

中医药对慢性肾脏病3—5期患者肾功能进展的保护作用

朱佩琦¹, 何佳怡², 谢佳东², 赵静¹, 唐睿婕¹, 孙伟^{1*}, 何伟明^{1*}

1. 南京中医药大学附属医院, 南京 210029

2. 南京中医药大学人工智能与信息技术学院, 南京 210023

摘要 基于江苏省中医院“临床-科研-慢病管理一体化平台”, 探讨慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)3—5期患者病情进展的危险因素及中医药的保护作用。收集了2020年3月1日至2023年10月30日, 在江苏省中医院就诊的CKD 3—5期患者186例, 根据患者肾功能进展情况分组, 通过logistic回归, 评估患者肾功能进展的危险因素, 以及中药对肾功能的影响。结果表明, 186例CKD 3—5期患者中, 肾功能进展组平均估算的肾小球滤过率(*eGFR*)降低率约为15.22%, 平均*eGFR*斜率为 $-3.44 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, 肾功能平稳组平均*eGFR*降低率约1.02%, 平均*eGFR*斜率为 $1.33 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。以肾功能是否进展为因变量, 临床指标为自变量, logistic回归分析显示, 合并高血压、尿酸 $>420 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、白蛋白 $<34 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 是CKD患者肾功能进展的危险因素, 年龄 >65 岁、服用中药是保护因素。以服用中药时长进行分组, 生存分析显示, 间断及连续服用中药组比未服用中药组患者肾功能平稳率更高、*eGFR*更高。研究结果证明CKD患者并发高血压, 且尿酸水平越高、白蛋白越低, 肾功能进展的风险越高, 服用中药治疗、年龄在65岁以上且越大的患者, 肾功能趋于平稳。连续及长期间断服用中药能延缓CKD患者肾功能进展, 延迟进入肾脏替代治疗。

关键词 慢性肾脏病3—5期; 真实世界研究; 肾功能进展; 估算肾小球滤过率斜率

流行病学统计显示, 慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)全球患病率高达8%~16%^[1], 在中国的患病率达10.8%^[2], 约1.5亿人次。由于其患病

率高、病死率高的特点, 给社会及家庭带来了沉重的心理及经济负担。尤其是CKD 3—5期患者, 肾脏结构和功能已经损伤, 如果不能预防、及时控制,

收稿日期: 2024-05-24; 修回日期: 2024-08-05

基金项目: 国家重点研发计划项目(2023YFC3502900); 江苏省中医药科技发展专项(k2020j14)

作者简介: 朱佩琦, 博士研究生, 研究方向为中医药防治慢性肾脏病, 电子信箱: Zhupeiqi0708@163.com; 孙伟(通信作者), 主任中医师, 教授, 研究方向为中医药防治慢性肾脏病, 电子信箱: jssunwei@163.com; 何伟明(共同通信作者), 主任中医师, 研究方向为中医药防治慢性肾脏病, 电子信箱: yfy0019@njucm.edu.cn

引用格式: 朱佩琦, 何佳怡, 谢佳东, 等. 中医药对慢性肾脏病3—5期患者肾功能进展的保护作用[J]. 科技导报, 2024, 42(21): 47-54; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2024.05.00463

肾功能损伤将快速进展,进入肾脏替代治疗(包括血液透析、腹膜透析和肾移植)。因此,早期识别影响CKD患者肾功能进展的危险因素,可帮助稳定患者肾功能、减少并发症、延迟进入肾脏替代治疗,进一步提高患者生活质量,减轻疾病负担,具有重大的公共卫生意义。

目前,研究发现高血压、高尿酸、蛋白尿、高脂等因素与慢性肾脏病的发生发展密切相关^[3-5]。中医药拥有扎实的理论基础及实践经验,在CKD的诊治中发挥重要作用,并且已经得到了实验及临床验证。既往研究^[6-8]提示,中医药能够有效延缓CKD 2—4期进展,保护CKD 5期非透析患者残余肾功能,表现为增加估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, *eGFR*)、减少蛋白尿、降低血尿酸(uric acid, *UA*)等指标,改善临床症状。但关于中医药治疗下影响肾功能进展的因素的研究甚少。江苏省中医院“临床-科研-慢病管理一体化平台”记录了中医药诊疗CKD患者的临床数据,并对数据进行挖掘及分析,为客观评价中医药在CKD治疗中的作用提供真实世界证据。本研究通过该平台提取并分析真实世界数据,以*eGFR*下降率和斜率为评价肾功能进展的指标,运用logistic回归分析的方法对影响CKD 3—5期患者肾功能进展的因素进行分析,并评价中医药在其中的保护作用。

1 研究资料与方法

1.1 数据来源

数据收集于2020年3月1日至2023年10月30日于江苏省中医院就诊并在江苏省中医院“临床-科研-慢病管理一体化平台”诊疗记录完整的患者。

1.2 诊断标准

慢性肾脏病西医诊断和分期标准:参照《KDIGO慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》^[9]。

1.3 数据筛选

纳入标准:(1)符合CKD诊断标准且估算的*eGFR*<60 mL·(min·1.73 m²)⁻¹,采用慢性肾脏病流行病学合作(CKD-EPI)公式计算;(2)大于2次随

访且随访时间间隔3个月以上;(3)年龄18~85岁;(4)病历资料完整。

排除标准:(1)首次入院时缺少必要的相关信息,包括血肌酐、尿素氮等检验结果;(2)妊娠期妇女;(3)处于活动期恶性肿瘤、糖尿病酮症酸中毒、急性心肌梗死等急危重症者;(4)已接受肾脏替代治疗者。

1.4 统计方法

根据患者随访时间及相应*eGFR*,拟合线性回归并计算*eGFR*斜率。利用SPSS进行统计分析,根据*eGFR*下降率和斜率将患者分为肾功能进展组和肾功能平稳组。其中计量资料符合正态分布及方差齐性采用均值±标准差表示,不符合采用四分位数表示,假设检验运用*t*检验及Mann-Whitney U检验比较组间差异;计数资料统计描述采用*n*(%),假设检验运用 χ^2 检验比较组间差异。将变量纳入logistic回归分析,对影响CKD 3—5期患者肾功能进展的危险因素进行探索,并采用K-M生存曲线比较是否服用中药对肾功能进展的影响。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

最终纳入CKD 3—5期患者186例,其中男性100例(53.76%),女性86例(46.24%);平均年龄为(57.70±14.01)岁;合并高血压155例(83.33%),合并糖尿病55例(29.57%),合并心血管疾病70例(37.63%)。186例患者中位随访期为1.26年,平均基线*eGFR*为19.17 mL·(min·1.73 m²)⁻¹,CKD 3期49例(26.34%),CKD 4期22例(11.83%),CKD 5期115例(61.83%)。根据患者随访时间及相应*eGFR*,拟合线性回归并计算*eGFR*斜率。*eGFR*斜率平均值为-1.77 mL·(min·1.73 m²)⁻¹,*eGFR*下降率平均值为10.26%。

2.2 2组一般资料及生化指标比较

已有研究^[10]证明,将CKD患者肾功能进展定义为:*eGFR*降低率>30%或*eGFR*斜率绝对值>4 mL·(min·1.73 m²)⁻¹。因此,本研究将*eGFR*斜率≤-4

mL·(min·1.73 m²)⁻¹以及进入肾脏替代治疗的患者纳入肾功能进展组,共 121 例,eGFR斜率>-4 mL·(min·1.73 m²)⁻¹的患者纳入肾功能平稳组,共 65 例。肾功能进展组平均 eGFR降低率约为 15.22%,平均 eGFR斜率为-3.44 mL·(min·1.73 m²)⁻¹,肾功能平稳组平均 eGFR降低率约 1.02%,平均 eGFR斜率为 1.33 mL·(min·1.73 m²)⁻¹。随访过程中第 1、2、3 年 2 组患者 eGFR 平均值,平稳组高于进展组(图 1)。2 组患者进行基线比较(表 1、表 2),肾功能进展组合并高血压及心血管疾病人数占比高于肾功能平稳组(P<0.05)。血肌酐、尿素氮、尿酸、胱抑素 C、视黄醇结合蛋白高于肾功能平稳组(P<0.05),显示进展组肾功能损伤更加显著。在 CKD 的并发症方面,肾功能进展组血红蛋白、白蛋白、血钙较低(P<0.05)。

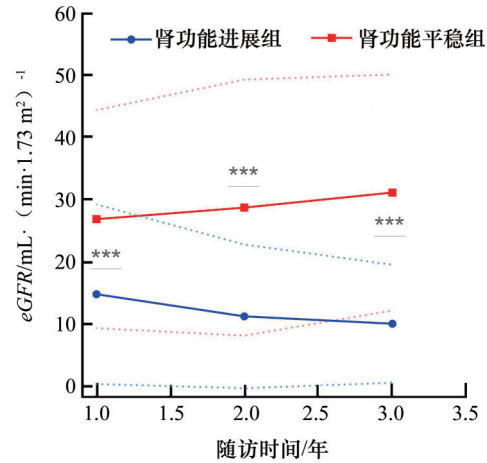


图 1 随时间变化的 eGFR 轨迹
虚线表示 2 组 eGFR 的标准差轨迹,实线表示 2 组 eGFR 的平均值轨迹,***表示肾功能平稳组与进展组 eGFR 相比,P<0.001。

图 1 随时间变化的 eGFR 轨迹

表 1 肾功能进展组与平稳组一般资料比较

项目	肾功能平稳组	肾功能进展组	P 值
男性/例(占比/%)	34(32.31)	66(54.55)	0.722
年龄/岁	64(54,71)	57(46,66)	0.015
高血压/例(占比/%)	43(66.15)	112(92.56)	<0.001
糖尿病/例(占比/%)	15(23.08)	40(33.06)	0.157
心血管疾病/例(占比/%)	11(16.92)	59(48.76)	<0.001
收缩压($\bar{x}\pm s$)/mmHg	139.21±24.02	142.95±17.78	0.403
舒张压($\bar{x}\pm s$)/mmHg	83.00±9.88	84.68±11.13	0.595

注: $\bar{x}\pm s$ 表示平均值±标准差。

表 2 肾功能进展组与平稳组生化指标

比较项目	肾功能平稳组	肾功能进展组	P 值
白蛋白($\bar{x}\pm s$)/(g·L ⁻¹)	42.3±4.50	35.31±6.56	<0.001
血红蛋白(M,(Q ₁ ,Q ₃))/(g·L ⁻¹)	97(75,100.50)	82(73,93)	<0.001
尿素(M,(Q ₁ ,Q ₃))/(mmol·L ⁻¹)	18.85(15.92,24.27)	21.46(17.39,26.37)	<0.001
肌酐(M,(Q ₁ ,Q ₃))/(μmol·L ⁻¹)	460.90(388.10,534.25)	593.30(444.30,758.80)	<0.001
eGFR(M,(Q ₁ ,Q ₃))/(mL·(min·1.73 m ²) ⁻¹)	26(11,40)	9(6,17)	<0.001
甘油三酯(M,(Q ₁ ,Q ₃))/(mmol·L ⁻¹)	1.54(0.84,2.30)	1.38(1.05,1.91)	0.633
总胆固醇(M,(Q ₁ ,Q ₃))/(mmol·L ⁻¹)	4.57(3.33,5.82)	4.06(3.23,4.85)	0.069
视黄醇结合蛋白($\bar{x}\pm s$)/(mg·L ⁻¹)	69.01±15.72	82.36±17.76	<0.001
尿酸($\bar{x}\pm s$)/(μmol·L ⁻¹)	408.25±111.39	447.09±120.76	0.033
胱抑素 C($\bar{x}\pm s$)/(mg·L ⁻¹)	2.77±1.10	4.35±1.39	<0.001
钙($\bar{x}\pm s$)/(mmol·L ⁻¹)	2.41±0.19	2.31±0.25	0.006
钾($\bar{x}\pm s$)/(mmol·L ⁻¹)	4.60±0.62	4.49±0.69	0.250
磷($\bar{x}\pm s$)/(mmol·L ⁻¹)	1.39±0.35	1.51±0.41	0.106
血清碳酸氢盐($\bar{x}\pm s$)/(mmol·L ⁻¹)	21.03±2.99	21.95±3.23	0.149

注:M,(Q₁,Q₃)表示中位数(第 1 四分位数,第 3 四分位数), $\bar{x}\pm s$ 表示平均值±标准差。

2.3 实验室检验的变化趋势

在随访过程中,CKD并发症的指标发生了纵向变化。在肾功能进展组,实验室指标变化趋势更明显,而在肾功能平稳组变化偏于平稳,且有好转趋势(表3)。2组患者经治疗后,总胆固醇均有下降趋势,但肾功能进展组缓解更明显($P<0.05$)。肾功能平稳组的血红蛋白及血磷有改善,而肾功能进

展组血红蛋白降低,血磷升高($P<0.05$)。

2.4 影响因素分析

以肾功能进展为因变量,临床因素为自变量,经过logistic回归分析,结果显示,合并高血压、尿酸 $>420\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、白蛋白 $<34\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 是肾功能进展的危险因素,年龄 >65 岁、服用中药是保护因素(表4)。

表3 肾功能进展组与平稳组各项指标的每年变化率

项目($\bar{X}\pm S$)	肾功能平稳组	肾功能进展组	P值
血红蛋白/ $(\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	1.34 \pm 24.14	-14.97 \pm 54.83	0.021
白蛋白/ $(\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-2.13 \pm 6.73	-5.32 \pm 18.34	0.140
尿酸/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-44.67 \pm 161.63	-10.28 \pm 189.75	0.190
总胆固醇/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-0.66 \pm 2.35	-1.70 \pm 2.89	0.013
甘油三酯/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-0.32 \pm 1.47	-0.44 \pm 3.27	0.777
血清碳酸氢盐/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	0.17 \pm 4.59	0.08 \pm 4.35	0.889
胱抑素C/ $(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-1.03 \pm 3.20	-1.20 \pm 7.99	0.876
视黄醇结合蛋白/ $(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-24.34 \pm 46.64	-34.43 \pm 118.38	0.534
钙/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	0.02 \pm 0.24	-0.02 \pm 0.41	0.390
肌酐/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-64.84 \pm 193.35	313.50 \pm 394.06	<0.001
钾/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	0.02 \pm 0.89	-0.92 \pm 1.14	0.462
磷/ $(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-0.14 \pm 0.75	0.40 \pm 1.09	0.001
甲状旁腺激素/ $(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}\cdot\text{年}^{-1})$	-64.95 \pm 277.65	62.16 \pm 635.88	0.234

表4 logistic回归分析肾功能进展的影响因素

变量	回归系数	标准误	卡方值	P值	比值比OR(95%置信区间)
年龄 >65 岁	-2.492	1.003	6.169	0.013	0.083(0.012~0.591)
高血压	2.279	0.875	6.811	0.009	9.764(1.764~54.053)
尿酸 $>420\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	1.250	0.632	3.913	0.048	3.491(1.012~12.048)
白蛋白 $<34\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	1.906	0.880	4.689	0.030	6.728(1.198~37.778)
服用中药	-2.258	0.966	5.468	0.019	0.105(0.016~0.694)

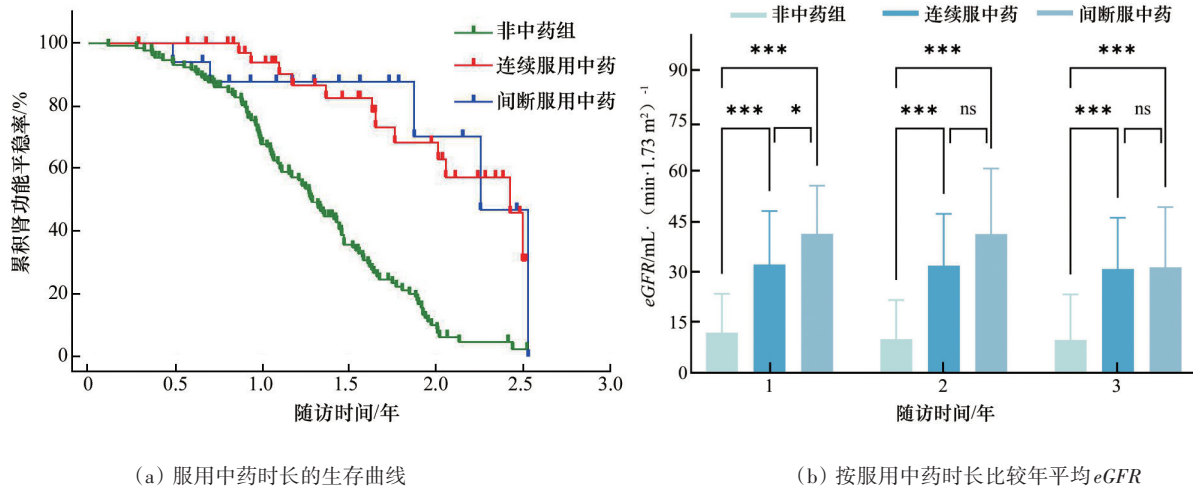
2.5 中药对肾功能的保护作用

为了进一步探讨中医药对肾功能的保护作用,将186例患者按照随访期间服用中药时长,分为未服用中药组、连续服用中药及间断服用中药,比较3组患者肾功能平稳率(图2(a))。在同一随访时间,与未服用中药相比,间断及连续服用中药的患者肾功能平稳率更高($P<0.001$)。按随访时间分组,在分组eGFR基线无统计学意义下,第1、2、3年,连续及间断服用中药组患者平均eGFR均高于非中药组($P<0.001$),具体见图2(b),即中药能保护肾功能,延缓CKD患者肾功能进展,延迟进入肾脏替代治疗。

3 讨论

3.1 eGFR斜率替代临床终点事件的优势

CKD是一种进展缓慢的疾病,从发病到发展为肾衰竭通常需要10年或更长时间,越早发现,越早防治,疗效越好。目前大多数肾脏病相关研究都将血肌酐倍增、 $\text{GFR}<15\ \text{mL}\cdot(\text{min}\cdot 1.73\ \text{m}^2)^{-1}$ 或开始肾脏替代治疗作为评价CKD患者疾病进展的终点事件。以此为终点事件的研究需要大规模研究、大样本量和长时间随访。因此,寻找一个替代临床终点事件的指标可以有效提高临床研究的效率。有研究分析尿微量白蛋白/肌酐(UACR)变化和eG-



注:*表示2组eGFR相比, $P<0.05$;***表示2组eGFR相比, $P<0.001$ 。

图2 中医药对肾功能的保护作用

FR斜率替代临床终点事件的价值,结果发现,eGFR斜率与临床终点呈现稳定的相关性,eGFR斜率代替临床终点具有类似或更好的统计效能,通常可使研究随访时间缩短至少一半,同时减少样本量^[11]。荟萃分析也得出相似的结论,即eGFR斜率和UACR变化均与发生临床终点的风险显著相关^[12]。由于回顾性研究终点事件记录不完整,本研究将eGFR斜率 $<-4 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 和进入肾脏替代治疗联合作为分组标准,eGFR斜率和eGFR下降率作为评估CKD患者肾功能进展的指标,既符合既往研究中关于肾功能进展的定义^[10,13],也具有一定的科学性和创新性。

3.2 针对影响因素的讨论

近年来,CKD已成为世界各国关注的重要公共卫生问题。CKD早期发病隐匿,知晓率低,是多因素影响下,不断进展的慢性疾病,蛋白尿、高血压、糖尿病、脂质代谢异常等是公认的进展危险因素。运用logistic回归分析,显示合并高血压、尿酸 $>420 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、白蛋白 $<34 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 是肾功能进展的危险因素,年龄 >65 岁、服用中药是保护因素。

高血压是CKD患者进入终点事件的独立危险因素。随着血压的不断升高,血管壁承受的压力越来越大,容易受到损伤,逐渐变成动脉硬化。动脉硬化会增加肾脏动脉的压力,使肾脏功能减退,造成的肾脏结构破坏难以逆转,逐渐出现肾功能损

害,进入终末期肾脏病。而当肾脏功能出现异常的时候,出现水钠潴留,也会引起血压增高。本研究显示,经治疗,肾功能平稳组UA改善情况优于进展组,且UA是肾功能进展的危险因素,且风险高于其他因素。高尿酸血症已被证明能严重影响IgA肾病、膜性肾病患者的预后^[14],CKD中高尿酸血症与全因死亡率之间呈“J形”的非线性关系^[15],是肾脏结局的独立危险因素^[16]。人血白蛋白是本研究中另一个危险因素。人血白蛋白是评估人体营养健康的标志物之一,由于CKD患者蛋白尿的持续漏出,且长期处于低蛋白饮食和微炎症状态,形成低蛋白血症^[17]。过低的白蛋白水平增加了患者疾病进展、发生心血管事件及全因死亡率的风险^[18]。本研究以eGFR斜率和下降率作联合为肾功能的评价指标,分析影响CKD肾功能进展的因素,结果与既往研究一致,表示无论患者肾功能是否进展到临床终点事件,高血压、尿酸、白蛋白都是CKD的危险因素。

对于年龄 >65 岁的CKD患者肾功能趋于平稳,尚存在争议。老年患者合并疾病多,高血压、糖尿病、心脑血管病以及高尿酸血症都可导致老年人eGFR下降^[19]。有研究表明,年龄 >65 岁的老年人eGFR每10年下降18.58%,eGFR的下限为 $45 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ^[20]。本研究中,老年患者平均eGFR为 $15.74 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$,提示本研究纳入的

老年患者的肾功能下降是由肾脏病理性损伤导致的,而在中西医结合治疗后肾功能趋于平稳。同时也有研究发现,>65岁患者的eGFR下降率明显低于≤65岁的CKD患者,且独立于蛋白尿、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂(ACEI/ARB)使用^[21]。考虑中医药治疗对老年CKD患者肾功能有保护作用,但由于样本量不足,未对患者进行分层分析。因此,有关药物对老年CKD患者肾功能的保护作用有待进一步大样本分析,但无论eGFR的下降是一种疾病状态还是一种正常的衰老表现,都需密切关注。

3.3 中医药对肾功能的保护作用

本研究提示,中药是CKD患者肾功能进展的保护因素,与非中药组患者相比,无论是间断还是连续服用中药患者的eGFR都在随访过程中更加稳定,且年均eGFR更低。进一步将服用中药的患者分为连续服用及间断服用,随访第1、2、3年,连续及间断服用中药组患者平均eGFR均高于非中药组,表明长期间断服用中药也能达到保护肾功能的作用。中药可以通过补肾益气、清热利湿、破血逐瘀^[22-23]等作用,达到提高免疫力、抗炎、抗纤维化的目的^[24],从而改善内脏损伤。本研究病例源自江苏省中医院“临床-科研-慢病管理一体化平台”,江苏省中医院邹氏肾科治疗CKD传承孟河医派“和缓学说”的学术思想^[25],在国医大师邹燕勤的带领下开创了治疗慢性肾脏病的新理论、新治法、新方药^[26-27]。邹燕勤认为CKD是在肾气不足基础上,导致多脏腑同病,产生水湿、浊毒、瘀血等病理产物,夹杂风邪扰动,从而形成本虚标实的病理改变^[28],治疗上主张以扶正祛邪为治疗总则,采用益肾健脾和络泄浊为基本治疗大法^[29],用药轻灵和缓,能有效延缓慢性肾脏病的进展。

4 结论

通过收集真实世界数据,将eGFR斜率和下降率作为替代临床终点事件,采用logistic回归分析对CKD患者肾功能进展的影响因素进行分析,结果显示CKD患者合并高血压,且尿酸水平越高、白

蛋白越低,肾功能进展的风险越高,服用中药治疗、年龄在65岁以上且越大的患者,肾功能趋于平稳。这提示在中医药治疗CKD的过程中,应注重患者并发症的治疗,尤其是高尿酸血症、低白蛋白血症。年龄对CKD患者肾功能的影响仍然存在争议,有待进一步研究,但临床上对老年患者的肾功能情况定期检测不可忽视。邹氏肾科以扶正祛邪为治疗总则,调和脏腑,调和气血,和畅枢机,制方用药平淡和缓,有助于CKD患者肾功能保持平稳,对于CKD快速进展的患者建议使用长期服用中药保护肾功能,延缓疾病进展。

本研究尚存在一定的不足,第一,缺少尿液指标及中医证候,由于本研究为回顾性研究,中医症状、尿液指标的缺失较多,因此未纳入影响因素分析。第二,本研究来源于单中心数据,样本量较小。第三,本研究缺乏对患者服用的中药汤剂进行处方分析,以及服用中药时长是否与疾病的严重程度相关。因此,今后仍需进行前瞻性研究及规范真实世界研究^[30],联合多中心,扩大样本量,完善临床指标和中医证候积分的收集,并进行中药处方辨证分析^[31],提高研究结果的说服力,为临床中医药治疗肾脏病提供依据。

参考文献 (References)

- [1] Jager K J, Kovesdy C, Langham R, et al. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases[J]. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 2019, 34(11): 1803–1805.
- [2] Wang L M, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: Results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance[J]. *JAMA Internal Medicine*, 2023, 183(4): 298–310.
- [3] Ruilope L M, Ortiz A, Lucia A, et al. Prevention of cardiorenal damage: Importance of albuminuria[J]. *European Heart Journal*, 2023, 44(13): 1112–1123.
- [4] Zhu P, Liu Y, Han L, et al. Serum uric acid is associated with incident chronic kidney disease in middle-aged populations: A meta-analysis of 15 cohort studies[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e100801.
- [5] Mitrofanova A, Merscher S, Fornoni A. Kidney lipid dysmetabolism and lipid droplet accumulation in chronic kid-

- ney disease[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2023, 19(10): 629-645.
- [6] 陈继红, 盛梅笑, 许陵冬, 等. 基于真实世界原理评价益肾清利泄浊方治疗慢性肾脏病3期患者临床疗效的研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(6): 1055-1061.
- [7] 赵静, 孙伟. 基于大数据平台的“益肾清利、和络泄浊方”治疗慢性肾脏病3-5期肾功能进展的疗效分析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(10): 3468-3473.
- [8] 孙非凡, 赵静, 俞璐嘉, 等. 基于大数据平台探讨“益肾清利活血方”治疗慢性肾脏病1-2期蛋白尿的临床疗效分析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(10): 3447-3453.
- [9] 美国改善全球肾脏病预后组织, 王海燕. KDIGO慢性肾脏病评价及管理临床实践指南: 2012版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [10] Lu J L, Molnar M Z, Naseer A, et al. Association of age and BMI with kidney function and mortality: A cohort study[J]. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2015, 3(9): 704-714.
- [11] Inker L A, Heerspink H J L, Tighiouart H, et al. GFR slope as a surrogate end point for kidney disease progression in clinical trials: A meta-analysis of treatment effects of randomized controlled trials[J]. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2019, 30(9): 1735-1745.
- [12] Inker L A, Collier W, Greene T, et al. A meta-analysis of GFR slope as a surrogate endpoint for kidney failure[J]. *Nature Medicine*, 2023, 29(7): 1867-1876.
- [13] 杨琦, 潘锦婷, 刘妍, 等. 基于肾小球滤过率轨迹的2型糖尿病患者肾功能降低快速进展危险因素分析及与胰岛素抵抗的相关性[J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(8): 571-575.
- [14] 王琳娜, 阎磊, 尹忠, 等. 高尿酸血症与老年特发性膜性肾病患者预后的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2024, 38(2): 135-140.
- [15] Srivastava A, Kaze A D, McMullan C J, et al. Uric acid and the risks of kidney failure and death in individuals with CKD[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2018, 71(3): 362-370.
- [16] Oh T R, Choi H S, Kim C S, et al. Hyperuricemia has increased the risk of progression of chronic kidney disease: Propensity score matching analysis from the KNOW-CKD study[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 6681.
- [17] 韩婧, 张勉之, 孙岚云. 血清RBP4、NGAL、CysC、IL-2、白蛋白球蛋白比值在老年慢性肾脏病中的变化特点及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(7): 1606-1609.
- [18] 翁俊影, 曹王芳, 黎海英. 慢性肾脏病4-5期患者血清白蛋白和超敏C反应蛋白水平分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(32): 71-74.
- [19] 袁丹, 陈海平. 老年慢性肾脏病与非慢性肾脏病患者肾小球滤过率随增龄变化的差异[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(9): 2183-2186.
- [20] 曹聃, 张伟光, 张银平, 等. 不同年龄健康人肾脏滤过功能评价指标的生理范围及影响因素[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2017, 18(5): 409-412.
- [21] Pina P M R, Arcon L C, Zatz R, et al. Older patients are less prone to fast decline of renal function: A propensity-matched study[J]. *International Urology and Nephrology*, 2023, 55(12): 3245-3252.
- [22] 朱佩琦, 何伟明. 基于“去宛陈莖”探讨通法在肾系病中的应用[J]. *实用中医内科杂志*, 2023, 37(5): 71-74.
- [23] 陈澍, 马钰, 张赛, 等. 基于补肾活血法对治疗慢性肾脏病的临床有效性及安全性的Meta分析[J]. *天津中医药*, 2023, 40(12): 1558-1566.
- [24] 周红伶, 郑艳辉. 基于数据挖掘、网络药理学方法和分子对接技术探讨中医药治疗慢性肾脏病的核心中药及作用机制[J]. *山西中医药大学学报*, 2023, 24(11): 1257-1263.
- [25] 邹燕勤, 王钢, 朱俊, 等. 邹氏肾科对孟河医派核心学术思想“和缓学说”的传承与发展[J]. *江苏中医药*, 2023, 55(6): 1-6.
- [26] 沈佳丽, 杨晓宇, 张颖煜, 等. 国医大师邹燕勤从虚、热、湿、瘀论治糖尿病肾病[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(4): 528-531.
- [27] 尹聪, 陈阳, 胡超娜, 等. 国医大师邹燕勤运用补脾泻火升阳法治疗慢性肾脏病[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(5): 1246-1248.
- [28] 易岚, 周恩超, 高坤, 等. 国医大师邹燕勤教授运用“和法缓治”学术思想治疗慢性肾脏病经验[J]. *南京中医药大学学报*, 2020, 36(4): 552-556.
- [29] 张荣东, 林莺, 刘利华. 国医大师邹燕勤从肾虚湿瘀论治慢性肾脏病经验[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(6): 109-111.
- [30] 周雪忠, 王世华, 张迪, 等. 构建中医药特色真实世界临床研究新模式的实践与思考[J]. *科技导报*, 2023, 41(14): 22-31.
- [31] 张迪, 雒琳, 文天才, 等. 中医辨证论治疗效评价研究进展[J]. *科技导报*, 2023, 41(14): 32-41.

Protective effect of Chinese medicine on progression of renal function in patients with chronic kidney disease stages 3–5

ZHU Peiqi¹, HE Jiayi², XIE Jiadong², ZHAO Jing¹, TANG Ruijie¹, SUN Wei^{1*}, HE Weiming^{1*}

1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

2. School of Artificial Intelligence and Information Technology, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract Based on the Clinical–Research–Disease Management Integration Platform of Jiangsu Hospital of Traditional Chinese Medicine, this article investigates the risk factors for the progression of patients with chronic kidney disease (CKD) stages 3–5 and the protective effects of traditional Chinese medicine (TCM). A total of 186 patients with CKD stages 3–5 attending the hospital from Mar 1, 2020 to Oct 30, 2023 were collected and grouped according to progression of their renal function, and the risk factors for the progression of the patients' renal function, as well as the effects of traditional Chinese medicine on their renal function, were assessed by logistic regression. Among 186 patients the average estimated glomerular filtration rate (*eGFR*) reduction rate was about 15.22% and the average *eGFR* slope was $-3.44 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ in the group with progressive renal function, and the average *eGFR* reduction rate was about 1.02% and the average *eGFR* slope was $1.33 \text{ mL} \cdot (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ in the group with stable renal function. Logistic regression analysis using whether renal function progressed as the dependent variable and clinical indicators as independent variables showed that combined hypertension, uric acid $>420 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, and albumin $<34 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ were the risk factors for renal function progression in CKD patients, and age >65 years and taking TCM were the protective factors. Patients were grouped based on the duration of TCM usage. Survival analysis indicated that both the intermittent and continuous TCM usage groups had a higher rate of stable kidney function and higher *eGFR* compared to the group that did not use TCM. The results demonstrate that in CKD patients with concurrent hypertension, the higher uric acid levels and the lower albumin levels, the higher the risk of kidney function progression. TCM treatment and patients aged 65 and above tend to stabilize kidney function. Continuous and long-term intermittent use of TCM can delay the progression of kidney function deterioration in CKD patients and postpone the need for renal replacement therapy.

Keywords chronic kidney disease stages 3–5; real world study; progression of renal function; estimating glomerular filtration rate slope ●



(责任编辑 徐丽娇)