾病内科, 昆山 215300)

【摘要】 目的 探讨温肾通络汤治疗对慢性肾脏病 (CKD) 3、4 期患者肾功能、氧化应激指标、血管新生及免疫功能的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 6 月期间在昆山市中医医院接受诊治的 CKD 患者 98 例为研究对象。采用随机数字表法分为 2 组: 研究组和对照组, 每组 49 例。2 组患者均给予西医基础治疗, 研究组在西医治疗基础上同时服用温肾通络汤治疗。对比 2 组患者治疗前和治疗 8 周后的尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr)、尿酸 (UA)、血清胱抑素 C (Cys-C)、中医症候积分、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、血管内皮生长因子 (VEGF)、内皮抑素 (ES)、外周血 T 淋巴细胞水平。采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。根据数据类型, 组间比较采用 *t* 检验或 χ^2 检验。**结果** 与治疗前相比, 2 组患者治疗后的各指标水平均显著改善 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗后研究组患者的 BUN [(7.20 ± 1.33) 和 (8.01 ± 1.40) mmol/L]、SCr [(126.0 ± 15.3) 和 (134.2 ± 18.2) $\mu\text{mol/L}$]、UA [(380.1 ± 27.4) 和 (395.8 ± 24.0) $\mu\text{mol/L}$]、Cys-C [(1.28 ± 0.21) 和 (1.43 ± 0.23) mg/L]、VEGF [(35.2 ± 5.0) 和 (39.7 ± 6.1) pg/ml]、ES [(37.2 ± 6.8) 和 (41.8 ± 7.3) ng/ml] 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 而 CD3⁺ [$(59.6 \pm 4.0)\%$ 和 $(57.3 \pm 3.5)\%$]、CD4⁺ [$(38.8 \pm 3.0)\%$ 和 $(36.9 \pm 3.3)\%$]、CD4⁺/CD8⁺ [(1.49 ± 0.21) 和 (1.33 ± 0.18)] 和 SOD [(90.6 ± 13.8) 和 (81.8 ± 14.0) U/ml] 水平显著增高 ($P < 0.05$)。治疗后, 研究组患者的中医症候评分也显著低于对照组 [(8.5 ± 2.7) 和 (11.0 ± 3.0) 分, $P < 0.05$]。**结论** 温肾通络汤能有效改善 CKD 3、4 期患者的肾功能、氧化应激指标、血管新生及免疫功能。

【关键词】 温肾通络汤; 慢性肾脏病; 肾功能; 氧化应激; 免疫功能

【中图分类号】 R289; R692 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.12.193

Effects of Wenshen Tongluo Decoction on renal function, oxidative stress, angiogenesis and immune parameters in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4

ZHENG Hong, MA Yu-Hua*, WANG Chao-Jun, CHEN Xue

(Department of Nephrology, Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunshan 215300, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Wenshen Tongluo Decoction on the renal function, oxidative stress, angiogenesis and immune parameters in the patients with chronic kidney disease (CKD) stages 3 and 4. **Methods** A total of 98 CKD patients admitted to our hospital from January 2016 to June 2018 were enrolled, and randomly divided into study group and control group, with 49 cases in each group. The patients of both groups were given basic medical treatment of western medicine, and those of the study group were added with Wenshen Tongluo Decoction. Before and 8 weeks after treatment, their urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), uric acid (UA), serum cystatin C (Cys-C), Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores, malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), vascular endothelial growth factor (VEGF), endostatin (ES), and peripheral blood T lymphocytes were measured and compared between the 2 groups. SPSS statistics 21.0 was used to analyze the data. Student's *t* test or Chi-square test was employed for comparison between groups. **Results** After treatment, the above levels and indicators were significantly improved in both group ($P < 0.05$). The study group had significantly lower BUN [(7.20 ± 1.33) vs (8.01 ± 1.40) mmol/L], SCr [(126.0 ± 15.3) vs (134.2 ± 18.2) $\mu\text{mol/L}$], UA [(380.1 ± 27.4) vs (395.8 ± 24.0) $\mu\text{mol/L}$], Cys-C [(1.28 ± 0.21) vs (1.43 ± 0.23) mg/L], VEGF [(35.2 ± 5.0) vs (39.7 ± 6.1) pg/ml] and ES [(37.2 ± 6.8) vs (41.8 ± 7.3) ng/ml], and obviously increased percentages of CD3⁺ [$(59.6 \pm 4.0)\%$ vs $(57.3 \pm 3.5)\%$] and CD4⁺ cells [$(38.8 \pm 3.0)\%$ vs $(36.9 \pm 3.3)\%$], higher

CD4⁺/CD8⁺ ratio [(1.49±0.21) vs (1.33±0.18)] and SOD level [(90.6±13.8) vs (81.8±14.0) U/ml] when compared with the control group (all $P<0.05$). After treatment, the TCM symptom scores were notably lower in the study group than in the control group [(8.5±2.7) vs (11.0±3.0), $P<0.05$]. **Conclusion** Wenshen Tongluo Decoction can effectively improve renal function, oxidative stress indicators, angiogenesis and immune parameter in the patients with stages 3 and 4 CKD.

【Key words】 Wenshen Tongluo Decoction; chronic kidney disease; renal function; oxidative stress; immune function

Corresponding author: MA Yu-Hua, E-mail: 2660354370@qq.com

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一组肾单位进行性减少、肾功能进行性下降及与之相关的代谢紊乱综合征,临床以纠正贫血、控制血压、调节血脂、调节钙磷代谢、纠正电解质紊乱等治疗为主^[1]。由于CKD早期临床表现隐匿,多数患者在确诊时已至第3、4期,出现严重的并发症,甚至需要接受肾脏替代治疗,预后较差^[2]。

中医学理论将CKD归纳于“水肿”、“癃闭”、“关格”、“溺毒”、“肾劳”等范畴,为本虚标实之证,以脾肾阳虚为本,湿浊、瘀血为标。肾气亏虚可影响脾胃之运化功能,气虚、阳虚、湿浊、瘀血互为因果,共同促进CKD病变加重。治则以温肾助阳、化瘀通络为法^[3]。本研究探讨了温肾通络汤对CKD 3、4期患者肾功能、氧化应激指标、血管新生及免疫功能的影响,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2016年1月至2018年6月期间在昆山市中医医院接受诊治的CKD患者98例为研究对象。纳入标准:(1)60岁≤年龄≤79岁;(2)CKD分期3~4期。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)食管静脉曲张出血;(3)凝血功能疾病;(4)肝肾功能疾病;(5)介入手术禁忌证。采用随机数字表法分为2组:研究组和对照组,每组49例。本研究方案获得本院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情同意(审批号KZY2016-07)。

CKD诊断参考《诊断学》^[4]中的诊断标准;脾肾气虚证型诊断参考《中医内科常见病诊疗指南2008年版》^[5]。

1.2 方法

2组患者均给予西医基础治疗,合理控制饮食,以低盐、优质蛋白食物为主,限制钾、磷摄入,降压、调脂、控制血糖、纠正肾性贫血、维持水电解质和酸碱平衡、控制感染。

研究组在西医治疗基础上同时服用温肾通络汤治疗,1剂/d,加水煎煮2次,取药液300 ml,分早晚2次温服,连续治疗8周。温肾通络汤基本方:黄芪

30 g、党参15 g、山药15 g、白术15 g、菟丝子15 g、玄参15 g、山茱萸10 g、丹参15 g、当归15 g、肉桂6 g、甘草6 g。湿浊较甚者加茯苓、薏苡仁等;血瘀较甚者加三七、红花等;夹湿热者加车前草、篇蓄等。

1.3 观察指标

收集患者一般资料,并分别于治疗前和治疗8周后抽取患者空腹静脉血,对比2组患者治疗前后的肾功能[尿素氮(urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)、血清胱抑素C(cystatin C, Cys-C)]、中医症候积分(主要观察患者的畏寒肢冷、腰膝冷痛、大便溏泻、脘腹胀满、夜尿频多、面色晦暗、食少纳呆,每个项目根据病情评分为0、2、4、6分,评分越高患者病情越重)、氧化应激指标[丙二醛(malondialdehyde, MDA)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)]、血管新生指标[血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和内皮抑素(endostatin, ES)]、外周血T淋巴细胞水平(包括T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

2组患者一般资料间差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 2组患者治疗前后肾功能指标比较

与治疗前相比,2组患者治疗后的BUN、SCr、UA及Cys-C水平均显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,治疗后研究组患者的BUN、SCr、UA及Cys-C水平均显著降低($P<0.05$;表2)。

2.3 2组患者治疗前后氧化应激和血管新生指标的比较

与治疗前相比,2组患者的MDA、VEGF、ES水

平均显著降低,而 SOD 水平显著增高,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。与对照组相比,治疗后研究组患者的 VEGF、ES 水平显著降低,而 SOD 水平显著增高,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$;表 3)。

2.4 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群指标比较

与治疗前相比,2 组患者治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著增加,而 CD8⁺水平显著降低,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。与对照组相

比,研究组患者治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著增加 ($P<0.05$),而 CD8⁺水平降低,但差异无统计学意义 ($P<0.05$;表 4)。

2.5 2 组患者的中医症候评分比较

治疗前,研究组和对照组患者的中医症候评分差异无统计学意义 [(31.6±4.8)和(30.8±5.1)分, $P>0.05$];治疗后,研究组患者的中医症候评分显著低于对照组 [(8.5±2.7)和(11.0±3.0)分, $P<0.05$]。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups (n=49)

Group	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Gender(male/ female, n)	Disease course (month, $\bar{x}\pm s$)	CKD stage 3 [n(%)]	Primary disease[n(%)]		
					Chronic glomerulonephritis	Diabetic nephropathy	Hypertensive nephropathy
Study	62.6±10.5	26/23	27.6±9.2	28(57.14)	26(53.06)	12(24.49)	11(22.45)
Control	60.8±15.2	28/21	29.0±8.8	31(63.27)	30(61.22)	10(20.41)	9(18.37)
t/χ^2	0.682	0.165	-0.770	0.563		0.668	
P value	0.497	0.685	0.443	0.453		0.716	

CKD: chronic kidney disease.

表 2 2 组患者治疗前后肾功能指标比较

Table 2 Comparison of renal function indicators before and after treatment between two groups (n=49, $\bar{x}\pm s$)

Group	BUN (mmol/L)		SCr (μmol/L)		UA (μmol/L)		Cys-C (mg/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study	9.75±1.67	7.20±1.33 ^{*#}	155.8±18.9	126.0±15.3 ^{*#}	433.6±29.5	380.1±27.4 ^{*#}	1.77±0.24	1.28±0.21 ^{*#}
Control	9.62±1.80	8.01±1.40 [*]	152.7±20.0	134.2±18.2 [*]	437.1±26.8	395.8±24.0 [*]	1.72±0.29	1.43±0.23 [*]

BUN: urea nitrogen; SCr: serum creatinine; UA: uric acid; Cys-C: cystatin C. Compared with before treatment, ^{*} $P<0.05$; compared with control group, [#] $P<0.05$.

表 3 2 组患者治疗前后 MDA、SOD、VEGF、ES 水平比较

Table 3 Comparison of MDA, SOD, VEGF and ES levels before and after treatment between two groups (n=49, $\bar{x}\pm s$)

Group	MDA (nmol/L)		SOD (U/ml)		VEGF (pg/ml)		ES (ng/ml)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study	5.30±1.55	2.73±0.77 [*]	64.6±11.2	90.6±13.8 ^{*#}	54.3±9.7	35.2±5.0 ^{*#}	64.3±13.0	37.2±6.8 ^{*#}
Control	5.17±1.62	3.20±0.91 [*]	62.7±12.4	81.8±14.0 [*]	52.8±9.5	39.7±6.1 [*]	61.9±14.2	41.8±7.3 [*]

MDA: malondialdehyde; SOD: superoxide dismutase; VEGF: vascular endothelial growth factor; ES: endostatin. Compared with before treatment, ^{*} $P<0.05$; compared with control group, [#] $P<0.05$.

表 4 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群指标比较

Table 4 Comparison of T lymphocyte subsets before and after treatment between two groups (n=49, $\bar{x}\pm s$)

Group	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study	52.7±3.8	59.6±4.0 ^{*#}	33.7±2.9	38.8±3.0 ^{*#}	31.0±2.4	26.1±2.6 [*]	1.08±0.16	1.49±0.21 ^{*#}
Control	53.2±3.2	57.3±3.5 [*]	34.1±3.1	36.9±3.3 [*]	30.6±2.8	27.7±2.8 [*]	1.11±0.144	1.33±0.18

Compared with before treatment, ^{*} $P<0.05$; compared with control group, [#] $P<0.05$.

3 讨论

CKD 临床表现为肢体浮肿、蛋白尿、乏力等症状,其病因比较复杂,慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、高血压肾病等均是其常见病因。CKD 一旦发病,病情呈进行性发展,但由于多数患者早期症状不典型,一旦确诊,往往已至中晚期,最终进展为尿毒症而需要接受长期肾脏替代治疗^[6]。现有的治疗方法只能延缓 CKD 病程进展,不能逆转,其发病率、致残率和死亡率均很高,给社会医疗资源造成沉重的负担^[7]。

中医学理论认为,肾为先天之本,主气化,脾为后天之本,主运化水湿。CKD 患者脾肾阳虚,加之外邪侵袭、饮食不节、过度劳累等因素的影响,导致阳不化阴,水湿、痰浊、瘀血内生而成标实之证,病势缠绵难愈。治则以温肾助阳、化瘀通络为法^[8]。本研究自拟的温肾通络汤方用黄芪、党参共为君药,功擅补中益气、益卫固表,现代药理学研究认为二者可改善机体免疫功能,对抗肾小球硬化过程;以山药、白术为臣药,可滋补强壮、健脾益气,共助君药发挥补中益气之功效;佐以菟丝子补益肝肾、益精止泄,玄参清热凉血、滋阴降火,山茱萸益肾固精、滋补健胃。现代药理学研究认为,补肾类中药可延缓肾间质纤维化、阻止肾小管上皮细胞分化,减少胶原合成和沉积,保护残留肾功能。丹参活血化瘀、养血安神;当归活血化瘀、养血和营;肉桂温中补肾、引火归原。甘草兼为使药、调和全方。湿浊较甚者加茯苓、薏苡仁等以利水渗湿;血瘀较甚者加三七、红花等以活血化瘀;夹湿热者加车前草、篇蓄等以清热利湿。诸药合用,共奏温肾助阳、化瘀通络之功效^[9]。

本研究结果显示,服用温肾通络汤的患者治疗后的中医症候评分显著低于西医常规治疗者。这一结果提示,温肾通络汤可有效减轻 CKD 3、4 期患者畏寒肢冷、腰膝冷痛、大便溏泻、脘腹胀满、夜尿频多、面色晦暗、食少纳呆等症状,减轻患者痛苦。原因可能为温肾通络汤中的黄芪、菟丝子可延缓肾间质纤维化、阻止肾小管上皮细胞分化,减少胶原合成;党参、山茱萸可增强机体免疫功能、抗氧化、改善脂肪代谢^[10]。本研究的实验室检查结果发现,服用温肾通络汤患者的 BUN、SCr、UA 及 Cys-C 水平均显著低于对照组,提示温肾通络汤可更好地控制 CKD 3、4 期患者的病情进展,减轻肾功能损伤。原因可能为温肾通络汤中的山药多糖可抑制肾小球系膜细胞增殖、抗肾小球硬化;茯苓多糖可改善肾脏循环血容量,减轻肾小管间质缺氧状态^[11]。

CKD 的发生机制比较复杂,已有的研究认为其发生与细胞免疫应答下降、新生血管形成异常、氧化应激反应等密切相关^[12]。CKD 患者的肾脏组织处于缺血缺氧状态,可产生过多的活性氧簇,从而破坏机体正常的氧化还原动态平衡。MDA 是机体脂质过氧化反应的副产物,其血清水平反映机体氧化应激程度。SOD 是人体的抗氧化酶,可清除氧自由基,在机体发生氧化应激反应后,SOD 大量消耗导致活性下降^[13]。VEGF 是一种多功能细胞因子,可促进血管新生,还可增加血管通透性,从而引起组织损伤;ES 能抑制内皮细胞增生和蛋白迁移,加重肾组织缺血性损伤^[14]。本研究结果显示,研究组患者治疗后的 MDA、VEGF、ES 水平显著低于对照组,而 SOD 水平显著高于对照组,提示温肾通络汤可更好地减轻 CKD 3、4 期患者机体氧化应激反应程度,有利于血管新生,进而改善肾功能损伤程度。

研究显示^[15],CKD 3 期患者的机体免疫功能处于紊乱状态,CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞亚群比例下降,而 CD8⁺ 淋巴细胞亚群比例升高,最终导致 CD4⁺/CD8⁺ 水平下降。本研究结果表明,研究组患者治疗后的 CD8⁺ 水平显著低于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著高于对照组,提示温肾通络汤可更好地调节 CKD 3、4 期患者机体的免疫功能,提高自身抗病能力。

综上所述,温肾通络汤能有效改善 CKD 3、4 期患者的肾功能、氧化应激指标、血管新生及免疫功能水平。

【参考文献】

- [1] 杨群娣,阮晔,黎衍云,等.上海市社区管理的 2 型糖尿病患者慢性肾脏病患病情况及其影响因素分析[J].中华内分泌代谢杂志,2018,34(6):485-489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.06.007.
Yang QD, Ruan Y, Li YY, et al. Analysis of the prevalence and influencing factors of chronic kidney disease in type 2 diabetic patients managed by community in Shanghai[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2018, 34(6): 485-489. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.06.007.
- [2] 施璇,孔建平,涂岩,等.血清 NGAL 与慢性肾脏病患者肾功能和蛋白尿的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(21):5386-5387. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.21.080.
Shi X, Kong JP, Tu Y, et al. The correlation between serum NGAL and renal function and proteinuria in patients with chronic kidney disease[J]. Chin J Gerontol, 2016, 36(21): 5386-5387. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.21.080.
- [3] 戈娜,郭维加,杨栋,等.基于数据挖掘李顺民治疗慢性肾脏病用药规律及特点研究[J].国际中医中药杂志,2017,

- 39(4): 326-332. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4246.2017.04.009.
- Ge N, Guo WJ, Yang D, *et al.* Research on the rule and characteristics of Li Shunmin's medication for chronic kidney disease based on data mining[J]. Int J Tradit Chin Med, 2017, 39(4): 326-332. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4246.2017.04.009.
- [4] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 506.
- Wang HY. Nephrology[M]. 3rd ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 506.
- [5] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(中医病证部分)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 17.
- Chinese Society of Traditional Chinese Medicine. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Common Diseases in Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine (Chinese Medical Diseases Part) [M]. Beijing: Chinese Traditional Medicine Publishing House, 2008: 17.
- [6] 杨茜. 急性肾损伤进展为慢性肾脏病的机制[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2016, 25(3): 274-278, 252. DOI: 10.3969/cndt.j.issn.1006-298X.2016.03.015.
- Yang Q. The mechanism of acute kidney injury progressing to chronic kidney disease[J]. J Kidney Dis Dial Kidney Transplant, 2016, 25(3): 274-278, 252. DOI: 10.3969/cndt.j.issn.1006-298X.2016.03.015.
- [7] 裴小华, 柏云, 赵卫红, 等. 老年3b期或以上慢性肾脏病患者的管理2016欧洲最优肾脏临床实践组织临床实践指南解读[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(5): 492-495. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.05.002.
- Pei XH, Bai Y, Zhao WH, *et al.* European renal best practice interpretation of clinical practice guideline on management of the elderly patients with chronic kidney disease stage 3b or higher in 2016[J]. Chin J Geriatr, 2018, 37(5): 492-495. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.05.002.
- [8] 张晓红, 黎伟标, 王晓光, 等. 王晓光教授运用膏方治疗老年慢性肾脏病的经验总结[J]. 中医临床研究, 2018, 10(2): 65-66, 69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2018.02.029.
- Zhang XH, Li WB, Wang XG, *et al.* Professor Wang Xiaoguang's experience in treating senile chronic kidney disease with ointment prescription[J]. Clin J Chin Med, 2018, 10(2): 65-66, 69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2018.02.029.
- [9] 邓特伟, 唐芳, 邓丽丽, 等. 温阳固肾灸干预慢性肾脏病患者蛋白尿的疗效评价[J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(6): 336-339. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2016.06.004.
- Deng TW, Tang F, Deng LL, *et al.* Evaluation of the therapeutic effect of Warming Yang and fixing kidney moxibustion on proteinuria in patients with chronic kidney disease[J]. J Clin Kidney Dis, 2016, 16(6): 336-339. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2016.06.004.
- [10] 李二敏. 益肾活血祛风湿联合西药治疗 IgA 肾病远期的临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(8): 1176-1177. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2018.08.051.
- Li EM. Long-term clinical observation of Yishen Huoxue Qushi combined with western medicine in the treatment of IgA nephropathy[J]. Guangming Tradit Chin Med, 2018, 33(8): 1176-1177. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2018.08.051.
- [11] 蓝红娟, 蓝聪, 李月珍, 等. 雷公藤多苷片联合激素与滋阴益肾活血方联合激素治疗 IgA 肾病的临床效果[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30(5): 717-718. DOI: 10.3969/j.issn.1004-4337.2017.05.041.
- Lan HJ, Lan C, Li YZ, *et al.* Clinical effect of tripterygium glycosides combined with hormone and Ziyin Yishen Huoxue Decoction combined with hormone in the treatment of IgA nephropathy[J]. J Mathemat Med, 2017, 30(5): 717-718. DOI: 10.3969/j.issn.1004-4337.2017.05.041.
- [12] 李青霖, 王小丹, 赵锰, 等. 高龄老年患者急性肾损伤后肾功能恢复调查及危险因素分析: 652例报告[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(11): 801-806. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.11.187.
- Li QL, Wang XD, Zhao M, *et al.* Outcomes of renal function and risk factors in elderly patients with acute kidney injury: analysis of 652 cases[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2017, 16(11): 801-806. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.11.187.
- [13] 江帆. 维持性透析患者体内氧化应激状态及影响因素研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(3): 461-465. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.03.015.
- Jiang F. Study on oxidative stress and its influencing factors in maintenance dialysis patients[J]. Prog Mod Biomed, 2016, 16(3): 461-465. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.03.015.
- [14] 董闪闪, 张洁, 刘璠, 等. 2型糖尿病肾病患者尿足细胞标志蛋白和血管内皮生长因子水平与氧化应激的相关性[J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1334-1336. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.10.011.
- Dong SS, Zhang J, Liu F, *et al.* The correlation between urinary podocyte marker protein and vascular endothelial growth factor levels and oxidative stress in patients with type 2 diabetic nephropathy[J]. Chongqing Med, 2016, 45(10): 1334-1336. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.10.011.
- [15] Tabriziani H, Lipkowitz MS, Vuong N. Chronic kidney disease, kidney transplantation and oxidative stress: a new look to successful kidney transplantation [J]. Clin Kidney J, 2018, 11(1): 130-135.

(编辑: 吕青远)