

# 火把花根片治疗慢性肾脏病的临床应用研究进展<sup>△</sup>

范恬静<sup>1\*</sup>, 高亚斌<sup>2</sup>, 张慧芳<sup>1</sup>, 陈鹏鸽<sup>1</sup>, 王 峰<sup>2#</sup> (1. 河南中医药大学第一临床医学院, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院肾内科, 郑州 450000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)11-1400-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.026



**摘要** 火把花根片是以卫茅科雷公藤属植物昆明山海棠的根部为原料加工制成的中药制剂, 临床应用证明其有抗炎、免疫抑制等功效, 其在类激素作用的基础上具有不良反应小、药效高的优势, 目前主要应用于类风湿关节炎、红斑狼疮的临床治疗。但近年来有文献表明该药亦可应用于肾脏疾病, 且取得了较好的临床疗效。本文从慢性肾脏病湿、热、瘀等病因病机论述, 结合临床应用及近 20 年的文献报道, 对火把花根片治疗慢性肾脏病的临床应用进展进行综述。

**关键词** 火把花根片; 慢性肾脏病; 中医理论; 临床应用; 不良反应

## Progress of Clinical Application of Huobahuagen Tablet in the Treatment of Chronic Kidney Disease<sup>△</sup>

FAN Tianjing<sup>1</sup>, GAO Yabin<sup>2</sup>, ZHANG Huifang<sup>1</sup>, CHEN Pengge<sup>1</sup>, WANG Zheng<sup>2</sup> (1. First School of Clinical Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. Dept. of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

**ABSTRACT** Huobahuagen tablet is a traditional Chinese medicine preparation made from the root of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. Kunming Shanhaitang. Clinical application proves that it has anti-inflammatory and immunosuppressive effects. Huobahuagen tablet has the advantages of less adverse reactions and higher efficiency on the basis of hormone-like effects, which is mainly used in the clinical treatment of rheumatoid arthritis and lupus erythematosus. However, in recent years, literature have shown that the drug can also be applied to kidney disease, and achieved significant clinical efficacy. In this paper, the etiology and pathogenesis of chronic kidney disease, such as dampness, heat and stasis are discussed. Combined with clinical application and literature reports in the past two decades, the clinical application progress of Huobahuagen tablet in the treatment of chronic kidney disease is reviewed.

**KEYWORDS** Huobahuagen tablet; Chronic kidney disease; Traditional Chinese medicine theory; Clinical application; Adverse drug reactions

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 已成为全球患病率高达 13.4% (11.7%~15.1%) 的慢性临床肾脏疾病<sup>[1]</sup>, 主要特征为肾功能逐年下降, 临床表现为肾小球滤过率降低, 同时肾脏病理结构会发生异常改变。流行病学数据显示, 我国 CKD 患者数呈逐年增长的趋势, 2017 年已达 1.32 亿例<sup>[2]</sup>。CKD 发病机制复杂, 其中炎症作为关键发病病机, 在 CKD 发病过程中起到重要作用<sup>[3]</sup>。蛋白尿水平是影响 CKD 疾病进展的重要因素, 同时也会加重肾脏损伤。目前, 临床尚没有明确针对 CKD 的治疗方案, 西医亦无特效药物。近年来, 中医药具有药效高、不良反应小和应用范围广等优势, 在防治 CKD 方

面有明显的临床疗效, 能够延缓肾脏疾病进展<sup>[4]</sup>。火把花根片作为治疗 CKD 的新兴中药制剂, 在治疗 CKD 蛋白尿方面有较好的疗效<sup>[5]</sup>。现将火把花根片在 CKD 中的应用综述如下。

### 1 火把花根片及其药理作用

火把花根片是以卫茅科雷公藤属植物昆明山海棠的根部为原料, 去皮取芯入药, 加工制成的方便临床使用的中成药。雷公藤甲素和表儿茶素是火把花根片的主要活性物质, 其中雷公藤甲素具有多途径调控免疫应答、抗炎等作用, 而表儿茶素在保护肾功能的基础上还具有抗炎抗氧化、降脂降糖等功效。有研究通过比较昆明山海棠与雷公藤给药后小鼠脏器的异常改变, 得出昆明山海棠乙醇提取液的毒性比雷公藤乙醇提取液小的结论, 提示昆明山海棠中药制剂的安全性较雷公藤高<sup>[6]</sup>。此外, 火把花根片用药工艺为去皮取芯, 毒性远小于根皮, 并且其提取液为水溶液, 提取方式较为安全。王可欣等<sup>[7]</sup>通过动物实验及网络药理学对火把花根片治疗糖尿病肾病、膜性肾病等相关作用机制进行预测及验证, 结果表明, 火

△ 基金项目: 河南省中医药拔尖人才培养项目 (No. 2022ZYBJ08); 河南省中医药科学研究专项 (No. 2019JDZX2116); 海南尚霖阳光医学发展基金会横向课题 (No. KYJ202206—0003-15)

\* 硕士研究生。研究方向: 中医药防治肾病。E-mail: 897141609@qq.com

# 通信作者: 主任医师, 博士。研究方向: 中医药防治肾病。E-mail: zxytc2013@163.com

把花根片与雷公藤甲素和雷公藤红素对上述疾病的疗效相似,且毒性更小。因此,火把花根片在保留临床药效的基础上,也保证了用药的安全性。有研究利用网络药理学方法,得出火把花根片的药理作用与激素类似,其主要作用通路与炎症反应联系密切的结论<sup>[8-9]</sup>。研究表明,火把花根片有类激素的抗炎及免疫抑制作用,但并无激素及细胞毒性药物的细胞毒性作用<sup>[8]</sup>。蛋白尿是肾脏病的突出表现,也是加重肾脏负担、导致肾脏损害的主要因素,会加速或导致肾小球疾病进展。火把花根片具有良好的抗炎及免疫抑制功能,能改善毛细血管通透性及肾小球微血管循环,通过抑制各种炎症因子的表达,发挥对肾小球内皮细胞的保护作用,增强免疫抑制,减少肾脏的炎症反应,减轻肾间质炎症浸润,从而改善肾脏功能,减少尿蛋白和血尿。

## 2 火把花根片在肾脏疾病中的临床应用

### 2.1 治疗特发性膜性肾病

特发性膜性肾病指成人病因未明的原发性膜性肾病,是以肾小球基底膜增厚伴肾小球硬化及肾小球上皮免疫复合物沉积为主要特征的一种病理类型,临床多表现为无症状性蛋白尿<sup>[10]</sup>。谢泉琨等<sup>[11]</sup>纳入特发性膜性肾病中度蛋白尿(尿蛋白定量 1.0~3.5 g/d)患者 60 例,对比火把花根片(规格:每片 0.18 g,1 次 0.54~0.9 g,1 日 3 次)联合血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体阻断剂(ARB)(1 次 150 mg,1 日 2 次)与单独应用 ACEI/ARB 类药物的临床疗效,结果显示,火把花根片联合厄贝沙坦治疗膜性肾病,24 h 尿蛋白、血清肌酐(SCr)及血脂等相关指标均有所降低,且疗效优于单一应用厄贝沙坦。可能与火把花根片的抗炎作用相关,其能抑制转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )等炎症因子及单核细胞趋化因子-1(MCP-1)的表达,抑制肾小球系膜细胞增生,通过免疫及抗纤维化达到保护肾脏功能的作用。

### 2.2 治疗免疫球蛋白 A(IgA)肾病(IgAN)

IgAN 是以病理诊断命名、临床表现多样化的一种原发性肾小球疾病,病理表现为肾小球系膜区出现以 IgA 为主的沉积。据统计,约 20% 的 IgAN 患者会在 10 年内进展为肾功能不全尿毒症期<sup>[12]</sup>。然而,目前临床尚无治疗该病的特效方案<sup>[13]</sup>。有学者通过临床研究及 Meta 分析等方法,证实雷公藤治疗 IgAN 有减轻肾脏损伤、抑制免疫反应等功效<sup>[14-15]</sup>。He 等<sup>[16]</sup>通过 IgAN 大鼠实验,发现雷公藤甲素可显著降低 IgAN 大鼠体内血清白细胞介素(IL)1 $\beta$ 及 IL-18 等炎症因子水平,表明雷公藤甲素可通过改善炎症小体介导的促炎细胞因子的产生而发挥抗炎作用。有文献基于疾病基因学结合生物信息学研究,认为火把花根片可通过多靶点、多通路介导免疫及炎症反应,修复肾脏微血管损伤,改善肾脏炎症,减少蛋白尿及血尿,延缓 IgAN 的进展,从而达到治疗 IgAN 的效果<sup>[17]</sup>。

### 2.3 治疗系膜增生性肾小球肾炎(MSPGN)

MSPGN 是一种常见的原发性肾小球病理类型,病理上以肾小球系膜细胞增生及系膜基质积聚为主要特征,临床以无症状性蛋白尿或血尿为主要表现。原发性 MSPGN 按其免疫病理分为 IgAN 以及非 IgAN。目前认为 MSPGN 是一种免疫性疾病,其发病机制可能与免疫调节紊乱、细胞增殖和炎症反应等密切相关。

关。据统计,我国 MSPGN 患者数已达到全国肾病患者总数的 1/2<sup>[18]</sup>。常伟等<sup>[19-20]</sup>采用公认的抗大鼠胸腺细胞血清诱发的 MSPGN 动物模型,研究火把花根治疗 MSPGN 大鼠的具体作用机制,发现火把花根可能通过抑制肾组织 TGF- $\beta_1$ 、MCP-1 mRNA 和蛋白的表达及 Smad 信号分子的活化,从而显著降低大鼠 24 h 尿蛋白定量,减轻肾脏纤维化,延缓 CKD 的进展。

### 2.4 治疗难治性肾病综合征(RNS)

肾病综合征是由多种原因引起的具有高度水肿、高脂血症、大量蛋白尿和低蛋白血症等特点的一种常见肾脏疾病。RNS 在肾病综合征高凝状态、低蛋白血症等基础上会加重高血压、动脉粥样硬化等疾病风险<sup>[21]</sup>。目前,RNS 的临床用药主要为肾上腺皮质激素及细胞毒性药物,具有一定疗效,但不良反应较大、经济效应低<sup>[22]</sup>。陈双华<sup>[23]</sup>的研究结果表明,火把花根片可以通过不同于糖皮质激素的作用途径,发挥抗炎及免疫调节的作用,因此其不会对机体的中心免疫器官造成细胞毒性药物不良反应的机体损伤。火把花根片并无激素类及细胞毒性药物的不良反应,可抑制肾组织毛细血管通透性,改善免疫介导的肾脏炎症反应,改善高凝状态,可见,火把花根片在防治 RNS 的临床并发症方面同样有明显疗效。易峰等<sup>[22]</sup>的临床研究结果表明,火把花根片长疗程的效果优于短疗程,且 24 周完全缓解率明显升高,实验室指标尿蛋白减少,肾功能恢复正常率提高。火把花根片联合小剂量激素治疗 RNS 的临床疗效与免疫抑制剂大致相同,但不良反应更小且解决方案简单,减量及对症处理即可,无需停药。临床大多研究以火把花根片联合激素作为 RNS 的治疗方案,结果表明,联合火把花根片能更好地降低蛋白尿水平,疗效与用药时间成正比,还能减少肾病综合征并发症的发生<sup>[24]</sup>。火把花根片针对肾病综合征的临床症状和病理特点进行特异性治疗,在激素及免疫抑制剂的基础上加用火把花根片,可减少尿蛋白,改善血液高凝状态和低蛋白血症等,明显改善 RNS 的临床症状,在治疗 RNS 上取得了一定的疗效和进步。

### 2.5 治疗小儿过敏性紫癜性肾炎(HSPN)

小儿 HSPN 是儿童过敏性紫癜继发的肾小球疾病,HSPN 的治疗情况也是决定过敏性紫癜患儿预后的重要依据<sup>[25]</sup>。HSPN 常以蛋白尿、一过性血尿为临床表现。陈望善等<sup>[26]</sup>比较了火把花根片联合泼尼松与 ACEI/ARB 类药物联合泼尼松治疗 HSPN 的疗效,结果表明,口服激素联合火把花根片能进一步减少 HSPN 患者的尿蛋白,改善血清胆固醇异常,并提高血清白蛋白水平,进一步说明了火把花根片的临床抗炎疗效优于 ACEI/ARB 类药物。过敏性紫癜不仅会累及肾小球,病情严重时还会导致肾小管-间质损伤。周建华等<sup>[27]</sup>发现,火把花根片可抑制毛细血管通透性,改善肾小球微循环,减少炎症渗出,抑制肾小管细胞纤维增生,使 HSPN 患儿尿 N-乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶尿视黄醇结合蛋白值降至正常水平。说明火把花根片不仅适用于 HSPN 肾病理型,对过敏性紫癜所致肾小管-间质损伤及 HSPN 肾类型同样有较好的治疗效果,为临床治疗 HSPN 的不同类型提供了更多选择。

### 2.6 治疗糖尿病肾病

糖尿病肾病是 2 型糖尿病患者肾脏上的微血管并发症,早期表现为尿蛋白排泄率升高,逐渐进展为 CKD,最终会

导致终末期肾病<sup>[28]</sup>。已有研究结果证明,TGF- $\beta$  信号通路激活会加重肾脏病理损伤,加速肾小球硬化及肾间质纤维化进展,最终导致肾衰竭<sup>[29]</sup>。多数研究均发现火把花根片在治疗糖尿病肾病方面疗效显著。王丽娟等<sup>[30-31]</sup>通过临床随机对照研究,比较厄贝沙坦片(对照组)与火把花根片联合厄贝沙坦片(治疗组)对肾脏指标的影响,结果表明,治疗组患者的尿白蛋白肌酐比、24 h 尿蛋白定量及 TGF- $\beta$ 1 等炎症指标降低程度均较对照组明显,说明火把花根片可通过有效降低血清 TGF- $\beta$ 1 水平,抑制该信号通路,减轻肾脏病理损害,最终达到防治肾脏进行性损伤的临床疗效。方玲娜等<sup>[32]</sup>研究发现,火把花根片可以降低血管生成素样蛋白 2 和核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B) 等基因表达,其作用于足细胞,可以减少足细胞损伤,抑制足突融合,最终降低尿蛋白水平。研究结果发现,NF- $\kappa$ B、一氧化氮合酶(NOS)和血管内皮生长因子(VEGF)可通过多种致病机制作用于肾脏,参与糖尿病肾病的进展<sup>[33]</sup>。火把花根片中的有效成分雷公藤甲素可抑制糖尿病大鼠的 NF- $\kappa$ B、NOS 和 VEGF 的基因表达,从而减少肾脏炎症反应,改善肾功能,减轻肾小球硬化程度。火把花根片可通过抑制肾脏足细胞中的 Toll 样受体 4 基因表达,发挥对糖尿病肾病足细胞的保护作用<sup>[34]</sup>;还可上调肾脏组织中的过氧化物酶 2 蛋白水平,抑制肾脏氧化应激状态,减轻糖尿病肾病的肾脏损伤<sup>[35]</sup>。

## 2.7 治疗慢性移植肾肾病(CAN)

CAN 是移植后肾功能受多种因素影响而致肾功能丧失的 CKD,现代医学对 CAN 的认识尚未完全,因此其发病机制并不明确,目前尚无统一的有效治疗方法。目前研究发现,火把花根片可以改善 CAN 患者肾脏早期炎症反应和晚期的纤维化及硬化性改变,并改善预后。刘龙山等<sup>[36]</sup>将 CAN 患者随机分为两组,对照组患者仅接受三联免疫抑制治疗,治疗组患者在对照组基础上口服火把花根片,随访观察发现,治疗组患者的尿蛋白水平降低幅度优于对照组,优势明显。庞伟等<sup>[37]</sup>根据 White 等<sup>[38]</sup>文献中的方法建立 CAN 动物模型,观察火把花根片 135 mg/d 灌胃组与 CAN 对照组间肾移植 24 周后肾功能及病理组织学上的差异,结果显示,CAN 对照组大鼠 24 h 尿蛋白定量、SCr 以及单核细胞浸润、慢性硬化性/纤维化评分等病理学指标均高于火把花根片组,表明火把花根片可以有效减少尿蛋白,降低 SCr 水平,改善移植肾功能,同时对肾脏病理的炎症及纤维化损害有防治作用。李夏玉等<sup>[39]</sup>以单用免疫抑制改良方案作为对照组,治疗组加用火把花根片,结果表明,火把花根片联合免疫抑制改良方案能明显降低尿蛋白,更重要的是,该研究结果表明火把花根片可降低大鼠的 SCr 水平,证明该药在减少尿蛋白的同时还能保护 CAN 患者的肾功能,这对于 CAN 患者保护移植肾功能更具有临床意义。

## 3 中医从“湿、热、瘀”论

中医并无“慢性肾脏病”病名记载,但根据其临床症状、体征,可归属于“虚劳”“腰痛”“尿浊”“尿血”和“水肿”等范畴<sup>[40]</sup>。CKD 为本虚标实之证,本虚多以健脾、补肾为主要治则,标实多为湿、浊、毒、瘀等病理产物。总的来说,脾肾亏虚是 CKD 的根本原因,作为长期病理产物的湿热、瘀血是导致 CKD 的病理基础。肾脏的生理结构与中医所述络脉理论相

似,脾肾亏虚,湿热浸渍,瘀血阻络,导致肾络不和,日久发为 CKD;湿热居下,损伤肾络,肾失封藏,故精微不固,发为尿浊;湿热灼伤肾之血络,发为尿血。加之湿邪缠绵难愈,故会导致 CKD 病情迁延不愈,日久难复。现代研究结果表明,湿热证易导致感染,炎症指标升高,加重血尿、蛋白尿,系膜细胞和基质增生,血液流变学异常等机体损害<sup>[41]</sup>。因此,积极治疗湿热证,不仅可以控制病情的进展,而且对肾功能的保护具有重要作用<sup>[41]</sup>。《医林改错》中记载,“久病入络即瘀血”,说明病程日久易生瘀血而致络脉瘀阻。瘀血作为 CKD 的一种病理产物,也是 CKD 迁延不愈的重要因素。肾之络脉生理结构细小,决定其容易产生瘀血等阻塞肾络,肾失封藏而生尿浊,络脉阻塞,血行脉外而生尿血。“久病及肾”,刘光珍教授认为 CKD 多由瘀血致体内气血运行失常,故主张从邪实论治,血瘀贯穿疾病始终,从瘀血论治对改善 CKD 有明显疗效;刘光珍教授总结多年临床经验,主张“消”法治疗 CKD 血瘀证,并在临床上取得了满意的疗效<sup>[42]</sup>。张炳厚教授认为,CKD 病情迁延不愈,反复发作会导致邪气侵及络脉,络脉不通,血行不畅,又会形成肾络瘀阻证<sup>[43]</sup>。现代研究结果证明,活血化瘀、解毒通络在促进肾脏损伤修复,改善预后方面具有较好的临床意义<sup>[44]</sup>。

火把花根片原料取自中药昆明山海棠之根。昆明山海棠,味苦、辛,性微温,大毒,归肝、脾、肾经。辛可温通肾络,苦能坚阴泻火,药性均为肾之所用,可兼顾肾中之阴阳,改善肾络虚损诸病。因此,火把花根片具有祛风除湿、活血止血、舒筋接骨、解毒杀虫的功效,可祛除 CKD 疾病发展过程中的病理产物。中医讲求“急则治其标,缓则致其本”。脾肾亏虚为本,阴邪致盛为标,治宜“补肾扶阳”。临床大多以“治虚”为要,火把花根片另辟蹊径,从“标实”入手,治以祛风除湿,活血止血,清热解毒,无论单用或与其他药物合用均有更好的临床疗效。因此,笔者认为火把花根片从“湿、热、瘀”等入手,清热祛湿,活血化瘀,为中医药治疗 CKD 提供了新的思路。

## 4 不良反应

火把花根片中的主要活性及有毒成分为雷公藤甲素,其在该中药制剂中含量较低,因而与其他雷公藤制剂相比具有更好的安全性<sup>[45]</sup>。

### 4.1 胃肠道反应

使用火把花根片可出现恶心、呕吐、腹痛和腹泻等症状,一般症状较轻,减量或停药后症状可减轻或消失。有研究观察了 40 例类风湿关节炎患者,仅 2 例口服火把花根片 1 周后出现轻度的恶心、纳差症状,予以抑酸、护胃等对症治疗后症状消失<sup>[46]</sup>。

### 4.2 皮肤过敏反应

使用火把花根片可出现皮疹、皮肤色素沉着等。徐常本等<sup>[47]</sup>报道了 1 例患者口服昆明山海棠片后全身出现红色丘疹、瘙痒,停药后改服其他药物,并予以抗过敏治疗,8 d 后患者过敏症状完全消失。

### 4.3 性腺抑制

雷公藤甲素具有生殖毒性,可使 SD 大鼠性激素分泌紊乱,同时导致卵巢和子宫质量显著下降<sup>[48]</sup>。其对卵巢的影响可能是细胞毒性作用<sup>[49]</sup>。火把花根片对 SD 大鼠毒性试验结

果表明,使用不同剂量火把花根片的三组雄性大鼠均表现出不同程度的睾丸毒性,睾丸和附睾萎缩,且脏器重量和指数明显降低,可能具有不可逆性,停药后功能不能完全恢复。

#### 4.4 肝功能损伤

火把花根片属于雷公藤制剂,雷公藤及昆明山海棠会导致血清氨基转移酶升高等不良反应<sup>[50]</sup>。火把花根片致氨基转移酶升高的原因可能是由于药物对肝细胞的直接损害<sup>[51]</sup>。因此,临床上应注意,肝功能不全患者慎用或禁用该药。

#### 4.5 骨髓抑制

服用一定剂量一定时间的火把花根片,会导致血象改变,出现白细胞、血小板可逆性减少等<sup>[52]</sup>。停药后可自行恢复。

### 5 小结

本文综述了火把花根片治疗多种 CKD 的应用进展,表明火把花根片不管是单用还是与 ACEI/ARB、激素类药物和免疫抑制剂等联合应用,均有更好的临床疗效,加之经济实惠、不良反应小、服用方便,在治疗 CKD 方面有较好的应用前景。同时,基于 CKD 湿热证候,证明火把花根片可祛除 CKD 疾病发展过程中的病理产物,为中医药治疗 CKD 提供了更多的选择与思考。

### 参考文献

[1] LV J C, ZHANG L X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1165: 3-15.

[2] GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709-733.

[3] 张万里, 李保华. 中医药对慢性肾脏病微炎症状态研究进展[J]. *新疆中医药*, 2019, 37(2): 121-123.

[4] 王杰, 何立群. 何立群论治慢性肾脏病[J]. *长春中医药大学学报*, 2021, 37(1): 46-49.

[5] 罗熙. 健脾益肾络方联合火把花根片治疗膜性肾病蛋白尿的临床观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.

[6] 雷晴, 万屏. 昆明山海棠与雷公藤急性毒性试验对比研究[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2009, 25(4): 259-261.

[7] 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.

[8] 钟颖, 赵潇, 赵建权, 等. 火把花根片药理作用及临床应用研究进展[J]. *药物评价研究*, 2021, 44(9): 2020-2027.

[9] 葛俊德, 黄娜娜, 李晓骄阳, 等. 火把花根片“异病同治”红斑狼疮和类风湿性关节炎的功效网络与机制探讨[J]. *中草药*, 2020, 51(16): 4223-4235.

[10] COUSER W G. Primary membranous nephropathy[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(6): 983-997.

[11] 谢泉琨, 党勇. 火把花根片联合厄贝沙坦治疗特发性膜性肾病中度蛋白尿的疗效观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(12): 1070-1071.

[12] NATALE P, PALMER S C, RUOSPO M, et al. Immunosuppressive agents for treating IgA nephropathy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 3(3): CD003965.

[13] 卢晓梅, 李开龙. IgA 肾病治疗现状[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(8): 747-749.

[14] 沈世忠, 杨忠民, 蔡佳盈, 等. 雷公藤多苷联合泼尼松治疗 IgA 肾病的临床疗效及其对尿 Smad2 和 TGF- $\beta$ 1 的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(9): 1094-1098.

[15] 李艳锋, 黄黎君. 雷公藤多苷联合替米沙坦治疗 IgA 肾病的有效性和安全性[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(34): 63-65.

[16] HE L Y, PENG X F, LIU G Y, et al. Anti-inflammatory effects of triptolide on IgA nephropathy in rats [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2015, 37(5): 421-427.

[17] 秦苏杨, 任秋安, 王耀光. 基于 GEO 基因芯片结合网络药理学和分子对接技术探究火把花根片治疗 IgA 肾病的作用机制[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(8): 1319-1328.

[18] 林善铤. 当代肾脏病学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2001: 583-591.

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

[20] 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  $\beta$ 1 表达的影响[J]. *医药导报*, 2008, 27(5): 505-508.

[21] 杨建兵, 杨玉凤, 刘迎九. 阿托伐他汀对难治性肾病综合征患者血脂及颈动脉内膜-中膜厚度影响[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(1): 116-118.

[22] 易峰, 叶中景, 陆海湖, 等. 火把花根片联合小剂量激素治疗难治性肾病综合征的临床观察[J]. *中医药导报*, 2006, 12(1): 30-31.

[23] 陈双华. 火把花根片加激素治疗肾病综合征的疗效分析[J]. *现代中西医结合杂志*, 2002, 11(24): 2429-2430, 2535.

[24] 刘毅, 管竞环. 火把花根片为主治疗难治性肾病综合征 46 例临床观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2003, 4(1): 47-48.

[25] DAVIN J C, COPPO R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(10): 563-573.

[26] 陈望善, 罗顶世, 金红, 等. 火把花根片治疗小儿过敏性紫癜性肾炎临床研究[J]. *湖北中医杂志*, 2006, 28(6): 17-18.

[27] 周建华, 黄爱霞, 刘铜林, 等. 火把花根片治疗儿童过敏性紫癜肾炎的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2004, 24(5): 418-421.

[28] 李旻瑶. 火把花根片治疗糖尿病肾病大量蛋白尿 70 例临床疗效观察[J]. *中国医院药学杂志*, 2014, 34(20): 1762-1764.

[29] 肖炜, 马云, 魏连波. TGF- $\beta$ /Smads 信号通路与糖尿病肾病[J]. *国外医学(泌尿系统分册)*, 2005, 25(5): 676-680.

[30] 王丽娟, 范丽萍, 殷美琦, 等. 火把花根片治疗 2 型糖尿病肾病的疗效及对血清 HGF、尿 TGF- $\beta$ 1 水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(19): 2057-2059, 2082.

[31] 王丽娟, 余江毅, 罗玫, 等. 火把花根片干预临床期糖尿病肾病的近期疗效及对血清 HGF 水平的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2015, 31(5): 424-427.

[32] 方玲娜, 卢冰, 张莉, 等. 火把花根对糖尿病肾病大鼠肾脏 Angpt2 和 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(25): 2749-2753.

[33] 刘奇, 陈姝君, 刘风华, 等. 雷公藤甲素对糖尿病大鼠肾小球内 NF- $\kappa$ B、NOS 与 VEGF 表达的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(23): 1925-1929.

[34] 李乔, 张博. 雷公藤甲素通过抑制 TLR4 基因对糖尿病肾病足细胞的保护作用[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(4): 831-836.

(下转第 1408 页)