

中西医结合优化治疗方案抑制 IgA 肾病 肾纤维化的免疫机制

张昕贤^{1,2} 高雅婵^{1,2} 何立群^{1,2}

(1 上海市名老中医何立群学术经验研究工作室,上海,200021; 2 上海中医药大学附属曙光医院肾内科,上海,200021)

摘要 目的:观察中西医结合优化方案治疗 IgA 肾病的临床疗效及改善肾纤维化的免疫机制。方法:选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月上海中医药大学附属曙光医院收治的 IgA 肾病患者 40 例作为研究对象,按照随机对照原则分为观察组和对照组,每组 20 例,观察组采用中药颗粒剂 + 氯沙坦的治疗方案,对照组采用中药模拟剂 + 氯沙坦的治疗方案,均治疗 24 周,治疗前后测定 24 h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白/肌酐(MA/Cr)、血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、白细胞介素 6(IL-6)、转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)。结果:观察组总有效率为 80.0%,对照组为 35.0%,2 组患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 24 h 尿蛋白定量、MA/Cr、Scr、eGFR 较对照组显著改善($P < 0.05$)。观察组营养状态稳定,相关免疫机制尿 IL-6 得到显著改善($P < 0.05$),致肾纤维化因子尿 TGF- $\beta 1$ 也显著降低($P < 0.05$)。结论:中西医联合观察组较单纯西药组在降低蛋白尿、保护肾功能方面有明显优势,对 IL-6 的调节作用是中西医结合优化治疗方案改善 IgA 肾病肾纤维化的重要机制。

关键词 IgA 肾病;肾纤维化;免疫调节;中西医结合;抑制;机制;随机对照;中药颗粒;氯沙坦

Immune Mechanism of Inhibiting Renal Fibrosis in IgA Nephropathy by Integrating Traditional Chinese and Western Medicine Optimized Treatment Programs

Zhang Xinxian^{1,2}, Gao Yachan^{1,2}, He Liqun^{1,2}

(1 Shanghai Famous Traditional Chinese Medicine Practitioner He Liqun Academic Experience Research Studio, Shanghai 200021, China; 2 Department of Nephrology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of the optimized integration traditional Chinese and western medicine in the treatment of IgA nephropathy and the immune mechanism of improving renal fibrosis. **Methods:** A total of 40 patients with IgA nephropathy admitted to Shuguang Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from June 2016 to June 2018 were selected as subjects. According to the principle of randomized control, they were divided into an observation group (traditional Chinese medicine granules + Losartan) and a control group (traditional Chinese medicine mimicking agent + Losartan), with 20 cases in each group. The observation group was treated by traditional Chinese medicine granules + Losartan, and the control group was treated by traditional Chinese medicine mimicking agent + Losartan. All were treated for 24 weeks, and the 24 hours urinary protein quantitation, urinary microalbumin/creatinine (MA/Cr), serum creatinine (Scr) and glomerular filtration rate (eGFR), interleukin-6 (IL-6) and transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) were measured before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 80.0% in the observation group and 35.0% in the control group, and the difference between the 2 groups was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the 24 hours urinary protein quantitation, MA/Cr, Scr and eGFR in the treatment group were significantly improved ($P < 0.05$). The nutritional status in the observation group was stable, and the related immune mechanism of urinary IL-6 was significantly improved ($P < 0.05$), and the renal fibrosis factor of urinary TGF- $\beta 1$ was significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the western medicine group, the observation group (integration traditional Chinese and western medicine) has obvious advantages in reducing proteinuria and protecting kidney function. The regulation of IL-6 is an important mechanism for improvement of renal fibrosis in IgA nephropathy by the optimal treatment scheme with integration traditional Chinese and western medicine.

Key Words IgA nephropathy; Renal fibrosis; Immune regulation; Integration traditional Chinese and western medicine; Inhibit;

基金项目:上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(CC-3-3003);何立群上海市名老中医学术经验研究工作室(SHGZS2017027)

作者简介:张昕贤(1977.02—),女,博士,副主任医师,研究方向:中西医结合肾脏病临床与基础研究,E-mail:yinglian@sohu.com

通信作者:何立群(1959.08—),男,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治慢性肾脏疾病,Tel:(021)53821650,E-mail:heliqun59@163.com

Mechanism; Randomized control; Traditional Chinese medicine granules; Losartan

中图分类号:R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.004

IgA 肾病是我国最常见的慢性肾脏病和终末期肾病的主要原发病。原发性 IgA 肾病是世界范围内最常见的原发性肾小球疾病,在我国约占原发性肾小球疾病的 35%~55%^[1]。IgA 肾病多呈慢性进行性发展,自明确诊断起约有 50% 的患者会逐渐进展至终末期肾脏病(End Stage Renal Disease, ESRD)^[2-3]。解放军总医院肾脏病研究所总结了近 20 年 3 035 位原发性 IgA 肾病患者资料,发现 45.8% 的患者在肾活检前有高血压,约一半的患者肾活检时肾功能已经受损,大部分患者尿蛋白定量在 1~3.5 g/d。筛选肾活检时尿蛋白定量 < 1 g/d、eGFR ≥ 60 mL/(min · 1.75 m²) 且肾活检前未接受免疫抑制治疗、随访时间 ≥ 12 个月的 IgA 肾病患者共 510 例,仅有 16.1% 的患者在随访中达到临床完全缓解,免疫抑制治疗对伴有细胞/纤维细胞新月体病变的少量蛋白尿型 IgA 肾病患者的重要肾脏结局指标无明显改善^[4]。针对这样的 IgA 肾病患者群体,肾功能早期受损,尿蛋白定量 1 g 左右,中医药通过辨证论治在保护肾功能、降低蛋白尿、延缓肾病进程上显示出优势。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月上海中医药大学附属曙光医院收治的 IgA 肾病患者 40 例作为研究对象,按照随机对照原则分为观察组和对照组,每组 20 例。2 组患者在性别、年龄、病程、治疗前收缩压、舒张压、吸烟和饮酒情况等一般资料进行比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究遵循的程序符合上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会的要求(伦理审批号:2016-457-08-01),所有研究对象均签署知情同意书。

表 1 2 组患者基线指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	观察组	对照组	P 值
性别(男/女,例)	11/9	9/11	0.655
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	45.95 ± 10.35	43.40 ± 11.31	0.296
病程($\bar{x} \pm s$,月)	49.05 ± 15.14	45.43 ± 15.72	0.297
收缩压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	123.13 ± 9.72	121.38 ± 11.55	0.466
舒张压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	76.28 ± 6.42	77.38 ± 6.30	0.442
吸烟(是/否,例)	9/11	6/14	0.372
饮酒(是/否,例)	8/12	7/13	0.552

1.2 诊断标准 IgA 肾病诊断参照 Lee 氏分级及牛津病理分类。中医证型诊断标准参照中国中西医结合

肾病分会专家共识(IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南,中国中西医结合杂志,2013 年)^[1]。

1.3 纳入标准 1) 年龄 18~65 岁,性别、民族不限;2) 病理指标:经病理确诊为 IgA 肾病;3) 中医辨证符合肝肾阴虚型;4) 病理指标:Lee 氏分级Ⅲ级或Ⅲ级以上,或病理可见肾小球节段性或球性硬化、肾小管萎缩、间质纤维化病变为主的病理改变;5) GFR 30~60 mL/(min · 1.73 m²)。其中 1),2),3) 项为必备条件 4),5) 项符合其中 1 项即可入选。

1.4 排除标准 1) 近 3 个月内曾接受免疫抑制剂、细胞毒药物治疗大于 4 周;2) 24 h 尿蛋白定量大于 3.5 g,近 3 个月内曾接受糖皮质激素(泼尼松或泼尼松龙)剂量超过 20 mg/d,大于 4 周;3) 患有急性或急性进展性肾炎者、急性进展性 IgA 肾病患者;4) 患有活动期乙型肝炎及持续肝功能检测转氨酶异常者;5) 患有恶性肿瘤患者或有恶性肿瘤病史、HIV 感染史、精神病史、急性中枢神经系统疾病、严重胃肠道疾病、糖皮质激素使用禁忌证者;6) 糖代谢异常,空腹血糖超过 6.2 mmol/L 者;7) 妊娠或哺乳期妇女;8) 正在接受其他临床试验研究者;9) 合并危及生命的并发症如严重感染或有其他器官严重疾病及功能障碍者;10) 不符合肾活检免疫病理诊断标准者;11) 年龄小于 14 岁,或者大于 65 岁者, GFR < 30 ≥ 61 mL/(min · 1.73 m²);12) 过敏性紫癜肾炎、慢性酒精性肝病、强直性脊柱炎、银屑病、狼疮肾炎等继发性因素所致 IgA 疾病;13) 合并有心、脑、肝和造血系统等严重原发性疾病者;14) 精神病患者;15) 对试验药物过敏或出现已知不良反应不能耐受者。以上一项为“是”者不能参加试验。

1.5 脱落与剔除标准 1) 不符合入选标准者;2) 资料不全影响疗效和安全性的判断;3) 观察中患者依从性有问题;4) 中途终止治疗或出现不良反应而中途停药者。

1.6 治疗方法 本试验所用的中药颗粒制剂由江阴天江药业有限公司生产,许可证编号:苏 20160102;中药模拟剂也由该公司提供,形状、颜色、大小、包装与中药颗粒剂相同。氯沙坦钾片由杭州默沙东制药有限公司提供,国药准字 J20130048,100 mg/片。中西医结合优化治疗方案:中医基础方:补益肝肾(1 号方):生地黄 12 g、山茱萸 15 g、枸

杞子 15 g、女贞子 15 g、墨旱莲 15 g。加减方(2~6号方):平肝潜阳(2号方):天麻 12 g、赤芍 15 g、白芍 15 g、潼蒺藜 15 g、白蒺藜 15 g;温补脾肾(3号方)党参 30 g、生黄芪 30 g、炒白术 12 g、淫羊藿 15 g、菟丝子 15 g、祛风胜湿(4号方):鬼箭羽 15 g、蝉蜕 9 g、蚕茧壳 9 g、汉防己 15 g、白僵蚕 12 g。健脾补肾(5号方),党参 30 g、生黄芪 30 g、炒白术 12 g、云茯苓 15 g、陈皮 9 g、川续断 15 g、杜仲 15 g;活血化痰(6号方),桃仁 12 g、红花 9 g、丹参 30 g、全当归 15 g、川芎 10 g、制大黄 12 g。所用中药和中药模拟剂均委托江苏省江阴天江药业有限公司制成颗粒剂,以保证药物来源和药物质量统一,口服用药剂量为 1 袋/次,2 次/d。观察组给予中药颗粒剂和氯沙坦钾片,根据中医辨证论治情况对患者进行基础方加减,氯沙坦钾片 100 mg/d。对照组给予补益肝肾中药模拟剂 + 氯沙坦钾片 100 mg/d。总疗程为 24 周。

1.7 观察指标 24 h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白/肌酐、血肌酐、尿素氮、尿酸、血白蛋白采用常规生化方法测定,eGFR 用 GFR-EPI 公式计算,血红蛋白采用氰化高铁血红蛋白(HiCN)测定法。尿 TGFβ-1、尿 IL-6、尿 IL-10、血 IL-6、血 IL-10、CD4、CD8、纤维连接蛋白、层粘连蛋白、Ⅲ型胶原采用酶联免疫吸附试验(ELISA)的方法检测。治疗前、后各检测 1 次。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]。显效:eGRF 上升 ≥10% 和 24 h 尿蛋白定量下降 ≥30%,血压达标。有效:eGRF 下降 ≥5% 或无变化(与基线比较 ≤5%) 和 24 h 尿蛋白定量下降 ≥15%。无效:未达到上述疗效者视为无效。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。计数资料采用构成比描述,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,非正态分布资料采用中位数、百分位数描述。计数资料各组比较采用 pearson 卡方检验或 Fisher 检验;正态分布的计量资料采用成组方差检验;非正态分布的计量资料用非参数分析检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组总有效率为 80.0%,对照组为 35.0%,2 组患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=20)	5(25.0)	11(55.0)	4(20.0)	16(80.0)*
对照组(n=20)	1(5.0)	6(30.0)	13(65.0)	7(35.0)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组患者主要疗效指标比较 24 尿蛋白定量和 MA/Cr 比较,观察组治疗后较治疗前有显著下降($P < 0.05$),观察组较对照组有显著下降($P < 0.05$)。血肌酐比较,观察组治疗后较治疗前有显著下降($P < 0.05$),观察组较对照组有显著下降($P < 0.05$)。eGFR 比较,观察组治疗后较治疗前有显著改善($P < 0.05$),观察组较对照组有显著改善($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组患者营养指标及主要疗效伴随指标比较 2 组患者营养相关指标血红蛋白、血白蛋白比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),肾功能血尿素氮、尿酸比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者主要疗效指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	尿蛋白定量(g/L)	MA/Cr(mg/mmol)	Scr(μmol/L)	eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]
观察组(n=20)				
治疗前	1.34 ± 0.75	239.01 ± 303.24	113.95 ± 39.60	67.80 ± 26.85
治疗后	0.71 ± 0.49* [△]	144.40 ± 221.43* [△]	91.53 ± 23.16* [△]	88.60 ± 21.05* [△]
对照组(n=20)				
治疗前	1.19 ± 0.53	220.36 ± 259.14	110.98 ± 35.93	72.55 ± 29.43
治疗后	1.11 ± 0.66	281.26 ± 265.47	106.75 ± 30.40	73.77 ± 27.18

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

表 4 2 组患者营养指标及主要疗效伴随指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血红蛋白(g/L)	血清白蛋白(g/L)	BUN(mmol/L)	UA(μmol/L)
观察组(n=20)				
治疗前	132.20 ± 16.17	41.68 ± 3.51	7.30 ± 2.61	394.89 ± 89.75
治疗后	131.18 ± 13.15	43.54 ± 4.88	6.90 ± 1.92	386.90 ± 99.34
对照组(n=20)				
治疗前	132.92 ± 16.79	42.16 ± 2.95	6.91 ± 2.00	401.35 ± 80.43
治疗后	134.20 ± 18.27	42.74 ± 2.49	6.31 ± 1.80	394.65 ± 82.74

表 5 2 组患者血、尿 IL-6、IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	尿 IL-6	尿 IL-10	血 IL-6	血 IL-10
观察组($n=20$)				
治疗前	20.01 ± 7.18	1.94 ± 1.35	2.90 ± 2.43	5.03 ± 0.16
治疗后	15.38 ± 8.53* [△]	1.57 ± 0.82	3.20 ± 1.97	5.01 ± 0.28
对照组($n=20$)				
治疗前	18.03 ± 7.34	1.58 ± 1.12	5.03 ± 11.20	5.00 ± 0.02
治疗后	26.38 ± 16.27*	1.86 ± 0.98	3.03 ± 2.64	4.98 ± 0.16

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

表 6 2 组患者纤维化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	纤维连接蛋白(mg/L)	层粘连蛋白(ng/mL)	Ⅲ型胶原(ng/m)	尿 TGF- β 1(μ g/L)
观察组($n=20$)				
治疗前	416.04 ± 99.23	72.56 ± 24.85	4.82 ± 6.20	31.57 ± 19.32
治疗后	412.89 ± 100.18	79.68 ± 32.48	4.63 ± 5.47	19.63 ± 12.44* [△]
对照组($n=20$)				
治疗前	385.39 ± 97.14	70.15 ± 25.08	4.52 ± 4.83	37.44 ± 20.91
治疗后	376.85 ± 77.86	76.91 ± 32.79	4.24 ± 4.59	40.04 ± 27.90

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.4 2 组患者血、尿 IL-6、IL-10 比较 观察组治疗后尿 IL-6 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),对照组治疗后尿 IL-6 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),治疗后观察组尿 IL-6 水平较对照组显著降低($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 2 组患者纤维化指标比较 2 组患者纤维化相关指标纤维连接蛋白、层粘连蛋白、Ⅲ型胶原比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组治疗后尿 TGF- β 1 较治疗前显著降低($P < 0.05$),治疗后观察组尿 TGF β -1 水平较对照组显著降低($P < 0.05$)。见表 6。

3 讨论

IgA 肾病,又称 Berger 病,是一组不伴有系统性疾病,肾活检免疫病理检查在肾小球系膜区有以 IgA 免疫复合物为主的颗粒样沉积,同时有系膜细胞增生,基质增多的肾小球肾炎。IgA 肾病临床表现多样,目前缺乏统一有效的治疗方案。激素、免疫抑制剂在部分 IgA 肾病患者一段时间内获益,远期预后欠佳^[6]。王海涛教授等针对 IgA 肾病患者病情复杂多样的特点采取西药多靶点治疗慢性进展性重型 IgA 肾病作了积极的探索^[7]。中医药在 IgA 肾病治疗的临床实践积累了丰富的经验。聂莉芳教授等回顾了 2 092 例 IgA 肾病患者资料,总结出 IgA 肾病中医证候学特点,以气阴两虚和肝肾阴虚最多见^[8]。陈香美教授等进一步通过现代流行病学现场调查的方法,对 1 016 例 IgA 肾病患者中医证候进行分析,发现肝肾阴虚较常见且较气阴两虚患者重,肾功能多受损^[9]。王永钧教授等多中心收集

1148 例 IgA 肾病患者提出辨证新方案,更强调了肝肾阴虚的重要性^[10]。

何立群教授尤善肝肾同治、从肝治风^[11],针对 IgA 肾病肾功能受损,24 尿蛋白定量 1 克左右的患者立足肝肾阴虚,结合辨证加减,开展了中西医结合优化方案治疗 IgA 肾病的研究。治疗结果,中西医联合观察组较单纯西药组在降低蛋白尿、保护肾功能方面有明显优势,观察组营养状态稳定,相关免疫机制尿 IL-6 得到显著改善,致肾纤维化因子尿 TGF- β 1 也显著降低。IL-6 可由多种淋巴细胞和非淋巴细胞自发地或由 IL-1、肿瘤坏死因子(TNF)活化产生。IL-6 刺激 B 细胞分化,分泌 IgG 等抗体,促进 T 细胞增殖分化等发挥多种生物学功能。IL-6 参与炎症反应为主,同时又抑制炎症反应,在生理及病理状态下发挥复杂的免疫调节功能^[12]。在 IgA 肾病尿中 IL-6 水平明显升高,在多个研究中得到一致的结果^[13-16]。尿 IL-6 检测可以作为 IgA 肾病患者肾小球损伤向慢性化进展的一项指标,也可以反映小管间质损伤。TGF- β 广泛存在于人和哺乳动物的正常体细胞、造血细胞和胚胎细胞中。TGF- β 1 是肾脏组织中的主要细胞因子,是 TGF- β 家族中最具特征的分子,可促进肾脏疾病的发展,导致肾组织纤维化和肾小球硬化。TGF- β 1 在 IgA 肾病的发生和发展中具有重要作用,尿 TGF- β 1 水平的变化可作为反映 IgA 肾病活动和进展的早期分子生物学指标。而 IgA 肾病患者血 TGF- β 1 的水平则与病理分级、CKD 分期和 24 h 蛋白尿定量之间无明显相关性^[17-21]。检测尿 TGF- β 1 对评定慢性肾病进展及判断预后具有

重要的实用价值。

在我们的研究中,IL-10、纤维连接蛋白、层粘连蛋白、Ⅲ型胶原没有显示出组间差异,尿IL-6和尿TGF- β 1指标很好的反映出中西医结合优化治疗方案的干预效果,表明免疫调节对改善IgA肾病患者肾纤维化、延缓肾脏病进展有重要意义。

参考文献

- [1]中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会,IgA肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南[J].中国中西医结合杂志,2013,33(5):583-585.
- [2]Berthoux F,Mohey H,Laurent B,et al. Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol,2011,22(4):752-761.
- [3]Shu D,Xu F,Su Z,et al. Risk factors of progressive IgA nephropathy which progress to end stage renal disease within ten years;a case-control study[J]. BMC Nephrol,2017,18(1):11.
- [4]陈丁,陈香美.原发性IgA肾病的格床病理特点及少量蛋白尿型IgA肾病的预后与治疗分析[D].北京:解放军医学院,2016.
- [5]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6]Min L,Wang Q,Cao L,et al. Comparison of combined leflunomide and low-dose corticosteroid therapy with full-dose corticosteroid monotherapy for progressive IgA nephropathy [J]. Oncotarget, 2017, 8(29):48375-48384.
- [7]王海涛,张晔,雷天香,等.多靶点疗法治疗慢性进展性中重型IgA肾病的临床研究[J].黑龙江医学,2014,(7):763-765.
- [8]聂莉芳,余仁欢,于大君.15年来我国IgA肾病中医证候学研究分析[J].上海中医药杂志,2004,38(2):59-61.
- [9]陈香美,陈以平,李平,等.1016例IgA肾病患者中医证候的多中

心流行病学调查及相关因素分析[J].中国中西医结合杂志,2006,26(3):197-201.

- [10]王永钧,陈洪宇,朱彩凤,等.1148例IgA肾病患者的中医证候学研究——附2种辨证方案与临床病理相关性分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(12):1054-1058.
- [11]余柯娜,麻志恒,钟利平,等.何立群从肝论治慢性肾病经验拾萃[J].中华中医药杂志,2016,31(1):120-123.
- [12]刘博智.IgA肾病发病机制与实验室诊断的研究进展[J].国际检验医学杂志,2018,39(2):193-195,256.
- [13]郑志贵.3种白细胞介素与IgA肾病[J].杭州师范学院学报:自然科学版,2005,4(3):238-241.
- [14]方一卿,鲁盈,何红权,等.尿IL-6检测在IgA肾病中的应用价值[J].中国中西医结合肾病杂志,2004,5(2):84-87.
- [15]关欣,郑红光,左巍,等.IgA肾病患者尿白细胞介素6水平及临床意义[J].沈阳部队医药,2005,12(4):254-255.
- [16]张丽萍,杨林,傅淑霞.尿中IL-6测定与IgA肾病临床病理改变相关分析[J].临床荟萃,2002,17(23):1403-1404.
- [17]冷斌,尹友生,韦家智,等.IgA肾病大鼠模型血清IL-2和IL-6变化对肾小管上皮细胞TGF- β 1表达的影响[J].中国现代医学杂志,2014,24(5):12-16.
- [18]王文新,张青霞,李宏伟,等.TGF β 1在IgA肾病患者肾组织中的表达[J].基础医学与临床,2002,22(1):43-44.
- [19]米存东,廖蕴华,杨桢华,等.广西IgA肾病病理分级与TGF- β 1表达的关系[J].广西医科大学学报,2006,23(3):451-453.
- [20]杜园园,吕吟秋,黄朝兴,等.血和尿转化生长因子- β 1在预测IgA肾病进展中的临床应用价值[J].浙江医学,2008,30(11):1173-1175.
- [21]周莹,吕吟秋.TGF- β 1在IgA肾病中的作用[J].医学综述,2008,14(20):3072-3075.

(2019-04-10 收稿 责任编辑:王明)

(上接第1078页)

- [8]聂莉芳,余仁欢,于大君.15年来我国IgA肾病中医证候学研究分析[J].上海中医药杂志,2004,38(2):59-61.
- [9]陈香美,陈以平,李平,等.1016例IgA肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J].中国中西医结合杂志,2006,26(3):197-201.
- [10]王永钧,陈洪宇,朱彩凤,等.1148例IgA肾病患者的中医证候学研究——附2种辨证方案与临床病理相关性分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(12):1054-1058.
- [11]车志英,崔丽霞,王国斌.从现代医学角度谈“乙癸同源”的科学性[J].中医研究,2007,20(11):13-14.
- [12]李忻,文玉敏,严美花,等.浅谈肝肾同源理论的科学内涵[J].中华中医药杂志,2015,30(11):3853-3855.
- [13]贾金花.中医肝肾同治理论初探[J].四川中医,2017,35(12):17-20.
- [14]王耀光.“肝肾同源”论初探[J].中医杂志,2008,49(1):5-7.
- [15]罗韵.肝肾同源理论源流简述[J].中医文献杂志,2012,32(1):

16-18.

- [16]奚香君,张永宁,等.香菇多糖、地黄煎影响小鼠免疫及内分泌功能的比较研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(2):50-52.
- [17]邹品文,赵春景,李攀,等.山茱萸多糖的抗肿瘤作用及其免疫机制[J].中国医院药学杂志,2012,32(1):20-22.
- [18]杜伟锋,王明艳,蔡宝昌.山茱萸炮制前后多糖对小鼠免疫功能的影响[J].中药材,2008,31(5):715-717.
- [19]邓佩佩,谢新宇,王晶珂,等.枸杞多糖的研究现状[J].化学与生物工程,2018,35(4):7-11,15.
- [20]魏祥燕,王国娟,王桦影,等.女贞子药理作用研究进展[J].上海中医药杂志,2017,51(8):106-108.
- [21]陈鑫,冯京京.单味中药对免疫系统的调节作用研究[J].中医研究,2015,28(4):78-80.
- [22]席庆菊.墨旱莲的化学成分、药理作用、加工炮制及临床应用研究进展[J].中国处方药,2018,16(8):15-17.

(2019-04-10 收稿 责任编辑:王明)