芪苓化纤汤结合西医在肾虚湿浊型特发性膜性肾病中的疗效探讨

孟得静[1], 郝玉杰[1*], 姚佳[1], 宋爱民[1], 魏金花[1], 王建伟[1], 李玮[1], 胡宝丰[1], 阚德新[2], 邓蕊[1]

(1. 河北省迁安市中医医院肾病科, 河北 迁安 064400; 2. 河北省迁安市中医医院外二科, 河北 迁安 064400)

摘要 目的: 探讨芪苓化纤汤结合西医在肾虚湿浊型特发性膜性肾病(IMN)中的疗效。方法: 选取 2018 年 5 月—2022 年 11 月河北省迁安市中医医院收治的 86 例肾虚湿浊型 IMN 患者为研究对象, 按随机数字表法分为西医组、联合组, 每组 43 例。西医组采取激素、免疫抑制剂等进行常规对症治疗, 联合组在上述西医治疗基础上加服芪苓化纤汤, 连续治疗 6 个月。统计两组患者治疗前后的中医症状评分, 检测治疗前后的 24 h 尿蛋白定量(24 UTP)、血清白蛋白(ALB)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)和预估肾小球滤过率(eGFR), 评价临床疗效, 检测治疗前后的凝血纤溶指标, 比较不良反应发生率。结果: 两组治疗后中医症状评分均降低($P<0.05$), 联合组尿液浑浊、肢体浮肿、口中黏腻、肢体困重、舌苔厚腻、脉沉弱评分和总分低于西医组($P<0.05$); 治疗后 24 UTP、BUN、Scr 明显降低($P<0.01$), 其中联合组低于西医组($P<0.01$), ALB、eGFR 明显升高($P<0.01$), 其中联合组高于西医组($P<0.01$); 两组临床疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$), 且联合组总有效率大于西医组($P<0.05$); 治疗后两组活化部分凝血活酶时间(APTT)增加, 且联合组 APTT 高于西医组($P<0.01$), 纤维蛋白原(FIB)、D 二聚体(DD)降低, 且联合组 FIB、DD 低于西医组($P<0.01$); 联合组、西医组的不良反应发生率基本一致($P>0.05$)。结论: 芪苓化纤汤结合西医在肾虚湿浊型 IMN 治疗中效果显著, 可改善中医症状, 调节相关实验室指标、凝血纤溶指标, 且不会增加不良反应, 对提升临床治疗 IMN 的效果有重要意义, 值得推广。

关键词 芪苓化纤汤; 肾虚湿浊型; 特发性膜性肾病; 凝血纤溶指标

中图分类号: R256.51 **文献标识码**: A **文章编号**: 1002 - 2392(2025)08 - 0088 - 06

DOI: 10.19664/j.cnki.1002 - 2392.250171

特发性膜性肾病(Idiopathic membranous nephropathy, IMN)是以基底膜异常、上皮下电子致密物沉积等为典型病理特征的肾脏病, 占膜性肾病的 75%, 我国约 20% 肾病综合征是因 IMN 所致[1]。IMN 可导致低蛋白血症、蛋白尿和代谢紊乱, 若不能有效控制最终可发展为终末期肾病[2]。目前临床主要采取糖皮质激素、免疫抑制剂等西药治疗 IMN, 但糖皮质激素对于存在糖皮质激素依赖或糖皮质激素抵抗的 IMN 患者无效[3], 免疫抑制剂治疗 IMN 的效果受患者个体免疫状态、基础健康状况等影响[4]。中医学者主张对 IMN 进行辨证论治, 肾虚湿浊型是 IMN 最常见证型, 其是因脾肾两虚、水液代谢紊乱导致湿浊潴留, 应以脾肾同治、利湿化浊为主要治疗原则[5]。河北省迁安市中医医院根据该病的病因病机及治疗原则, 结合芪苓汤的中医药理, 辨证化裁得到芪苓化纤汤, 以补肾健脾、利湿化浊、益气活血化瘀, 在扶正的同时排除湿浊毒素, 但其联合西医治疗 IMN 的效果缺乏验证。故本研究拟通过前瞻性试验研究芪苓化纤汤辅助西医治疗 IMN 的作用, 为 IMN 提供新的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月—2022 年 11 月河北省迁安市中医医院收治的 86 例肾虚湿浊型 IMN 患者为研究对象, 按随机数字表法分为西医组、联合组, 每组 43 例, 西医组男 30 例, 女 13 例; 年龄 23 ~ 72 岁, 平均年龄

收稿日期: 2024 - 08 - 09 **修回日期**: 2025 - 03 - 19

基金项目: 2021 年度中医药类科研指令性计划课题(2021401)

作者简介: 孟得静(1984 -), 女, 硕士, 副主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗各种急慢性肾脏病。

* **通信作者**: 郝玉杰(1972 -), 男, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合治疗各种急慢性肾脏病。

(46.35 ± 7.13)岁;病程 1 ~ 14 个月,平均病程(7.33 ± 1.52)个月;肾脏病理分期:Ⅰ期 11 例,Ⅱ期 19 例,Ⅲ期 13 例。联合组男 28 例,女 15 例;年龄 22 ~ 72 岁,平均年龄(46.74 ± 7.13)岁;病程 1 ~ 14 个月,平均病程(7.25 ± 1.56)个月;肾脏病理分期:Ⅰ期 12 例,Ⅱ期 17 例,Ⅲ期 14 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经河北省迁安市中医医院伦理学委员会审批,伦理批号:2018 - 415。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

符合改善全球肾脏预后组织提出的肾小球疾病管理临床实践指南[6]中 IMN 的诊断标准。①肾穿刺活检为膜性肾病;②血清抗磷脂酶 A2 受体抗体或 I 型血小板反应蛋白 7A 碱阳性;③完善病史采集并排除肿瘤、感染、毒物、药物和自身免疫性疾病等继发因素。满足①或②其中一项,且同时满足③即可确诊。

1.2.2 中医辨证标准

根据文献[7]辨证为肾虚湿浊型 IMN,主症:腰膝酸软、尿液浑浊、神疲乏力;次症:肢体浮肿、口中黏腻、大便不实、夜尿清长、头晕目眩、肢体困重;舌脉:舌淡有齿痕,舌苔厚腻、脉沉弱。主症 2 项 + 次症 3 项结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准

①年龄≥18 岁;②认知和沟通能力正常,签订知情同意书。

1.3.2 排除标准

①合并其他肾病,如慢性肾炎、糖尿病肾病等;②癌症或心肺等脏器发生原发性疾病;③对本组药物过敏;④近半年接受过激素、免疫抑制剂和细胞毒药物治疗,且治疗时间超过 4 周;⑤肝功能异常。

1.4 治疗方法

西医组:取甲泼尼龙注射液静脉滴注给药,0.6 ~ 1.0 g/d,连续 3 d,改为口服甲泼尼龙片 0.4 mg/kg,1 次/d,连续 27 d,再改为口服环磷酰胺片 50 mg/d,2 次/d,连续 30 d。上述治疗循环 3 次,总疗程为 6 个月。

联合组:在上述用药基础上加用芪苓化纤汤,组方:黄芪 30 g,人参 15 g,茯苓 15 g,泽泻 15 g,猪苓 15 g,枸杞子 15 g,山药 15 g,山茱萸 15 g,熟地黄 15 g,杜仲 12 g,补骨脂 12 g,菟丝子 12 g,覆盆子 12 g,炒白术 12 g,当归 12 g,桃仁 12 g,川芎 12 g,白芍 12 g,丹参 9 g,甘草 6 g。中药室煎药,煎药 300 mL,每日 1 剂,分 2 次温服,每次 150 mL,连续治疗 6 个月。

1.5 观察指标及疗效判定标准

1.5.1 中医症状评分

参考文献[8]统计患者治疗前后的中医症状评分,按无、轻(偶尔发作,症状轻微)、中(时而发作,症状加重但可忍耐)、重(经常发作,症状重,难以忍耐)对主症(腰膝酸软、尿液浑浊、神疲乏力)评分为 0、2、4、6 分,对次症(肢体浮肿、口中黏腻、大便不实、夜尿清长、头晕目眩、肢体困重)依次评分为 0、1、2、3 分,对舌脉(舌淡有齿痕,舌苔厚腻、脉沉弱)按无、有评为 0、1 分。

1.5.2 实验室指标

治疗前后采集血标本,采取免疫抑制比浊法检测 24 h 尿蛋白定量(24 hour urine total protein quantification,24 UTP),采取全自动生化分析仪(基蛋生物科技股份有限公司)比色法检测血清白蛋白(Albumin,ALB)、血尿素氮(Blood urea nitrogen,BUN)、血肌酐(Serum creatinine,Scr),计算预估肾小球滤过率(Estimate glomerular filtration rate,eGFR),公式:eGFR[mL/(min · 1.73 m^2)] = 175 × $Scr^{-1.234}$ × 年龄$^{-0.179}$(女性 × 0.742)。

1.5.3 临床疗效

参考 IMN 患者临床症状变化,结合肾病症状疗效评价标准[9]进行疗效评估。①显效:临床症状基本消失,24 h 尿蛋白定量 < 0.4 g,血清白蛋白 > 35 g/L,肾功能稳定(Scr 增加幅度 < 15%);②有效:临床症状减轻,24 h 尿蛋白定量降低≥50% 或≤3.5 g/L,血清白蛋白为 30 ~ 35 g/L,肾功能稳定;③无效:临床症状无变化或加重,24 h 尿蛋白定量降低 < 50% 或 > 3.5 g/L,血清白蛋白 < 30 g/L,肾功能恶化(Scr 增加幅度≥50%)。中医症状评分计算公式:(治疗前评分 - 治疗后评分)/治疗前评分 × 100%。

1.5.4 凝血纤溶指标

治疗前后取血样本,以 3 000 r/min 转速离心 10 min,分离血浆,2 h 检测完毕。采取 CS - 1300 全自动凝血分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测活化部分凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time,APTT)、纤维蛋白原(Fibrinogen,FIB)和 D 二聚体(D - Dimer,DD)。

1.5.5 不良反应

统计患者用药期间发生的不良反应,如肝功能异常、白细胞减少等。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 22.0 统计软件处理本次试验数据,若计量资料符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较进行独立样本 t 检验,组内比较进行配对样本 t 检验;若计

量资料服从偏态分布以 M(Q1,Q3)表示,进行 *Mann - Whitney U* 检验。计数资料进行 χ^2 检验或校正 χ^2 检验;等级分布资料比较采用非参数法检验[10]。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医症状评分

联合组剔除入组后不按试验设计治疗者 1 例,依从性差者 3 例,共 39 例完成治疗;西医组剔除入组后不按试验设计治疗者 2 例,依从性差者 1 例,中途因个人原因退出者 1 例,共 39 例完成治疗。两组中医症状评分治疗前无明显差别($P > 0.05$),治疗后均降低($P < 0.05$),联合组总分以及尿液浑浊、肢体浮肿、口中黏腻、肢体困重、舌苔厚腻、脉沉弱评分低于西医组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组肾虚湿浊型 IMN 患者中医症状评分(分)

组别	例数	时间	腰膝酸软	尿液浑浊	神疲乏力	肢体浮肿	口中黏腻	大便不实
联合组	39	治疗前	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)	3(3,3)	3(3,3)	3(3,3)
		治疗后	0(0,0)#	0(0,0)#*	0(0,0)#	1(0,1)#*	0(0,1)#*	0(0,1)#
西医组	39	治疗前	6(6,6)	6(6,6)	6(6,6)	3(3,3)	3(3,3)	3(3,3)
		治疗后	0(0,0)#	0(0,2)#	2(0,2)#	1(1,1)#	1(1,1)#	1(1,1)#

组别	例数	时间	夜尿清长	头晕目眩	肢体困重	舌淡有齿痕	舌苔厚腻	脉沉弱	总分
联合组	39	治疗前	3(3,3)	3(3,3)	3(3,3)	1(1,1)	1(1,1)	1(1,1)	38.31 ± 1.28
		治疗后	1(0,1)#	1(0,1)#	0(0,1)#*	0(0,0)#	0(0,0)#*	0(0,0)#*	3.90 ± 1.89#*
西医组	39	治疗前	3(3,3)	3(3,3)	3(3,3)	1(1,1)	1(1,1)	1(1,1)	38.08 ± 1.20
		治疗后	1(1,1)#	1(1,1)#	1(0,1)#	0(0,1)#	0(0,1)#	0(0,1)#	10.15 ± 3.03#

注:与本组治疗前比较,#$P < 0.05$;与西医组治疗后比较,*$P < 0.05$。

2.2 实验室指标

治疗前,两组 24 UTP、ALB、BUN、Scr 和 eGFR 基本一致($P > 0.05$),治疗后两组 24 UTP、BUN、Scr 均降低且联合组低于西医组($P < 0.01$),ALB、eGFR 升高且联合组高于西医组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组肾虚湿浊型 IMN 患者治疗前后肾功能指标($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	24 UTP/g	ALB/(g/L)	BUN/(nmol/L)	Scr/(μmol/L)	eGFR/[mL/(min · 1.73 m²)]
联合组	39	治疗前	5.31 ± 1.02	23.34 ± 3.55	7.86 ± 1.16	155.34 ± 19.75	51.24 ± 6.48
		治疗后	1.41 ± 0.23##**	36.97 ± 4.28##**	5.05 ± 0.63##**	108.65 ± 11.85##**	77.75 ± 4.72##**
西医组	39	治疗前	5.39 ± 1.03	23.38 ± 3.84	7.89 ± 1.21	155.37 ± 20.34	50.93 ± 6.29
		治疗后	1.95 ± 0.35##	30.34 ± 4.48##	6.34 ± 0.85##	130.56 ± 12.72##	63.49 ± 8.48##

注:与本组治疗前比较,##$P < 0.01$;与西医组治疗后比较,**$P < 0.01$。

2.3 临床疗效

两组临床疗效差异显著($P < 0.05$),且联合组总有效率高于西医组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组肾虚湿浊型 IMN 患者临床疗效[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
联合组	39	22(56.41)	16(41.03)	1(2.56)	38(97.44)
西医组	39	14(35.90)	18(46.15)	7(17.95)	32(82.05)
Z/χ^2 值			5.675		5.014
P 值			0.017		0.025

2.4 凝血纤溶指标

治疗前,两组 APTT、FIB、DD 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 APTT 增加且联合组 APTT 高于西医组($P < 0.01$),FIB、DD 降低且联合组 FIB、DD 低于西医组($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组肾虚湿浊型 IMN 患者治疗前后的凝血纤溶指标($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	APTT/s	FIB/(g/L)	DD/(μg/mL)
联合组	39	治疗前	30.58 ± 3.89	4.99 ± 0.67	0.85 ± 0.11
		治疗后	36.64 ± 3.25##**	3.21 ± 0.48##**	0.41 ± 0.08##**
西医组	39	治疗前	30.34 ± 3.27	5.02 ± 0.64	0.86 ± 0.13
		治疗后	33.34 ± 3.41##	4.41 ± 0.53##	0.67 ± 0.10##

注:与本组治疗前比较,##$P < 0.01$;与西医组治疗后比较,**$P < 0.01$。

2.5 不良反应

联合组、西医组的不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 5 两组肾虚湿浊型 IMN 患者不良反应发生率[例(%)]

组别	例数	白细胞减少	恶心	呕吐	肝功能异常	不良反应总发生
联合组	39	0(0)	1(2.56)	1(2.56)	0(0)	2(5.13)
西医组	39	1(2.56)	1(2.56)	2(5.13)	1(2.56)	5(12.82)
χ^2 值						1.412
P 值						0.235

3 讨论

IMN 的发病机制尚不明确,有学者[11]认为与上皮侧原位免疫复合物形成、膜攻击复合物 C5b－9(terminal complement complex C5b－9,TCC C5b－9)形成所致局部组织损伤有关。西医采取激素联合环磷酰胺治疗可发挥协同效应,其治疗 IMN 的作用机理十分明确,但其作用靶点单一,在治疗发病机制复杂的 IMN 时犹如单兵作战,因而疗效仍有待提升[12]。对于 IMN 等发生机制复杂的疾病,任何单一方法都难以获得理想疗效,必须采取综合治疗策略。近年来,中医学关于 IMN 的治疗方法日渐受到重视,虽有研究[13]报道中医治疗肾病的效果并未显著优于西医疗法,但不可否认的是中西医结合治疗已成为重要研究方向,中药及其有效成分在 IMN 治疗中是通过多途径、多环节、多靶点发挥药效,而不仅仅作用于一个环节,联合西药治疗 IMN 时,可在一定程度上弥补西药的不足,将中西医治疗手段结合起来,最终提高 IMN 治疗效果[14]。

中医学并无“特发性膜性肾病”的名称,现代医者根据其颜面与四肢浮肿和大量蛋白尿等症状表现将其归为“水肿”“尿浊”范畴。《内经》提到:“其本在肾,其末在肺,皆积水也”[15]。中医认为脾、肺、肾、肝四脏配合三焦生理机能方能完成水液代谢:肺司宣发肃降,脾司运化,肝司疏泄,肾司开阖,三焦为水液输布运行之通道,若失常则水液无法正常输布排泄,综上可将 IMN 病机归纳如下:①因虚弱兼外感邪气而致水液代谢紊乱[16－17];②气虚血瘀、瘀血阻络,脾肺肾升降出入不利,水液代谢失司,致水湿泛滥而致病[18]。肾虚湿浊型是 IMN 主要证型,中医认为虚、湿为基本病机[19],其以正气亏虚为本、兼杂湿邪为标,肾乃先天之本,主水司开合,久病或劳欲日久则耗损肾阳,肾虚则气化减弱,膀胱开合不利,水精输布失调,水液内停而泛滥肌肤,故发为水肿;脾乃后天之本,若后天不足,则气血亏虚,濡养无力,水液停滞而生湿浊,终致水肿。根据肾虚湿浊型 IMN 的病机,应从“虚、湿”论治,以补益脾肾、渗湿利水、活血祛瘀为基本方针进行治疗。芪苓化纤汤即在辨“虚”“湿”基础上,运用中医理论从 IMN 发病的病因病机作为主导入手进行组方用药,临证变通,从而在 IMN 治疗期间发挥补益脾肾、渗湿利水、活血祛瘀之功效,获得预期效果。

本研究联合组治疗后的中医症状评分、实验室指标、临床疗效以及总有效率均优于西医组,提示在西医治疗基础上联合芪苓化纤汤可提升治疗效果,调节相关实验室指标。本研究所用芪苓化纤汤中黄芪、茯苓为君药,黄芪利尿托毒,且补气固表,专治气血亏虚证、脾虚水泛证;茯苓归于心经、肾经,可渗湿、健脾,专治水肿、小便不利,配伍黄芪可实现固本益气、健脾利水、强肾消肿[20]。人参滋补强身、养胃益气,枸杞子滋补肝肾,山药补脾养胃、补肾涩精,山茱萸补益肝肾、收涩固脱,熟地黄补血滋阴、益精填髓,杜仲温补肾阳,补骨脂温肾助阳、固精缩尿,菟丝子补益肝肾、固精缩尿,覆盆子益肾固精,炒白术健脾益气、燥湿利水,泽泻利水渗湿化浊,猪苓利水渗湿,共为臣药,可助黄芪、茯苓补中焦之气,强化补肾、利水渗湿化浊之功[21－22]。当归、桃仁、白芍、丹参、川芎为佐药,当归补血活血,桃仁活血祛瘀,白芍养血敛阴,丹参活血化瘀,川芎活血行气,可行散,亦可入血分,共同发挥活血祛瘀之功[23－24]。甘草为使,调和诸药。全方共奏健脾益肾、除湿化浊、活血祛瘀之功效。本方中补肾之药用量比例较大,如重用黄芪补肾气,以杜仲、补骨脂温补肾阳,菟丝子、覆盆子固肾精,熟地黄、山茱萸、枸杞子补肾阴,则实现肾精气、阴阳同补,达到补益肾元的目标。气血充足是维持人体正常生理功能的关键,黄芪、茯苓配伍人参、白术等有补气养血之功效。黄芪可通过多靶点、多生物功能特性、多通路治疗 IMN[25],其中黄芪多糖具有极强的免疫活性[26],马可可等[27]通过动物实验发现黄芪可通过促进腺病毒 E1B 相互作用蛋白 3 的表达增强足细胞吞噬功能,有利于改善肾功能;茯苓总黄酮可通过调节 p38/细胞外调节蛋白激酶－丝裂原活化蛋白激酶通路抑制细胞上皮－间充质转化,改善 IMN 炎性反应和细胞凋亡,从而减轻肾小球炎症,诱导 T 淋巴细胞凋亡,抑制系膜细胞增生[28];茯苓酸作为茯苓的特有成分,有抗氧化、抗炎作用,清除氧自由基,从而减轻蛋白尿[29]。赵崇霞等[30]报道中西医结合治疗 IMN 的总有效率为 95.35%,高于对照组的 79.07%,且治疗后的 Scr、24 UTP 水平低于对照组,本研究结果与之相似,提示中西医结合治疗 IMN 具有可行性。

本研究还发现联合组治疗后凝血纤溶指标显著改善,且优于西医组,提示芪苓化纤汤可改善人体凝血纤溶系统异常。IMN 常伴发代谢紊乱、血液流变异常,凝血纤溶系统失调,APTT 反映了内源性凝血途径中凝

血因子活性,治疗后 APTT 增加表示 IMN 患者血液凝滞减轻,这是因为白芍中黄酮类化合物有扩张微血管、改善微循环作用,可增加毛细血管血流量[31]。FIB 为临床常用的纤溶指标,DD 为纤维蛋白降解物,二者治疗后均降低,提示血液继发性纤溶亢进状态改善,凝血纤溶系统平衡,这是因为黄芪可增加肾血流量,降低血小板黏附率[32]。此外,联合组、西医组不良反应发生率相当,提示芪苓化纤汤联合西药治疗 IMN 的安全性高,不会增加不良反应。

综上,在西医治疗 IMN 基础上加用芪苓化纤汤可提升疗效,发挥肾脏保护作用,纠正凝血纤溶指标,且安全可靠,这种联合疗法对 IMN 未来治疗方案的制定提供新的选择,其应用前景良好,对临床实践有一定指导意义,推荐广泛应用。然而,本研究存在一些不足,如样本量小、中医症状评分评价上存在主观性、联合疗法的长期作用效果未明确等,且芪苓化纤汤治疗 IMN 的作用机制、对其他形式肾病是否适用尚未明确,这些均需在未来做进一步研究。

参考文献:

[1] 魏蜀吴,孙卫卫,姜伟民,等. 刘玉宁教授基于“打破平衡法”原则治疗特发性膜性肾病经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(10):850 – 852.

[2] DANTAS M,SILVA L B B,PONTES B T M,et al. Membranous nephropathy[J]. J Bras Nefrol,2023,45(2):229 – 243.

[3] MA Q Q,LI M N,XU G S. Combination of rituximab and short – term glucocorticoids in the treatment of anti – phospholipase A2 receptor antibody positive idiopathic membranous nephropathy[J]. Clin Exp Med,2023,23(8):5337 – 5343.

[4] LI Y H,GAO Z Q,ZHU J H,et al. Comparison of dosage of glucocorticoid in idiopathic membranous nephropathy: a systematic review and network meta – analysis[J]. Cureus,2024,16(1):e51936.

[5] 郑佳旋,杨丽虹,张腊,等. 原发性膜性肾病常见中医证型的专家调查分析与探讨[J]. 中医药导报,2022,28(2):113 – 117.

[6] ROVIN B H,ADLER S G,BARRATT J,et al. Executive summary of the KDIGO 2021 guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int,2021,100(4):753 – 779.

[7] 张磊. Ⅰ – Ⅱ期特发性膜性肾病常见中医证型及张胜容老师治疗经验[D]. 北京:北京中医药大学,2013.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:323 – 325.

[9] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学(上下)[M]. 北京:人民军医出版社,2008:29 – 30.

[10] HOXHA E,REINHARD L,STAHL R A K. Membranous nephropathy: new pathogenic mechanisms and their clinical implications[J]. Nat Rev Nephrol,2022,18(7):466 – 478.

[11] 陈平,李兆和. 现代统计学原理[M]. 广州:中山大学出版社,2004:36 – 37.

[12] SCOLARI F,DELBARBA E,SANTORO D,et al. Rituximab or cyclophosphamide in the treatment of membranous nephropathy: the RI – CYCLO randomized trial[J]. J Am Soc Nephrol,2021,32(4):972 – 982.

[13] 安恒通,张学琴,吴媛,等. 升阳益胃汤合补阳还五汤对特发性膜性肾病大鼠肾脏的保护作用及对 Nephrin、CD2AP 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2024,33(4):469 – 474,484.

[14] 张泰,张北华,马祥雪,等. 中西医结合治疗难治性胃食管反流病的优势[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(9):1124 – 1131.

[15] 郭静,鞠宝兆,王爱红. 从《黄帝内经》“聚胃关肺”理论谈咳病方药筛选[J]. 中华中医药学刊,2022,40(2):163 – 166.

[16] 赵晰,祝昌昊,王耀光. 基于温肾化气法论治膜性肾病[J]. 中医杂志,2023,64(16):1707 – 1710,1728.

[17] 袁国栋,辛鑫,吴振华,等. 从“脾肾亏虚,邪伏肾络”探讨特发性膜性肾病的发病及防治[J]. 天津中医药,2023,40(6):745 – 750.

[18] 刘杰,钟娇影,朱昭明. 芎蛭通络胶囊治疗瘀血阻络型膜性肾病患者的临床效果及其对血清抗 PLA2R 抗体水平的影响[J]. 广西医学,2022,44(24):2876 – 2879,2890.

[19] 李鑫,王旭钊,王婷,等. 雷根平自拟芪地固肾方治疗特发性膜性肾病经验[J]. 山东中医杂志,2023,42(6):618 – 621,645.

[20] 施月,石秀杰,柳菁,等. 基于国家中药复方专利探讨肾病综合征的用药规律[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(11):2121 – 2125.

[21] 王丽平,王雅惠,邹忆怀. 基于数据挖掘探讨《临证指南医案·中风》的用药规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(4):624 – 628.

[22] 苗蓓亮,刘瑞琪,于丽,等. 基于证素运用药对治疗肾系疾病经验[J]. 中华中医药杂志,2022,37(7):3920 – 3923.

[23] 常保超,潘艳,郭亚玲,等. 白芍总苷通过增加糖尿病大鼠肾组织自噬活性减轻肾损伤的研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(7):984 – 988.

[24] 白敏,刘烁,张娟利,等. 基于网络药理学和分子对接探究川芎 – 丹参药对治疗心脑血管疾病的作用机制[J]. 中国药师,2022,25(1):18 – 26,48.

[25] 庞欣欣,彭紫凝,邢玉凤,等. 基于网络药理学研究黄芪治疗膜性肾病的作用机制[J]. 中国合理用药探索,2021,18(7):88 – 95.

[26] LI C X,LIU Y,ZHANG Y Z,et al. *Astragalus* polysaccharide: a review of its immunomodulatory effect[J]. Arch Pharm Res,2022,45(6):367 – 389.

[27] 马可可,鞠营辉,陈清青,等. 黄芪甲苷对 2 型糖尿病肾病大鼠肾组织 PI3K/Akt/FoxO1 信号调控的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(2):74 – 81.

[28] 孙杰瑜,孙博蕊. 土茯苓总黄酮通过 p38/ERK MAPK 通路调控膜性肾病大鼠足细胞上皮 – 间充质转化的作用机制研究[J]. 中医药导报,2022,28(4):1 – 5,22.

[29] LI F,CHEN M,JI J M,et al. Pachymic acid alleviates experimental pancreatic fibrosis through repressing NLRP3 inflammasome activation[J]. Biosci Biotechnol Biochem,2022,86(11):1497 – 1505.

[30] 赵崇霞,刘旭琴,郭亚平,等. 加味补阳还五汤联合他克莫司治疗气虚血瘀型特发性膜性肾病的效果及对凝血纤溶功能、PLA2R、THSD7A 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(26):114 – 117.

[31] YU M,WU X C,WANG J J,et al. Paeoniflorin attenuates monocrotaline – induced pulmonary arterial hypertension in rats by suppressing

TAK1 - MAPK/NF - κB pathways[J]. Int J Med Sci, 2022, 19(4): 681 - 694.

[32] PENG Y, DENG X, YANG S S, et al. Progress in mechanism of *Astragalus membranaceus* and its chemical constituents on multiple sclerosis[J]. Chin J Integr Med, 2023, 29(1): 89 - 95.

Efficacy of Qiling Huaxian Decoction Combined with Western Medicine in the Treatment of Idiopathic Membranous Nephropathy with Kidney Deficiency and Dampness Turbidity Syndrome

MENG Dejing[1], HAO Yujie[1], YAO Jia[1], SONG Aimin[1], WEI Jinhua[1], WANG Jianwei[1], LI Wei[1], HU Baofeng[1], KAN Dexin[2], DENG Rui[1]

(1. *Department of Nephrology, Qian'an City Hospital of Traditional Chinese Medicine of Hebei Province, Qian'an* 064400, *China*; 2. *Department of the Second Surgery, Qian'an City Hospital of Traditional Chinese Medicine of Hebei Province, Qian'an* 064400, *China*)

Abstract Objective: To investigate the efficacy of Qiling Huaxian Decoction combined with Western medicine in the treatment of idiopathic membranous nephropathy (IMN) with kidney deficiency and dampness turbidity syndrome. Methods: A total of 86 patients with IMN and kidney deficiency and dampness turbidity syndrome admitted to Qian'an City Hospital of Traditional Chinese Medicine of Hebei Province, from May 2018 to November 2022 were selected as the study subjects. They were divided into a Western medicine group and a combination group according to the random number table method, with 43 patients in each group. The Western medicine group received conventional symptomatic treatment such as hormones and immunosuppressants, while the combination group was additionally treated with Qiling Huaxian Decoction on the basis of the Western medicine treatment. The treatment lasted for 6 months. The TCM symptom scores before and after treatment were recorded, and the 24 - hour urinary protein quantification (24 UTP), serum albumin (ALB), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were measured before and after treatment. The clinical efficacy was evaluated, and coagulation and fibrinolysis indicators were detected before and after treatment. The incidence of adverse reactions was compared. Results: After treatment, the TCM symptom scores of both groups decreased ($P<0.05$), and the scores for turbid urine, limb edema, sticky mouth, heavy limbs, thick and greasy tongue coating, weak pulse, and the total score in the combination group were lower than those in the Western medicine group ($P<0.05$). After treatment, 24 UTP, BUN, and Scr significantly decreased ($P<0.01$), with the combination group showing lower values than the Western medicine group ($P<0.01$). ALB and eGFR significantly increased ($P<0.01$), with the combination group showing higher values than the Western medicine group ($P<0.01$). There was a statistically significant difference in clinical efficacy between the two groups ($P<0.05$), and the total effective rate was higher in the combination group than in the Western medicine group ($P<0.05$). After treatment, the activated partial thromboplastin time (APTT) increased in both groups, with the combination group showing higher APTT than the Western medicine group ($P<0.01$). Fibrinogen (FIB) and D - dimer (DD) decreased, with the combination group showing lower FIB and DD than the Western medicine group ($P<0.01$). The incidence of adverse reactions was similar between the combination group and the Western medicine group ($P>0.05$). Conclusion: Qiling Huaxian Decoction combined with Western medicine has significant efficacy in the treatment of IMN with kidney deficiency and dampness turbidity syndrome. It can improve TCM symptoms, regulate relevant laboratory indicators and coagulation - fibrinolysis indicators, without increasing adverse reactions. It is of great significance for improving the clinical treatment of IMN and is worthy of promotion.

Key words Qiling Huaxian Decoction; Kidney deficiency and dampness turbidity syndrome; Idiopathic membranous nephropathy; Coagulation - fibrinolysis indicators