

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.08.024

## 黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗溃疡性结肠炎的疗效分析\*

葛洋<sup>1</sup>,赵绍林<sup>2</sup>,杨栋<sup>3</sup>,李娟<sup>4</sup>

(1. 徐州医科大学附属连云港医院消化内科,江苏连云港 222002;2. 徐州医科大学附属连云港医院检验中心,江苏连云港 222002;3. 徐州医科大学附属连云港医院肛肠科,江苏连云港 222002;4. 南京医科大学第二附属医院消化内科 210000)

**[摘要]** **目的** 探究黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片对溃疡性结肠炎患者免疫功能、炎症水平、凝血功能的影响。**方法** 选取 2014 年 4 月至 2017 年 10 月于徐州医科大学附属连云港医院就诊的溃疡性结肠炎患者 172 例,分为对照组、观察组,对照组以黄芪颗粒治疗,观察组以黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗,8 周后,观察疗效并检测患者的免疫功能、炎症水平及凝血功能。**结果** 观察组的总有效率为 93.02%,显著高于对照组的 76.74% ( $P < 0.05$ )。观察组的复发率为 2.33%,显著低于对照组的 9.33% ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后,血液中免疫球蛋白 A(IgA)、IgG、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)及蛋白(PC)的水平较治疗前均显著下降 ( $P < 0.05$ ),PT、IL-4、IL-10、IL-13 的水平则显著上调 ( $P < 0.05$ ),但 IgM 的水平无明显变化 ( $P > 0.05$ )。观察组的变化幅度高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片能显著调节溃疡性结肠炎患者的免疫功能、炎症水平及凝血功能,效果优于单纯黄芪颗粒治疗,值得临床推广使用。

**[关键词]** 黄芪;思连康;结肠炎,溃疡性;免疫;炎症;血液凝固

**[中图分类号]** R574.62 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)08-1359-04

**Therapeutic effect of Huangqi granule combined with bifidobacterium quadruple live bacteria tablets on ulcerative colitis\***

GE Yang<sup>1</sup>, ZHAO Shaolin<sup>2</sup>, YANG Dong<sup>3</sup>, LI Juan<sup>4</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Lianyungang Hospital, Xuzhou Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222002, China; 2. Laboratory of Lianyungang Hospital, Xuzhou Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222002, China; 3. Department of Anorectal Surgery, Lianyungang Hospital, Xuzhou Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222002, China; 4. Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of Huangqi granules combined with bifidobacterium quadruple live bacteria tablets on immune function, inflammation and coagulation function in patients with ulcerative colitis. **Methods** A total of 172 patients with ulcerative colitis treated in Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from April 2014 to April 2017 were divided into the control group and the observation group. The control group was treated with Huangqi granule, and the observation group were treated with bifidobacterium quadruple live bacteria tablets combined with Huangqi granule. After 8 weeks of treatment, the immune function, inflammation level and coagulation function were evaluated. **Results** The total effective rates of the observation group was 93.02%, which were higher than 76.74% of the control group. The recurrence rate of disease in the control group was 9.33%, and the recurrence rate was 2.33% in the observation group. After treatment, the levels of IgA, IgG, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, APTT, TT, FIB and PC in the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of PT, IL-4, IL-10 and IL-13 were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), but there was no significant change in the level of IgM ( $P > 0.05$ ). The changes of the indexes above in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Huangqi granules combined with bifidobacterium quadruple live bacteria tablets can significantly regulate the immune function, inflammation and coagulation

\* 基金项目:江苏省卫生计生委 2015 年度面上科研课题(H201512)。 作者简介:葛洋(1974—),副主任医师,硕士,主要从事消化内科方面的临床研究工作。

function of patients with ulcerative colitis, the effect is better than that of Huangqi granule alone. It is worthy of clinical application.

**[Key words]** astragalus membranaceus; colitis, ulcerative; immunity; inflammation; blood coagulation

溃疡性结肠炎属于炎症性肠病,以腹痛、腹泻、便血及里急后重等为主要临床症状<sup>[1]</sup>。其发病机制复杂多样,已有研究表明<sup>[2-4]</sup>,遗传因素、免疫功能异常、炎症水平异常、精神状态及环境生物因素与溃疡性结肠炎的发生发展密不可分。该病的非特异性使得其已被世界公认为难治性疾病。目前,临床上治疗溃疡性结肠炎的药物主要包括糖皮质激素、免疫抑制剂等,长期使用后不良反应明显,疗效有限,药物依赖性高,且停药后病情易反复<sup>[5]</sup>。而中药作用靶点多,长期服用不良反应小,可对患者全身起调控作用。另有研究报道,黄芪颗粒能有效改善溃疡性结肠炎患者的不良症状,对患者的康复具有一定的作用<sup>[6]</sup>。基于此,本研究选取溃疡性结肠炎患者 172 例,将其分为对照组和观察组,以黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片进行治疗,并与单纯黄芪颗粒治疗的效果进行比较,评估各组患者治疗有效率及治疗前后免疫功能、炎症水平及凝血功能的变化。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 4 月至 2017 年 4 月于徐州医科大学附属连云港医院就诊并确诊为溃疡性结肠炎的 172 例患者,所有患者的临床症状主要表现为腹痛、腹泻、便血及里急后重等,并结合结肠镜检查及组织病理学分析,均符合溃疡性结肠炎疾病的诊断标准<sup>[7]</sup>,经过胃镜检查患者不具有其他消化道恶性疾病,也无其他器质性病变,近 1 个月内未经过相关药物治疗。按照随机数字法将患者分为对照组和观察组,各 86 例,其中,对照组男 46 例,女 40 例,年龄 21~64 岁,平均(41.31±4.74)岁;观察组男 45 例,女 41 例,年龄 19~65 岁,平均(40.91±5.26)岁。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有临床可比性。本次研究经过了徐州医科大学附属连云港医院医学伦理委员会批准,且所有患者均知情同意本次研究。

**1.2 方法** 所有患者均给予常规治疗,维持水、电解质及酸碱平衡,并进行心理、行为干预。对照组患者采用黄芪颗粒(4 g/袋,四川百利药业有限责任公司,批号 2014042802)进行治疗<sup>[5]</sup>,4 g/袋,每次 1 袋,3 次/d,治疗 8 周后观察疗效。观察组患者在以上治疗的基础上,加用思联康双歧杆菌四联活菌片进行治疗<sup>[8]</sup>,0.5 g/片,每次 1 片,3 次/d,以 8 周为最终疗效的观察周期。

**1.3 检测指标** 取两组患者静脉血,用全自动凝血分析仪测定其纤维蛋白原(FIB)及蛋白(PC)水平、凝

血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血酶时间(TT);采用免疫荧光抗体法检查其中的 T 细胞亚群,免疫散射比浊法测定血清中免疫球蛋白 G(IgG)、IgA、IgM 的水平;采用酶联免疫吸附法测定患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 的水平,严格按照相关试剂盒(试剂盒由南京建成生物有限公司提供)说明书中的实验操作进行。

**1.4 疗效评价** 综合患者的临床症状、结肠镜检查结果、黏膜组织学分析结果、实验室检测结果对疗效进行判断<sup>[9]</sup>,治愈:腹痛、腹泻、便血及里急后重等临床症状全部消失,肠道黏膜组织恢复正常,患者免疫功能、炎症水平、凝血功能恢复正常;有效:腹痛、腹泻、便血及里急后重等临床表现有所改善,肠道黏膜组织的异常有所好转,患者免疫功能、炎症水平、凝血功能有所恢复;无效:临床症状及肠道黏膜组织病变不见好转,甚至加重,患者免疫功能、炎症水平、凝血功能不见改善。在治疗结束后的第 8 周,对患者的临床症状进行电话访问,比较两组患者的复发率(出现腹痛、腹泻、便血及里急后重等临床症状中的任何一种认为复发,复发率=复发人数/总人数 $\times 100\%$ )。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件对实验数据进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者治疗后临床疗效评价** 观察组的总有效率[总有效率=(显著有效人数+有效人数)/总人数 $\times 100\%$ ]为 93.02%,显著高于对照组的 76.74% ( $P<0.05$ )。对照组患者复发 8 例,占比 9.30%,观察组患者复发 2 例,占比 2.33%,观察组低于对照组 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗后临床疗效评价结果[n(%)]

组别	n	显著有效	有效	无效	总有效	复发
对照组	86	32(37.21)	36(41.86)	20(23.26)	66(76.74)	8(9.30)
观察组	86	58(67.44) <sup>a</sup>	22(25.58) <sup>a</sup>	6(6.98) <sup>a</sup>	80(93.02) <sup>a</sup>	2(2.33) <sup>a</sup>
$\chi^2$		119.41	118.82	120.05	116.48	117.91
P		0.010	0.012	0.008	0.020	0.015

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ ,与对照组比较

**2.2 各组患者治疗前、后免疫功能评价** 两组治疗后,血清中 IgA 及 IgG 的水平均显著下降 ( $P<0.05$ ),但 IgM 的水平无明显变化 ( $P>0.05$ )。观察组患者治疗后血清中 IgA 及 IgG 水平均低于对照组,

差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前、后免疫功能评价结果( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

免疫功能指标	时间	对照组( $n=86$ )	观察组( $n=86$ )
IgA	治疗前	3.31±0.35	3.29±0.31
	治疗后	1.81±0.16 <sup>a</sup>	1.55±0.15 <sup>ab</sup>
IgG	治疗前	16.19±1.69	16.19±1.63
	治疗后	10.97±1.25 <sup>a</sup>	9.28±1.04 <sup>ab</sup>
IgM	治疗前	0.57±0.16	0.54±0.15
	治疗后	0.60±0.17	0.59±0.21

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较

2.3 各组患者治疗前、后炎症水平评价 两组患者治疗后,血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平较治疗前均显著下调( $P < 0.05$ ),IL-4、IL-10、IL-13 的水平则较治疗前均显著上调( $P < 0.05$ ),但观察组的调节幅度显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前、后炎症水平评价结果( $\bar{x} \pm s, ng/L$ )

炎症指标	时间	对照组( $n=86$ )	观察组( $n=86$ )
TNF- $\alpha$	治疗前	40.97±3.98	42.19±4.01
	治疗后	24.49±2.14 <sup>a</sup>	20.59±2.31 <sup>ab</sup>
IL-6	治疗前	53.11±3.89	53.67±4.24
	治疗后	30.8±2.35 <sup>a</sup>	23.37±1.83 <sup>ab</sup>
IL-8	治疗前	52.46±5.02	52.09±5.74
	治疗后	33.49±3.18 <sup>a</sup>	26.73±2.92 <sup>ab</sup>
IL-4	治疗前	74.55±9.52	74.70±8.58
	治疗后	107.48±12.17 <sup>a</sup>	122.53±13.46 <sup>ab</sup>
IL-10	治疗前	57.98±5.38	58.01±6.19
	治疗后	74.18±8.47 <sup>a</sup>	80.26±7.82 <sup>ab</sup>
IL-13	治疗前	57.19±6.57	57.55±6.26
	治疗后	72.89±7.83 <sup>a</sup>	78.54±8.44 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较

表 4 两组患者治疗前后凝血功能指标评价结果( $\bar{x} \pm s$ )

凝血功能指标	时间	对照组( $n=86$ )	观察组( $n=86$ )
PT(s)	治疗前	8.7±0.93	8.61±0.89
	治疗后	11.11±1.21 <sup>a</sup>	12.21±1.14 <sup>ab</sup>
APTT(s)	治疗前	43.42±5.98	43.28±4.87
	治疗后	35.98±4.01 <sup>a</sup>	33.36±3.41 <sup>ab</sup>
TT(s)	治疗前	20.69±2.18	21.03±2.43
	治疗后	17.24±1.83 <sup>a</sup>	14.80±1.47 <sup>ab</sup>
FIB(g/L)	治疗前	3.96±0.43	3.97±0.47
	治疗后	2.58±0.28 <sup>a</sup>	2.36±0.24 <sup>ab</sup>
PC( $\times 10^9/L$ )	治疗前	335.87±39.85	337.72±37.53
	治疗后	178.50±19.39 <sup>a</sup>	153.78±17.78 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较

2.4 各组患者治疗前、后凝血功能指标评价 两组患者治疗后,血浆中凝血功能相关指标 APTT、TT 明显缩短,PT 明显延迟,FIB 及 PC 的水平明显降低,治疗前、后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组的调节幅度显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 3 讨论

溃疡性结肠炎发病机制复杂多样。近年来,多项研究表明溃疡性结肠炎的发生发展与患者体内的炎症水平异常密切相关,尤其表现在血液中促炎因子与抗炎因子的动态比例失衡。促炎因子由免疫系统细胞释放,可作用于机体内的多种炎症与生物免疫反应,如 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 等。TNF- $\alpha$  水平异常升高后,会促使机体内的淋巴细胞及中性粒细胞等在炎症部位凝集,同时还会刺激相关细胞释放炎症因子,从而加剧炎性反应的发生。文献报道显示<sup>[4]</sup>,溃疡性结肠炎患者血清中 TNF- $\alpha$  水平越高,病情越严重。IL-6 为糖蛋白细胞因子,可增加肠上皮细胞的通透性,IL-6 的异常分泌会刺激 TNF- $\alpha$  的大量释放,使 TNF- $\alpha$  在血液中的水平上升,从而导致溃疡性结肠炎患者的病情加剧。IL-8 为超趋化因子家族的成员之一,可在一定程度上调控中性粒细胞、嗜碱性粒细胞及 T 淋巴细胞的生物学功能。临床研究表明<sup>[10]</sup>,IL-8 在溃疡性结肠炎患者血清中的水平及肠黏膜中的相对表达水平均显著高于健康者,且其表达水平与该疾病的严重程度密切相关。抗炎因子主要包括 IL-4、IL-10、IL-13 等,主要生物学功能为抑制炎症的发生发展。IL-4 与 IL-13 均来源于已被激活的淋巴细胞,可调控吞噬细胞和淋巴细胞的免疫功能。有研究表明<sup>[11]</sup>,IL-4 和 IL-13 能抑制患者体内的单核巨噬细胞释放 TNF- $\alpha$ ,从而减轻炎症,减缓病情。IL-10 为多效抗炎因子,由 Th2 型细胞分泌,可调控各生物细胞的免疫功能,从而改善机体肠道黏膜的生理状态,其在血清中的水平下降可导致溃疡性结肠炎患者病情加重<sup>[12]</sup>。

近年来,溃疡性结肠炎与免疫功能异常之间的研究也越来越多,但是关于该项研究的结果差异较大。有学者发现<sup>[13]</sup>,溃疡性结肠炎患者体内 IgA 及 IgG 水平同健康者相比并无明显变化,而 IgM 水平显著降低;但另有学者表示<sup>[14]</sup>,该疾病患者血清中 IgA 及 IgG 的水平会升高,而 IgM 的水平无变化,该报道结果与本文中的研究结果一致。另外,有研究发现<sup>[15]</sup>,溃疡性结肠炎的严重程度可能与患者凝血功能异常密不可分。

黄芪颗粒以黄芪为君药制备而成,黄芪中蕴涵了黄芪多糖、黄芪皂苷、黄酮类、氨基酸、微量元素等多种营养物质,具有调节免疫功能、抗炎症、抗氧化等药理活性,可促进结肠溃疡的愈合。有研究显示,黄芪

多糖能抑制 Th17 细胞的分化,调节 IL-4、IL-5 及 IL-13 等细胞因子的表达,调节结肠黏膜免疫平衡,进而改善溃疡性结肠炎<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,溃疡性结肠炎患者经黄芪颗粒联合思连康双歧杆菌四联活菌片治疗后的总有效率显著高于黄芪颗粒单独治疗,且复发率低。两组患者治疗后,血液中 IgA、IgG、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、APTT、TT、FIB 及 PC 的水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ),PT、IL-4、IL-10、IL-13 的水平则显著上调 ( $P < 0.05$ ),但 IgM 的水平无明显变化 ( $P > 0.05$ ),与文献[14]研究结果相符。另外,联合治疗组各指标的变化幅度均高于单独治疗组 ( $P < 0.05$ ),说明黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片能显著调节溃疡性结肠炎患者的免疫功能、炎症水平及凝血功能,并且效果优于单纯黄芪颗粒治疗,值得临床推广使用。

## 参考文献

- [1] 赵晓军,王海红,李娜,等. 1856 例溃疡性结肠炎患者临床及内镜特点分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(8): 549-551.
  - [2] 吕忠霖. 溃疡性结肠炎癌变机制的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2016, 23(6): 852-857.
  - [3] 石永强,赵向阳,王辉. 溃疡性结肠炎肠黏膜中 Act1、IL-17、NF- $\kappa$ B p65 的表达及意义[J]. 东南大学学报(医学版), 2013(5): 599-602.
  - [4] 黎莉,杨卫文,谭松,等. 溃疡性结肠炎患者外周血及结肠黏膜 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-2 变化的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(14): 42-47.
  - [5] 王玉芳,欧阳钦. 糖皮质激素抵抗的重度溃疡性结肠炎的诊治进展[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(7): 447-452.
  - [6] 王辉,石永强. 黄芪颗粒联合益生菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及对 IL-23、IL-17 的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(10): 1171.
  - [7] 陈治水. 溃疡性结肠炎诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(10): 126-128.
  - [8] 王友多,陈华. 美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(3): 326-328.
  - [9] 沈洪,朱磊,张露. 溃疡性结肠炎中医药疗效评价策略[J]. 中医杂志, 2016, 57(2): 126-130.
  - [10] SIMPSON H L, RHODES J M, CAMPBELL B J. Mo1787 Soluble plantain (Banana) fibre inhibits the epithelial IL-8 and cytotoxicity response to ulcerative colitis (UC) mucosally-associated escherichia coli[J]. Gastroenterology, 2015, 148(4): S711.
  - [11] BILLIET T, RUTGEERTS P, FERRANTE M, et al. Targeting TNF- $\alpha$  for the treatment of inflammatory bowel disease[J]. Expert Opin Biol Ther, 2014, 14(1): 75-101.
  - [12] MORAN C J, WALTERS T D, GUO C H, et al. IL-10R polymorphisms are associated with very-early-onset ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2013, 19(1): 115-123.
  - [13] 王艳,李俊霞,王化虹,等. 溃疡性结肠炎肠道菌群失调与免疫球蛋白水平的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1631-1634.
  - [14] 刘跃平,王志敏,柳茂森,等. 黄芩汤加减联合培菲康胶囊对溃疡性结肠炎的干预效果及对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 34(6): 1522-1526.
  - [15] 岳玉林,张淑平,李松涛,等. 凝血功能指标对儿童溃疡性结肠炎的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(7): 513-515.
  - [16] 郭艳,石定,万厨根,等. 实验性溃疡性结肠炎大鼠外周血 Th17 细胞的变化及黄芪多糖对其的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(9): 2265-3367.
- (收稿日期:2018-12-18 修回日期:2019-02-03)
- 
- (上接第 1358 页)
- 透析患者改良程序超滤模式超滤后低血压发生情况观察[J]. 山东医药, 2017, 57(23): 84-86.
- [13] 杜梨果,徐小,胡玉刚,等. 终末期肾脏病患者睡眠质量及生活质量的调查分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(11): 826-832.
- [14] 陈志强,何杨. 终末期肾病患者血液透析前后血清 VEGF、N-cadherin 和 E-cadherin 水平的变化[J]. 广东医学, 2016, 37(7): 1037-1040.
- [15] SANTOS A, MACÍAS N, VEGA A, et al. P453depurative efficacy and albumin loss with different high flux dialyzers in online hemodiafiltration[J]. Nephrol Dial Trans, 2016, 31(1): 491-492.
- [16] DONADIO C, KANAKI A, SAMI N, et al. High-Flux dialysis: clinical, biochemical, and proteomic comparison with Low-Flux dialysis and On-Line hemodiafiltration[J]. Blood Purif, 2017, 44(2): 129-139.
- [17] 金海蛟,方炜,朱铭力,等. 终末期肾病患者不同紧急透析方式的并发症及预后比较[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(10): 739-744.
- [18] 吴其顺,黄兰,赵亚娟,等. 血液透析联合血液灌流治疗对 ESDN 患者胰岛素抵抗,血清炎症因子及营养状况的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(25): 92-94.
- [19] 夏敏,张萍,盛凯翔,等. 老年终末期肾病患者血液透析和腹膜透析的预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(8): 584-591.
- [20] 李永秀. 护理对终末期肾病患者血液透析患者生活质量的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 444-445.
- [21] TOMSON R, FRIDOLIN I, LUMAN M, et al. Mp448 the effect of kt/v on post dialysis urea rebound in hemodialysis and hemodiafiltration[J]. Nephrol Dial Trans, 2016, 31(1): 490-490.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-01-10)