· 综述 ·

基于"肠 - 肾轴"理论的脓毒症急性肾损伤中西医结合诊治进展

郭东晨 段美丽

首都医科大学附属北京友谊医院重症医学科,北京 100050 通信作者: 段美丽, Email: dmeili@ccmu.edu.cn

【摘要】 脓毒症急性肾损伤(SAKI)是一种由脓毒症引起的急性肾功能障碍,有起病急、病情重、预后差等特点,发病率和病死率均较高,是导致危重症患者死亡的主要原因之一。SAKI病理生理机制复杂,可能与缺血低灌注、免疫功能紊乱、炎症反应发生、微循环障碍、线粒体功能障碍等有关,目前尚无特异性治疗方法。近年来,随着"肠-肾轴"理论的提出,强调肠道和肾脏之间相互影响、相互作用,为SAKI的治疗提供了新思路。脓毒症状态下肠道屏障功能受损,肠道菌群紊乱,可通过炎症介质、毒素等途径加重肾损伤;而肾功能障碍会进一步破坏肠道稳态,肠道屏障受损,形成恶性循环。在此基础上,中西医结合治疗SAKI的干预方式逐渐受到重视。中医理论中"脾主运化、肾主水液",与西医理论的"肠-肾轴"功能调控机制相契合。通过"肠肾同治"理念,运用有健脾益肾、清热解毒、通腑攻下等功效的中药联合西医抗感染、肾脏替代治疗等手段,可多靶点治疗SAKI。综上,基于"肠-肾轴"理论的中西医结合治疗是近年来研究的热点,肠肾脏腑同治在调节肠道功能、促进肾功能恢复、改善患者预后方面有潜在优势。

【关键词】 脓毒症; 脓毒症急性肾损伤; 肠-肾轴; 中药

基金项目:北京市临床重点专科卓越项目(20201214)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.021

Research progress of integrated treatment of Chinese and Western medicine of septic acute kidney injury based on "gut-kidney axis"

Guo Dongchen, Duan Meili

Department of Critical Care Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China Corresponding author: Duan Meili, Email: dmeili@ccmu.edu.cn

[Abstract] Septic acute kidney injury (SAKI) is an acute renal dysfunction induced by sepsis, characterized by rapid onset, severe condition, and poor prognosis. With high incidence and mortality rates, it remains one of the leading cause of death in critically ill patients. The pathophysiological mechanisms underlying SAKI are multifactorial. involving ischemia, hypoperfusion, immune dysregulation, inflammatory response, microcirculatory disturbances, and mitochondrial dysfunction. Despite extensive research, no specific therapeutic strategies are currently available. In recent years, with the proposal of the "gut-kidney axis" theory, which emphasizes the bidirectional interaction between the gut and kidney, new insights have emerged for the treatment of SAKI. Sepsis leads to intestinal barrier dysfunction and gut microbiota dysbiosis, which exacerbate renal injury through inflammatory mediators and toxins. Conversely, renal dysfunction further disrupts intestinal homeostasis, forming a vicious cycle. In recent years, the integrated approach of combining traditional Chinese medicine (TCM) and Western medicine in the management of SAKI has garnered increasing attention. TCM, which asserts that "the spleen governs transportation and transformation, while the kidney regulate water and fluids" is consistent with the Western conceptualization of the "gut-kidney axis" and its functional regulatory mechanisms. The "simultaneous treatment of the gut and kidney" approach leverages TCM interventions that tonify the spleen and kidney, clear heat, detoxify, and promote bowel movements, in conjunction with Western therapies such as anti-infection treatments and renal replacement strategies, facilitating a multi-target therapeutic paradigm for SAKI. In conclusion, the integration of TCM and Western medicine based on the "gut-kidney axis" theory represents a burgeoning area of research. This combined therapeutic strategy, which targets both the gut and kidneys, demonstrates substantial potential in modulating gut function, promoting renal recovery, and enhancing patient prognosis.

[Key words] Sepsis; Septic acute kidney injury; Gut-kidney axis; Traditional Chinese medicine **Fund program:** Beijing Key Clinical Specialty Excellence Project (20201214)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.021

脓毒症为宿主在感染过程中出现免疫反应失衡,进而引发危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症作为临床上常见的危重症,亦成为重症患者发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的首要病因^[2]。脓毒症的发病率和病死率均较

高,可引起多器官功能障碍。有研究显示,脓毒症患者 AKI 发生率为 51.0%~66.9% [3],每年有多达 1 100 万例患者发展为脓毒症 AKI(septic AKI, SAKI) [4],且发病机制复杂、病情变化快,治疗较为困难,给患者和社会造成很大负担,

因此,早期诊断和治疗是重症患者预后良好的关键。对于SAKI,西医学主要依据其发病机制给予纠正诱因、早期抗感染、液体复苏等对症治疗,但疗效并不理想。近年来,中医药治疗脓毒症及其相关疾病的研究不断增加^[5],越来越多的研究表明,中医药干预 SAKI 有一定优势。

脓毒症属于中医学 "温病" "热病" 等范畴,脓毒症的主要病机包括毒热内蕴、瘀血阻络,正气不足、腑气不通^[6]。AKI 患者常见的水肿、少尿及恶心呕吐等临床症状在中医学理论体系中属 "癃闭" "水肿"及 "关格"等病证范畴^[7]。脓毒症使机体阴阳失衡、气血亏虚,正气无法对抗毒邪,毒邪、浊水壅滞三焦,累及肾脏从而引起 SAKI^[8]。作为居于中焦的重要脏腑,脾胃素有"后天之本""气血化生之源"之称,是脓毒症发生发展的关键,因此,腑气不通是导致脓毒症患者出现胃肠功能障碍的核心^[9]。脏腑之间经络相通,肠肾同属"下焦",疾病相互关联^[10]。

因此,随着人们对肠道和肾脏之间关系认识的不断深入,基于"肠-肾轴"理论,从肠治肾,重视肠道菌群失调引起的机体阴阳失衡,排出浊毒,调节肠道菌群,使机体阴阳平和,从而改善肾功能。

1 SAKI

- 1.1 SAKI 的定义:患者同时符合脓毒症 Sepsis 3.0^[1] 和改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease:Improving Global Outcomes, KDIGO)的诊断标准^[11]时,被认为患有 SAKI ^[12]。SAKI 被定义为脓毒症时肾功能突然恶化,是脓毒症早期常见的并发症,是脓毒症患者死亡的独立危险因素^[4]。SAKI 作为一种表现为血肌酐(serum creatinine, SCr)增加、少尿或两者兼有,并伴有脓毒症为其特征的临床综合征,使住院病死率增加 6~8 倍^[13],许多 SAKI 患者需肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)。
- 1.2 SAKI 的病理生理机制: SAKI 的病理生理机制尚不清楚,一般认为, SAKI 时有效循环血容量减少, 肾脏血流 (renal blood flow, RBF) 减少, 低灌注状态引起急性肾小管缺血, 甚至肾小管上皮细胞 (renal tubular epithelial cell, RTEC) 凋亡 [14]。在 SAKI 啮齿动物模型研究中发现 RBF 减少,但大量证据表明,在大型动物和人体肾损伤发展过程中,总体 RBF 保持不变甚至会增加 [15]。脓毒症时血液循环呈高动力状态, RBF 可伴随心排血量而增加,但患者仍会出现 AKI [16]。而缺血低灌注并非唯一的病理生理机制,诸多临床证据表明,免疫功能紊乱和炎症反应发生、微循环障碍、线粒体功能障碍等均在脓毒症相关器官功能损伤时起关键作用。
- 1.2.1 免疫功能紊乱及炎症反应: 脓毒症发生时,病原体相关分子模式(pathogen associated molecular pattern, PAMP)及损伤相关分子模式(damage associated molecular pattern, DAMP)等炎症递质在血管内释放。PAMP和DAMP与免疫细胞、RTEC表达的模式识别受体,如Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)等结合后存在于免疫细胞表面,引起级联反应,释放大量炎症介质,引起炎症反应^[17]。细胞因子风暴的诱发放大了组织损伤,导致SAKI发生。RETC表达TLR被

PAMP激活时,近端的 RTEC 氧化应激增加,产生的活性氧可造成线粒体功能障碍^[18],出现细胞凋亡等细胞死亡途径,肾功能恶化。研究证实, SAKI 患者体内存在大量凋亡的淋巴细胞,进而出现细胞比例失衡,并进一步导致免疫失调^[19]。随着病程进展, SAKI 患者后期出现严重免疫抑制,导致感染难以控制及清除,炎症反应及免疫紊乱持续存在。

- 1.2.2 微循环功能障碍:脓毒症临床和基础研究显示,RBF稳定时肾脏仍会发生局部微循环改变,微循环功能障碍被认为是导致器官损伤的关键机制^[20]。SAKI微循环血流量的改变是非均一的,肾小管周围毛细血管血流量发生改变,移动速度降低的白细胞和血小板在RTEC附近释放PAMP和DAMP,可能会导致细胞死亡、肾小管明显损伤^[21]。有动物实验通过观察脓毒症小鼠的微血流动力学和氧代谢变化,显示肾小管周围毛细血管氧饱和度明显下降,伴随肾脏三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)水平明显降低,而管周毛细血管血流量和SCr仅呈现轻度改变^[22]。脓毒症诱导的肾脏微循环功能障碍及局部血流滞缓,伴随氧代谢的紊乱,促进AKI的发生和发展。除此之外,肾脏微血管内皮细胞损伤、管周细胞损伤、凝血功能障碍等多种机制均可导致微循环功能障碍^[23]。
- 1.2.3 线粒体功能障碍:RTEC含有大量线粒体,可满足肾小管在物质的重吸收和分泌过程中消耗的巨大能量。在 SAKI 早期阶段,线粒体的能量代谢紊乱和功能障碍就已经显现。代谢重编程指的是细胞代谢途径由依赖于氧化磷酸化转变为糖酵解方式来提供能量,是一种保守的防御机制,细胞利用它来优化能量供应,保证重要生命活动,防止细胞凋亡^[24];同时对于免疫细胞的快速活化、增殖,进而发挥功能大有助益。多项研究表明,脓毒症过程中 RTEC 的代谢重编程大多为线粒体介导^[25-26]。然而在脓毒症状态下,线粒体可能会出现分裂过度或融合受阻,进而发生肿胀破裂、激活活性氧,线粒体膜通透性发生改变,会进一步导致肾小管损伤^[26]。在 SAKI 早期阶段,线粒体自噬通过清除 RTEC 内受损的线粒体,有效缓解氧化应激反应和细胞凋亡,从而发挥肾脏保护作用。但随着病程进展,自噬体形成受阻,导致受损线粒体在细胞内异常积聚,加重对肾脏的损害^[20]。

2 "肠 - 肾轴" 理论

2011 年, Ritz [27] 在国际透析大会上提出"肠-肾综合征"理论,首次系统阐述了肠道与肾脏在病理生理学上的密切联系,提出肠道不仅承担着营养消化和吸收功能,还是机体最大的免疫器官。同年, Meijers 等[28]提出"肠-肾轴"理论,为进一步理解肠道与肾脏相互作用奠定了基础。Pahl等[29]对该理论进行了进一步补充和完善,其核心观点主要体现在以下两方面:第一,在肾功能受损状态下,代谢废物排泄障碍,部分代谢产物通过肠壁血管渗入肠腔,导致肠道菌群紊乱,肠源性毒素积聚血中损害肾功能;第二,肠道菌群失调伴随肠道上皮屏障功能受损,肠道黏膜通透性增加,使条件致病菌和肠源性毒素进入血液循环,继而激活机体免疫系统,诱发全身性炎症反应、肾脏炎症反应,加速了肾脏

病程进展^[30]。目前"肠-肾轴"理论主要用于阐述肠道与肾脏之间相互影响、相互调节的作用关系^[31]。

- 2.1 肠病及肾:肠道微生物群参与调节机体免疫及内源性 代谢,抵御病原体,利于保持营养平衡。微生物群的改变与 多种疾病相关,肠道菌群失调被认为是导致肠道屏障功能 受损的关键性因素[32]。肠源性病变或肠道微生态失衡时, 肠黏膜屏障受到破坏,引起肠道功能受损。肠黏膜瘀血水 肿可导致 RBF 减少,肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)降低,尿素、SCr等在体内积聚,造成肾脏器质性损 害。肠道炎症发生时,肠道免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)分泌受到抑制,肠黏膜通透性增加,抗原暴露增强,脾脏 及骨髓大量分泌 IgA,形成的 IgA 免疫复合物在肾脏沉积, 诱发肾损伤[33]。此外,肠道菌群失调导致尿素在细菌尿素 酶催化下经肝肠循环被转运回肝脏,再经肾脏排泄,增加了 肾脏的代谢负担。肠道微生态紊乱还促使苯酚、吲哚及细 菌内毒素等有害物质穿过受损肠黏膜屏障进入体循环,诱导 氧化应激和炎症因子产生,促进肾小管间质纤维化,加速肾 脏病程进展[34]。
- 2.2 肾病及肠:肾功能衰竭的患者 GFR 降低乃至丧失,产 生的毒素类代谢产物如血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、 SCr、尿酸等排出延时,蓄积于肠道破坏肠道稳态,导致肠道 屏障损伤。肾功能不全亦可引起水钠潴留,肠道水肿,增加 肠道通透性,细菌、炎症因子和毒素移位情况加重,导致微 生态失调,从而出现益生菌数量下降,致病菌过多繁殖[35]。 2.3 肠肾相互作用:肾脏和肠道微生物群之间的相互作用 呈双向调控,肠道微生物产生的某些产物有潜在毒性,微生 物紊乱会引起毒素水平升高,加速肾脏衰竭,而肾功能障碍 可能影响肠道微生物群的结构,引起肠道上皮屏障的破坏, 发生肠道菌群移位,形成恶性循环[36]。此外,肠道及肾脏的 病变可参与精氨酸的合成,也可影响某些微量元素吸收,通 过影响相关激素合成,导致全身症状出现[35]。研究证实, 肠道微生物群可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,神经递质 分泌量增加, 当肠道菌群失调时可减弱肾血管扩张使 GFR 降低[37]。
- 2.4 "肠 肾轴"与 AKI:在 SAKI 进展过程中,"肠 肾轴"发挥着重要作用。研究显示,肠道生态失调、炎症和肠漏与 AKI 有关,也是决定 AKI 后病情严重程度的重要因素^[38]。肠道微生物群诱导免疫反应,是炎症和肠道完整性的强大调节剂,肠道中产生的炎症细胞因子可通过循环引起肾脏炎症,影响肾功能。此外,在宿主免疫中存在重要的调节性 T细胞(regulatory T cell, Treg)/IgA 途径亦对 AKI 有较深影响^[39]。AKI 引起炎症反应和容量负荷增加,改变肠系膜血管床的通透性,肠水肿及肠上皮细胞紧密连接被破坏,存活减少,进而导致肠道屏障损伤,菌群移位,加重全身性炎症反应,脂多糖和内毒素水平较高,刺激肾内炎症反应,加重 AKI,造成恶性循环^[40]。

3 中西医结合治疗 SAKI 的相关研究

对于 SAKI 的治疗, 西医主要包括抗感染及器官功能支

持治疗。中医学将脓毒症归属于"伤寒""热病"等范畴,正虚毒损、瘀滞络脉是根本病机。合并 AKI 时属"关格""癃闭"等范畴,主要表现为正虚体弱、阴阳失衡及气血亏虚,毒邪与浊水壅滞三焦,加之外感毒热、瘀血和痰湿,使得阳损阴虚、脏腑瘀阻,故治疗应以清热解毒、活血化瘀、扶正固本、通里攻下法为主要原则^[41]。

近年来,围绕"肠-肾轴"理论开展的中西医结合治疗 SAKI 的研究不断深入,取得了一定成果,多项研究表明,一些中药单体成分如大黄、丹参、茯苓等,方剂如清瘟败毒饮、关格汤等从多靶点及多环节改善症状和肠道微循环,促进肠 道蠕动,清除体内的毒素和炎症因子,减轻肾脏负担,调节免疫,从而改善 SAKI 患者预后^[6,42-44]。

3.1 中西医结合治疗 SAKI 的机制研究: 动物研究显示, 中药方剂可有效下调肾脏 TLR4 的表达,抑制肿瘤坏死 因子 - α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)等炎症因子释放,降低大鼠血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋 白 (neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL), SCr、肾 损伤分子 1 (kidney injury molecule-1, KIM-1)、血乳酸(lactic acid, Lac)水平,缓解肾脏炎症性病理损伤,下调肾脏组织缺 氧诱导因子 -1α (hypoxia-inducible factor $1-1\alpha$, HIF- 1α) 表达,从而发挥肾脏保护作用[45]。另一项动物研究显示, 凉血活血方可改善肠道菌群组成(有效降低肠球菌和埃希 菌-志贺菌的相对丰度,明显提升乳酸杆菌和阿克曼菌属的 相对丰度),显著降低肾脏组织中 IL-1β、IL-18 的信使 RNA (messenger RNA, mRNA)表达及NOD样受体蛋白3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白 酶 1(caspase-1) 和焦孔素 D(gasdermin D, GSDMD) 的蛋白 表达,抑制活化的信号通路,降低相关炎症因子的表达,从而 发挥对 SAKI 的保护作用^[46]。

清瘟败毒饮能减少 SAKI 患者血中 Cys C、NGAL、KIM-1 的表达以保护肾功能^[42]。另有研究显示,通腑方可降低腹腔内压,从而改善肾脏灌注压及其他相关机制,保护肾功能^[47]。

研究显示,中西医结合尤其是有抑制炎症因子释放、调节肠道菌群功能、清热解毒、通腑泻下功效的中药对 SAKI 从机制上均证实有效。

3.2 基于"肠-肾轴"理论中西医结合治疗 SAKI 的临床研究:基于"肠-肾轴"理论的中西医结合治疗脓毒症、SAKI 的临床研究近年来层出不穷,结论大多提示临床有效率较高,而中医治疗手段以中药灌肠及中药口服、灌胃等为主,其主要目的仍为通腑泄浊、调节肠道功能,从而改善肾脏功能^[8,48-51]。

许梦婷等^[48]的一项 Meta 分析共纳入了 13 项前瞻性随机对照研究, 955 例患者,结果显示,与西医常规治疗组比较,联合中药灌肠组可提高脓毒症患者治疗有效率,降低急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II),中医症状积分、降

钙素原(procalcitonin, PCT)、C- 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。罗普畅等^[49]的网状 Meta 分析共涵盖 32 篇文献,2 489 例患者,中医治疗方法包括中药口服、注射剂及灌肠,结果显示,总有效率及降低 SCr 方面,在西医治疗基础上联合使用针对胃肠道的中药口服及灌肠最优;降低 BUN 方面,西医常规治疗联合中药口服效果最佳。周峰等^[51]的一项纳入 10 篇随机对照试验,共 724 例患者的 Meta 分析显示,中药灌肠治疗 SAKI 可降低 SCr、BUN、超敏 C- 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、IL-6、TNF-α、APACHE II 评分,并提高临床有效率。

益气扶正方、通腑攻下方等多种中药方剂均经研究证 实了其有效性及安全性。益气扶正方主要由参麦注射液及 有健脾益肾理气作用的中药组成,研究显示,参麦注射液联 合中药大黄制剂能通腑、改善微循环,并增强 SAKI 患者的 免疫功能,降低血清中 IL-6、IL-10 及 TNF-α 水平,从而减 轻炎症反应, AKI 发生风险降低, Cvs C 及 SCr 水平亦降低, 有效保护肾功能[50]。李硕等[44]的研究显示,通腑攻下方、 关格汤灌肠可降低 SAKI 患者的 SCr、BUN 水平,增加 GFR 及 24 h 尿量,辅助保护患者肾功能,也可降低 CRP、抑制炎 症反应,该方法不增加肝脏的负担,较为安全。灯盏花素与 大承气汤联合灌肠治疗 SAKI 可改善患者病情,缩短机械通 气和 ICU 住院时间,控制患者感染情况,保护肾功能,利于 疾病恢复[52]。解毒通腑泻浊汤保留灌肠可抑制 SAKI 患者 的炎症反应程度,调节微循环,利于改善器官功能损伤[8]。 三黄泻心汤加味联合常规西药治疗 SAKI 可降低脓毒症肾 损伤的程度及炎症因子水平,总有效率为85.71%[53]。此 外,有研究显示,三黄泻心方用于行连续性血液透析治疗的 SAKI 患者可有效缓解临床症状,预防心血管不良事件,减轻 肾脏损伤,促进疾病的好转和恢复[54]。

总体而言, SAKI 患者接受中药口服、灌肠联合血液净化等治疗,可保护器官功能,降低炎症因子水平,并最终改善患者预后。中药治疗过程中所吸收的药物大部分不经过消化道和肝脏代谢,直接进入血液循环中,可有效避免药物首过效应,减少药物肝毒性。

4 小 结

中西医结合治疗 SAKI 目的是在发挥中医和西医各自优势的同时,提高治疗效果和减少并发症。"从肠治肾"存在一定病理生理学及临床证据支持,主要作用机制包括抑制炎症反应、调节免疫、改善微循环、维持肠道微生态平衡等。"肠-肾轴"理论为中西医结合治疗 SAKI 提供了新的思路和方法,未来亟需开展多中心、大样本量的临床研究进一步深入探讨肠-肾脏相互作用机制,为临床治疗 SAKI 提供更多循证医学证据,使更多 SAKI 患者获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama. 2016.0287.

- [2] Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, et al. Sepsis-associated acute kidney injury [J]. Semin Nephrol, 2015, 35 (1): 2-11. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2015.01.002.
- [3] Ahmed W, Memon JI, Rehmani R, et al. Outcome of patients with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy in an intensive care unit [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2014, 25 (3): 544-551. DOI: 10.4103/1319-2442.132171.
- [4] Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsisassociated acute kidney injury [J]. Crit Care Clin, 2021, 37 (2): 279-301. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.11.010.
- [5] 闫雨蒙,徐霄龙,李博,等. 2000-2022 年中医药治疗脓毒症研究文献的知识图谱可视化分析 [J]. 中医杂志, 2023, 64 (16): 1700-1706, DOI: 10.13288/i.11-2166/r.2023.16.014.
- [6] 张瑞,王东东,王晓鹏,等.大黄治疗脓毒症胃肠功能障碍的研究进展[J].中国中医急症,2019,28 (9):1672-1674. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.09.049.
- [7] 李杰. 脓毒症急性肾损伤的发病机制和中医治疗 [J]. 内蒙古中 医药, 2022, 41 (4): 150–153.
- [8] 董学广, 傅晓夏, 陈秀美, 等. 解毒通腑泻浊汤保留灌肠对脓毒症合并急性肾损伤患者微循环及血清炎性应激指标的影响 [J]. 陕西中医, 2022, 43 (10): 1388-1391. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369, 2022, 10.015.
- [9] 郭宇豪,春柳,王佳佳,等.中医药治疗脓毒症并发症的研究进展[J].中华中医药杂志,2022,37(11):6589-6592.
- [10] 王秋寒, 赵怡蕊, 黄永豪, 等. 基于肠 肾轴理论谈国医大师 王世民"通下法"治疗慢性肾脏病经验 [J]. 世界中西医结合杂 志, 2023, 18 (l): 53-56, 61, DOI: 10.13935/j.cnki.sizx, 230108.
- [11] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120 (4): c179-c184. DOI: 10.1159/000339789
- [12] Tomar A, Kumar V, Saha A. Peritoneal dialysis in children with sepsis-associated AKI (SA-AKI): an experience in a low-to middle-income country [J]. Paediatr Int Child Health, 2021, 41 (2): 137-144. DOI: 10.1080/20469047.2021.1874201.
- [13] Kellum JA, Chawla LS, Keener C, et al. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193 (3): 281– 287. DOI: 10.1164/rccm.201505-0995OC.
- [14] Shum HP, Yan WW, Chan TM. Recent knowledge on the pathophysiology of septic acute kidney injury: a narrative review [J]. J Crit Care, 2016, 31 (1): 82-89. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.09.017.
- [15] Lankadeva YR, Okazaki N, Evans RG, et al. Renal medullary hypoxia: a new therapeutic target for septic acute kidney injury? [J]. Semin Nephrol, 2019, 39 (6): 543–553. DOI: 10.1016/j.semnephrol. 2019 10 004
- [16] 康凌垲,李小悦,张倩.脓毒症相关急性肾损伤发病机制和新型生物标志物研究进展[J]. 实用医学杂志, 2021, 37 (6): 705-708. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2021.06.002.
- [17] Vázquez-Carballo C, Guerrero-Hue M, García-Caballero C, et al. Toll-like receptors in acute kidney injury [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (2): 816. DOI: 10.3390/ijms22020816.
- [18] Tang CY, Cai J, Yin XM, et al. Mitochondrial quality control in kidney injury and repair [J]. Nat Rev Nephrol, 2021, 17 (5): 299– 318. DOI: 10.1038/s41581-020-00369-0.
- [19] 高林. 早期连续性肾脏替代治疗对严重脓毒症患者炎症介质及免疫功能的影响 [J]. 医疗装备, 2020, 33 (3): 73-74. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2020.03.037.
- [20] 栗小茹. 脓毒症相关急性肾损伤的病理生理机制 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32 (4): 383-387. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2023.04.018.
- 21] Gomez H, Ince C, De Backer D, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury [J]. Shock, 2014, 41 (1): 3–11. DOI: 10.1097/SHK. 00000000000000052.
- [22] Sun ND, Zheng SQ, Rosin DL, et al. Development of a photoacoustic microscopy technique to assess peritubular capillary function and oxygen metabolism in the mouse kidney [J]. Kidney Int, 2021, 100 (3): 613-620. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.018.
- [23] Zafrani L, Payen D, Azoulay E, et al. The microcirculation of the septic kidney [J]. Semin Nephrol, 2015, 35 (1): 75-84. DOI:

- 10.1016/j.semnephrol.2015.01.008.
- [24] Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment [J]. Kidney Int, 2019, 96 (5): 1083-1099. DOI: 10.1016/j.kint.2019.05.026.
- [25] 彭单单,程力平.肾小管上皮细胞损伤的研究进展[J].临床儿科杂志,2013,31 (6): 584-587. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606. 2013.06.023.
- [26] Han SJ, Jang HS, Noh MR, et al. Mitochondrial NADP+dependent isocitrate dehydrogenase deficiency exacerbates mitochondrial and cell damage after kidney ischemia-reperfusion injury [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28 (4): 1200-1215. DOI: 10.1681/ASN.2016030349.
- [27] Ritz E. Intestinal-renal syndrome: mirage or reality? [J]. Blood Purif, 2011, 31 (1-3): 70-76. DOI: 10.1159/000321848.
- [28] Meijers BK, Evenepoel P. The gut-kidney axis: indoxyl sulfate, p-cresyl sulfate and CKD progression [J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26 (3): 759-761. DOI: 10.1093/ndt/gfq818.
- [29] Pahl MV, Vaziri ND. The chronic kidney disease-colonic axis [J]. Semin Dial, 2015, 28 (5): 459-463. DOI: 10.1111/sdi.12381.
- [30] 李宜航,相学梅,牟曾熠,等.基于"肠-肾轴"理论探讨中西医结合治疗慢性肾脏病的研究进展[J].云南中医中药杂志,2023,44 (5):110-115. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2349.2023.05.024.
- [31] 徐蕾, 马晓燕. 基于"肠 肾轴"理论治疗慢性肾脏病研究进展[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45 (3): 114-119. DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.03.026.
- [32] 王英明,李建省, 闫燕顺,等. 肠道菌群与慢性肾衰竭的相互作用及中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28 (16): 261-269. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20221691.
- [33] Strobel T, Ahmed W, De la Sancha C, et al. IgA nephropathy in the setting of anti–TNF-α therapy for inflammatory bowel disease [J]. ACG Case Rep J, 2020, 7 (9): e00462. DOI: 10.14309/ crj.0000000000000462.
- [34] Zaky A, Glastras SJ, Wong MYW, et al. The role of the gut microbiome in diabetes and obesity-related kidney disease [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (17): 9641. DOI: 10.3390/ijms22179641.
- [35] 孔凯丽, 乔小梅, 方敬爱, 等. "肠 肾轴"与免疫检查点抑制剂相关肾损伤的研究进展[J]. 安徽医学, 2023, 44 (8): 997-1001. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2023.08.026.
- [36] Chen YY, Chen DQ, Chen L, et al. Microbiome-metabolome reveals the contribution of gut-kidney axis on kidney disease [J]. J Transl Med, 2019, 17 (1): 5. DOI: 10.1186/s12967-018-1756-4.
- [37] Jazani NH, Savoj J, Lustgarten M, et al. Impact of gut dysbiosis on neurohormonal pathways in chronic kidney disease [J]. Diseases, 2019, 7 (1): 21. DOI: 10.3390/diseases7010021.
- [38] Yang J, Kim CJ, Go YS, et al. Intestinal microbiota control acute kidney injury severity by immune modulation [J]. Kidney Int, 2020, 98 (4): 932–946. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.048.
- [39] 胡守慈, 马红珍. 肠 肾串话机制在急性肾损伤中的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21 (7): 608-613. DOI: 10.3969/

- j.issn.1671-2390.y20-091.
- [40] Gong J, Noel S, Pluznick JL, et al. Gut microbiota-kidney gross-talk in acute kidney injury [J]. Semin Nephrol, 2019, 39 (1): 107–116. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2018.10.009.
- [41] 曹晶晶, 陈熙, 吴楠. 通腑益气汤对脓毒症急性肾损伤患者血清 LDH、LAC 以及生物标志物的影响 [J]. 中国中医急症, 2022, 31 (11): 1976–1978. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.11.025.
- [42] 钱风华, 郭健, 赵雷, 等. 清瘟败毒饮对脓毒症急性肾损伤患者 Cys-C、KIM-1 与 NGAL 表达的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48 (7): 44-46.
- [43] 刘晓蓉. 丹参肠内营养制剂对 S-MODS 模型大鼠保护作用研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2006.
- [44] 李硕,刘清泉.中药灌肠辅助改善脓毒症急性肾损伤的随机对照试验[J]. 世界中医药,2022,17 (7):1026-1030.DOI:10.3969/j.issn.1673-7202.2022.07.024.
- [45] 王帅, 万晓刚, 邱潮兵, 等. 加味生脉散对脓毒症大鼠急性肾损伤的保护作用研究[J]. 药物评价研究, 2021, 44 (5): 997-1003. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.05.013.
- [46] 周旻,杨磊,卓玉珍,等.凉血活血方对脓毒症急性肾损伤小鼠肠道菌群及 NLRP3/caspase-1/GSDMD 焦亡通路的影响 [J].中华危重病急救医学,2023,35 (3): 250-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221122-01018.
- [47] 朱宏坤, 张海东, 吕海. 通腑护脏方干预脓毒症急性肾损伤患者的临床疗效分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (4): 399-403. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.004.
- [48] 许梦婷, 邓定伟, 李健. 中药灌肠治疗成人脓毒症的 Meta 分析 [J]. 天津中医药, 2021, 38 (3): 350–356. DOI: 10.11656/j.issn. 1672–1519.2021.03.16.
- [49] 罗普畅, 陈红波. 中西医结合治疗急性肾损伤网状 Meta 分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22 (12): 1006–1015. DOI: 10.3969/j.issn.1671–2390.2022.12.007.
- [50] 何聪,王显雷,王志刚,等.参麦注射液联合中药大黄制剂对脓毒症合并急性肾损伤患者免疫功能的影响[J].中国医院药学杂志,2015,35 (19):1759-1761.DOI:10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2015.19.12.
- [51] 周峰, 赵国桢, 李博, 等. 中药灌肠治疗脓毒症急性肾损伤疗效及安全性的系统评价及 Meta 分析 [J]. 中国中医急症, 2023, 32 (1): 20–25. DOI: 10.3969/j.issn.1004–745X.2023.01.005.
- [52] 赵迎超, 王丽辉. 灯盏花素联合大承气汤灌肠对脓毒血症患者 急性肾损伤的保护作用 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7 (23): 134-136, 141. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202223037.
- [53] 孟志云, 刘瑞清, 厉兆春, 等. 三黄泻心汤加味联合常规西药治疗脓毒症所致急性肾损伤 42 例 [J]. 河南中医, 2022, 42 (6): 842-845. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2022.06.0183.
- [54] 张新阳. 三黄泻心方辅助连续性血液透析治疗脓毒症所致急性肾损伤患者的效果 [J]. 中外医学研究, 2023, 21 (25): 144-148. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2023.25.036.

(收稿日期:2024-12-02) (责任编辑:邸美仙)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国中西医结合急救杂志》关于法定计量单位的写作要求

执行 GB 3100-1993《国际单位制及其应用》及 GB/T 3101/3102《有关量、单位和符号的一般原则 /(所有部分)量和单位》的有关规定,具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版(人民军医出版社 2001 年出版)。量的名称应根据 GB/T 3102.8-1993《物理化学和分子物理学的量和单位》规定使用,如分子量应为相对分子质量。计量单位使用正体。注意单位名称与单位符号不可混用,如: $ng \cdot kg^{-1} \cdot \mathcal{F}^{-1}$ 应改为 $ng \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,如:ng/kg/min 应采用 $ng \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ 的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $ng/kg \cdot min^{-1}$ 的形式。量的符号一律采用斜体字,如体积的符号 V 应为斜体。血压及人体压力计量单位使用毫米汞柱 (mmHg),在文中第一次出现时须注明 mmHg 与 kPa 的换算系数。