

中西医结合治疗激素依赖型肾病综合征研究进展*

苏雨田¹, 吴焱², 许正锦¹

1. 北京中医药大学东直门医院厦门医院, 福建 厦门 361000; 2. 厦门市翔安区新店中心卫生院, 福建 厦门 361000

摘要: 目前, 临床治疗激素依赖型肾病综合征 (steroid – dependent nephritic syndrome, SDNS) 主要以激素、免疫抑制剂、细胞毒性药物等为主, 仅有少数患者病情能够完全缓解, 而联合中医药治疗可发挥增效减毒的作用, 从而减少西药用量, 缩短病程, 降低不良反应, 在减量或停药后稳定病情, 防止复发。但中药方药相对固定, 缺乏相关实验研究和统一标准, 临床疗效悬殊, 且中医病因病机、辨证分型、处方用药、疗效判定等缺乏统一标准, 试验设计、疗效观察方法不够严谨, 今后应结合大数据及现代医学研究方法, 经过严密的科研设计, 进行更多前瞻性、多中心的试验研究以证实中西医结合治疗方案的有效性, 并在剂型、用药方式上进行创新, 提高临床疗效。

关键词: 激素依赖型肾病综合征; 中西医结合; 综述

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.01.018

中图分类号: R256.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2024)01-0108-06

Research Progress in Treatment of Steroid – Dependent Nephrotic Syndrome with Integrative Medicine

SU Yutian¹, WU Yao², XU Zhengjin¹

1. Xiamen Hospital of Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Xiamen Fujian China 361000;

2. Xindian Central Health Center of Xiang'an District, Xiamen City, Xiamen Fujian China 361000

Abstract: Currently, the clinical treatment of steroid dependent nephrotic syndrome (SDNS) mainly relies on hormones, immuno – suppressants, cytotoxic drugs, etc. Only a few patients can completely alleviate their condition. Combined treatment with traditional Chinese medicine can play a role in increasing efficacy and reducing toxicity, thereby reducing the dosage of Western medicine, shortening the course of the disease, reducing adverse reactions, stabilizing the condition after dosage reduction or discontinuation, and preventing recurrence. Traditional Chinese medicine formulas are relatively fixed, lacking relevant experimental research and unified standards, resulting in significant differences in clinical efficacy. In addition, there is a lack of unified standards for TCM etiology and pathogenesis, syndrome differentiation and classification, prescription medication, and efficacy assessment. The experimental design and efficacy observation methods are not rigorous enough. In the future, we should combine big data and modern medical research methods, conduct rigorous scientific research design, and conduct more prospective research. A multi – center experimental study is conducted to confirm the effectiveness of a combination of traditional Chinese and Western medicine treatment plan, and to innovate in dosage forms and medication methods to improve clinical efficacy.

Key words: hormone dependent nephrotic syndrome; integrative medicine; review

研究表明, 30% ~ 50% 的原发性肾病综合征 (primary nephrotic syndrome, PNS) 表现为难治性肾

病综合征 (refractory nephritic syndrome, RNS), 即经过 8 周标准、足量、长期的激素治疗后无明显效果, 或治疗有效但 8 ~ 12 周后复发, 存在激素不耐受或激素依赖、抵抗, 可分为复发型、激素依赖型和激素抵抗型 3 种类型^[1]。激素依赖型肾病综合征 (ster-

* 基金项目: 第五批全国中医临床优秀人才研修项目 | 国中医药人教函〔2022〕1号 |

oid – dependent nephritic syndrome, SDNS) 的临床表现为激素治疗有效,但激素减量或停药 2 周内出现病情反复,且重复 3 次以上者^[2]。SDNS 患者在使用激素治疗的过程中,长期、反复、大量用药,难以减量,或联合细胞毒性药物、其他免疫抑制剂,虽然给予正规足量的治疗,但肾脏损害仍难以控制,并且出现肾上腺皮质萎缩、蛋白质代谢紊乱、急性肾衰竭、严重感染、股骨头坏死、血栓栓塞等严重并发症,最终导致终末期肾病^[3-4]。

目前,西医对此类疾病的研究主要集中在原发疾病、病理类型、损伤程度、生物遗传和变异规律、相关治疗手段、药理机制以及治疗药物吸收与代谢的影响因素等方面^[5],以糖皮质激素、其他免疫抑制剂、细胞毒性药物、抗凝药物等药物的配合使用为治疗首选方案。此外,临床亦有学者尝试应用血液净化治疗、大剂量免疫球蛋白静脉疗法和某些新型药物等治疗方法^[6]。随着临床研究的不断深入,许多专家逐渐发现,在 SDNS 患者的治疗过程中,联合中医药治疗手段对已应用激素的患者有增效减毒、防止复发的作用^[7-8],故临床中多采用中西医结合治疗 SDNS。本文旨在对 SDNS 的中西医结合治疗研究进展总结归纳如下。

1 现代医学研究

SDNS 在临床治疗中颇为棘手,发病年龄趋于低龄化,以儿童及男性发病率偏高,病理类型以微小病变型最为多见^[9-11]。现代医学不断对该病进行研究,但其发病机制仍不明确,多数学者认为 SDNS 的发病机制主要与病理类型、异常免疫状态、肾上腺皮质功能减退、肾小管间质损害等因素密切相关^[12]。

目前,针对肾病综合征公认的首选治疗药物是糖皮质激素,其主要是通过抑制免疫炎症反应、减少醛固酮及抗利尿激素的分泌、降低肾小球基底膜的通透性等减少尿蛋白,改善肾功能,缓解临床症状。然而长期、大量使用激素会反馈性抑制下丘脑 – 垂体 – 肾上腺皮质轴,导致机体肾上腺皮质功能退化和免疫抑制,在减量或停药期间,机体内源性激素分泌不足,出现病情反复^[13]。同时,机体对激素的敏感性也受到与激素结合的受体数目、表达等多种因素的影响,不具备生物活性的受体 β 可能是内源性糖皮质激素效应的一种潜在性拮抗因子,受体表达

过低可能是导致激素依赖的重要因素之一^[14]。另有研究发现,T 淋巴细胞及其他细胞因子功能紊乱是导致难治性肾病综合征发生发展的重要原因之一。因此,改善全球肾脏病预后组织最新指南^[15]推荐部分二线免疫抑制剂、细胞毒性药物等作为临床治疗 SDNS 的手段,通常与激素联合使用,能减少皮质激素用量,减轻不良反应,提高临床疗效。例如,环磷酰胺是一种烷化剂类免疫抑制剂,可以干扰 RNA、DNA 合成,对免疫有明显抑制。一项 Meta 分析研究发现,与单用泼尼松龙相比,环磷酰胺在 6 ~ 12 个月时的复发风险显著降低 ($RR:0.44, 95\% CI: 0.26 \sim 0.73$)^[16]。环孢素 A 能够抑制钙调神经磷酸酶的活性,影响白细胞介素 – 2 基因的表达,导致 T 淋巴细胞增殖信号的缺少,足细胞相关基因及编码蛋白异常,影响足细胞的功能、结构^[17]。他克莫司同样属于钙调神经磷酸酶抑制剂,具有与环孢素 A 相似的细胞作用机制,但他克莫司的免疫抑制作用是环孢素 A 的 10 ~ 100 倍,在过高血药浓度时易出现肾毒性和神经毒性等不良反应^[3]。有研究表明,他克莫司联合环磷酰胺冲击治疗儿童 SDNS,在严格监测血药浓度和生化指标、控制药物剂量的前提下,较单纯使用环磷酰胺冲击治疗的临床效果更佳,复发率较低,无增加不良反应发生的风险^[18]。左旋咪唑是一种具有免疫调节作用的抗蠕虫药。一项关于不同国家 103 例 SDNS 患儿的多中心、双盲试验研究结果表明,左旋咪唑对 SDNS 患儿有效,首次复发的时间明显更长 [$HR:0.22, 95\% CI(0.11 \sim 0.43), P < 0.001$]^[19]。吗替麦考酚酯具备抑制免疫反应的功效,不仅能够影响单核细胞和淋巴细胞募集,抑制黏附分子的糖基化和表达,还能抑制非免疫细胞,使肾小球系膜细胞的增殖受到抑制。一项 meta 分析显示,吗替麦考酚酯和左旋咪唑相比,1 年内无复发,生存率更优,但和钙调磷酸酶抑制剂相比无明显优势,对 1 年内复发次数进行对比,吗替麦考酚酯相较于左旋咪唑、钙调磷酸酶抑制剂复发次数明显更少^[20]。利妥昔单抗通过细胞毒作用使 B 细胞衰亡,抑制 B 细胞和 T 细胞的相互作用,降低 TRPC6 mRNA 及蛋白的表达从而抑制炎症因子表达,减少足细胞损伤,稳定足细胞结构和功能,达到保护足细胞和抗蛋白尿的作用^[21-22]。有研究分析比较利妥昔单抗、他克莫司、环磷酰胺治疗儿童 SDNS 的疗效,发现治疗前后各组患儿疾病复发次数显著下降

($P < 0.05$), 比较治疗1年后复发率, 利妥昔单抗组明显低于对照组($P < 0.05$)^[23]。咪唑立宾的免疫抑制机制与吗替麦考酚酯相似, 通过抑制淋巴细胞增殖发挥其生物学作用。目前, 相关随机对照试验研究仍较少, 缺乏循证医学证据, 亟需更高级别的试验研究支持^[24]。

2 中医病因病机及理法方药

肾病综合征患者临床出现明显水肿或为首发症状, 中医可将其归属于“水肿病”的范畴。据张介宾《景岳全书》、李中梓《医宗必读》、喻昌《医门法律》等医学古籍记载, 水肿的发病主要以肺、脾、肾相干之病, 论亦类似^[25-27]。可因禀赋不足, 久病、失治误治等, 导致肺脾肾亏损, 气化失常, 津液输布代谢失调, 膀胱开阖不利, 水液泛滥肌肤; 可因体虚外感风、寒、热之邪, 侵犯肺卫, 肺气闭塞, 气失宣降, 风遏水阻, 相搏为肿; 可因外感水湿, 困遏脾气, 脾阳不振, 水湿内停, 从而形成水肿; 可因肌肤疮毒、咽喉溃烂之湿热火毒内归肺脾, 脾失健运, 肺失通调, 三焦壅滞, 气化不行, 水液输布、代谢失常, 乃成水肿; 可因饮食不节、情志不畅等损伤肺脾肾三脏, 导致脏腑功能失调, 气化失司, 水液泛滥, 则为水肿^[28-29]。

在此基础上, 现代中医学者不断深入研究, 提出了SDNS本质乃本虚标实、虚实夹杂之证。长期大量应用激素的SDNS患者, 病程长, 病情反复, 既有外感、痰浊、湿热、瘀血、热毒之“标实”, 又有肺脾肾气不足、脾肾阳虚、阴虚之“本虚”^[30-31]。国医大师朱良春教授认为, 激素为燥热助阳之品, 有耗液伤阴之弊, 长期使用激素导致机体阴阳失调, 又助湿化热, 伤阴耗液, 出现肾阴火旺, 血行不畅, 瘀血阻滞; 而在激素撤停期间, 外源性阳热减少, 加重脾肾阳虚, 终致机体阴阳皆虚^[32]。汪受传教授从阴阳辨论小儿SDNS, 认为激素具有类似温阳补肾的作用, 可抑制免疫功能从而使机体肺卫不固, 故发病初期多属脾肾阳虚, 激素治疗后出现阴液耗伤, 阴不制阳, 虚热内生, 激素撤减过程中则出现阳气亏虚、阴阳两虚, 临床注重温阳利水、滋阴降火、益阴温阳、补肺固表之益阴扶阳辨证治疗^[33]。何永生教授则认为该病以湿热瘀结为标, 脾肾虚损为本, 治以健脾补肾, 配合清热利湿、理气活血之法, 注重季节变化, 如夏季暑湿困脾加芳香化湿醒脾药, 秋季燥易伤肺, 配伍清肺润燥药^[34]。柳红芳教授总结治疗SDNS的经

验, 提出该病核心病机为“虚气留滞”, 以此指导临床辨证论治。“虚气”是指脾肾亏虚为本, 真阴亏虚为根, “留滞”是指痰湿、湿热、热毒、瘀血等既为病理产物又为致病因素, 属于本虚标实、因虚致实之证, 治以扶正固本、通滞开化为主, 重视补益脾肾, 填补真阴^[35]。宋立群等^[36]从《金匮要略》血水相关论作为切入点, 认为瘀血是造成SDNS病程迁延、缠绵反复的关键致病因素和病理产物, 为该病的治疗提供了新思路, 这与王自敏教授提倡“血水同病论治”理论相符合^[37]。此外, 在临床治疗中, 学者们发现激素依赖患者常伴有阴虚火旺、热毒蕴结之证, 需配伍滋阴凉血活血、清热泻火解毒之品, 如生地、麦冬、牡丹皮、金银花、白花蛇舌草等^[38]; 激素可抑制下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴, 撤减期间机体皮质激素减少导致阳气亏虚, 需配伍附子、党参、黄芪、茯苓等温肾健脾之品, 减少激素撤减出现的病情反复^[39]; 同时, 使用激素会加重凝血异常、代谢紊乱, 表现为痰浊、湿热、瘀血等证, 需配伍薏苡仁、半夏、黄芩、茵陈、丹参、红花等燥湿化痰、活血化瘀之品^[40]。

除了专方专药外, 结合现代医学技术形成的中成药——雷公藤多苷片、百令胶囊、黄葵胶囊、肾炎康复片等被广泛应用于临床联合免疫抑制剂治疗各种类型的肾病综合征。譬如, 雷公藤多苷能诱导T细胞凋亡, 抑制细胞增殖, 清除氧自由基, 抑制免疫反应, 减少尿蛋白^[41-42]。有研究报道应用环磷酰胺联合雷公藤治疗SDNS患者能降低尿蛋白, 显著提高临床治疗效果($P < 0.05$)^[43]。百令胶囊中含有的冬虫夏草制剂能够抗肾间质纤维化、抗炎、抗氧化, 双向调节免疫, 保护肾小管上皮细胞, 抑制肾小球系膜增生, 从而达到保护肾功能的作用^[44]。黄葵胶囊具有抑制免疫反应, 减轻炎症反应, 减少蛋白尿、血尿, 改善肾纤维化, 提高肾功能等作用^[45]。肾炎康复片可减少血尿、蛋白尿, 保护肾脏, 防止病情复发^[46]。

3 中西医结合治疗SDNS

目前, 众多医家认为SDNS的病机主要为脾肾功能失调, 阴阳、气血失衡, 湿浊、瘀血、热毒等是其发展、复发及难治的主要影响因素, 治疗原则以脾肾虚损为要, 阴阳兼顾, 气血并行, 湿热两清, 常用温肾助阳、补气健脾、燥湿利水, 滋阴化热、活血化瘀等法。李俊^[47]将96例RNS患者分为对照组和观察

组,两组均予激素、细胞毒药物、环磷酰胺等治疗,在此基础上,观察组联合保真汤加减(如干姜、附子、党参、白术、茯苓、莲子肉、泽泻、生地黄、当归、黄柏、大蓟、白芍、石韦等),结果显示,保真汤加减治疗可通过控制血清中核因子的通路,降低肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的水平,从而提高临床疗效,减少不良反应,具有一定安全性。辛晓飞等^[48]研究中将以常规激素治疗至激素减量或停药阶段复发的60例SDNS患儿,分为治疗组、对照组进行对比,对照组予以西医常规治疗,治疗组予以分阶段、分疗程中医辨证,根据“温肾助阳,清热利湿”的治疗原则,辨证为阳虚证者给予黄芪桂枝五物汤加减治疗,辨证为湿热证者给予甘露消毒丹加减治疗,结果显示中西医结合治疗可以降低SDNS在激素减量或停药后肾阳虚湿热证的发病率,提高临床治疗效果,控制病情复发。边东等^[49]将50例激素维持阶段的SDNS患儿分为中药辅助治疗组和西医治疗对照组,对照组使用醋酸泼尼松的标准激素治疗,治疗组在此基础上联合补气温肾、祛瘀通络的中药辅助治疗(黄芪、党参、红花、丹参、金樱子、淫羊藿、巴戟天、僵蚕、地龙、乌梢蛇等),研究结果提示在儿童SDNS激素治疗维持阶段,结合益气补肾化瘀通络法可降低尿蛋白定量($P<0.05$),减轻临床症状,降低复发概率。朱荣宽^[50]将80例SDNS患者随机分为对照组和观察组,两组均予以泼尼松规范治疗,在激素治疗药物逐渐减量至停药阶段,观察组配合具有温肾助阳、益精填髓作用的中药(如巴戟天、淫羊藿、肉苁蓉、熟地黄、菟丝子等),实验结果显示观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。王琳^[51]对47例在激素撤减过程中病情反复的肾病综合征患者均给予中西医结合治疗,严格按强的松“足量、缓慢、长期”的治疗原则用药,并给予温阳健脾、利水祛瘀的中药方(如制附子、黄芪、牡丹皮、丹参、木瓜、厚朴等),结果表明,中药参与治疗后患者尿蛋白浓度明显降低,临床症状明显改善($P<0.05$)。

4 讨论

4.1 中医药治疗研究存在的问题 虽然在SDNS的临床治疗中,多数医家认可中西医结合能发挥出更好的疗效,并进行相关试验研究、理论分析和疗效

观察,但往往是对相对固定的方药进行研究,没有发挥中医独特优势,没有利用中医辨证论治思想根据患者病情、体质变化等灵活制定个体化治疗方案,使得临床疗效悬殊,甚至在临床运用时无法复刻出研究中显著有效的结果。再者,由于病理类型、医学技术、地域、学派等客观因素的影响,中医病因病机、辨证分型、处方用药、疗效判定等缺乏统一、科学的标准。此外,还存在试验设计、疗效观察方法不够严谨周密等问题。

4.2 中西医结合治疗的优势 一方面,以中医理论分析为指导,临床应用中医药治疗各种类型的肾病综合征确可直接获效,各项研究表明中医药能够明显改善临床症状和疗效指标,延缓病情进展^[52-53]。另一方面,长期临床实践已证实中医药联合免疫抑制剂、细胞毒性药物等治疗具有减毒增效作用,不仅能够提高免疫抑制的治疗作用,巩固疗效,还能够使药物减量,缩短病程,降低不良反应、不良反应,使其减量或停药后病情稳定,减少复发^[54]。药理实验研究表明,部分中草药具有类激素样作用,如熟附子、冬虫夏草、肉苁蓉、杜仲等^[55];部分具有抗炎作用,如桂枝、秦艽、牡丹皮、牛膝等;部分具有血管紧张素转换酶抑制作用,如水蛭、土鳖虫等;部分具有免疫抑制作用,如五味子、黄芩、天花粉、蝉蜕等。此外,结合患者的临床表现,中医处方用药时,常配伍三七、当归、黄芪等促进肝脏合成蛋白质;配伍木香、鸡内金、神曲等促进胃肠道吸收;配伍车前草、泽泻、金钱草、篇蓄等利尿消肿;配伍何首乌、山楂、虎杖、葛根等降低血脂;配伍川芎、红花、地龙、血竭等抗凝、抑制血栓形成^[7,56]。

4.3 今后研究方向 仅有少数病理类型的难治性肾病综合征可以通过激素、免疫抑制剂、细胞毒性药物等药物治疗达到完全缓解,由此如何制定和使用高效且安全的中西医结合治疗方案以提高临床治愈率,成为众多专家试验研究的方向。中医药治疗SDNS有效且高效,但应结合大数据及现代医学研究方法,经过严密的科研设计,进行科学、系统的比较验证,观察客观规律,不断探索,明确机制,研究药理,制定有科学依据且行之有效的中医药诊疗指南。同时,在剂型、用药方式等方面也应该不断创新,不能局限于口服中药汤剂,可结合医学技术,提取有效成分,制成中药胶囊、片剂、丸剂、膏药、注射剂、灌肠剂等,提高临床疗效,便于使用和推广。

参考文献：

[1]李炳德,张乐文. 难治性肾病综合征的研究现状与进展[J]. 中国医学工程,2016,24(1):19-21.

[2]唐珑,赵文景,张胜容,等. 激素依赖型肾病综合征的中医药治疗思路[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(11):101-104.

[3]NOONE D G, IJIMA K, PAREKH R. Idiopathic nephrotic syndrome in children[J]. Lancet,2018,392(10141):61-74.

[4]樊宁宁. 单中心 ANCA 相关性血管炎和难治性肾病综合征的临床特征及预后分析[D]. 重庆:中国人民解放军陆军军医大学,2021.

[5]徐薇,樊平,于小勇,等. 难治性肾病综合征的常见原因与中西医结合诊治思路[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2021,22(3):274-276.

[6]周巧玲,唐荣. 如何应对难治性肾病综合征[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2019,28(2):145-146.

[7]郭立中,金妙文. 肾病综合征中西医结合科研思路与方法探讨[C]. 杭州:中国中西医结合学会急救医学专业委员会、中国中西医结合急救杂志2003年全国危重病急救医学学术会议论文集,2003:256-260.

[8]胡燕. 中西医结合诊治肾病综合征的思路与方法[J]. 中国中医药信息杂志,2005,12(12):92-93.

[9]ANDERSEN R F, THRANE N, NOERGAARD K, et al. Early age at debut is a predictor of steroid - dependent and frequent relapsing nephrotic syndrome [J]. Pediatr Nephrol, 2010,25(7):1299-1304.

[10]MANTAN M, SRIRAM C S, HARI P, et al. Efficacy of intravenous pulse cyclophosphamide treatment versus combination of intravenous dexamethasone and oral cyclophosphamide treatment in steroid - resistant nephrotic syndrome [J]. Pediatr Nephrol,2008,23(9):1495-1502.

[11]YUEN L K, LAI W M, LAU S C, et al. Ten - year review of disease pattern from percutaneous renal biopsy: an experience from a paediatric tertiary renal centre in Hong Kong [J]. Med J,2008,14(5):348-355.

[12]BAKR A M, EL - CHENAWI F, AL - HUSSENI F. HLA alleles in frequently relapsing steroid - dependent and - resistant nephrotic syndrome in Egyptian children[J]. Pediatr Nephrol,2005,20(2):159-162.

[13]于敏,于杰,田谧,等. 中西医结合治疗激素依赖性肾病综合征疗效观察[J]. 中医药学刊,2006,24(12):2224-2226.

[14]BAMBERGER C M, BAMBERGER A M, CASTRO M D, et al. Glucocorticoid receptor beta, a potential endogenous inhibitor of glucocorticoid action in humans [J]. J Clin Invest,1995,95(6):2435-2441.

[15]LOMBEL R M, GIPSON D S, HODSON E M, et al. Treatment of steroid - sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO [J]. Pediatr Nephrol, 2013, 28 (3) : 415 - 426.

[16]PRAVITSITTHIKUL N, WILLIS N S, HODSON E M, et al. Non - corticosteroid immunosuppressive medications for steroid - sensitive nephrotic syndrome in children [J]. Cochrane Database Syst Rev,2013(10):2290.

[17]GREENBAUM L A, BENNDORF R, SMOYER W E. Childhood nephrotic syndrome: current and future therapies[J]. Nat Rev Nephrol,2012,8(8):445-458.

[18]韩林珊,董丹. 他克莫司联合环磷酰胺冲击治疗儿童激素依赖型肾病综合征的临床效果[J]. 中国当代医药,2021,28(16):138-141.

[19]GRUPPEN M P, BOUTS A H, JANSEN - VAN D W M C, et al. A randomized clinical trial indicates that levamisole increases the time to relapse in children with steroid - sensitive idiopathic nephrotic syndrome [J]. Kidney Int,2018,93(2):510-518.

[20]向鑫. 吗替麦考酚酯治疗儿童激素依赖及频发型肾病综合征的 Meta 分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2021.

[21]黄敏,王晓霞,王晓春,等. 极低剂量利妥昔单抗治疗原发性难治性肾病综合征的疗效及对肾功能、免疫球蛋白、Toll 样受体的影响[J]. 临床肾脏病杂志,2022,22(10):827-833.

[22]李燕梅. 利妥昔单抗治疗难治性肾病的疗效及安全性分析[D]. 济南:山东大学,2022.

[23]汪莉. 利妥昔单抗应用于儿童频发或激素依赖型肾病综合征的疗效观察及机制研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2022.

[24]林春琴,余自华. 咪唑立宾治疗儿童原发性肾病综合征临床进展[J]. 中国实用儿科杂志,2015,30(8):629-633.

[25]谭晓宁,陶婧,于大君. 从脾论治难治性肾病综合征经验[J]. 中华中医药杂志,2023,38(9):4233-4236.

[26]王作风,远方. 从脾论治难治性肾病综合征[J]. 云南中医中药杂志,2017,38(7):10-13.

[27]于婉晨. 《内经》关于水肿病的理论探究[D]. 济南:山东中医药大学,2016.

[28]杜艾琳,李芳. 基于“水郁折之”论治肾病综合征[J]. 中医学报,2023,38(10):2095-2099.

[29]尤洪龙,贾青海,贾青良. 中医对水肿的认知和治疗[J]. 实用中医内科杂志,2021,35(10):140-142.

[30]陈富升,邹川,刘旭生. 基于内容分析法的名中医治疗

难治性肾病综合征的文献研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(7):596-598.

[31] 翟文生,王东丽. 从“热瘀虚”辨治小儿难治性肾病[J]. 中医学报,2012,27(8):1059-1060.

[32] 杨少祥,朱婉华,郑福增,等. 国医大师朱良春针对激素不良反应用药经验撷菁[J]. 时珍国医国药,2021,32(12):3013-3015.

[33] 刘莉,汪受传. 汪受传从阴阳辨治小儿激素依赖型肾病综合征经验介绍[J]. 新中医,2021,53(6):195-198.

[34] 隽永娟,何永生. 何永生治疗成人激素依赖型微小病变肾病验案 1 则[J]. 湖南中医杂志,2016,32(11):100-101.

[35] 何飞,宋昊昱,李思成,等. 柳红芳运用“虚气留滞”理论治疗激素依赖型肾病综合征经验[J]. 时珍国医国药,2021,32(12):3011-3013.

[36] 宋立群,莫陶然,扈捷,等. 血水相关论在治疗激素依赖肾病综合征中的应用[J]. 中医药学报,2016,44(6):63-65.

[37] 华琼,何飞,宋昊昱,等. 王自敏基于血水同病论治肾病综合征水肿[J]. 中医学报,2022,37(8):1665-1670.

[38] 邓甜甜,周宇,李侠. 从“阳虚精亏,激素伤阴”论治激素依赖型肾病综合征[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(8):725-727,757.

[39] 李亚,潘志强,谢海纳,等. 温补肾阳中药对虚证模型小鼠肾上腺皮质激素合成的调节作用[J]. 上海中医药大学学报,2020,34(6):30-40,80.

[40] 张胜容,唐珑. 激素依赖性肾病综合征的中药治疗思路[C]. 南宁:中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2015 年学术年会资料汇编,2015:186-191.

[41] 张进,范丽. 雷公藤多苷联合免疫抑制剂治疗难治性肾病综合征的远期疗效及对氧化应激指标的影响[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(4):49-52.

[42] 魏若君,蔡雨孜,黄为钧,等. 雷公藤多苷片联合糖皮质激素治疗难治性肾病综合征的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(12):1100-1104.

[43] 牛顷. 环磷酰胺联合雷公藤多甙治疗激素依赖型肾病综合征患者临床分析[J]. 内科,2017,12(3):382-383,315.

[44] 褚晓文,于杰,张培培. 百令胶囊联合小剂量环孢素对难治性肾病综合征患者肾脏保护及免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(8):704-707.

[45] 陈萍,万毅刚,王朝俊,等. 黄蜀葵花制剂治疗慢性肾脏病的机制和疗效[J]. 中国中药杂志,2012,37(15):2252-2256.

[46] 谢席胜,樊均明,李会娟,等. 肾炎康复片在肾脏疾病中的应用及评价[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2007,8(8):493-494.

[47] 李俊. 保真汤加减辅治难治性肾病综合征临床观察[J]. 实用中医药杂志,2020,36(5):650-651.

[48] 辛晓飞. 王雪峰教授治疗激素依赖型小儿难治性肾病综合征的临床经验总结[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2016.

[49] 边东,刘慧,石蒙,等. 益气补肾化瘀通络法联合激素对儿童激素依赖型难治性肾病综合征激素维持量阶段的疗效研究[J]. 河北中医,2015,37(2):209-211,316.

[50] 朱荣宽. 益肾填精法治疗激素依赖型肾病的临床研究[J]. 中国处方药,2017,15(7):118-119.

[51] 王琳. 健脾温阳化瘀行水法治疗激素依赖型肾病综合征 47 例[J]. 光明中医,2011,26(5):945-946.

[52] 何娅妮. 中西医结合肾脏疾病临床研究现状[C]. 重庆:中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2018 年学术年会专题讲座汇编,2018:77-80.

[53] 王钢,朱俊. 中西医结合临床肾脏病学研究展望[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(4):283-286.

[54] 邓跃毅. 慢性肾脏病中西医结合诊疗难点及展望[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(7):776-777.

[55] 闫朋宣,杜宝俊,罗然. 中药类激素样作用研究进展[J]. 中华中医药杂志,2014,29(2):531-534.

[56] 殷琳. 健脾补肾法治疗肾病综合征疗效的 Meta 分析[D]. 南昌:江西中医药大学,2022.

收稿日期:2023-07-27

作者简介:苏雨田(1994-),女,福建漳州人,医学硕士,研究方向:慢性肾脏病中西医防治。

通信作者:许正锦(1975-),男,江西吉水人,医学硕士,主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中医肾病及临床基础研究。E-mail:xuzhengjin1@sina.com

编辑:吴楠