

腹膜透析营养不良 - 微炎症综合征中西医研究进展

王锐杰¹, 张永刚^{2*}

¹青海大学医学院中医系, 青海 西宁

²青海省人民医院中医科, 青海 西宁

收稿日期: 2024年7月1日; 录用日期: 2024年7月26日; 发布日期: 2024年8月6日

摘 要

随着我国腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者的日益增多, 透析远期并发症也日趋突出。营养不良 - 微炎症综合征(Malnutrition inflammation complex syndrome, MICS)是PD患者重要的远期并发症之一, 它对腹膜透析患者的生活质量及生存率产生了严重影响。为此本文对腹膜透析患者引起的营养不良 - 炎症综合征的现代医学病因病机及治疗进行概述, 使现代医学及传统中医药充分结合, 为治疗腹膜透析营养不良 - 微炎症综合征提供新的思路和方法。

关键词

腹膜透析, 营养不良 - 微炎症综合征, 中西医

Research Progress in Traditional Chinese and Western Medicine for Peritoneal Dialysis Malnutrition Inflammation Complex Syndrome

Ruijie Wang¹, Yonggang Zhang^{2*}

¹Department of Traditional Chinese Medicine, Medicine College, Qinghai University, Xining Qinghai

²Traditional Chinese Medicine Department, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: Jul. 1st, 2024; accepted: Jul. 26th, 2024; published: Aug. 6th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 王锐杰, 张永刚. 腹膜透析营养不良-微炎症综合征中西医研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 178-187.
DOI: 10.12677/acm.2024.1482198

Abstract

Along with the increasing number of peritoneal dialysis (PD) patients in our country, dialysis long-term complications are becoming more and more prominent. Malnutrition inflammation complex syndrome (MICS) is one of the most important long-term complications in patients with PD, which seriously affects the quality of life and survival rate of patients with peritoneal dialysis. Therefore, this paper summarizes the etiology, pathogenesis and treatment of dystrophies-inflammatory syndrome caused by peritoneal dialysis patients, and fully combines modern medicine with traditional Chinese medicine to provide new ideas and methods for the treatment of peritoneal dialysis dystrophies-microinflammatory syndrome.

Keywords

Peritoneal Dialysis, Malnutrition-Microinflammatory Syndrome, Traditional Chinese and Western Medicine

Copyright © 2024 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

腹膜透析是目前终末期肾病的重要的治疗方法, 据调查显示, 腹膜透析占全球透析人数的 11% [1]; 据全国血液净化病例信息登记系统(Chinese national renal data system, CNRDS)平台统计, 我国的腹膜透析患者总人数在 2018 年底达到 86,264 人[2]。腹膜透析具有居家透析、操作简易、社会回归感良好、较好保护残余肾功能、血流动力学稳定等优点, 相对于血液透析, 腹膜透析对老年人及心脑血管疾病患者的预后优于血液透析。PD 的并发症多见于心血管、消化、血液、内分泌及代谢等多系统, 营养不良是 PD 患者高住院率及高死亡率的强危险因素[3], 发病率为 83% [4]。微炎症是预测 PD 患者死亡率及不良心血管结局的因素之一[5], 发病率为 70% [6]。

2. 营养不良 - 微炎症综合征现代医学发病机制

Stenvinkel 等[7]通过对 106 例终末期肾脏病患者透析前后营养及炎症指标的研究, 发现患者的营养及炎症指标二者之间具有强相关性; 进一步提出了 MICS 的概念。有实验研究表明, 炎症因子可以通过对胰岛素底物-1 相关 PI3K 的活性进行抑制, 进而增加能量及蛋白质的消耗, 使肌肉进一步减少[8], 使患者出现低蛋白血症和消瘦等营养不良症状。此外, 炎症因子会导致患者脂肪细胞产生瘦素, 抑制患者食欲, 进一步加重营养不良[9]。此外, 营养不良也会进一步抑制机体的免疫和防御功能, 促进机体内促炎症因子的增加及释放, 从而使患者微炎症状态持续发生, 营养不良及微炎症之间形成恶性循环[10]。

2.1. 营养不良发病机制

营养不良又叫蛋白质 - 能量营养不良(protein-energy malnutrition, PEM)是多因蛋白质和氨基酸等能量摄入不足、丢失过多而导致的营养缺乏, 腹膜透析患者并发营养不良还与微炎症、代谢性酸中毒、肠道菌群紊乱等因素有关, 主要表现为体重降低、骨骼肌显著消耗等。下面将对营养不良原因进行概述。

2.1.1. 营养丢失及摄入不足

长期腹膜透析会导致营养物质的流失, 尤其是氨基酸和蛋白质。每次透析过程将导致 6~12 g 氨基酸和 7~8 g 蛋白质的损失[11]。当氨基酸丢失时, 蛋白质分解代谢会增加, 导致患者全身的肌肉蛋白质水解, 低蛋白血症会增加营养不良和患者死亡的风险[12]。此外, PD 患者可因瘦素及尿毒素等蓄积、腹透液长期留腹抑制胃肠蠕动及焦虑抑郁等各种因素的共同作用下抑制患者食欲, 或患者错误过度限制饮食, 导致热量及蛋白质摄入不足, 进一步加重营养不良。

2.1.2. 微炎症状态

在腹膜透析中, 患者持续存在微炎症状态, 其原因多种多样, 可能与管路感染、尿毒症毒素蓄积、高糖透析液、容量负荷增加、肠道菌群失调等原因有关。有研究表明, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 会在诱导厌食的同时抑制蛋白质的合成, 并促进蛋白质的分解代谢[13]。近年来一项观察性研究显示, 营养不良炎症(MIS)评分与 IL-6 水平呈正相关[14]。此外, Keren 等人的一项研究显示, 通过 MIS 评估的营养不良与较高的 CRP 水平有关, 营养不良和炎症都与中性粒细胞的吞噬功能降低有关, 从而导致免疫力破坏并促进炎症的持续发生[15]。

2.1.3. 代谢性酸中毒

在腹膜透析患者中, 代谢性酸中毒是营养不良的重要原因之一。在终末期肾脏病患者中, 代谢性酸中毒是一种普遍的酸碱代谢失衡[16]。随着肾功能的恶化, 肾脏产生氨和消除氢离子的能力降低, 导致代谢性酸中毒的出现。代谢性酸中毒不能通过常规腹膜透析完全纠正。代谢性酸中毒对蛋白质[17]、肌肉代谢[18]以及肾性骨营养不良[19]的发生和进展有负面影响。因此, 积极纠正代谢性酸中毒, 有助于腹透患者预防和改善营养不良。

2.1.4. 肠道菌群失调

食物的消化和吸收与肠道菌群密切相关。在最近的一项研究中, Vaziri 等[20]证明终末期肾脏病深刻地改变了人类和实验动物肠道微生物群的组成。这些变化可能导致有毒副产物的产生和吸收, 从而导致尿毒症患者出现炎症、营养不良和其他并发症[21]。Tian [22]等通过观察性研究指出肠道菌群多样性的减少和分布比例失衡与营养不良的严重程度有关, 此外他们还在营养不良患儿体内发现过度生长的氨基酸球菌种, 此菌种的唯一能量来源是谷氨酸, 因此推测儿童营养不良可能与氨基酸球菌种过度生长有关。此外尿毒症毒素如硫酸吡啶酚和对甲酰基硫酸盐被证明会损害培养的 C2C12 骨骼肌细胞的成肌分化[23]。因此, 通过调整腹膜透析患者肠道菌群, 进而改善营养不良, 为临床提供有效的治疗策略。

2.1.5. 腹透液及其产物

腹膜透析患者长期腹内留存腹透液, 其会导致胃内容积减少, 且腹透液长期留腹, 进一步刺激中枢神经, 抑制患者食欲, 导致营养摄入不足。最新研究表明, 腹膜透析液多为葡萄糖腹透液, 其葡萄糖代谢产物与蛋白质或脂质氨基产生非酶促反应, 最终产生晚期糖基化终末产物(AGEs) [24]。有研究表明, AGEs 的高表达与终末期肾脏病患者肌少症及营养不良呈正相关[25]。

2.1.6. 其他

此外, 随着透析龄的增长, 腹透患者可能出现残余肾功能减退、腹膜纤维化、透析不充分等, 进一步导致患者营养不良。柴桂芬[26]等通过对腹膜透析营养不良危险因素的模式构建验证了透析龄 ≥ 3 年是 PD 患者营养不良的危险因素。Yilmaz [27]等也报道, 透析患者随着透析时间的延长, BMI、三头肌皮褶厚度、握力也逐渐降低, 营养不良发生率逐渐增加。此外, 社会因素也会导致营养不良的发生, 如心理因素、经济压力、生存质量下降等。

2.2. 微炎症发病机制

Schoming [28]提出了终末期肾病患者存在“慢性微炎症状态”，他发现在透析患者血浆中 CRP、IL-1、TNF- α 等炎症指标升高，但临床上无明显症状，其认为是一种机体在小范围内长期存在的缓慢轻微炎症反应。其发生多与氧化应激、肥胖、肠道菌群失调、透析相关等因素有关。

2.2.1. 肾功能下降

终末期肾脏病患者由于肾功能几乎完全丧失，导致大量尿毒症毒素蓄积及促炎性因子生成。有研究表明[29]，炎性因子如：肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)随着肾小球滤过率(eGFR)的降低而升高，这表明，微炎症与肾功能下降呈正相关。此外，肾小球滤过率降低会增加 AGEs 水平，激活核因子，进一步促进促炎因子的产生与释放。其中核因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)是一类诱导型转录因子，主要负责炎症反应的诱导和推进。NF- κ B 活性升高在许多疾病中占主导地位，包括慢性肾脏病[30]。组织型纤溶酶原激活剂(tPA)被认为是肾脏疾病发病机制中的 NF- κ B 激活剂[31]。White 等[32]发现，tPA 诱导促炎趋化因子如干扰素- γ 诱导蛋白(IP-10)和巨噬细胞炎症蛋白(MIP-1)在巨噬细胞中的表达，并通过巨噬细胞的经典途径激活 NF- κ B 信号传导，使巨噬细胞由 M2 向 M1 表型转化，诱导肾脏炎性因子增多。

2.2.2. 氧化应激

氧化应激是指体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态，是导致组织损伤的重要因素。腹膜透析患者氧化应激的主要原因是腹透液，其中包括低 PH 值、乳酸缓冲液、渗透压升高和高葡萄糖浓度[33]。其中，高糖腹透液经非酶促反应生成 AEGs，刺激 NF- κ B 因子激活，进一步加强炎性因子的生成及释放。此外，AGEs 已被证明可以通过晚期糖基化终末产物特殊受体(RAGE)促进 CKD 患者的炎症反应，因为 RAGE-AGE 相互作用激活了氧化还原敏感转录因子 NF- κ B，从而导致基因表达和促炎因子的释放[34]。

2.2.3. 肥胖及脂质代谢异常

有研究表明，肾脏脂肪组织增加导致肾小球高滤过和过度灌注，这可能导致肾小球肥大、蛋白尿和 CKD 的发展，过多的脂肪组织与炎症、氧化应激的激活有关[35]。因此，脂肪组织功能障碍在终末期肾脏病的发展中起着重要作用。此外，在 CKD 患者中，高密度脂蛋白在蛋白质组含量改变、代谢溶质积累等作用下改变自身抗炎特性，进而拥有促炎特性，加强了低密度脂蛋白对炎性因子的促进作用[36]。

2.2.4. 肠道菌群失调

肠道是人体最大的免疫器官，在腹膜透析患者中，因尿毒症毒素蓄积、腹透液留腹等因素，导致肠道菌群组成、分布发现变化，使肠道通透性增加，导致肠道微生物及尿毒素进入血液循环，进一步引起微炎症[37]。肠道菌群的改变与全身炎症的发生有关[38]，这种关联已在终末期肾病患者中得到证实，在终末期肾病并出现肠道菌群紊乱患者，其炎症指标，如 CRP、促炎因子等水平升高[39]。微炎症状态还与肠道微生物产生的尿毒症毒素有关，有研究表明，肠道菌群失调会导致如肌酐、尿毒氮等尿毒症毒素的蓄积，导致机体的促炎因子持续产生[40]。

2.2.5. 其他

腹膜转运功能对腹膜透析患者微炎症状态具有影响。黎历[41]通过对 85 例腹透患者研究发现，高转运及高平均转运患者透出液中 IL-6 高于低转运及低平均转运患者。此外，腹膜炎、导管相关感染等也是腹膜透析微炎症状态的重要影响因素。

3. 营养不良 - 微炎症综合征中医病因病机

腹膜透析是终末期肾脏病患者的重要替代疗法之一，MICS 是腹膜透析重要的并发症，传统医学没

有相关医学术语, 现代医家根据其症状及体征, 将其归于“癃闭”“关格”“水肿”等之中。中医上认为腹膜透析属本虚标实之证, 本虚与脾、肾功能失调关系密切, 以气虚为主, 标实多与湿、浊、毒、瘀相关。《素问·经脉别论》中云: “饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾……下输膀胱”。脾主运化, 是人体津液输布转运的关键。《素问·逆调论》云: “肾者水脏, 主津液”, 肾主纳气, 为气之根, 主脏腑气化, 推动和调控机体津液新陈代谢。慢性肾脏病患者多因平素体虚、禀赋不足, 或外感风邪, 肺失宣降, 通调水道之职失司, 运化不利; 或饮食不节, 阻碍脾胃运化, 导致湿浊内生; 或因七情内伤、劳逸过度等导致原因最终伤及脾肾先后天之本。

腹膜透析是利用患者腹膜具有的半透膜特性, 通过弥散及对流的原理, 向腹腔灌注腹透液, 将患者体内废液排出体外, 达到清除体内滞留的代谢产物、水分的肾脏替代疗法。这种对机体代谢废物的清除与中医八法之一的祛邪法不谋而合; 但在腹膜透析的同时, 腹透液也会带出一部分营养物质, 如氨基酸、维生素、蛋白质等, 正如《素问·评热论篇》曰: “邪之所凑, 其气必虚”, 长此以往将会导致患者营养不良。营养物质即中医学认为的水谷精微, 长期大量流失水谷精微, 必将导致先后天之本失去濡养, 进一步加重脾肾亏虚。且腹膜透析患者长期腹透液留腹, 腹腔内脏水湿内浸, 脾喜燥恶湿, 湿则困脾, 阻遏脾阳, 水湿内停。气为血之帅, 血为气之母, 久病则气虚, 不足以推动血液运行, 正如《景岳全书》所言: “凡脾肾不足及虚弱失调之人, 多有积聚之病”, 久瘀也可导致气虚。唐容川《血证论》云“凡有所瘀, 莫不堵塞气道, 阻塞气机”, 气机不通, 最终导致五脏六腑失养, 水湿、浊毒内生。

4. 营养不良 - 微炎症综合征中西医治疗

4.1. 现代医学治疗

营养不良和微炎症状态同时贯穿于腹膜透析的整个过程, 其二者之间相互影响, 现代医学对于营养不良 - 微炎症综合征一般有调节肠道菌群、抗氧化等对症处理, 现就以上治疗方式进行叙述。

4.1.1. 益生菌

有研究表明, 肠道是慢性肾脏病营养不良 - 微炎症综合征发生的重要参与者。益生菌能改善腹膜透析患者的肠道菌群组成, 降低肠道对吲哚酚、对甲酚等肠道毒素的吸收, 减少 IL-6、CRP 等炎症因子的产生[42]。金玟萍等[43]通过随机对照试验发现, 治疗组在腹透基础上使用益生菌, 经治疗后 CRP、TNF- α 、IL-6 水平显著下降, 且治疗组患者血红蛋白及白蛋白水平升高, 这说明口服益生菌对营养不良 - 微炎症综合征具有改善作用。

4.1.2. 他汀类药物

他汀类药物已被确认为治疗慢性肾脏病微炎症的潜在药物, 其抗炎机制可能可抑制单核细胞中 NLRP3 炎症小体活化和 IL- β 成熟有关[44]。此外, 他汀类药物可阻碍巨噬细胞分化为 M1 亚群, 并促进巨噬细胞向 M2 亚群转移[45]。Zhang Z [46]等荟萃分析显示, 他汀类药物治疗在减少 CKD 患者微量白蛋白尿、蛋白尿和临床死亡方面具有有益作用。

4.1.3. 抗氧化剂

维生素 D 是一种重要的抗氧化剂, 在腹膜透析患者中维生素 D 普遍缺乏。其发病多与 FGF-23 升高、营养不良有关[47]。在糖尿病肾病中, 维生素 D 的应用可改善肾足细胞功能并减少蛋白尿[48]。在其他临床前研究中, 维生素 D 通过抑制肾损伤的多种关键通路, 如血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS) [49]、NF- κ B [50]、TGF- β /Smad [51]和 Wnt/ β -catenin 信号通路[52], 通过抑制纤维化、炎症和细胞凋亡来改善肾功能。

4.2. 中医治疗

腹膜透析中医辨证多为脾肾亏虚, 以脾肾气虚及脾肾阳虚为主, 兼有湿、浊、瘀、毒夹杂。针对腹膜透析患者的治疗, 在中医辨证论治的基础上, 以补脾益肾, 化浊祛瘀为法, 达到改善营养不良、纠正微炎症的目的, 提高腹膜透析患者生存质量。

4.2.1. 单药

黄芪, 味甘而性微温, 归于肺、脾经, 具有益气升阳、托毒排脓、利水消肿、敛疮生肌等功效。张元素认为: “黄芪甘温纯阳, 其用有五, 补诸虚不足, 一也; 益元气, 二也; 壮脾胃, 三也, ……”。重用黄芪, 能补益脾气, 加强脾之祛湿浊功能。陆振强[53]等通过大鼠实验初步证实黄芪甲苷(As-IV)可能提高STRTI、Enos、PGC-1 α 的蛋白表达以及提高超氧化物酶的活性, 进一步促进抗氧化应激及保护肾脏。

当归, 其味甘、辛, 性温, 归肝、心、脾经。具有补血活血、调经止痛、润肠通便的功效。日华子《诸家本草》曰: “当归治一切风, 一切血, 补一切劳, 破恶血, 养新血及主癥癖。”郭晓香[54]等通过小鼠实验发现当归多糖能恢复小鼠的红细胞、血红蛋白及白细胞, 其有效成分阿魏酸具有抑制胆固醇合成及抗氧化的作用。

大黄, 其味苦, 性寒, 归脾、胃、大肠经。具有泻下攻积、清热泻火、利湿退黄、凉血解毒、逐瘀通经的功效。《景岳全书·本草正》曰“大黄, 气味重浊, 直走下行, 走而不守, 达下窍而推陈出新”。有研究表明[55], 大黄素和大黄酸通过调节肾髓质中的Na⁺-K⁺-ATP酶, 并与葡萄糖醛酸结合后具有排毒功能, 达到改善肾功能目的。

丹参, 其味苦, 性微寒, 归心、肝经, 具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痛的功效。《妇人明理论》言“一味丹参散, 功同四物汤”。现代药理研究[56]表明丹参酮IIA磺酸钠对糖尿病肾病患者微循环及血液流变具有一定的改善效果, 抑制炎症细胞的增殖, 从而达到降低炎症水平的作用; 此外, 其还对成纤维细胞的增殖具有抑制作用, 进而抑制肾脏纤维化及延缓肾病进展。丹参酮和丹酚酸对糖尿病肾病大鼠的肠道菌群具有调节作用[57], 说明丹参可能通过调节肠道菌群延缓慢性肾脏病的进展。

4.2.2. 中药复方

基于腹膜透析患者脾肾气虚的病因病机, 王金象[58]等采用随机对照研究, 将40名腹膜透析患者分为对照组、观察组, 观察组予以排毒保肾丸, 治疗8周后结果显示, 排毒保肾丸能降低TGF- β 1、IL-6, 提高k/tv、Ccr, 具有减轻微炎症、提高透析充分性的作用。吕勇研究团队研究表明[59], 加味参苓白术散不仅具有纠正营养不良、减轻微炎症的作用, 对防治腹膜纤维化也有一定的效果。

4.2.3. 针灸治疗

童孟立等[60]发现, 在予以腹膜透析患者 α -酮酸的基础上, 加用电针刺激后, 患者的热量摄入增加, 上臂握力明显增加, 白蛋白显著提高, 这说明电针能促进患者胃肠道功能, 进一步改善患者营养不良。

4.2.4. 其他

林基伟[61]发现, 腹膜透析患者习练八段锦12周后, 能减轻容量负荷, 抑制炎症因子, 改善营养不良, 提高患者免疫力。

5. 总结

综上所述, 营养不良-微炎症综合征是腹膜透析的严重并发症, 不仅加重了患者的身心负担, 也严重影响患者的生活质量及生存率。随着现代社会医学水平的提高, 腹膜透析患者的生存率得到提高, 但是如何防治营养不良-微炎症综合征仍是一项难题, 中医药不仅能改善患者营养状态, 减轻微炎症, 还

对腹膜透析患者透析充分性、腹膜纤维化等具有一定的作用。且从中医辨证论治角度来看, 鉴于腹膜透析的难治性及复杂性, 治疗上不应局限于肾脏, 应该着眼于多层次、多系统、综合治疗。

基金项目

青海省糖脂代谢疾病防控中医药重点实验室开放课题(QHZYY-202101)。

参考文献

- [1] Bello, A.K., Okpechi, I.G., Osman, M.A., Cho, Y., Cullis, B., Htay, H., *et al.* (2022) Epidemiology of Peritoneal Dialysis Outcomes. *Nature Reviews Nephrology*, **18**, 779-793. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00623-7>
- [2] 倪兆慧, 金海蛟. 中国腹膜透析发展 70 年[J]. 中国血液净化, 2019, 18(10): 661-663.
- [3] Leinig, C.E., Moraes, T., Ribeiro, S., Riella, M.C., Olandoski, M., Martins, C., *et al.* (2011) Predictive Value of Malnutrition Markers for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, **21**, 176-183. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.06.026>
- [4] Harvinder, G.S., Swee, W.C.S., Karupaiah, T., *et al.* (2016) Dialysis Malnutrition and Malnutrition Inflammation Scores: Screening Tools for Prediction of Dialysis-Related Protein-Energy Wasting in Malaysia. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, **25**, 26-33.
- [5] Wang, A.Y. (2011) Consequences of Chronic Inflammation in Peritoneal Dialysis. *Seminars in Nephrology*, **31**, 159-171. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.01.005>
- [6] Krishnamoorthy, V., Sunder, S., Mahapatra, H.S., Verma, H., Sharma, N., Jayaraman, R., *et al.* (2015) Evaluation of Protein-Energy Wasting and Inflammation on Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Its Correlations. *Nephro-Urology Monthly*, **7**, e33143. <https://doi.org/10.5812/numonthly.33143>
- [7] Stenvinkel, P., Heimbürger, O., Paultre, F., Diczfalusy, U., Wang, T., Berglund, L., *et al.* (1999) Strong Association between Malnutrition, Inflammation, and Atherosclerosis in Chronic Renal Failure. *Kidney International*, **55**, 1899-1911. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00422.x>
- [8] Deger, S.M., Hung, A.M., Gamboa, J.L., Siew, E.D., Ellis, C.D., Booker, C., *et al.* (2017) Systemic Inflammation Is Associated with Exaggerated Skeletal Muscle Protein Catabolism in Maintenance Hemodialysis Patients. *JCI Insight*, **2**, e95185. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.95185>
- [9] Jankowska, M., Cobo, G., Lindholm, B. and Stenvinkel, P. (2017) Inflammation and Protein-Energy Wasting in the Uremic Milieu. In: Ronco, C. and Karger, A.G., Eds., *Expanded Hemodialysis: Innovative Clinical Approach in Dialysis*, S. Karger AG, 58-71. <https://doi.org/10.1159/000479256>
- [10] 王友云, 杜浩昌. 持续非卧床腹膜透析患者营养综合评估及相关分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(5): 639-641, 652.
- [11] Salame, C., Eaton, S., Grimble, G. and Davenport, A. (2018) Protein Losses and Urea Nitrogen Underestimate Total Nitrogen Losses in Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, **28**, 317-323. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.01.016>
- [12] Katalinic, L., Premuzic, V., Basic-Jukic, N., Barisic, I. and Jelakovic, B. (2019) Hypoproteinemia as a Factor in Assessing Malnutrition and Predicting Survival on Hemodialysis. *Journal of Artificial Organs*, **22**, 230-236. <https://doi.org/10.1007/s10047-019-01098-3>
- [13] Nediani, C. and Dinu, M. (2022) Oxidative Stress and Inflammation as Targets for Novel Preventive and Therapeutic Approaches in Non-Communicable Diseases II. *Antioxidants*, **11**, Article 824. <https://doi.org/10.3390/antiox11050824>
- [14] Wang, W., Liang, S., Zhu, F., Liu, J., Chen, X. and Cai, G. (2019) Association of the Malnutrition-Inflammation Score with Anthropometry and Body Composition Measurements in Patients with Chronic Kidney Disease. *Annals of Palliative Medicine*, **8**, 596-603. <https://doi.org/10.21037/apm.2019.10.12>
- [15] Cohen-Hagai, K., Nacasch, N., Sternschuss, A., Ohana, M., Wolach, B., Benchetrit, S., *et al.* (2020) Malnutrition and Inflammation in Hemodialysis Patients: Comparative Evaluation of Neutrophil Reactive Oxygen Formation. *Nutrition*, **78**, Article ID: 110793. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110793>
- [16] 刘荣雪, 李大山, 吴永贵. 血清碳酸氢盐水平与腹膜透析患者心血管事件关联性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(2): 351-356.
- [17] Mafra, D., Lobo, J.C., Barros, A.F., Koppe, L., Vaziri, N.D. and Fouque, D. (2014) Role of Altered Intestinal Microbiota in Systemic Inflammation and Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Future Microbiology*, **9**, 399-410. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.165>

- [18] Marzocco, S., Fazeli, G., Di Micco, L., Autore, G., Adesso, S., Dal Piaz, F., *et al.* (2018) Supplementation of Short-Chain Fatty Acid, Sodium Propionate, in Patients on Maintenance Hemodialysis: Beneficial Effects on Inflammatory Parameters and Gut-Derived Uremic Toxins, a Pilot Study (PLAN Study). *Journal of Clinical Medicine*, **7**, Article 315. <https://doi.org/10.3390/jcm7100315>
- [19] Ramezani, A., Massy, Z.A., Meijers, B., Evenepoel, P., Vanholder, R. and Raj, D.S. (2016) Role of the Gut Microbiome in Uremia: A Potential Therapeutic Target. *American Journal of Kidney Diseases*, **67**, 483-498. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.09.027>
- [20] Vaziri, N.D., Wong, J., Pahl, M., Piceno, Y.M., Yuan, J., DeSantis, T.Z., *et al.* (2013) Chronic Kidney Disease Alters Intestinal Microbial Flora. *Kidney International*, **83**, 308-315. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.345>
- [21] Vaziri, N.D., Yuan, J., Rahimi, A., Ni, Z., Said, H. and Subramanian, V.S. (2011) Disintegration of Colonic Epithelial Tight Junction in Uremia: A Likely Cause of CKD-Associated Inflammation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **27**, 2686-2693. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr624>
- [22] Tian, N., Yan, Y., Chen, N., Xu, S., Chu, R., Wang, M., *et al.* (2023) Relationship between Gut Microbiota and Nutritional Status in Patients on Peritoneal Dialysis. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 1572. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27919-3>
- [23] Alcalde-Estévez, E., Sosa, P., Asenjo-Bueno, A., Plaza, P., Olmos, G., Naves-Díaz, M., *et al.* (2021) Uraemic Toxins Impair Skeletal Muscle Regeneration by Inhibiting Myoblast Proliferation, Reducing Myogenic Differentiation, and Promoting Muscular Fibrosis. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 512. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79186-1>
- [24] Caldiroli, L., Molinari, P., Dozio, E., Rigolini, R., Giubbilini, P., Romanelli, M.M.C., *et al.* (2022) In Patients with Chronic Kidney Disease Advanced Glycation End-Products Receptors Isoforms (Srage and Esrage) Are Associated with Malnutrition. *Antioxidants*, **11**, Article 1253. <https://doi.org/10.3390/antiox11071253>
- [25] Yabuuchi, J., Ueda, S., Yamagishi, S., Nohara, N., Nagasawa, H., Wakabayashi, K., *et al.* (2020) Association of Advanced Glycation End Products with Sarcopenia and Frailty in Chronic Kidney Disease. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 17647. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74673-x>
- [26] 柴桂芬, 周明皓, 汪宏, 等. 腹膜透析患者营养不良的影响因素及风险预测模型的构建及验证[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(16): 3182-3187.
- [27] Yilmaz, S. and Rakicioglu, N. (2021) Effect of Dialysis Time on Dietary Intake, Body Composition, Muscle Strength, and Nutritional Status of Hemodialysis Patients. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, **32**, 729-734. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.336768>
- [28] Schömig, M., Eisenhardt, A. and Ritz, E. (2000) The Microinflammatory State of Uremia. *Blood Purification*, **18**, 327-332. <https://doi.org/10.1159/000014457>
- [29] Amdur, R.L., Feldman, H.I., Gupta, J., Yang, W., Kanetsky, P., Shlipak, M., *et al.* (2016) Inflammation and Progression of CKD: The CRIC Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **11**, 1546-1556. <https://doi.org/10.2215/cjn.13121215>
- [30] Zhang, H. and Sun, S. (2015) NF- κ B in Inflammation and Renal Diseases. *Cell & Bioscience*, **5**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1186/s13578-015-0056-4>
- [31] Lin, L. and Hu, K. (2014) Tissue Plasminogen Activator and Inflammation: From Phenotype to Signaling Mechanisms. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*, **3**, 30-36.
- [32] White, S., Lin, L. and Hu, K. (2020) NF- κ B and tPA Signaling in Kidney and Other Diseases. *Cells*, **9**, Article 1348. <https://doi.org/10.3390/cells9061348>
- [33] Roumeliotis, S., Eleftheriadis, T. and Liakopoulos, V. (2019) Is Oxidative Stress an Issue in Peritoneal Dialysis? *Seminars in Dialysis*, **32**, 463-466. <https://doi.org/10.1111/sdi.12818>
- [34] Stinghen, A.E.M., Massy, Z.A., Vlassara, H., Striker, G.E. and Boullier, A. (2016) Uremic Toxicity of Advanced Glycation End Products in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, **27**, 354-370. <https://doi.org/10.1681/asn.2014101047>
- [35] Miricescu, D., Balan, D., Tulin, A., Stiru, O., Vacarioiu, I., Mihai, D., *et al.* (2021) Impact of Adipose Tissue in Chronic Kidney Disease Development (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, **21**, Article No. 539. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9969>
- [36] Noels, H., Lehrke, M., Vanholder, R. and Jankowski, J. (2021) Lipoproteins and Fatty Acids in Chronic Kidney Disease: Molecular and Metabolic Alterations. *Nature Reviews Nephrology*, **17**, 528-542. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00423-5>
- [37] Li, F., Wang, M., Wang, J., Li, R. and Zhang, Y. (2019) Alterations to the Gut Microbiota and Their Correlation with Inflammatory Factors in Chronic Kidney Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **9**, Article 206. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00206>

- [38] Onal, E.M., Afsar, B., Covic, A., Vaziri, N.D. and Kanbay, M. (2018) Gut Microbiota and Inflammation in Chronic Kidney Disease and Their Roles in the Development of Cardiovascular Disease. *Hypertension Research*, **42**, 123-140. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0144-z>
- [39] Pan, W. and Kang, Y. (2017) Gut Microbiota and Chronic Kidney Disease: Implications for Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Strategies. *International Urology and Nephrology*, **50**, 289-299. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1689-5>
- [40] Hobby, G.P., Karaduta, O., Dusio, G.F., Singh, M., Zybaylov, B.L. and Arthur, J.M. (2019) Chronic Kidney Disease and the Gut Microbiome. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **316**, F1211-F1217. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00298.2018>
- [41] 黎历. 不同腹膜转运特性的腹透患者血清和透出液 Hs-CRP、IL-6 水平对比及相关因素分析[D]: [硕士学位论文]. 吉首: 吉首大学, 2021.
- [42] Choi, E., Yang, J., Ji, G., Park, M.S., Seong, Y., Oh, S.W., et al. (2022) The Effect of Probiotic Supplementation on Systemic Inflammation in Dialysis Patients. *Kidney Research and Clinical Practice*, **41**, 89-101. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.21.014>
- [43] 金玫萍, 杨利才, 张栋梁, 等. 益生菌干预腹膜透析患者对内毒素、炎症因子及营养状况的影响[J]. 中国中现代医学结合肾病杂志, 2022, 23(6): 525-527.
- [44] Tong, M., Ren, K., Chen, L. and Zhao, G. (2020) Statin Ameliorates Adipose Inflammation via NLRP3 Suppression. *International Journal of Cardiology*, **301**, 154. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.016>
- [45] Liberale, L., Carbone, F., Montecucco, F. and Sahebkar, A. (2020) Statins Reduce Vascular Inflammation in Atherogenesis: A Review of Underlying Molecular Mechanisms. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **122**, Article ID: 105735. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2020.105735>
- [46] Zhang, Z., Wu, P., Zhang, J., Wang, S. and Zhang, G. (2016) The Effect of Statins on Microalbuminuria, Proteinuria, Progression of Kidney Function, and All-Cause Mortality in Patients with Non-End Stage Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Pharmacological Research*, **105**, 74-83. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.005>
- [47] Rapa, S.F., Di Iorio, B.R., Campiglia, P., Heidland, A. and Marzocco, S. (2019) Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease—Potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 263. <https://doi.org/10.3390/ijms21010263>
- [48] Pedraza-Chaverri, J., Sánchez-Lozada, L.G., Osorio-Alonso, H., Tapia, E. and Scholze, A. (2016) New Pathogenic Concepts and Therapeutic Approaches to Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2016**, Article ID: 6043601. <https://doi.org/10.1155/2016/6043601>
- [49] Freundlich, M., Quiroz, Y., Zhang, Z., Zhang, Y., Bravo, Y., Weisinger, J.R., et al. (2008) Suppression of Renin-Angiotensin Gene Expression in the Kidney by Paricalcitol. *Kidney International*, **74**, 1394-1402. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.408>
- [50] Sanchez-Niño, M., Bozic, M., Córdoba-Lanús, E., Valcheva, P., Gracia, O., Ibarz, M., et al. (2012) Beyond Proteinuria: VDR Activation Reduces Renal Inflammation in Experimental Diabetic Nephropathy. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **302**, F647-F657. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00090.2011>
- [51] Deb, D.K., Sun, T., Wong, K.E., Zhang, Z., Ning, G., Zhang, Y., et al. (2010) Combined Vitamin D Analog and AT1 Receptor Antagonist Synergistically Block the Development of Kidney Disease in a Model of Type 2 Diabetes. *Kidney International*, **77**, 1000-1009. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.22>
- [52] He, W., Kang, Y.S., Dai, C. and Liu, Y. (2011) Blockade of Wnt/ β -Catenin Signaling by Paricalcitol Ameliorates Proteinuria and Kidney Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, **22**, 90-103. <https://doi.org/10.1681/asn.2009121236>
- [53] 陆振强. 羟基红花黄色素 A 联合黄芪甲苷对慢性肾脏病的保护作用[J]. 南京中医药大学学报, 2018, 34(6): 589-592.
- [54] 郭晓香. 浅析中药当归的炮制及应用与药理初探[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(30): 175-176.
- [55] 刘毓, 刘鹏, 韩晶雪, 等. 基于网络药理学大黄治疗慢性肾脏病机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 32-36, 262-264.
- [56] 王钦汶, 戴新新, 项想, 等. 丹酚酸和丹参酮干预糖尿病肾病的分子机制研究进展[J]. 药科学报, 2019, 54(8): 1356-1363.
- [57] 蔡红蝶, 宿树兰, 郭建明. 丹参对糖尿病肾损伤大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 426-435.
- [58] 王金象, 雷兵, 车卫平. 排毒保肾丸对腹膜透析患者腹膜转运效能影响的研究[J]. 江西中医药大学学报, 2023, 35(5): 42-45.

-
- [59] 吕勇, 谢如意, 陈文娣, 等. 加味参苓白术散对脾虚瘀浊证持续性不卧床腹膜透析患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(8): 2549-2552.
- [60] 童孟立, 倪军, 翁宁, 等. 穴位针灸可提高腹透患者的上臂握力和营养水平[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(7): 1638-1640.
- [61] 林基伟. 八段锦对腹膜透析患者临床疗效影响的非随机对照研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2017.