

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.06.041

# 海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉对慢性肾功能衰竭患者肾功能、炎症因子和生命质量的影响\*

刘宏超<sup>1</sup> 孙京华<sup>1</sup> 蒋甘孺<sup>1</sup> 王敏<sup>2</sup> 尹忠诚<sup>1Δ</sup>

(1 徐州医科大学附属医院肾内科 江苏 徐州 221004; 2 南京医科大学第二附属医院全科医学科 江苏 南京 210003)

**摘要 目的:**观察海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉对慢性肾功能衰竭(CRF)患者肾功能、炎症因子和生命质量的影响。**方法:**选择2019年5月~2021年4月期间我院收治的93例CRF患者,根据双色球随机分组法将患者分为对照组(46例)和研究组(47例)。对照组接受包醛氧淀粉治疗,研究组接受海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉治疗。观察两组疗效和用药安全性。对比两组肾功能、炎症因子、生命质量变化。**结果:**研究组的临床总有效率比对照组高( $P<0.05$ )。治疗8周后,两组患者的血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、 $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)水平降低,且研究组低于对照组;两组患者的白蛋白(ALB)水平升高,且研究组高于对照组( $P<0.05$ )。治疗8周后,两组患者的肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。治疗8周后,两组慢性肾衰竭生命质量量表(QLICD-CRF 2.0)各项目(生理功能、心理功能、社会功能、特异性模块)评分升高,且研究组高于对照组( $P<0.05$ )。两组不良反应发生率比较无差异( $P>0.05$ )。**结论:**海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉治疗可有效改善CRF患者肾功能,减轻机体炎症反应,改善患者生命质量。

**关键词:**海昆肾喜胶囊;包醛氧淀粉;慢性肾功能衰竭;肾功能;炎症因子;生命质量

**中图分类号:**R692 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)06-1197-04

## Effects of Haikun Shenxi Capsule Combined with Coated Aldehyde Oxystarch on Renal Function, Inflammatory Factors and Quality of Life in Patients with Chronic Renal Failure\*

LIU Hong-chao<sup>1</sup>, SUN Jing-hua<sup>1</sup>, JIANG Gan-ru<sup>1</sup>, WANG Min<sup>2</sup>, YIN Zhong-cheng<sup>1Δ</sup>

(1 Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221004, China;

2 Department of General Practice, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210003, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effects of Haikun Shenxi capsule combined with coated aldehyde oxystarch on renal function, inflammatory factors and quality of life in patients with chronic renal failure (CRF). **Methods:** 93 patients with CRF who were treated in our hospital from May 2019 to April 2021 were selected. According to the two-color ball scheme, the patients were divided into control group (46 cases) and study group (47 cases). The control group was treated with coated aldehyde oxystarch, and the study group was treated with Haikun Shenxi capsule combined with coated aldehyde oxystarch. The efficacy and medication safety of the two groups were observed. The changes of renal function, inflammatory factors and quality of life were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate of the study group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). 8 weeks after treatment, the levels of serum creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN) and  $\beta$ 2-microglobulin ( $\beta$ 2-MG) in both groups were decreased, and the study group was lower than the control group. The level of albumin (ALB) in the two groups was increased, and the study group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). 8 weeks after treatment, the levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in both groups were decreased, and study group was lower than control group ( $P<0.05$ ). 8 weeks after treatment, the scores of various items (physiological function, psychological function, social function and specific module) of chronic renal failure quality of Life Scale (QLICD-CRF 2.0) in the study group were increased, and the study group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Haikun Shenxi capsule combined with coated aldehyde oxystarch can effectively improve the renal function of patients with CRF, reduce the inflammatory response of the body, and improve the quality of life of patients.

**Key words:** Haikun Shenxi capsule; Coated aldehyde oxystarch; Chronic renal failure; Renal function; Inflammatory factors; Quality of life

**Chinese Library Classification (CLC):** R692 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)06-1197-04

\* 基金项目:江苏省卫生厅医学科技发展基金项目(H200833)

作者简介:刘宏超(1994-),男,硕士研究生,研究方向:肾脏疾病,E-mail: miaoyan1027@163.com

Δ 通讯作者:尹忠诚(1961-),男,硕士,教授,主任医师,研究方向:肾脏疾病,E-mail: yzcyfy@126.com

(收稿日期:2021-11-22 接受日期:2021-12-16)

## 前言

慢性肾功能衰竭(CRF)是指因慢性肾脏病引起的肾小球滤过率下降及与此相关的代谢紊乱和临床症状组成的综合征<sup>[1]</sup>。临床上以机体内环境失衡、代谢废物潴留、肾功能减退为主要表现,若不及时给予治疗,可发展至尿毒症晚期,危及患者生命<sup>[2]</sup>。包醛氧淀粉是一种尿素氮(BUN)吸附药,可以降低机体BUN、非蛋白氮等,用于CRF治疗可取得一定的疗效,但部分患者治疗效果一般<sup>[3]</sup>。海昆肾喜胶囊的有效成份为褐藻多糖硫酸酯,具有增加肾脏血流量、促进肾组织中平衡代谢功能恢复的作用<sup>[4]</sup>。本研究通过观察海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉对CRF患者肾功能、炎症因子和生命质量的影响,旨在明确该联合治疗方案的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年5月~2021年4月我院收治的CRF患者93例,纳入标准:(1)符合《肾脏病学》<sup>[5]</sup>中CRF的诊断标准;(2)自愿参与研究,签署知情同意书;(3)年龄18~65岁。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)合并精神疾病、严重心脑血管疾病、感染、恶性肿瘤者;(3)血液透析者;(4)伴有凝血功能障碍、活动性消化溃疡出血者;(5)对本次研究用药有禁忌者;(6)治疗前应用过对本次疗效评价有影响的药物者。研究方案已通过我院伦理学委员会批准。根据双色球随机分组法将患者分为研究组(47例)和对照组(46例),其中对照组女患者17例,男患者29例,年龄21~65岁,平均年龄(44.69±4.82)岁;病程10个月~3年,平均(1.51±0.28)年;其中高血压肾损害10例,慢性肾小球肾炎18例,多囊肾4例,糖尿病肾病9例,狼疮性肾炎2例,痛风性肾病3例。研究组女患者20例,男患者27例,年龄18~64岁,平均年龄(43.16±5.27)岁;病程1~4年,平均(1.59±0.34)年;其中高血压肾损害9例,慢性肾小球肾炎20例,多囊肾4例,糖尿病肾病10例,狼疮性肾炎2例,痛风性肾病2例。两组一般资料对比无差异( $P>0.05$ ),基线资料具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者均对症治疗原发病,并嘱其适量运动,低蛋白、低盐饮食。在此基础上,对照组患者接受包醛氧淀粉胶囊(国药准字H20000078,天津太平洋制药有限公司,生产批号:20190316、20200518、20210115,规格:0.625g)治疗,8粒/次,3次/d,口服,饭后温开水送服。研究组患者接受海昆肾喜胶囊[国药准字Z20030052,吉林省辉南长生生化药业股份有限公

司,生产批号:20190408、20200327、20201223,规格:每粒装0.22g(含褐藻多糖硫酸酯100mg)]联合包醛氧淀粉胶囊治疗,其中包醛氧淀粉胶囊治疗方案参考对照组,海昆肾喜胶囊口服,2粒/次,3次/d,餐后1小时服用。两组均治疗8周。

### 1.3 疗效判定依据

治疗后,BUN水平较前下降 $\geq 20\%$ ,血肌酐(Scr)水平较前下降 $\geq 30\%$ ,恶心、呕吐、易疲劳等临床症状、体征较前明显改善视为显效;Scr水平较前有下降但 $<30\%$ ,BUN水平较前有下降但 $<20\%$ ,临床症状、体征较前有所改善视为有效;BUN、Scr水平未下降,临床症状、体征无改善甚至加重视为无效。显效率+有效率=总有效率<sup>[6]</sup>。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 肾功能指标、血清炎症因子指标检测** 分别于治疗前、治疗8周后采集患者6mL空腹肘静脉血,不抗凝,常规离心后取血清置于冰箱中待检。血清Scr、BUN、b2-微球蛋白(b2-MG)、白蛋白(ALB)水平分别使用碱性苦味酸动力法(试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司)、二乙酰一肟比色法(试剂盒购自上海远慕生物科技有限公司)、透射比浊法(试剂盒购自北京九强生物技术股份有限公司)、溴甲酚绿法(试剂盒购自浙江泰司特生物技术有限公司)测定。肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平采用酶联免疫吸附实验法(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)检测。

**1.4.2 生命质量评价** 分别于治疗前、治疗8周后采用慢性肾衰竭生命质量量表(QLICD-CRF 2.0)<sup>[7]</sup>评价CRF患者的生命质量。QLICD-CRF 2.0共39个条目,分为共性模块(生理/心理/社会功能)和特异性模块(反映症状)两部分,其中生理功能10条目、心理功能11条目、社会功能8条目,特异性模块10条目。采用1~5分评分法,共性模块为正向条目,得分越高代表生命质量越好。特异性模块为逆向条目,对其进行正向变换,即用6减去原始得分得到条目得分。

**1.4.3 用药安全性评价** 观察两组治疗期间不良反应。

### 1.5 统计学方法

数据处理采用SPSS 25.0软件。以率(%)表示计数资料,行 $\chi^2$ 检验;以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,行t检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 疗效对比

研究组91.49%(43/47)的临床总有效率比对照组69.57%(32/46)高( $P<0.05$ ),见表1。

表1 疗效对比[例(%)]

Table 1 Comparison of curative effects [n(%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=46)	11(23.91)	21(45.65)	14(30.43)	32(69.57)
Study group(n=47)	16(34.04)	27(57.45)	4(8.51)	43(91.49)
$\chi^2$				7.159
P				0.007

2.2 Scr、BUN、β2-MG、ALB 水平对比

治疗前，两组 Scr、BUN、β2-MG、ALB 水平对比无差异 ( $P>0.05$ )。治疗 8 周后两组 Scr、BUN、β2-MG 水平较治疗前下

降，且研究组较对照组低；ALB 水平较治疗前升高，且研究组较对照组高 ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 Scr、BUN、β2-MG、ALB 水平对比( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of levels of Scr, BUN, β2-MG and ALB( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	β2-MG(ng/mL)	ALB(g/L)
Control group(n=46)	Before treatment	91.58± 6.36	16.87± 2.24	3256.39± 128.31	29.93± 3.17
	8 weeks after treatment	71.69± 5.48	12.19± 2.18	2668.41± 141.36	34.30± 3.85
	t	16.069	10.155	20.889	-5.943
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
Study group(n=47)	Before treatment	91.23± 7.45	16.42± 2.68	3204.57± 130.52	29.41± 2.92
	8 weeks after treatment	52.84± 5.03*	8.73± 1.94*	2174.59± 147.49*	39.27± 4.26*
	t	28.966	15.764	35.469	-12.948
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group at 8 weeks after treatment, \* $P<0.05$ .

2.3 TNF-α、IL-6、hs-CRP 水平对比

治疗前，两组 TNF-α、IL-6、hs-CRP 水平对比无差异 ( $P>0$ 。

05)。两组治疗 8 周后 TNF-α、IL-6、hs-CRP 水平较治疗前下降，且研究组较对照组低 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 TNF-α、IL-6、hs-CRP 水平对比( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison of levels of TNF-α, IL-6 and hs-CRP ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Time	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)	hs-CRP(ng/ml)
Control group(n=46)	Before treatment	44.28± 6.59	71.28± 8.57	49.85± 5.26
	8 weeks after treatment	31.37± 4.62	46.72± 9.48	31.12± 5.22
	t	10.880	13.034	8.639
	P	0.000	0.000	0.000
Study group(n=47)	Before treatment	44.74± 6.52	71.99± 10.24	48.72± 6.17
	8 weeks after treatment	19.47± 3.75*	32.61± 7.13*	20.91± 4.39*
	t	22.787	21.405	24.908
	P	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group at 8 weeks after treatment, \* $P<0.05$ .

2.4 QLICD-CRF2.0 各项目评分对比

治疗前，两组生理功能、心理功能、社会功能、特异性模块

评分对比无差异 ( $P>0.05$ )。两组治疗 8 周后上述各项目评分较治疗前升高，且研究组较对照组高 ( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 QLICD-CRF2.0 各项目评分对比( $\bar{x} \pm s$ , 分)  
Table 4 Comparison of scores of QLICD-CRF2.0 items( $\bar{x} \pm s$ , scores)

Groups	Time	Psychological function	Physiological function	Social function	Specific module
Control group(n=46)	Before treatment	27.87± 4.72	28.21± 3.66	20.68± 3.21	30.72± 3.17
	8 weeks after treatment	38.73± 5.83	37.58± 4.47	28.62± 4.25	38.11± 3.39
	t	-11.528	-9.222	-8.369	-10.796
	P	0.000	0.000	0.000	0.000
Study group(n=47)	Before treatment	28.03± 4.37	27.97± 3.19	20.14± 4.72	30.12± 4.24
	8 weeks after treatment	44.98± 3.42*	45.23± 4.25*	34.58± 3.29*	43.68± 4.41*
	t	-20.578	-17.710	-13.363	-16.571
	P	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group at 8 weeks after treatment, \* $P<0.05$ .

## 2.5 对比不良反应

研究组发生腹泻、胸闷各 1 例, 不良反应率是 4.26% (2/47), 对照组仅 1 例发生腹泻, 不良反应发生率是 2.17% (1/46); 两组不良反应发生率比较无差异 ( $\chi^2=0.323, P=0.570$ )。

## 3 讨论

CRF 是一种在慢性肾脏病基础上发展而来的临床综合征, CRF 患者体内的代谢产物无法完全由肾脏排出, 导致 Scr、BUN、 $\beta_2$ -MG 水平升高<sup>[8,9]</sup>。而 Scr、BUN、 $\beta_2$ -MG 除了可评估肾功能病情严重程度外, 还与 CRF 患者的多种临床症状呈正相关, 故降低机体 Scr、BUN、 $\beta_2$ -MG 水平也成为延缓 CRF 疾病进展的主要目标点之一<sup>[10]</sup>。此外, CRF 患者普遍存在微炎症状态, CRF 发病时期晚期氧化蛋白产物、丙二醛在体内过度聚积, 激活核因子 NF-KB, 导致促炎细胞因子大量释放, 形成 CRF 的全身微炎症反应<sup>[11,12]</sup>。研究发现微炎症长期持续的话会影响人体血管内皮功能, 同时还可促动脉粥样硬化形成, 引起多种并发症的发生<sup>[13]</sup>。基于这一病理过程, 改善微炎症状态为 CRF 的临床治疗、减少病死率提供了新思路<sup>[14]</sup>。包醛氧淀粉通过吸附人体内的氨、氮, 经过复醛处理, 可与氧化淀粉中的醛基结合成席夫碱络合物, 由粪便排出, 达到治疗效果<sup>[15,16]</sup>。但现有的不少研究均证实<sup>[17,18]</sup>, 包醛氧淀粉辅助其他肾脏保护药物治疗肾脏疾病, 可获得比单用包醛氧淀粉更好的治疗效果。海昆肾喜胶囊是由褐藻提取物制成的中成药, 可充分吸附体内的毒性物质<sup>[19]</sup>。同时海昆肾喜胶囊可改善肾血流, 延缓肾小球病变发展<sup>[20]</sup>。

本次观察结果表明, 海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉可有效改善 CRF 患者肾功能, 疗效优于单用包醛氧淀粉治疗的患者, 且两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 提示该方案安全性较好。一项 Meta 分析显示<sup>[21]</sup>, CRF 患者采用海昆肾喜胶囊治疗后, 血 Scr、BUN 等相关肾功能指标得到明显改善, 治疗效果进一步升高, 佐证了本次研究的结论。考虑海昆肾喜胶囊主要通过减轻免疫抑制、抗凝血、加强利尿、增加血清 ALB 水平、平衡代谢、抑制超敏反应、抗氧化应激、抗肾纤维化、刺激受损肾小球滤过膜修复、增加肾脏血流量等多方面的作用, 发挥肾脏保护作用<sup>[22,23]</sup>。CRF 患者体内均存在一定程度的免疫炎症反应, 且炎症程度与 CRF 病情呈正相关<sup>[24]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-6 能够与受损的肾组织细胞结合并沉积于肾组织中, 从而升高血管紧张素系统活性, 致细胞外基质成分的过度沉积, 发挥促纤维化作用<sup>[25]</sup>。hs-CRP 能促进炎症的发生与发展, 对肾间质的纤维化产生影响<sup>[26]</sup>。本次观察结果显示, 海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉治疗可有效控制 CRF 患者体内的炎症反应。海昆肾喜胶囊的主要成份为褐藻多糖硫酸酯, 研究显示, 褐藻多糖硫酸酯对羟自由基和超氧阴离子具有明显的清除能力, 可抑制氧化应激, 有效控制炎症反应<sup>[27]</sup>。此外, 也有基础研究证实海昆肾喜胶囊对慢性肾衰竭大鼠的肾组织炎症与纤维化状态改善作用明显<sup>[28]</sup>。另海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉治疗的 CRF 患者其生命质量可得到显著改善, 这主要是因为患者肾功能衰竭进程得到有效控制, 临床症状改善, 提高了 QLICD-CRF2.0 的特异性模块得分, 患者身体上的负担减轻, 因临床症状带来的心理焦虑、抑郁情绪也有所缓解, 同时症状缓解后, 患者生活、社会参与感加强, 又使得共性模块各项目得分提高, 所以生命质量有所提升<sup>[29,30]</sup>。

综上所述, 海昆肾喜胶囊联合包醛氧淀粉治疗可有效改善 CRF 患者肾功能, 有效控制机体炎症反应, 促进生命质量提升, 是一种较为可靠的临床治疗方案。

## 参考文献(References)

- [1] Anderson CAM, Nguyen HA. Nutrition education in the care of patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease [J]. *Semin Dial*, 2018, 31(2): 115-121
- [2] Dhondup T, Qian Q. Electrolyte and Acid-Base Disorders in Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Failure [J]. *Blood Purif*, 2017, 43(1-3): 179-188
- [3] 史添立, 罗贞. 肾康注射液联合包醛氧淀粉治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(8): 1528-1531
- [4] 李敬, 焦素敏, 王倩, 等. 海昆肾喜胶囊联合舒洛地特治疗老年早期糖尿病肾病[J]. *西部医学*, 2020, 32(7): 1058-1061, 1066
- [5] 王海燕. 肾脏病学(第 3 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1815
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 261
- [7] 杨铮, 黄新萍, 万崇华, 等. 基于经典测量理论与概化理论的慢性肾功能衰竭生命质量测定量表 QLICD-CRF 的信度评价 [J]. *中国卫生统计*, 2015, 32(2): 224-226
- [8] 马丽新, 刑桂红, 李欣, 等. 肾衰宁胶囊联合血液透析对慢性肾功能衰竭患者肾功能及血液流变学的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(3): 523-526
- [9] Eguchi M, Okumura K, Torigoe K, et al. Chronic Renal Failure as a Possible Risk Factor for Allergic Reaction in Therapeutic Plasma Exchange Using Fresh Frozen Plasma [J]. *Ther Apher Dial*, 2019, 23(3): 261-265
- [10] Jiang M, Zheng H, Xu C, et al. Meta-Analysis Treatment Hyperphosphatemia Chronic Renal Failure Based on Nano Lanthanum Hydroxide[J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2020, 20(10): 6555-6560
- [11] Oueslati I, Ounissi M, Talbi E, et al. Prevalence and risk factors of hypogonadism in men with chronic renal failure[J]. *Tunis Med*, 2020, 98(2): 138-143
- [12] Neuzillet Y, Thuret R, Kleinclauss F, et al. Andrologic consequences of chronic renal failure: State of the art for the yearly scientific report of the French National Association of Urology[J]. *Prog Urol*, 2016, 26(15): 1088-1093
- [13] Jeon HO, Kim J, Kim O. Factors affecting depressive symptoms in employed hemodialysis patients with chronic renal failure[J]. *Psychol Health Med*, 2020, 25(8): 940-949
- [14] Maršáková A, Krátká K, Bachroňová P, et al. Current status of dietary measures in patients with advanced-stage chronic renal failure [J]. *Vnitř Lek*, 2020, 66(6): 10-13
- [15] 陈文. 肾衰宁与包醛氧淀粉治疗慢性肾衰竭临床疗效比较 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2001, 2(12): 717-718
- [16] 陈昕, 陈亚巍, 王无瑕, 等. 包醛氧淀粉联合强化饮食指导治疗慢性肾功能不全的疗效观察[J]. *贵州医药*, 2020, 44(10): 1542-1543
- [17] 许友贤, 王海琴, 陆军, 等. 羧基磺酸钙联合包醛氧淀粉治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. *上海医药*, 2016, 37(20): 25-26, 59
- [18] 王军. 丹参川芎嗪注射液联合包醛氧淀粉胶囊治疗慢性肾衰竭患者的临床研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(8): 1239-1240
- [19] 曹宏敏. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能不全疗效观察 [J]. *军事医学*, 2013, 37(5): 399-400

- [13] Reis LB, Filippi-Chiela EC, Ashton-Prolla P, et al. The paradox of autophagy in Tuberous Sclerosis Complex [J]. *Genet Mol Biol*, 2021, 44(2): e20200014
- [14] Wheless JW, Almoazen H. A novel topical rapamycin cream for the treatment of facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex [J]. *J Child Neurol*, 2013, 28(7): 933-936
- [15] 李花, 胡湘蜀, 沈鼎烈, 等. 伴有癫痫发作的结节性硬化症患者的脑电图特点[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2013, 21(2): 81-83
- [16] Kija E, Schlegel B, Samia P, et al. Tuberous sclerosis complex in the Western Cape, South Africa: The clinical presentation features [J]. *S Afr Med J*, 2017, 107(4): 295-298
- [17] Devlin LA, Shepherd CH, Crawford H, et al. Tuberous sclerosis complex: clinical features, diagnosis, and prevalence within Northern Ireland[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2006, 48(6): 495-499
- [18] Movahed-Ezazi M, Schwartz PJ, Zimmerman DL, et al. Subependymal Giant Cell Astrocytoma in a 79-Year-Old Woman without Clinical Features of Tuberous Sclerosis: A Case Report [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2021, 80(2): 199-201
- [19] 刘朵朵, 仲津漫, 李晓会, 等. 结节性硬化症的临床特征及影像学诊断[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2021, 42(3): 433-437
- [20] Nabbout R, Belousova E, Benedik MP, et al. Epilepsy in tuberous sclerosis complex: Findings from the TOSCA Study [J]. *Epilepsia Open*, 2018, 4(1): 73-84
- [21] Cantarín-Extremera V, Bernardino-Cuesta B, Martín-Villaescusa C, et al. Tuberous sclerosis complex: analysis of areas of involvement, treatment progress and translation to routine clinical practice in a cohort of paediatric patients[J]. *Rev Neurol*, 2021, 73(5): 141-150
- [22] Cukovic D, Bagla S, Ukasik D, et al. Exosomes in Epilepsy of Tuberous Sclerosis Complex: Carriers of Pro-Inflammatory MicroRNAs[J]. *Noncoding RNA*, 2021, 7(3): 40
- [23] 冯晓强, 苏旭江, 夏从羊, 等. 结节性硬化症所致癫痫性精神障碍患者的头颅CT、MRI比较 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2012, 10(5): 428-430
- [24] Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, et al. Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria[J]. *An Bras Dermatol*, 2018, 93(3): 323-331
- [25] 祝炼. 结节性硬化症所致癫痫患儿的CT诊断及临床特点 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14(1): 21-23
- [26] 王苗, 杨理明, 杨赛, 等. 儿童结节性硬化症合并癫痫临床特点及基因分析[J]. *国际儿科学杂志*, 2020, 47(11): 814-817
- [27] 李花, 胡湘蜀, 沈鼎烈, 等. 伴有癫痫发作的结节性硬化症患者的临床特点[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29(10): 920-923
- [28] Reis LB, Konzen D, Netto CBO, et al. Tuberous Sclerosis Complex with rare associated findings in the gastrointestinal system: a case report and review of the literature [J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1): 394
- [29] 梅道启, 符娜, 秦炯. 结节性硬化症 TSC1 和 TSC2 基因型与临床表现相关性研究[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(9): 678-682
- [30] Almobarak S, Almuhaizea M, Abukhaled M, et al. Tuberous Sclerosis Complex: Clinical Spectrum and Epilepsy: A Retrospective Chart Review Study[J]. *Transl Neurosci*, 2018, 9(12): 154-160
- [31] Lin S, Zeng JB, Zhao GX, et al. Tuberous Sclerosis Complex in Chinese patients: Phenotypic analysis and mutational screening of TSC1/TSC2 genes[J]. *Seizure*, 2019, 71(10): 322-327

## (上接第 1200 页)

- [20] 陈燕, 张耀全, 胡宏. 海昆肾喜胶囊治疗糖尿病肾病 98 例的临床疗效[J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(14): 1628-1630
- [21] 刘枚芳, 黄家晟, 何嘉炜, 等. 海昆肾喜胶囊治疗慢性肾功能衰竭的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2017, 28(27): 3801-3804
- [22] 黎雾峰, 王晶, 王毅, 等. 参芪地黄汤联合海昆肾喜胶囊辅助治疗对慢性肾衰竭患者肾功能及氧化应激的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(29): 3222-3225, 3235
- [23] 罗伯琦, 张卫平, 王骏. 海昆肾喜胶囊联合来氟米特治疗慢性肾小球肾炎的效果及对内皮细胞功能和免疫功能的影响[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(23): 107-110
- [24] Zheng H, Liu Z. Effect of calcitriol combined with sevelamer carbonate on serum parathyroid hormone in patients with chronic renal failure[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2020, 66(2): 31-35
- [25] 李娟, 卢婉君, 龚书豪, 等. 慢性肾衰竭腹膜透析患者微炎症状态的研究进展[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2021, 61(3): 80-83
- [26] Woźny Ł, Żywiec J, Gosek K, et al. Association of CX3CR1 Gene Polymorphisms with Fractalkine, Fractalkine Receptor, and C-Reactive Protein Levels in Patients with Kidney Failure [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(4): 2202
- [27] 张建国. 海昆肾喜胶囊联合常规西医药物改善糖尿病肾病患者肾功能的分子机制研究 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23 (6): 766-768, 772
- [28] 马志俊, 金立民, 王先荣. 海昆肾喜胶囊对慢性肾衰竭大鼠肾功能的保护作用[J]. *西部医学*, 2019, 31(2): 198-202
- [29] 周瑞琴, 孟国正. 海昆肾喜胶囊联合氢氯噻嗪治疗慢性肾功能衰竭的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(8): 2458-2462
- [30] 冯绍华. 海昆肾喜胶囊联合丹参注射液治疗慢性肾衰竭疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(13): 1383-1384, 1388