粪菌胶囊辅助治疗低风险膜性肾病患者效果及对 T 细胞亚群及肾功能的影响

李 娜[1]，姚智杰[1]，马冯慧[2]，白 华[1*]
（1. 空军军医大学第一附属医院综合诊疗科，陕西西安 710032；2. 空军军医大学第二附属医院健康管理科，陕西西安 710000）

摘要：目的 探究粪菌胶囊辅助治疗低风险膜性肾病（membranous nephropathy，MN）对患者的效果及对 T 细胞亚群及肾功能的影响。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月我院收治的低风险 MN 患者 90 例，以随机数字表法将其分为对照组和试验组，每组 45 例。对照组予常规治疗，试验组在其基础上加用粪菌胶囊。比较两组治疗前后肠道菌群分布、菌群失调分级、T 淋巴细胞水平、白细胞分化抗原（cluster of differentiation，CD）4$^+$、CD8$^+$、CD4$^+$/CD8$^+$水平及肾功能相关指标。**结果** 治疗前，两组肠道菌群分布、菌群失调等级、T 淋巴细胞、CD4$^+$、CD8$^+$、CD4$^+$/CD8$^+$、肾功能指标水平无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，试验组乳杆菌、拟杆菌、双歧杆菌数量、菌群正常、Ⅰ度失调例数、辅助型 T 细胞（T helper cell，Th）2、调节性 T 细胞、CD4$^+$、CD8$^+$、CD4$^+$/CD8$^+$、表皮生长因子受体高于对照组，球杆菌、大肠杆菌数量、Ⅲ度失调例数、Th1、Th17、尿素氮、血肌酐、抗磷脂酶 A2 受体抗体、Ⅰ型血小板反应蛋白 7A 水平均低于对照组（$P < 0.05$）。**结论** 粪菌胶囊辅助治疗低风险 MN 有助调节肠道菌群平衡，改善细胞 T 细胞水平和肾功能。

关键词：粪菌胶囊；低风险膜性肾病；T 细胞亚群；肾功能
中图分类号：R692 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)12-1263-006
引用：李娜, 姚智杰, 马冯慧, 等. 粪菌胶囊辅助治疗低风险膜性肾病患者效果及对T细胞亚群及肾功能的影响[J]. 世界临床药物, 2024, 45(12): 1263-1268. DOI：10.13683/j.wph.2024.12.008

Effects of fecal microbiota capsules in the adjuvant treatment of low-risk membranous nephropathy and its influence on T cell subsets and renal function

LI Na[1], YAO Zhijie[1], MA Fenghui[2], BAI Hua[1*]
(*1. Department of Comprehensive Diagnosis and Treatment, First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China; 2. Department of Health Management, Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of fecal microbiota capsules in the adjuvant treatment of low-risk membranous nephropathy (MN) and its influence on T cell subsets and renal function. ***Methods*** A total of 90 low-risk MN patients admitted to our hospital from January 2022 to January 2024 were selected and divided into control group and experimental group by random number table method, with 45 cases in each group. The control group was treated with routine treatment, and the experimental group was treated with fecal microbiota capsules on the basis of routine treatment. The intestinal flora distribution, flora disorder grade, T lymphocyte level, cluster of differentiation antigen (CD) 4$^+$, CD8$^+$, CD4$^+$/CD8$^+$ levels and renal function related indexes were compared between the two groups before and after treatment. ***Results*** Before treatment, there were no significant differences in intestinal flora distribution, flora disorder grade, T

收稿日期：2024-06-28；**修回日期：**2024-10-12
作者简介：李娜，技师，研究方向：肾脏病。
通信作者：白华，主管护师，研究方向：健康管理肾病。
基金项目：2024年度医务人员培养助推项目(XJZT24LY27)

lymphocytes, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ and renal function indexes between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the number of lactobacillus, bacteroides, bifidobacterium, normal flora, number of degree Ⅰ disorder, T helper cell (Th) 2, regulatory T cells, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ and epidermal growth factor receptor in experimental group were higher than those in control group. The levels of *Coccobacillus* and *Escherichia coli*, the number of degree Ⅲ disorders, Th1, Th17, urea nitrogen, serum creatinine, anti-phospholipase A2 receptor antibody and type Ⅰ platelet reactive protein 7A domain were lower than those of control group ($P<0.05$). ***Conclusion*** Fecal microbiota capsules can help regulate the balance of intestinal flora, improve T cell subsets and renal function in the treatment of low-risk MN.

Key words: fecal microbiota capsule; low-risk membranous nephropathy; T cell subset; renal function

膜性肾病（membranous nephropathy，MN）是一种致病因素复杂的自身免疫性疾病，病机为抗肾小球抗体水平异常，进而引起肾功能损伤。MN 病程较长，且其引发的肾损伤可逆性低，是我国肾病综合征、终末期肾病的主要致病因素之一[1]。MN 好发于中老年群体，近年来随着我国老龄化进程加剧，MN 发病率呈升高趋势[2]。

目前，临床多以抗凝、减少蛋白尿等控制低风险 MN 患者的病情进展、改善肾功能，但效果仍不十分理想[3]。研究显示，在 MN、糖尿病肾病等肾脏疾病中，患者多表现肠道菌群失调，免疫功能紊乱，继而引发肾功能脂多糖损伤，影响疾病进展[4—5]。粪菌移植是一种特殊的微生物抑制方法，有调节肠道菌群分布、重建肠道微生态等作用[6]。因此，现拟通过粪菌移植治疗调节肠道菌群，分析其对低风险 MN 患者 T 细胞免疫紊乱、肾功能损伤的影响，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月我院收治的低风险 MN 患者。本研究经我院医学伦理委员会批准（20211237），经所有受试者知情同意。

采用两组均等平行 1 ∶ 1 设计样本量，以患者治疗后肾小球滤过率（glomeruar filtration rate，GFR）为主要指标，查阅文献，常规药物治疗后 GFR 平均值 μ_1 = 80 ～ 87 ml/（min·1.73 m^2），取平均值为 84.2 ml/（min·1.73 m^2），粪菌胶囊治疗后 GFR 平均值 μ_2 = 80 ～ 89 ml/（min·1.73 m^2），取平均值为 85.3 ml/（min·1.73 m^2），标准差取所有数据平均值 s = 7 ml/（min·1.73 m^2），假设本研究Ⅰ类错误概率 α = 0.05，把握度（1 − β）= 80%，估算本研究所需样本量，采用如下公式：$n_1 = n_2 = 2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2/(\mu_2 - \mu_1)^2$，计算得 $n_1 = n_2$ = 41，考虑约 10% 脱落率，每组应招募 45 例，最终合计纳入 90 例。

纳入标准：①临床诊断符合《KDIGO2021 肾小球疾病临床实践指南》[7] 中低 MN 诊断标准双下肢或颜面水肿，严重时可出现腹腔积液、胸腔积液，多为漏出液；部分患者可无临床症状，在常规体检时发现有蛋白尿，光镜下检查显示肾小球毛细血管袢基底膜病变、肾小球无增生性和炎症渗出性病变、系膜区增宽、节段性细胞增生等。②肾活体检查 Ehrenreich-Churg（E-C）分期Ⅰ～Ⅱ期。③年龄≥ 18 岁。排除标准：①肾移植患者。②合并免疫功能障碍或严重感染者。③合并心脑血管或消化系统等其他系统原发性疾病或合并恶性肿瘤者。④妊娠期或哺乳期。

1.2 治疗方案

本研究最后选取的样本量为 90 例，符合最低样本量要求。采用随机数字表法将受试者分为对照组和试验组，患者按入院顺序编号，使用计算机生成随机数字表，进行对应分组，每组 45 例。

所有患者入院后均行常规治疗，指导清淡饮食、限制钠盐摄入、利尿及对症用药等，疗程均为 3 个月。

试验组加用粪菌胶囊，一日 1 次，每次 1 粒。粪菌胶囊由我院药剂科制备：①粪菌液制备。②粪菌液活性及菌群结构评估。③将步骤“②”中所得粪菌液加入冻干保护剂冻存，直至予患者行粪菌胶囊移植前，在对受体行粪菌胶囊移植时，将粪菌液解冻，并离心得到菌体。④将步骤“③”中的菌体以适当体积的粪菌溶剂进行溶解，将粪菌菌体装入双层耐酸性肠溶性胶囊中。

1.3 观察指标

主要指标：GFR。采集患者外周静脉血，取上清液，使用全自动分析仪（KX-21 pocH-100i，日本 Sysmex 公司，下同）检测血肌酐（serum creatinine，Scr）水平，并计算 GFR。

次要指标：①肾功能辅助治疗，采集患者外周静脉血，取上清液，使用全自动分析仪检测尿素氮（blood urea nitrogen，BUN），使用酶联免疫吸附试验（上海酶联生物科技有限公司）检测抗磷脂酶 A2 受体抗体（anti-phospholipase A2 receptor antibody，PLA2R）、Ⅰ型血小板反应蛋白 7A 域（thrombospondin-type 1domain containing 7A，THSD7A）水平。②肠道菌群分布，于患者入院时及治疗 3 个月后获取新鲜粪便，送至实验室进行检测，0.5 g 粪便行 10 倍稀释，采用相对应菌种培养基培养，并采用活菌计数法进行计数。③菌群失调分级，于患者入院时及治疗 3 个月后，根据《肠道菌群粪便涂片检查图谱》[8] 菌群失调分级标准评估。④ T 淋巴细胞水平，于患者入院时及治疗 3 个月后，采集外周静脉血，使用流式细胞仪（NovoCyte D1041，艾森生物有限公司）检测辅助型 T 细胞（T helper cell，Th）1、Th2、Th17、调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）含量。⑤白细胞分化抗原（cluster of differentiation，CD）4^+、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$，于患者入院时及治疗 3 个月后，采集外周静脉血，使用流式细胞仪检测并计算 $CD4^+/CD8^+$。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件分析本研究数据，经检验所有数据均呈正态分布，计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，定性变量使用 χ^2 检验或秩和检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

对照组男 24 例，女 21 例，年龄 38 ～ 69 岁；试验组男 22 例，女 23 例，年龄 67 ～ 70 岁。两组基线资料无显著差异（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别（男/女）/n（%）	年龄/岁	E-C分期（Ⅰ/Ⅱ）/n（%）
对照组（n=45）	24（53.33）/21（46.67）	51.33±5.69	31（68.89）/14（31.11）
试验组（n=45）	22（48.89）/23（51.11）	51.41±5.72	29（64.44）/16（35.56）
χ^2/t值	0.178	0.067	0.200
P值	0.673	0.947	0.655

2.2 肠道菌群分布比较

治疗前，两组乳杆菌、拟杆菌、真杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌、球杆菌数量无显著差异（$P>0.05$）。治疗后，两组乳杆菌、拟杆菌、真杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌、球杆菌数量较前变化显著（$P<0.05$）；试验组乳杆菌、拟杆菌、双歧杆菌数量高于对照组，球杆菌、大肠杆菌数量低于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.3 菌群失调分级比较

治疗前，两组菌群失调分级各级例数无显著差异（$P>0.05$）。治疗后，两组菌群正常和Ⅰ、Ⅲ度失调改变较前差异显著（$P<0.05$）；试验组Ⅲ度失调例数低于对照组，菌群正常和Ⅰ度失调者例数高于对照组（$P<0.05$），见表 3。

表 2 两组肠道菌群分布比较（单位：LgN/g）

Table 2 Comparison of intestinal flora distribution between the two groups(unit: LgN/g)

肠道菌群	时间	对照组（n=45）	试验组（n=45）	t值	P值
乳杆菌	治疗前	6.94±0.74	6.87±0.73	0.452	0.653
	治疗后	7.15±0.76*	7.69±0.78*	3.326	0.001
拟杆菌	治疗前	5.83±0.61	5.85±0.62	0.154	0.878
	治疗后	6.03±0.68*	6.87±0.83*	5.252	0.000
真杆菌	治疗前	7.48±0.82	7.51±0.74	0.182	0.856
	治疗后	7.85±0.77*	7.91±0.78*	0.367	0.714
双歧杆菌	治疗前	6.81±0.74	6.93±0.75	0.764	0.447
	治疗后	6.78±0.77*	7.30±0.81*	3.121	0.002
球杆菌	治疗前	8.01±0.86	7.98±0.81	0.170	0.865
	治疗后	7.61±0.72*	6.23±0.60*	9.877	0.000
大肠杆菌	治疗前	9.38±1.02	9.41±0.92	0.147	0.884
	治疗后	8.52±0.88*	7.13±0.76*	8.019	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

2.4 T 淋巴细胞水平比较

治疗前，两组 T 淋巴细胞水平无显著差异（P > 0.05）。治疗后，两组淋巴细胞水平较前显著改变（P < 0.05）；试验组 Th1、Th17 低于对照组，Th2、Treg 高于对照组（P < 0.05），见表 4。

2.5 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较

治疗前，两组 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平无显著差异（P > 0.05）。治疗后，$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平较前均升高（P < 0.05），且试验组高于对照组（P < 0.05），见表 5。

2.6 肾功能指标水平比较

治疗前，两组肾功能指标水平无显著差异（P > 0.05）。治疗后，两组肾功能指标水平较前改变显著（P < 0.05）；试验组 BUN、Scr、PLA2R、THSD7A

表 3 两组治疗前后菌群失调分级比较［n(%)］

Table 3 Comparison of classification of flora dysregulation between the two groups before and after treatment［n(%)］

组别	Ⅲ度失调		Ⅱ度失调		菌群正常和Ⅰ度失调	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组（n=45）	15(33.33)	9(20.00)*	9(20.00)	8(17.78)	21(46.67)	28(62.22)*
试验组（n=45）	15(33.33)	2(4.44)*	10(22.22)	4(8.89)	20(44.44)	39(86.68)*
χ^2值	0.000	5.075	0.067	1.538	0.045	7.067
P值	1.000	0.024	0.796	0.215	0.832	0.008

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

表 4 两组 T 淋巴细胞水平比较（单位：%）

Table 4 Comparison of T lymphocyte levels between the two groups(unit: %)

组别	Th1		Th2		Th17		Treg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组（n=45）	12.34±1.37	11.45±1.29*	3.59±0.54	4.21±0.63*	2.46±0.25	1.94±0.20*	3.65±0.39	3.91±0.41*
试验组（n=45）	12.41±1.39	10.58±1.11*	3.61±0.55	5.32±0.69*	2.45±0.25	1.08±0.11*	3.67±0.40	4.48±0.45*
t值	0.241	3.429	0.174	7.969	0.190	25.275	0.240	6.281
P值	0.910	0.001	0.862	0.000	0.850	0.000	0.811	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

表 5 两组 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较

Table 5 Comparison of $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels between the two groups

组别	$CD4^+$/%		$CD8^+$/%		$CD4^+/CD8^+$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组（n=45）	38.25±5.54	41.37±5.68*	24.27±3.25	25.03±3.41*	1.57±0.03	1.65±0.06*
试验组（n=45）	38.51±5.57	44.92±5.75*	24.31±3.27	25.85±3.49*	1.58±0.04	1.74±0.08*
t值	0.222	2.946	0.058	1.127	1.342	6.037
P值	0.825	0.004	0.954	0.263	0.184	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

表 6 两组肾功能指标水平比较

Table 6 Comparison of renal function indexes between the two groups

组别	BUN/mmol·L^{-1}		Scr/μmmol·L^{-1}		GFR/ml (min·1.73m^2)$^{-1}$		PLA2R/μg·L^{-1}		THSD7A/μg·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	16.37±	14.45±	137.55±	103.48±	82.14±	85.43±	728.45±	520.44±	320.34±	202.54±
（n=45）	1.74	1.58*	14.61	11.75*	7.69	6.81*	35.81	33.63*	31.25	26.91*
试验组	16.41±	12.01±	138.04±	89.55±	82.05±	89.02±	729.11±	431.28±	322.08±	127.35±
（n=45）	1.75	1.26*	14.65	11.03*	7.66	6.86*	35.85	33.55*	31.29	25.30*
t值	0.109	8.099	0.159	5.798	0.056	2.491	0.087	12.591	0.264	13.656
P值	0.914	0.000	0.874	0.000	0.956	0.015	0.931	0.000	0.792	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

水平低于对照组，GFR 水平高于对照组（P < 0.05），见表 6。

3 讨论

MN 是一种自身免疫性疾病，其发病机制目前尚未阐明，多数学者认为免疫紊乱引起的肾脏损伤及各种细胞因子释放是导致 MN 患者肾损伤的主要原因[9]。近年来，越来越多研究显示在各肾脏疾病中，肠道菌群紊乱引起的免疫失衡在肾功能损伤十分重要，故可通过纠正肠道菌群紊乱症状，调节肾病患者机体免疫紊乱，从而减轻肾损伤[10]。

肠道菌群数量一般处于动态平衡状态，且正常情况下有益菌数量应高于有害菌，对人体消化吸收、物质转换及能量交换等过程均有重要作用[11—12]。此外，肠道菌群还能通过结合人体肠黏膜表面相关受体，形成菌膜结构，参与抗菌[13]。例如，双歧杆菌等有益菌有助于提高自然杀伤细胞等免疫细胞的活性，具有免疫调节作用。

本研究中，试验组治疗后有益菌数量升高，有害菌数量降低，且患者Ⅲ度失调例数较对照组低，提示粪菌胶囊有助改善低风险 MN 患者的菌群分布。在炎性疾病中，粪菌移植治疗能通过改善肠道菌群分布移植炎症因子释放，并调节 T 淋巴细胞平衡，从而改善免疫功能[14]。在 MN 患者中，T 细胞水平与其肾功能存在密切联系。Th1 细胞主要参与免疫应答、炎症反应、急性排斥；Th2 主要参与体液免疫应答；Th17 可通过分泌细胞因子参与炎性反应等过程；Treg 是与叉头蛋白 $P3^+$ T 细胞具有密切联系的细胞亚群，具有抗炎作用[15—16]。当发生疾病或受外来病菌等侵袭时，MN 患者表现为 Th1/Th2 免疫平衡向 Th2 漂移，呈现免疫失衡。本研究中，试验组治疗后 Th1、Th17 水平低于对照组，Th2、Treg 水平高于对照组；治疗后，两组 $CD4^+$、$CD8^+$、

$CD4^+/CD8^+$水平均升高，且试验组高于对照组。以上证实，粪菌胶囊有助于改善低风险MN患者机体T细胞平衡，推测原因为粪菌胶囊可调节机体肠道菌群，缓解因肠道菌群失衡引起的免疫失衡。

肾功能保护是治疗MN的最终目的，而BUN、Scr、GFR是评估患者肾功能的常用指标。PLA2R在临床评价MN的严重程度中具有重要意义[17]。THSD7A可在与抗体相互作用后引发蛋白尿和组织病理学改变，其水平较高代表MN病情较严重[18]。本研究中，试验组治疗后BUN、Scr、PLA2R、THSD7A水平低于对照组，GFR水平高于对照组，提示粪菌胶囊在低风险MN中改善肾功能效果良好，分析原因为粪菌胶囊通过调节肠道菌群平衡，以减少因免疫失衡引起的肾功能损伤，实现保护肾功能目的。

4 结论

综上所述，粪菌胶囊辅助治疗低风险MN有助于调节患者肠道菌群平衡，改善细胞T细胞水平，增强肾功能。

参考文献：

[1] 谢琼虹, 陈瑞颖, 薛骏, 等. 原发性膜性肾病(PMN)的诊治进展[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(4): 615-621.

[2] Bhattacharya D, Kaur A, Dawman L, *et al*. Congenital nephrotic syndrome and the heart: lest we forget![J]. J Neonatol, 2021, 35(3): 169-170.

[3] 陆梦兰, 郑艳辉. 特发性膜性肾病治疗研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(6): 559-561.

[4] 赵娟, 马志刚, 黄文辉, 等. IgA肾病与膜性肾病患者肠道微生物菌群结构分析[J]. 微生物学通报, 2023, 50(2): 632-643

[5] 白迎文, 雷雯朴, 杨婷, 等. 肠道菌群与慢性肾脏病的关系及治疗策略的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 3: 563-566.

[6] 田亚针, 张晨曦, 杨涛, 等. 益生菌和粪菌移植调节炎症性肠病的研究进展[J]. 食品科学, 2021, 42(19): 250-259.

[7] Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO) Glomerular Diseases work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int, 2021, 100(4S): S1-S276.

[8] 谭尧, 王家林, 田鹏. 消化系统恶性肿瘤与微生物菌群失调关系的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(7): 110-113.

[9] 范列英. 膜性肾病生物标志物的研究现状与应用展望[J]. 检验医学, 2023, 38(12): 1111-1114.

[10] 张然, 张晗. 急性肾损伤患者血清KLF8和CXCL8水平与肠道菌群的关系研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(6): 713-716.

[11] 王棣, 李国富, 周让, 等. 幽门螺杆菌根除治疗对慢性胃炎患者肠道菌群的影响及其与血清hs-CRP水平的相关性[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(12): 1441-1444.

[12] 陈玮鸿, 柳红芳, 郭燕, 等. 糖尿病肾脏病湿热证患者肠道菌群临床特征的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(17): 2383-2391.

[13] 周旻, 杨磊, 卓玉珍, 等. 凉血活血方对脓毒症急性肾损伤小鼠肠道菌群及NLRP3/caspase-1/GSDMD焦亡通路的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(3): 250-255.

[14] Assadiasl S, Nicknam MH. Cytokines in lung transplantation[J]. Lung, 2022, 200(6): 793-806.

[15] Zhu Q, Zheng P, Zhou J, *et al*. Andrographolide affects Th1/Th2/Th17 responses of peripheral blood mononuclear cells from ulcerative colitis patients[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(1): 622-626.

[16] Xue B, Liu X L, Dong WW, *et al*. EGCG maintains Th1/Th2 balance and mitigates ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium through TLR4/MyD88/NF-κB signaling pathway in rats[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2017, 2017: 3057268.

[17] 吴义强, 张湘宁. 成人特发性膜性肾病患者肾组织中PLA2R表达与免疫抑制治疗疗效关系的meta分析[J].中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(10): 870-875.

[18] 李法芳. 扶阳畅络方治疗特发性膜性肾病的疗效及对血免疫细胞与相关细胞因子、尿人末端补体复合物、免疫球蛋白4、抗M型磷脂酶A2受体抗体、1型血小板反应蛋白7A域抗体的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(9): 1462-1466.

(编辑：虞 瑛)