

公示材料

一、项目名称:慢性肾脏病“益肾散结”新治则疗效机制研究及推广应用

二、项目主要完成人:程小红、田耘、张晓凤、刘建红、史健、成晓萍、赵亚峰、樊平

三、项目完成单位:陕西省中医医院

四、提名者及提名意见:

提名单位:陕西省中医药管理局

提名意见:

该项目将中医传统辨证论治与现代医学有机结合,将显微镜下观察肾脏病理改变作为中医望诊的延伸,通过中医认识方法将中医辨证理论应用在肾脏病理改变中,认为肾小球球性硬化,肾小管萎缩、肾间质纤维化具有固定不移、经久不愈的特点,与中医“瘀血”“痰湿”致病特征相符,提出肾脏纤维化为肾脏微型癥瘕,其病机为肾虚痰瘀互结,基于上述肾脏病理微观辨证研究,通过文献研究、专家问卷调查,针对慢性肾脏病的病因病机提出“益肾散结”新治则。发挥中医药防治慢性肾脏病的特色与优势,充分利用秦巴山区中草药资源,研制出具有益肾散结功效的院内制剂“肾复康Ⅱ号胶囊(益肾活血散结胶囊)”,围绕慢性肾脏病发病机制及益肾散结复方制剂开展了系列基础及临床研究。主持了国家自然科学基金面上项目2项、青年项目1项,陕西省科技计划项目3项,培养研究生30余名,出版专著2部,获得发明专利1项,发表SCI论文3篇,核心期刊学术论文60余篇。研究成果得到国

内同行的认可，提高了慢性肾脏病的中医诊疗水平和人才培养。

提名该项目为陕西省科学技术进步奖二等奖。

五、项目简介：

我国慢性肾病患者率约为 10.8%，目前全国已超过 1.2 亿人患有慢性肾脏病。严重地威胁着公众健康，已成为严重的公共卫生问题而引起了广泛关注。现代医学认为肾活检病理检查可明确肾脏疾病的病理改变和病理类型，对于肾脏疾病的诊断、治疗方案制定、预后判断等具有重要意义；对于揭示肾脏疾病的发病机制、发现新的肾脏疾病也可提供重要信息和诊断依据。我们将肾脏病理改变作为中医望诊的延伸，作为中医“证候”群的一部分，研究其直观表现和临床属性，认为慢性肾脏病的肾脏病理改变属于肾脏微型“癥瘕”，基本病机为肾气亏虚，痰瘀互结。

项目开展了文献研究及专家问卷调查研究。文献研究共纳入经典古籍 60 部，并检索出相关现代出版文章 459 篇，梳理了古今水肿病（慢性肾脏病）的中医理、法、方、药经典理论，并出版了专著《水肿病古今诊疗精旨》，阐明“瘀血”、“痰湿”、微型癥瘕与慢性肾脏病的关系。进行了专家问卷调查研究，表明：将显微镜下的病理改变作为中医望诊的延伸，整体辨证与肾脏局部病理改变的微观辨证有机结合，是提高慢性肾脏病中医防治效的和效途径；慢性肾脏病临床表现为本虚标实特征，本虚常见证候为脾肾气虚多见，标实以瘀血、痰湿最多。慢性肾脏病肾气亏虚、痰瘀互结是基本病机。因此，创立了慢性肾脏病“益肾散结”新治则。

项目进行了防治慢性肾脏病中草药筛选研究。在完成科技部中医药现代化重大项目、陕西省重大产业链项目及陕西省重点研发计划项目-太白草药医学防治慢性肾脏疾病挖掘整理研究，筛选出治疗慢性肾脏病的中草药共 257 味、单验方 87 首，出版了《秦巴草医草药与肾脏疾病》专著。针对慢性肾脏病肾气亏虚、痰瘀互结的基本病机，

将古今文献治疗肾病的方剂中具有益肾、活血、散结功效且出现率最高的中药组成益肾散结方（黄芪、熟地黄、山药、山萸肉、菟丝子、金樱子、淫羊藿、丹参、赤芍、姜黄、王不留行、鳖甲等），研制出具有益肾散结功效的院内制剂—肾复康Ⅱ号胶囊（2020 年更名为益肾活血散结胶囊），并获得发明专利（一种治疗慢性肾小球肾炎的药物，专利号：ZL201110334097.6）。经临床使用 20 余年，具有缓解患者临床症状，减少蛋白尿、保护肾脏功能、延缓肾脏病进展的作用，月销量 2000 瓶以上，获得较高的患者满意度。

为了进一步验证其临床疗效，主持陕西省科学技术研究发展计划项目：中医药治疗慢性肾小球肾炎的临床研究项目，开展了多中心临床疗效观察研究，研究显示益肾散结制剂治疗脾肾气虚兼血瘀证慢性肾小球肾炎临床总有效率明显高于西医常规治疗组。在 7 家三甲医院推广使用慢性肾脏病益肾活血散结疗法，在辨证中应用益肾散结新治则及益肾散结方药。共治疗慢性肾脏病患者 1539 例，取得了较好疗效，总有效率达 94.2%，明显好于单用西药治疗的患者，提高了患者生存质量并减轻了患者经济负担，取得了良好的社会效益。

该项目在临床研究的基础上，进行了益肾散结新治则治疗慢性肾脏病的基础研究。以国家自然科学基金面上项目-益肾散结法对肾脏间质纤维化的影响及机理研究、国家自然科学基金面上项目-基于醛固酮诱导的 ERK/NF- κ B 信号通路探讨益肾散结复方对 IgA 肾病肾内小动脉病变的防治及机制、国家自然科学基金青年基金项目-基于益肾散结复方对 MSCs 归巢和旁分泌作用探讨益肾散结配伍的科学内涵、陕西省科技发展计划项目：肾复康Ⅱ号胶囊对 IgA 肾病伴肾小管间质损伤的临床疗效研究、陕西省科技发展计划项目：肾复康Ⅱ号联合氯沙坦钾治疗进展性 IgA 肾病的临床研究为依托，通过通过动物实验、体外实验、临床试验等手段和方法开展益肾散结治则治疗慢性肾脏病的作用机制和临床应用研究。获得发明专利 1 项、出版学术专著 2 部，培养硕士研究生 30 余名、发表学术论文 60 余篇

（SCI 文章 4 篇）。

陕西省中医医院肾病一科作为主要完成单位承担本项目的研究及推广应用工作。多年来致力于肾脏病理改变的中医辨证相关性研究，在临床中将宏观辨证与微观辨证相结合，对慢性肾脏病首次提出益肾散结新治则，并研制出相关制剂及方案。通过多年研究与论证，已将益肾散结新治则纳入国家中医药管理局确定的优势病种“肾劳（慢性间质性肾炎）”诊疗方案和临床路径，并在全国推广使用。

六、客观评价：

将肾脏病理检查这一现代肾脏病诊断“金指标”与传统中医理论相结合，创造性的提出了肾脏病理微观辨证理论，临床应用中辨证与辨病相结合、宏观辨证与微观辨证相结合，针对慢性肾脏病临床与病理改变，肾小球硬化，肾小管萎缩、肾间质纤维化具有固定不移、经久不愈的特点，与中医“瘀血”、“痰湿”致病特征相符，肾脏纤维化为发生在肾脏局部的微型瘢痕。基于肾脏病理改变微观辨证研究及古今文献研究、专家问卷调查研究，提出慢性肾脏病肾气亏虚、痰瘀互结的基本病机，创立了慢性肾脏病益肾散结新治则，为提高慢性肾脏病临床疗效提供了新的诊疗思路与途径。研制出具有益肾散结功效的院内制剂-肾复康Ⅱ号胶囊（益肾活血散结胶囊），通过临床应用证实该制剂具有减少蛋白尿、保护肾脏功能、延缓肾脏病进展的作用，经临床使用 20 余年，月使用量 2000 瓶以上，获得良好的患者满意度。通过 5 年余多家医疗医疗机构的推广应用，共治疗慢性肾脏病患者 1539 例，取得了较好疗效总有效率达 94.2%以上，明显优于单用西药疗效。益肾散结新治则的临床应用得到了患者的一致好评，提高了患者生存质量并减轻了患者经济负担，取得了良好的社会效益。

通过动物实验、临床试验等系列研究，阐明“IgA 肾病、膜性肾病、肾脏间质纤维化、肾小球硬化的部分发病

机制及益肾活血散结法的作用机制。已形成的成果包括：

1.研制的肾复康Ⅱ号胶囊获得发明专利：一种治疗慢性肾小球肾炎的药物，专利号：ZL201110334097.6。

2.出版《秦巴草医草药与肾脏疾病》、《水肿病古今诊疗精旨》学术专著；

3.发表国内外学术论文 63 篇（其中 SCI 3 篇），完成国家自然科学基金项目 3 项、陕西省科技计划项目 4 项、陕西省中医药管理局重大项目 1 项，研究项目均已结题并通过验收。研究成果具有一定的创新性和先进性。

七、应用情况：

1.益肾散结胶囊院内制剂应用情况：依据益肾散结新治则研制的肾复康Ⅱ号胶囊（益肾活血散结胶囊），疗效确切，安全性高，在我院月销量 2000 余瓶，广受患者认可，市场需求巨大，经济效益良好。

2.益肾散结新治则推广应用情况：益肾散结法治疗慢性肾脏病方案及及益肾散结处方（黄芪、熟地黄、山药、山萸肉、菟丝子、金樱子、淫羊藿、丹参、赤芍、姜黄、王不留行、鳖甲等）在陕西中医药大学第一附属医院、宝鸡市中医医院、安康市中医院、神木市医院、城固县中医院、大荔县中医医院、西乡县中医医院推广应用 5 年余，在降低血肌酐、延缓肾小球滤过率下降及减少蛋白尿、改善患者临床症状方面均有较好疗效，总有效率达 94.2%，明显优于单纯西药疗效，受到患者的一致好评。

主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人
1	陕西省中医院	肾复康Ⅱ号胶囊临床应用，益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者规模：月销量 2000 瓶以上	2010 年至今	田耘 13399288656

2	陕西中医药大学附属医院	益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者诊治, 215 例	2018 年 1 月至 2023 年 1 月	李小会 13891072931
3	安康市中医医院	益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者诊治, 110 例	2018 年 1 月至 2023 年 1 月	陈卫红 15009151279
4	宝鸡市中医医院	益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者诊治, 103 例	2018 年 1 月至 2023 年 1 月	陈新政 18191795618
5	神木市医院	益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者诊治, 398 例	2018 年 1 月至 2023 年 1 月	杨雄 13228368180
6	西乡县医院	益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者诊治, 238 例	2018 年 1 月至 2023 年 1 月	李毅 13891656028
7	城固县中医医院	益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者诊治, 156 例	2018 年 1 月至 2023 年 1 月	汤拥军 15877307105
8	大荔县中医医院	益肾散结新治则在慢性肾脏病中的临床应用	慢性肾脏病患者诊治, 319 例	2018 年 1 月至 2023 年 1 月	马朱蕊 13609233068

3.学术推广：举办多次国家级及省级学术会议，接受基层专业人员 30 多人次进修学习，并以医联体诊疗协作等方式进行学术推广，提高了我省中医药防治慢性肾脏病诊疗水平。2023 年经安康市委、安康市政府批准，在安康市中医医院成立了“程小红肾病专家安康工作站”。

八、主要知识产权和标准规范等目录：

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号(标准编号)	授权(标准发布)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)	
----	--------	----------	--------	-----------	------------	----------------	-------------	------------	--

1	发明专利	一种治疗慢性肾小球肾炎的药物	中国	ZL201110334097.6	2011 年 10 月 28 日	1413813	陕西省中医院	程小红	
2	论文	New insight into the role of exosomes in idiopathic membrane nephropathy	中国	10.32604/biocell.2023.045631	2023 年 11 月 07 日	BIOCELL	陕西省中医院	JIANHONG LIU1, #; KAI HE2, #; HAN WANG3, #; XIAOHONG CHENG1, *	
3	论文	Correlation between the mechanism of arteriopathy in IgA nephropathy and blood stasis syndrome: A cohort study	中国	10.1515/med--042	2024 年 8 月 23 日	DE GRUYTER	陕西省中医院	Ruiqi Wang Yun Tian*	
4	论文	Effects of coenzyme Q10 intervention on diabetic kidney disease	中国	10. 1097/MD. 0000 000000015850	(2019) 98:24	Medicine	陕西省中医院	Xiaofeng Zhang, PhDa , Zhaofeng Shi, MDb , Qian Liu, MDc , Haohao Quan, BDd , Xiaohong Cheng, PhDa, *	

5	论文	The influence of environmental factors on clinical pathological changes of patients with immunoglobulin A nephropathy from different areas of China	中国	10. 1080/0886022X. 2018.1532907	2018 年 10 月 17 日	Renal Failure	陕西省中医医院	Ping Fan, Jianmin Song, Qun Chen, Xiaohong Cheng, Xusheng Liu, Chuan Zou & Bin Xie	
6	其他	秦巴草医草药与肾脏疾病	中国	ISBN978-7-5369-7934-5	2020 年 11 月 16 日	陕西省科学技术出版社	陕西省中医医院	程小红 张晓凤	
7	其他	水肿病古今诊疗精旨	中国	ISBN978-7-5369-8525-4	2022 年 09 月 10 日	陕西科学技术出版社	陕西省中医医院	程小红 张晓凤 刘建红	
8	论文	IgA 肾病的病理改变与中医微观辨证	中国	2014 年 2 月第 15 卷第 2 期:185- 186	2013 年 12 月 24 日	中国中西医结合肾病杂志	陕西省中医医院	程小红① 于小勇① 毛加荣①	
9	论文	基于分子对接和网络药理学探讨肾复康治疗 IgA 肾病的潜在机制	中国	2021 年 12 月第 22 卷第 12 期 1075-1079	2020 年 12 月 24 日	中国中西医结合肾病杂志	陕西省中医医院	刘馨怡① 刘金响② 田耘③△	

10	论文	益肾散结法对大鼠肾脏间质纤维化组织TGF-β1和PAI-1表达的影响	中国	2018年2月第39卷第2期: 143-145	2017年11月06日	陕西中医	陕西省中医医院	程小红 1, 邢斌 1, 刘建红 1, 赵英勇 2, 毛加荣 1, 张晓凤 1, 于小勇 1	
----	----	------------------------------------	----	-------------------------	-------------	------	---------	--	--

九、主要完成人情况:

姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目(学术性/技术创造性)贡献
程小红	1	无	主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	创造性提出“益肾散结”新治则
田耘	2	肾病一科科长	主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	益肾散结新治则临床研究
张晓凤	3	医院发展运营办公室主任	主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	基础研究及应用
刘建红	4	肾病一科副主任	副主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	基础研究及应用
史健	5	无	主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	临床研究及应用
成晓萍	6	无	副主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	临床研究及应用
赵亚峰	7	肾病二科副主任	副主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	基础研究及应用
樊平	8	无	主任医师	陕西省中医医院	陕西省中医医院	临床研究及应用

十、主要完成单位(学术性/创新推广)贡献:

排名	完成单位	单位性质	法定代表人	联系人/电话	通讯地址	邮政编码	对本项目主要贡献
1	陕西省中医医院	三甲公立医院	杨联昌	18092808606	西安市莲湖区西华门4号	710003	项目管理及提供必要时支持

十一、完成人合作关系说明：

本项目团队由陕西省中医医院肾病科部分人员组成，针对“慢性肾脏病益肾散结新治则推广应用及疗效机制研究”开展了深入研究，形成密切合作关系，具体说明如下：

1. 本项目第一完成人是益肾散结法的提出者，肾复康Ⅱ号胶囊核心处方的制定者，主持完成国家自然科学基金面上项目：益肾散结法对肾脏间质纤维化的影响及机理研究，项目编号（81373863），获得发明专利1项，出版专著2部。

2. 本项目所有完成人均作为核心成员参与本项目依托的国家自然科学基金面上项目：基于醛固酮诱导的ERK/NF-κB信号通路探讨益肾散结复方对IgA肾病肾内小动脉病变的防治及机制研究；国家自然科学基金青年项目：基于益肾散结复方对MSCs归巢和旁分泌作用探讨益肾散结配伍的科学内涵研究；陕西省科学技术研究发展计划项目：肾复康Ⅱ号联合氯沙坦钾治疗进展性IgA肾病的临床研究；陕西省科学技术研究发展计划项目，不同地区IgA肾病中医证候、临床指标和病理改变的对比研究；陕西省科技计划项目，肾复康Ⅱ号胶囊对IgA肾病伴肾小管间质损伤的临床疗效研究。合作完成了本项目的所有相关研究内容。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作起始时间	合作完成时间	合作成果	证明材料
1	合作研究	程小红/1，史健/2，刘建红/3，田耘/7，樊平/8，赵亚峰/9	2014.01	2017.12	国家自然科学基金面上项目：益肾散结法对肾脏间质纤维化的影响及机理研究	项目任务书
2	合作研究	田耘/1，刘建红/2，张晓凤/3，赵亚峰/5，	2018.01	2023.2	国家自然科学基金面上项目：基于醛固酮诱导的 ERK/NF- κ B 信号通路探讨益肾散结复方对 IgA 肾病肾内小动脉病变的防治及机制	项目任务书
3	合作研究	张晓凤/1，田耘/2，刘建红/5，赵亚峰/6	2016.01	2018.12	国家自然科学基金青年项目：基于益肾散结复方对 MSCs 归巢和旁分泌作用探讨益肾散结配伍的科学内涵	项目任务书
4	合作研究	田耘/1，樊平/2，程小红/3，赵亚峰/4，刘建红/5，成晓萍/6，史健/7	2013.7	2016.12	陕西省科学技术研究发展计划项目：肾复康 II 号联合氯沙坦钾治疗进展性 IgA 肾病的临床研究	验收证明书
	合作研究	史健/1，刘建红/2，田耘/5，成晓萍/6，赵亚峰/9，程小红/10	2018.1	2022.1	陕西省科技计划项目，肾复康 II 号胶囊对 IgA 肾病伴肾小管间质损伤的临床疗效研究	验收证明书