

· 临床论著 ·

蓉黄颗粒对肾虚湿热证非透析慢性肾脏病矿物质和骨异常患者骨代谢的影响

胡顺金¹ 钱琴² 王东¹ 邢利² 金华¹ 章雪莲¹ 任克军¹ 茅燕萍¹

摘要 **目的** 探讨蓉黄颗粒对肾虚湿热证非透析慢性肾脏病矿物质和骨异常 (CKD - MBD) 患者血清骨特异性碱性磷酸酶 (BALP)、血清抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 水平的影响。**方法** 将 70 例肾虚湿热证非透析 CKD - MBD 患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 35 例。另选 20 名健康体检者作为正常组。对照组采用相应的对症治疗 (如控制血压、纠正贫血、抑制甲状旁腺功能亢进症); 治疗组在此基础上加用蓉黄颗粒 (由肉苁蓉、生大黄、牛膝、蒲公英、六月雪、姜竹茹、茯苓、桃仁、甘草组成, 每袋 10 g, 含生药量 28 g, 每次 1 袋, 每日 3 次, 温开水冲服); 两组均治疗 12 周。观察两组患者脱落情况; 临床疗效及治疗前后血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、血清钙、磷、肾小球滤过率 (eGFR)、甲状旁腺激素 (iPTH)、BALP 和 TRAP 水平。**结果** 最终完成 61 例, 对照组 30 例, 治疗组 31 例。治疗组总有效率 [68.57% (24/35)] 优于对照组 [42.86% (15/35), $\chi^2=4.69$, $P<0.05$]; 两组治疗后中医证候积分值均明显下降 ($P<0.05$, $P<0.01$), 但治疗组下降幅度优于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗后 SCr、BUN、eGFR、钙、磷、iPTH 均较治疗前改善 ($P<0.05$, $P<0.01$), 且治疗组均优于对照组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。两组治疗前血清 BALP、TRAP 水平明显高于正常组 ($P<0.01$); 与本组治疗前比较, 治疗组治疗后 BALP、TRAP 水平均显著降低 ($P<0.05$), 且下降幅度均大于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 肾虚湿热证非透析 CKD - MBD 患者 BALP、TRAP 水平均显著高于正常人群, 蓉黄颗粒能有效降低肾虚湿热证非透析 CKD - MBD 患者的证候积分, 降低血清磷、iPTH、SCr、BALP、TRAP 水平, 升高血清钙、eGFR 水平。

关键词 蓉黄颗粒; 肾虚湿热证; 慢性肾脏病矿物质和骨异常; 骨特异性碱性磷酸酶; 抗酒石酸酸性磷酸酶

Effect of Ronghuang Granule on Non-dialysis Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder Patients with Shen Deficiency Damp Heat Syndrome HU Shun-jin¹, QIAN Qin², WANG Dong¹, XING Li², JIN Hua¹, ZHANG Xue-lian¹, REN Ke-jun¹, and MAO Yan-ping¹ 1 Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei (230031); 2 Graduate School, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei (230038)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Ronghuang Granule (RHG) on serum bone specific alkaline phosphatase (BALP) and tartrate resistant acid phosphatase (TRAP) in chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) patients with Shen deficiency damp heat syndrome (SDDHS). **Methods** Totally 70 non-dialysis CKD-MBD patients with SDDHS were randomly assigned to a control group and a treatment group, 35 cases in each group. Another 20 healthy subjects were selected as a normal group. Patients in the control group received corresponding symptomatic treatment, such as blood pressure control, anemia correcting, hyperthyroidism inhibition. Those in the treatment group additionally took RHG (composed of *Cistanche Deserticola*, rhubarb, *Achyranthes Bidentata*, dandelion, *Herba Serissae*, *Caulis Bambusae* with ginger juice, *Poria cocos*, peach kernel, and *Glycyrrhiza*, containing 28 g crude drugs, 10 g each package,

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 81473673); 国家教育部创新团队项目 (No. IRT1270)

作者单位: 1. 安徽中医药大学第一附属医院肾病科 (合肥 230031); 2. 安徽中医药大学研究生院 (合肥 230038)

通讯作者: 胡顺金, Tel: 0551-62850072, E-mail: 565839441@qq.com

DOI: 10. 7661/j. cjm. 20210115. 131

1 package each time, 3 times a day, and taken with warm boiled water). All were treated for 12 weeks. The drop-out of patients was observed. Clinical efficacy, levels of serum creatinine (SCr), urea nitrogen (BUN), serum calcium, serum phosphorus, estimated glomerular filtration rate (eGFR), parathyroid hormone (iPTH), bone specific alkaline phosphatase (BALP) and tartaric acid phosphatase (TRAP) were observed before and after treatment. **Results** Finally 61 patients completed the trial, 30 in the control group and 31 in the treatment group. The total effective rate was significantly better in the treatment group than in the control group [68.57% (24/35) vs 42.86% (15/35); $\chi^2=4.69$, $P<0.05$]. The TCM syndrome scores of the two groups significantly decreased after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), but the decrease was better in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). After treatment, SCr, BUN, eGFR, calcium, phosphorus, and iPTH in the two groups were improved, as compared with those before treatment ($P<0.05$), but they were better in the treatment group than in the control group ($P<0.05$, $P<0.01$). The pre-treatment serum levels of BALP and TRAP in the two groups were significantly higher than those in the normal group ($P<0.01$). Compared with before treatment, the levels of BALP and TRAP significantly decreased in the treatment group ($P<0.05$), and the decrease was more in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusions** The levels of BALP and TRAP in non-dialysis CKD-MBD patients with SDDHS were significantly higher than those of normal people. RHG effectively reduced the clinical symptoms of non-dialysis CKD-MBD patients with SDDHS, decreased levels of phosphorus, iPTH, SCr, BALP, and TRAP, and elevated serum levels of calcium and eGFR.

KEYWORDS Ronghuang Granule; Shen deficiency damp heat syndrome; chronic kidney disease-mineral and bone disorder; bone specific alkaline phosphatase; tartaric acid phosphatase

慢性肾脏病矿物质和骨异常 (chronic kidney mineral and bone metabolism disorder, CKD-MBD) 是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 最复杂、最重要的并发症。CKD-MBD 不仅可以损伤骨骼影响患者的生活质量, 还可以引起血管钙化增加心血管事件发生率^[1,2]。目前现代医学大多采用针对性治疗, 如纠正钙磷代谢紊乱、甲状旁腺切除术、透析替代治疗等; 其缺点是经济负担重、预后不佳及病死率高^[3,4]。有研究显示, 中医药能有效改善 CKD-MBD 患者临床症状, 提高血清钙水平, 降低血清磷、甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, iPTH) 水平^[5-10]。蓉黄颗粒由肉苁蓉、生大黄、牛膝、蒲公英、六月雪、姜竹茹、茯苓、桃仁、甘草组成, 为本院院内制剂, 具有益肾解毒、化瘀泄浊功效, 用于治疗肾虚湿热证非透析 CKD-MBD 患者。笔者前期研究发现, 蓉黄颗粒可降低血清核因子- κ B 受体活化因子配体 (receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL)、成纤维细胞生长因子 23 (fibroblast growth factor 23, FGF23) 水平, 升高血清骨保护素 (osteoprotegerin, OPG)、骨形态发生蛋白-7 (bone morphogenetic protein-7, BMP-7) 水平, 改善 CKD-MBD 患者的肾功能及临床症状^[11-14]。

血清骨特异性碱性磷酸酶 (bone specific alkaline phosphatase, BALP) 来源于成骨细胞, 是骨形成的特异性指标^[15-17]; 血清抗酒石酸酸性磷酸酶

(tartaric acid phosphatase, TRAP) 主要存在于破骨细胞, 其水平可反映骨质吸收情况^[18]。本研究拟从骨形成和骨吸收角度探讨蓉黄颗粒治疗 CKD-MBD 患者的作用机制, 为蓉黄颗粒治疗本病提供试验依据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 CKD 的诊断及分期标准 参照“肾脏病: 改善全球预后组织” (kidney disease: improving global outcomes, KDIGO) 修订的《CKD 临床实践指南》^[19] 中的标准。

1.2 CKD-MBD 诊断标准 参照《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》^[20] 拟定。

1.3 中医辨证分型标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[21] 中的肾虚证及湿热证的诊断标准拟定肾虚湿热证标准, 中医证候量化评分标准根据症状轻、中、重度分别计 3、6、9 分。

2 纳入标准 (1) 符合中医辨证分型标准及西医 CKD 3~5 期非透析者; (2) CKD 3~5 期患者的 iPTH 分别为 >70 pg/mL、 >110 pg/mL、 >300 pg/mL; (3) 年龄 18~55 岁; (4) 自愿签订知情同意书。

3 排除标准 (1) 已行甲状旁腺部分或全部切除者; (2) 绝经期或怀孕期者; (3) 合并肝炎、结核等传染病者; (4) 伴自身免疫性疾病者; (5) 伴高血压病、重度感染者。

4 一般资料 70 例均为 2017 年 12 月—2018 年 10 月安徽中医药大学第一附属医院肾病科门诊及住院患者, 均符合纳入标准。按照随机数字表法将 70 例患者分为治疗组和对照组, 每组 35 例。另设正常组 20 名, 为安徽中医药大学第一附属医院体检中心的健康体检者, 且肾小球滤过率 $\geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 其中男性 9 例, 女性 11 例; 年龄 26~54 岁, 平均 (42.31 ± 10.16) 岁。治疗组 35 例中, 男性 18 例, 女性 17 例; 年龄 18~50 岁, 平均 (40.64 ± 9.72) 岁; 病程 8 个月~9 年, 平均 (5.65 ± 2.46) 年; 基础疾病中慢性肾炎 25 例, 高血压肾病 10 例; CKD 分期中 3 期 14 例, 4 期 12 例, 5 期 9 例。对照组 35 例中, 男性 19 例, 女性 16 例; 年龄 19~51 岁, 平均年龄 (40.23 ± 9.47) 岁; 病程 10 个月~8 年, 平均 (5.73 ± 3.04) 年; 基础疾病中慢性肾炎 24 例, 高血压肾病 11 例; CKD 分期中 3 期 13 例, 4 期 12 例, 5 期 10 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究方案经安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (No.2015AH-33)。

5 治疗方法 两组患者均予西医基础治疗, 如控制血压、纠正贫血、抑制甲状旁腺功能亢进症。控制血压, 血压大于 140/90 mmHg, 选择钙离子拮抗剂, 非洛地平 (波依定, 5 mg/片, 阿斯利康制药有限公司, 生产批号: 2006096), 1 天 1 次, 1 次 1 片, 1 周后血压不达标者调整为 1 天 1 次, 1 次 2 片 (血压控制在 140/90 mmHg 以下)。纠正贫血, 若血红蛋白低于 100 g/L, 选择多糖铁复合物 (红源达, 每粒 0.15 g, 上海医药集团青岛国风药业股份有限公司, 生产批号: 120158), 1 天 1 次, 1 次 1 片; 若血红蛋白低于 90 g/L, 在多糖铁复合物基础上联合重组人促红素 (依普定, 每支 10 000 IU, 山东科兴生物制品有限公司, 生产批号: 201609256), 10 天 1 次, 1 次 1 支, 皮下注射, 1 个月后不达标者, 调整为 1 周 1 次, 1 次 1 支 (血红蛋白控制在 110~120 g/L)。抑制甲状旁腺功能亢进症, 血清钙磷乘积小于 $4.44 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$, CKD 3~5 期患者的 (iPTH 分别为 $>70 \text{ pg/mL}$ 、 $>110 \text{ pg/mL}$ 、 $>300 \text{ pg/mL}$) 选择骨化三醇 [盖三淳, 每粒 0.25 μg , 正大制药 (青岛) 有限公司, 生产批号: 2007151] 1 天 1 次, 1 次 1 片, 使 CKD 3 期患者的 iPTH 控制在 70 pg/mL 以内, CKD 4 期患者的 iPTH 控制在 $70\sim110 \text{ pg/mL}$, CKD 5 期患者控制在 $150\sim300 \text{ pg/mL}$ 。同时给予灌肠用解毒泄浊颗粒 [由生大黄 20 g 六月雪 30 g 土茯苓 30 g 槐米 30 g 煅龙骨 30 g 煅牡蛎 30 g 组成, 院内制

剂, 合卫药批字 (92) 0089, 配液 150 mL], 保留灌肠 30 min 以上, 每天 1 次。治疗组在此基础上加用蓉黄颗粒 (肉苁蓉 10 g 生大黄 10 g 牛膝 10 g 蒲公英 15 g 六月雪 10 g 姜竹茹 8 g 茯苓 10 g 桃仁 6 g 甘草 6 g, 每袋 10 g, 含生药 28 g, 生产批号: 20170703), 每次 1 袋, 每天 3 次, 温水冲服。两组治疗时间均为 12 周。

6 观察指标和检测方法

6.1 证候改善情况 记录患者治疗前后中医症状及体征变化, 并根据症状量化评分标准^[21]记分。疗效标准分为显效、有效和无效。显效: 临床证候积分减少 $>60\%$ 。有效: 临床证候积分减少 $30\%\sim60\%$ 。无效: 临床证候积分减少 $<30\%$ 。

6.2 血清 BUN、SCr 水平及肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 测定 采用常规生化法检测治疗前后两组患者 BUN、SCr 水平, 并用 EPI^[22] 公式估算 eGFR。即: 女性: $144 \times (\text{SCr}/62)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$; 男性: $141 \times (\text{SCr}/80)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{年龄}}$ 。

6.3 血清钙、磷、iPTH 水平变化情况 采用全自动生化分析仪检测血清钙、磷水平, 采用化学免疫发光法测定 iPTH 水平。

6.4 血清 BALP、TRAP 水平变化情况 采用双抗体夹心酶联免疫吸附 (ELISA) 法检测治疗前后所有患者血清 BALP、TRAP 水平, 主要试剂 BALP 来源于北京中科质检生物技术有限公司, 批号: DECO1137; TRAP 来源于上海碧云天生物技术有限公司, 批号: PO332。

7 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件分析, 计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 3 组间比较采用单因素方差分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 治疗过程中脱落 9 例, 治疗组因出差断服蓉黄颗粒 1 例, 加服金水宝 2 例, 加服百令胶囊 1 例, 实际完成 31 例; 对照组因加服金水宝 3 例, 加服百令胶囊 2 例, 实际完成 30 例。

2 两组中医证候积分值比较 (表 1) 两组治疗后中医证候积分值均明显下降 ($P<0.05$, $P<0.01$), 且治疗组下降幅度较同期对照组更显著 ($P<0.05$)。

3 两组疗效比较 治疗组 35 例中, 显效 11 例, 有效 13 例, 无效 11 例, 总有效率为 68.57% (24/35); 对照组 35 例中, 显效 4 例, 有效 11 例, 无效 20 例,

表 1 两组中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	证候积分
对照	35	治疗前	28.46 ± 3.83
	30	治疗后	19.60 ± 8.04*
		差值	8.73 ± 7.56
治疗	35	治疗前	28.56 ± 5.81
	31	治疗后	9.84 ± 5.42**
		差值	18.55 ± 6.75 [△]

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组差值比较, $^{\Delta}P<0.05$

总有效率为 42.86% (15/35), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.69$, $P<0.05$)。

4 两组治疗前后血清 SCr、BUN 及 eGFR 结果比较 (表 2) 与本组治疗前比较, 两组治疗后 SCr、BUN 均明显降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), eGFR 明显升高 ($P<0.05$, $P<0.01$); 与对照组治疗后比较, 治疗组 SCr、BUN 均降低更甚 ($P<0.05$, $P<0.01$), eGFR 升高更明显 ($P<0.05$)。

5 两组治疗前后血清钙、磷及 iPTH 水平比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 两组治疗后血清钙均明显升高, 血清磷、iPTH 均明显降低 ($P<0.05$, $P<0.01$); 与对照组治疗后比较, 治疗组血清钙升高明显, 血清磷、iPTH 均降低更甚, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

6 3 组治疗前后血清 BALP、TRAP 水平比较 (表 4) 两组治疗前血清 BALP、TRAP 水平均较正常组明显升高 ($P<0.01$); 与本组治疗前比较, 治疗组治疗后血清 BALP、TRAP 水平均明显降低 ($P<0.05$), 且降低幅度均大于同期对照组 ($P<0.05$)。

讨 论

中医学无 CKD-MBD 病名的记载, 由于该病临床上以骨痛、骨折等为主要表现^[23], 归属于“骨痿”“骨痹”“骨枯”范畴。笔者认为 CKD-MBD 的病机多以脾肾亏虚为本、尤以肾虚为重, 湿热内蕴、瘀血阻滞为标, 治疗拟采用补益脾肾、清热利湿、活血化瘀之法, 选用蓉黄颗粒为治疗方药。肉苁蓉、大黄为君药, 补益肾气、清解湿热、通腑泄浊; 蒲公英、牛膝为臣药, 清解毒热、补益肝肾, 又能协助

表 3 两组治疗前后血清钙、磷及 iPTH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	iPTH (pg/mL)
对照	35	治疗前	1.87 ± 0.21	1.75 ± 0.29	288.56 ± 174.42
	30	治疗后	2.06 ± 0.14*	1.59 ± 0.29*	251.46 ± 160.14*
		差值			
治疗	35	治疗前	1.91 ± 0.17	1.79 ± 0.31	290.64 ± 160.96
	31	治疗后	2.22 ± 0.15** [△]	1.38 ± 0.21** [△]	181.27 ± 98.86** [△]
		差值			

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$

表 4 3 组治疗前后血清 BALP 及 TRAP 水平比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BALP	TRAP
正常	20		282.05 ± 78.60	4.33 ± 1.26
对照	30	治疗前	457.71 ± 126.89*	9.04 ± 3.40*
		治疗后	450.30 ± 124.48	8.99 ± 3.23
治疗	31	治疗前	457.82 ± 240.39*	9.41 ± 5.21*
		治疗后	335.64 ± 205.67 [△]	5.05 ± 1.04 [△]

注:与正常组比较, * $P<0.01$;与本组治疗前比较, $^{\Delta}P<0.05$;与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$

肉苁蓉、大黄化瘀泄浊; 六月雪、姜竹茹、茯苓、桃仁为佐药, 助君臣清热解毒、化瘀泄浊; 甘草为使药, 不仅能够清热解毒, 且有调和诸药之效。本方具有益肾解毒、化瘀泄浊之功效。中医学理论认为肾与骨之间存在着密切的联系, 是通过肾细胞与骨细胞的“通讯”来实现的^[24]。故可采用补肾法为主治疗。蓝少钰等^[7]观察补肾健骨法对 CKD-MBD 透析患者甲状旁腺素、钙磷代谢的影响, 结果发现补肾健骨法能够明显改善患者临床症状, 降低 iPTH 水平, 调节钙、磷代谢紊乱。张英强等^[25]采用肾衰壮骨方治疗 64 例 CKD-MBD 患者, 结果显示肾衰壮骨方配合基础治疗能有效改善患者症状、升高血钙、降低血磷及 iPTH 水平, 可延缓病情进展。

CKD-MBD 为 CKD 患者最常见的并发症之一, 主要表现为骨代谢异常, 如钙磷代谢紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进等^[26-28]。CKD-MBD 是在高浓度的 iPTH 刺激下骨代谢活跃, 成骨细胞、破骨细胞的数目和活性随之增加, 引起骨盐溶解, 促进骨吸收

表 2 两组治疗前后血清 SCr、BUN 及 eGFR 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	eGFR [mL/(min · 1.73 m ²)]
对照	35	治疗前	332.63 ± 178.65	17.89 ± 10.67	25.45 ± 16.78
	30	治疗后	312.70 ± 188.14*	13.54 ± 7.12*	27.52 ± 17.09*
		差值			
治疗	35	治疗前	331.39 ± 175.65	17.37 ± 9.95	24.64 ± 15.97
	31	治疗后	259.79 ± 138.66** [△]	10.19 ± 3.71** [△]	31.84 ± 18.51** [△]
		差值			

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$, $^{\Delta\Delta}P<0.01$

和骨形成, 导致 CKD-MBD 的发生^[29]。BALP 仅能由成骨细胞产生, 以四聚体形式存在于细胞内, 通过聚糖酯和磷酸肌醇固定于细胞膜外表, 是 ALP 同工酶中的一个亚型, 是骨形成的特异性指标^[17]。BALP 对判断骨代谢的状态有很重要的意义, 特别是 BALP 与 iPTH 同时测定有助于判断肾性骨病的类型^[30,31]。TRAP 是骨吸收和破骨细胞活性的良好标志物, 血清中 TRAP 浓度与骨密度 (bone mineral density, BMD) 呈显著负相关^[32]。CKD-MBD 患者常伴有 BMD 下降, 从而引起 BALP、TRAP 水平的升高。本研究结果显示: 非透析 CKD-MBD 肾虚湿热证患者血清 BALP、TRAP 水平较健康人群明显升高, 表明非透析 CKD-MBD 肾虚湿热证患者血清 BALP、TRAP 水平存在异常。给予蓉黄颗粒治疗后, CKD-MBD 患者 BALP、TRAP 水平均显著下降 ($P<0.05$), 且均优于对照组 ($P<0.05$)。赵黎等^[16]研究发现当体内钙营养不良时, 成骨细胞增生活跃, 导致成骨细胞分泌大量 BALP 入血, 造成血中 BALP 活性升高。Yamada S 等^[33]通过检测 CKD 患者 TRAP 水平, 结果显示血清 TRAP 与肾小球滤过率有显著的负相关性, 进而研究证实血清 TRAP 对 CKD 患者可能是一个良好的骨吸收标志物。蓉黄颗粒中含有大黄、肉苁蓉等药物组成, 体外实验发现大黄有效成分大黄素显著抑制 RANKL 诱导的破骨细胞生成, 且作用具有浓度依赖性; 同时降低成熟破骨细胞的骨吸收功能及破骨细胞肌动蛋白环的形成^[34]。吴泱等^[35]发现中药肉苁蓉可明显提高患者 BMD, 升高血清骨钙素、ALP、血钙水平。

故蓉黄颗粒能有效改善非透析 CKD-MBD 肾虚湿热证患者的临床症状和肾功能, 降低血清磷、iPTH 水平, 升高血清钙水平, 其作用机制可能与抑制成骨细胞和破骨细胞的生成、从而降低 BALP、TRAP 水平有关。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

- [1] Hruska K, Sugatani T, Agapova O, et al. The chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD): advances in pathophysiology[J]. Bone, 2017, 100 (16): 80-86.
- [2] Xiaohong M, Liqun H. The intervention effect of Zuogui Pill on chronic kidney disease-mineral and bone disorder regulatory factor[J]. Biomed Pharmacotherapy, 2018, 106 (1): 54-60.
- [3] Yang HM, Meng XJ, Wu W, et al. Regression analysis of serum bone metabolic markers and traditional Chinese medicine syndromes in patients with CKD-MBD[J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42 (20): 4027-4034.
- [4] 程焕, 唐跃中, 简桂花, 等. 慢性肾脏病继发钙磷代谢紊乱的治疗研究进展 [J]. 世界临床药物, 2017, 38 (9): 647-651.
- [5] 陈哲, 彭莹莹, 孟棵, 等. 中医药联合常规疗法治疗肾性骨病 Meta 分析 [J]. 河南中医, 2020, 40 (2): 233-242.
- [6] 杨海俊, 高祖玲, 陈莉, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗肾性骨病肝肾亏虚证临床研究 [J]. 河南中医, 2018, 38 (9): 1442-1444.
- [7] 蓝少钰. 补肾健骨法对肾性骨病透析患者甲状旁腺素、钙磷代谢的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27 (18): 45-47.
- [8] 张卿. 健脾化湿法治疗慢性肾衰竭肾性骨病的临床研究 [J]. 河北中医, 2017, 39 (8): 1170-1174.
- [9] 石癭, 张宁, 刘世巍, 等. 补肾活血法治疗肾性骨病 60 例临床观察 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33 (11): 782-785.
- [10] 熊艳文, 金周慧, 曹蓓, 等. 金天格胶囊对非透析期肾性骨病患者钙磷代谢的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48 (5): 33-35.
- [11] 胡顺金, 曹媛茹, 王东, 等. 蓉黄颗粒对非透析肾虚湿热证慢性肾脏病矿物质和骨异常患者血清 OPG、RANKL 水平的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34 (5): 693-698.
- [12] 王余婷. 蓉黄益肾解毒颗粒对非透析 CKD-MBD 肾虚湿热证患者血清 BMP-7、1, 25 (OH) 2D3 的影响 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2017.
- [13] 胡顺金, 王东, 张芮, 等. 蓉黄颗粒对非透析 CKD-MBD 肾虚湿热证患者血清 FGF23、FGFRs、Klotho 蛋白的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2018, 38 (12): 1427-1432.
- [14] 曹媛茹, 胡琼, 胡顺金, 等. 蓉黄颗粒对非透析 CKD-MBD 肾虚湿热证患者血清 FGF23 的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35 (7): 805-810.
- [15] Salam S, Gallagher O, Gossiel F, et al. Diagnostic accuracy of biomarkers and imaging for bone turnover in renal osteodystrophy [J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29 (5): 1557-1565.

- [16] 赵黎, 金娟, 龚建光, 等. 骨源性碱性磷酸酶测定在慢性肾脏病患者肾性骨病诊断中的意义 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (18): 3070-3072.
- [17] 伍金秋, 钟清. 血清碱性磷酸酶在慢性肾脏病矿物质和骨代谢紊乱发生发展中作用的研究进展 [J]. 山东医药, 2018, 58 (21): 102-105.
- [18] Li J, Xing G, Zhang L, et al. Satb1 promotes osteoclastogenesis by recruiting CBP to upregulate miR-223 expression in chronic kidney disease-mineral and bone disorder [J]. Pharmazie, 2017, 72 (11): 680-686.
- [19] Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report [J]. Kidney Int, 2011, 80 (1): 17-28.
- [20] 王莉, 李贵森, 刘志红. 慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22 (6): 554-559.
- [21] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 第 3 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.
- [22] 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.
- [23] 周莉, 付平. 2017 年 KDIGO 关于慢性肾脏病 - 矿物质和骨异常 (CKD-MBD) 临床实践指南的解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17 (8): 869-875.
- [24] 郑法雷, 袁群生. 肾-骨对话和肾性骨病: 机制与治疗进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9 (2): 95-97.
- [25] 张英强, 李帆. 肾衰壮骨方治疗肾性骨病 64 例的临床观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37 (4): 57-59.
- [26] Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, et al. The chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology [J]. Bone, 2017, 100 (18): 80-86.
- [27] 侯金花, 蒋琦, 刘志红. 2017 KDIGO 临床实践指南更新: 慢性肾脏病矿物质与骨异常诊断、评估、预防和治疗 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26 (5): 462-466.
- [28] 周彩红, 童孟立. CRF 患者钙磷代谢紊乱与心血管病的关系及治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18 (7): 641-644.
- [29] Sugatani T. Systemic activation of activin A signaling causes chronic kidney disease-mineral bone disorder [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19 (9): 2490-2496.
- [30] 朱晓荣, 张飞燕, 陈海峰. 甲状旁腺素及骨转运指标检测在维持性血液透析患者肾性骨病中的诊断价值 [J]. 中国医药指南, 2018, 16 (6): 67-68.
- [31] 伍弘智. 慢性肾脏病患者血清 BALP、TRACP 水平与不同类型肾性骨病的关系 [J]. 中国临床研究, 2015 (6): 67-69.
- [32] 许多富, 陈鹏. 补肾蠲痹汤联合钙尔奇 D 片及阿仑膦酸钠片治疗对绝经后骨质疏松症 (肾虚血瘀证) 患者临床证候、骨密度及血清 BALP、TRACP 水平的影响 [J]. 四川中医, 2018, 36 (12): 168-170.
- [33] Yamada S, Iinaba M, Kurajoh M, et al. Utility of serum tartrate-resistant acid phosphatase (tracp5b) as a bone resorption marker in patients with chronic kidney disease: independence from renal dysfunction [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2008, 69 (2): 189-196.
- [34] 李珏宏. 大黄素调控骨代谢治疗磨损颗粒导致骨溶解的实验研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2017.
- [35] 吴泱, 张翔, 张鸿振, 等. 中药肉苁蓉治疗骨质疏松症及调控骨代谢组学的临床观察 [J]. 中国现代医生, 2019, 57 (6): 126-130.
- (收稿: 2020-07-04 在线: 2021-04-22)
- 责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶