

· 临床应用指南 ·

中成药治疗慢性肾脏病 3~5 期（非透析） 临床应用指南（2020 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义 慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）是指具有对健康产生影响的肾脏损伤的标志或肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）低于 $60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ，持续至少 3 个月的病理状态^[1]。2012 年肾脏病改善全球预后组织（kidney disease improving global outcomes, KDIGO）指南根据 GFR 水平可将 CKD 分为 5 期（表 1）^[1]。随着人口老龄化及疾病谱的改变，CKD 患病率逐年升高，且发病隐匿、病情持续进展，致死、致残率高，已成为严重危害人类健康的全球性公共卫生问题。据 2012 年全国 CKD 流行病学调查报道，我国 CKD 患病率达 10.8%，据此估算我国成年 CKD 患者约 1.2 亿，其中 CKD 3~5 期是病程进展的高危人群^[2]。目前 CKD 西医治疗包括控制原发病，改变生活方式（包括低盐、低脂、优质低蛋白饮食），控制高血压、高血糖等危险因素，抑制肾素-血管紧张素系统的过度激活，防治并发症等^[1]，然而这些措施并不能完全控制肾功能不全进展，特别是对 CKD 3~5 期患者，尚缺乏有效的措施以延缓肾功能恶化。

表 1 2012 年 KIDGO 关于 CKD 的分期标准

分期	GFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]	肾功能描述
G1	≥ 90	正常或升高
G2	60~89	轻度下降
G3a	45~59	轻-中度下降
G3b	30~44	中-重度下降
G4	15~29	重度下降
G5	<15	肾衰竭

中医学无“慢性肾脏病”病名，根据临床表现可归于“水肿”“虚劳”“关格”等疾病范畴。目前基本认同 CKD 病机分为本虚和标实两方面。本虚证以脾肾气虚、气阴两虚多见，标实证以血瘀和湿热多见^[3-5]。针对上述病机采用相应的中药治疗，可改善 CKD 患者临床症状、降低血肌

酐，在防治 CKD 进展方面具有一定优势。

中成药是中医药的重要组成部分，在我国肾脏病领域广泛应用。尤其是针对病情平稳的门诊患者，中成药已经成为 CKD 一体化治疗方案不可或缺的补充治疗手段。然而，目前中成药的临床应用尚存在诸多不合理应用的情况^[6]，尤其是西医师缺乏中医辨证论治的系统培训，势必影响中成药的疗效^[7]，甚至可能导致不良反应，因此临床上迫切需要形成中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析）的临床应用指南。为此国家中医药管理局专门立项，由中国中药协会负责实施，由中日友好医院和解放军总医院承担，依据 WHO 指南制定手册，遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则，制定撰写了本中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析）的临床应用指南，旨在规范西医专科医生、全科医生及基层医生中成药处方，减少不合理使用造成的药物不良反应，提高疗效，降低医疗费用。

本指南主要用于指导西医专科医生、全科医生及基层医生规范使用中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析）（ICD-10 编码：18.902）患者。

本指南所涉及中成药治疗均应在西医规范治疗基础上叠加使用，不涉及中药汤剂。本指南所涉及中成药使用应遵守国家政策法规。依据《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017 年版）》，对于部分常用中药注射剂做了限制，限二级以上医疗机构使用。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 通过专家会议和问卷调查等方式征询 58 位中医、西医、中西医结合肾脏病专家（均有三级甲等医院临床工作经验 10 年以上、副主任医师以上职称，其中中医师 24 名，西医师 20 名，中西医结合医师 14 名），形成本指南拟解决的重要临床问题：（1）中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析），是否可以降低终末期肾病风险，改善肾功能，延缓 CKD 进展？（2）中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析），是否可以减少尿蛋白排泄？（3）中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析），是否可以控制血尿、高血压等危险因素？（4）中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析），是否可以改善贫血、钙磷代谢紊乱、代谢性酸中毒等并发症？（5）中成药治疗 CKD 3~5 期（非透析）是否可以改善临床症状、提高生活质量？

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目（No. SATCM-2015-BZ402）

通讯作者：李平，Tel: 010-84205272, E-mail: lp8675@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210114. 257

2.2 结局指标重要性排序 (1) 关键结局指标: 降低终末期肾脏病风险、提高生活质量; (2) 重要结局指标: 降低血肌酐、延缓估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 下降, 减少尿蛋白排泄; (3) 次要结局指标: 控制血压、改善血尿、纠正贫血、纠正钙磷代谢紊乱和酸中毒。

2.3 中成药遴选 通过如下方式遴选本研究所纳入的中成药品种: (1) 查阅 2017 年版《国家基本药物目录》、2017 年版《国家医保目录》和 2015 年版《中华人民共和国药典》, 收集目前在售的批准文号为国药准字、说明书中明确指出研究对象为肾脏疾病患者的中成药 19 种 (合并同名不同剂型品种)。 (2) 采用问卷调查的方式征询 46 名中医、西医、中西医结合肾脏科专家 (三级甲等医院临床工作经验 10 年以上、副主任医师以上职称, 其中中医师 20 名, 西医师 16 名, 中西医结合医师 10 名, 且在地域分布方面具有代表性, 在华东、华南、华中、华北、西北、西南和东北地区均有分布): 首先采用开放性问卷调查的方法, 收集临床上用于治疗 CKD 3~5 期 (非透析) 患者的相关中成药 63 种。之后, 结合步骤 (1) 检索结果, 进行第二轮结构化专家问卷调查筛选出临床常用的治疗 CKD 3~5 期的中成药 13 种。 (3) 根据文献的纳入、排除标准, 结合文献质量, 筛选符合纳入标准且纳入文献 ≥ 3 篇的中成药, 最终纳入中成药 9 个品种, 包括: 尿毒清颗粒、肾衰宁胶囊、肾康注射液、海昆肾喜胶囊、百令胶囊、金水宝胶囊、黄葵胶囊、肾炎康复片和生血宁片。

2.4 检索策略 选择中国知网学术文献总库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、PubMed、Cochrane Library 等中英文数据库, 检索时间为上述数据库自建库之初至 2017 年 11 月。检索和遴选中成药治疗 CKD 的随机对照试验类文献 2 628 篇, 按照纳入、排除标准, 由秘书组成员进行两轮背对背筛选, 最终纳入文献 85 篇, 进行证据整合。中文检索词包括: 慢性肾脏病、慢性肾功能不全、慢性肾功能衰竭、慢性肾衰竭、氮质血症、慢性肾小球肾炎、尿毒清、肾衰宁、海昆肾喜、金水宝、百令、肾康注射液/肾康栓、黄葵、生血宁、肾炎康复片、随机对照。英文检索词: chronic renal failure、chronic kidney diseases、renal insufficiency、kidney insufficiency、traditional Chinese medicine、randomized clinical trial。根据不同资料库的特征分别进行主题词联合自由词、关键词进行综合检索。

2.5 文献纳入及排除标准和资料提取

2.5.1 纳入标准 (1) 研究对象是诊断为肾功能不全, 或 CKD 3~5 期 (非透析), 或血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 平均水平在 $120 \mu\text{mol/L}$ 以上的患者; (2) 干预组为中成药联合西医规范治疗; (3) 干预时间,

口服药物为 ≥ 8 周, 静脉输液药物为 ≥ 4 周; (4) 结果要有终末期肾脏病风险、生活质量、血肌酐、eGFR, 尿蛋白排泄、血压、血尿、贫血、钙磷代谢紊乱和酸中毒等指标中的一个或多个指标, 且有完整的干预前后试验数据。 (5) 随机对照临床试验 (randomized controlled trial, RCT)。

2.5.2 排除标准 (1) 不能独立评估中成药药效的设计。 (2) 结果中仅报告有效率, 没有具体实验室指标结果。 (3) 结果报告中试验数据不符合临床实际。 (4) 随机方法不恰当。随机序列产生不恰当: 如采用交替分配法, 如单双号; 随机化隐藏不恰当: 如交替分配、按就诊顺序、病例号等。 (5) 重复发表的文献 (保留发表最早的文献)。

2.5.3 资料提取 由两位研究者分别独立筛选文献。首先阅读摘要和全文进行初筛, 排除重复发表及不符合纳入标准的文献。对初步判断的符合纳入标准的文献, 再经过阅读全文进行复筛, 对文献的质量、真实性、数据合理性等方面进行进一步严格筛选, 并交叉核对。如意见分歧, 则由第三名研究者进行裁决。按照预先设计的资料提取表进行资料提取。提取内容包括: 文献基本特征、干预措施、偏倚风险评价的关键要素、结局指标及结果测量数据、安全性评价等。

2.6 偏倚风险评估 采用 Cochrane 风险偏倚评估工具对纳入文献的质量进行评价。按照随机方法、分配隐匿、盲法实施、不完全结局资料、选择性结局报告及其他偏倚来源等方面进行文献质量评价。对所纳入文献进行评估, 最后使用 Revman5.3 软件制作偏倚风险图。

2.7 Meta 分析过程 采用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。连续性变量的效应量以均数差 (mean difference, MD) 或标准均数差 (standard mean difference, SMD) 表示。当研究中使用的单位或者测量方法一致时, 使用 MD 表示效应量, 当研究中使用的单位或测量方法不一致时, 则采用 SMD。分类变量采用比值比 (odds ratio, OR) 和相对危险度 (relative risk, RR) 表示。各效应量均给出其点估计值和 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。纳入研究的异质性分析采用 χ^2 检验, 同时结合 I^2 定量判断异质性的程度。若各研究结果间异质性不明显 ($I^2 \leq 50\%$), 则采用固定效应模型进行 Meta 分析; 若各研究间存在明显异质性 ($I^2 > 50\%$), 则进一步分析异质性来源, 在排除明显方法学异质性后, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。根据 CKD 分期、药物剂量、疗程、合并用药等因素进行亚组分析。根据是否描述随机序列产生方法和发布时间早晚进行文献质量的敏感性分析。

2.8 证据质量评价与推荐标准 使用 GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) pro 软件进行证据质量评价^[8] (表 2)。在证据质量评价过程中, 主要考虑 5 个降级因素: 偏倚风险, 不精确性, 不一致性, 不直接性和发表偏倚, 3 个升级因素: 效应量大, 剂量反应关系和可能的混杂因素 (负偏倚)。

表 2 GRADE 证据质量分级

分级	代码	说明
高	A	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中	B	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响, 可能改变评价结果的可信度
低	C	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响, 改变评价结果可信度的可能性很大
极低	D	任何疗效的评估都很不确定

2.9 推荐意见的形成和共识方法 指南遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”原则。结合 GRADE 推荐标准^[9,10](表 3~4)和专家共识法形成推荐意见。秘书组制作 GRADE 证据决策表, 通过群体名义法对推荐意见达成共识。若某条推荐意见的共识度超过 75%, 则认为该条意见已达成共识; 若未达成 75%, 则这条推荐意见未取得共识, 则需要进行讨论、修改后进行下一轮投票。本指南的推荐意见在第二轮均达到了共识。

表 3 GRADE 推荐强度分级与表达

推荐等级	本指南推荐用语	解释说明
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	患者、临床医生及政策制定者对该方案几乎都接受且纳入政策
支持使用某种疗法的弱推荐	弱*推荐	依据患者的偏好和价值观有选择性的使用, 纳入政策需补充讨论
不能确定	暂不推荐	无法评价疗效
反对使用某种疗法的强推荐	反对	不作为优先或主要方案, 暂不考虑纳入政策范围
反对使用某种疗法的弱推荐	不建议	不考虑临床使用, 不纳入政策范围

注: *又称为“有条件的”或“选择性的”

表 4 GRADE 决定证据推荐强度的 4 个因素

因素	说明
利弊平衡	利弊间的差别越大, 越适合做出强推荐; 差别越小, 越适合做出弱推荐
证据质量	证据质量越高, 越适合做出强推荐
价值观和意愿	差异越大, 或不确定性越大, 越适合做出弱推荐
成本(资源配置)	一项诊疗措施的花费越高(即消耗的资源越多), 越不适合做出强推荐

3 推荐意见及证据描述 本指南最终遴选 9 个品种中成药, 纳入中成药联合西医规范治疗 CKD 3~5 期(非透析, $SCr \geq 120 \mu\text{mol/L}$) 患者的 RCT 共 85 篇。其中英文发表文献为 1 篇, 其余 84 篇均为中文发表。纳入的研究整体质量偏低, 仅 1 篇文献为低偏倚文献, 其他文献存在高偏倚风险。纳入的 85 篇文献均提及采用随机分配方法, 但仅有 12 篇文献报告了具体的随机分配方法。只有 1 篇文献说明了分配隐藏方案为预先密封信封, 明确实施双盲法, 其余文献未明确描述是否做到随机隐藏, 是否对参与者、结果评估采用盲法。

3.1 临床问题 1 中成药治疗 CKD 3~5 期(非透析),

是否可以降低终末期肾病风险, 改善肾功能, 延缓 CKD 进展?

3.1.1 推荐意见 1 CKD 3~5 期(非透析)患者, 在西医规范治疗基础上, 推荐选用尿毒清颗粒, 可以降低血清肌酐水平, 延缓 eGFR 下降, 可能延缓 CKD 进展(C 级, 强推荐)。

使用条件: 主要适用于身重乏力、或食欲不振、或恶心欲呕、或脘腹胀满、或肢体麻木、舌暗苔腻(脾虚湿浊血瘀证)的患者; 慎用于便秘的患者(专家共识)。

安全性: 个别患者服用后可能会出现排便次数增多, 不需要做特殊治疗, 减量或停药后基本能自行缓解。如大便次数过多, 建议减量或停药(专家共识)。

证据描述: 尿毒清颗粒由大黄、黄芪、桑白皮、党参、白术、茯苓、制何首乌、白芍、丹参、车前草等药物组成, 具有通腑降浊、健脾利湿、活血化瘀的作用。

陈香美等^[12]2017 年发表的 1 篇关于尿毒清颗粒治疗 CKD 的全国多中心随机双盲安慰剂对照研究, 是目前唯一 1 个针对尿毒清颗粒治疗 CKD 3~5 期的多中心随机双盲安慰剂对照研究。该研究共纳入 300 例 CKD 3b~4 期患者, 在西医规范治疗基础上, 治疗组采用尿毒清颗粒 25 g/d, 对照组采用尿毒清安慰剂。治疗 24 周, 治疗组 SCr 较基线升高 $1.1 \mu\text{mol/L}$ (-13.0, 24.1), 而对照组较基线升高 $11.7 \mu\text{mol/L}$ (-2.6, 42.9) ($Z=2.642$, $P=0.008$), 治疗组 eGFR 变化为 -0.2 (-4.3, 2.7) $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 而对照组 eGFR 变化为 -2.2 (-5.7, 0.8) $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 但由于随访时间短, 并未观察到对终末期肾病事件发生的影响。

对尿毒清颗粒联合西医规范治疗干预 CKD 3~5 期(非透析, $SCr \geq 120 \mu\text{mol/L}$) 的 RCT 进行 Meta 分析。共纳入 RCT 18 篇^[13-30], 研究对象为 CKD 3~5 期(非透析)患者, 其中 5 篇原发病为糖尿病肾病^[19, 22, 23, 25, 26], 13 篇无法区分具体的原发病^[13-18, 20, 21, 24, 27-30]。18 篇文献研究设计均为尿毒清颗粒合并规范治疗与规范治疗比较, 其中 2 篇明确指出使用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEIs)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARBs)类药物^[29, 30]。12 篇干预时间为 8 周^[15-19, 21-23, 25, 27-29], 5 篇为 12 周^[13, 20, 24, 26, 30], 1 篇为 24 周^[14]。所有文献均以 SCr 作为主要结局指标。

(1) 尿毒清颗粒对 SCr 的影响: 18 项研究报告了治疗结束后的 SCr^[13-30], 其中尿毒清颗粒组 709 例, 规范治疗组 697 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示: 与规范治疗比较, 尿毒清颗粒组可降低 SCr [$MD=-60.63$, $95\%CI$ (-76.92, -44.33), $P<0.00001$, $I^2=90\%$]。因纳入文献异质性较大, 按 CKD 分期、疗程、药物剂量、原发病、合并用药是否明确指出使用 ACEIs/ARBs 类药物等因素做亚

组分析。结果显示:所有亚组分析结果与合并结果方向一致,各亚组间比较差异均无统计学意义。

(2) 尿毒清颗粒改善 eGFR 的作用:共 6 项 RCT^[13,14,18,20,21,30] 报告了治疗结束后的 eGFR,其中尿毒清颗粒组 212 例,规范治疗组 212 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示:与规范治疗组比较,尿毒清颗粒可改善 eGFR [MD=2.27, 95%CI (0.77, 3.77), P=0.003, I²=47%]。按 CKD 分期、疗程和药物剂量等做亚组分析。结果显示:所有亚组分析结果与合并结果方向一致,各亚组间比较差异均无统计学意义。

(3) 其他重要证据:降低 24 h 尿蛋白定量 (24 hour-urinary protein, 24h-UP):5 项 RCT 报告了治疗结束后的 24h-UP^[22,23,25,26,28],其中尿毒清颗粒组 206 例,规范治疗组 195 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示:与规范治疗组相比,尿毒清颗粒可降低 24h-UP [MD=-0.48, 95%CI (-0.79, -0.17), P=0.003, I²=74%]。因异质性较大,按 CKD 分期、疗程、药物剂量、原发病等因素做亚组分析。结果显示:所有亚组分析结果与合并结果方向基本一致,各亚组间比较差异均无统计学意义。

(4) GRADE 证据质量评价:采用 GRADE pro 进行证据分级评价,18 篇尿毒清颗粒治疗 CKD 3~5 期(非透析患者)的证据质量为极低,结合陈香美院士的文献^[12],该研究由于随访时间短,并未观察到对终末期肾病事件发生的影响。因此,尿毒清颗粒的证据质量为低。

3.1.2 推荐意见 2 CKD 3~5 期(非透析)患者,在西医规范治疗基础上,可选用肾衰宁胶囊治疗,可短期降低血清肌酐水平(D 级,弱推荐)。

使用条件:推荐大便偏干的 CKD 患者使用。不建议用于便溏、腹胀、胃脘怕冷(脾胃虚寒)者。不建议与其他含大黄的制剂合用(专家共识)。

安全性:个别患者服用后可能会出现大便次数增多,可适当减量或停药。有出血症状者禁止服用(专家共识)。

证据描述:对肾衰宁胶囊联合规范治疗干预 CKD 3~5 期(非透析, SCr ≥ 120 μmol/L) 的 RCT 进行 Meta 分析。共纳入 RCT 4 篇^[31-34],研究对象均为 CKD 4 期患者,其中 1 篇原发病为糖尿病肾病^[33],其余 3 篇均为各种原因导致的慢性肾衰竭^[31,32,34]。4 篇文献研究设计均为肾衰宁胶囊联合规范治疗与规范治疗比较,其中 2 篇明确指出使用 ACEIs/ARBs 类药物^[31,33],1 篇明确指出使用包醛氧淀粉^[32]。剂量均为 4 粒,每天 3 次。2 篇干预时间为 12 周^[31,34],1 篇为 8 周^[33],1 篇为 16 周^[32]。所有文献均以 SCr 作为主要结局指标。

(1) 肾衰宁胶囊对 SCr 的影响:4 篇文献报道了肾衰宁胶囊对 SCr 的影响^[31-34],其中治疗组 153 例患者,对照组 149 例患者,随机效应模型 Meta 分析结果显示:与规范治疗组比较,肾衰宁胶囊可降低 SCr [MD=-43.41, 95%CI

(-65.41, -21.41), Z=3.87, P=0.0001, I²=88%],文献存在较大的异质性,但纳入文献样本量小,未进行亚组分析。

(2) 肾衰宁胶囊对肌酐清除率(creatinine clearance rate, CCr)的影响:仅有 1 篇文献报道了肾衰宁胶囊对 CCr 的影响。故仅对结果进行描述。孙顺辉等^[32]报道了肾衰宁胶囊对 CCr 影响,治疗组 41 例,对照组 41 例,治疗前两组 CCr 分别为 (31.01 ± 8.13) mL/min, (30.66 ± 8.02) mL/min, 治疗后肾衰宁胶囊组 CCr 为 (39.44 ± 7.86) mL/min, 对照组为 (35.41 ± 7.69) mL/min。两组间比较,差异有统计学意义。

(3) 其他重要证据:肾衰宁胶囊对 24h-UP 的影响:共有 3 篇文献评价了肾衰宁胶囊对 24h-UP 的影响^[31-33]。其中治疗组 123 例,对照组 119 例,固定效应模型结果显示:与规范治疗组比较,肾衰宁胶囊可降低 24h-UP [MD=-0.51, 95%CI (-0.60, -0.41), P<0.0001, I²=0%]。但由于文献数量少,样本量小,文献质量不高,发表偏倚风险高,因此肾衰宁颗粒对 24h-UP 的影响仍需进一步研究。

(4) GRADE 证据质量评价:GRADE pro 评价证据为极低(very low)等级,证据等级低的首要原因为纳入文献的偏倚风险较高。

3.1.3 推荐意见 3 CKD 3~5 期(非透析)患者,在西医规范治疗基础上,可选用肾康注射液治疗,可短期降低 SCr 水平(D 级,弱推荐)。

使用条件:主要适用于面色晦暗、舌质紫暗有瘀点瘀斑(血瘀证)的患者,在住院期间可使用肾康注射液(专家共识)。

安全性:个别患者使用后可能会出现红肿瘙痒,恶心呕吐和头痛头晕等症状。本品禁止与其他药物在同一容器(包括输液管内)混合使用。静脉输注肾康注射液时,建议使用带滤器的精密输液器,可减少输液反应的发生率。慎用于急性心功能衰竭、高血钾危象者。过敏体质者、有内出血倾向者、孕妇及哺乳期妇女禁用(专家共识)。

证据描述:肾康注射液主要成分为大黄、丹参、红花、黄芪,具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿之功效,适用于慢性肾功能衰竭属湿浊血瘀证。

对肾康注射液联合规范治疗干预 CKD3~5 期(非透析, SCr ≥ 120 μmol/L) 的 RCT 进行 Meta 分析。共纳入 RCT 10 篇,9 篇文献研究对象为 CKD 4 期患者^[35-37,39,40,41-44],1 篇为 CKD 5 期(非透析)患者^[38]。10 篇文献均为肾康注射液联合规范治疗与规范治疗比较,干预方法均为肾康注射液 100 mL 加入 10% 葡萄糖注射液 300 mL 或 0.9% 生理盐水 250 mL 中,静脉滴注,每日 1 次,干预时间均为 4 周。所有文献均以 SCr 作为主要结局指标。

(1) 肾康注射液对 SCr 的影响:10 项 RCT 报告了治疗结束后的 SCr^[35-44],其中肾康注射液组 365 例,规范治

疗组 356 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示:与规范治疗比较,肾康注射液组可降低 SCr [$MD=-69.88$, $95\%CI(-90.48, -48.77)$, $P<0.0001$, $I^2=73\%$]。因异质性较大,按 CKD 分期做亚组分析。结果显示:亚组分析结果与整体结果基本一致,未发生方向性变化。但两组的差值随着 CKD 分期的变化而增大。CKD4 期时异质性明显降低 [$MD=-46.84$, $95\%CI(-54.16, -39.53)$, $P<0.0001$, $I^2=32\%$], CKD5 期仅有 1 篇文献 [$MD=-152$, $95\%CI(-195.49, -108.51)$], 说明 CKD 不同分期可能是结果的异质性来源。但由于 CKD5 期只有 1 篇文献,证据量较少,得出结论仍需谨慎。

(2) 肾康注射液对 eGFR 的影响:7 项 RCT 报告了治疗结束后的 eGFR^[35,36,38,40,42-44],其中肾康注射液组 295 例,规范治疗组 290 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示:与规范治疗比较,肾康注射液组可改善 eGFR [$MD=6.64$, $95\%CI(2.86, 10.42)$, $P=0.0006$, $I^2=89\%$]。按 CKD 分期进行亚组分析,以及采用是否报告随机序列产生方法、发布时间早晚等角度进行亚组分析和敏感性分析均与整体结果基本一致,未发生方向性变化。

(3) 其他重要证据:肾康注射液对 24h-UP 的影响:4 项 RCT 报告了治疗结束后的 24h-UP^[35-37,40],均为 CKD4 期患者,其中肾康注射液组 168 例,规范治疗组 166 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示:与规范治疗比较,肾康注射液组可降低 24h-UP 排泄量 [$MD=-0.80$, $95\%CI(-1.47, -0.13)$, $P=0.02$, $I^2=98\%$]。因异质性较大,按是否报告随机序列产生方法、发布时间早晚等角度进行亚组及敏感性分析。结果显示,均与整体结果基本一致,未发生方向性变化。

(4) GRADE 证据质量评价:GRADE pro 评价证据为极低(very low)等级,证据等级低的首要原因为纳入文献的偏倚风险较高。

3.1.4 推荐意见 4 CKD 3~5 期(非透析)患者,在西医规范治疗基础上,可选用海昆肾喜胶囊治疗,可短期降低血清肌酐水平(D 级,弱推荐)。

使用条件:主要适用于苔白、口黏(湿浊证)患者。慎用于便溏(脾肾两虚)的患者(专家共识)。

安全性:个别患者服用后可能出现胃脘不适,纳差(专家共识)。

证据描述:海昆肾喜胶囊的成分为褐藻多糖硫酸酯,具有化浊排毒的功效。

对海昆肾喜胶囊联合规范治疗干预 CKD 3~5 期(非透析, $SCr \geq 120 \mu mol/L$)的 RCT 进行 Meta 分析。共纳入 RCT 8 篇^[45-52],研究对象为 CKD 4 期患者 7 篇^[45-47,49-52],1 篇为 CKD 5 期(非透析)^[48];海昆肾喜胶囊剂量均为 0.44 g,每日 3 次;原发病方面,2 篇原发病为慢性肾小球肾炎^[50,51],其余 6 篇均为各种原因导致的慢性肾衰竭^[45,49,52]。

8 篇文献中 1 篇合并药用炭片^[45],1 篇提及必要时使用 RASI^[52],其余均给予规范治疗^[46-51]。疗程方面,3 篇为 8 周^[48,49,52],2 篇为 12 周^[45,46],4 篇为 24 周^[47,48,50,51]。所有文献均以 SCr 作为主要结局指标。

(1) 海昆肾喜胶囊对 SCr 的影响:8 篇文献报道了海昆肾喜胶囊对 SCr 的影响^[45-52],其中治疗组 273 例患者,对照组 271 例患者,随机效应模型 Meta 分析结果显示:与对照组比较,海昆肾喜胶囊可以降低 SCr [$MD=-74.69$, $95\%CI(-102.03, -47.34)$, $P<0.0001$, $I^2=88\%$],文献存在较大的异质性。根据 CKD 分期、治疗时间、用药剂量、对照组合并用药、原发病、有无随机序列产生方法描述和发表时间的亚组分析及敏感性分析,结果与整体结果基本一致,未发生方向性变化。综上所述,海昆肾喜胶囊对 CKD 3~5 期患者 SCr 的影响仍待进一步研究。

(2) 海昆肾喜胶囊对 CCr 的影响:3 篇文献评价了海昆肾喜胶囊对 CCr 的影响^[47,49,52],固定效应模型 Meta 分析结果显示,海昆肾喜胶囊可以改善 CCr [$MD=3.96$, $95\%CI(1.92, 5.99)$, $P=0.0001$, $I^2=0\%$],但是因为文献数量少,质量低,得出结论需谨慎。

(3) 其他重要证据:海昆肾喜胶囊对 24h-UP 尿蛋白定量的影响:3 篇文献报道了海昆肾喜对 24h-UP 的影响^[49-51]。随机效应模型 Meta 分析结果显示,海昆肾喜胶囊对 24h-UP 无明显改善作用 [$MD=-0.39$, $95\%CI(-0.78, 0.01)$, $P=0.05$, $I^2=72\%$]。

(4) GRADE 证据质量评价:GRADE pro 评价证据为极低等级,证据等级低的首要原因为纳入文献的偏倚风险较高。

3.1.5 推荐意见 5 CKD 3~5 期(非透析)患者,在西医规范治疗基础上,可选用百令胶囊或金水宝胶囊治疗(D 级,弱推荐)。

使用条件:主要适用于夜尿多、腰痛、易感冒、乏力等(肺气虚或肾虚)的患者。对于虚实夹杂的患者,百令胶囊或金水宝胶囊亦可与上述具有排毒作用的任何一种药物联合使用,起到扶正祛邪作用(专家共识)。

安全性:服用后出现牙龈肿痛或咽干咽痛等表现时,减量后不改善者应暂停用药(专家共识)。

证据描述:两者均为单味中药制剂,成分均为发酵虫草菌粉,具有补肺肾、益精气的作用。

(1) 百令胶囊治疗 CKD 3~5 期(非透析)患者的 Meta 分析:百令胶囊联合西医规范治疗干预 CKD 3~5 期(非透析, $SCr \geq 120 \mu mol/L$)的有效性的系统评价,共纳入 15 项 RCT^[53-67](1521 例)。研究对象为 CKD 3 期患者的文献 8 篇^[53,57-60,62,63,66],CKD 4 期为 4 篇^[55,56,61,67],CKD 5 期(非透析)3 篇^[54,64,65];百令胶囊剂量 2 粒每日 3 次的文献 2 篇^[54,62],3~5 粒每日 3 次的文献

10 篇^[53,56-61,64-66], 5 粒以上的文献 3 篇^[55,63,67]; 原发病方面, 慢性肾炎 5 篇^[53,57,58,62,66], 膜性肾病 2 篇^[59,60], 慢性肾衰竭 8 篇^[54-56,61,63-65,67]。对照药物的选择方面, 7 篇文献明确提及合并使用 ACEI/ARB 类药物^[543,57-60,62,66], 5 篇仅交代了西医规范治疗^[53,55,63,64,67], 3 篇合并药用炭片或其他药物^[565,61,65]。所有文献均以 SCr 作为主要结局指标。

①百令胶囊对 SCr 的影响: 共纳入 15 篇文献^[53-67], 其中治疗组 763 例患者, 对照组 758 例患者, 随机效应模型 Meta 分析结果显示: 与规范治疗比较, 百令胶囊可降低 SCr $[MD=-26.30, 95\%CI (-35.30, -17.29), P<0.0001, I^2=91\%]$ 。

根据基线 SCr 水平与 eGFR 对应关系, 将患者按照 CKD 分期分为 3 组: CKD 3 期 (8 篇文献, 其中治疗组 529 例, 对照组 528 例)、CKD 4 期 (4 篇文献, 其中治疗组 120 例, 对照组 118 例) 和 CKD 5 期 (3 篇文献, 治疗组 74 例, 对照组 72 例)。亚组分析结果显示, 各亚组间存在显著的异质性 ($\chi^2=24.36, P<0.0001, I^2=91.8\%$)。进一步分期分析: 与规范治疗比较, 百令胶囊可显著降低 CKD3 期患者 SCr 水平, $[MD=-14.95, 95\%CI (-16.80, -13.11), P<0.0001, I^2=95\%]$; 百令胶囊可显著降低 CKD4 期患者 SCr 水平 $[MD=-92.08, 95\%CI (-122.44, -61.72), P<0.0001, I^2=0\%]$; 针对 CKD 5 期 3 篇文献的 Meta 分析结果显示, 百令胶囊可显著降低 CKD5 期患者 SCr 水平 $[MD=-104.24, 95\%CI (-178.34, -30.15), P=0.006, I^2=0\%]$ 。

根据用药剂量分亚组将所有文献分为 2 粒每日 3 次、3~5 粒每日 3 次和 5 粒以上每日 3 次的 3 个亚组。根据 Meta 分析结果: 各亚组间差异具有统计学意义 ($\chi^2=17.35, P=0.0002, I^2=88.5\%$)。其中, 3~5 粒亚组共纳入 10 篇 RCT, 治疗组 453 例, 对照组 448 例 $[MD=-20.02, 95\%CI (-29.24, -10.79), P<0.001, I^2=92\%]$ 。在 2 粒每日 3 次的治疗亚组, 纳入 2 篇 RCT $[MD=-43.53, 95\%CI (-102.39, 15.34), P=0.15, I^2=43\%]$ 。在 5 粒以上每日 3 次的治疗亚组 3 篇 RCT $[MD=-50.94, 95\%CI (-62.27, -39.61), P<0.0001, I^2=0\%]$, 在 2.5g 以上每日 3 次的治疗亚组, 3 篇 RCT^[54,62,66] (480 例) $[MD=-50.94, 95\%CI (-62.27, -39.61), P<0.001, I^2=0\%]$ 。

根据原发病分组: 分为慢性肾炎、膜性肾病和慢性肾衰竭 3 个亚组。各亚组间各亚组之间差异有统计学意义 ($\chi^2=28.63, P<0.0001, I^2=93\%$)。其中慢性肾炎亚组 5 篇文献, 治疗组 231 例, 对照组 230 例 $[MD=-19.26, 95\%CI (-30.09, -8.43), P<0.0001, I^2=95\%]$ 。膜性肾病亚组 2 篇文献, 治疗组 98 例, 对照组 98 例 $[MD=-8.36, 95\%CI (-12.54, -4.17), P<0.0001, I^2=95\%]$ 。在慢性肾衰竭亚组, 8 项 RCT^[54-56,61,63-65,67], 治疗组 434 例, 对照组 430 例, 百令胶囊联合西医规范治疗, 较规范治疗可以降低

低 SCr 水平 $[MD=-74.62, 95\%CI (-99.61, -49.63), P<0.00001, I^2=30\%]$ 。

发表无随机序列产生方法进行敏感性分析, 各亚组分析结果均未发生方向性变化。

②百令胶囊改善 CCr 的结果: 共有 4 篇文献评价了百令胶囊对 CCr 的影响^[54,62,65,66], 其中治疗组 132 例, 对照组 132 例, 固定效应模型 Meta 分析结果显示, 百令胶囊治疗可升高 Ccr 水平 $[MD=8.75, 95\%CI (7.36, 10.15), P<0.0001, I^2=0\%]$ 。关于 eGFR 的结果, 仅 1 篇文章采用了 eGFR 评价肾功能情况^[63], 治疗后, 百令胶囊治疗组的 eGFR 水平为 $(38.04 \pm 9.89) \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 对照组的 eGFR 水平为 $(33.41 \pm 9.28) \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ $[MD=4.63, 95\%CI (2.75, 6.51), P<0.001]$ 。

③其他重要证据: 百令胶囊改善 24h-UP 的结果: 共 10 篇对 24h-UP 的^[53,54,57-63,66]。随机效应文献报道了百令胶囊模型 Meta 分析结果 $[MD=-0.40, 95\%CI (-0.50, -0.30), Z=8.11, P<0.0001, I^2=88\%]$ 。按照 CKD 分期、药物剂量、原发病、对照组合并用药、发表年份和有无随机序列产生方法描述等方法进行亚组分析和敏感性分析, 分析结果并未发生方向变化, 各亚组内比较差异均无统计学意义。

(2) 金水宝胶囊治疗 CKD 3~5 期 (非透析) 患者的 Meta 分析: 金水宝胶囊联合西医规范治疗对 CKD 3~5 期 (非透析, SCr $\geq 120 \mu\text{mol/L}$) 患者有效性的系统评价^[68-82], 共纳入 15 项 RCT, 1134 例。研究对象为 CKD 3 期患者的文献 8 篇^[69-73,76-78], CKD 4 期为 7 篇^[68,74,75,79-82]; 金水宝胶囊剂量 1.32 g 每日 3 次的文献 4 篇^[71,73,80,81], 1.32~1.65 g 每日 3 次的文献 3 篇^[69,70,77], 1.98 g 每日 3 次以上的文献 8 篇^[68,72,74-76,78,79,82]; 治疗时间方面, 治疗 2 个月的文献 6 篇^[72,74,76-78,82], 3 个月的文献 4 篇^[70,75,79,80], 大于 3 个月的文献 5 篇^[68,69,71,73,81]; 原发病方面, 慢性肾炎 2 篇^[76,77], 糖尿病肾病 5 篇^[68-70,73,81], 慢性肾衰竭 8 篇^[71,72,74,75,78-80,82]。对照药物的选择方面, 5 篇文献明确提及合并使用 ACEIs/ARBs 类药物^[72,75-78], 7 篇仅交代了西医规范治疗^[68-71,73,74,79-81], 1 篇合并药用炭片或其他药物^[82]。所有文献均以 SCr 作为主要结局指标。

①金水宝胶囊对 SCr 的影响: 共纳入 15 篇^[68-82], 其中治疗组 609 例患者, 对照组 525 例患者, 随机效应模型 Meta 分析结果显示: 金水宝胶囊联合西医规范治疗, 较规范治疗可以降低 SCr 水平 $[MD=-45.63, 95\%CI (-59.06, -32.21), Z=6.66, P<0.00001, I^2=97\%]$, 因纳入文献异质性大, 然而, 根据 CKD 分期、药物剂量、治疗时间、原发病及合并用药、发表年份及是否描述随机序列产生方法等因素进行亚组分析和敏感性分析, 分析结果并未发生方向变化, 各亚组间比较差异均无统计学意义。

②金水宝胶囊对 CCr 的结果: 4 篇文献评价了金水宝胶囊对 CCr 的影响^[74,78,80,82], 其中治疗组 140 例, 对照

组 135 例, 固定效应 Meta 分析结果显示: 金水宝胶囊治疗可升高 CCr 水平 [$MD=5.54$, $95\%CI(3.03, 8.06)$, $P<0.0001$, $I^2=0\%$]。关于 eGFR 的结果, 仅 1 篇文章采用了 eGFR 评价肾功能情况^[77], 治疗后, 金水宝胶囊治疗组的 eGFR 水平为 (44.33 ± 5.56) mL/(min · 1.73m²), 对照组的 eGFR 水平为 (37.16 ± 4.49) mL/(min · 1.73m²)。

③其他重要证据: 金水宝胶囊对 24h-UP 的影响: 11 篇文献报道了金水宝胶囊对 24h-UP 的影响^[68, 69, 71-77, 81, 82]。根据 Meta 分析结果, $MD=-0.51$, $95\%CI(-0.72, -0.31)$, $Z=5.00$, $P<0.0001$, $I^2=91\%$ 。按照 CKD 分期、药物剂量、原发病、对照组合并用药、发表年份等方法进行亚组分析和敏感性分析, 均未发现亚组间差异有统计学意义, 上述分组因素均不是亚组间异质性的主要来源。

(3) GRADE 证据质量评价: 百令胶囊和金水宝胶囊治疗 CKD 3~5 期非透析患者的 GRADE pro 评价证据为极低 (very low) 等级, 证据等级低的首要原因为纳入文献的偏倚风险较高。

3.2 临床问题 2 中成药治疗 CKD 3~5 期 (非透析), 是否可以减少尿蛋白排泄?

3.2.1 推荐意见 6 针对 CKD 3~5 期 (非透析) 合并蛋白尿的患者, 在西医规范治疗基础上, 建议选用黄葵胶囊, 可以减少患者尿蛋白水平 (D 级, 弱推荐)。

使用条件: 主要适用于舌苔黄腻 (湿热证) 的患者。慎用于便溏 (脾肾两虚) 的患者 (专家共识)。

安全性: 个别患者用药后出现上腹部胀满不适, 建议饭后服用或者减量 (专家共识)。

证据描述: 黄葵胶囊为单味中药黄蜀葵花提取物, 具有清热利湿, 解毒消肿的功效。

黄葵胶囊联合西医规范治疗对 CKD 3~5 期 (非透析, $SCr \geq 120 \mu\text{mol/L}$) 患者的有效性的系统评价结果显示^[83-88]: 共纳入 6 篇文献, 研究对象均为 CKD 3 期患者, 原发病均为慢性肾小球肾炎。6 篇文献研究设计均为黄葵胶囊联合规范治疗与规范治疗比较, 其中 3 篇明确指出使用 ACEIs/ARBs 类药物^[86-88]。6 篇文献干预方法均为黄葵胶囊 2.5 g, 每日 3 次, 口服, 其中 5 篇干预时间为 8 周^[83, 85-88], 1 篇为 12 周^[84]。所有文献均以 24h-UP 和 SCr 作为主要结局指标。

(1) 黄葵胶囊对 CKD3~5 期 (非透析) 患者 24h-UP 的影响: 共纳入 6 项 RCT^[83-88], 其中黄葵胶囊组 248 例, 规范治疗组 229 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示: 与规范治疗比较, 黄葵胶囊组可降低 24h-UP 水平 [$MD=-0.44$, $95\%CI(-0.61, -0.28)$, $P<0.0001$, $I^2=80\%$], 因异质性较大, 按疗程、合并用药是否明确使用 ACEIs/ARBs 类药物、有无随机序列产生方法描述等做亚组和敏感性分析。结果显示: 亚组分析结果与整体结果基本一致, 亚组间比较差异均没有统计学意义。

(2) 其他重要证据

①黄葵胶囊对 SCr 的影响: 6 项 RCT 报告了治疗结束后的 SCr^[83-88], 其中黄葵胶囊组 251 例, 规范治疗组 232 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示: 与规范治疗组比较, 黄葵胶囊组可降低 SCr [$MD=-24.24$, $95\%CI(-31.66, -16.81)$, $P<0.00001$, $I^2=65\%$], 因异质性较大, 按原发病、疗程、合并用药是否明确使用 ACEI/ARB 类药物及是否报告随机序列产生方法等做亚组和敏感性分析。结果显示: 亚组分析结果与整体结果基本一致, 亚组间比较差异均无统计学意义。

②黄葵胶囊对 eGFR 的影响: 3 项 RCT 报告了治疗结束后的 eGFR^[83, 84, 87], 其中黄葵胶囊组 96 例, 规范治疗组 97 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示: 与规范治疗比较, 黄葵胶囊组可提高 eGFR [$MD=8.38$, $95\%CI(3.32, 13.45)$, $P=0.001$, $I^2=66\%$], 但异质性较大。

(3) GRADE 证据质量评价: 黄葵胶囊治疗 CKD 3 期患者的 GRADE pro 评价证据为极低 (very low) 等级, 证据等级低的首要原因为纳入文献的偏倚风险较高。

3.2.2 推荐意见 7 针对 CKD 3~5 期 (非透析) 合并蛋白尿的患者, 在西医规范治疗基础上, 建议选用肾炎康复片, 可以减少患者尿蛋白水平 (D 级, 弱推荐)。

使用条件: 适用于神疲乏力、腰膝酸软、口干、咽干、手足心热、头晕耳鸣 (气阴两虚、脾肾不足证) 的患者 (专家共识)。

安全性: 比较安全 (专家共识)。

证据描述: 肾炎康复片由西洋参、人参、地黄、杜仲 (炒)、山药、白花蛇舌草、黑豆、土茯苓、益母草、丹参、泽泻、白茅根、桔梗等药物组成, 具有益气养阴, 补肾健脾的作用。

肾炎康复片联合西医规范治疗对 CKD 3~5 期 (非透析, $SCr \geq 120 \mu\text{mol/L}$) 患者有效性的系统评价结果显示^[89-92]: 共纳入 4 篇 RCT, 其中 3 篇为 CKD 3 期患者^[89-91], 1 篇为 CKD4 期患者^[92]。原发病情况 3 篇为慢性肾小球肾炎^[89, 90, 92], 1 篇为糖尿病肾病^[91]。研究设计均为肾炎康复片联合规范治疗与规范治疗比较, 4 篇均明确指出使用 ACEIs/ARBs 类药物。干预时间 1 篇为 8 周^[90], 2 篇为 12 周^[91, 92], 1 篇为 16 周^[89]。

(1) 肾炎康复片对 24h-UP 的影响: 4 项 RCT 均报告了治疗结束后的 24h-UP, 其中肾炎康复片组 164 例, 规范治疗组 164 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示: 与规范治疗相比, 肾炎康复片组可降低 24h-UP [$MD=-0.63$, $95\%CI(-0.94, -0.32)$, $P<0.0001$, $I^2=87\%$], 异质性较大, 但因文献量少, 未能进行亚组分析。

(2) 其他重要证据: 肾炎康复片对 SCr 的影响: 4 项 RCT 均报告了治疗结束后的 SCr, 其中肾炎康复片组 164 例, 规范治疗组 164 例。固定效应模型 Meta

分析结果显示:与规范治疗比较,肾炎康复片组可降低 SCr [MD=-17.53, 95%CI (-24.25, -10.82), P<0.0001, I²=42%]。

(3) GRADE 证据质量评价:肾炎康复片治疗 CKD 3~4 期患者 GRADE pro 评价证据为极低等级,证据等级低的首要原因为纳入文献的偏倚风险较高。

3.3 临床问题3 中成药治疗 CKD 3~5 期(非透析),是否可控制血尿、高血压等危险因素?

推荐意见:目前尚未检索到中成药治疗对血尿、高血压等 CKD 进展危险因素影响的文献。无法做出推荐意见。

3.4 临床问题4 中成药治疗是否可以改善贫血,钙磷代谢紊乱、代谢性酸中毒等并发症?

3.4.1 推荐意见8 针对 CKD 3~5 期(非透析)患者合并贫血的患者,在使用促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的基础上,可与铁剂合用或单独使用生血宁片治疗,可能提高血红蛋白(D级,弱推荐)。

使用条件:对于肾性贫血伴有铁代谢异常的患者可以使用。

安全性:少数患者用药后可见上腹不适,恶心。但目前尚缺乏改善钙磷代谢紊乱、代谢性酸中毒等并发症的证据。

证据描述:生血宁片为蚕砂提取物,具有益气补血的作用。

生血宁片联合西医规范治疗对 CKD 3~5 期(非透析, SCr ≥ 120 μmol/L)患者合并贫血的有效性的系统评价结果显示^[93-96]:共纳入4篇文献,其中2篇文献的研究对象为 CKD 4 期患者^[93,96],2篇文献为 CKD 5 期患者^[94,95]。均不能对原发病进行分类。4 篇文献中,1 篇文献^[93]评价了铁

剂联合 EPO 基础上加用生血宁片的疗效,其余3 篇文献均是评价了生血宁片与铁剂的疗效差异^[94-96]。干预时间均为12 周。所有文献均以血红蛋白(hemoglobin, HGB)和 SCr 作为主要结局指标。

(1) 生血宁片对 HGB 的影响:共有4 项^[93-96] RCT 报告了治疗后的 HGB,共纳入生血宁片组151 例,对照组143 例。随机效应模型 Meta 分析显示,治疗3 个月,生血宁片组与对照组比较,提高 HGB 效果更佳 [MD=9.08, 95%CI (2.98, 15.18), P=0.004, I²=79%]。但因 RCT 数量少,无法做亚组分析。

(2) 生血宁片对血清铁蛋白的影响:4 项 RCT 均报告了治疗结束后的血清铁蛋白^[93-96],其中生血宁片组151 例,常规治疗组143 例。随机效应模型 Meta 分析结果显示:生血宁片组比常规治疗组明显改善血清铁蛋白水平 [MD=65.54, 95%CI (17.80, 113.29), P=0.007, I²=75%]。但因 RCT 数量少,无法做亚组分析。

(3) GRADE 证据质量评价:生血宁片治疗 CKD 4~5 期(非透析)贫血患者 GRADE pro 评价证据为极低等级,证据等级低的首要原因为纳入文献的偏倚风险较高。

4 中成药治疗 CKD 3~5 期(非透析)药物推荐流程图(图1)。

5 本指南的局限性及不足之处 本指南编制过程中发现,虽然中成药治疗 CKD 由来已久,并且在临床中确实可以看到一部分患者获益,如症状改善、肌酐维持稳定甚至下降,但是中成药治疗 CKD 仍然缺乏高质量的循证医学证据。目前所检索到的临床试验多数研究存在设计不规范和方法学质量低的问题,如样本量小、缺乏样本量估算依据、

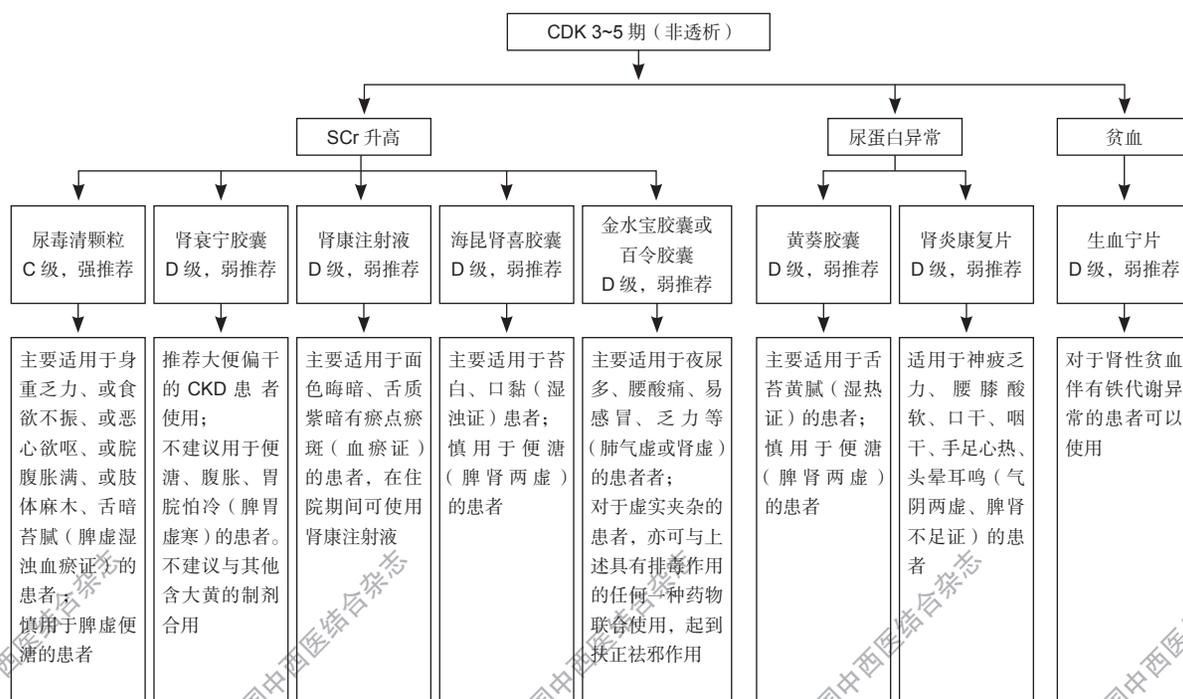


图1 中成药治疗肾脏病3~5期(非透析)药物推荐流程图

研究时间过短、未提及随机分配方案的隐藏、未采用盲法、没有具体报告退出/失访、没有进行意向性分析等,尤其是目前仍未检索到基于临床硬终点(终末期肾衰竭和死亡)的长期随访的、大样本临床研究,直接影响了 Meta 分析结果的可靠性和作为证据的质量,采用 GRADE pro 进行评价时其证据质量评分均为低或者极低。因此,目前中成药治疗 CKD 3~5 期(非透析)的临床应用指南仍缺乏高级别循证医学证据的支持。在 2020 年 6 月发表的黄葵胶囊治疗 IgA 肾病 CKD1~3a 期的随机双盲、安慰剂对照、非劣效临床试验研究结果显示,黄葵胶囊降低 IgA 肾病 CKD1~3a 期患者尿蛋白的作用与科素亚 100 mg 相当^[97]。该结果为中成药治疗 CKD 提供了强有力的证据,期待将来有更多高质量的研究出现,并提高下次更新本指南的证据等级。

本指南制定之初拟定了 5 个希望解决的临床问题,但步是因研究证据有限,针对中成药治疗 CKD 3~5 期(非透析)患者是否可控制血尿、高血压等危险因素及改善钙磷代谢紊乱、代谢性酸中毒、高凝血状态等并发症本指南未能回答。此外,辨证论治是中医学以及中成药治疗的特色和优势,目前绝大多数临床研究均未提及该研究所对应的中医证候,在研究结果报告中也少见相关症状和生活质量改善的内容,因此,中成药治疗 CKD 3~5 期(非透析)的研究,目前仍缺乏对症状改善和生活质量提高等相关内容。这也是将来 CKD 3~5 期(非透析)中医药临床研究需要解决的问题。

随着循证医学理念的深入以及中医学临床研究方法的不断完善和改进,期待中医、西医能够更深层的合作,并加强信息共享及区域间合作,开展多中心、大样本、基于临床硬终点的长期随访的 RCT 研究及队列研究;同时,辨证论治是中医的特色和优势,如何根据中医辨证设计亚组,并应用多种统计模型,分析患者使用中成药中的成本—获益是将来临床研究的方

6 更新计划 本指南拟定每 2~3 年更新 1 次,更新内容取决于指南发布后是否有新的相关证据出现,证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的指南更新报告规范“CheckUp”进行更新。更新步骤包括:识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南,整个过程通过文献研究和专家讨论相结合的方式实现。

利益冲突: 本指南无任何厂家的赞助,无直接利益冲突。

指南标准化项目组核心成员: 张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等
执笔人: 李平(中日友好医院)、谢院生(解放军总医院)、吕继成(北京大学第一医院)、占永立(中国中医科

学院广安门医院)、程庆砾(解放军总医院)

主审: 陈香美(解放军总医院)、张大宁(天津市中医药研究院)、陈以平(上海中医药大学附属龙华医院)

工作小组: 李平(中日友好医院)、谢院生(解放军总医院)、吕继成(北京大学第一医院)、占永立(中国中医科学院广安门医院)、程庆砾(解放军总医院)、程虹(首都医科大学附属北京安贞医院)、刘玉宁(北京中医药大学东直门医院)、付平(四川大学华西医院)、倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院)、方敬爱(山西医科大学第一医院)、程小红(陕西省中医医院)

文献检索: 陈薇(北京中医药大学循证医学中心)、侯霜(北京大学深圳医院)、刘伟敬(北京中医药大学东直门医院)、沈存(首都医科大学附属北京中医医院)、文玉敏(北京市和平里医院)

文献评价: 曾筱茜(四川大学华西医院)、周莉(四川大学华西医院)

数据整合: 吕继成(北京大学第一医院)、徐建龙(中国中医科学院西苑医院)、严美花(中日友好医院)、杨丽平(中国中医科学院广安门医院)、张先闻(上海中医药大学附属龙华医院)、周莉(四川大学华西医院)、朱斌(杭州市中医院)

共识小组: 李平(中日友好医院)、谢院生(解放军总医院)、占永立(中国中医科学院广安门医院)、程庆砾(解放军总医院)、余仁欢(中国中医科学院西苑医院)、张宁(中国中医科学院望京医院)、李月红(北京清华长庚医院)、周亦伦(首都医科大学附属北京天坛医院)、赵文景(首都医科大学附属北京中医医院)、王丽霞(中国中医科学院广安门医院)

咨询小组(按姓氏拼音排序)

中医临床专家: 陈洪宇(杭州市中医院)、陈明(成都中医药大学附属医院)、陈志强(河北省中医院)、程小红(陕西省中医医院)、龚学忠(上海市中医医院)、李建平(三亚市中医医院)、李伟(山东中医药大学附属医院)、李侠(北京中医药大学东直门医院)、刘磊(四川省绵阳市中医医院)、刘玉宁(北京中医药大学东直门医院)、刘旭生(广东省中医院)、鲁盈(浙江省立同德医院)、马添宏(洛阳市第二中医院)、邱模炎(中国中医科学院望京医院)、史伟(广西中医药大学第一附属医院)、孙伟(江苏省中医院)、童安荣(宁夏中医医院暨中医研究院)、汪青(河南中医药大学第一附属医院)、王小琴(湖北省中医院)、王悦芬(首都医科大学附属北京中医医院)、向少伟(广西中医药大学附属瑞康医院)、熊维建(重庆市中医院)、许筠(兰州市第二人民医院)、杨洪涛(天津中医药大学第一附属医院)、余仁欢(中国中医科学院西苑医院)、詹继红(贵阳中医学院第一附属医院)、张国胜(郑州市中医院)、张琳琪(河南中医药大学第一附属医院)、张宁(中国中医科学院望京

医院)、赵文景(首都医科大学附属北京中医医院)

西医临床专家:程虹(首都医科大学附属北京安贞医院)、方敬爱(山西医科大学第一医院)、葛琪容(四川省资阳市第一人民医院)、郭宗琳(成都市第十一人民医院)、李冰(哈尔滨医科大学附属第二医院)、李月红(北京清华长庚医院)、梁萌(厦门大学附属成功医院)、漆映辉(上海市浦东新区浦南医院)、王国勤(首都医科大学附属北京安贞医院)、魏林(江西省九江市中医医院)、肖湘成(中南大学湘雅医院)、谢席胜(南充市中心医院)、熊祖应(北京大学深圳医院)、徐潇漪(首都医科大学附属北京安贞医院)、徐旭东(复旦大学附属闵行医院)、阳晓(中山大学附属第一医院)、周亦伦(首都医科大学附属北京天坛医院)

法学专家:刘建平(北京中医药大学)、费宇彤(北京中医药大学)、陈薇(北京中医药大学)、曾筱茜(四川大学华西医院)

药学专家:王丽霞(中国中医科学院广安门医院)

秘书组:吕继成(北京大学第一医院)(组长)、侯霜(北京大学深圳医院)、刘伟敬(北京中医药大学东直门医院)、沈存(首都医科大学附属北京中医医院)、文玉敏(北京市和平里医院)、徐建龙(中国中医科学院西苑医院)、严美花(中日友好医院)、杨丽平(中国中医科学院广安门医院)、张先闻(上海中医药大学附属龙华医院)、周莉(四川大学华西医院)、朱斌(杭州市中医院)

参 考 文 献

- [1] Stevens P.E., Levin A., and Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 158 (11): 825-830.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379 (9818): 815-822.
- [3] 范军, 车树强. 慢性肾衰竭中医药治疗研究进展 [J]. *山西中医学院学报*, 2012, 13 (4): 68-72.
- [4] 赵宇, 占永立, 饶向荣, 等. 460 例慢性肾功能衰竭患者中医证候特征分析 [J]. *中医杂志*, 2009, 50 (5): 446-448.
- [5] 邵命海, 何立群, 杨雪军. 939 例慢性肾衰竭患者中医证候临床调查研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2009, 43 (3): 20-22.
- [6] 苏国彬, 刘旭生, 翁俊雄, 等. 慢性肾脏病门诊口服中成药应用现状调查与分析 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31 (8): 1074-1079.
- [7] 赵静, 刘宝利, 张胜容, 等. 中成药治疗慢性肾衰竭现状分析 [J]. *北京中医药*, 2014, 33 (5): 368-370.
- [8] Schunemann HJ, Best D, Vist G, et al. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations[J]. *CMAJ*, 2003, 169 (7): 677-680.
- [9] Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations[J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66 (7): 719-725.
- [10] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008, 336 (7650): 924-926.
- [11] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. CKD-EPI Investigators. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (1): 20-29.
- [12] Zheng Y, Cai GY, He LQ, et al. Efficacy and safety of Niaoduoqing Particles for delaying moderate-to-severe renal dysfunction: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical study[J]. *Chin Med J*, 2017, 130 (20): 2402-2409.
- [13] 汪贤聪, 汪永辉, 彭梅, 等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾脏病 4 期患者疗效观察 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2015, 17 (5): 72-74.
- [14] 门雯瑾, 丁致民. 尿毒清颗粒对慢性肾功能衰竭患者肾功能和微炎症的影响 [J]. *临床内科杂志*, 2016, 33 (3): 201-202.
- [15] 宋海, 万廷信. 尿毒清颗粒对慢性肾功能衰竭的临床疗效研究 [J]. *心理医生*, 2016, 22 (33): 134-135.
- [16] 张丹丹. 尿毒清颗粒剂治疗 43 例慢性肾功能衰竭的疗效观察 [J]. *中国医药指南*, 2017, 15 (23): 204-205.
- [17] 张术佳. 尿毒清颗粒延缓慢性肾功能衰竭的临床疗效分析 [J]. *中国医药指南*, 2015, 13 (1): 218.
- [18] 杜学刚. 尿毒清颗粒治疗慢性肾功能衰竭的临床疗效观察 [J]. *中国处方药*, 2015, 13 (3): 47-48.
- [19] 杨素霞, 陈宝平. 尿毒清治疗 2 型糖尿病肾病早期肾衰竭血清 IL-6 水平变化 [J]. *中国社区医师 (医学专业)*, 2010, 12 (13): 161.
- [20] 江期荣. 尿毒清颗粒治疗慢性肾功能衰竭的疗效分析 [J]. *当代医学*, 2013, 19 (14): 55.
- [21] 陈伟娜. 尿毒清颗粒剂治疗慢性肾衰竭 46 例临床疗效观察 [J]. *中医临床研究*, 2015, 7 (34): 75-76.
- [22] 周竹, 李俊, 周梅, 等. 尿毒清颗粒治疗早中期慢性肾衰竭的疗效观察 [J]. *中华临床医药杂志 (北京)*, 2001, 2 (11): 21-23.

- [23] 张洪源, 张红霞, 肖英, 等. 尿毒清颗粒对 DN 慢性肾功能不全患者肾功能及血清 hs-CRP 水平的影响 [J]. 山东医药, 2011, 51 (3): 77-78.
- [24] 张裕生, 刘林星, 张任权. 尿毒清颗粒对慢性肾功能衰竭患者血清细胞外基质分子的影响 [J]. 中山大学学报 (医学科学版), 2008, 29 (3S): 118-120.
- [25] 李晓燕. 肾功能与血清 hs-CRP 在糖尿病慢性肾功能不全患者服用尿毒清颗粒前后的变化情况 [J]. 中国实用医刊, 2015, 42 (23): 41-42.
- [26] 梁敏. 尿毒清颗粒治疗糖尿病肾病肾衰竭的临床观察 [J]. 中国实用医药, 2011, 6 (31): 155-156.
- [27] 谢爱辉. 尿毒清颗粒剂与西医结合治疗慢性肾衰竭的临床疗效 [J]. 中外医学研究, 2013, 11 (6): 30-31.
- [28] 郭敏, 郭伟杰, 杜跃亮, 等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾衰竭的临床应用研究 [J]. 中国医疗前沿, 2013, 8 (17): 50-51.
- [29] 谢秀兰. 尿毒清颗粒联合洛汀新治疗肾性高血压的疗效观察 [J]. 当代医学, 2009, 15 (30): 151-153.
- [30] 李艳宾, 赵海霞, 郭二妮. 探讨尿毒清颗粒对老年慢性肾衰患者肾功能保护作用 [J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17 (5): 17-18.
- [31] 刘星林, 张裕生. 肾衰宁联合雷米普利治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15 (12): 74-77.
- [32] 孙顺辉, 李波. 肾衰宁胶囊治疗慢性肾衰竭早中期患者的疗效及对肾功能指标的影响 [J]. 世界中医药, 2017, 12 (6): 1306-1309.
- [33] 王现秋, 单德伟, 张丹. 肾衰宁胶囊治疗糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18 (1): 55-56.
- [34] 黄健, 吴欣, 周晓倩, 等. 肾衰宁胶囊治疗痛风性肾病的临床疗效观察 [J]. 贵州医学杂志, 2013, 37 (9): 789-791.
- [35] 高颖颖, 张艳琴, 辛小龙. 肾康注射液结合前列地尔治疗慢性肾衰竭疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24 (30): 3388-3390.
- [36] 王仲鹏, 张彝. 肾康注射液治疗 CKD 的疗效及对患者免疫功能的影响 [J]. 中药材, 2016, 39 (12): 2889-2890.
- [37] 张梦鸽, 和晓玲. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭 38 例的临床观察 [J]. 中国社区医师 (医学专业), 2012, 14 (11): 189.
- [38] 胡江平, 申平, 罗方. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭 56 例临床观察 [J]. 河南中医, 2008, 28 (7): 97-98.
- [39] 郑晶, 肖旋, 李宓. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7 (3): 464-465.
- [40] 陶松青. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17 (35): 5474-5475.
- [41] 杨梅. 肾康注射液治疗慢性肾衰竭 70 例 [J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31 (3): 567-569.
- [42] 甄明富, 谭晓军. 肾康注射液治疗慢性肾衰竭 35 例 [J]. 医药导报, 2009, 28 (增刊): 31-32.
- [43] 陈永昭. 肾康注射液治疗慢性肾衰竭临床疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2014, 12 (1): 38-39.
- [44] 时军, 陈宝平, 邢允英. 肾康注射液治疗慢性肾衰临床疗效 [J]. 中国医药导报, 2007, 4 (6): 56.
- [45] 茹彦海. 多药联合治疗慢性肾功能不全 57 例临床观察 [J]. 医学理论与实践, 2013, 26 (7): 892-893.
- [46] 康辉, 柴红宇. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能不全的效果分析 [J]. 中国全科医学, 2009, 6 (4): 45-46.
- [47] 朱佩君, 金小幅, 徐芳. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能衰竭疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17 (28): 4408.
- [48] 姜鸿, 朱晓华, 莫继安, 等. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾衰竭 20 例临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7 (7): 420-421.
- [49] 陶松青, 陈严文, 李海涛. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾衰竭 30 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2014, 14 (18): 33-34.
- [50] 李明, 钱莉. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾小球肾炎 35 例临床效果分析 [J]. 中外医疗, 2012, 31 (2): 117.
- [51] 谢彤, 陈婷. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾小球肾炎的临床研究. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8 (7): 421-422.
- [52] 李春泉. 褐藻多糖硫酸酯治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 10 (10): 129.
- [53] 钱莹. 百令胶囊治疗慢性肾小球肾炎疗效观察 [J]. 山西中医, 2011, 27 (1): 20-28.
- [54] 王军峰, 蒋霄翔. 百令胶囊对慢性肾衰患者肾功能改善效果及生存质量的影响 [J]. 新中医, 2015, 47 (12): 65-67.
- [55] 窦敬芳, 翁孝刚. 百令胶囊防治糖尿病肾病的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17 (6): 1121-1122.
- [56] 刘涛, 李骏峰, 王黎萍, 等. 百令胶囊联合爱西特治疗慢性肾衰竭的临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7 (10): 603-604.
- [57] 朱虹, 金烈, 毛明锋. 百令胶囊联合贝那普利对慢性肾小球肾炎患者疗效及对肾功能影响 [J]. 中国现代医生, 2017, 55 (15): 91-94.
- [58] 俞雪蕾, 祝国宁. 百令胶囊联合贝那普利治疗 IgA 肾病对尿蛋白、血肌酐的影响 [J]. 新中医, 2015, 47 (3): 83-84.
- [59] 崔岭, 高海燕, 焦亚莉. 百令胶囊联合厄贝沙坦片治疗膜性肾病 38 例临床观察及对免疫功能的影响 [J]. 河北中医, 2013, 35 (10): 1543-1544.
- [60] 王文娟. 百令胶囊联合厄贝沙坦治疗膜性肾病的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7 (24): 37-38.
- [61] 冯健荣. 百令胶囊联合肾康注射液在慢性肾衰竭治疗中的价

- 值研究 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2017, 1 (4): 48-49.
- [62] 戚婷. 百令胶囊联合替米沙坦对慢性肾小球肾炎患者肾功能的影响 [J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15 (2): 251-252.
- [63] 谢晓元, 罗朋立. 百令胶囊治疗老年慢性肾脏病的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (23): 6876-6877.
- [64] 徐海红, 张道友. 百令胶囊治疗慢性肾衰竭 42 例疗效观察 [J]. 中成药, 2004, 26 (7): 45-46.
- [65] 潘慧娟. 百令胶囊治疗慢性肾衰竭临床观察 [J]. 现代医药卫生, 2007, 23 (3): 345-346.
- [66] 张广领. 百令胶囊佐治老年慢性肾炎的价值评价 [J]. 北方药学, 2015, 12 (10): 28-29.
- [67] 卫荣, 马丽, 王秀玲. 百令胶囊治疗慢性肾功衰竭的临床观察 [J]. 新疆中医药, 2004, 22 (4): 19-20.
- [68] 付艳萍, 李丽霞. 金水宝胶囊治疗糖尿病肾病临床疗效观察 [J]. 实用药物与临床, 2007, 9 (3): 174-175.
- [69] 刘文花. 金水宝治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 青海医药杂志, 2010, 53 (6): 89-90.
- [70] 周多强, 李雪梅. 金水宝胶囊治疗糖尿病肾病疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19 (4): 433-434.
- [71] 张敏, 高秀, 李春明, 等. 金水宝胶囊治疗早期慢性肾功能不全的疗效观察 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6 (25): 24-25.
- [72] 李银辉, 马可. 临床观察金水宝胶囊对慢性肾脏病的治疗效果 [J]. 中国实用医药, 2015, 10 (25): 193-194.
- [73] 杨华, 宋莹莹. 金水宝胶囊治疗糖尿病肾病 68 例的临床观察 [J]. 医学信息, 2003, 10 (6): 332-333.
- [74] 王有章, 侣正斌, 吴立冬, 等. 金水宝胶囊对慢性肾功能衰竭的疗效分析 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 30 (3): 17-18.
- [75] 王永亮. 金水宝胶囊对慢性肾衰患者的临床干预研究 [J]. 吉林医学, 2010, 31 (9): 1196.
- [76] 王海英. 金水宝胶囊治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2012, 23 (6): 172-174.
- [77] 胡小淑. 金水宝胶囊联合贝那普利治疗慢性肾小球肾炎 40 例疗效观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17 (6): 109-110.
- [78] 赖艳娟, 邓聪. 金水宝胶囊治疗慢性肾脏病 III 期的临床观察 [J]. 当代医学, 2012, 18 (25): 131-133.
- [79] 赵滨如, 孙懿, 薛菲. 金水宝治疗慢性肾功能减退的疗效观察 [J]. 首都医药, 2013, 20 (2): 45.
- [80] 郝慧芳. 金水宝胶囊治疗慢性肾功能衰竭疗效观察 [J]. 淮海医药, 2017, 34 (3): 340-342.
- [81] 韩维良. 金水宝在糖尿病肾病患者中的临床观察 [J]. 医药论坛杂志, 2011, 32 (21): 30-31.
- [82] 魏晓娜, 檀金川. 金水宝对慢性肾衰竭患者免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19 (29): 3702-3703.
- [83] 刘中柱, 孔祥静, 刘艳妹. 黄葵胶囊对慢性肾小球肾炎患者血清 Lkn-1 和 TNF- α 水平影响的研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12 (1): 78-79.
- [84] 沈焯渠, 廖顺花, 孙悦, 等. 黄葵胶囊治疗慢性肾衰 CKD III 期 37 例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (10): 205-208.
- [85] 王锋, 范亚平, 俞燕, 等. 黄葵胶囊对慢性肾脏病 3 期患者微炎症状态的影响 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28 (10): 1709-1710.
- [86] 王琦, 陈富华, 王筱霞. 缬沙坦联合黄葵胶囊治疗慢性肾小球肾炎的疗效评价 [J]. 三峡大学学报 (自然科学版), 2017, 39 (S1): 69-70.
- [87] 朱敏, 吴庭龙, 朱红兵. 黄葵胶囊联合氯沙坦降低慢性肾小球肾炎蛋白尿及肾功能保护作用的临床研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17 (23): 96-98.
- [88] 唐卫刚, 许敏, 卢景奎, 等. 黄葵胶囊联合赖诺普利治疗 IgA 肾病的临床研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2009, 9 (3): 34-35.
- [89] 杨忠民, 沈世忠, 胡义阳, 等. 苯那普利联合肾炎康复片治疗 IgA 肾病近期疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17 (5): 442-443.
- [90] 国春玲, 王巍, 杨庆春. 厄贝沙坦联合肾炎康复片治疗慢性肾炎蛋白尿的疗效评价 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36 (36): 5480-5481.
- [91] 沈淑琼, 李娟, 许树根, 等. 肾炎康复片联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12 (9): 817-818.
- [92] 李治成, 刘芳, 张芮, 等. 缬沙坦联合肾炎康复片治疗女性肾小球肾炎蛋白尿的疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16 (34): 6648-6651.
- [93] 刘峰, 刘新杰, 王秀丽, 等. 生血宁联合促红细胞生成素治疗肾性贫血临床观察 [J]. 中国当代医药, 2013, 20 (12): 99-100.
- [94] 龙利, 伍艳玲, 卢远航, 等. 生血宁片治疗慢性肾脏病非透析患者肾性贫血的临床观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28 (3): 504-506.
- [95] 郭爱莉. 生血宁在慢性肾脏病非透析患者肾性贫血治疗中的疗效观察 [J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15 (5): 285-288.
- [96] 吴秋枫, 闫瑞芬. 中西医结合治疗肾性贫血疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22 (11): 1205-1206.
- [97] Li P, Lin H, Ni Z, et al. Efficacy and safety of *Abelmoschus manihot* for IgA nephropathy: A multicenter randomized clinical trial [J]. *Phytomedicine*, 2020, 76: 153231.

收稿: 2021-01-12 在线: 2021-03-03

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶