

中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案治疗特发性膜性肾病的临床研究^{*}

石家庄肾病医院

李俊伟 石 伟 蒋莹辉 贾英辉 唐军亭 康锁彬 贺艳光 (石家庄 050061)

提要 目的: 研究中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案治疗特发性膜性肾病 (IMN) 的效果。方法: 选择经临床和肾脏病理确诊的特发性膜性肾病患者 150 例, 按照随机数字表法分为 3 组, 对照组、观察 1 组、观察 2 组, 每组各 50 例。所有患者均给予常规对症治疗, 对照组患者采用改良 Ponticelli 方案; 观察 1 组患者在对照组治疗基础上同时应用中药敷熨双肾俞穴区域的方法; 观察 2 组患者在对照组治疗基础上同时应用中药俞募配穴敷熨疗法, 对治疗的效果进行分析及评价。结果: (1) ①3 组患者的 24 h 尿蛋白 (24 hUPro) 定量: 与治疗前比较, 治疗后各时间点 (治疗后 1、2、3、6 个月) 差异均有显著性 ($P < 0.05$); 治疗后 2、3 个月和 6 个月差异具有显著性 ($P < 0.05$); ②3 组患者的血清白蛋白: 与治疗前比较, 治疗后各时间点 (治疗后 1、2、3、6 个月) 差异均有显著性 ($P < 0.05$); 治疗后 1、2、3 个月和 6 个月差异具有显著性 ($P < 0.05$); ③3 组患者的血清肌酐: 在各个时间点比较差异均无显著性 ($P > 0.05$)。 (2) 3 组治疗有效率: 与对照组相比, 观察 1 组、观察 2 组差异均有显著性 ($P < 0.05$), 观察 2 组最佳。 (3) 3 组患者不良反应发生率: 出血性膀胱炎差异无显著性 ($P > 0.05$), 感染、类固醇性糖尿病、肝功能异常差异均有显著性 ($P < 0.05$), 观察 2 组最少。结论: 中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案治疗 IMN, 疗效确切, 可显著提升患者的血清白蛋白水平, 降低 24 hUPro 定量, 稳定肾功能, 提高治疗的效果, 同时使不良反应发生率降至最低。

关键词 中药俞募配穴敷熨; 改良 Ponticelli 方案; 特发性膜性肾病; 24 h 尿蛋白定量; 肾虚血瘀

中图分类号: R244.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-5615(2019)04-0029-05

DOI:10.16370/j.cnki.13-1214/r.2019.04.010

特发性膜性肾病 (IMN) 是导致成人肾病综合征最常见的病理类型之一。^[1] 来自一组中国山东省横断面研究数据首次显示, 膜性肾病已取代 IgA 肾病成为最常见的原发性肾小球疾病, 其发病率已由 2010 年至 2011 年的 30.7% 上升到 2014 年至 2015 年的 53.5%, 占有原发性肾小球疾病的第一位。^[2] 而对该病的诊断和治疗近年来虽有进展, 但仍以对症支持及激素和免疫抑制剂治疗为主,^[3] 因 2012 年 KDIGO 指南推荐的 Ponticelli 方案中环磷酰胺的剂量相对于中国人较小的体表面积其临床常用剂量大, 故国内学者曾^[4-5] 提出改良 Ponticelli 方案较适合中国人体质, 但仍存在用药途径单一、西医治疗效果欠满意等问题。^[6] 笔者在实际临床工作中发现在改良 Ponticelli 方案基础上联合中药俞募配穴敷熨治疗 IMN, 可提高临床疗效, 现研究如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在石家庄肾病医院肾内科进行治疗的, 经临床和肾脏病理确诊为 IMN 患者 150 例 (实际入组 156 例, 退出 6 例, 其中观察 2 组患者主动退出者 1

例, 因患者依从性差, 研究者主动实施终止者 5 例, 具体入组病例分布情况, 见表 1), 年龄 18 ~ 68 岁, 平均 (42.79 ± 13.15) 岁。3 组患者性别、年龄、病程等差异均无显著性 ($P > 0.05$), 详见表 1。本研究获得了石家庄肾病医院医学伦理委员会的批准。

1.2 纳入标准 经临床和肾脏病理确诊的年龄 ≥ 18 岁 IMN 患者, 中医辨证均以肾虚血瘀为主, 经血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 治疗 3 个月后, 24 h 尿蛋白定量 (24 h UPro) 仍 ≥ 3.5 g, 且患者意愿接受进一步治疗者。本研究所有患者在入组前均签署知情同意书。

1.2.1 IMN 的诊断标准^[7-8]: 排除继发因素的膜性肾病为 IMN。膜性肾病光镜可见肾小球弥漫性病变, 早期为肾小球基底膜上皮细胞下散在细颗粒样嗜复红物沉积, 进而钉突形成, 基底膜弥漫性增厚; 电镜早期可见肾小球基底膜上皮电子致密物沉积常伴有足突广泛融合; 免疫病理示 IgG 和 C3 细颗粒状沿肾小球毛细血管袢沉积。

1.2.2 肾虚血瘀证的辨证标准^[9]: 在肾虚证证型典型临床表现基础上兼具血瘀证主要证候特征。

^{*} 石家庄市科研与发展指导计划项目: No. 171461243

表 1

3 组患者一般临床资料情况

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入组病例分布情况/例			性别/例		年龄/岁	病程/月
		入组病例	退出	完成	男	女		
对照组	50	53	3	50	36	14	42.28 ± 12.40	16.44 ± 6.65
观察 1 组	50	51	1	50	35	15	44.38 ± 14.17	15.32 ± 6.82
观察 2 组	50	52	2	50	34	16	41.72 ± 12.93	14.08 ± 5.57
$F(\chi^2)$ 值					(0.190)		0.565	1.717
P 值					0.909		0.569	0.183

其中,肾虚证分型主要含纳:肾阳虚、肾阴虚、肾精不足、肾气不固及气阴两虚;血瘀证证候见:面色黧黑,口唇青紫,舌见紫色斑点、舌下络脉青紫迂曲,腹壁青筋,皮下紫斑、肌若鱼鳞、丝状红缕。脉象多细涩或结、代及无脉证。

1.3 排除标准 (1) 继发性膜性肾病患者; (2) 中医辨证非肾虚血瘀为主者; (3) 有严重感染,血栓栓塞,消化道溃疡、出血等消化系统疾病,严重的肺肝功能不全,高血压三级及以上,神经系统、精神疾患,血肌酐 (Scr) > 133 $\mu\text{mol/L}$ 者及对所用药物过敏者。

1.4 研究方法 150 例患者按随机数字表方法分为对照组、观察 1 组、观察 2 组,每组各 50 例。所有患者均进行对症支持治疗,执行肾内科饮食标准,蛋白质摄入量 0.8 ~ 1.0 $\text{g/kg} \cdot \text{d}^{-1}$,保证患者总热量在 35 $\text{kJ/kg} \cdot \text{d}^{-1}$ 左右。^[14]

1.4.1 对照组:患者采用改良 Ponticelli 方案,即第 1、3、5 个月静脉滴注甲泼尼龙 (国药集团容生制药有限公司,按 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$ 计 40 mg,国药准字 H20030727) 0.5 $\text{g/kg} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ 后口服泼尼松 (浙江仙琚制药股份有限公司,每片 5 mg,国药准字 H33021207) 0.4 $\text{mg/kg} \cdot \text{d}^{-1} \times 27 \text{ d}$,第 2、4、6 个月停用,改口服环磷酰胺 (通化茂祥制药有限公司,每片 50 mg,国药准字 H22022673) 100 $\text{mg} \times 30 \text{ d}$ 。总疗程 6 个月。

1.4.2 观察 1 组:在对照组治疗方法的基础上同时应用中药敷熨双肾俞穴区域。总疗程 6 个月。

1.4.3 观察 2 组:在对照组治疗方法的基础上同时应用中药俞募配穴敷熨疗法,即中药煎剂敷熨双肾俞穴及京门穴区域。总疗程 6 个月。

1.4.4 中药的组方及用法:川芎 30 g,香附、红景天、徐长卿、赤芍各 20 g,黄精、独活、桑寄生各 30 g,秦艽 20 g,威灵仙 30 g,鸡血藤、羌活各 20 g,水煎取汁约 200 mL,浸入纱布垫蒸热后,敷熨于肾俞穴和 (或) 京门穴区域,再用中药离子导入仪 (河北中仁医疗器械有限公司生产的 ZR

-A-1A 型中频治疗仪。生产许可证号:冀食药监械生产许 20140037 号),将离子导入仪的电极板紧压在药垫上,利用离子导入促进中药在俞募穴的吸收,上午、下午各做 1 次 (2 次间隔 4 ~ 6 h),每次 30 min。1 个月为 1 个疗程,连用 6 个疗程,共计 6 个月。患者于本人治疗程序的第 1、3、5 个月月初来院住院治疗 7 d 左右,其余时间院外随访治疗,随访期间按照院内敷熨方法在家继续治疗,第 1 次出院时患者带中药离子导入仪 1 台,随后每月来医院领取或邮寄外敷中药煎剂。

1.5 观察指标 对 3 组患者的一般情况进行记录,如性别、年龄、病程情况等。对 3 组患者在开始治疗前 (T0),治疗后 1 个月 (T1),治疗后 2 个月 (T2),治疗后 3 个月 (T3) 和治疗后 6 个月 (T4) 的 5 个时间点的 24 hUPro、血清白蛋白 (ALB)、Scr 和中医证候积分比进行比较,窗口期为 1 周。其中患者的血清样本使用德国罗氏 COBAS8000 生化免疫模式分析仪和配套试剂盒对指标进行测定,所有过程严格按照操作说明书进行。

比较 3 组患者的治疗效果和治疗过程中感染、类固醇性糖尿病、肝功能异常等不良反应发生情况。

1.6 疗效标准^[11-13] 完全缓解:24 hUPro < 0.3 g,且 ALB $\geq 35 \text{ g/L}$,Scr 升高 < 15% 基础值,中医证候积分比 $\geq 90\%$; 基本缓解:24 hUPro < 1.0 g,且 ALB $\geq 35 \text{ g/L}$,Scr 升高 < 15% 基础值,中医证候积分比 $\geq 60\%$; 部分缓解:24 hUPro < 3.0 g 或较起病时下降 > 50%,且 ALB > 30 g/L 或较发病时上升 > 50%,中医证候积分比 $\geq 30\%$,Scr 升高 < 20% 基础值; 无效:24 hUPro 持续 > 3.5 g/L 及未达到部分缓解标准者,中医证候积分比 < 30%。其中,采用积分法对患者的中医证候积分进行计算,无症状计 0 分,轻度计 1 分,中度计 2 分,重度计 3 分,积分比 (尼莫地平法) = 治疗前总积分 - 治疗后总积分 / 治疗前总积分 $\times 100\%$ 。治疗有效率 = 完全缓解率 + 基本缓解率 + 部分缓解率。

1.7 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件及 SAS9.4 软件进行统计学处理。计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析。不同时间的点的计量资料数据比较采用重复测量方差分析。一般计数数据比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较采用秩和检验。不良反应发生率比较采用 R* C 表确切概率检验。按 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 3 组相关指标情况 3 组患者 24 hUPro、ALB、Scr 在不同时间点的比较, 采用重复测量数据的方差分析。结果详见表 2。3 组相关指标时间因素与分组因素的交互情况, 见图 1。

2.1.1 3 组患者的 24 hUPro 情况: 与治疗前比较, 治疗后各个时间点 (治疗后 1、2、3、6 个月) 差异均有显著性 ($F = 378.139, P < 0.05$)。治疗后 2 个月 ($F = 3.692$)、3 个月 ($F = 5.847$) 和 6 个月 ($F = 10.622$) 间差异均具有显著性 (P

< 0.05)。进一步两两比较结果显示: 治疗后 2、3 个月和 6 个月, 与对照组、观察 1 组比, 观察 2 组差异均有显著性 ($P < 0.05$)、而观察 1 组和对照组比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。具体详见表 2。

2.1.2 3 组患者的 ALB 情况: 与治疗前比较, 治疗后各个时间点 (治疗后 1、2、3、6 个月) 差异均有显著性 ($F = 378.139, P < 0.05$)。治疗后 1 个月 ($F = 8.335$)、2 个月 ($F = 6.193$)、3 个月 ($F = 6.785$) 和 6 个月 ($F = 10.450$) 间差异均具有显著性 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结果显示: 治疗后各个时间点, 与对照组、观察 1 组比, 观察 2 组差异均有显著性 ($P < 0.05$)、而观察 1 组和对照组比较、除治疗后 3、6 个月外, 差异均无显著性 ($P > 0.05$)。详见表 2。

2.1.3 3 组患者的 Scr 情况: 在各个时间点比较差异均无显著性 ($F = 0.368, P > 0.05$)。具体详见表 2。

表 2 3 组相关指标情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

项目	组别	T0	T1	T2	T3	T4
24 hUPro/g	对照组	5.28 ± 2.44	2.78 ± 2.30*	2.18 ± 1.84*	1.73 ± 1.43*	1.41 ± 1.20*
	观察 1 组	5.44 ± 2.51	2.21 ± 1.80*	1.83 ± 1.38*	1.46 ± 1.13*	1.21 ± 1.09*
	观察 2 组	5.49 ± 2.11	2.25 ± 2.01*	1.38 ± 1.08*#	0.95 ± 0.85*△#	0.54 ± 0.52*△#
ALB/(g · L ⁻¹)	对照组	21.27 ± 4.30	27.80 ± 6.82*	28.94 ± 7.22*	30.50 ± 6.18*	31.58 ± 6.40*
	观察 1 组	21.41 ± 4.04	29.82 ± 4.48*	31.46 ± 5.60*	35.24 ± 6.02*△	34.44 ± 7.80*△
	观察 2 组	21.96 ± 3.48	32.16 ± 4.38*△#	33.58 ± 6.87*△#	35.24 ± 6.03*△	38.04 ± 6.97*△#
Scr/(μmol · L ⁻¹)	对照组	65.46 ± 18.95	70.54 ± 19.02	72.82 ± 17.48	69.80 ± 18.32	73.22 ± 21.88
	观察 1 组	70.00 ± 21.08	73.14 ± 21.09	70.16 ± 17.86	74.58 ± 19.50	75.56 ± 21.46
	观察 2 组	71.44 ± 26.41	70.76 ± 19.51	69.16 ± 17.38	70.24 ± 17.73	67.64 ± 16.66

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$; 与对照组比, △ $P < 0.05$; 与观察 1 组比, # $P < 0.05$ 。

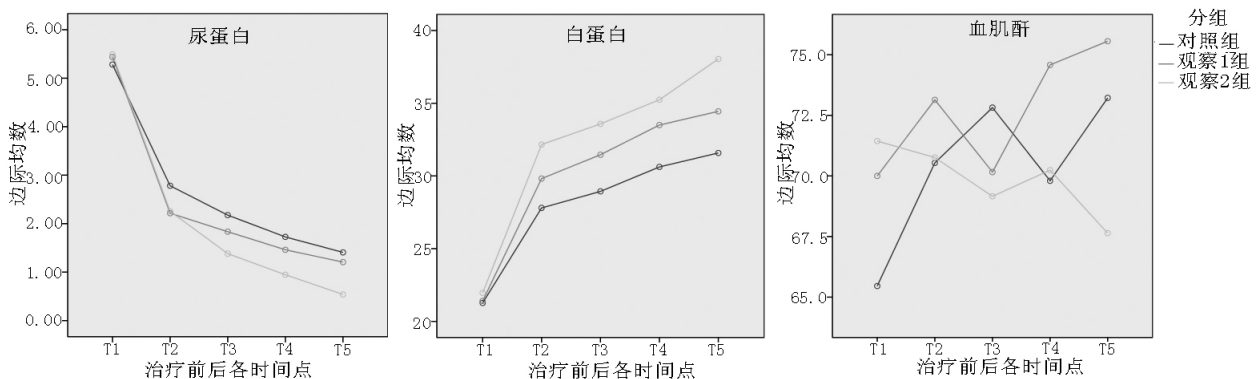


图 1 3 组相关指标时间因素与分组因素的交互轮廓图

2.2 3 组患者的临床疗效比较 对照组、观察 1 组和观察 2 组的治疗有效率差异具有显著性 (χ^2 值为 9.722, $P < 0.05$) , 其中观察 2 组最高为 86% , 其次为观察 1 组为 72% , 对照组最低为 58% 。从 3

组的治疗效果看, 差异有显著性 (χ^2 值为 13.449, $P < 0.05$) , 观察 2 组治疗效果最优, 其次为观察 1 组, 再次之为对照组, 具体详见表 3。

表 3

3 组患者临床疗效比较

例 (%)

组别	例数	完全缓解	基本缓解	部分缓解	无效	治疗有效率
对照组	50	9 (18)	8 (16)	12 (24)	21 (42)	29 (58)
观察 1 组	50	15 (30)	12 (24)	9 (18)	14 (28)	36 (72)
观察 2 组	50	20 (40)	16 (32)	7 (14)	7 (14)	43 (86)

2.3 3 组者不良反应发生率比较 在治疗过程中, 3 组患者均未出现骨髓抑制和血栓形成及其他不良反应, 在出血性膀胱炎的不良反应发生率上 3 组患者差异均无显著性 ($P > 0.05$), 在感染、类固醇性糖尿病、肝功能异常的不良反应发生率上 3 组患者差异有显著性 ($P < 0.05$), 观察 2 组最少。详见表 4。患者经对症治疗后均好转。

表 4 3 组患者不良反应出现的结果比较 例 (%)

组别	例数	感染	类固醇性糖尿病	肝功能异常	出血性膀胱炎
对照组	50	5 (10)	4 (8)	6 (12)	1 (2)
观察 1 组	50	3 (6)	2 (4)	3 (6)	0 (0)
观察 2 组	50	0 (0)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
P 值		0.007 9	0.019 7	0.013 3	0.333 3

3 讨论

IMN 的发病率正在逐年上升, 来自北京大学第一医院的一组 10 年肾活检研究数据提示该疾病的发病率正在逐年上升, 其发病率由 2003 年至 2007 年的 16.8% 上升到 2008 年至 2012 年的 29.35%,^[4] 且 IMN 自然病程预后差异较大, 虽约三分之一的患者可出现自发性缓解, 但仍有 30% ~ 40% 的患者采用常规治疗方案后, 疗效不佳, 约在 5 ~ 10 年内进展至终末期肾脏病。^[5] 该病激素单用治疗效果不佳,^[6-11] 研究表明, 细胞毒药物联合激素治疗可最大限度地降低尿蛋白、保护肾功能、减少并发症、提高患者的生活质量, 而环磷酰胺是 IMN 联合细胞毒药物治疗的一线用药, 虽改良 Ponticelli 方案较为适合中国人体质特点, 但其有效率仍欠满意, 然在激素加免疫抑制剂治疗的基础上加入中医治疗可以在一定程度上减少并发症提高疗效,^[12] 但中药还是多以口服的用药途径,^[13-15] 然本研究所使用的中药俞募配穴敷熨, 可减少口服中药的胃肠道不良反应以及潜在的肝肾毒性, 容易被患者所接受。

本研究将采用了中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案治疗 IMN 患者。笔者的随机、对照性临床研究, 旨在排除可能影响 IMN 临床效果的其他变量, 如性别、年龄、病程长短的差异, 3 组患者分别进行了为期半年的治疗和观察, 证实了中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案治疗 IMN 的有效

性与安全性。通过以上数据表明: 中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案, 疗效确切, 可显著提升患者的 ALB 水平, 降低 24 hUPro。且使不良反应发生率降至最低。本研究发现中药俞募配穴敷熨提升 ALB 要先于 24 hUPro 下降的速度, 这一结果与陈以平教授^[16] 报道中的口服中医综合方案治疗效果中, ALB 升高在前, 24 hUPro 下降在后基本相同。

本研究中使用的中药外敷组方源自清代外治医家吴尚先著作《理渝骈文》中所载的“金丝万应膏”, 原治脾肾虚弱、风寒湿热、气滞血瘀, 基于膜性肾病肾虚血瘀^[20-21] 的辨证特点及风药增效论,^[22-23] 经过临床实践, 化裁成目前治疗膜性肾病的中药外敷组方, 以益肾活血, 祛风通络立法。方中黄精, 性平, 味甘, 归脾、肺、肾经, 具有益肾、健脾、润肺, 补气养阴的治疗作用; 桑寄生, 性平, 味苦甘, 归肝肾经, 具有补肝肾, 祛风湿的治疗作用, 两者共为君药, 补肾益气, 祛风除湿。红景天, 性平, 味甘、苦, 归肺、脾、心经, 有益气健脾活血的治疗作用; 川芎, 性温, 味辛, 归肝、胆、心包经, 可以活血行气祛风通络; 鸡血藤, 性温, 味苦、甘, 归肝、肾经, 活血补血, 祛风通络; 赤芍, 性微寒, 味苦, 归肝经, 活血化瘀, 凉血止血, 四者共为臣药, 活血祛瘀, 祛风通络。徐长卿, 性温, 味辛, 归肝脾经, 祛风湿, 通经络; 威灵仙, 性温, 味辛咸, 归膀胱经, 祛风湿, 通经络; 秦艽, 性平, 味辛苦, 归胃肝胆经, 祛风湿, 清湿热; 香附, 平, 辛, 微苦, 微甘, 归肝脾三焦经, 有疏肝行气的治疗作用, 四者共为佐药, 祛风利湿, 行气通络, 辅助君臣加强补肾活血的作用。羌活, 性温, 味辛、苦, 归膀胱、肾经; 独活, 性微温, 味辛、苦, 归肾、膀胱经, 两者合用, 深入肾与膀胱经祛风散寒, 共为使药, 引领诸药入肾与膀胱经发挥益肾活血, 祛风通络的作用。石家庄肾病医院采用该益肾活血、祛风通络中药组方进行俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案其特点在于: 俞募配穴敷熨疗法是结合了经络辨证配穴及敷贴外治原理,^[24-25] 选择腹募穴京门和足少阴肾经背俞穴肾俞, 因京门穴是肾之腹募穴, 是肾气结聚的门户, 用于治疗肾病, 效果较好。^[26] 而肾俞穴是肾之背俞穴, 温通该穴可以将肾经的寒湿之气外输至膀胱经, 并能降低尿微量尿白

蛋白和肌酐的比值,^[27]且有研究证实电针肾俞募穴可以改善肾脏功能,^[28]故本研究采用中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案,较单纯的中药双肾区(双肾俞穴)外敷治疗肾脏病,^[29-31]更有利于药物有效成分的吸收,更利于脏腑疾病的治疗。^[24]且本研究结果显示在临床实践中有了较好治疗效果,6 个月的总有效率较夏薇青^[4]等报道单纯的改良 Ponticelli 方案要理想,尤其是在 ALB 升高、24 hUPro 下降以及肾功能稳定方面也明显优于本研究的另外 2 组。但是目前,本研究仅限于单中心,同时观察指标的设定还有需要完善的地方,希望将来有机会可以进行多中心的随机对照临床试验,对本次临床的研究结果进行深入的验证。同时,本研究仅住院治疗 1 个月、院外随访 5 个月,6 个月以后的长期疗效有待日后继续跟踪。

综上所述,中药俞募配穴敷熨联合改良 Ponticelli 方案治疗 IMN,短、中期疗效确切,可显著提高患者的 ALB 水平,降低 24 hUPro,提高治疗的效果,并使不良反应发生率降至最低,且肾功能稳定。

参考文献

- [1] HOFSTRA JM, WETZELS JF. Management of patients with membranous nephropathy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27 (1): 6-9
- [2] LIJUN TANG, JING YAO, XIANGLEI KONG, et al. Increasing prevalence of membranous nephropathy in patients with primary glomerular diseases: A cross-sectional study in China [J]. nephrology, 2017, 22 (2): 168-173
- [3] LAI WL, YEH TH, CHEN PM, et al. Membranous nephropathy: A review on the pathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. J Formos Med Assoc, 2015, 114 (2): 102-111
- [4] 夏薇青,裴颖,李绍梅,等. 改良 Ponticelli 方案治疗特发性膜性肾病的临床研究 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55 (3): 181-185
- [5] 吴燕,左科,王波,等. 激素联合环磷酰胺治疗特发性膜性肾病前瞻性对照性临床观察 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21 (2): 109-114
- [6] 江罗佳,冯益宇,房向东,等. 他克莫司与环磷酰胺比较治疗特发性膜性肾病的系统评价 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30 (1): 121-126
- [7] 葛均波,徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013. 479
- [8] 刘莎莎,桑晓红,刘珍. 特发性膜性肾病诊断及治疗研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31 (1): 82-84
- [9] 陆一竹,姜智浩,张琳,等. 肾虚血瘀证与慢性肾病的相关性浅析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11 (9): 832-833
- [10] 杨海侠,王小英. 肾病综合征患者的饮食治疗及护理 [J]. 贵阳中医学院学报, 2006, 28 (1): 45-46
- [11] 叶任高,陈裕盛,方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4 (6): 355-357
- [12] 史添立,罗贞,焦石. 强化免疫抑制方案治疗难治性肾病综合征的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28 (23): 3237-3240
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002. 162
- [14] ZHU P, ZHOU FD, WANG SX, et al. Increasing frequency of idiopathic membranous nephropathy in primary glomerular disease: A 10-year renal biopsy study from a single Chinese nephrology centre [J]. Nephrology (Carlton), 2015, 20 (8): 560-566
- [15] 汪晶华,张益民. 原发性膜性肾病治疗的几点争议 [J]. 新医学, 2014, 45 (9): 565-568
- [16] PERNA A, SCHIEPPATI A, ZAMORA J, et al. Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy: a systematic review [J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44 (3): 385-401
- [17] QUAGLIA M, STRATTA P. Idiopathic membranous nephropathy management strategies [J]. Drugs, 2009, 69 (10): 1303-1317
- [18] 洗后经,曾莉. 活血化瘀法治疗特发性膜性肾病临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29 (7): 1698-1700
- [19] 陈以平,邓跃毅,倪兆慧,等. 中医方案治疗特发性膜性肾病肾病综合征的前瞻性、随机、对照、多中心临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13 (6): 471-474
- [20] 张大宁,沈伟梁,张勉之,等. “肾虚血瘀·湿热论”与港、澳地区慢性肾炎发病关系的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9 (6): 1-3
- [21] 赵亚. 张大宁治疗慢性肾炎经验 [J]. 浙江中医杂志, 2018, 53 (5): 320-321
- [22] 王明杰,黄淑芬,罗再琼,等. 风药新识 [J]. 泸州医学院学报, 2011, 34 (5): 570-572
- [23] 王明杰,黄淑芬. 风药增效论 [J]. 新中医, 2006, 38 (1): 1-4
- [24] 王浩,申国明. 俞募配穴协同效应及机制研究进展 [J]. 中国针灸, 2011, 31 (9): 862-864
- [25] 朱晓龙. 穴位贴敷疗法的历史沿革及现代研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32 (2): 1-3
- [26] 赵志恒,付田昊,焦召华,等. “门”穴与脏腑经络的规律探析 [J]. 四川中医, 2015, 33 (7): 15-17
- [27] 金真,黄晴茵,郑钊源,等. 黄桂散穴位贴敷治疗 IV 期糖尿病肾病 40 例 [J]. 河南中医, 2018, 38 (3): 404-407
- [28] 罗翱翔,由天辉,童钟. 电针俞募穴治疗脊髓损伤神经源性膀胱的效果 [J]. 广东医学, 2013, 34 (24): 3805-3808
- [29] 贾英辉,刘盼,杨立豹. 中草药双肾区外敷联合西医治疗糖尿病肾病慢性肾衰竭 50 例 [J]. 中国药业, 2015, 24 (6): 81-83
- [30] 贾英辉,刘盼,杨立豹. 中草药双肾区外敷联合西医治疗高血压肾损害慢性肾衰竭的疗效观察 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12 (8): 1118-1119
- [31] 刘建民,薛闪,王瑞平,等. 滋阴益气中药口服联合双肾俞穴外敷减少肾病综合征复发 [J]. 临床医药文献杂志, 2018, 5 (28): 52-53

(2019-01-29 收稿)