

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.04.007

· 临床报道 ·

芪参益肾丸治疗慢性肾脏病临床观察*

孙倩 李姗姗 董凯旋 周荣 陈曦 于小勇[△]

陕西省中医医院肾病二科,西安 710003

摘要 **目的** 观察在西医基础治疗的基础上加用芪参益肾丸治疗慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)3~4 期脾肾亏虚、瘀浊内停型患者的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 12 月—2022 年 7 月陕西省中医医院肾病二科病房及门诊治疗的 CKD3~4 期脾肾亏虚、瘀浊内停型患者共计 160 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 80 例。2 组患者均给予相同的西医基础治疗方案,观察组加用芪参益肾丸口服。观察 2 组患者治疗后估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、二氧化碳结合力(carbon dioxide-combining power,CO₂CP)、血肌酐(serum creatinine,Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、尿酸(uric acid,UA)、胱抑素-c(cystatin c,Cys-c)、24 h 尿蛋白定量及中医证候积分的变化情况。**结果** 治疗后,观察组 eGFR 显著高于对照组($P<0.05$),观察组 Scr、BUN、Cys-c、24 h 尿蛋白定量、中医证候积分显著低于对照组($P<0.05$)。观察组临床疗效、中医证候疗效总有效率均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 西医基础治疗联合芪参益肾丸治疗 CKD3~4 期脾肾亏虚、瘀浊内停型患者,能有效改善患者临床症状,提高肾功能,延缓 CKD 进展,临床疗效确切,值得推广应用。

关键词 芪参益肾丸;慢性肾脏病;益血降浊汤;肾小球滤过率

中图分类号 R277.5;R692 **文献标志码** A

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)是由各种原因导致的肾脏结构和功能进行性损害,已被全球公认为危害人类健康的重大公共卫生问题。据统计,全球 CKD 患病率约为 13.4%^[1]。CKD 3~4 期患者临床症状明显,肾功能下降迅速,可快速进展至终末期肾脏病(end-stage renal disease,ESRD),是患者进入肾脏替代治疗前的关键干预时期。目前,西医对 CKD3~4 期的治疗主要是对症治疗,尚无特效药物或措施可有效延缓 CKD 病情进展。因此,制定可持续发展的防治 CKD 策略,筛选公认的行之有效的无毒且经济的药物,延缓 CKD 的进展,提高患者的生存质量,已成为临床关注的重要问题。大量研究证实,中医药具有作用于多靶点、多信号通路的特点,在防治 CKD 方面具有独特优势^[2]。通过辨证论治和辨病论治,中医药确实能有效改善 CKD3~4 期患者的临床症状、提高 eGFR、保护残余肾功能、延缓病情进展、提高患者生活质量^[3]。淡华教授师承著名老中医淡甫

安,在临床治疗 CKD 时总结其病机为脾肾亏虚、瘀浊内停,提出以健脾益肾、活血排毒之法治疗 CKD。于小勇教授曾跟师于淡华教授,并根据现代中药药理学研究成果及长期临床观察,在淡华教授治疗 CKD 的基础上进一步总结,首创益血降浊汤治疗 CKD。课题组前期研究发现,益血降浊汤有助于 CKD 患者缓解临床症状,改善肾功能^[4],改善微炎症状态^[5],改善贫血、高血脂、高凝状态等加快 CKD 进展的危险因素^[6],改善肾脏炎症和氧化应激状态,通过下调 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA)和调控 TGF- β 1/p38MAPK 通路活性对肾纤维化发挥抑制作用^[7-8]。同时,研究^[9]发现该方对狼疮性肾炎患者的肾功能也有改善作用。芪参益肾丸为我院自产制剂,是课题组在益血降浊汤基础上发展而来的中药制剂,广泛运用于 CKD3~4 期辨证为脾肾亏虚、瘀浊内停型患者的治疗。本研究旨在探讨其临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 12 月—2022 年 7 月陕西省中医医院肾病二科病房及门诊治疗的 CKD3~4 期辨证为脾

* 陕西省中医药管理局项目(No. 2021-GJ-LC022);国家自然科学基金面上项目(No. 82174366)

[△]通信作者,Corresponding author,E-mail:gub70725@126.com

肾亏虚、瘀浊内停型患者共计 160 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 80 例。观察组,女 37 例,男 43 例;年龄(52.70±11.93)岁;病程(4.25±3.33)年;慢性肾小球肾炎 22 例,高血压肾病 26 例,糖尿病肾病 14 例,肾病综合征 5 例,膜性肾病 4 例,IgA 肾病 4 例,其他 5 例。对照组,女 32 例,男 48 例;年龄(55.59±9.37)岁;病程(4.86±3.17)年;慢性肾小球肾炎 16 例,高血压肾病 29 例,糖尿病肾病 12 例,肾病综合征 13 例,膜性肾病 3 例,IgA 肾病 1 例,其他 6 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:参考 2012 年改善全球肾脏病预后组织(kidney disease improving global outcomes, KDIGO)发布的《CKD 评估与管理临床实践指南》^[10]中对 CKD 的定义。GFR 估算公式采用 2009 年 CKD 流行病学协作组提出的 CKD-EPI 公式^[11],用以计算 eGFR。CKD 分期标准参照 2012 年 KDIGO 依据 eGFR 水平提出,本研究选取 CKD 3~4 期患者。

慢性肾脏病诊断标准^[10]:肾损害 ≥ 3 个月,有或无 GFR 降低。肾损害系指肾脏的结构或功能异常,表现为肾脏病理形态学异常,或具备肾损害的指标,包括血、尿成分异常或肾脏影像学检查异常。GFR < 60 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)持续 3 个月及以上,有或无肾损害表现。

慢性肾脏病临床分期标准^[10]:1 期 肾损伤指标(+),GFR 正常或 ≥ 90 mL/(min $\cdot 1.73$ m²);2 期 肾损伤指标(+),GFR 轻度下降, $90>GFR\geq 60$ mL/(min $\cdot 1.73$ m²);3 期 GFR 中度下降, $60>GFR\geq 30$ mL/(min $\cdot 1.73$ m²);4 期 GFR 严重下降, $30>GFR\geq 15$ mL/(min $\cdot 1.73$ m²);5 期 肾衰竭,GFR < 15 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)或需要透析。

中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[12]中 CKD 脾肾亏虚、瘀浊内停证拟定。脾肾亏虚证,主症为倦怠乏力、气短懒言、食少纳呆、腰膝酸软;次症为脘腹胀满、大便不实、口淡不渴、舌淡有齿痕,脉沉细。湿浊证,主症为恶心呕吐、肢体困重、食少纳呆;次症为脘腹胀满、口中黏腻,舌苔厚腻。血瘀证,主症为面色晦暗、腰痛;次症为肌肤甲错、肢体麻木、舌质紫暗或有瘀点瘀斑、脉涩或细涩。同时满足以上证型的 2 项主症加 2 项次症或 3 项主症,结合舌苔、脉象即可诊断。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:年龄 18~70 岁;符合上述 CKD3~4

期中西医诊断标准,且服用芪参益肾丸达到 12 周者;血压、血糖、电解质紊乱、感染等基本得到有效控制的非透析患者;对引起 CKD 的原发病控制稳定者;研究项目经陕西省中医医院伦理委员会批准。

排除标准:心、脑、肝等重要脏器有严重疾病者;合并有严重感染、休克或心力衰竭者;精神疾病患者;过敏体质患者;妊娠或哺乳期妇女;已行肾脏替代治疗者;病例资料不完整,治疗时间少于 12 周者;无法耐受本研究治疗方案者。

1.4 治疗方法

所有患者均采用西医基础治疗方案。

(1)饮食生活方式调整,嘱患者低盐低脂低蛋白饮食,戒烟戒酒,规律作息,避免劳累,防治呼吸道感染的发生。

(2)原发病治疗,对引起慢性肾脏病的原发病,如肾病综合征、原发性膜性肾病、系统性红斑狼疮、ANCA 相关性血管炎等,进行相应治疗。

(3)延缓慢性肾功能不全的进展,包括以下措施:①控制血压,可多种降压药物联合运用;②控制血糖,遵循个体化原则联合运用各种降糖药或胰岛素治疗;③控制血脂,必要时使用他汀类降脂药;④维持水、电解质平衡,纠正代谢性酸中毒,根据病情调整出入量,必要时予以降钾、碳酸氢钠纠酸等治疗;⑤纠正肾性贫血,应用重组人红细胞生成素及补充铁剂等治疗;⑥防治肾性骨病,通过限制饮食中磷的摄入,应用磷结合剂纠正高磷血症,低血钙者要补充钙剂等。

观察组患者在此基础上加用芪参益肾丸(陕西省中医医院自产制剂,陕药制备字 Z20200015000)饭前口服,3 g/次,3 次/d,疗程为 12 周。

1.5 观察指标及疗效判定标准

观察 2 组患者治疗前后 eGFR、二氧化碳结合力(carbon dioxide-combining power, CO₂ CP)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素-c(cystatin c, Cys-c)、24 h 尿蛋白定量及中医证候积分的变化情况。

临床疗效判断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]制定:显效 临床症状积分减少 $\geq 60\%$, eGFR 增加或 Scr 降低 $\geq 20\%$;有效 $60\%>$ 临床症状积分减少 $\geq 30\%$, $20\%>$ eGFR 增加或 Scr 降低 $\geq 10\%$;稳定 临床症状有所改善,临床症状积分减少 $< 30\%$, eGFR 增加或 Scr 降低 $< 10\%$;无效 临床症状无改善甚至加重, eGFR 降低或 Scr 增加。总有效率=[(显效+有效+稳定)例数/总例数] $\times 100\%$ 。

中医证候疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]制定:痊愈 中医临床症状、体征消失或基本消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$;显效 中医临床症状、体征明显改善, $95\% >$ 中医证候积分减少 $\geq 70\%$;有效 中医临床症状、体征均有好转, $70\% >$ 中医证候积分减少 $\geq 30\%$;无效 中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率= $[(\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效})\text{例数} / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

观察并记录所有患者治疗期间不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

将收集到的所有数据采用 SPSS 23.0 统计软件进行处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组患者 Scr、BUN、UA、CO₂CP 水平比较($n=80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	Scr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	UA($\mu\text{mol/L}$)	CO ₂ CP(mmol/L)
对照组	治疗前	187.90 \pm 60.08	15.46 \pm 3.96	436.89 \pm 91.81	22.69 \pm 3.32
	治疗后	176.04 \pm 61.62*	11.36 \pm 3.70*	397.65 \pm 76.43*	23.45 \pm 3.13
观察组	治疗前	175.89 \pm 57.28	14.98 \pm 4.11	422.86 \pm 102.43	23.09 \pm 3.35
	治疗后	149.15 \pm 48.01* Δ	9.80 \pm 3.11* Δ	379.21 \pm 82.57*	23.84 \pm 2.72

与治疗前比较* $P < 0.05$,与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

表 2 2 组患者 eGFR、Cys-c、24 h 尿蛋白定量、中医证候积分比较($n=80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	eGFR(mL/min)	Cys-c(mg/L)	24 h 尿蛋白定量($\text{mg}/24 \text{ h}$)	中医证候积分(分)
对照组	治疗前	33.83 \pm 11.18	2.76 \pm 0.74	1787.63 \pm 1313.86	23.95 \pm 7.82
	治疗后	37.58 \pm 13.75*	2.50 \pm 0.64*	1737.61 \pm 1425.00	19.16 \pm 9.02*
观察组	治疗前	37.08 \pm 13.40	2.63 \pm 0.83	1408.00 \pm 1103.82	21.64 \pm 9.00
	治疗后	45.32 \pm 16.79* Δ	2.11 \pm 0.81* Δ	1061.86 \pm 919.60* Δ	14.58 \pm 8.42* Δ

与治疗前比较* $P < 0.05$,与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

2.3 临床疗效比较

治疗后,观察组患者临床治疗总有效率为 87.50%,显著高于对照组的 77.50%($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者临床疗效比较($n=80, \text{例}, \%$)

组别	显效	有效	稳定	无效	总有效率
对照组	8	23	31	18	62(77.50)
观察组	19	31	20	10	70(87.50) Δ

与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

2.4 中医证候疗效比较

观察组中医证候总有效率为 62.50%,显著高于对照组的 38.75%($P < 0.05$)。见表 4。

2 结果

2.1 Scr、BUN、UA、CO₂CP 水平比较

治疗前,2 组患者 Scr、BUN、UA、CO₂CP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者 Scr、BUN、UA 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组 Scr、BUN 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 eGFR、Cys-c、24 h 尿蛋白定量、中医证候积分比较

治疗前,2 组患者 eGFR、Cys-c、24 h 尿蛋白定量、中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者 eGFR 均较治疗前明显升高($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);观察组 Cys-c、24 h 尿蛋白定量、中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 4 2 组患者中医证候疗效比较($n=80, \text{例}, \%$)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	0	4	27	49	31(38.75)
观察组	0	11	39	30	50(62.50) Δ

2.5 安全性分析

2 组患者在治疗期间均未发生明显不良反应,安全性较好。

3 讨论

我国传统医学中并无 CKD 这一记载,其中医病名根据病因、病机及临床表现,可归属于“水肿”“尿浊”“癃闭”“关格”等范畴^[13]。CKD 的发生多是由各

种肾脏疾病转化而来,即使临床表现相似,其中医病因病机也可能有所差异。目前,大多数医家认为 CKD 的主要病机为本虚标实,以脾肾亏虚为本,水湿、痰浊、瘀血、浊毒结聚或者夹杂为标。CKD 病程迁延日久可以导致脏腑气血阴阳亏虚,尤以脾肾亏虚为主。而且,CKD 常因感受外邪、饮食失宜、劳倦过度、情志失调、药物伤肾或各种原因导致的失治误治等因素而加重^[14]。在 CKD 发病过程中,脾肾亏虚常导致机体水湿停聚,湿浊蓄积体内,日久化热,痰浊内生致机体气机不畅,瘀血阻滞,反过来又会加重水湿停聚,造成恶性循环。病程日久,浊毒壅滞三焦,可发生阴竭阳脱、内闭外脱等危重症候^[15]。CKD 病位广泛,病因病机复杂难辨,常表现为虚实夹杂的证候特点。目前,大多数医家根据 CKD“虚、湿、瘀、风、毒”的病机特点提出以补脾益肾、祛湿泻浊、活血化瘀、祛风利水等方法来治疗 CKD。

本研究应用芪参益肾丸治疗 CKD3~4 期患者,正是基于 CKD 脾肾亏虚、瘀浊内停的病机特点,以健脾益肾、活血排毒之法治疗 CKD。该方以黄芪健脾补肾、补益气血、利水消肿为君,标本兼顾,使得生化有源,气血通畅,水湿得化,瘀浊难以内停。淫羊藿、丹参、莪术益精气、填肾精、活血化瘀、降浊排毒为臣。大黄通腑降浊、推陈致新为佐使。黄芪、淫羊藿合而补益脾肾、治疗本虚为主。统观全方补虚泻实,扶正不留邪,祛邪不伤正,补而不滞,标本兼治,共奏健脾益肾、活血排毒之效。本研究结果显示,治疗 12 周后,观察组 Scr、BUN、Cys-c、24 h 尿蛋白定量、中医证候积分明显低于对照组,观察组 eGFR 明显高于对照组,观察组临床疗效及中医证候疗效总有效率均显著高于对照组;提示在西医基础治疗的基础上口服芪参益肾丸治疗 CKD3~4 期辨证为脾肾亏虚、瘀浊内停型患者比单纯应用西医基础治疗可更好地改善患者临床症状和肾功能,提高临床治疗效果。

现代研究显示,中医药治疗 CKD 的疗效机制多种多样,如抗肾纤维化、抗炎、改善氧化应激、调节肠道菌群、增加保护性自噬活性等,在保护肾功能及减轻肾脏病理损害等方面发挥着多层次、多部位、多靶点的作用^[16]。现代药理学研究结果提示,芪参益肾丸药物组成中有不少药物有效成分都对肾脏有明显的保护作用。黄芪的主要活性成分毛蕊异黄酮可抑制体内外 NF- κ B 信号通路从而抑制肾脏炎症^[17],黄芪甲苷和黄芪多糖可调控 TGF- β /Smad 信号通路抑制肾纤维化^[18-19]。淫羊藿的活性成分淫羊藿苷和淫羊藿总黄酮亦可抑制 TGF- β /Smad 信号通路发挥抗肾

纤维化作用^[20-21]。丹参素能激活 Nrf2 通路、调控 NF- κ B 信号通路,抑制丝裂原活化的细胞外信号调节激酶、细胞外信号调节激酶蛋白磷酸化和上调 Nrf2 蛋白表达抑制肾纤维化^[22]。温莪术可下调 TGF- β 1、 α -SMA、整合素连接激酶、I 型胶原蛋白的表达以及抑制结缔组织生长因子的分泌发挥肾保护作用^[23-24]。大黄提取物可通过抑制 TGF- β /Smad3 信号通路介导的肾纤维化和增加 Smad7 的表达改善肾损伤等^[25]。因此,在未来的研究中,无论是基础研究还是临床研究都可以从上述疗效机制中进行探讨,进一步证实芪参益肾丸治疗 CKD 的具体作用机制,从药理学角度为芪参益肾丸的普遍运用奠定基础。本研究分析了芪参益肾丸治疗 CKD3~4 期患者的临床疗效,研究存在样本量较少、研究中心单一、研究疗程不够长及缺乏随访等问题,因此,结果的准确度可能不够,在今后仍需要更深入地开展一系列关于芪参益肾丸治疗 CKD3~4 期的大样本、多中心、前瞻性的研究。

综上所述,在西医基础治疗的基础上加用芪参益肾丸治疗 CKD3~4 期脾肾亏虚、瘀浊内停型患者,能有效改善患者临床症状,提高肾功能,延缓 CKD 进展,临床疗效确切,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease-A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158765.
- [2] 孙倩, 李姗姗, 杨少宁, 等. 中医药调控 Notch 信号通路防治肾脏疾病研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(24): 227-234.
- [3] 潘晓琼, 胡臻. 中医药治疗慢性肾脏病 3~4 期临床研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2022, 20(5): 203-205.
- [4] 于小勇, 程小红, 淡华. 益血降浊汤配合西药治疗慢性肾功能衰竭 56 例[J]. *陕西中医*, 2009, 30(12): 1585-1586.
- [5] 成晓萍, 于小勇, 程小红, 等. 益血降浊汤对慢性肾脏病 4 期微炎症状态的影响[J]. *陕西中医*, 2015, 36(4): 399-401.
- [6] 成晓萍, 魏钢, 于小勇, 等. 益血降浊汤治疗慢性肾脏病 4 期疗效观察[J]. *陕西中医*, 2013, 34(8): 950-952.
- [7] 王悦彤, 徐薇, 李现成, 等. 益血降浊汤对 TGF- β 1 诱导的肾小管上皮细胞 α -SMA 表达的影响[J]. *云南中医中药杂志*, 2019, 40(10): 68-72.
- [8] 杨少宁, 周锦纹, 陈丹倩, 等. 基于 TGF- β 1/p38MAPK 通路探讨益血降浊汤对 UUO 大鼠肾纤维化的作用机制[J]. *云南中医中药杂志*, 2019, 40(10): 60-67.
- [9] 边静, 程小红, 李娜梅, 等. 益血降浊解毒汤联合西药治疗

- 狼疮性肾炎的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(6):1095-1098.
- [10] Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(5):713-735.
- [11] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9):604-612.
- [12] 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.
- [13] 熊艳文, 周圆圆, 李梦可. 古代中医理论对慢性肾脏病的认识[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(3):123-126.
- [14] 王要强, 吴瑞, 管传涛, 等. 基于数据挖掘技术的慢性肾脏病中医症候规律研究[J]. *世界中医药*, 2020, 15(24):3870-3875.
- [15] 王英明, 冯月阳, 程建林, 等. 慢性肾脏病临床特征及中医治疗思路探讨[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33(4):601-604.
- [16] 孙鲁英, 孙卫卫, 周少峰, 等. 中医药防治慢性肾脏病的临床证据及效应机制[J]. *生物医学转化*, 2022, 3(3):31-44.
- [17] Zhang YY, Tan RZ, Zhang XQ, et al. Calycosin ameliorates diabetes-induced renal inflammation via the NF- κ B pathway in vitro and in vivo[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:1671-1678.
- [18] Wang L, Chi YF, Yuan ZT, et al. Astragaloside IV inhibits renal tubulointerstitial fibrosis by blocking TGF- β /Smad signaling pathway in vivo and in vitro[J]. *Exp Biol Med*(Maywood), 2014, 239(10):1310-1324.
- [19] Meng X, Wei M, Wang D, et al. Astragalus polysaccharides protect renal function and affect the TGF- β /Smad signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5):300060520903612.
- [20] 盖李乐, 袁丁, 张长城, 等. 淫羊藿总黄酮通过 TGF- β 1/Smad3 信号通路改善自然衰老大鼠肾脏组织纤维化[J]. *天然产物研究与开发*, 2021, 33(3):373-379.
- [21] 李叶丽, 王颖婉, 李意奇, 等. 淫羊藿苷通过降低醛固酮水平减轻自发性高血压大鼠肾间质纤维化[J]. *中国药理学通报*, 2014, 30(4):519-522.
- [22] 潘慧芳, 王丽敏, 陈秀华, 等. 丹参素的抗纤维化研究进展[J]. *广东化工*, 2022, 49(2):189-190.
- [23] 王文文, 程锦国. 温莪术对大鼠肾间质纤维化的保护作用及其机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2014, 32(1):144-146.
- [24] 吴睿轩, 胡振奋, 程锦国, 等. 温莪术通过 ILK 信号通路干预 TGF- β 1 诱导肾小管上皮细胞转分化[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(8):1708-1711.
- [25] Zhang ZH, Li MH, Liu D, et al. Rhubarb protect against tubulointerstitial fibrosis by inhibiting TGF- β /Smad pathway and improving abnormal metabolome in chronic kidney disease[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:1029.

(收稿日期:2023-04-18)