

中医药防治局灶节段性肾小球硬化研究现状

张秀华¹, 曹式丽²

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

摘要: 局灶节段性肾小球硬化 (FSGS) 是常见的肾小球疾病, 肾病综合征是其临床主要表现。肾脏预后主要与尿蛋白严重程度、肾功能状态及对药物治疗的反应相关。激素、免疫抑制剂等化学药的运用对部分 FSGS 患者的治疗效果欠佳, 且副作用明显。近年来, 随着对中医药治疗 FSGS 实验研究的深入和临床疗效的证明, 中医药在延缓肾小球硬化、降低化学药副作用等方面具有很大优势。因此, 对 FSGS 的中医药治疗现状进行综述。

关键词: 局灶节段性肾小球硬化; 中医药; 中药复方; 肾病综合征; 中西医结合

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)19-4688-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.19.032

Research status on prevention and treatment of traditional Chinese medicine on focal segmental glomerulosclerosis

ZHANG Xiu-hua¹, CAO Shi-li²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is a common glomerular disease, and nephrotic syndrome is the main clinical manifestation. The prognosis of the kidney is mainly related to proteinuria severity, renal function, and drug response. The use of chemical drugs such as hormones and immunosuppressants is not effective in the treatment of some FSGS patients, and the side effects are obvious. In recent years, with the in-depth research on the treatment of FSGS by traditional Chinese medicine and the proof of clinical efficacy, traditional Chinese medicine has great advantages in delaying glomerular sclerosis and reducing the side effects of chemical drugs. The present situation of Chinese medicine treatment in FSGS is reviewed in this paper.

Key words: focal segment glomerulosclerosis; traditional Chinese medicine; Chinese materia medica compound; nephrotic syndrome; integrated Chinese and Western medicine

肾小球硬化是多种原因导致肾小球损伤和病变的共同结局, 也是慢性肾衰竭的主要病理基础。局灶节段性肾小球硬化 (focal segment glomerulosclerosis, FSGS) 是原发性肾小球疾病常见的病理类型之一^[1], 按照治病原因分为两大类: 原发性和继发性。其中 80% 的患者为原发性 FSGS, 又称特发性 FSGS (排除继发性及遗传性 FSGS), 多数人认为主要与免疫因素相关。FSGS 常见的继发因素包括糖尿病、高血压、病毒感染和滥用药物等, 同时有效肾单位的减少可导致健存肾小球适应性改变出现继发 FSGS^[2]。

FSGS 以大量蛋白尿为主要临床表现, 部分表

现为肾病综合征 (nephrotic syndrome)、血尿、高血压、肾功能及肾小管间质损害等, 尿蛋白程度、肾功能状态及对治疗的反应与肾脏预后密切相关; 患者临床症状持续不缓解、对药物治疗反映差者, 会较快进展至终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD)^[3-5]。因此, FSGS 的治疗目标是力求在短时间内减少蛋白尿以保护肾脏^[2,6]。目前西医主要以激素、免疫抑制剂、转换酶及其受体抑制剂、抗凝药等药物治疗 FSGS, 控制其症状, 延缓疾病发展。但其中免疫抑制剂的使用仍存在争议, 治疗特发性 FSGS 的首选药物是糖皮质激素。在激素的使用过程中, 激素的副作用难以避免, 由此造成患者无法

收稿日期: 2018-06-12

作者简介: 张秀华 (1986—), 女, 硕士研究生。E-mail: 1095586578@qq.com

耐受而中止或退出治疗^[7]。

中医并无此病名,但FSGS主要表现和治疗目标为尿蛋白,且中药在减少激素副作用及降低尿蛋白等方面发挥着不可或缺的作用。因此,本文对FSGS的中医药治疗现状进行综述。

1 中医药治疗FSGS的治则

1.1 以肾络论治

吕静等^[8]通过多年临床治疗经验认为治疗肾小球硬化可结合中医“久病入络”理论,病变初期病机为肾络虚滞,治疗当以络虚则补之为法,临床常予人参、黄芪、当归、党参、山药等益气补血、养阴填精、荣养络脉,适当配伍通络祛滞之品。病变后期病机转变为肾络瘀阻,治则以“通”为用,分为通气络和通血络,临床应用中可选用辛温、辛凉药物,或合而用之以通气络,选用当归、川芎、细辛等,常用虫类辛咸通络之品,如水蛭、地龙等,并与一般活血化瘀药协同应用以通络消积。有研究通过观察辛通畅络、疏利祛浊中药对大鼠FSGS的治疗作用,发现中药能够明显保护大鼠的肾功能,明显减轻模型组大鼠细胞外基质沉积,减轻肾小球硬化;认为该中药复方制剂在降低尿蛋白、提高血浆蛋白含量、改善患者血液高凝状态方面疗效显著,应用该制剂能够改善患者肾小球硬化程度,延缓病情进展^[9]。

1.2 从痰瘀论治

韩斐^[10]认为肾小球硬化病程中细胞外基质过度积聚可归于中医痰的形成,治疗需痰瘀兼治,认为“消痰则痰亦治,治痰则瘀亦消”,并以该法立方,通过12周的临床观察发现应用痰瘀理论立方治疗的患者症状及理化指标要优于对照组。罗勤等^[11]从“痰瘀互结”病机出发,使用吴康衡教授验方软坚散结胶囊配合西医常规治疗30例难治性肾病综合征(RNS)患者24个月,与单用西医治疗的对照组比较治疗前后患者的24h尿蛋白定量、血清白蛋白、血脂、肝肾功能等指标,发现中药组总有效率、临床症状改善等情况明显优于对照组,认为本方以“行气活血,软坚散结”为法,能够有效延缓肾纤维化进程,改善肾脏功能。

1.3 从湿热论治

李葆青等^[12]认为肾小球硬化与中医“湿热伤血”理论相关,通过清热化湿、活血泻浊为法立方,观察肾小球硬化大鼠病理变化,发现根据该法组成的验方能有效改善大鼠病理变化,延缓肾小球硬化

程度。朱辟疆治疗FSGS湿热内蕴、脉络瘀阻证,创制了“清利解毒活血汤”,以清利湿热、活血化瘀治法,取得很好的临床疗效^[13]。

多数医家认为FSGS属本虚标实,肾虚为主,标实多与湿、热、瘀、痰等有关,且往往多种病理因素夹杂,治疗中应标本兼顾,根据疾病发展分期辨证论治,亦切勿忽略补虚药物的应用。

2 中医药防治FSGS的效果

2.1 单味中药

近年来,多数研究证实,某些中药在减少蛋白尿、延缓肾小球硬化、延缓肾病进展等方面发挥一定效果。

2.1.1 蝉蜕、僵蚕 蝉蜕味甘、性寒,僵蚕味咸辛、性平,二者均具有疏散风寒、走窜搜剔、熄风通络的特点,即能疏散外风,亦能将潜伏于内的风邪剔逐于外,还具有通经活络、搜剔余邪的作用。有研究^[14]显示蝉蜕、僵蚕能从不同程度上减少蛋白尿,升高血浆白蛋白,改善脂质代谢。其中,在降低24h尿蛋白方面,蝉蜕优于僵蚕;在提高血白蛋白方面,僵蚕作用亦偏低。同时有研究^[15]认为,蝉蜕在降低尿蛋白方面有一定作用。

2.1.2 水蛭 水蛭味咸苦,性平,有小毒,入肝、膀胱经,功用破血瘀、散积聚、通经脉、利水道。研究表明,水蛭中含有的水蛭素能够与凝血酶高效特异性结合^[16]。凝血酶是参与纤维蛋白原裂解的重要酶,使凝血酶失去裂解、催化、诱导功能,能够阻滞纤维蛋白的凝固、抑制止血反应,最终达到抗凝的目的。李莹等^[17]通过研究水蛭素治疗糖尿病肾病患者,发现应用水蛭制剂治疗能够有效降低尿微量白蛋白水平、改善高凝状态。毕礼明等^[18]认为水蛭制剂在抗凝预防血栓、减少尿蛋白量、减轻肾纤维化、延缓肾脏病进展等方面发挥重要作用。

2.1.3 鬼箭羽 鬼箭羽味苦,性寒,归肝经,具有活血化瘀、通经活络、杀虫的功效。孙响波等^[19]认为鬼箭羽具有调血脂、降血糖、抑制炎症及变态反应、抗氧化等作用,能够改善机体免疫功能,调节肾血流量;对于肾脏病患者主要通过降低蛋白尿、尿素氮、肌酐,减少免疫复合物的沉积等作用,从而修复肾小球基底膜,保护小管上皮细胞,延缓肾小球的进一步硬化,以达到保护肾脏功能的作用。

2.1.4 黄芪 黄芪味甘,性温,归肺、脾经,具有益卫固表、补气升阳、利水消肿、生肌托毒排脓等功效。研究表明^[20],96例原发性肾病综合征患者给

予黄芪注射液治疗,进行了 1 个月的连续观察,通过对 24 h 尿蛋白、血浆白蛋白、尿量、总胆固醇、三酰甘油等指标的监测,发现治疗后 2 组患者均较治疗前有显著改善,而观察组患者在应用黄芪注射液后上述各项监测指标的改善效果均显著优于对照组,提示黄芪制剂能够降低原发性肾病综合征患者尿蛋白、总胆固醇水平,提高血浆白蛋白,保护肾脏功能,延缓病情进展。

张洪^[21]认为黄芪中含有丰富的微量元素、氨基酸,具有较好的增强人体免疫功能、代谢,改善其营养状态的作用,能够改善肾病患者的临床症状和促进蛋白质的形成。李静等^[22]研究表明黄芪含有的多种成分能够作用于不同靶点,在改善肾脏血流动力、抗蛋白非酶糖化、改善血小板功能、抗过氧化反应、影响多种细胞因子等方面发挥多重作用,对于肾脏疾病的治疗具有一定优势。

足细胞即肾小球脏层上皮细胞,是参与各种原发性或继发性肾小球疾病进展的关键细胞,其损伤是各种肾脏疾病进行性病变的基本特征^[23],宋元春等^[24]认为黄芪总苷通过下调阿霉素(ADR)损伤足细胞 Bax、p53 蛋白表达水平,并上调基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、MMP-9、金属硫蛋白 1(MT1)及足突裂孔蛋白(Nephrin)等蛋白表达水平,对 ADR 损伤的足细胞 MPC5 具有保护作用。

2.2 中药复方制剂

现代多数研究认为中药复方制剂能够在减少 FSGS 患者尿蛋白排泄、延缓肾小球硬化、保护肾功能、减少化学药副作用等方面发挥作用。周敏等^[25]研究当归芍药散对肾病综合征的治疗作用,通过复制雄性 SD 大鼠肾病综合征模型,并随机分为阳性对照组、模型组和当归芍药散组,另设正常对照组,ig 给药后,HE 染色观察肾脏组织病理变化;同时应用 BCA 法、分光光度法、蛋白免疫印迹杂交法分别检测 24 h 尿蛋白量、尿液 NO 含量和肾组织内皮型、诱导型、神经型一氧化氮合酶(NOS)的表达,发现当归芍药散可以提高肾病综合征大鼠 NOS 的表达,增加大鼠体内 NO 含量,减少尿蛋白量,延缓肾病综合征病理进程。部分中药可在多个方面起效,缓解肾小球硬化,肾络宁具有改善肾病大鼠血脂代谢、减轻肾脏病理学形态改变等作用^[26]。血必净注射液是以古方血府逐瘀汤为基础,筛选出的复方静脉制剂,血必净可降低 FSGS 大鼠蛋白尿的排泄,增加血白蛋白的水平,促进内生肌酐清除

率的恢复,减轻肾小管间质损害,延缓肾小球硬化,具有保护肾脏作用^[27]。益肾活血方能够减轻 FSGS 模型大鼠细胞外基质沉积,减少尿蛋白水平,减轻肾小球硬化程度^[28]。五味子复方可阻止和延缓肾小球的纤维化硬化进展,减少尿蛋白排泄,提高血浆白蛋白水平,维持肾小球基底膜的完整性和滤过功能^[29]。补肾活血方可以降低 FSGS 小鼠尿蛋白,减轻肾纤维化,其作用机制可能是与调节足细胞 Wilms 肿瘤蛋白(Wt1)、Nephrin、骨架蛋白(Desmin)表达水平有关^[30]。

目前,临床上常应用激素等药物同时配合中药的中西医结合疗法治疗 FSGS,不仅能明显地减轻激素的副作用,还在防止病情反复方面取得了一定效果^[31]。冯晖等^[32]应用激素联合中药治疗 FSGS,通过观察患者蛋白尿及肾功能情况,显示糖皮质激素是 FSGS 的一线治疗药物,联合中药治疗,可以提高激素的治疗作用,能够较快缓解激素产生的副作用,明显减少激素副作用的发生几率。

刘春光^[33]发现参地补肾胶囊可通过减少尿蛋白排泄,降低血清尿素氮、肌酐水平,升高白蛋白(ALB)水平,调节血脂,改善肾脏功能;降低肾小球硬化指数,保护肾脏超微结构;抑制促纤维化因子转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、结缔组织生长因子(CTGF)、血小板衍生生长因子(PDGF-BB)的表达,减少细胞外基质(ECM)合成;上调抗纤维化因子(HGF)、骨形态发生蛋白-7(BMP-7)的表达,促进 ECM 降解;调节 ECM 的主要降解系统(MMPs/TIMPs),增加肾小球硬化大鼠肾组织 MMP-9 表达,下调基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)表达,维持 ECM 的生成和降解平衡,进而减轻肾小球硬化程度;下调 TGF- β 1 mRNA、TIMP-1 mRNA 在肾脏中的表达,延缓肾小球硬化进展。

韩世盛等^[34]通过 Meta 分析发现对于在减少 FSGS 患者的尿蛋白、升高血清白蛋白、减少药物不良反应方面,中西医结合治疗明显优于常规西医治疗。并通过对相关文献的中药用药规律的分析发现,治疗肾脏疾病最为常用的中药为补虚药、活血化瘀药,通过聚类分析显示联合用药也有一定规律,如补虚药、活血药均常与固涩药联用,而清热解毒药常同时与泻下药联用。张晶晶等^[35]认为治疗原发性 FSGS 应以调理脾胃为大法,通过应用防己黄芪汤加味治疗 FSGS 后发现,患者尿蛋白、血浆白蛋

白等指标均有明显改善,取得较好临床疗效。严晓华等^[36]通过以活血化痰为治法,应用脾肾通痰饮治疗 FSGS 患者后发现,该制剂的作用机制可能是通过减少尿蛋白,阻断 CTGF 表达,从而抑制肾脏纤维化,延缓病情进展。有学者研究发现肾苏 II 颗粒可延缓 FSGS 患者的病程,认为与其改善患者的脂代谢异常、抗氧化应激的作用有关^[37]。

研究表明,健脾清化方改善肾功能及肾纤维化的作用可能是通过抑制核转录因子- κ B (NF- κ B) 通路,降低下游因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、肿瘤坏死因子受体相关因子 (TRAF6) 的表达,阻止 TNF- α 对 NF- κ B 的再次激活,下调肾组织 TNF- α 的表达,改善肾脏炎症反应,打破恶性循环的途径实现的。该方中的清热化痰湿药物还能改善脂质代谢紊乱,并在降低低密度脂蛋白 (LDL) 和肾组织 TNF- α 水平起着核心作用^[38-39]。另有临床研究发现固精方治疗非肾病综合征原发性 FSGS 能够减少尿蛋白排泄,改善临床症状,使用安全性较单用化学药要高^[40]。清益化痰方药物组成包括黄芪 30 g、当归 12 g、淫羊藿 15 g、丹参 20 g、泽兰 12 g 等,该方能够减少尿蛋白、升高血浆蛋白、调血脂、保护肾功能,降低激素的副作用^[41]。

目前多数中药制剂研究停留在动物实验上,由于人体与动物代谢存在很大差别,对于如何准确运用中医辨证治疗 FSGS,仍是以后研究的重点。尽管目前研究存在一定缺陷,但是多数实验研究及临床疗效证实,中药在延缓 FSGS 进展方面发挥作用。

3 中医药治疗 FSGS 的临床应用

随着现代医学技术的不断发展,越来越多的中药制剂应用于临床,各项研究表明中药制剂对肾病患者的各项临床指标及预后均有明显改善。范军^[42]通过观察肾康注射液的临床疗效,发现该药在临床应用中能够缓解患者肾小球硬化和肾间质纤维化进展,减缓发展为肾衰竭速率,可作为肾脏保护剂。徐赛华等^[43]通过研究黄葵胶囊对慢性肾小球肾炎模型大鼠的肾组织病理学的影响,实验结果显示黄葵胶囊可保护大鼠肾脏组织,降低大鼠血清肌酐、尿素氮和尿酸含量,减轻肾组织炎症因子水平,稳定外周血 T 淋巴细胞 CD3、CD4 和 CD8 亚群比例。

中西医联合应用,临床效果优于单纯化学药治疗,将 235 例肾病患者随机分为 2 组,益肾化湿颗粒加贝那普利组 118 例,贝那普利组 117 例,观察

2 组慢性肾小球肾炎患者 24 h 尿蛋白定量,血尿素氮、肌酐、白蛋白等指标,治疗后发现应用益肾化湿颗粒组患者的各项指标改善均优于对照组^[44]。临床应用正青风痛宁辅助激素和环磷酰胺治疗 I-FSGS,临床疗效优于单用激素和环磷酰胺,且不良反应未增加^[45]。益气通络饮配合糖皮质激素治疗 FSGS,与单纯使用激素患者相比,能够明显改善临床症状、减轻水肿、降低尿蛋白,延缓肾小球硬化等症^[46]。FSGS 属于原发性肾病综合征的一种病理类型,清益化痰方^[47]能提高 RNS 的临床缓解率,改善临床症状,并具有降低尿蛋白,升高血浆白蛋白,调节血脂,保护肾功能的作用,还可以减少激素及细胞毒药物的毒副作用,减少患者的感染次数及疾病的复发率;且优于单纯化学药治疗。加减参芪地黄汤^[48](由黄芪、党参、牛膝、益母草、车前子、金樱子、芡实、乌梅、熟地、山药、山茱萸、茯苓、丹皮、泽泻组成)可以降低尿蛋白,升高血清白蛋白,减轻水肿,保护肾脏,延缓硬化。

目前临床中药成方应用越来越广泛,处方多来源于古代经典方或临床经验方,与化学药联合应用,减轻其副作用的同时,对于延缓肾小球硬化,改善临床症状方面有一定疗效。

4 结语与展望

FSGS 是临床常见的肾小球疾病,由于治疗效果欠佳、病情易反复,且较快发展为终末期肾功能衰竭,成为临床治疗的一个难点。目前治疗该疾病多以化学药激素、免疫抑制剂治疗为主,产生的副作用对患者影响极大。本文通过介绍中医药对 FSGS 的防治作用,探讨中医治疗疾病减少部分化学药对 FSGS 患者的毒副作用,以及增强临床疗效的研究现状,目前许多研究已深入到细胞分子水平,更有研究涉及中药延缓甚至逆转疾病的发展阶段,取得一定效果。多数研究认为中医药治疗 FSGS 对于改善患者肾小球硬化、延缓病情进展具有一定疗效。

与此同时,笔者发现由于 FSGS 临床发病率相对较低,临床研究存在采集病历范围小等问题,且该病发病机制复杂,单靠中药治疗未能实现完全控制患者疾病进展,仍可发展为终末期肾病,目前临床主要以中西医结合治疗的方式,中药多作为辅助手段。因此,临床需进一步深入研究 FSGS 的发病机制,寻找中医药有效治疗的新靶点,开展更多随机对照试验研究以及基因角度的研究,以提高 FSGS 的诊治水平,充分发挥中医药治疗优势。

参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [2] D'Agati V D, Kaskel F J, Falk R J. Focal segmental glomerulosclerosis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(25): 2398-2411.
- [3] Chun M J, Korbet S M, Schwartz M M, et al. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: Presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(8): 2169-2177.
- [4] Alexopoulos E, Stangou M, Papagianni A, et al. Factors influencing the course and the response to treatment in primary focal segmental glomerulosclerosis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15(9): 1348-1356.
- [5] Troyanov S, Wall C A, Miller J A, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: Definition and relevance of a partial remission [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(4): 1061-1068.
- [6] Korbet S M. Treatment of primary FSGS in adults [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(11): 1769-1776.
- [7] 冯 晖, 于 洁, 李卫婷. 中药联合糖皮质激素治疗局灶节段性肾小球硬化 30 例临床分析 [J]. 黑龙江医学, 2014, 38(11): 1268-1269.
- [8] 吕 静, 庞立健, 吕晓东. 运用肾络理论论治肾小球硬化 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(9): 1928-1929.
- [9] 赵 晰, 杨洪涛, 李 蔓, 等. 辛通络疏利祛浊法治疗大鼠局灶性节段性肾小球硬化的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(9): 750-754.
- [10] 韩 斐. 从痰瘀论治肾小球硬化的理论基础与临床研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(9): 1042-1043.
- [11] 罗 勤, 甘洪桥, 吴 巍, 等. 名医验方软坚散结胶囊治疗难治性肾病临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(5): 447-448.
- [12] 李葆青, 邱模炎, 李 楠, 等. 清热化湿、活血泻浊法对肾小球硬化大鼠肾组织病理的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(22): 2405-2408.
- [13] 刘永平, 朱辟疆. 朱辟疆治疗难治性局灶节段性肾小球硬化肾病综合征经验 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(7): 530-532.
- [14] 于俊生, 杜雅静, 汪惠惠. 蝉蛻、僵蚕对系膜增生性肾小球肾炎模型大鼠肾组织 Toll 样受体 4 表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 7-9.
- [15] 高长久, 张梦琪, 曹 静, 等. 蝉蛻的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中医学报, 2015, 43(2): 110-112.
- [16] 张和韩, 王丽萍. 水蛭素的研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(1): 76-78.
- [17] 李 莹, 崔 丽. 水蛭素药物治疗尿微量白蛋白为主要表现的糖尿病肾病和高血压肾病的临床研究 [J]. 临床合理用药, 2010, 3(22): 6-7.
- [18] 毕礼明, 陈英兰, 陆 曙. 水蛭制剂在肾脏病中应用进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(4): 374-376.
- [19] 孙响波, 于妮娜. 鬼箭羽治疗肾脏疾病作用机制研究 [J]. 中医学报, 2016, 31(7): 1030-1032.
- [20] 孙成峰. 黄芪注射液治疗原发性肾病综合征的临床疗效观察 [J]. 中国处方药, 2015, 13(9): 47-48.
- [21] 张 昊. 浅谈中药黄芪的化学成分及药理作用 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13(12): 45-46.
- [22] 李 静, 王 利, 彭 文, 等. 黄芪治疗肾脏疾病的研究进展 [J]. 中南药学, 2017, 15(1): 85-87.
- [23] Shankland S J. The podocyte's response to injury: Role in proteinuria and glomerulosclerosis [J]. *Kidney Int*, 2006, 69(12): 2131-2147.
- [24] 宋元春, 赛依帕, 高 霞, 等. 黄芪总苷对阿霉素诱导损伤足细胞的保护作用 [J]. 西部中医药, 2018, 31(3): 19-22.
- [25] 周 敏, 王运来, 方 庆, 等. 当归芍药散对阿霉素肾病综合征大鼠一氧化氮及其合酶表达影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(1): 44-47.
- [26] 杨晓坤, 王 萌. 肾络宁对 FSGS 肾病大鼠血脂的影响 [J]. 山西中医, 2014, 30(12): 38-40.
- [27] 张碧丽, 李志军, 宋兰云, 等. 血必净对局灶节段性肾小球硬化大鼠的肾脏保护作用 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008(5): 410-412.
- [28] 杜 华. 益肾活血方对 FSGS 大鼠模型足细胞损伤的保护作用及其机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [29] 左春霞, 谭小月, 张勉之. 五味子复方减轻阿霉素肾病小鼠蛋白尿的实验研究 [J]. 天津中医药, 2014, 31(1): 33-35.
- [30] 左春霞, 张勉之, 贾胜琴. 补肾活血方保护 FSGS 小鼠足细胞的实验研究 [J]. 天津中医药, 2018, 35(5): 381-385.
- [31] 郭文岗. 中西医结合治疗特发性局灶节段性肾小球硬化疗效观察 [J]. 光明中医, 2014, 29(9): 1909-1911.
- [32] 冯 晖, 于 洁, 李卫婷. 中药联合糖皮质激素治疗局灶节段性肾小球硬化 30 例临床分析 [J]. 黑龙江医学, 2014, 38(11): 1268-1269.
- [33] 刘春光. 参地补肾胶囊对肾小球硬化大鼠保护作用及其机制的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [34] 韩世盛, 卢 嫣, 王 怡. 中西医结合治疗局灶节段性肾小球硬化疗效评价及药物探析 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(1): 226-228.
- [35] 张晶晶, 余仁欢. 防己黄芪汤加味治疗局灶节段性肾

- 小球硬化症 1 例 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(2): 252-253.
- [36] 严晓华, 金一顺, 蓝健姿, 等. 脾肾通瘀饮联合 ACEI 对原发性局灶节段性肾小球硬化患者尿 CTGF 的影响 [J]. 福建中医药大学学报, 2013, 23(6): 6-8.
- [37] 梁 栋. 肾苏 II 对局灶节段性肾小球硬化患者氧化低密度脂蛋白、血脂及血肌酐的影响 [J]. 山西中医学院学报, 2014, 15(2): 38.
- [38] 马晓红, 何立群. 健脾清化方对局灶节段性肾小球硬化大鼠 NF- κ B 及下游分子的影响 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(2): 164-166.
- [39] 陈 晔, 何立群. 健脾清化方在肾小球硬化大鼠中抗肾纤维化的作用及其机制 [J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(5): 461-465.
- [40] 姚天文, 王 怡, 韩世盛. 固精方治疗非肾病综合征原发性局灶节段性肾小球硬化的临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(8): 683-686.
- [41] 周冬枝, 侯蕊娟, 袁 慧, 等. 清益化瘀方治疗难治性肾病综合征临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(12): 1095-1097.
- [42] 范 军. 肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭临床疗效观察 [J]. 医学信息: 中旬刊, 2011, 24(2): 635-636.
- [43] 徐赛华, 胡静娜. 黄葵胶囊对慢性肾小球肾炎模型大鼠肾组织病理和免疫功能的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(4): 274-277.
- [44] 陈 琦, 李 赟, 杨 林, 等. 益肾化湿颗粒治疗慢性肾小球肾炎的临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(2): 165-166.
- [45] 伍秋霞, 刘芸芳, 彭小梅, 等. 正清风痛宁治疗特发性局灶节段性肾小球硬化 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(21): 2496-2498.
- [46] 刘庆祯. 益气通络饮联合他克莫司和激素用于治疗气阴两虚、瘀血阻络型 FSGS 的临床观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [47] 周冬枝, 侯蕊娟, 袁 慧, 等. 清益化瘀方治疗难治性肾病综合征临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(12): 1095-1097.
- [48] 石 铖. 加减参芪地黄汤治疗成人原发性局灶节段硬化性肾小球肾炎蛋白尿的回顾性研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2017.