

肾性贫血中医认识及中西医治疗研究进展

张兴华^{1,2,3}, 陈梦琳^{1,2,3}, 何爽^{1,2,3}, 唐阁^{1,2,3}

¹天津中医药大学, 天津

²天津中医药大学第一附属医院肾病科, 天津

³国家中医针灸临床医学研究中心, 天津

收稿日期: 2022年12月17日; 录用日期: 2023年1月11日; 发布日期: 2023年1月19日

摘要

文章主要根据近年来中西医治疗肾性贫血的相关文献进行总结, 综述了肾性贫血的研究进展, 结果表明, 临床采用中西医结合疗法对延缓慢性肾脏病进展有效, 改善肾性贫血临床症状、有效减少并发症、降低副作用、依从性较高; 低氧诱导因子-脯氨酰羟化酶抑制剂(罗沙司他)降低心脑血管危险事件、给药便捷; 为中医联合西医治疗肾性贫血提供了科学依据。

关键词

慢性肾脏病, 肾性贫血, 中医药, 诊疗思路, 中西医结合

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Understanding and Treatment of Renal Anemia

Xinghua Zhang^{1,2,3}, Menglin Chen^{1,2,3}, Shuang He^{1,2,3}, Ge Tang^{1,2,3}

¹Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

²Department of Nephrology, The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

³National Clinical Research Center of Traditional Chinese Medicine and Acupuncture, Tianjin

Received: Dec. 17th, 2022; accepted: Jan. 11th, 2023; published: Jan. 19th, 2023

Abstract

The article mainly summarizes the research progress of renal anemia based on the literature related to the treatment of renal anemia by Chinese and Western medicine in recent years, and re-

views the research progress of renal anemia. The results show that the clinical use of combined Chinese and Western medicine is effective in delaying the progression of chronic kidney disease, improving the clinical symptoms of renal anemia, effectively reducing complications, reducing side effects, and having higher compliance; hypoxia-inducing factor-prolyl hydroxylase inhibitor-Rosarostat reduces cardiovascular and cerebrovascular risk events and is easy to administer; it provides a scientific basis for the combination of Chinese medicine and Western medicine in the treatment of renal anemia.

Keywords

Chronic Kidney Disease, Renal Anemia, Traditional Chinese Medicine, Diagnosis and Treatment Ideas, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肾性贫血(renal anemia, RA)是以肾脏促红细胞生成素缺乏为主要病因的慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD)的常见并发症, 贫血的患病率与肾功能的下降呈反比, 对 CKD 患者的心脏功能、神经认知功能、生活质量和生存率产生负面影响。RA 的最佳治疗方法尚无定论, 补铁以及西药治疗虽有疗效, 但价格高昂, 并发症较多, 对于经济不发达且身体素质较差的患者来说, 接受度较差, 近年来中医药领域的蓬勃发展, 对于治疗肾性贫血提供了新的思路和治疗方式[1] [2]。

2. 中医病名的认识

在古代医籍中没有与之相对应的疾病, 根据肾性贫血的症候、症状及病因病机, 将其归属于“肾劳”、“虚劳”、“血枯”、“血劳”等范畴。

2.1. 肾劳

肾性贫血可归属于肾劳, 是因先天不足、年老精亏、久病虚耗所致肾精不足、阴阳失衡, 以精神不振、听力受损、闭经、遗精、足痿、水液代谢异常为主要病症。《校注医醇剩义》云: “肾劳者……身热腰疼, 咽干口燥”。其病位在肾, 治则为益气健脾、温肾助阳、滋阴补血、益精补髓。

2.2. 血劳

血劳临床表现为精神疲倦, 面色萎黄或苍白, 头晕目眩, 耳鸣健忘, 舌淡, 心烦, 贫血类型为小细胞低色素性贫血, 主要病机为气血生化不足, 五脏六腑缺乏气血津液的濡养。《难经》云: “二损损于血脉……不能荣于五脏六腑也”。血劳的临床表现与肾性贫血相似, 临床以脾虚血亏、气血两虚、心肝血虚、肝肾阴虚证为主。

2.3. 血枯

《素问·腹中论》云: “血枯证主妇人经病”。以虚症为主, 对标慢性肾脏病继发贫血, 与血枯病症状相符, 病机相似, 肝肾两伤, 精气血枯竭, 如不纠正病情较为凶险。它主要病证以肝肾亏损、阴虚血燥、肾气不足、气虚血弱为证为主。

2.4. 虚劳

肾性贫血可纳入虚劳一类。虚劳主要病机为气血阴阳亏损、久病失治误治，由于五脏六腑虚衰、阴阳失衡，随着病情逐步进展，多脏器牵连，阴损及阳，阳损及阴。《诸病源候论》云：夫虚劳者……肾劳者，背难以俯仰，小便不利……小腹满急。西医中各种慢性消耗性疾病和慢性功能减退性疾病可参照虚劳，因肾性贫血好发于慢性肾脏病的中后期，迁延难愈，可对标本病。

3. 病因病机

张大宁教授提出慢性肾病脏病的病机主要为虚、瘀、湿、逆四大类，肾性贫血为慢性肾病主要的并发症，本病病程较长，迁延难愈，主要以虚为主，病位在肾，与五脏虚耗相关，《景岳全书·脏象别论》云：“血者水谷之精也”，《素问·痿论》云：“肾主身之骨髓”，《证治准绳》云：“脾胃者，气血之父也”，《黄帝内经》云“肝生血”，可知气血的化生与五脏的功能密切相关，主要责之脾肾两脏，马鸿杰教授认为 RA 的发病主要以脾肾亏虚为本、瘀血阻络为标，肾为先天之本，主骨生髓，可化生血液；脾为后天之本，生化气血，脾脏功能正常，则化血有源。

4. 中医治疗理论

4.1. 肾为先天本，脾为后天本论

李中梓在《医宗必读·肾为先天本脾为后天本论》中提出“治先天根本……益火之源，以消阴翳”。即可采用温补肾阳的方法治疗阴证。明代医家周慎斋《周慎斋遗书》云“人以血为主！胃乃生血之源……”，血液的化生，离不开脾的作用，肾气充沛，脾胃功能正常，脾肾共同运行，则血液化生充沛，所以说脾肾同调，则血液化生充足[3]。

4.2. 肝肾同源论

肝肾同源论出自《黄帝内经》，精气学说中提出，精可化而为血，血亦可转化为精气，明代医家李中梓《医宗必读》中详细阐述了肝肾同源之说。肾主藏精，肝主藏血，肝气调达，疏泄正常，肾封藏有度、水道通利，津液运行排泄正常；肾的封藏功能正常，肝疏泄有度，血液化生有源，所以肝肾之间关系密切[4]。

4.3. 肝脾论治

《素问》云，“肝者罢极之本……以生血气”指出肝能生血，因肝应于春，春天万物生长生发，肝脏顺应春季，生血以濡养脏腑[5]。“人五脏六腑之血，全赖脾气统摄。”最早在《沈注金匱要略·卷十六》中记载，脾胃为后天的根本，脾气可滋养肝血，当肝血充足，肝的生理功能正常时，又能发肝的疏泄功能，从而促进脾的运化。肾性贫血的患者久病必虚，肾气多亏虚，所以肾性贫血常以补益肾气为治疗原则。且患者久病缠绵难愈，对疾病尚有恐惧，难免心情抑郁，故多见肝气郁结症状，肝木克脾土，脾失健运；血行不畅，血瘀气滞；瘀久则生热，热伤津成痰，痰瘀互结，变证百出，疾病难治[6]。

5. 中医治疗肾性贫血的最新进展

5.1. 经方验方

5.1.1. 归脾汤

归脾汤出自《济生方》，由黄芪、人参、龙眼肉、当归、白术、茯苓、炒枣仁、木香、远志、炙甘草、生姜、大枣组成，具有益气养血，补益脾肾之功。临床研究表明该方可改善贫血症状、调节血红蛋白

白与红细胞压积情况、改善胃肠道症状,降低不良反应发生率[7]。相关研究表明,归脾汤有增加 2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)浓度的趋势,提升血红蛋白及网织红细胞绝对值,改善红细胞携氧能力,改善患者生存质量[8][9]。

5.1.2. 黑地黄丸

黑地黄丸出自《素问病机气宜保命集》,由苍术、熟地黄、五味子、干姜、大枣组成,具有脾肾双补、化湿降浊之功。临床研究表明该方可降低血肌酐水平,保护残存肾功能,延缓慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)进展[10],调节胃肠激素紊乱、改善生存质量,提高血红蛋白含量、减低肾性贫血的发生率、改善营养不良状态、延缓肾纤维化、改善微炎症状态[11],减轻毒素对红细胞破坏、促进肾素分泌、升高骨髓干细胞因子、促红细胞生成素、胰岛素样生长因子-1 水平、促进肝脏分泌促红细胞生成素[12]。

5.1.3. 八珍汤

八珍汤出自《瑞竹堂经验方》,由人参、白术、白茯苓、当归、川芎、白芍药、熟地黄、炙甘草组成,具有益气补血之功。该方可改善患者胃肠功能、改善营养状态[13]、提高内源性促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)的表达、可降低超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP),增加 EPO 敏感性、降低免疫活性 PTH,促进红细胞增值,增加血红蛋白含量[14]。

5.2. 专方治疗

5.2.1. 补脾生血、滋肾固本法

肾性贫血病机主要为脾肾亏虚、肾气衰惫、毒邪壅滞、耗伤气血、阴阳俱虚[15]。症见:面色无华或晦暗,乏力,腰膝酸软,双下肢水肿,小便量多,舌暗,苔白,脉沉细。张明辉、徐首航[16][17]等人提出填精补血治疗方法,常用药物为:党参、生黄芪、女贞子、枸杞子、菟丝子等;加减赤芍、生大黄以益肾解毒。雷迪[18]等人提出肾性贫血主要责之气血,根源在脾肾,并且提出了温补脾肾,推陈出新的治疗方法。陈扬[19]等人提出补脾益肾汤治疗脾肾两虚证血液透析患者临床效果较满意。王素芹[20]等人提出益肾清利、和络泄浊方能通过抗炎,来提升血清 EPO 的水平达而到延缓 CKD 大鼠肾功能衰竭,改善肾性贫血。马妍[21]等人研究发现补肾生血疗法对维持性血液透析患者有效,相对传统西药治疗,安全性有所提高,用药方案可行较高。魏艾贞[22]等人提出参芪地黄汤联合常规西药可改善肾性贫血患者的肾功能,对血清铁调素和低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)以及脯氨酸羟化酶(Prolyl hydroxylase domain, PHD)具有调节作用。目前以补脾生血,滋肾固本为指导原则的主要方剂有滋肾养血丸、益肾补脾方、加味人参养荣汤、温肾健脾汤、补肾健脾化浊生血汤、益肾生血汤、参芪地黄汤、益肾填髓补血汤、固肾补气生血方、加味归脾汤等,在临床中均取得较好疗效。其中余承惠教授还提出本病为正虚邪实夹杂,治疗在补肾健脾养血的基础上加上清热利湿,泄浊解毒之法,在养血的基础上加以活血养血,同时配伍补气药,使得补而不滞[23]。

5.2.2. 调补肝肾,补益气血法

肾性贫血的病机与肝肾阴虚有关。肝肾两虚,肾精亏损是导致肾性贫血加重的原因之一,赵平[24]等人以调补肝肾,补益气血为治则,选取“调肝汤”进行临床疗效研究,明显改善患者理化检查和临床症状,证明肾性贫血使用中药调肝汤有效,减少促红细胞生成素的用量。魏林[25]等人选“生血宝合剂”进行临床疗效与安全性评价分析,黄芪益气生血,全方共奏滋补肝肾、益气生血之功,对于肾性贫血患者具有改善贫血症状,抑制炎症因子,改善营养状况的作用。任颖芳[26]等人采用自拟益气生血汤治疗尿毒症患者,经研究发现,观察组肾性贫血患者有效率为 95.24%与对照度有效率 78.57%相比有明显提高,治疗 8 周后患者血红蛋白、网织红细胞水平均高于对照组且 EPO 用量较前减少,心脑血管事件降低。李

金花[27]等人提出生血化浊方联合 EPO 可以有效改善肾性贫血患者的临床症状,例如:尿蛋白减少,改善微炎症状态。黄文政教授[2]提出慢性肾脏病主要与肝、脾、肾三脏功能失调有关,当选用参芪地黄汤,治以滋补肝肾,补益气血。肝脾同治常用的中药有当归、茯苓、丹参、熟地、菟丝子、山药、鸡血藤等,以滋补肝肾,川芎、党参、黄芪、白术等,以调补脾胃[26] [27] [28] [29] [30]。

5.3. 中成药治疗

5.3.1. 益血生胶囊

益血生胶囊由阿胶、龟甲胶、鹿角胶、牛髓、紫河车、鹿茸、茯苓、制何首乌、当归、熟地黄、白术等 20 种中药组成,具有健脾补肾,生血填精之效。临床研究表明,迟晓娟[31]等采用益血生胶囊治疗血虚证 220 例,与常规治疗相比,益血生胶囊治疗后可明显增加红细胞和血红蛋白浓度,汪洋畅[32]等采用益血生胶囊治疗糖尿病肾病维持性血液透析患者 50 例,治疗后实验组理化指标如:血清铁、血清白蛋白、血红蛋白、以及转铁蛋白饱和度改善均优于对照组, BMI 和 MAMC 水平较前明显升高,改善患者营养状态,且不良反应较少。

5.3.2. 生血宝合剂

生血宝合剂由制何首乌、女贞子、桑葚、墨旱莲、白芍、黄芪、狗脊等组成,具有滋补肝肾、益气生血之功。临床研究表明,王延辉[33]等采用生血宝合剂治疗肾性贫血患者 120 例,与促红素和硫酸亚铁等常规治疗相比,生血宝合剂纠正贫血的功效相当,且能提高肾小球滤过率,保护残肾,无需皮下注射,给药方便,依从性较高,无明显副作用,还可增加 TSAT、SF 水平,改善铁代谢,增强机体网状内皮系统吞噬作用,增强体液免疫和细胞免疫,减轻微炎症状态、降低红细胞破坏[34]。

5.3.3. 生血宁片

生血宁片由蚕砂提取物组成,具有益气补血的作用。实验研究表明,蚕砂提取物可有效增加血清铁的含量、升高 TIBC、TS,增加铁利用率,且可降低血清白介素-6 和肿瘤坏死因子- α 表达,有效缓解微炎症状态、延缓肾衰竭[35]。临床研究表明,苏超[36]等采用生血宁片治疗肾性贫血患者 25 例,与对照组相比,血清 HB、HCT、SF、TAST 明显提高,对于铁吸收和利用具有促进作用、增加铁储存、减少铁消耗。生血宁片中的有效成分对 AMP 激活的蛋白质激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)信号通路具有调节作用,促进 JAK2 降解,抑制 STAT3/铁调素激活,此外可调节丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)的活性,通过以上两种途径抑制造血细胞的凋亡,调节铁稳态,达到治疗肾性贫血的作用[37]。

6. 西医治疗肾性贫血最新进展

6.1. 罗沙司他

低氧诱导因子-脯氨酰羟化酶抑制剂,在低氧环境下,下调 PHD 的活性,减少 HIF- α 的降解, HIF- β 与 HIF- α 形成二聚体,激活下游靶基因编码,调控铁吸收和转运蛋白的表达,增加内源性 EPO 生成的作用,从而调节铁代谢,达到治疗肾性贫血的作用[38]。李丽莉[39]等研究发现传统静脉补充铁剂会导致过敏和疼痛等不良反应,赵玉超[40]等研究发现采用 EPO 治疗肾性贫血的患者约有 1/3 出现血压升高现象,程叙扬[41]等发现静脉铁剂易导致铁超载、氧化损伤、感染等并发症。作为一种口服的小分子 HIF 抑制剂,罗沙司他对于透析依赖的慢性肾脏病患者及非透析依赖的慢性肾脏病患者均具有良好的耐受性[42],还能够降低血压及血脂,与常规治疗 EPO 注射相比,心脑血管危险事件的发病率较低、给药更便捷,现已有较多医疗机构对罗沙司他进行有效性及安全性研究,比如浙江、辽宁等地的医院研究发现与 EPO 相比,罗沙司他

在血液透析初始阶段纠正肾性贫血达标率高达 95%，疗效明显优于 EPO 组，具有起效快且不受炎症干扰的优势[43] [44]。但目前罗沙司他也存一定的局限性，如上市时间较短，缺乏长期临床用药经验[45]。

6.2. 铁剂

CKD 患者随着病情发展，铁调素水平升高，小肠上皮细胞和巨噬细胞向血液中输送铁元素减少，出现功能性铁缺乏，继而加重贫血，所以补充铁剂是改善肾性贫血的治疗手段之一，目前新型铁剂(铁剂在肾性贫血治疗中的临床应用)主要包括口服铁剂(蔗糖铁、枸橼酸铁、麦芽醇铁、脂质铁)和静脉铁剂(羧基麦芽糖铁、异麦芽糖酐铁)两大类。临床研究观察发现铁剂联合常规疗法治疗可有效改善如：营养状态，铁代谢指标，提高肾性贫血治疗有效率，减少 EPO 的用量，降低不良反应发生率[34] [46]。钟瑜辉[47]使用蔗糖铁联合生血宝合剂治疗肾性贫血患者 60 例，有效率高于单一使用生血宝合剂组，且对于改善肾功能具有较好疗效。

6.3. 促红细胞生成素

EPO 是一种活性糖蛋白，主要作用于骨髓刺激红细胞的生成，主要由红细胞生成酶(肾脏合成)作用于促红细胞生成素原(肝脏合成)转化而来，所以 CKD 患者肾功能慢性损害，从而导致 EPO 生成不足，继而导致贫血的发生。赵海霞[48]采用血液净化联合和促红细胞生成素治疗尿毒症 46 例，研究发现联合 EPO 能有效改善骨代谢指标，肾功能指标，降低不良反应发生率，提高血清胆碱酯酶活性。铁剂联合 EPO 治疗肾性贫血效果更佳，李燕[49]等人研究发现，EPO 联合蔗糖铁注射液治疗 RA 效果较好，改善患者贫血指标，增强机体细胞应激能力，改善患者的生活质量。

7. 总结与展望

肾性贫血是 CKD 终末期常见并发症，是 CKD 进展的独立危险因素，因此积极纠正贫血对延缓 CKD 进展，改善疾病预后具有重要意义。目前中医治疗以专方治疗较多，主要以补脾生血、滋肾固本、调补肝肾、补益气血为主，西医治疗主要以补充造血原料、刺激红细胞生成、调节铁代谢、新药以低氧诱导因子-脯氨酰羟化酶抑制剂为主，单独使用西药治疗肾性贫血高钾血症、电解质紊乱、过敏等不良反应发生率较高，单独使用中药治疗肾性贫血见效时间较慢。目前，中西医结合治疗肾性贫血临床效果较为认可，中药可多成分、多靶点、多通路协同作用，安全度较高，患者接受度较高，西药可针对性调节铁稳态，改善患者理化指标。临床研究多选用两种或以上方式治疗肾性贫血效果较佳，如：中成药联合 EPO、中药汤剂联合 EPO、中药汤剂联合常规西药、西药联合 EPO 及铁剂(益肾生血方联合 EPO，加减八珍汤联合常规疗法、当归补血汤联合促红细胞生成素、参芪地黄汤联合和常规西药、生肌化浊方联合和促红细胞生成素)等，研究发现中西医结合治疗可有效改善 CKD 患者营养状态、保护残存肾功能，提高肾性贫血患者生存质量，中西医结合治疗肾性贫血具有独特优势，是未来治疗肾性贫血的发展方向；低氧诱导因子-脯氨酰羟化酶抑制剂(罗沙司他)可降低心脑血管危险事件、增加内源性 EPO 生成的作用，调节铁代谢，改善患者贫血症状，耐受性较好，为西医治疗提供了更多选择性，值得临床进一步广泛应用。目前，肾性贫血的辨证分型没有统一标准，大多为名医经验用药，主观性较强，不利于以后临床深入研究，难以形成样本量较大的群体。中药成分较多，作用机制广泛，研究存在很多空白，中药治疗肾性贫血作用机制与靶点尚不明确，具体机制有待研究。

参考文献

- [1] 占永标, 沈万生, 周红. 中药治疗肾性贫血的研究概述[J]. 中国现代医生, 2022, 60(1): 148-152.
- [2] 冯丽星, 雷根平, 董盛. 肾性贫血的中医药治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(13): 1890-1894.

- [3] 常茵, 邢海燕. 基于五脏辨治肾性贫血理论[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(8): 76-79.
- [4] 于秀梅, 贾佑铎. 肝肾同源理论在慢性肾脏病中的应用研究进展[J]. 中国医药科学, 2022, 12(4): 39-42.
- [5] 张卿, 李国臣. 李国臣主任医师从肝脾论治肾性贫血[J]. 光明中医, 2020, 35(13): 1989-1991.
- [6] 周倩, 孙鲁英. 益肾疏肝法在治疗慢性肾脏病中的应用[J]. 现代中医临床, 2016, 23(2): 56-57.
- [7] 文彬, 谢敏. 补肾生血方联合大剂量促红细胞生成素对老年血液透析患者肾性贫血的治疗效果研究[J]. 四川中医, 2022, 40(10): 120-123.
- [8] 戴程怡, 石岭, 季玉婷, 等. 归脾汤对心脾两虚型贫血患者红细胞携氧能力影响的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(9): 1283-1287.
- [9] 李婷, 王丹. 慢性肾衰竭贫血采用归脾汤治疗的观察研究[J]. 黑龙江科学, 2019, 10(8): 44-45.
- [10] 辛家东, 杨可新, 张法荣. 黑地黄丸加减辨治慢性肾衰竭经验[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(17): 59-61.
- [11] 孙响波, 于妮娜, 张法荣. 黑地黄丸治疗慢性肾衰竭的药理机制研究概况[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(5): 373-375.
- [12] 孙响波, 邓润钧, 刘新华, 等. 黑地黄丸治疗慢性肾脏病研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(5): 462-463.
- [13] 杨星, 束永兵. 加减八珍汤改善持续性不卧床腹膜透析患者营养不良及微炎症状态的临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(9): 1720-1723.
- [14] 王文静. 加减八珍汤治疗血液透析患者促红素低反应性贫血的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 承德: 承德医学院, 2022.
- [15] 王齐龙. 益肾化浊生血方治疗慢性肾脏病肾性贫血(脾肾阳虚兼湿浊证)的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西中医药大学, 2020.
- [16] 高焕, 袁捷, 程小红. 当归补血汤联合促红细胞生成素治疗肾性贫血 34 例[J]. 河南中医, 2014, 34(3): 549-550.
- [17] 张明辉, 张丽娜, 吴洁, 等. 从心生血看肾性贫血的中医治疗[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(11): 1611-1612.
- [18] 徐首航. 当归补血汤联合重组促红细胞生成素治疗肾性贫血 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(6): 414.
- [19] 陈扬, 周靖颖, 王贺勇. 补脾益肾汤对脾肾两虚证血液透析患者肾性贫血及微炎症状态的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(5): 142-143.
- [20] 王素芹, 张芳芳, 严晓枫, 等. 益肾清利、和络泄浊方对腺嘌呤诱导的肾性贫血大鼠的作用研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(10): 16-19.
- [21] 马妍, 娄广亮, 苏瑞芳, 等. 补肾健脾生血法治疗维持性血液透析肾性贫血疗效及血常规、肾功能指标变化研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 127-129.
- [22] 魏艾贞. 参芪地黄汤联合常规西药治疗肾性贫血患者的效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(23): 110-112.
- [23] 刘琼, 王旭方, 江燕, 等. 余承惠教授治疗肾性贫血经验论著[J]. 中国医药导报, 2019, 16(12): 130-133.
- [24] 赵平, 刘伟伟, 张亮, 等. 调肝汤治疗肾性贫血的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 985-987.
- [25] 魏林, 卢海群, 傅奕, 等. 生血宝合剂治疗慢性肾脏病非透析患者肾性贫血的临床疗效与安全性评价[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(23): 69-72.
- [26] 任颖芳. 自拟益气生血汤辅助治疗尿毒症血液透析肾性贫血临床观察[J]. 光明中医, 2021, 36(9): 1454-1456.
- [27] 李金花, 段志新, 朱璐, 等. 生血化浊方联合红细胞生成刺激剂治疗肾性贫血的临床效果及对微炎症因子、血清铁参数的影响[J]. 中国医学创新, 2021, 18(29): 95-98.
- [28] 雷洋洋, 徐致远, 黄文政, 等. 黄文政教授参芪地黄汤验案举隅[J]. 光明中医, 2021, 36(12): 2041-2044.
- [29] 范军, 原洋, 郭晓红, 等. 补肾生血方对肾性贫血大鼠 EPO 水平及 EPORmRNA 的影响[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(4): 138-141.
- [30] 赵涛, 朱丹, 史焱, 等. 补脾益肾法对慢性肾衰竭维持性透析合并肾性贫血患者疗效及血生化指标影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(5): 67-70.
- [31] 迟晓娟, 武伯军, 胡广, 等. 益血生胶囊治疗血虚证患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2015, 10(8): 75-77.
- [32] 汪洋畅, 李勇飞, 罗浩强, 等. 益血生胶囊治疗糖尿病肾病维持性血液透析的临床观察[J]. 北方药学, 2021, 18(4): 57-58.

- [33] 王延辉, 沈蓓莉, 曲青山, 等. 生血宝合剂对慢性肾脏病 3-5 期(未透析)患者肾性贫血的影响[J]. 河南中医, 2019, 39(3): 434-437.
- [34] 刘丹. 生血宝合剂联合蔗糖铁治疗对肾性贫血患者铁代谢及营养状态的影响[J]. 当代医学, 2022, 28(4): 82-84.
- [35] 梅浩. 蚕砂提取物改善肾性贫血大鼠的药效学及分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2020.
- [36] 苏超, 卞显倩, 王刚, 等. 生血宁与多糖铁治疗血液透析患者肾性贫血的疗效比较[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(4): 293-296.
- [37] 李天航, 王雄, 陈永刚, 等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨生血宁治疗贫血的机制[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(17): 1749-1755.
- [38] 彭长坤, 刘萍. 罗沙司他治疗肾性贫血的作用机制及临床研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(52): 89-91.
- [39] 李丽莉, 钟玲玲, 李雪慧. 静脉补充铁剂治疗透析患者肾性贫血的观察及护理要点[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(9): 1189-1191.
- [40] 赵玉超, 赵慧萍, 左力. 红细胞生成刺激剂对慢性肾脏病患者血压影响的研究进展[J]. 中国血液净化, 2022, 21(1): 1-5.
- [41] 程叙扬, 赵明辉. 肾性贫血的治疗现状及展望[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(11): 881-884.
- [42] Hirota, K. (2019) An Intimate Crosstalk between Iron Homeostasis and Oxygen Metabolism Regulated by the Hypoxia-Inducible Factors (HIFs). *Free Radical Biology and Medicine*, **133**, 118-129.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.018>
- [43] 孙艳玲, 谢华, 康喆, 等. 罗沙司他治疗初始血液透析患者肾性贫血 20 例疗效研究[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(11): 942-946.
- [44] 朱新旺, 张丛笑, 徐天华, 等. 罗沙司他治疗腹膜透析肾性贫血 29 例疗效分析[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(11): 932-936.
- [45] 潘月娟, 史均宝. 罗沙司他治疗腹膜透析患者慢性肾性贫血 1 例报告[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(11): 958-960.
- [46] 叶慧. 左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素及蔗糖铁治疗尿毒症行血液透析伴肾性贫血的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(3): 89-91.
- [47] 钟瑜辉. 蔗糖铁联合生血宝合剂治疗维持血液透析肾性贫血患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2021, 34(22): 50-51.
- [48] 赵海霞. 血液净化联合促红细胞生成素治疗尿毒症前后骨代谢指标、血清胆碱酯酶活性的变化研究[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(13): 1544-1546.
- [49] 李燕, 李俊萍, 赵峰, 等. 蔗糖铁注射液联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(17): 1984-1988.