

黄连益肾汤加减辅助治疗脾肾气虚、瘀毒内阻型急性肾损伤临床研究

吴佳, 姚书东, 孙梅琴

浙江中医药大学附属湖州中医院肾内科, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察黄连益肾汤加减辅助治疗脾肾气虚、瘀毒内阻型急性肾损伤 (AKI) 的临床疗效。方法: 采用随机数字表法将 62 例脾肾气虚、瘀毒内阻型患者分为治疗组与对照组各 31 例。对照组给予常规西药治疗, 治疗组在对照组基础上加用黄连益肾汤加减治疗。比较 2 组治疗前后中医证候积分、尿相关指标 (24 h 总尿量、24 h 尿蛋白量、24 h 尿蛋白排泄率)、肾功能指标[尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr)、胱抑素-C (CysC)、肾小球滤过率 (eGFR)]、肾损伤指标[肾损伤分子 1 (KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL)、血乳酸 (LAC)、降钙素原 (PCT)]、免疫应激指标[血红素加氧酶 1 (HO-1)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)]水平, 并评估 2 组临床疗效及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 治疗组总有效率 93.55%, 高于对照组 74.19% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组中医证候积分、24 h 尿蛋白量、24 h 尿蛋白排泄率、BUN、SCr、CysC 及血清 KIM-1、NGAL、LAC、PCT、MDA 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后中医证候积分、肾损伤指标、24 h 尿蛋白量、24 h 尿蛋白排泄率及血清 MDA 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组治疗后 24 h 总尿量、eGFR 及血清 HO-1、SOD 水平均高于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后上述指标均高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 黄连益肾汤加减辅助治疗脾肾气虚、瘀毒内阻型 AKI 疗效确切, 能够减轻患者肾损伤程度, 改善肾功能, 降低免疫应激反应, 安全性较高。

[关键词] 急性肾损伤; 黄连益肾汤; 肾功能; 免疫应激

[中图分类号] R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 21-0071-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.21.014

Clinical Study on Modified Huanglian Yishen Decoction Assisting Treatment for Acute Kidney Injury of Spleen-Kidney Qi Deficiency and Internal Obstruction of Stasis and Toxin Type

WU Jia, YAO Shudong, SUN Meiqin

Department of Nephrology, Huzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Huzhou Zhejiang 313000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Huanglian Yishen Decoction assisting treatment for acute kidney injury (AKI) of spleen-kidney qi deficiency and internal obstruction of stasis and toxin type. **Methods:** A total of 62 patients of spleen-kidney qi deficiency and internal obstruction of stasis and toxin type were divided into the treatment group and the control group, with 31 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the treatment group was treated with modified Huanglian Yishen Decoction based on the treatment of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, urine related indicators (24-hour total urine volume, 24-hour

[收稿日期] 2023-03-08

[修回日期] 2023-08-28

[基金项目] 湖州市科学技术局项目 (2018GY35)

[作者简介] 吴佳 (1987-), 女, 硕士, 主治医师, E-mail: 3086611726@qq.com。

[通信作者] 姚书东 (1986-), 男, 硕士, 副主任中医师, E-mail: huzhou419@163.com。

urine protein quantity, and 24-hour urine protein excretion rate), kidney function indexes [blood urea nitrogen (BUN), creatinine (SCr), cystatin C (CysC), and estimated glomerular filtration rate (eGFR)], kidney injury indicators [kidney injury molecule-1 (KIM-1), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), blood lactate (LAC), and procalcitonin (PCT)], and immune stress indicators [heme oxygenase-1 (HO-1), malondialdehyde (MDA), and superoxide dismutase (SOD)] levels were compared before and after treatment in two groups. The clinical effects and incidence of adverse reactions were evaluated in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 93.55% in the treatment group, higher than that of 74.19% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores, 24-hour urine protein quantity, 24-hour urine protein excretion rates, BUN, SCr, CysC, and serum KIM-1, NGAL, LAC, PCT, and MDA levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), the TCM syndrome score, kidney injury indicators, 24-hour urine protein quantity, 24-hour urine protein excretion rate, and serum MDA level in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the 24-hour total urine volume, eGFR, and serum HO-1 and SOD levels in the two groups were higher than before treatment ($P < 0.05$); the above indicators in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Modified Huanglian Yishen Decoction has a definite curative effect in the auxiliary treatment of AKI of spleen-kidney qi deficiency and internal obstruction of stasis and toxin type, which can reduce the degree of kidney injury in patients, improve kidney function, reduce immune stress response, and has high safety.

Keywords: Acute kidney injury; Huanglian Yishen Decoction; Kidney function; Immune stress

急性肾损伤(AKI)是由多重因素引起以尿量减少、蛋白尿为主要临床表现的危急重症,具有病因复杂、病情进展快、病死率高等特点^[1]。临床治疗多采用对症处理,虽可帮助患者清除体内毒素,维持机体代谢和电解质平衡,但在改善肾功能方面效果不明显^[2]。中医将 AKI 归为虚劳、肾风、癃闭、关格等范畴,本病为本虚标实,以气虚为本,瘀毒为标,以脾肾气虚、瘀毒内阻为主要病机,治以健脾益肾、活血化瘀、清热解毒为主。本研究观察黄连益肾汤加减辅助治疗 AKI 的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[3]中 AKI 的诊断标准。患者肾功能在 48 h 内突然减退,血清肌酐(SCr)绝对值升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$,或 7 d 内血清 SCr 较基础值上升 $\geq 50\%$,或尿量减少至 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,症状持续时间 $\geq 6 \text{ h}$ 。

1.2 辨证标准 符合脾肾气虚、瘀毒内阻证的辨证

标准^[4]。主症:神疲乏力,畏寒肢冷,倦怠身重,腰膝酸软;次症:口中黏腻,大便不爽,舌苔黄白腻,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准;年龄 ≥ 18 岁;无慢性肾脏疾病、凝血障碍或活动性出血现象;患者知悉研究内容,自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在精神疾病,无法正常配合治疗;合并严重器质性疾病、恶性肿瘤;病情凶险,存在严重生命危险;近 1 个月内接受过激素或免疫抑制剂治疗;依从性差或对本研究疗法不耐受。

1.5 一般资料 选取 2017 年 1 月—2021 年 12 月浙江中医药大学附属湖州中医院收治的 62 例脾肾气虚、瘀毒内阻型 AKI 患者为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组、对照组各 31 例。对照组男 15 例,女 16 例;年龄 30~72 岁,平均 (52.53 ± 9.47) 岁;病程 7~40 d,平均 (25.11 ± 5.27) d;原发疾病:败血症 5 例,重症肺部感染 10 例,急性胰腺炎

9例,腹腔术后感染7例;AKI分期:I期6例,II期18例,III期7例。治疗组男18例,女13例;年龄30~70岁,平均 (51.67 ± 10.23) 岁;病程7~42d,平均 (23.45 ± 4.62) d;原发疾病:败血症6例,重症肺部感染9例,急性胰腺炎8例,腹腔术后感染8例;AKI分期:I期8例,II期16例,III期7例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 患者入院后进行原发病对症治疗,注射用头孢曲松钠(深圳华润九新药业有限公司,国药准字H10983036)治疗,每天1次,每次1g,连续静脉滴注2周;注射用头孢哌酮舒巴坦钠针(海口奇力制药股份有限公司,国药准字H20044844)治疗,每天2次,每次1g,连续静脉滴注2周;口服阿托伐他汀片(天地恒一制药股份有限公司,国药准字H20203358),每天2次,每次20mg,连续服用2周。

2.2 治疗组 在对照组基础上加服黄连益肾汤加减治疗,处方:黄芪25g,金银花15g,怀牛膝、苍术、丹参、猪苓各12g,大黄、太子参、鸡内金、川芎、炙甘草各10g,黄连5g。随症加减:血热妄行、皮肤出血者加仙鹤草8g;食欲不振者加焦山楂10g;大便干结者加瓜蒌仁12g;失眠者加酸枣仁15g。上药加水煎煮,取汁200mL,分早晚2次口服,连续服用2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。评估内容包括神疲乏力、畏寒肢冷、腰膝酸软、口中黏腻、舌苔黄白腻、脉沉细等中医证候,每项内容计0~3分,总分0~18分,得分与症状严重程度成正比^[9]。②尿相关指标。记录2组治疗前后24h总尿量,采用全自动生化分析仪检测2组治疗前后24h尿蛋白量,计算24h尿蛋白排泄率。③肾功能指标。采集患者空腹静脉血5mL,采用全自动生化分析仪检测2组治疗前后血尿素氮(BUN)、SCr、胱抑素-C(CysC)水平,计算肾小球滤过率(eGFR)。④肾损伤指标。取患者空腹静脉血5mL,肝素抗凝,离心分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测2组治疗前后血清肾损伤分子1(KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相

关脂质运载蛋白(NGAL)、降钙素原(PCT)水平;采用全自动生化分析仪检测血乳酸(LAC)。⑤免疫应激指标。取患者空腹静脉血5mL,离心分离血清,测定2组治疗前后血清血红素加氧酶1(HO-1)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。⑥不良反应。

3.2 统计学方法 研究数据采用SPSS25.0统计学软件分析,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述计量资料,采用独立样本 t 检验与配对样本 t 检验进行组间及组内比较;以百分比(%)描述计数资料,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[6]拟定。显效:中医临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少 $\geq 60\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,30% $\leq$ 中医证候积分减少 $<60\%$;无效:未达到以上标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率93.55%,高于对照组74.19%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	31	17(54.84)	12(38.71)	2(6.45)	29(93.55) ^①
对照组	31	11(35.48)	12(38.71)	8(25.81)	23(74.19)

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分、尿相关指标比较 见表2。2组治疗前中医证候积分、24h总尿量、24h尿蛋白量、24h尿蛋白排泄率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后中医证候积分、24h尿蛋白量、24h尿蛋白排泄率均较治疗前降低($P<0.05$),24h总尿量升高($P<0.05$);治疗组治疗后中医证候积分、24h尿蛋白量、24h尿蛋白排泄率均低于对照组($P<0.05$),24h总尿量高于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后肾功能指标水平比较 见表3。2组治疗前BUN、SCr、CysC、eGFR水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后BUN、SCr、CysC水平均较治疗前降低($P<0.05$),eGFR水平升高($P<0.05$),且治疗组治疗后BUN、SCr、CysC水平均低于对照组($P<0.05$),eGFR水平高于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分、尿相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分(分)	24 h 总尿量(mL)	24 h 尿蛋白量(mg/24 h)	24 h 尿蛋白排泄率($\mu\text{g}/\text{min}$)
治疗组	治疗前	31	14.48 $\pm$ 1.23	447.59 $\pm$ 51.32	207.58 $\pm$ 47.61	262.66 $\pm$ 41.63
	治疗后	31	6.75 $\pm$ 1.41 ^{①②}	1 239.59 $\pm$ 86.52 ^{①②}	117.86 $\pm$ 31.22 ^{①②}	193.73 $\pm$ 34.27 ^{①②}
对照组	治疗前	31	15.52 $\pm$ 0.96	454.48 $\pm$ 53.76	202.76 $\pm$ 45.53	257.43 $\pm$ 44.71
	治疗后	31	10.23 $\pm$ 2.33 ^①	1 179.46 $\pm$ 81.77 ^①	163.51 $\pm$ 31.55 ^①	232.51 $\pm$ 31.26 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表3 2组治疗前后肾功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BUN(mmol/L)	SCr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	CysC(mg/L)	eGFR[mL/(min $\cdot$ 1.73 m ²)]
治疗组	治疗前	31	15.45 $\pm$ 2.62	150.37 $\pm$ 18.03	3.52 $\pm$ 1.13	63.46 $\pm$ 5.67
	治疗后	31	5.13 $\pm$ 1.72 ^{①②}	92.41 $\pm$ 8.45 ^{①②}	1.31 $\pm$ 0.41 ^{①②}	88.43 $\pm$ 7.22 ^{①②}
对照组	治疗前	31	14.23 $\pm$ 2.79	152.62 $\pm$ 17.12	3.31 $\pm$ 1.06	65.13 $\pm$ 6.06
	治疗后	31	6.53 $\pm$ 2.33 ^①	98.53 $\pm$ 9.52 ^①	1.57 $\pm$ 0.38 ^①	79.17 $\pm$ 8.89 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清肾损伤指标水平比较 见表4。2组治疗前血清KIM-1、NGAL、LAC、PCT水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2组治疗后血清KIM-1、NGAL、LAC、PCT水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组治疗后肾损伤指标水平低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清肾损伤指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	KIM-1(ng/mL)	NGAL($\mu\text{g}/\text{mL}$)	LAC(mmol/L)	PCT(ng/mL)
治疗组	治疗前	31	40.45 $\pm$ 5.22	1.51 $\pm$ 0.33	3.61 $\pm$ 0.73	3.88 $\pm$ 0.84
	治疗后	31	17.39 $\pm$ 3.28 ^{①②}	0.62 $\pm$ 0.16 ^{①②}	1.04 $\pm$ 0.25 ^{①②}	1.32 $\pm$ 0.32 ^{①②}
对照组	治疗前	31	38.51 $\pm$ 5.17	1.37 $\pm$ 0.36	3.55 $\pm$ 0.63	3.63 $\pm$ 0.81
	治疗后	31	22.41 $\pm$ 3.26 ^①	0.82 $\pm$ 0.21 ^①	1.32 $\pm$ 0.32 ^①	1.66 $\pm$ 0.41 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.6 2组治疗前后血清HO-1、SOD、MDA水平比较 见表5。2组治疗前HO-1、SOD、MDA水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2组治疗后血清HO-1、SOD水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 血清MDA水平降低($P < 0.05$), 且治疗组治疗后血清HO-1、SOD水平均高于对照组($P < 0.05$), 血清MDA水平低于对照组($P < 0.05$)。

4.7 2组不良反应发生率比较 治疗期间, 治疗组出现2例腹泻, 1例血压升高, 不良反应发生率9.68%; 对照组出现2例腹泻, 2例血压升高, 不良反应发生率12.90%。2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表5 2组治疗前后血清HO-1、SOD、MDA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HO-1(ng/L)	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)
治疗组	治疗前	31	84.53 $\pm$ 12.16	48.71 $\pm$ 7.22	17.22 $\pm$ 4.31
	治疗后	31	108.55 $\pm$ 16.52 ^{①②}	58.73 $\pm$ 7.41 ^{①②}	8.72 $\pm$ 2.54 ^{①②}
对照组	治疗前	31	82.48 $\pm$ 11.57	47.42 $\pm$ 6.78	16.55 $\pm$ 5.17
	治疗后	31	92.14 $\pm$ 14.37 ^①	54.43 $\pm$ 6.55 ^①	11.55 $\pm$ 2.71 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

AKI是由多因素引起的肾功能下降的疾病, 临床治疗以减轻肾损伤、纠正机体内环境失衡为主, 但效果不够理想。中医认为AKI多由外邪入侵、正气受损所致, 病位在肾和膀胱, 与脾、肺等脏器密切相关。脾肾气虚是AKI的常见病机之一, 当脾肾气虚, 湿邪内生, 久则形成浊毒; 气虚无以推动血行, 形成瘀滞, 湿浊瘀毒蕴结于内, 久而邪气亢盛, 致使脏腑功能失调, 加重肾脏功能损伤, 从而诱发AKI, 治疗以健脾益肾、活血化瘀、清热解毒为主^[7-8]。本研究采用黄连益肾汤加减辅助治疗, 方中黄芪补中益气、扶正固本, 太子参补正气、御外邪, 怀牛膝补益肝肾、活血化瘀, 3药联用补脾益肾、固本养元, 共为君药。川芎祛风除湿、活血止痛, 丹参活血祛瘀, 联用活血消瘀、通络祛邪, 共为臣药; 黄连泻火解毒、清热燥湿, 大黄活血解毒, 猪苓利水渗湿, 苍术燥湿利水健脾, 鸡内金消食化积, 金银花泻火解毒, 共为佐药; 炙甘草益气解毒, 调和诸药, 为使药。此外, 根据患者症状随

症加减,加仙鹤草改善出血;加瓜蒌子缓解大便干结;加酸枣仁以助眠、安心,改善睡眠障碍。全方配伍,共奏健脾益肾、活血化瘀、清热解毒之功。本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组,中医证候积分低于对照组,表明黄连益肾汤加减辅助治疗 AKI 效果明显,能够有效缓解患者症状。

BUN、SCr、CysC、eGFR 是评估肾功能的临床常见指标,其中 BUN 主要为蛋白质代谢产物,可经肾小球滤过重吸收,当肾功能异常时,其水平升高^[9];SCr 为肾脏损伤指标,其水平升高多见于肾小管坏死、肾小球肾炎等症^[10];CysC 可经肾小球滤过重吸收,当肾小球损伤时,其在血液中的含量升高^[11];eGFR 为肾小球滤过重吸收功能指标,肾损伤状态下 eGFR 值降低^[12]。本研究结果显示,治疗组 BUN、SCr、CysC 水平低于对照组,eGFR 水平高于对照组,提示黄连益肾汤加减能帮助 AKI 患者改善肾脏功能,促进机体代谢。现代药理学研究发现活血化瘀中药如丹参、川芎可改善肾小球凝血异常,延缓肾纤维化进程^[13]。在血液净化治疗的基础上加以活血化瘀中药治疗,能促进机体毒素、废物代谢,改善肾小球过滤功能,使整体疗效更佳^[14]。

AKI 是由多种机制参与的复杂病理过程,其中炎症反应在肾损伤过程中扮演着重要角色^[15]。KIM-1 在正常肾脏组织中几乎不表达,肾损伤状态下细胞表面的 KIM-1 进入尿液而使其水平升高,临床上常作为肾损伤评估指标^[16];NGAL 产生于肾小管,用于保护肾小管细胞,肾损伤状态下 NGAL 水平上调^[17];LAC 是氧代谢中间产物,与肾代谢水平有关,肾损伤发生时,肾脏代谢功能受损,血液中 LAC 水平升高^[18];PCT 是一种感染性指标,组织受到细菌、病毒等感染或存在病理性损伤时,其水平上升^[19]。本研究中,治疗组血清 KIM-1、NGAL、LAC、PCT 水平均低于对照组,表明黄连益肾汤加减辅助能够修复患者肾损伤,改善肾代谢水平。现代药理学研究发现大黄、丹参能减少炎症因子释放,减轻机体炎症状态,起到抗炎作用^[20-22]。

研究发现,AKI 疾病进展过程中伴随着氧化应激损伤,这种损伤可直接影响患者治疗效果和预后^[23]。HO-1 主要由炎症损伤和应激反应诱导产生,可通过抗炎、抗氧化等作用降低 AKI^[24]。SOD 是一种抗氧化酶,可通过清除自由基改善细胞氧化应激^[25];MDA

是细胞膜脂质过氧化产物,其水平可反映细胞氧化应激水平^[26]。本研究中治疗组 MDA 水平低于对照组,HO-1、SOD 水平高于对照组,提示黄连益肾汤加减辅助治疗能改善患者肾脏氧化损伤。药理研究发现太子参、黄芪所含的多糖类成分可调节机体免疫功能,提高清除超氧阴离子的能力及 SOD 活性的能力来减少一氧化氮的降解,抗氧自由基损伤,提高机体耐缺氧能力,从而对肾脏起到一定的保护作用^[27-28]。此外,2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,提示黄连益肾汤加减辅助治疗 AKI,安全性较高。

综上所述,黄连益肾汤加减辅助治疗 AKI 临床疗效明显,能够减轻患者肾损伤,提高肾功能,降低免疫应激反应,安全性较高。

〔参考文献〕

- [1] CHO M H, AHN Y H, LIM S H, et al. Rasburicase improves the outcome of acute kidney injury from typical hemolytic uremic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(11): 2183-2189.
- [2] ZHAO Y, CHEN Y. Effect of renal replacement therapy modalities on renal recovery and mortality for acute kidney injury: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Semin Dial*, 2020, 33(2): 127-132.
- [3] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): 179-184.
- [4] 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.
- [5] 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: 135.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 139.
- [7] 厉兆春. 连续性血液净化配合固本泄浊化瘀汤治疗急性肾损伤的疗效及 KIM-1 与 NGAL 表达水平的影响[J]. *天津中医药大学学报*, 2020, 39(3): 294-299.
- [8] 毛艳, 陈华茜, 张任, 等. 参芪地黄汤联合连续性血液净化治疗急性肾损伤的疗效观察[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(5): 893-896.
- [9] TANG J L, XIN M, ZHANG L C. Protective effect of Astragalus membranaceus and Astragaloside IV in sepsis-induced acute kidney injury[J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14(14): 5855-5877.
- [10] XU X, WANG L, XIONG M, et al. New Criterion to Evaluate Acute-on-Chronic Kidney Injury Based on the Creatinine Reference Change[J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51(6): 453-462.
- [11] 王笑然, 张强, 张伟, 等. 尿液 uNGAL、sCysC 和 IL-18 联合检

- 测在评价脓毒症急性肾损伤治疗效果中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 451-455.
- [12] 张洁, 张麒, 张瑞芹. 老年脓毒症相关急性肾损伤后肾功能恢复及危险因素分析[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2020, 9(5): 202-206.
- [13] 周彬, 党小宁, 傅忠国. 活血逐瘀清毒汤治疗脓毒症急性肾损伤的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(8): 729-730.
- [14] 史小琴, 钱瑶. 连续性肾脏替代治疗联合中药灌肠对急性肾损伤患者尿KIM-1、NGAL水平的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(2): 210-212, 216.
- [15] 杨文珍, 张丽, 於建根, 等. 加味黄芪参麦汤对气阴两虚型急性肾功能损伤患者肾功能及炎症反应和氧化应激的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(3): 365-369.
- [16] TAN D, ZHAO L, PENG W, et al. Value of urine IL-8, NGAL and KIM-1 for the early diagnosis of acute kidney injury in patients with ureteroscopic lithotripsy related urosepsis[J]. Chin J Traumatol, 2022, 25(1): 27-31.
- [17] CHEN X, CHEN Z, WEI T, et al. The Effect of Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin on the Discontinuation of Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury[J]. Blood Purif, 2019, 48(1): 10-17.
- [18] 朱赟, 林强, 徐勤英, 等. 脓毒症急性肾损伤患儿血清LDH、LAC表达水平与血小板参数的关系[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(9): 1147-1150, 1162.
- [19] 蔡金平, 陈珊珊, 谭德敏, 等. 急性肾损伤感染患者病原菌及血清PCT、TNF- α 、MCP-1水平变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(16): 2466-2469.
- [20] 高勤虎, 邹洁, 管红宝, 等. 大黄解毒汤联合血液净化对重症急性有机磷中毒患者心肾功能及hs-CRP、IL-1 β 、TNF- α 水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(8): 1922-1927.
- [21] 王敏, 邢竹兰. 丹参酮II A注射液联合大黄制剂对急性肾损伤小鼠氧化应激凋亡的影响[J]. 天津药学, 2022, 34(1): 7-10.
- [22] 贾合磊, 卢长青, 袁彬, 等. 大黄提取物对脓毒症大鼠急性肾损伤的保护作用和对Keap1/Nrf2信号通路的影响[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(6): 979-985.
- [23] 杨军, 许波, 蒲阳, 等. 丹参川芎嗪注射液通过氧化应激反应对心肾综合征大鼠心肾损伤的影响[J]. 药物评价研究, 2020, 43(5): 847-852.
- [24] ZHANG K, SUN W, WANG Z, et al. Effects of rhEPO on Nrf2 and HO-1 expression in rats with acute kidney injury and its protective effects on kidney[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-Grand), 2020, 66(5): 80-86.
- [25] 尤旭, 朱小芳, 胡运鹏, 等. 银杏内酯对急性肾损伤大鼠的保护作用及机制研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(8): 669-674, 683.
- [26] 谢晶, 许惠仙, 郭冬冬. 蒲公英根叶提取物通过调控炎症反应和氧化应激改善脓毒症大鼠急性肾损伤[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(10): 901-904, 942.
- [27] 张沥元, 江涛, 葛优, 等. 中药党参及黄芪改善肝脏缺血再灌注损伤的机制研究[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(10): 1972-1975.
- [28] 刘星错, 江明华, 喻正坤, 等. 黄芪对超氧阴离子自由基的作用[J]. 天然药物研究与开发, 1991, 3(4): 1-5.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)