

白通汤对脾肾阳虚型慢性肾脏病3期患者转归的影响及作用机制研究

张晶晶¹, 王琮瑞¹, 李涛², 马娟¹, 钟黎¹

(1. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州贵阳 550001; 2. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州贵阳 550001)

摘要:【目的】探讨白通汤对脾肾阳虚型慢性肾脏病(CKD) 3期患者转归的影响及作用机制。【方法】将60例脾肾阳虚型CKD 3期患者随机分为对照组和研究组, 每组各30例。对照组给予常规西药治疗, 研究组在对照组基础上加用白通汤治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗前后中医证候总积分和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)等实验室指标的变化情况, 比较2组患者的临床疗效、疾病转归情况和用药安全性。【结果】(1)治疗4周后, 研究组的总有效率为86.7%(26/30), 对照组为63.3%(19/30), 研究组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)研究组的终点事件发生率为6.7%(2/30), 明显低于对照组的26.7%(8/30), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗后, 2组患者的中医证候总积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且研究组的降低作用明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(4)治疗后, 2组患者血清IL-6、TNF- α 、TGF- β 1、SOD、GSH-Px水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且研究组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(5)治疗期间, 对照组出现1例咳嗽, 研究组出现2例头痛, 1例头晕, 但均未见心电图及肝功能异常。【结论】白通汤治疗脾肾阳虚型CKD3期患者的临床疗效确切, 且安全性较高, 可对病情进展起到有效延缓作用, 其机制可能与该药能减轻肾间质纤维化、降低机体炎症水平、提高抗氧化能力有关。

关键词:慢性肾脏病3期; 脾肾阳虚型; 白通汤; 疾病转归; 肾间质纤维化; 炎症; 抗氧化

中图分类号: R269.25

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)02-0267-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2021.02.009

Therapeutic Effect and Mechanism of *Baitong* Decoction on the Prognosis of Patients with Stage 3 Chronic Kidney Disease Differentiated as Spleen and Kidney Yang Deficiency Syndrome

ZHANG Jing-Jing¹, WANG Cong-Rui¹, LI Tao², MA Juan¹, ZHONG Li¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001 Guizhou, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001 Guizhou, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect and mechanism of *Baitong* Decoction on the prognosis of patients with stage 3 chronic kidney disease (CKD3) differentiated as spleen and kidney yang deficiency syndrome. **Methods** Sixty CKD3 patients with spleen and kidney yang deficiency syndrome were randomly divided into study group and control group, and each group had 30 cases. The control group was given conventional western medicine treatment, and the study group was given *Baitong* Decoction combined with conventional western medicine treatment. The course of treatment covered 4 weeks. Before and after treatment, the total scores of traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome and serum levels of laboratory indicators such as glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), and transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) in the two groups were observed. Meanwhile, the clinical efficacy, prognosis of disease, and medication safety in the two groups were compared. **Results** (1) After treatment, the total effective rate of the study group was 86.7% (26/30), and that of the control group was 63.3% (19/30). The intergroup comparison showed that the clinical efficacy of the study group was superior to that of the control group,

收稿日期: 2020-05-26

作者简介: 张晶晶(1984-), 女, 医学硕士, 主治医师; E-mail: 7274697@qq.com

通讯作者: 王琮瑞, 男, 医学硕士, 主治医师; E-mail: 15085977503@163.com

基金项目: 贵州省中医药科研专项课题(编号: QZYY-2019-042)

the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (2) The incidence of end-point events in the study group was 6.7% (2/30), and was lower than that in the control group (26.7%, 8/30), the difference between the two groups being statistically significant ($P < 0.05$). (3) After treatment, the total scores of TCM syndrome in the two groups were obviously decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the study group was superior to that in the control group, the difference between the two groups being statistically significant ($P < 0.05$). (4) After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- α , TGF- β 1, SOD and GSH-Px in the two groups were obviously decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the study group was superior to that in the control group, the difference between the two groups being statistically significant ($P < 0.05$). (5) During the treatment period, there was one case of cough occurring in the control group, and 2 cases of headache and one case of dizziness occurring in the study group. The results of electrocardiography and hepatic and renal function examination showed no abnormal changes. **Conclusion** *Baitong* Decoction has a definite clinical effect on CKD3 patients with spleen and kidney yang deficiency syndrome, and has high safety. The decoction can effectively delay the progression of the disease, and its therapeutic mechanism may be related with alleviating renal interstitial fibrosis, decreasing the level of inflammatory factors, and improving anti-oxidization activities.

Keywords: stage 3 chronic kidney disease (CKD3); spleen and kidney yang deficiency syndrome; *Baitong* Decoction; prognosis of the disease; renal interstitial fibrosis; inflammation; anti-oxidization

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是临床常见的肾脏疾病,可由糖尿病、高血压、慢性肾炎等多种因素引发,以肾功能损伤为主要临床表现,发病率较高,且呈逐年上升趋势^[1]。由于CKD早期症状不典型,误诊率、漏诊率较高,早期诊断率较低,多数患者确诊时已错过了最佳治疗时机,最终进展为终末期肾病,需长期接受肾脏替代疗法,对患者的生命健康造成严重威胁^[2]。临床研究发现,在CKD早期采取积极有效的治疗可有效缓解病情,阻止病情进一步发展^[3]。目前,临床对于CKD早期患者多给予降糖、降压、纠正代谢紊乱等常规疗法,但效果欠佳。近年来,随着中西医治疗理念的发展及普及,人们逐渐将CKD治疗的研究方向转向中医药。有研究^[4]表明,中医药可对CKD病情进展起到一定的延缓作用。

中医学认为,CKD的病机本质是本虚标实,即脾肾虚衰、浊瘀内盛,湿热、瘀血不除,则蛋白难消、肾气难复,故中医治疗CKD的主要原则是祛邪为主、标本兼治。白通汤首载于张仲景《伤寒论》,原文道:“少阴病,下利,白通汤主之”“少阴病、下利脉微者,与白通汤。利不止,厥逆无脉,干呕烦者,白通加猪胆汁汤主之。”后世医家对于白通汤的使用存在一定争议,多数将

其作为治疗戴阳证经典方剂。当代学者对于白通汤有新的见解,认为白通汤可治阳气不足并有表邪的少阴病,但具体机制尚需进一步考证。基于此,本研究通过对60例脾肾阳虚型CKD 3期患者进行随机分组治疗,探讨白通汤对其转归的影响及作用机制,旨在为临床治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年5月至2020年4月贵州中医药大学第一附属医院收治的脾肾阳虚型CKD 3期患者,共60例。根据患者就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为研究组和对照组,每组各30例。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参照《慢性肾脏病并发丙型肝炎的诊断和防治——KDIGO临床实践指南解读》^[5]制定。中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6],中医证型为脾肾阳虚型。主症:①神疲乏力、肢冷畏寒、懒言气短;②面色晦暗、腰部冷痛;③食少纳呆、腰膝酸软、身重倦怠。次症:大便不实、口中黏腻、脘腹胀满、夜尿清长、肌肤甲错。符合主症中任1项、次症中任2项,即可辨证为脾肾阳虚型。

1.3 纳入标准 ①年龄20~65岁;②符合上述CKD3期诊断标准;③中医证型为脾肾阳虚型;④治疗前3个月未接受相关药物治疗;⑤对本研究用药无过敏;⑥知悉本研究内容,自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①妊娠期或哺乳期患者;②合并有心肺等其他重要器官严重疾病的患者;③合并有血液系统或免疫系统疾病的患者;④合并有认知障碍或精神疾病的患者;⑤治疗前3个月接受过相关药物治疗的患者;⑥合并有其他肾脏疾病的患者。

1.5 剔除标准 ①治疗期间使用其他药物或治疗方案治疗的患者;②依从性差,无法遵医嘱用药治疗的患者;③因晕血等原因或因其他情况而难以坚持治疗的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予常规西药治疗,包括饮食指导、血压控制、纠正水电解质紊乱等,不可使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)治疗。同时口服复方 α 酮酸片(北京福元医药股份有限公司生产,批准文号:国药准字H20093176;规格:0.63g/片),每次4~8片,每日3次,于用餐期间整片吞服,连续治疗4周。

1.6.2 研究组 在对照组基础上加用白通汤治疗,方药组成:生附片30g、葱白4根、干姜15g。根据患者的病情特点随证加减:血瘀重者加丹参、三七;湿浊重者加薏苡仁、木香;湿热重者加熟大黄、猫须草等。每日1剂,其中生附片先煎2h,再与其他中药合煎约30min,共煎取300mL,分3次服用,每次100mL,连续治疗4周。

1.7 观察指标及疗效评定标准

1.7.1 观察指标 ①中医证候总积分:分别于治疗前和治疗4周后采用中医证候量化评分表对2组患者的腰膝酸软、食少纳呆、倦怠身重、夜尿清长、神疲乏力等中医证候进行评分,每项证候按无、轻、中、重4级分别计0、2、4、6分,每项证候评分之和即为患者的证候总积分。②转归情况:观察并记录2组患者转为CKD4期、CKD5期及血清肌酐(serum creatinine, SCr)翻倍情况。③实验室指标:于治疗前和治疗4周后采集2组患者晨起空腹静脉血5mL,高速离心处理(转速3500r/min),取上层血清待测。其中谷胱甘肽过

氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)采用分光光度法测定,试剂盒购自上海铭博生物科技有限公司;白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)则采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行检测,试剂盒购自上海圻明生物科技有限公司;所有操作均严格遵循说明书执行。④安全性评价:检测治疗前后心电图及肝功能,并观察是否出现头晕、头痛、咳嗽等不良反应。

1.7.2 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定疗效判定标准。采用尼莫地平法计算证候积分减少率:证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 \times 100%。治愈:中医临床证候基本消失,证候积分减少率 \geq 95%;显效:中医临床证候明显改善,70% \leq 证候积分减少率 $<$ 95%;有效:中医临床证候有所缓解,30% \leq 证候积分减少率 $<$ 70%;无效:未达到上述标准。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 \times 100%。

1.8 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的基线资料比较 研究组30例患者中,男17例,女13例;平均年龄为(41.50 \pm 9.34)岁;平均病程为(34.13 \pm 7.31)个月;高血压肾病8例,糖尿病肾病7例,慢性间质性肾炎4例,慢性肾炎11例。对照组30例患者中,男19例,女11例;平均年龄为(46.43 \pm 6.62)岁;平均病程为(31.03 \pm 10.96)个月;高血压肾病9例,糖尿病肾病6例,慢性间质性肾炎5例,慢性肾炎10例。2组患者的性别、年龄、病程和疾病类型等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗4周后,研究组的总有效率为86.7%(26/30),对照组为63.3%(19/30),组间比较,研究组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组慢性肾脏病3期患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in CKD3 patients of the two groups [例(%)]

组别	例数(例)	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	30	6(20.0)	9(30.0)	11(36.7)	4(13.3)	26(86.7) ^①
对照组	30	3(10.0)	6(20.0)	10(33.3)	11(36.7)	19(63.3)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

2.3 2组患者治疗前后中医证候总积分比较 表2

结果显示:治疗前,2组患者的中医证候总积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的中医证候总积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且研究组的降低作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组慢性肾脏病3期患者治疗前后中医证候总积分比较

Table 2 Comparison of total scores of TCM syndrome in CKD3 patients of the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
研究组	30	35.56 ± 12.54	22.65 ± 5.23 ^{①②}
对照组	30	33.65 ± 10.62	26.85 ± 8.48 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.4 2组慢性肾脏病3期患者转归情况比较 表3

结果显示:研究组的终点事件发生率为6.7%(2/30),明显低于对照组的26.7%(8/30),组间比

较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组慢性肾脏病3期患者转归情况比较

Table 3 Comparison of the prognosis in CKD3 patients of the two groups [例(%)]

组别	例数(例)	转为CKD 4期	转为CKD 5期	SCr 翻倍	终点事件发生率
研究组	30	1(3.3)	0(0.0)	1(3.3)	2(6.7) ^①
对照组	30	4(13.3)	2(6.7)	2(6.7)	8(26.7)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

2.5 2组患者治疗前后氧化应激水平比较 表4

结果显示:治疗前,2组患者血清SOD、GSH-Px水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者血清SOD、GSH-Px水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且研究组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 2组患者治疗前后血清IL-6、TNF- α 、TGF- β 1水平比较 表5

结果显示:治疗前,2组患者血清IL-6、TNF- α 、TGF- β 1水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者血清IL-6、TNF- α 、TGF- β 1水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且研究组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.7 安全性评价 治疗期间,对照组患者出现1例咳嗽,研究组患者出现2例头痛,1例头晕,但均未见心电图及肝功能异常。

表4 2组慢性肾脏病3期患者治疗前后氧化应激水平比较

Table 4 Comparison of oxidative stress level in CKD3 patients of the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	SOD(U·mL ⁻¹)		GSH-Px(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	71.31 ± 11.10	59.89 ± 7.24 ^{①②}	184.06 ± 21.86	162.22 ± 12.41 ^{①②}
对照组	30	69.89 ± 9.95	65.24 ± 9.44 ^①	187.17 ± 18.04	171.24 ± 16.32 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较表5 2组慢性肾脏病3期患者治疗前后血清IL-6、TNF- α 、TGF- β 1水平比较Table 5 Comparison of serum IL-6, TNF- α and TGF- β 1 levels in CKD3 patients of the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	IL-6(ng·L ⁻¹)		TNF- α (ng·L ⁻¹)		TGF- β 1(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	128.45 ± 34.23	79.06 ± 21.74 ^{①②}	116.67 ± 28.66	72.27 ± 18.49 ^{①②}	823.52 ± 110.37	708.06 ± 95.27 ^{①②}
对照组	30	125.29 ± 31.14	91.15 ± 26.37 ^①	118.58 ± 30.24	84.56 ± 23.45 ^①	830.34 ± 106.56	774.12 ± 102.35 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

3 讨论

目前,中医对于慢性肾脏病(CKD)的病机认识尚存在争议,主要有肾虚湿瘀、肾风、脾肾亏虚、毒损肾络等几种,但均以本虚标实作为其主要病机,认为该病的本质是脾阳亏损、肾阳衰微,阳不化阴、肾阴耗竭,进而累及心、肝、胃等多个脏器,其病位主要在脾肾^[7]。而余承惠教授认为,脾肾亏虚是CKD的始动因素,水湿浊瘀是CKD的主要病性,是贯穿CKD始终之病邪,主要病因是肾失化浊、脾失运化,对气血运行产生影响,从而造成气血瘀滞的证候表现^[8]。现代研究认为,机体脂质代谢紊乱、脂质过氧化损伤、代谢产物(毒素物质)堆积等均属于水湿浊瘀致病,故CKD的主要病机为脾肾阳虚、浊瘀滞留,治疗当以“以本为主,标本兼治”为主要原则。临床实践发现,CKD病情复杂,不同阶段病性存在不同,正虚、邪实长期并存交错^[9]。

白通汤始见于《伤寒论·辨少阴病脉证并治》,原文道:“少阴病,下利,白通汤主之”,可见白通汤主要用于治疗虚寒下利、少阴寒证。但《伤寒论》中对于白通汤的论述极少,并未涉及其他,后代医家对白通汤的阐述和解析中,认为可将白通汤用于治疗阳虚表证。正如《注解伤寒论》所言:“少阴主水,少阴客寒,不能制水,故自利也。白通汤,温里散寒。内经曰:肾苦燥,急食辛以润之,葱白之辛,以通阳气,姜、附之辛,以散阴寒。”赵静等^[10]认为,白通汤中的生附片具有救逆回阳、止痛散寒、补火助阳的功效,多用于治疗肾阳虚衰、亡阳虚脱、肢冷脉微、脘腹冷痛等证;干姜则有散寒回阳之功效,可治脘腹冷痛、肢冷脉微等证;葱白则可发挥散寒通阳之功效。而汤毓等^[11]认为,白通汤中的生附片,药性温热,可启下焦元阳;干姜能散阴寒,可通上下,温中焦之阳;葱白可润上焦之阳,下交于肾,使阴气自散;三药合用,可使心肾相交、水火既济。

肾纤维化主要是指肾间质的纤维化或肾小球的硬化,主要由细胞外基质降解与合成紊乱引发,肾间质细胞外基质的合成增多,或者细胞外基质的降解受到抑制,均可造成肾间质细胞外基质水平增高,大量沉积,进而导致肾纤维化。纤维连接蛋白是纤维化过程中一种重要的细胞外基

质,而TGF- β 是其重要的启动因子。多项研究证实,TGF- β 可通过参与PKC等通路对肾纤维化进展产生影响^[12]。TGF- β 1属TGF- β 家族,可致使系膜区基质沉积,造成肾小球硬化。本研究结果显示,治疗后研究组血清TGF- β 1水平比对照组低,提示白通汤可降低脾肾阳虚型CKD 3期患者TGF- β 1水平,从而减轻肾间质纤维化程度。

在CKD的发生与进展过程中,微炎症状态、氧化应激均可发挥重要作用。SOD、GSH-Px是机体中两种抗氧化剂,可客观反映机体清除自由基的能力,对脂质过氧化的链式反应可产生抑制作用,进而减少氧自由基的毒性^[13-14]。IL-6、TNF- α 则是两种重要的致炎因子,在CKD进展中发挥重要的作用。本研究结果显示,治疗后研究组血清SOD、GSH-Px、IL-6、TNF- α 水平均比对照组低,且2组均未发生严重不良反应,提示白通汤可降低脾肾阳虚型CKD 3期患者机体的炎症水平,提高机体抗氧化能力,且用药安全性较高。究其原因在于,附子具有抗炎及修复作用,可对核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)的激活产生抑制作用,进而降低TNF- α ,抑制IL-1 β 等致炎因子的表达;附子所含去甲乌药碱具有调节微循环、增加供血供氧量、扩张血管等功效,且熟附子可对脂质氧化反应产生抑制作用;同时,其还可通过抗凝、改善肾血流及消除肾内微血栓等途径而发挥提高肾功能、促进疾病转归的效果;此外,附子可增加机体抗氧化能力及氧利用率,减少乳酸(乳酸的蓄积主要为组织缺氧缺血或剧烈运动而诱发糖酵解)生成,改善血运,恢复乳酸脱氢酶活性;还可修复组织膜损伤,消除自由基,进而预防细胞内酶等泄露,达到肾脏保护功效^[15]。干姜的不同提取物可产生不同抗缺氧能力,其醚提取物可通过减缓机体耗氧速度而发挥抗氧化能力,其所含的柠檬醛属于抗缺氧的主要有效成分之一;同时,干姜可减少细胞乳酸脱氢酶释放,进而降低疾病对心肌细胞的损伤程度^[16]。大葱则具有一定的抗氧化能力,其主要成分中的黄酮类是一种抗氧化剂,其黄酮结构可在抗氧化中发挥重要作用;葱叶汁可对黄嘌呤氧化酶活性产生抑制,并具有清除超氧游离基、羟基游离基的作用;而葱须中含有多种多酚类、多糖类营养物质,清除自由基的效果较好^[17]。

综上所述,白通汤治疗脾肾阳虚型CKD 3期患者的临床疗效确切,且安全性较高,可对病情进展起到有效延缓作用,其机制可能与其减轻肾间质纤维化、降低机体炎症水平、提高抗氧化能力有关。

参考文献:

- [1] 杨康,纪越,赵庆云,等.慢性肾脏病与肠道微生态的关系、治疗策略及中医药干预研究[J].中医学报,2019,47(1):5-10.
- [2] 傅立哲,唐芳,蔡敏,等.慢性肾脏病3~5期患者对中医食疗“知、信、行”的质性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(1):77-79.
- [3] 孙蓓蓓,何立群.近10年中医药治疗早中期慢性肾脏病概况[J].世界中医药,2019,14(5):1089-1092.
- [4] 董彬,黄秀贞,邵东海,等.慢性肾脏病合并不稳定型心绞痛中医证候分布规律[J].河南中医,2018,38(9):1360-1363.
- [5] 袁莉,梅长林.慢性肾脏病并发丙型肝炎的诊断和防治——KDIGO临床实践指南解读[J].中华肾脏病杂志,2009,25(1):53-57.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:179-183.
- [7] 赵爱萍,吴洋洋,吴竞,等.温阳活血法联合常规治疗对阳虚血瘀型3~4期慢性肾脏病患者的临床疗效[J].中成药,2019,41(1):70-74.
- [8] 李青,曾安平,江燕,等.余承惠教授从湿论治慢性肾脏病经验[J].中国医药导报,2019,16(30):151-154.
- [9] 王宇阳,马放,占永立.基于“浊毒”理论论治慢性肾脏病[J].中医杂志,2019,60(16):1374-1377.
- [10] 赵静,何伟明,高坤,等.慢性肾脏病“肾虚湿瘀”核心病机理论渊源[J].世界科学技术—中医药现代化,2019,21(6):1085-1088.
- [11] 汤毓,胡文孝.超微温脾汤加减治疗脾肾阳虚证CKD3期患者临床疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(12):1091-1092.
- [12] 于翔,戴铭卉,刘猛,等.通腑泄浊法对慢性肾脏病大鼠TGF- β 1/p38MAPK信号通路的调节作用[J].中成药,2019,41(5):1000-1005.
- [13] 潘伟力,孙玥,李先法.慢性肾脏病3期患者心脏损害与中医证型及临床指标的相关性研究[J].广州中医药大学学报,2018,35(2):197-205.
- [14] 郑洪,马毓华,王朝俊,等.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[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(12):923-927.
- [15] 孙森凤,姜雪,张颖颖.附子药理作用研究进展[J].山东化工,2017,46(11):65-67.
- [16] 杨盼,李珺,岳艳利,等.实脾固肾化瘀方对慢性肾脏病患者炎症因子及瘦素水平的影响[J].中医学报,2019,47(1):81-84.
- [17] 王征帆.大葱不同部位抗氧化活性研究[J].中国调味品,2017,42(9):123-124.

【责任编辑:陈建宏】

《广州中医药大学学报》2021年征订启事

《广州中医药大学学报》(ISSN 1007-3213/CN44-1425/R)是由广东省教育厅主管、广州中医药大学主办的综合性中医药学术类刊物,国内外公开发行。为中国科技核心期刊、T2级优秀中医药科技期刊、RCCSE中国核心学术期刊(A)、中文核心期刊(2011年版)、国家期刊方阵双效期刊,先后被国内外多个重要检索系统/数据库收录,并多次获国家、省部级优秀期刊奖项。

本刊为广大临床、教学、科研工作者提供学术交流平台,全方位、多角度报道中医药领域各学科具有前瞻性、创新性和较高学术水平的科研成果和临床诊疗经验,主要开设的栏目有:中医理论探讨、中医药临床研究、中西医结合研究、针灸与经络、中药药理、中药资源研究、南药园地、名医经验传承、中医证候研究、专家论坛、新学科与新技术、中医文献研究、中医药文化和岭南医学研究等。既可作为国内外中医药高校教师和研究人员进行中医药研究的参考,又可为临床医生诊疗疾病以及药物研究人员进行中药开发提供思路。

本刊2019年1月起改为月刊,于每月20日出版。邮局发行,邮发代号:国内为46-275,国外为BM7077。每期定价20.00元(未含邮费)。编辑部地址:广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼725室,《广州中医药大学学报》编辑部,邮编:510006;电话:(020)39354129;E-mail:gzzyxb@gzucm.edu.cn;投稿网址: <http://xb.zyxy.com.cn>。欢迎投稿!欢迎订阅!欢迎广告刊登!

·《广州中医药大学学报》编辑部·