

# 槐杞黄颗粒辅助治疗狼疮性肾炎的疗效及对患者血清铁蛋白的影响<sup>△</sup>

王洁\*,李源,姚硕,段超(华中科技大学同济医学院附属梨园医院中西医结合科,武汉 430000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)09-1060-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.09.008

**摘要** 目的:探讨槐杞黄颗粒辅助治疗狼疮性肾炎的疗效及对患者血清铁蛋白的影响。方法:采用前瞻性研究,按随机数字表法将2018年11月至2020年4月该院84例狼疮性肾炎患者分为对照组(42例,泼尼松联合环磷酰胺治疗)和观察组(42例,在对照组的基础上辅以槐杞黄颗粒治疗)。比较两组患者治疗前及治疗3个月后血清抗核抗体(ANA)滴度阳性率,24h尿蛋白定量、血清铁蛋白(SF)、B淋巴细胞刺激因子(BAFF)及炎症因子水平,统计治疗后的临床疗效及不良反应。结果:与治疗前相比,两组患者治疗3个月后ANA滴度阳性率,24h尿蛋白定量,血清SF、BAFF水平均降低;与对照组相比,观察组患者上述指标水平明显降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与治疗前比较,两组患者治疗3个月后血清 $\gamma$ 干扰素水平均明显升高,观察组患者明显高于对照组;两组患者治疗3个月后白细胞介素4、白细胞介素10水平均明显降低,观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗3个月后,观察组患者的总有效率为95.24%(40/42),高于对照组的80.95%(34/42),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间,观察组、对照组的总不良反应(胃肠道症状、白细胞减少、脱发及肝功能异常)发生率分别为11.90%(5/42)、14.29%(6/42),两组的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:在常规治疗基础上辅以槐杞黄颗粒可更明显地降低狼疮性肾炎患者24h尿蛋白定量,缓解机体炎症状态,还可降低血清SF水平,安全有效。

**关键词** 狼疮性肾炎;槐杞黄颗粒;疗效;血清铁蛋白

## Efficacy of Huaiqihuang Granules in the Adjuvant Treatment of Lupus Nephritis and Its Effects on Serum Ferritin<sup>△</sup>

WANG Jie, LI Yuan, YAO Shuo, DUAN Chao (Dept. of Integrated Chinese and Western Medicine, Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of Huaiqihuang granules in the adjuvant treatment of lupus nephritis and its effects on serum ferritin. **METHODS:** Prospective study method was adopted, according to the random number table method, 84 patients with lupus nephritis in the hospital from Nov. 2018 to Apr. 2020 were divided into the control group (42 cases, prednisone combined with cyclophosphamide) and the observation group (42 cases, on the basis of the control group supplemented with Huaiqihuang granules). The positive rate of serum antinuclear antibody (ANA) titer, 24 h urine protein quantification, serum ferritin (SF), B lymphocyte stimulating factor (BAFF) and inflammatory factor levels before treatment and after 3 months of treatment were compared between two groups. Clinical efficacy and adverse drug reactions were recorded. **RESULTS:** After treatment of 3 months, the positive rate of ANA titer, 24 h urine protein quantification, serum SF and BAFF levels in two groups were significantly lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the serum interferon- $\gamma$  levels in two groups increased significantly after treatment of 3 months, and the observation group was significantly higher than the control group; after treatment of 3 months, the IL-4 and IL-10 levels in two groups decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment of 3 months, the total effective rate of the observation group was 95.24% (40/42), higher than 80.95% (34/42) of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of total adverse drug reactions (gastrointestinal symptoms, leukopenia, alopecia, and abnormal liver function) in the observation group and the control group were respectively 11.90% (5/42) and 14.29% (6/42), with no statistically significant difference ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Huaiqihuang granules combined with conventional treatment can significantly reduce the 24 h urine protein quantification of patients with lupus nephritis,

<sup>△</sup> 基金项目:湖北省卫生健康委员会2019—2020年度指导性项目(No. WJ2019F157)

\* 住院医师。研究方向:中医内科学(风湿免疫)。E-mail:ccwj123456789@163.com

alleviate the inflammatory state of the body, and also can reduce the serum SF level with higher safety.

**KEYWORDS** Lupus nephritis; Huaqihuang granules; Efficacy; Serum ferritin

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)属于自身免疫性疾病的一种,育龄女性为该病的高发人群,Th1/Th2失衡,自身抗体产生过多是SLE的主要病理变化,可累及肾脏、关节和血液系统等多种组织器官,最终导致机体免疫系统功能紊乱,危害患者身体健康<sup>[1-2]</sup>。狼疮性肾炎是SLE最常见的并发症,由于该病易复发,故治疗较为棘手<sup>[3]</sup>。免疫抑制剂和糖皮质激素是狼疮性肾炎的常规治疗措施,但由于部分患者对糖皮质激素的敏感性欠佳,故治疗效果不理想<sup>[4]</sup>。

枸杞黄颗粒主要由枸杞子、黄精3味中药组成,具有益气养阴的功效,现代药理学研究结果指出,其具有抗炎和增强免疫功能等作用<sup>[5]</sup>。张智军等<sup>[6]</sup>的研究结果显示,对于糖皮质激素治疗效果不佳的过敏性紫癜患儿,辅以枸杞黄颗粒后,其红斑等临床症状慢性缓解,肾功能也得到改善。狼疮性肾炎和过敏性紫癜同属免疫性疾病,过敏性紫癜是全身性小血管炎症病变,可累及全身脏器,累及肾脏时如果不及治疗,可发展为慢性肾小球肾炎、肾衰竭等,危及生命;狼疮性肾炎免疫复合物沉积在肾小球,致炎症性肾脏损伤,故推测在常规治疗基础上辅以枸杞黄颗粒治疗或许也可改善狼疮性肾炎患者的临床症状,增强糖皮质激素治疗效果,降低复发率。B淋巴细胞刺激因子(BAFF)属于肿瘤坏死因子家族成员,B细胞被刺激大量增殖产生多种细胞因子,如白细胞介素(IL)4、IL-10和大量自身抗体等,促使Th1/Th2失衡,而当机体出现炎症反应时,可诱发铁的代谢障碍<sup>[7]</sup>。故本研究主要探讨枸杞黄颗粒辅助治疗狼疮性肾炎的疗效,并分析其对患者血清铁蛋白(SF)和BAFF水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2018年11月至2020年4月在我院治疗的84例狼疮性肾炎患者作为研究对象。本研究经医学伦理委员会审核同意。西医诊断标准:有明显的急性或亚急性皮肤狼疮表现;尿蛋白肌酐比 $>0.5$ 或24h尿蛋白 $>0.5$ g或出现红细胞管型;抗核抗体阳性;抗双链DNA抗体阳性等<sup>[8]</sup>。中医诊断依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>标准中的肝肾阴虚型,即面色不华,但时有潮红,长期低热,手足心热,面色潮红而有暗紫斑片,神疲乏力,畏寒肢冷,时而午后烘热,口干,小便短少,两腿浮肿如泥,进而腰股俱肿,腹大如鼓,舌胖,舌偏淡红,苔薄白或薄腻,脉弦细或细弱。纳入标准:年龄14~40岁,符合上述诊断标准,且为初次发病者;中重度SLE者;签署知情同意书者。排除标准:合并其他自身免疫性疾病,如过敏性紫癜、紫癜性肾炎者;伴有血液系统疾病者;糖尿病患者;恶性肿瘤者;精神异常者;妊娠及哺乳期女性;对本研究药物过敏者等。按随机数字表法将患者分为对照组(42例)和观察组(42例),样本量根据样本量统计学计算公式 $n = Z^2 \times [P \times (1-P)] / E^2$ 以及患者的收治数量选择。两组患者的基线资料可比,见表1。

表1 两组患者基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline data between two groups

组别	性别/例		年龄/ ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程/ ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	肾活检病理类型/例		
	男性	女性			Ⅲ型	Ⅳ型	V型
观察组( $n=42$ )	14	28	25.4 $\pm$ 4.9	3.93 $\pm$ 1.04	10	15	17
对照组( $n=42$ )	11	31	24.3 $\pm$ 5.1	3.77 $\pm$ 1.11	13	17	12

### 1.2 方法

对照组患者给予糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗:醋酸泼尼松龙注射液(规格:5 mL:0.125 g),中度患者剂量为0.5~1.0 mg/(kg·d),重度患者剂量为 $\geq 1.0$  mg/(kg·d),静脉滴注,1日1次;注射用环磷酰胺(规格:0.5 g)10 mg/(kg·d),静脉冲击治疗,1周1次。观察组患者在此基础上辅以枸杞黄颗粒(规格:每袋装10 g)治疗,1次1袋,1日3次。两组患者均连续用药3个月后观察结果。

### 1.3 观察指标

治疗前及治疗3个月分别抽取患者静脉血约5 mL,凝固后,离心,取血清;同时搜集患者24 h尿液,待检。(1)主要观察指标:①比较两组患者治疗前及治疗3个月后血清抗核抗体(ANA)滴度阳性率(蛋白质印迹法检测ANA,试剂盒购于德国Euroimmun公司)及24 h尿蛋白定量(双缩脲法检测),其中ANA滴度 $\geq 1:100$ 为阳性。②采用电化学发光分析仪(瑞士Roche公司)及相关配套试剂检测SF水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测BAFF水平,所有操作均严格按照试剂盒要求进行。③临床疗效。(2)次要观察指标:①炎症因子,采用ELISA法检测血清 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、IL-4和IL-10水平,试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司。②记录两组患者治疗期间不良反应情况,如胃肠道症状、白细胞减少、脱发和肝功能异常等。

### 1.4 疗效评定标准

评估治疗后的临床疗效,完全缓解:无活动性尿沉渣,24 h尿蛋白定量 $<0.4$  g,血肌酐水平完全恢复正常;部分缓解:24 h尿蛋白定量 $<2$  g,或较治疗前降低50%以上,血肌酐水平基本恢复正常;无效:病情进一步恶化或未达上述标准<sup>[8]</sup>。总有效率=(完全缓解病例数+部分缓解病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件分析数据,计数资料如临床疗效、不良反应等采用率(%)表示,数据分析采用 $\chi^2$ 检验;ANA滴度阳性率、24 h尿蛋白定量等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据分析采用独立 $t$ 检验;当 $P < 0.05$ 时,表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ANA滴度阳性率及24 h尿蛋白定量

与治疗前比较,两组患者治疗3个月后ANA滴度阳性率、24 h尿蛋白定量水平均降低;治疗3个月后,与对照组比较,观察组患者上述指标水平较低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

**表 2 两组患者治疗前后 ANA 滴度阳性率和 24 h 尿蛋白定量比较**

**Tab 2 Comparison of positive rate of ANA titer and 24 h urine protein quantification between two groups**

before and after treatment

组别	时间	ANA 滴度阳性率/例(%)	24 h 尿蛋白定量/( $\bar{x}\pm s$ ,g)
观察组(n=42)	治疗前	42 (100.00)	3.20±0.88
	治疗3个月后	15 (35.71 <sup>ab</sup> )	1.04±0.31 <sup>ab</sup>
对照组(n=42)	治疗前	42 (100.00)	3.03±0.93
	治疗3个月后	26 (61.90 <sup>a</sup> )	1.78±0.49 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

Note:rs. before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; rs. the control group, <sup>b</sup> $P<0.05$

## 2.2 血清 SF、BAFF 水平比较

治疗3个月后,两组患者血清 SF、BAFF 水平均低于治疗前,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

**表 3 两组患者治疗前后血清 SF、BAFF 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )**

**Tab 3 Comparison of serum SF and BAFF levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	时间	SF/(ng/mL)	BAFF/(mg/L)
观察组(n=42)	治疗前	186.48±20.08	0.84±0.19
	治疗3个月后	98.87±10.05 <sup>ab</sup>	0.33±0.10 <sup>ab</sup>
对照组(n=42)	治疗前	184.36±17.77	0.80±0.22
	治疗3个月后	120.07±15.50 <sup>a</sup>	0.46±0.16 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

Note:rs. before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; rs. the control group, <sup>b</sup> $P<0.05$

## 2.3 临床疗效

治疗3个月后,观察组患者的总有效率为95.24%(40/42),明显高于对照组的80.95%(34/42),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

**表 4 两组患者临床疗效比较[例(%)]**

**Tab 4 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]**

组别	完全缓解	部分缓解	无效	总有效
观察组(n=42)	27 (64.29)	13 (30.95)	2 (4.76)	40 (95.24 <sup>b</sup> )
对照组(n=42)	19 (45.24)	15 (35.71)	8 (19.05)	34 (80.95)

注:与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

Note:rs. the control group, <sup>b</sup> $P<0.05$

## 2.4 炎症因子

与治疗前比较,两组患者治疗3个月后血清 IFN- $\gamma$  水平均升高,观察组患者治疗3个月后血清 IFN- $\gamma$  水平较对照组更高;两组患者治疗3个月后 IL-4、IL-10 水平均较治疗前降低,观察组患者与对照组相比明显更低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表5。

**表 5 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )**

**Tab 5 Comparison of serum inflammatory factor levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	时间	IFN- $\gamma$ /(pg/mL)	IL-4/(pg/mL)	IL-10/(ng/L)
观察组(n=42)	治疗前	13.98±2.99	39.98±5.08	100.04±10.88
	治疗3个月后	24.45±4.44 <sup>ab</sup>	20.06±4.30 <sup>ab</sup>	57.79±8.70 <sup>ab</sup>
对照组(n=42)	治疗前	14.47±3.04	40.13±6.29	99.89±9.75
	治疗3个月后	19.90±4.47 <sup>a</sup>	26.80±4.97 <sup>a</sup>	66.04±8.85 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

Note:rs. before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; rs. the control group, <sup>b</sup> $P<0.05$

## 2.5 不良反应

治疗期间,观察组、对照组患者的总不良反应(胃肠道症状、白细胞减少、脱发和肝功能异常)发生率分别为11.90%(5/42)、14.29%(6/42),两组的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表6。

**表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]**

**Tab 6 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]**

组别	白细胞减少	肝功能异常	脱发	胃肠道症状	合计
观察组(n=42)	1 (2.38)	0 (0)	1 (2.38)	3 (7.14)	5 (11.90)
对照组(n=42)	1 (2.38)	1 (2.38)	2 (4.76)	2 (4.76)	6 (14.29)

## 3 讨论

SLE 可累及机体多组织器官,其中肾脏是最容易受累的脏器之一,狼疮性肾炎也是 SLE 的常见并发症,患者可出现蛋白尿、管型尿和血尿等多种表现,其中蛋白尿是临床最常见的表现形式<sup>[1]</sup>。糖皮质激素虽有一定的治疗效果,但不良反应明显。有研究结果指出,在糖皮质激素治疗基础上辅以中药治疗,可起到增效减毒的作用<sup>[10]</sup>。

槐杞黄颗粒是由名贵中药槐耳菌质、枸杞子和黄精精制而成,主要功效为益气养阴,方中槐耳菌质破血益力,偏于益气;枸杞子补肝明目、滋肾润肺,偏于滋阴;黄精补气同时兼具润养之功,可补脾润肺、益气养阴;全方益气滋阴,补气而不致滞气,养阴而不过于滋腻<sup>[11-12]</sup>。文献报道指出,狼疮性肾炎患者蛋白尿明显,肾脏功能降低,而随着病情的恢复,蛋白尿可逐渐减少,并指出24h尿蛋白定量水平可评估狼疮性肾炎病情严重程度<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,治疗3个月后,观察组患者24h尿蛋白定量水平低于对照组,提示在常规治疗的基础上辅以槐杞黄颗粒治疗可更明显地降低狼疮性肾炎患者蛋白尿。本研究结果显示,在糖皮质激素治疗基础上加用槐杞黄颗粒后,狼疮性肾炎患者尿蛋白水平明显降低,肾功能有所改善。然而,目前关于槐杞黄颗粒对机体肾脏保护作用的具体机制尚未完全阐明,现代药理学研究结果认为,槐杞黄颗粒是通过靶向 p-ERK/CHOP 途径抵抗 MPC5 足细胞损伤,进而起到预防蛋白尿的作用<sup>[15]</sup>。不过这需要后期进行更深入的基础研究以证实。

BAFF 刺激 B 细胞大量增殖、分化,进而诱导多种细胞因子如 IL-4、IL-10 等和大量自身抗体的产生和分泌;IL-4、IL-10 均属于 Th2 类细胞因子,IFN- $\gamma$  属于 Th1 类细胞因子,当 Th1/Th2 失衡向 Th2 漂移后,可刺激 B 细胞活化,体液免疫功能亢进,进而产生大量的器官非特异性自身抗体,损害机体多个组织器官<sup>[16]</sup>。Geginat 等<sup>[17]</sup>的研究结果发现,SLE 患者血清 Th2 类细胞因子水平升高程度与疾病活动度呈正相关。ANA 抗体是 SLE 及狼疮性肾炎的代表性自身抗体,其滴度阳性率可在一定程度上反映 SLE 或狼疮性肾炎的病情进展,其水平越高,提示 SLE 活动度越高,狼疮性肾炎病情越严重<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,与对照组相比,辅以槐杞黄颗粒治疗的狼疮性肾炎患者治疗后 BAFF、IL-4 和 IL-10 以及 ANA 滴度阳性率均较低,IFN- $\gamma$  水平较高,提示在常规治疗的基础上辅以槐杞黄颗粒治疗可更明显地降低狼疮性肾炎患者机体炎症状态,恢复

Th1/Th2 平衡,进而更有效地缓解狼疮性肾炎患者病情严重程度。现代药理学研究结果表明,枸杞黄颗粒可抑制小鼠炎症细胞因子,促使 Th1/Th2 恢复平衡,这是因为枸杞黄颗粒中黄精主要成分黄精多糖有显著的免疫调节作用,还可抑制多种炎症细胞因子产生,在增强机体免疫功能的同时还可起到抗炎的作用;此外,现代药理学研究结果也证实,枸杞具有抗炎、增强机体免疫功能的功效<sup>[19-20]</sup>。

SF 是机体储存铁的可溶性组织蛋白,也是体内含铁最丰富的蛋白,主要由铁核心和蛋白质外壳组成,铁核心与铁具有极强的结合力,还具有强大的储存铁的能力,正常情况下,机体铁的消耗与铁的产生处于一种动态平衡状态,当机体出现炎症反应时,可诱发铁的代谢障碍<sup>[21]</sup>。Tripathy 等<sup>[22]</sup>的研究结果显示,类风湿关节炎、SLE 等自身免疫性疾病患者血清 SF 水平异常升高,并指出这种变化并不是因为铁的生物利用度提高,而是由于炎症的作用导致的。Shimizu 等<sup>[23]</sup>的研究结果显示,尿毒症患者血清 SF 水平异常升高,是因为肾功能受损抑制了促红细胞生成素的生成,铁利用障碍,故导致血清 SF 水平异常升高。本研究中,观察组患者治疗 3 个月后的血清 SF 水平低于对照组,提示在常规治疗的基础上辅以枸杞黄颗粒治疗可更明显地降低狼疮性肾炎患者血清 SF 水平。最后,本研究统计了两组患者治疗后的临床有效率及治疗期间不良反应情况,结果显示,治疗 3 个月后,观察组患者总有效率高于对照组,但治疗期间两组患者总不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示在常规治疗的基础上辅以枸杞黄颗粒治疗可更明显地提高狼疮性肾炎的临床治疗效果,且并不增加不良反应发生风险。然而,本研究为单中心临床研究,样本量有限,且未进行长期的跟踪随访,不能明确枸杞黄颗粒是否会降低狼疮性肾炎患者的远期复发率,需要以后进行更深入的研究以证实,也是以后众多学者可以深度研究的内容。

综上所述,在常规治疗基础上辅以枸杞黄颗粒治疗可更明显地降低狼疮性肾炎患者蛋白尿,缓解机体炎症状态,恢复 Th1/Th2 平衡,还可降低血清 SF 水平,提高临床治疗效果,且不良反应少。

## 参考文献

- [1] WIELICZKO M, MATUSZKIEWICZ-ROWI ŃSKA J. Systemic lupus erythematosus—news 2017[J]. Wiad Lek, 2017, 70(6 pt 2): 1201-1204.
- [2] DÖRNER T, FURIE R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus[J]. Lancet, 2019, 393(10188): 2344-2358.
- [3] AZIZ F, CHAUDHARY K. Lupus nephritis: a treatment update[J]. Curr Clin Pharmacol, 2018, 13(1): 4-13.
- [4] YU F, HAAS M, GLASSOCK R, et al. Redefining lupus nephritis: clinical implications of pathophysiologic subtypes[J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(8): 483-495.
- [5] LIANG P, PENG S, ZHANG M, et al. Huai Qi Huang corrects the balance of Th1/Th2 and Treg/Th17 in an ovalbumin-induced asthma mouse model[J]. Biosci Rep, 2017, 37(6): BSR20171071.
- [6] 张智军, 马楠. 枸杞黄颗粒联合氢化可的松治疗儿童过敏性紫癜的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1293-

- 1296.
- [7] 符力升, 许昱. B、T 淋巴细胞弱化因子在免疫性疾病中的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021, 41(5): 406-410.
- [8] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3): 172-185.
- [9] 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: 12-20.
- [10] 杜悦, 胡子静, 侯玲, 等. 枸杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗儿童原发性 IgA 肾病的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(2): 328-331.
- [11] 张书琳, 崔岚巍. 槐耳及其复方制剂槐耳黄颗粒的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(1): 114-116.
- [12] 程若川, 王建忠. 槐耳的研制及临床应用[J]. 昆明医学院学报, 2003(1): 101-103.
- [13] 陈建宇, 胡豪飞, 刘洋, 等. 狼疮性肾炎患者 24 h 尿蛋白水平与肾小球微血栓形成的相关性[J]. 海南医学, 2021, 32(1): 16-21.
- [14] 钟翔, 李欣忆, 张萍, 等. 狼疮性肾炎蛋白尿水平与肾小球病理改变的关系[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2018, 27(5): 407-411.
- [15] LI T X, MAO J H, HUANG L, et al. Huaiqihuang may protect from proteinuria by resisting MPC5 podocyte damage via targeting p-ERK/CHOP pathway[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2016, 16(3): 193-200.
- [16] 胡型忠, 孔万仲, 何贵清, 等. 慢性人类免疫缺陷病毒感染外周血可溶性 B 细胞激活因子的变化及意义[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(9): 543-546.
- [17] GEGINAT J, VASCO M, GEROSA M, et al. IL-10 producing regulatory and helper T-cells in systemic lupus erythematosus[J]. Semin Immunol, 2019, 44: 101330.
- [18] 王琦, 王宪灵, 王缚鲲, 等. 自身抗体联合检测与狼疮肾炎严重度的相关性分析[J]. 国际免疫学杂志, 2019, 42(5): 460-463.
- [19] VIDAL K, BENYACOU B, SANCHEZ-GARCIA J, et al. Intake of a milk-based wolfberry formulation enhances the immune response of young-adult and aged mice[J]. Rejuvenation Res, 2010, 13(1): 47-53.
- [20] PENG X M, HE J C, ZHAO J M, et al. Polygonatum sibiricum polysaccharide promotes osteoblastic differentiation through the ERK/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling pathway *in vitro* [J]. Rejuvenation Res, 2018, 21(1): 44-52.
- [21] 陈延, 郭珍立, 陈云, 等. 定痫丸对风痰闭阻型耐药性癫痫患者血清炎症因子-铁代谢途径的影响[J]. 中医学报, 2019, 47(6): 54-58.
- [22] TRIPATHY R, PANDA A K, DAS B K. Serum ferritin level correlates with SLEDAI scores and renal involvement in SLE[J]. Lupus, 2015, 24(1): 82-89.
- [23] SHIMIZU M, INOUE N, KURODA M, et al. Serum ferritin as an indicator of the development of encephalopathy in enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced hemolytic uremic syndrome[J]. Clin Exp Nephrol, 2017, 21(6): 1083-1087.

(收稿日期:2021-09-27 修回日期:2022-04-14)