清补救肾方联合西医治疗气阴两虚兼湿热内蕴慢性肾脏病的疗效及对外周血 Cystatin C、proGRP 水平的影响

孙国强[1]，张艳茹[1]，商洁琼[1]，周春宇[2]
1. 北京中医药大学东直门医院洛阳医院肾病科，河南 洛阳 471000；
2. 郑州大学第一附属医院肾脏内科，河南 郑州 450000

摘要 目的：观察清补救肾方联合西医治疗气阴两虚兼湿热内蕴慢性肾脏病（CKD）的疗效及对外周血 Cystatin C、胃泌素前体释放肽（proGRP）水平的影响。方法：选取 2022 年 1 月—2024 年 10 月北京中医药大学东直门医院洛阳医院肾病科收治的气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 患者 100 例，采用信封法随机分为西医组和综合组，每组 50 例。西医组给予常规西医治疗，综合组在西医基础上联合清补救肾方治疗，连续治疗 12 周。检测两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量（24 h Upro）、肾小球滤过率（eGFR）、Cystatin C、proGRP、尿素氮（BUN）、血肌酐（Scr）、核因子 E2 相关因子 2 - 抗氧化反应元件（Nrf2 - ARE）信号通路介导的相关因子水平，评估两组治疗前后中医症状评分，统计两组总有效率、不良反应发生率。结果：两组治疗前比较，24 h Upro、eGFR、UAER、Scr、Cystatin C、proGRP 差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组 24 h Upro、UAER、Scr、Cystatin C、proGRP 治疗 12 周后均低于治疗前（$P<0.05$），且综合组治疗 12 周后均低于西医组（$P<0.05$）。两组 eGFR 治疗 12 周后均高于治疗前（$P<0.05$），且综合组治疗 12 周后均高于西医组（$P<0.05$）。两组治疗前比较，Nrf2 - ARE 信号通路介导的相关因子差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组过氧化氢酶（CAT）、超氧化物歧化酶（SOD）、血红素加氧酶 - 1（HO - 1）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH - Px）治疗 12 周后均高于治疗前（$P<0.05$），且综合组治疗 12 周后均高于西医组（$P<0.05$）。两组治疗前比较，中医症状评分差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组中医症状评分治疗 12 周后均低于治疗前（$P<0.05$），且综合组治疗 12 周后均低于西医组（$P<0.05$）。综合组总有效率为92.00%（46/50）低于西医组的 76.00%（38/50），综合组不良反应发生率 12.00%（6/50）与西医组的 8.00%（4/50）比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：清补救肾方联合西医治疗气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 可改善肾功能，调节 Nrf2 - ARE 信号通路，提高疗效。

关键词 清补救肾方；气阴两虚兼湿热内蕴；慢性肾脏病；肾功能；Nrf2 - ARE 信号通路
中图分类号：R256.51 **文献标识码**：A **文章编号**：1002 - 2392（2026）10 - 0095 - 06
DOI：10.19664/j.cnki.1002 - 2392.260209

慢性肾脏病（Chronic kidney disease，CKD）可引起蛋白尿、水肿等临床症状，如不及时治疗，病情可进展至终末期[1]。CystatinC 在体内表达恒定，在肾小管上皮细胞完全降解，是反映肾小球滤过率的理想指标[2]。胃泌素前体释放肽（proGRP）是一种生物活性蛋白，可刺激肿瘤细胞增殖，近年来研究认为其与肾功能损伤相关[3]。目前，西医治疗 CKD 的疗效有限，多数专业医师认同中西医结合治疗 CKD 疗效优于单纯西医治疗。CKD 属于中医“水肿”“尿浊”“关格”等疾病范畴，中医认为治则以益气养阴、清热化浊为法[4]。六味地黄丸是中医滋补肾阴之经方，本研究以此方为基础加补气之黄芪及清热化湿之黄芩、白花蛇舌草、车前子等药物，自拟清补救肾方。本研究旨在观察清补救肾方联合西医治疗气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 的效果及对外周血 CystatinC、proGRP 水平的影响。

收稿日期：2025 - 06 - 13 **修回日期**：2026 - 09 - 04
基金项目：2020 年河南省医学科技攻关计划联合共建项目（LHGJ20200290）
作者简介：孙国强（1976 - ），男，硕士，副主任中医师，研究方向：慢性肾衰竭的中西医结合治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2024 年 10 月北京中医药大学东直门医院洛阳医院肾病科收治的气阴两虚兼湿热内

蕴 CKD 患者 100 例，采用信封法随机分为西医组和综合组，每组 50 例。西医组男 28 例，女 22 例；年龄28 ~ 75 岁，平均年龄(57.74 ±8.63)岁；病程 1 ~5 年，平均病程(2.89 ±0.43)年；原发疾病：高血压肾病19 例、糖尿病肾病 21 例、慢性肾小球肾炎 10 例；其中 19 例病人有吸烟史。综合组男 27 例，女 23 例；年龄 24 ~73 岁，平均年龄(58.11 ±8.57)岁；病程 1 ~5 年，平均病程(2.93 ±0.39)年；原发疾病：高血压肾病17 例、糖尿病肾病 25 例、慢性肾小球肾炎 8 例；其中 22 例病人有吸烟史。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经北京中医药大学东直门医院洛阳医院伦理委员会审批(审批号：2021 - 12 - 009)。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断

根据《肾脏内科诊疗常规》[5]诊断为 CKD，需同时满足以下任意 1 条，且持续时间 ≥3 个月，①肾小球滤过率(GFR)下降；②肾损伤标志：出现白蛋白尿、尿沉渣异常、肾小管相关病变、组织学异常、影像学所见结构异常、肾移植病史。

1.2.2　中医辨证标准

根据《中药新药临床研究指导原则》[6]辨证为气阴两虚兼湿热内蕴证，①主症：面色无华，腰痛，手足心热；②次症：咽燥咽痛，口苦口黏，脘闷纳呆，肢体浮肿，小溲黄赤；③舌脉：舌质红少苔，脉细濡或滑数；满足主症 + 至少 2 项次症 + 舌脉即可诊断。

1.3　纳入、排除标准

纳入标准：①符合以上中西医诊断标准，同时符合气阴两虚兼湿热内蕴证标准；②24 h 尿蛋白定量为 0.5 ~3.0 g/24 h；③年龄 18 ~75 岁；④知晓本次试验方案，签署《同意书》。

排除标准：①合并肝脏、心脏、脑血管等严重疾病；②由于重度高血糖、脓毒症、严重呕吐/腹泻、静脉造影剂等原因造成肾功能短暂但可逆性下降；③存在急性呼吸、免疫或造血系统疾病；④伴恶性高血压、不可控的糖尿病；⑤伴恶性肿瘤、全身感染性疾病；⑥对研究设计药物成分过敏。

1.4　治疗方法

西医组给予常规西医治疗，给予低盐、低脂、优质低蛋白饮食，口服苯磺酸氨氯地平片[国药准字 H20113479，规格：5 mg，国药集团致君(苏州)制药有限公司]控制血压，5 ~10 mg/次，1 次/d，目标血压值为 120 ~130/70 ~80 mmHg。口服阿托伐他汀钙片(国药准字 H20133127，规格：10 mg，乐普制药科技有限公司)调节血脂，10 ~20 mg/次，1 次/d。钙磷代谢紊乱者补充碳酸钙 D3 片(国药准字 H10950029，规格：每片含钙 600 mg、维生素 $D_3$125 IU，惠氏制药有限公司)1 片/次，2 次/d；轻度贫血补充复方硫酸亚铁叶酸片(国药准字 H20030165，规格：每片含硫酸亚铁 50 mg、叶酸 1 mg，吉林省西点药业科技发展股份有限公司)4 片/次，3 次/d，严重贫血者给予重组人促红素注射液(CHO 细胞)(国药准字 S20020044，规格：2 000 IU∶0.4 mL，北京四环生物制药有限公司)，初始剂量每周 75 ~100 IU/kg，定期监测红细胞压积，于 4 周后按 15 ~30 IU/kg 增加剂量，红细胞压积目标值 30% ~33%。

综合组在常规西医基础上联合清补救肾方治疗，清补救肾方组方：生地黄 15 g，黄芪 15 g，山药 10 g，牡丹皮 10 g，泽泻 10 g，山茱萸 10 g，茯苓 15 g，黄芩10 g，白花蛇舌草 30 g，车前子 15 g(包煎)。以上药物每日 1 剂，水煎取汁 300 mL，分早晚两次各服 150 mL。

两组均连续治疗 12 周。

1.5　观察指标

1.5.1　尿液指标检测

于治疗前、治疗 12 周后取两组患者 24 h 尿液，混匀后取 5 mL，采用生化仪(生产企业：深圳迈瑞医疗电子股份有限公司，型号 BS - 380，粤械注准 20152221143)检测 24 h 尿蛋白定量(24 h Upro)。

1.5.2　血液指标检测

于治疗前、治疗 12 周后抽取两组患者静脉血 8 mL，取血时间为晨起空腹状态。室温静置至自然凝固，再以转速 2 500 r/min 离心 10 min。取血清备用。

1.5.2.1　肾功能检测

采用生化仪(生产企业：深圳迈瑞医疗电子股份有限公司，型号 BS - 380，粤械注准 20152221143)检测血清尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)。肾小球滤过率(eGFR)计算公式：eGFR = 体质量(kg) ×(140 - 年龄)/[72 × Scr(mg/L)]。

1.5.2.2　氧化应激指标检测

采用检测酶标仪(生产企业：北京普朗新技术有限公司，型号 DNM - 9602，京械注准 20172401029)检测 Cystatin C、proGRP、过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)、血红素加氧酶 - 1(HO - 1)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)。Cystatin C ELISA 试剂盒(生产企业：上海优科唯生物科技有限公司，货号 YKW - 11932)、proGRP ELISA 试剂盒(生产企业：上海博湖生物科技有限公司，货号 PH096830)、CAT ELISA 试剂盒(生产企业：上海联祖生物科技有限公司，货号 LZ - E030229)、SOD ELISA 试剂盒(生产企业：武汉赛培生

物科技有限公司，货号 SP11149）、HO－1 ELISA 试剂盒（生产企业：武汉赛培生物科技有限公司，货号 SP11161）、GSH－Px ELISA 试剂盒（生产企业：武汉赛培生物科技有限公司，货号 SP10872）。

1.6 中医症状评分

参考《中药新药临床研究指导原则》[6] 进行中医症状评分，所有分值之和为量表总分。见表 1。

表 1 中医症状评分

症状		分值及标准			
主要症状		0 分	2 分	4 分	6 分
	面色	面色红润有光泽	面色稍淡，光泽略减	面色淡白无华	面色苍白或萎黄
	手足心热	体温正常	偶有温热感	持续灼热感	灼痛难忍
	腰痛	无	偶有酸胀感	持续酸痛	剧痛难忍
次要症状		0 分	1 分	2 分	3 分
	咽燥咽痛	无不适	咽干微痒，饮水可缓解	咽干灼痛，吞咽不适	咽痛剧烈，吞咽困难，声音嘶哑
	口苦口黏	无	仅晨起微苦/黏	整日苦黏感	苦黏持续，伴恶心，影响食欲
	脘闷纳呆	无	食量减 1/3，餐后轻微腹胀	食量减半，持续腹胀，嗳气	拒食，腹胀如鼓，伴呕吐
	肢体浮肿	无	踝部微肿	小腿水肿	大腿/全身肿
	小溲黄赤	无	尿色黄	尿深黄或橙黄	尿赤红或茶色

1.7 临床疗效

临床控制：尿蛋白消失，24 h Upro 至少 <0.5 g；显效：尿蛋白降低至少 2 个“＋”，24 h Upro 减少≥40%；有效：尿蛋白降低 1 个“＋”，24 h Upro 减少 <40%；无效：均未达到上述标准。总有效率 =（临床控制例数＋显效例数＋有效例数）/总例数 ×100%。

1.8 不良反应

记录两组治疗期间所有不良反应的发生例数。

1.9 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件处理，Shapiro－Wilk 法证实计量资料均服从正态性分布并以（$\bar{x} \pm s$）描述，采用 t 检验（组内配对，组间独立样本）比较，计数资料应用例（%）描述，采用卡方检验比较。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 24 h Upro、eGFR、BUN、Scr 水平比较

两组治疗前比较，24 h Upro、eGFR、BUN、Scr 水平差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组 24 h Upro、BUN、Scr 治疗 12 周后均低于治疗前（$P<0.05$），eGFR 治疗 12 周后均高于治疗前（$P<0.05$），且综合组治疗 12 周后 24 h Upro、BUN、Scr 均低于西医组（$P<0.05$），eGFR 高于西医组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 两组气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 患者 24 h Upro、eGFR、BUN、Scr 水平比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	24 h Upro/g		eGFR/[mL/(min·1.73 m²)]		BUN/(mmol/L)		Scr/(μmol/L)	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
西医组	50	2.24±0.42	1.87±0.31[a]	48.85±9.78	60.34±6.59[a]	8.42±1.36	6.93±1.05[a]	145.21±26.45	135.41±21.16[a]
综合组	50	2.21±0.47	1.44±0.25[ab]	50.01±8.69	64.52±6.44[ab]	8.37±1.41	5.67±0.73[ab]	150.11±22.73	125.83±18.44[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与西医组治疗后比较，[b]$P<0.05$。

2.2 两组 Cystatin C、proGRP 比较

两组治疗前比较，Cystatin C、proGRP 水平差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组 Cystatin C、proGRP 治疗 12 周后均低于治疗前（$P<0.05$），且综合组治疗 12 周后均低于西医组（$P<0.05$）。见表 3。

2.3 两组 Nrf2－ARE 信号通路介导的相关因子比较

两组治疗前比较，Nrf2－ARE 信号通路介导的相关因子差异无统计学意义（$P>0.05$）；两组 CAT、HO－1、SOD、GSH－Px 治疗 12 周后均高于治疗前（$P<0.05$），且综合组治疗 12 周后均高于西医组（$P<0.05$）。见表 4。

表 3 两组气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 患者 Cystatin C、proGRP 比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	Cystatin C/(mg/L)		proGRP/(pg/mL)	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
西医组	50	1.41±0.20	1.05±0.16[a]	52.32±4.58	34.22±5.03[a]
综合组	50	1.43±0.18	0.96±0.14[ab]	52.24±4.61	28.16±4.51[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与西医组治疗后比较，[b]$P<0.05$。

表 4　两组气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 患者 Nrf2 – ARE 信号通路介导的相关因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CAT/(pg/mL)		HO – 1/(ng/mL)		SOD/(IU/mL)		GSH – Px/(IU/L)	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
西医组	50	3.41 ±1.12	5.87 ±1.45[a]	29.45 ±8.51	49.69 ±10.14[a]	62.54 ±5.23	74.11 ±6.29[a]	187.45 ±15.63	217.46 ±21.48[a]
综合组	50	3.36 ±1.09	8.22 ±1.67[ab]	30.11 ±7.92	55.12 ±12.53[ab]	61.39 ±5.72	77.47 ±7.03[ab]	185.29 ±17.55	228.56 ±21.05[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与西医组治疗后比较，[b]$P<0.05$。

2.4　两组中医症状评分比较

两组治疗前比较，中医症状评分无明显差异($P>0.05$)；两组中医症状评分治疗 12 周后均低于治疗前($P<0.05$)，且综合组治疗 12 周后均低于西医组($P<0.05$)。见表 5。

表 5　两组气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 患者中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$，分)

组别	例数	治疗前	治疗 12 周
西医组	50	24.18 ±2.76	10.33 ±1.79[a]
综合组	50	23.97 ±2.82	8.14 ±1.40[ab]

注：与本组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与西医组治疗后比较，[b]$P<0.05$。

2.5　两组临床疗效比较

综合组总有效率低于西医组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 6　两组气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
西医组	50	4(8.00)	18(36.00)	16(32.00)	12(24.00)	38(76.00)
综合组	50	10(20.00)	25(50.00)	11(22.00)	4(8.00)	46(92.00)
χ^2 值						4.762
P 值						0.029

2.6　两组不良反应发生率比较

综合组不良反应率与西医组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 7。

表 7　两组气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 患者不良反应比较[例(%)]

组别	例数	胃肠道反应	头晕	皮疹	不良反应总发生
西医组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)
综合组	50	4(8.00)	2(4.00)	0(0.00)	6(12.00)
χ^2 值					0.444
P 值					0.505

3　讨论

CKD 是一种危害人类健康的疾病，其发病率逐年升高，国内的一项流行病学研究发现，成年人 CKD 患病率约为 10.8%[7]。中医对于 CKD 的症状认识较早，《素问·脏气法时论》对其症状有如下描述："肾病者，腹大胫肿，喘咳、身重"。《素问·至真要大论》认为："湿气大来，土之胜也，寒水受邪，肾病生焉"。认为 CKD 患者多因感受外邪或疫毒，内陷少阴，肾精亏虚，肾脏固摄功能下降，从而导致蛋白尿、水肿、小便不利的出现。现代医家认为 CKD 隐匿起病，多虚实夹杂之证，气阴两虚兼湿热内蕴是其常见的证型[8]。西医临床认为，在慢性肾炎、糖尿病、高血压、感染、自身免疫异常等多种因素的影响下导致肾功能逐渐下降。早期给予控制血压、调节血脂、补钙、纠正贫血等积极治疗可延缓肾病进展，但仍有部分患者疗效欠佳，迅速进展至终末期[9]。中医药在保护肾功能方面具有一定的优势，六味地黄丸是中医滋补肾阴之名方，在 CKD 肾阴虚证的治疗中具有良好的疗效[10]。

清补救肾方以六味地黄丸为基本方进行化裁加减，方中以生地黄、黄芪共为君药，生地黄功擅滋阴凉血、补肾益精；黄芪升提中气、益气固表。山茱萸、山药共为臣药，善补肝脾肾阴。佐以牡丹皮清泄相火，泽泻利湿泄浊，茯苓淡渗脾湿。黄芩清热解毒，白花蛇舌草清热利湿，车前子利尿通淋。全方共奏益气养阴、清热化浊之功效。

24 h Upro、UAER、Scr 是常规的肾功能指标，但其易受到饮食、运动、药物、肌肉疾病等因素的影响，干扰诊断结果[11]。eGFR 是反映肾脏功能的重要指标，年龄、性别、妊娠可对 eGFR 结果产生影响[12]。血清 Cystatin C 是近年来新发现的一种理想的肾损伤指标，可准确地反映肾小球滤过功能[13]。proGRP 与 CKD 病情有关，赵传燕等[14]研究发现，血清 proGRP 与 Scr、BUN、Cystatin C 和 β2 微球蛋白呈正相关，与 eGFR、血清白蛋白、血红蛋白呈负相关。两组 24 h Upro、UAER、Scr、Cystatin C、proGRP 治疗后均降低，且综合组更低。两组 eGFR 治疗 12 周后均升高，且综合组更高。

两组中医症状评分治疗 12 周后均降低,且综合组更低。综合组总有效率低于西医组。上述结果表明,清补救肾方联合西医治疗气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 可改善肾功能,减轻临床症状,提高疗效。清补救肾方中生地黄所含的梓醇、醇苷具有利尿、强心、降血糖、扩张肾血管等作用,可保护肾功能;多糖成分可调节免疫功能,改善体虚症候[15]。黄芪皂苷及多糖可调节机体免疫功能,提高网状内皮细胞活性、抗辐射、抗感染、减轻肾缺血再灌注损伤,不仅可保护肾功能,还可减轻面色无华、肢体浮肿等症状[16]。山茱萸所含的环烯醚萜类、黄酮类成分具有利尿、抗炎、抗氧化、调脂等作用,对肾功能产生一定的保护作用[17]。山药多糖可抑制肾组织纤维化、抗氧化、降血糖、增强免疫功能,阻止肾功能进一步恶化[18]。牡丹皮中的丹皮酚具有保肝、护肾、抗炎作用[19]。泽泻所含的三萜、倍半萜具有利尿、抗炎、调脂作用,可减轻肾损伤[20]。茯苓所含的茯苓素的结构与醛固酮相似,可拮抗醛固酮而发挥利尿作用,茯苓多糖可提高非特异性免疫功能[21]。黄芩中的黄芩苷具有抗菌、退热、抗缺血再灌注损伤、调节免疫等作用[22]。车前子所含的黄酮类成分具有利尿、抗炎作用,黏多糖可降低血糖,促进肾小球基底膜修复而减轻肾损害[23]。

氧化应激是 CKD 进展的促发因素,Nrf2 – ARE 信号通路参与机体氧化应激反应,CAT 可清除 H_2O_2 而产生抗氧化作用。SOD 是可特异性清除氧自由基,减轻过氧化损伤。HO – 1 是 Nrf2 下游抗氧化靶蛋白。GSH – Px 可催化过氧化氢与 GSH 反应而分解[24-25]。本研究发现,两组 CAT、SOD、HO – 1、GSH – Px 治疗后均升高,且综合组更高。这一结果表明,清补救肾方联合西医治疗气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 可调节 Nrf2 – ARE 信号通路而减轻机体氧化应激反应,这是其减轻肾损害的重要机制。主要与清补救肾方中黄芪、山药、山茱萸等中药的抗氧化作用有关,可清除自由基,减轻生物膜脂质过氧化损伤,从而保护肾功能。

本研究还发现,综合组不良反应率与西医组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示清补救肾方的治疗安全性良好,不会增加不良反应。

综上所述,清补救肾方联合西医治疗气阴两虚兼湿热内蕴 CKD 可改善肾功能,调节 Nrf2 – ARE 信号通路,提高疗效。

参考文献:

[1] RYMER J A, LI S, PUN P H, et al. Racial disparities in invasive management for patients with acute myocardial infarction with chronic kidney disease[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2022, 15(1): e011171.
[2] 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.
[3] 李梦梦,张淑英,赵艳杰. 视黄醇结合蛋白、胱抑素 C、胃泌素前体释放肽水平联合超微血流成像在慢性肾脏病诊断中的价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(4): 483 – 486.
[4] 武丽萍,马华,马天成,等. 马华治疗慢性肾脏病临床经验[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(5): 35 – 38.
[5] 谌贻璞. 肾脏内科诊疗常规[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 104.
[6] 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: 163 – 168.
[7] 仇龙菲,赵园园,张华,等. 青岛市 2019—2020 年成年人慢性肾脏病患病状况分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(5): 694 – 699.
[8] 申子龙,赵文景,辛有清. 张炳厚教授运用通法治疗慢性肾脏病经验[J]. 世界中医药, 2022, 17(14): 2017 – 2020.
[9] BURNIER M, DAMIANAKI A. Hypertension as cardiovascular risk factor in chronic kidney disease[J]. Circ Res, 2023, 132(8): 1050 – 1063.
[10] 刘庚鑫,张格第,郭敏,等. MicroRNA 与慢性肾脏病并发动脉粥样硬化相关性与中医药干预研究进展[J]. 科学技术与工程, 2024, 24(6): 2177 – 2186.
[11] 张妙,胡炀琳,万家颖,等. 慢性肾脏病患者晨尿尿蛋白肌酐比值与 24 h 尿蛋白定量的相关性和一致性分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(1): 38 – 44.
[12] 余蓓蕾,姜玲,李喆,等. 肾小球滤过率对急慢性肾脏病患者溶质及电解质肾脏排泄分数的影响[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32(1): 1 – 7.
[13] 王雨涛,柳娟. 慢性肾脏病患者血清 IL – 6、CysC、TNF – α 与肌肉减少症的关系及对患者死亡风险的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2024, 45(10): 85 – 90.
[14] 赵传燕,刘昌华,毕光宇,等. 血清胃泌素前体释放肽在慢性肾脏病中的临床意义与诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(5): 62 – 65, 70.
[15] 郑惠文,沈晓杰,黄艳青,等. 基于文献计量学生地黄药理作用的研究[J]. 中医临床研究, 2024, 16(6): 1 – 8.
[16] 陆国弟,侯嘉,强正泽,等. 组学技术在黄芪质量评价及药理作用机制研究中的应用[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(7): 1257 – 1265.
[17] 王紫仰,吴慧珍,李安哲,等. 山茱萸化学成分及药理作用研究[J]. 广州化工, 2023, 51(3): 20 – 22.
[18] 潘景芝,孟庆龙,崔文玉,等. 山药功能性成分及药理作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2023, 44(1): 420 – 428.
[19] 杨宇龙,施晓艳,蒋婷婷,等. 基于网络药理学及实验验证探讨丹皮酚抑制血管内皮细胞间质转化的作用机制[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 512 – 518.
[20] 肖先,荆云,李春燕,等. 泽泻主要化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(4): 378 – 382.
[21] 路平,史汶龙,杨思雨,等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1246 – 1254.
[22] 郝娟,张珊,樊月月,等. 黄芩药理作用研究进展[J]. 河北中医, 2024, 46(9): 1567 – 1570.

[23] 徐静,高宁,匡海学,等. 车前子及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报,2024,40(4):164 - 170.
[24] 许雅楠,李立志,石平,等. 脓毒症患者血清 NRF2、HO - 1 水平变化及对并发急性肾损伤的预测价值[J]. 中国血液净化,2023,22(11):810 - 815.
[25] 李彦霖,郁叶,郭婷莉,等. 氧化应激和炎症反应中 Nrf2/HO - 1 与 MAPK 的相关性[J]. 医学综述,2021,27(1):8 - 13.

Efficacy of Qingbu Jiushen Formula Combined with Western Medicine on Clinical Efficacy and Peripheral Blood Levels of Cystatin C and proGRP in Chronic Kidney Disease Patients with Qi - Yin Deficiency and Damp - Heat Internal Retention

SUN Guoqiang[1], ZHANG Yanru[1], SHANG Jieqiong[1], ZHOU Chunyu[2]

1. *Department of Nephrology, Luoyang Hospital, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Luoyang* 471000, *China*; 2. *Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou* 450000, *China*

Abstract Objective: To observe the efficacy of Qingbu Jiushen Formula combined with Western medicine in treating chronic kidney disease (CKD) with Qi - Yin deficiency and damp - heat internal retention, and its effects on peripheral blood levels of Cystatin C and pro - gastrin - releasing peptide (proGRP). Methods: A total of 100 CKD patients with Qi - Yin deficiency and damp - heat internal retention admitted to the Department of Nephrology, Luoyang Hospital, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, from January 2022 to October 2024, were randomly divided into a Western medicine group and a combination group using the envelope method, with 50 cases in each group. The Western medicine group received routine Western medical treatment, while the combination group received Qingbu Jiushen Formula in addition to the same Western treatment, for 12 consecutive weeks. The following parameters were measured before and after treatment: 24 - hour urinary protein (24 h Upro), estimated glomerular filtration rate (eGFR), urinary albumin excretion rate (UAER), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), Cystatin C, proGRP, and factors related to the nuclear factor erythroid 2 - related factor 2 - antioxidant response element (Nrf2 - ARE) signaling pathway. Traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores were assessed before and after treatment, and the overall response rate and incidence of adverse reactions were recorded. Results: Before treatment, there were no significant differences between the two groups in 24 h Upro, eGFR, UAER, Scr, Cystatin C, or proGRP ($P > 0.05$). After 12 weeks of treatment, 24 h Upro, UAER, Scr, Cystatin C, and proGRP decreased significantly in both groups compared with baseline ($P < 0.05$), and the combination group showed significantly lower levels than the Western medicine group ($P < 0.05$). eGFR increased significantly in both groups after treatment ($P < 0.05$), with the combination group showing a higher eGFR than the Western medicine group ($P < 0.05$). Regarding Nrf2 - ARE pathway - related factors, no significant differences were found between the two groups at baseline ($P > 0.05$). After 12 weeks, catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), heme oxygenase - 1 (HO - 1), and glutathione peroxidase (GSH - Px) all increased significantly in both groups ($P < 0.05$), and the combination group had significantly higher levels than the Western medicine group ($P < 0.05$). TCM symptom scores were comparable between groups before treatment ($P > 0.05$), but after 12 weeks both groups showed significant reductions ($P < 0.05$), with the combination group scoring lower than the Western medicine group ($P < 0.05$). The overall response rate in the combination group was 92.00% (46/50), which was higher than that in the Western medicine group (76.00%, 38/50). The incidence of adverse reactions was 12.00% (6/50) in the combination group versus 8.00% (4/50) in the Western medicine group, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). Conclusion: Qingbu Jiushen Formula combined with Western medicine can improve renal function, regulate the Nrf2 - ARE signaling pathway, and enhance therapeutic efficacy in CKD patients with Qi - Yin deficiency and damp - heat internal retention.

Key words Qingbu Jiushen Formula; Qi - Yin deficiency with damp - heat internal retention; Chronic kidney disease; Renal function; Nrf2 - ARE signaling pathway