●临床论著●

引用:徐春霞,王铁良,张春戬. 百令胶囊联合阿托伐他汀治疗终末期肾病合并颈动脉硬化 51 例[J]. 湖南中医杂志,2023,39(1):8-12.

百令胶囊联合阿托伐他汀治疗终末期肾病合并颈动脉硬化 51 例

徐春霞[1],王铁良[2],张春戬[2]
(1. 黑龙江省中医药科学院,黑龙江　哈尔滨,150036;
2. 黑龙江省中医医院,黑龙江　哈尔滨,150001)

[**摘要**]　目的:探讨百令胶囊联合阿托伐他汀治疗终末期肾病合并颈动脉硬化的临床疗效。方法:选取终末期肾病合并颈动脉硬化患者 102 例,采取随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各 51 例。2 组均予西医基础治疗(含持续非卧床腹膜透析治疗),对照组在基础治疗上加阿托伐他汀钙片治疗,治疗组在对照组基础上再加百令胶囊治疗,2 组疗程均为 2 个月。对比 2 组中医证候疗效、中医证候积分、钙磷代谢水平[全段甲状旁腺激素(iPTH)、血钙、血磷]、血脂水平[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)]、肾功能水平(血肌酐、血尿素氮、内生肌酐清除率)、血清成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、klotho 蛋白指标及颈动脉超声指标(颈动脉内膜中层厚度、斑块面积)。结果:总有效率治疗组为 86.27%(44/51),对照组为 76.47%(39/51),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 2 组中医证候积分、iPTH、血钙、血磷、TC、TG、LDL-C、FGF23、血肌酐、血尿素氮水平均较治疗前降低,颈动脉内膜中层厚度、斑块面积均较治疗前减小,HDL-C、klotho 蛋白指标、内生肌酐清除率水平均较治疗前升高,且治疗组改善幅度较对照组更大($P<0.05$)。结论:百令胶囊联合阿托伐他汀可改善终末期肾病患者临床症状,提高患者肾功能,减小颈动脉内膜厚度以及斑块面积,降低血清 FGF23 水平,提高 klotho 蛋白的表达,临床疗效颇佳。

[**关键词**]　终末期肾病;颈动脉硬化;百令胶囊;阿托伐他汀;腹膜透析;血清 FGF23;klotho 蛋白
[**中图分类号**]R277.52,R259.434　[**文献标识码**]A　DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.01.002

Clinical effect of Bailing capsules combined with atorvastatin in treatment of end-stage renal disease with carotid atherosclerosis: An analysis of 51 cases

XU Chunxia[1], WANG Tieliang[2], ZHANG Chunjian[2]
(1. Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150036, Heilongjiang, China;
2. Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

[**Abstract**]　Objective: To investigate the clinical effect of Bailing capsules combined with atorvastatin in the treatment of end-stage renal disease with carotid atherosclerosis. Methods: A total of 102 patients with end-stage renal disease and carotid atherosclerosis were selected and divided into treatment group and control group using a random number table, with 51 patients in each group. The patients in the control group were given basic Western medi-

基金项目:黑龙江省卫生健康委员会科研项目(2020-278)
第一作者:徐春霞,女,2019 级硕士研究生,研究方向:肾内科疾病的中医诊治
通信作者:张春戬,女,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:肾内科疾病的中医诊治,E-mail:2076822448@qq.com

cine treatment (including continuous ambulatory peritoneal dialysis) and atorvastatin calcium tablets, while those in the treatment group were given Bailing capsules in addition to the treatment in the control group, and the course of treatment was 2 months for both groups. The two groups were compared in terms of treatment outcome of TCM syndrome, TCM syndrome score, calcium-phosphorus metabolism [intact parathyroid hormone (iPTH), serum calcium, and serum phosphate], blood lipid levels [total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], renal function (serum creatinine, blood urea nitrogen, and endogenous creatinine clearance rate), serum fibroblast growth factor 23 (FGF23), klotho protein, and carotid artery sonography (carotid intima-media thickness and plaque area). Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [86.27% (44/51) vs 76.47% (39/51), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant reductions in TCM syndrome score, iPTH, serum calcium, serum phosphate, TC, TG, LDL-C, FGF23, serum creatinine, and blood urea nitrogen, significant reductions in carotid intima-media thickness and plaque area, and significant increases in HDL-C, klotho protein, and endogenous creatinine clearance rate, and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P<0.05$). Conclusion: In patients with end-stage renal disease, Bailing capsules combined with atorvastatin can improve clinical symptoms and renal function, reduce carotid intima-media thickness, plaque area, and serum FGF23 level, and increase the expression of klotho protein, and therefore, it shows a good clinical effect.

[**Keywords**] end-stage renal disease; carotid atherosclerosis; Bailing capsules; atorvastatin; peritoneal dialysis; serum fibroblast growth factor 23; klotho protein

心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD)是终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者发病和病死的主要原因[1]。ESRD 患者的 CVD 患病率比一般人群高 20 倍[2]。颈动脉粥样硬化的血脂异常是 ESRD 患者心血管发病和病死的主要危险因素[3]。随着医疗条件的逐渐完善,ESRD 患者可通过血液透析、腹膜透析等方法提高患者生存质量,延长生存时间,改善临床症状。但长期透析也会出现钙磷代谢紊乱等并发症,使临床治疗具有一定的局限性[4]。在 ESRD 透析患者中,心血管疾病的高危因素如钙磷代谢紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进、高水平的成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、低水平的 klotho 蛋白等也参与其中[5]。因此,维持钙磷代谢平衡、全段甲状旁腺激素(iPTH)和 FGF23 水平及防治血管钙化已成为研究热点。本研究探讨百令胶囊联合阿托伐他汀对 ESRD 合并颈动脉硬化患者的中医证候疗效及各项检测指标尤其是血清 FGF23、klotho 蛋白的影响,现报告如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月在黑龙江省中医医院门诊规律随访的 ESRD 合并颈动脉硬化患者 102 例,采取前瞻性随机对照研究法,按随机数字表将其分为治疗组和对照组,每组各 51 例。治疗组中,男 26 例,女 25 例;平均年龄(47.58±6.44)岁;平均病程(6.29±1.47)年;平均体质量指数(BMI, 21.71±2.35) kg/m^2;原发病类型:糖尿病肾病 23 例、高血压肾病 13 例、慢性肾小球肾炎 9 例、其他 6 例。对照组中,男 24 例,女 27 例;平均年龄(48.12±6.59)岁;平均病程(6.15±1.83)年;平均 BMI(22.07±3.04) kg/m^2;原发病类型:糖尿病肾病 21 例、高血压肾病 12 例、慢性肾小球肾炎 11 例、其他 7 例。2 组性别、年龄、病程、原发病种类等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经医院伦理委员会批准(2019HLJ-KY-09)。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准　1)终末期肾病符合《肾脏疾病症状鉴别诊断学》[6]中的相关诊断标准。肾小球滤过率<15 ml/(min · 1.73 m^2)或透析,除具有慢性肾衰竭后期临床症状,还包括贫血、代谢紊乱及全身各系统疾病症状加重,此外具有透析相关临床表现,如血压不稳、难治性皮肤瘙痒等;2)颈动脉硬化符合《中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识》[7]中的诊断标准,颈动脉粥样斑块和(或)颈动脉内膜中层厚度≥1.0 mm。

1.2.2　中医辨证标准　符合《慢性肾衰竭中西医

结合诊疗指南》[8]中肺肾气虚证的辨证标准。主症:腰膝疼痛,咳嗽咳痰,神疲乏力;次症:少气懒言,夜尿清长,面色晦暗,纳差便溏,自汗水肿,舌胖有齿痕,脉弱。主症皆备并加任意2项次症,结合舌脉,即可辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)年龄18~80岁;3)患者及家属自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并恶性肿瘤、严重传染病;2)肾移植术后或患有急性肾炎;3)对应用药物过敏;4)合并严重心血管疾病、消化道出血等;5)合并精神意识障碍。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 1)合理饮食(低盐低磷、优质蛋白摄入),控制体质量,适量运动,戒烟酒,积极宣教。2)针对病因治疗。包括控制血压、血糖,维持水电解质平衡,给予促红细胞生成素改善贫血等。3)持续非卧床腹膜透析(CAPD)治疗[9]。采用百特双联透析系统腹膜透析液进行CAPD,每天透析剂量为8 L。

2.2 对照组 在基础治疗上加阿托伐他汀钙片治疗。阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,批准文号:国药准字H20051408,规格:20 mg/片),1片/次,1次/d,每晚睡前服用。

2.3 治疗组 在对照组治疗的基础上加服百令胶囊治疗。百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,批准文号:国药准字Z10910036,规格:0.5 g/粒),4粒/次,3次/d。

2组均连续治疗2个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》[10]中的有关标准对中医证候进行评分。主症腰膝疼痛、咳嗽咳痰、神疲乏力,依据重、中、轻、无分别计6、4、2、0分,次症少气懒言、夜尿清长、面色晦暗、纳差便溏、自汗水肿,依据重、中、轻、无分别计3、2、1、0分。总分33分,积分越高表明症状越严重。2)钙磷代谢及血脂、肾功能水平。iPTH、血钙、血磷、血脂[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、肾功能(血胆酐、血尿素氮、内生肌酐清除率)水平。分别于治疗前后采集患者清晨空腹肘静脉血5 ml,离心处理,采用化学发光法测定血清iPTH水平。采用全自动生化仪测定血钙、血磷、血脂及肾功能水平。3)血清FGF23及klotho蛋白水平。采用酶联免疫吸附法检测。4)颈动脉超声指标。采用颈动脉彩超测定颈动脉内膜中层厚度、斑块面积。

3.2 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》[10],采用中医证候积分减少率予以判定。显效:70%≤中医证候积分减少率≤100%;有效:30%≤中医证候积分减少率<70%;无效:中医证候积分减少率<30%。中医证候积分减少率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。

3.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布且方差齐者,组间比较采用独立样本t检验,组内治疗前后比较采用配对t检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用χ^2检验;等级资料采用秩和检验;$P<0.05$为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组中医证候疗效比较 总有效率治疗组为86.27%,高于对照组的76.47%,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

表1 2组中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	51	24(47.06)	20(39.21)	7(13.73)	44(86.27)[a]
对照组	51	13(25.49)	26(50.98)	12(23.53)	39(76.47)

注:与对照组比较,[a]$P<0.05$。

3.4.2 2组中医证候积分比较 治疗后2组中医证候积分均降低,且治疗组下降幅度较对照组更大($P<0.05$)。(见表2)

表2 2组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	中医证候积分
治疗组	51	治疗前	26.49±4.09
		治疗后	10.51±2.78[ab]
对照组	51	治疗前	27.08±4.33
		治疗后	16.96±3.74[a]

注:与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组治疗后比较,[b]$P<0.05$。

3.4.3 2组血清iPTH、血钙、血磷水平比较 治疗后2组血清iPTH、血钙、血磷水平均降低,且治疗组下降幅度较对照组更大($P<0.05$)。(见表3)

表 3　2 组 iPTH、血钙、血磷水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	iPTH/pg · ml^{-1}	血钙/mmol · L^{-1}	血磷/mmol · L^{-1}
治疗组	51	治疗前	381.24±53.47	2.38±0.94	1.82±0.76
		治疗后	269.68±41.25^{ab}	1.53±0.46^{ab}	1.39±0.44^{ab}
对照组	51	治疗前	379.51±49.86	2.41±1.02	1.81±0.69
		治疗后	300.37±37.34^{a}	1.94±0.83^{a}	1.56±0.38^{a}

注:与本组治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与对照组治疗后比较,$^{b}P<0.05$。

3.4.4　2 组血脂水平比较　治疗后 2 组 TC、TG、LDL-C 水平均降低,HDL-C 水平均升高,且治疗组改善幅度较对照组更大($P<0.05$)。(见表 4)

表 4　2 组血脂水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol · L^{-1})

组别	例数	时间节点	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组	51	治疗前	6.77±1.68	4.36±1.51	4.29±1.47	0.88±0.49
		治疗后	4.83±1.37^{ab}	2.68±1.24^{ab}	1.97±1.15^{ab}	1.32±0.36^{ab}
对照组	51	治疗前	6.74±1.72	4.29±1.47	4.33±1.51	0.94±0.45
		治疗后	5.98±1.39^{a}	3.75±1.46^{a}	3.12±1.26^{a}	1.05±0.34^{a}

注:与本组治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与对照组治疗后比较,$^{b}P<0.05$。

3.4.5　2 组肾功能指标水平比较　治疗后 2 组血肌酐、血尿素氮水平均降低,内生肌酐清除率水平均升高,且治疗组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。(见表 5)

表 5　2 组肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	血肌酐/μmol · L^{-1}	血尿素氮/mmol · L^{-1}	内生肌酐清除率/ml · min^{-1}
治疗组	51	治疗前	631.22±190.53	22.78±5.41	28.16±16.35
		治疗后	322.46±103.52^{ab}	13.76±3.32^{ab}	39.16±2.04^{ab}
对照组	51	治疗前	624.16±175.91	23.85±4.32	27.49±17.27
		治疗后	543.78±104.18^{a}	20.79±3.25^{a}	36.82±1.94^{a}

注:与本组治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与对照组治疗后比较,$^{b}P<0.05$。

3.4.6　2 组血清 FGF23 及 klotho 蛋白水平　治疗后 2 组 FGF23 水平均降低,klotho 蛋白水平均升高,且治疗组改善幅度较对照组更大($P<0.05$)。(见表 6)

表 6　2 组血清 FGF23 及 klotho 蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$,ng · L^{-1})

组别	例数	时间节点	FGF23	klotho 蛋白
治疗组	51	治疗前	134.62±24.81	131.78±14.46
		治疗后	101.52±10.44^{ab}	152.26±16.13^{ab}
对照组	51	治疗前	136.55±25.08	132.54±14.28
		治疗后	122.68±15.14^{a}	141.19±15.37^{a}

注:与本组治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与对照组治疗后比较,$^{b}P<0.05$。

3.4.7　2 组颈动脉超声指标比较　治疗后 2 组颈动脉内膜中层厚度、斑块面积均减小,且治疗组减小幅度较对照组更大($P<0.05$)。(见表 7)

表 7　2 组颈动脉超声指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	颈动脉内膜中层厚度/mm	斑块面积/mm^{2}
治疗组	51	治疗前	1.22±0.41	22.03±3.55
		治疗后	0.46±0.12^{ab}	14.17±2.86^{ab}
对照组	51	治疗前	1.15±0.28	21.94±3.41
		治疗后	0.78±0.13^{a}	17.22±3.01^{a}

注:与本组治疗前比较,$^{a}P<0.05$;与对照组治疗后比较,$^{b}P<0.05$。

4　讨　　论

ESRD 属于中医学“虚劳”“肾劳”范畴。肾病日久伤肺,气虚不固,肺肾两虚,肺不纳气而咳喘,肾不纳气而腰膝酸痛,气不行津,水液阻滞则水肿、气短乏力。故本病病机为肾元亏虚,久病及肺,肺肾两虚,治疗以补肺益肾为基本原则[11]。本研究选用的百令胶囊具有补肺纳气、补肾益精、止咳化痰功效,其主要成分是冬虫夏草提取物虫草酸及各种维生素。研究发现,百令胶囊可改善维持性腹膜透析患者肾功能,减轻微炎症反应、进一步提升 ESRD 患者生活质量,且安全性良好[12-13]。现代药理学研究发现,冬虫夏草对肾衰竭患者可通过保护 Na^{+}-K^{+}-ATP 酶活性,改善细胞内线粒体呼吸功能,修复损伤的肾细胞,促进肾小管上皮细胞再生,达到保护肾功能的目的,进一步延缓肾衰竭[14]。研究发现,百令胶囊可降低患者血脂水平,抑制炎症反应,减轻炎症因子聚集,减少血管斑块形成,进而改善颈动脉硬化。同时可减轻炎症因子趋化、减少血小板的黏附,减轻对动脉血管的刺激,改善颈动脉内膜厚度、降低颈动脉斑块面积[15]。

阿托伐他汀钙片治疗颈动脉硬化有较好作用,可降低患者血脂水平。有研究发现,TC、TG 和 LDC-C 水平高以及 HDL-L 水平低的 ESRD 患者对心血管事件会产生有害影响[16];Jung J 等[17]进行了一项回顾性队列研究,评估他汀类药物治疗对接受维持性透析的 ESRD 患者全因死亡率的影响,结果发现,与透析开始前后未使用他汀类药物的患者相比,透析后开始他汀类药物治疗的患者以及从 ESRD 前到 ESRD 后继续使用他汀类药物的患者的全因死亡率风险较低。仅 ESRD 后使用他汀类药物

的调整风险比为 0.48,连续使用他汀类药物的为 0.59。然而,在透析开始前或开始时停用他汀类药物的患者全因死亡风险较高。因此在接受透析的 ESRD 患者中,他汀类药物治疗与较低的全因死亡风险相关。

FGF23 在骨骼中产生并通过调节血清磷酸盐、甲状旁腺激素和 1,25-$(OH)_2$-维生素 D_3 来控制矿物质稳态,过量和缺乏 FGF23 会分别导致低磷血症和高磷血症。klotho 和 FGF23 相互作用以参与矿物质稳态。在慢性肾病和 ESRD 中,可溶性 klotho 显着减少,而 FGF23 增加。它们也被作为 ESRD 患者肾脏和肾外不良结局的敏感生物标志物。FGF23 主要在骨细胞和成骨细胞中通过调节血清铁以及矿物质激素产生。klotho 缺乏和 FGF23 升高与 ESRD 患者和一般人群的不良结果和并发症有关[18]。

ESRD 患者存在动脉粥样硬化斑块,颈动脉硬化在腹膜透析患者中普遍存在,透析时间长、高钙磷乘积、低残余肾功能等是颈动脉硬化的危险因素,终末期肾病患者行透析治疗可导致颈总动脉内中膜厚度升高,动脉粥样硬化风险增高,血液毒素成分、炎症因子、免疫复合物均可刺激血管壁,增加炎症细胞的趋化、削弱内皮依赖性血管舒张、促进脂质浸润和增加血小板的黏附作用,最终诱导颈总动脉内中膜厚度增加。因此,及时改善颈动脉粥样硬化对 ESRD 患者的长期预后具有重要价值。

综上,相对于单用阿托伐他汀,与百令胶囊联用可更有效地改善终末期肾病患者临床症状,减少中医证候积分,改善血清 iPTH、血钙、血磷、血脂、肾功能水平以及 FGF23 和 klotho 蛋白的表达水平,同时,还可更有效地改善颈动脉内膜厚度、减小颈动脉斑块面积,临床疗效颇佳。

参考文献

[1] LEE HJ,CHOE AR,LEE H,et al. Clinical associations between serial electrocardiography measurements and sudden cardiac death in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis[J]. J Clin Med,2021,10(9):1933.

[2] KUMAR K,BALASUBRAMANIAM S,RAJ P,et al. Incidence of paradoxical neurosensory detachment in diabetic eyes undergoing hemodialysis for end-stage renal disease[J]. Cureus,2021,13(4):e14739.

[3] STEPANOVA N,DRIIANSKA V,KOROL L,et al. Plasma oxalic acid and cardiovascular risk in end-stage renal disease patients:A prospective,observational cohort pilot study[J]. Korean J Intern Med,2022,37(1):167-178.

[4] MA X,WANG Y,WU H,et al. Periodontal health related-inflammatory and metabolic profiles of patients with end-stage renal disease:Potential strategy for predictive,preventive,and personalized medicine[J]. EPMA J,2021,12(2):1-12.

[5] ZENG QY,XIA ZY,TONG YS,et al. Association of klotho gene polymorphism and the regulation of calcium-phosphate metabolism disorders in patients with end-stage renal disease[J]. Nephrology(Carlton),2019,24(10):1001-1008.

[6] 刘丽秋. 肾脏疾病症状鉴别诊断学[M]. 北京:科学出版社,2009:343.

[7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J]. 中华神经科杂志,2017,50(8):572-578.

[8] 陈香美,倪兆慧,刘玉宁,等. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. 河北中医,2016,38(2):313-317.

[9] INKER LA,ASTOR BC,FOX CH,et al. KDOQI US commentary on the 2012 kdigo clinical practice guideline for the evaluation and management of ckd[J]. Am J Kidney Dis,2014,63(5):713-735.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:124.

[11] 孙谨怡,盛梅笑. 基于黏膜免疫机制的 IgA 肾病中医认识及治疗进展[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(3):306-309,314.

[12] 靳敬伟,张玉乾,刘梅,等. 百令胶囊联合左卡尼汀对维持性腹膜透析患者肾功能微炎症状态营养状况及生活质量的影响分析[J]. 解放军医药杂志,2021,33(6):97-100,109.

[13] 沈金峰,胡芳,胡良伟,等. 肾衰宁胶囊联合百令胶囊对维持性腹膜透析患者临床疗效及生活质量影响[J]. 时珍国医国药,2021,32(1):110-112.

[14] 黄雪峰,黄宝菊,郑方毅,等. 冬虫夏草成分及其药理作用研究进展[J]. 福建农业科技,2015(8):69-73.

[15] 钟娟,欧巧玲,李庆. 中西医结合治疗糖尿病肾病合并颈动脉粥样硬化 57 例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2020,29(6):84-87.

[16] 朱雪丽,苏东美,任文,等. 血液透析与腹膜透析对终末期肾病患者血脂-氧化应激及炎症因子的影响[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(3):371-375.

[17] JUNG J,BAE GH,KANG M,et al. Statins and all-cause mortality in patients undergoing hemodialysis[J]. J Am Heart Assoc,2020,9(5):e014840.

[18] CHU C,ELITOK S,ZENG S,et al. C-terminal and intact FGF23 in kidney transplant recipients and their associations with overall graft survival[J]. BMC Nephrol,2021,22(1):125.

(收稿日期:2022-04-15)