

火把花根片治疗 IgA 肾病的疗效与安全性的系统评价^Δ

李慧美^{1*}, 方吕贵², 庞晓霞³, 吴小聪⁴, 李 深^{1#} (1. 中国中医科学院广安门医院肾病科, 北京 100053; 2. 中国中医科学院广安门医院南区肾病科, 北京 102618; 3. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 4. 广州中医药大学深圳医院肾病科, 深圳 518000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)12-1484-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.017



摘要 目的: 系统评价火把花根片治疗 IgA 肾病的疗效与安全性。方法: 系统检索 CENTRAL、MEDLINE、PubMed、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库和中国知网等数据库, 获取火把花根片治疗 IgA 肾病的随机对照试验与非随机干预研究 (在常规治疗基础上, 研究组患者接受火把花根片治疗, 对照组患者接受 2021 年改善全球肾脏病预后组织发布的《肾小球疾病治疗指南》中推荐的常规西医治疗), 检索时间范围为建库至 2024 年 2 月 1 日。由 2 名研究者独立筛选与评价文献, 并交叉核对, 对符合标准的文献使用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果: 最终纳入 9 篇文献进行定性分析, 研究对象共 631 例, 其中 7 篇文献被纳入 Meta 分析。研究组患者的总有效率 ($OR = 2.45, 95\% CI = 1.61 \sim 3.73, P < 0.000 1$) 显著高于对照组, 血清肌酐 ($SMD = -0.73, 95\% CI = -1.17 \sim -0.29, P = 0.001$) 和 24 h 尿蛋白定量 ($SMD = -0.98, 95\% CI = -1.28 \sim -0.67, P < 0.000 1$) 显著低于对照组, 且不良反应发生率显著低于对照组 ($OR = 0.32, 95\% CI = 0.19 \sim 0.51, P < 0.000 01$), 差异均有统计学意义。结论: 火把花根片治疗 IgA 肾病的疗效与安全性较好。限于纳入研究的数量和质量, 上述结论需要未来更多高质量、多中心、大样本的随机对照试验进一步验证。

关键词 火把花根片; IgA 肾病; 系统评价; Meta 分析; 免疫抑制剂; 中成药

Systematic Review on Efficacy and Safety of *Colquhounia* Root Tablets in the Treatment of IgA Nephropathy^Δ

LI Huimei¹, FANG Lügui², PANG Xiaoxia³, WU Xiaocong⁴, LI Shen¹ (1. Dept. of Nephrology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2. Dept. of Nephrology, Southern District of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China; 3. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 4. Dept. of Nephrology, Shenzhen Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Shenzhen 518000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of *Colquhounia* root tablets in the treatment of IgA nephropathy. **METHODS:** Randomized controlled trials and non-randomized intervention studies on *Colquhounia* root tablets in the treatment of IgA nephropathy (based on conventional treatment, the research group was given *Colquhounia* root tablets, the control group received conventional Western medicine treatment recommended by the Guidelines for the Treatment of Glomerular Diseases published by the Kidney Disease: Improving Global Outcomes in 2021) were systematically retrieved from CENTRAL, MEDLINE, PubMed, CBM, Wanfang Data, VIP and CNKI databases, the retrieval time was from the establishment of the database to Feb. 1st, 2024. Literature screening and evaluation were conducted by two researchers independently, RevMan 5.4 software was used to carry out Meta-analysis on literature that met the criteria. **RESULTS:** A total of 9 studies were enrolled to be qualitatively analyzed, including 631 research objects, of which 7 studies were enrolled for Meta-analysis. The total effective rate of the research group

Δ 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 81973675); 中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目 (No. HLCMHPP2023039)
* 硕士研究生。研究方向: 中西医结合肾脏病学。E-mail: lihuimei2000@163.com
通信作者: 主任医师, 博士生导师。研究方向: 中医药延缓慢性肾衰竭的临床与基础研究。E-mail: lishen58173@163.com

was significantly higher than that of the control group ($OR = 2.45, 95\% CI = 1.61-3.73, P < 0.0001$), the serum creatinine ($SMD = -0.73, 95\% CI = -1.17--0.29, P = 0.001$) and 24 h urine protein quantitation ($SMD = -0.98, 95\% CI = -1.28--0.67, P < 0.0001$) of the research group were significantly lower than those of the control group, and the incidence of adverse drug reactions of the research group was significantly lower than that of the control group ($OR = 0.32, 95\% CI = 0.19-0.51, P < 0.0001$), all with statistically significant differences. CONCLUSIONS: The *Colquhounia* root tablets has significant efficacy and safety in the treatment of IgA nephropathy. Limited to the quantity and quality of enrolled studies, the above conclusions need to be further validated by more high-quality, multicentre and large-sample randomized controlled trials in the future.

KEYWORDS *Colquhounia* root tablets; IgA nephropathy; Systematic review; Meta-analysis; Immunosuppressive agents; Chinese patent medicine

IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN) 是最常见的原发性肾小球疾病,其临床表现异质性高,如反复的肉眼血尿、无症状尿液检查异常或持续缓慢进展性肾功能不全,甚或急性肾炎综合征等^[1-3]。在东亚,IgAN 患者占原发性肾小球疾病患者的 50% 以上,>20%~40% 的 IgA 患者预后不佳,在 10~20 年后进展至肾衰竭^[4-5]。尽管近年来有多个治疗 IgAN 的新药面世,但均尚待进一步临床评价,且费用昂贵^[6]。因此,寻求一种有效、安全兼顾经济、可及的治疗方案,对我国 IgAN 患者尤为重要。火把花根片是以卫矛科雷公藤属植物昆明山海棠去皮根芯采用水提醇沉工艺制备而成的制剂,其功能与糖皮质激素相似,能有效抑制炎症及免疫反应,且不良反应更小。临床研究结果显示,火把花根片能降低 IgAN 患者血尿、蛋白尿^[7-8]。然而,目前尚缺乏火把花根片治疗 IgAN 疗效的 Meta 分析。本研究收集火把花根片治疗 IgAN 的临床研究进行系统评价,期待能为火把花根片治疗 IgAN 的有效性和安全性提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:随机对照试验(RCT)与非随机干预研究(NRSI);单臂临床试验(SACT)或双臂临床试验(DACT);文献语种限中、英文。(2)研究对象:经肾脏病理检查,被确诊为IgAN;符合《原发性IgA肾病诊治循证指南(2016)》^[9]中的相关标准;不限性别、年龄或种族。(3)干预措施:在常规治疗(涵盖降压、降脂、抗凝、控制血糖以及管理并发症等措施)的基础上,研究组患者接受火把花根片治疗,对照组患者接受2021年改善全球肾脏病预后组织发布的《肾小球疾病治疗指南》中推荐的常规西医治疗方法,如肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂(RAASi)、皮质类固醇、免疫抑制剂等^[10]。对于上述药物的具体用法、用量以及疗程不设限制,允许根据患者的具体情况和临床医师的判断进行灵活调整。(4)结局指标:①主要疗效指标包括治疗终止时的总有效率、24 h 尿蛋白定量(24 h UTP)、尿红细胞计数、血清肌酐(Scr)及尿素氮(BUN)水平。遵循《中药新药临床研究指导原则》的规定,疗效评价划分为4级,即完全缓解、基本缓解、好转和无效。总有效率=(总病例数-无效病例数)/总病例数×100%,该指标用于量化治疗效果,帮助评估治疗方法的整体有效性。②安

全性指标包括不良反应种类和发生率,不良反应发生率=发生不良反应的病例数/总病例数×100%。(5)排除标准:①叙述性研究,缺乏统计分析或数据缺失而无法进行统计分析;②对照组接受含火把花根片的药物;③两组药剂成分不明;④受试者未排除感染、心力衰竭等可能影响血尿、蛋白尿的情况。

1.2 文献检索方法

计算机检索 CENTRAL、MEDLINE、PubMed、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库和中国知网等数据库,收集关于火把花根片治疗 IgAN 的 RCT 与 NRSI。检索时间为建库至 2024 年 2 月 1 日。根据各类数据库特性定制相应的检索式。中文检索词包括“火把花根片”“IgA 肾病”“治疗”“临床观察”“临床试验”和“随机对照试验”等。英文检索词包括“IGA nephropathy”“glomerulonephritis, IGA”“Berger’s disease”“IGA type nephritis”“huobahuagen tablet”和“*Colquhounia* root tablet”。

1.3 文献筛选、资料提取与质量评价

由 2 名研究者独立审阅文题、摘要和全文,完成文献筛选和剔除工作,并交互核对;在遇到意见分歧时,交由第 3 名研究人员判断是否纳入。结合中医药文献特点,使用 Excel 2016 软件制作文献信息提取表,系统地提取和分析中医药文献的关键信息,为后续的研究提供数据支持。严格遵循 Cochrane 系统评价手册的指导原则,对纳入的 RCT 的可信度和有效性进行评价。着重评估各项研究可能存在的偏倚风险,并综合考量筛查以下几个方面:随机序列的生成方式,分配隐藏的实施情况,试验者、参与者与结局评价者的盲法应用,文献数据是否完整以及是否选择性报告结局。每个评价条目均按照风险等级标识,以提供清晰的可视化信息。绿色表示“低风险”;红色表示“高风险”;而风险不明或无法判断的条目则以黄色表示,评为“未知风险”。为确保评价的客观性和准确性,由 2 名研究者独立进行偏倚风险的评价,并在出现意见分歧时进行充分讨论和协商,以达成共识。

1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.4 软件对纳入的文献进行 Meta 分析。二分类变量选取比值比(OR)、连续性变量选用标准化均数差(SMD)作为效应量指标,引入 95%CI 评估。在初步分析阶段,进行 χ^2 检验以评估所有研究的异质性。设定 $\alpha = 0.1$,当 $P \geq$

0.1,且 $I^2\leq 50\%$ 时,提示统计学异质性较小,采用固定效应模型;当 $I^2>50\%$,或 $P<0.1$ 时,说明存在明显的统计学异质性,需要通过亚组分析来探讨原因,当临床异质性大或效应量不宜合并时选择描述性分析,排除以上情况则选择随机效应模型合并分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。通过漏斗图评估异质性和发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果

通过检索方法初筛得到文献 68 篇,删除重复文献,阅读文题、摘要和全文后,确定纳入 9 篇文献并进行定性研究,其中 2 篇为无对照组的 SACT;最终纳入 7 篇文献进行 Meta 分析,其中 1 篇为 NRSI,其余 6 篇为 RCT,见图 1。

2.2 纳入文献的基本信息

共纳入 9 篇文献^[7-8,11-17],涉及 631 例受试者,包括 2 篇 SACT 的 72 例、1 篇 NRSI 的 94 例和 6 篇 RCT 的 465 例。纳入 Meta 分析的 7 篇文献^[11-17]中,研究组共 324 例患者,对照组共 235 例患者。所有文献中提及的火把花根片的批准文号均为

国药准字 Z20027411。纳入文献的基本信息见表 1。

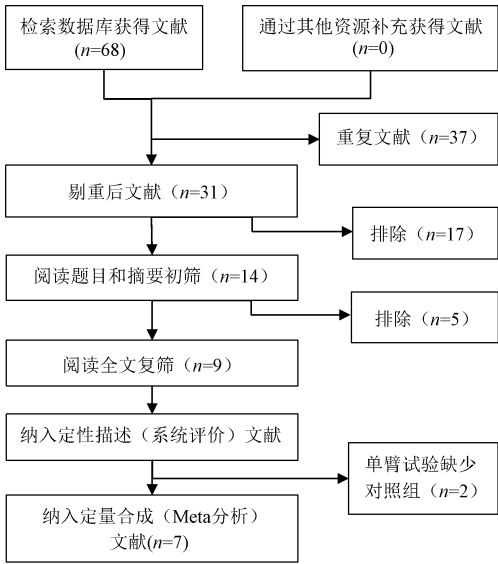


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入文献的基本信息

文献	研究类型	病例数(研究组/对照组)	干预措施		火把花根片的用法与用量	疗程/月	结局指标
			研究组	对照组			
黄昌亚等(2003 年) ^[7]	SACT	42	火把花根片+苯那普利	—	1 次 3~5 片,1 日 2~3 次	未明确记录	②③④⑥
丘惠燕等(2001 年) ^[8]	SACT	30	火把花根片+中药汤剂+中药针剂	—	1 次 4~6 片,1 日 3 次	1.5	②③④⑤⑥
于梅等(2006 年) ^[11]	RCT	42/38	火把花根片+益肾汤	雷公藤多苷片	1 次 5 片,1 日 3 次	3	①⑥
李夏玉等(2001 年) ^[12]	NRSI	60/34	火把花根片	雷公藤多苷片	1 次 5 片,1 日 3 次	3	①⑥
李夏玉等(2000 年) ^[13]	RCT	45/32	火把花根片+益气养阴中药+复方芦丁片+双嘧达莫片	雷公藤多苷片+复方芦丁片+双嘧达莫片	1 次 5 片,1 日 3 次	3	①⑥
王随亮(2014 年) ^[14]	RCT	28/28	火把花根片+泼尼松片	泼尼松片	1 次 5 片,1 日 3 次	2	②③④⑥
王坤明等(2005 年) ^[15]	RCT	54/18	火把花根+卡托普利/依那普利	卡托普利/依那普利	1 次 3~5 片,1 日 3 次	2	①②③④⑤
伍新林等(2004 年) ^[16]	RCT	45/35	火把花根片+泼尼松片+环磷酰胺+双嘧达莫片	泼尼松片+环磷酰胺+双嘧达莫片	1 次 3~5 片,1 日 3 次	6	①②③④⑤⑥
郭敏等(2023 年) ^[17]	RCT	50/50	火把花根片+氯沙坦钾	氯沙坦钾	1 次 5 片,1 日 3 次	6	①③⑤⑥

注:①总有效率;②24 h UTP;③Scr;④尿红细胞计数;⑤BUN;⑥不良反应;“—”表示无对照组。

2.3 纳入研究的质量评价

(1)随机序列的生成:1 项研究^[12]未提及“随机”,1 项研究^[16]根据就诊顺序随机分组,被评为“高风险”;其余研究没有描述随机化的具体方法,被评为“未知风险”。(2)分配隐藏的的实施情况:所有研究均未在文中进行描述,均被评为“未知风险”。(3)患者和工作人员盲法:所有研究中均未见盲法的应用。其中 6 项研究由于组间药物剂型差异大而无法设立盲法,被评为“高风险”;1 项研究被评为“未知风险”。(4)结局评价者盲法:全部研究均没有描述,均被评价为“未知风险”。(5)数据完整性和选择性报告结局:所有研究均展现出良好的数据完整性,并且充分报告了预期的指标,均被评为“低风险”。(6)潜在的偏倚风险:由于缺乏足够的证据支持,被评为“未知风险”。各研究偏倚风险总结图参见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率:5 篇文献^[11-13,15-16]报告了总有效率。经过异质性检验,各研究间的统计学异质性不显著($I^2=5\%$, $P=0.38$),选择固定效应模型分析。结果显示,研究组患者的总有效率明显高于对照组,临床疗效优势显著,差异有统计学意

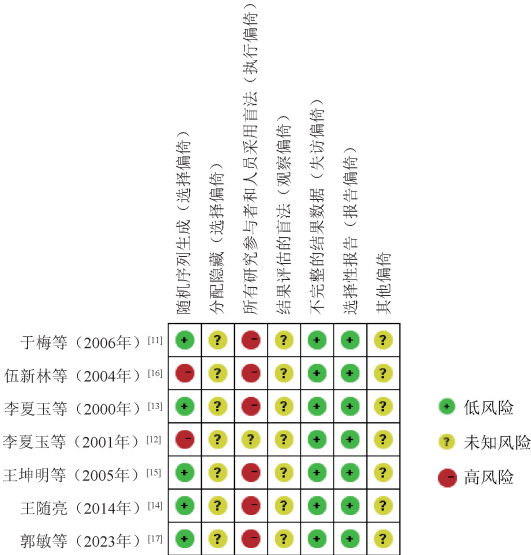


图 2 纳入研究的偏倚风险总结图

义($OR=2.45,95\%CI=1.61\sim3.73,P<0.0001$),见图 3。

2.4.2 Scr:4 篇文献^[14-17]报告了 Scr 水平。经过异质性检验,

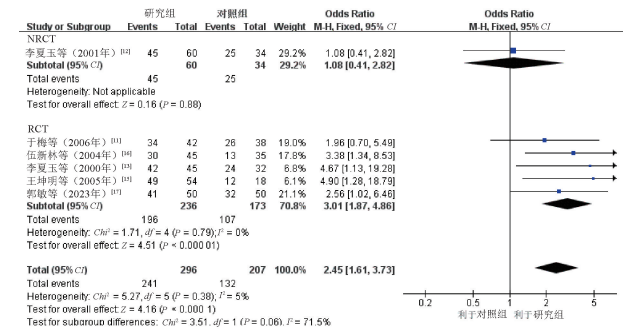


图3 总有效率的 Meta 分析森林图

各研究间的统计学异质性明显($I^2=69\%$, $P=0.02$)。鉴于不同干预措施可能是异质性的来源,将文献分为联合 RAASi 亚组和联合激素亚组。联合激素亚组中,各研究间无统计学异质性($I^2=0$, $P=0.79$);然而联合 RAASi 亚组中,各研究间异质性较高($I^2=89\%$, $P=0.002$)。因此,采用随机效应模型分析,结果显示,研究组患者的 Scr 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($SMD=-0.73$, $95\%CI=-1.17\sim-0.29$, $P=0.001$),见图 4。

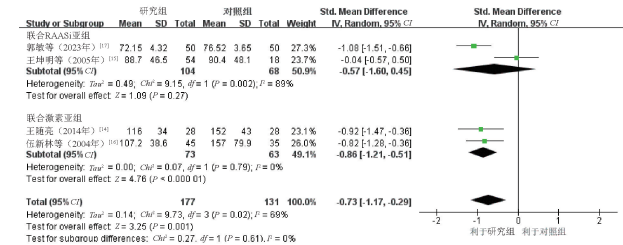


图4 Scr 水平的 Meta 分析森林图

2.4.3 24 h UTP:3 篇文献^[14-16]报告了 24 h UTP 水平。经过异质性检验,各研究间的统计学异质性不明显($I^2=13\%$, $P=0.32$),采用固定效应模型分析。结果显示,研究组患者的 24 h UTP 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($SMD=-$

0.98 , $95\%CI=-1.28\sim-0.67$, $P<0.0001$),见图 5。

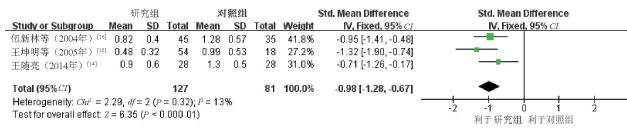


图5 24 h UTP 水平的 Meta 分析森林图

2.4.4 BUN:3 篇文献^[15-17]报告了 BUN 水平。经过异质性检验,各研究间的统计学异质性较明显($I^2=92\%$, $P<0.0001$),采用随机效应模型分析。结果显示,两组患者 BUN 水平的差异无统计学意义($SMD=-1.29$, $95\%CI=-3.22\sim0.64$, $P=0.19$),提示火把花根片在降低 BUN 水平方面未展现出显著优势,见图 6。

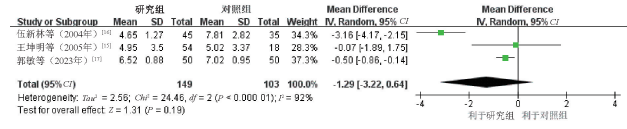


图6 BUN 水平的 Meta 分析森林图

2.4.5 不良反应发生率:8 篇文献^[7-8,11-14,16-17]监测了不良反应发生情况,其中 5 篇^[7,11-13,16]报告了不良反应例数,主要包括胃肠道反应、白细胞减少、肝功能异常(氨基转移酶升高)、月经紊乱以及皮肤损害(如脱发和痤疮)等,见表 2。4 篇文献^[11-13,16]比较了研究组与对照组患者的不良反应发生率,研究组 192 例患者共发生不良反应 24 例次,不良反应发生率为 12.50%;对照组 139 例患者共发生不良反应 54 例次,不良反应发生率为 38.85%。经过异质性检验,各研究间无统计学异质性($I^2=0\%$, $P=0.99$),采用固定效应模型分析。结果显示,研究组患者的不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($OR=0.32$, $95\%CI=0.19\sim0.51$, $P<0.0001$);对不同类型的不良反应进行亚组分析,发现研究组患者月经紊乱、白细胞减少、痤疮或色素沉着等不良反应发生率更低,见图 7。

表 2 研究组与对照组患者的不良反应发生情况(例)

文献	病例数(研究组/对照组)	转氨酶升高	胃肠道反应	月经紊乱	白细胞减少	脱发	痤疮或色素沉着
黄昌亚等(2003 年) ^[7]	42	8	3	2	—	—	—
于梅等(2006 年) ^[11]	42/38	6/8	—	4/6	0/2	—	0/5
李夏玉等(2001 年) ^[12]	60/34	0/2	—	0/2	2/3	0/1	—
李夏玉等(2000 年) ^[13]	45/32	—	—	0/2	1/3	0/1	—
伍新林等(2004 年) ^[16]	45/35	—	6/9	—	2/5	—	3/5

注:“—”表示文献中未报告相关类型的不良反应。

2.5 发表偏倚

基于包含总有效率的文献数据绘制漏斗图,横坐标代表 OR ,纵坐标代表标准误(SE)。所有研究数据点均位于 $95\%CI$ 内,表明纳入分析的文献异质性相对较小;然而,漏斗图内研究分布较为分散且不对称,提示各研究的样本量偏少,可能导致结果波动,不能排除发表偏倚的存在,见图 8。

3 讨论

本次系统评价共纳入 9 篇文献,其中 7 篇文献被纳入 Meta 分析,结果显示,在提高临床总有效率,降低 24 h UTP 和 Scr 水平方面,研究组方案优于对照组方案,说明火把花根片可以改

善 IgAN 患者的肾功能并降低蛋白尿水平,对 IgAN 的总体疗效较好。4 篇文献比较了两组 IgAN 患者的不良反应发生率,结果显示,相较于对照组方案,研究组方案的不良反应更小,显示出更高的安全性,但仍有氨基转移酶升高、月经紊乱、白细胞减少和胃肠道不良反应发生,因此,对于长期服用火把花根片的患者,需定期检测肝功能、血常规等实验室检测指标。将火把花根片改为餐后服用、停药、减少剂量、辨证服用中药,给予护肝或对症治疗,不良反应即可减少或消失,提示该药所致的不良反应为短期的、可逆的。

火把花根片属新型雷公藤制剂,主要含酚苷类、黄酮类以

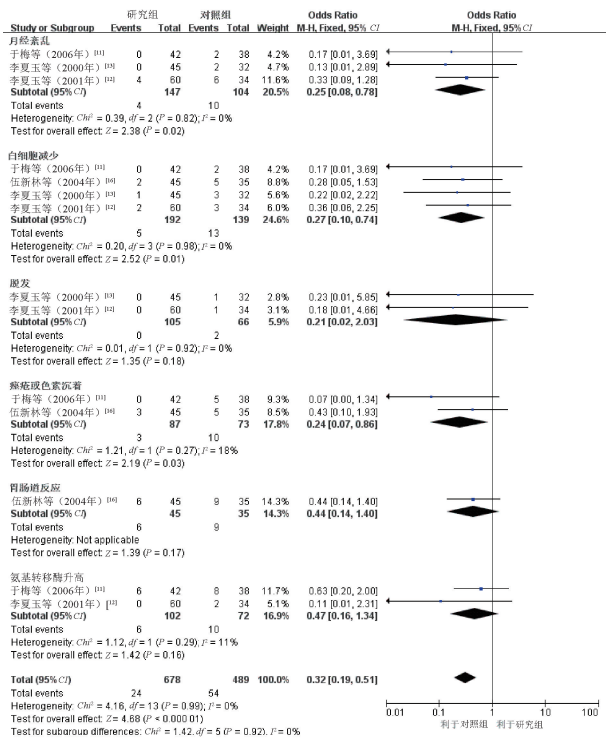


图7 不良反应发生率的 Meta 分析森林图

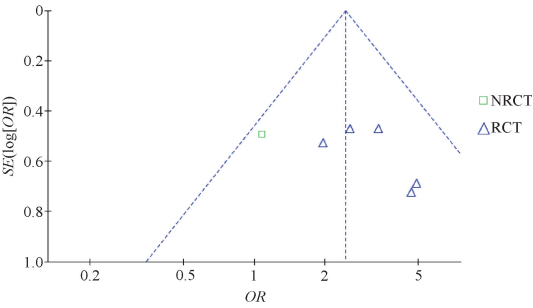


图8 总有效率的漏斗图

及萜类成分,不同生产批次间稳定性较好^[18]。以往的研究结果表明,传统雷公藤制剂发挥抗炎、降低蛋白尿及减轻肾小球硬化的主要活性成分是雷公藤甲素^[19]。然而,雷公藤甲素存在治疗剂量与中毒剂量接近,影响生殖、消化及骨髓造血功能等毒性作用。火把花根片成分中的二萜类化合物(如雷公藤甲素)含量较雷公藤多苷片低,但三萜类化合物和表儿茶素含量相对较高;尤其是表儿茶素,其作为火把花根中含量最丰富的黄酮类化合物,具有突出的抗氧化、抗炎、调节代谢等作用^[20];此外,三萜类化合物中的雷公藤红素还具有肾脏保护功能;王可欣^[21]等通过体外实验评价火把花根片及所含关键药效物质的药效作用,发现相较于雷公藤甲素及雷公藤红素,火把花根片对人正常肝细胞的毒性较小。值得一提的是,在雷公藤片、雷公藤多苷片、火把花根片3种雷公藤制剂中,火把花根片的雷公藤内酯甲及雷公藤总内酯的含量较低,毒性更小,且无药物积累毒性,安全使用范围更广泛^[19]。IgAN 以 IgA 为主的免疫复合物沉积于肾小球系膜区,释放炎症因子,刺激系膜

细胞增生和细胞外基质蓄积^[5]。火把花根片可以下调系膜增殖性肾炎大鼠肾小球系膜细胞单核细胞趋化因子-1/转化生长因子β1 及其信号转导分子 Smad3 蛋白的表达,从而减少系膜细胞和系膜基质增生^[22-23]。IgA 异常糖基化是 IgAN 病机的关键,肠道菌群紊乱、黏膜免疫反应异常与 IgAN 的发病和病情进展密切相关^[5]。雷公藤多苷能够通过激活核心 1B1,3-半乳糖基转移酶(C1GALT1)及其伴侣蛋白 Cosmc 通路以有效减少 IgAN 大鼠体内 IgA 的异常糖基化水平,改善肠道菌群紊乱及免疫应答^[24]。

火把花根味苦涩,具有活血通络、祛风除湿、清热解毒等功效,能通调肾络、驱除伏邪,属于针对 IgAN“脏腑风湿”中医病机的特异性治疗^[25]。火把花根作为一种具有免疫抑制剂样作用的天然药物,其不良反应较少且大多可逆,具有较好的抗炎和免疫抑制作用,可能成为 IgAN 免疫调节治疗的新选择。

本研究的局限性:目前有关火把花根片治疗 IgAN 的 RCT 文献较少,且方法学质量欠佳,多数文献未叙述随机方案、分配隐藏方法及盲法,加上本研究纳入的文献均已发表,可能存在发表偏倚、选择偏倚、测量偏倚和实施偏倚。因各项研究的结局指标不够集中,部分文献中指标的单位尚不规范,导致无法合并分析效应量。研究者应重视研究设计的规范性并详实报道,尽可能减少偏倚。为了进一步证实本研究的结论,未来需要开展大规模、多中心的高质量 RCT 研究。

参考文献

[1] LI L S, LIU Z H. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies[J]. Kidney Int, 2004, 66(3): 920-923.

[2] 张馨,黎磊石,孙骅,等. 不同类型 IgA 肾病的流行病学及临床特点分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2006, 15(4): 305-310.

[3] WYATT R J, JULIAN B A. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2402-2414.

[4] KIRYLUK K, NOVAK J. The genetics and immunobiology of IgA nephropathy[J]. J Clin Invest, 2014, 124(6): 2325-2332.

[5] PATRAPORNPIST P, AVILA-CASADO C, REICH H N. IgA nephropathy: core curriculum 2021[J]. Am J Kidney Dis, 2021, 78(3): 429-441.

[6] CASTER D J, LAFAYETTE R A. The treatment of primary IgA nephropathy: change, change, change[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 83(2): 229-240.

[7] 黄昌亚,余秉治,熊飞. 火把花根片联合苯那普利治疗 IgA 肾病的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(7): 17.

[8] 丘惠燕,梁桂仪. 中医药治疗 IgA 肾病 30 例临床小结[J]. 广州医药, 2001, 32(4): 67-68.

[9] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 原发性 IgA 肾病诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 643-646.

[10] 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.

[11] 于梅,李莲花,于卓,等. 益肾汤加火把花根片治疗 IgA 肾病 42 例临床观察[J]. 中医药信息, 2006, 23(6): 24-25.

[12] 李夏玉,方维佳. 火把花根片治疗 IgA 肾病 60 例临床观察[J]. 中草药, 2001, 32(9): 825-826.

[13] 李夏玉,李友第,林维勤. 火把花根片合益气养阴方剂治疗 IgA 肾病 45 例——附雷公藤治疗 32 例对照[J]. 浙江中医杂志, 2000, 35(11): 472.

[14] 王随亮. 免疫抑制作用的中成药治疗 IgA 肾病效果观察[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(4): 54-55.

[15] 王坤明,来旭华,陈寿山. 火把花根治疗 IgA 肾病的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(14): 1819-1820.

[16] 伍新林,李俊彪,敖勤兴,等. 火把花根片治疗 IgA 肾病的临床观察[J]. 中华实用中西医结合杂志, 2004, 17(21): 3193-3195.

[17] 郭敏,杜跃亮. 火把花根片联合氯沙坦钾片治疗 IgA 肾病的效果及作用机制[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(7): 21-23, 40.

[18] 陈明慧,张众谋,闫建功,等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的火把花根片指纹图谱及化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(18): 1629-1635.

[19] 王爱武,王楠楠,刘帅,等. 不同雷公藤制剂雷公藤甲素、雷公藤内酯甲及雷公藤总内酯含量的比较[J]. 中南药学, 2015, 13(10): 1081-1085.

[20] 谭莹,李楠,严清华,等. 含雷公藤甲素的 3 种中成药治疗糖尿病肾病的机制及临床应用进展[J]. 中成药, 2023, 45(12): 4049-4056.

[21] 王可欣,毛霞,张彦琼,等. 火把花根片关键药效物质的“效益-风险”体外评价及其网络调控机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(23): 6438-6449.

[22] 常伟,孙汉英,曾红兵,等. 火把花根对系膜增殖性肾炎模型大鼠单核细胞趋化因子-1 与转化生长因子 β 1 表达的影响[J]. 医药导报, 2008, 27(5): 505-508.

[23] 常伟,孙汉英,曾红兵,等. 火把花根对系膜增殖性肾炎大鼠 TGF- β 1 和 Smad3 表达的影响[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(3): 364-366, 407.

[24] 任瑞英,韩雪,宋纯东. 基于 C1GALT1/Cosmc 通路研究雷公藤多苷对 IgA 肾病大鼠肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(11): 2050-2055.

[25] 刘童童,饶向荣,李深. 从脏腑风湿理论探讨 IgA 肾病的中医治疗[J]. 北京中医药, 2019, 38(4): 371-373.

(收稿日期:2024-06-03 修回日期:2024-07-23)

(上接第 1483 页)

[5] 中华医学会,中华医学会临床药学分会,中华医学会杂志社,等. 慢性阻塞性肺疾病基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(8): 676-688.

[6] 朱咪咪,赵丽丽,别福鑫,等. 信必可都保对慢性阻塞性肺疾病患者树突细胞的调节[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(2): 308-311.

[7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.

[8] 叶娟. 信必可都保联合噻托溴铵治疗对 COPD 合并支气管哮喘患者肺功能、免疫功能及气道阻力的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 264-268, 289.

[9] 王佳妮,OH A S, STRAND M,等. 慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)0 期吸烟者胸部 CT 可视的肺气肿预测疾病进展: 来自 COPD 基因流行病学研究组的结果[J]. 国际医学放射学杂志, 2020, 43(6): 735-736.

[10] 黄叶,蒋华,蒋忠. AECOPD 和急性稳定期 COPD 患者呼出气一氧化氮水平与炎症及肺功能相关性研究[J]. 河北医药, 2022, 44(14): 2129-2132, 2137.

[11] 周慧瑾,雷梦君. 麻醉诱导前盐酸戊乙奎醚复合氨溴索预处理对 COPD 胸部手术单肺通气期间肺氧合、炎性反应和氧化应激的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(5): 539-542, 570.

[12] 郝月琴,王欣,李猛,等. 慢性阻塞性肺疾病患者 T 细胞亚群变化及 CD8⁺CD28⁺T 细胞与 C 反应蛋白相关性探讨[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(1): 75-77.

[13] ZHAO D G, LING C H, GUO Q, et al. Efficacy and safety of tiotropium bromide combined with budesonide/formoterol in the treatment of moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 4578-4584.

[14] 邓琳,郑劲平. 肺功能检查临床应用研究进展(2018-2019 年度)[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(9): 777-781.

[15] 何艳,钱朝霞,方陈,等. 噻托溴铵吸入剂治疗稳定期 D 组慢性阻塞性肺疾病疗效分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(4): 489-492.

[16] 赵艳敏,于小杰,王娜,等. 莫西沙星联合信必可都保对 AECOPD 疗效及免疫炎症反应的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(6): 902-905.

[17] JIANG T, LI P F, WANG Y. Effect of budesonide formoterol combined with tiotropium bromide on pulmonary function and inflammatory factors in patients with asthma-COPD overlap syndrome[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2023, 51(4): 131-138.

[18] 陶赞臻,赵晓秋,刘晓倩,等. 慢性阻塞性肺部疾病患者肺部感染危险因素分析及炎症因子水平变化[J]. 中国消毒学杂志, 2023, 40(6): 448-452.

[19] 程蕾,刘杰峰,庞剑,等. 血清同型半胱氨酸、D-二聚体及前白蛋白与慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭相关性[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(12): 1479-1481.

[20] 张磊,年峰,周宁宁,等. 外周血神经元特异性烯醇化酶、癌抗原-199、癌抗原-153 与非小细胞肺癌临床分期、预后的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(4): 412-414.

[21] 赵睿. CRP/PA 比值对慢阻肺急性加重期的临床价值[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(2): 205-208.

[22] XU C M, LUO Y L, LI S, et al. Multifunctional neuron-specific enolase: its role in lung diseases[J]. Biosci Rep, 2019, 39(11): BSR20192732.

[23] 刘斌,冉献贵,邢青峰,等. 噻托溴铵联合信必可都保治疗对慢阻肺患者肺功能和运动耐量及不良反应的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(7): 1108-1112.

(收稿日期:2023-12-29 修回日期:2024-02-27)