

滋阴清肾饮治疗阴虚内热证狼疮肾炎的临床疗效观察

陈丹, 何诚明, 张海霞

(萍乡矿业集团有限责任公司总医院中医肾病风湿科, 江西 萍乡 337000)

摘要 目的 观察滋阴清肾饮治疗阴虚内热证狼疮肾炎(LN)的临床疗效。方法 选取我院2020年6月至2022年5月住院及门诊确诊LN的患者60例,随机分为对照组($n=30$)和联合组($n=30$)。对照组给予常规西医治疗,联合组给予常规西医+滋阴清肾饮治疗。比较2组临床疗效、中医证候积分与疗效、肾功能指标[血清白蛋白(ALB)、血肌酐(sCr)、血红蛋白(Hb)、血尿素氮(BUN)、24 h尿蛋白定量(24 h Upro)]、免疫学指标[补体C3、补体C4、免疫球蛋白(Ig)M、IgG、IgA]、炎症指标[C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)]、系统性红斑狼疮疾病活动评分(SLEDAI)及安全性。结果 联合组总有效率、中医证候疗效总有效率(86.67%、83.33%)较对照组(63.33%、60.00%)高($P<0.05$);治疗后联合组五心烦热、咽痛、盗汗、斑疹证候积分低于对照组($P<0.05$);治疗后联合组24 h Upro、BUN、sCr、IgM、IgG、IgA、CRP、ESR、SLEDAI评分低于对照组,ALB、Hb、补体C3、补体C4高于对照组($P<0.05$);2组不良反应发生率比较,无统计学差异($P>0.05$)。结论 滋阴清肾饮治疗阴虚内热证LN效果明显,可改善患者肾功能、免疫学指标,降低炎症水平,有助于控制病情。

关键词 滋阴清肾饮; 治疗; 阴虚内热证; 狼疮肾炎

中图分类号 R593.242 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)03-0257-06

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240229.1656.030>

DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2024.03.012

Clinical effect of Ziyin Qingshenyin on lupus nephritis with Yin deficiency and internal heat syndrome

CHEN Dan, HE Chengming, ZHANG Haixia

(Nephropathy and Rheumatology Department, Pingxiang Mining Group Co., Ltd. General Hospital Traditional Chinese Medicine, Pingxiang 337000, China)

Abstract Objective To observe the clinical effect of Ziyin Qingshenyin on lupus nephritis (LN) with Yin deficiency and internal heat syndrome. **Methods** Sixty patients diagnosed with LN were selected from June 2020 to May 2022 from our hospital as research participants and randomly divided into control group ($n=30$) and combination group ($n=30$). The control and combination groups were administered conventional Western medicine and conventional Western medicine with Ziyin Qingshenyin, respectively. Clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score and efficacy, renal function index [serum albumin (ALB), serum creatinine (sCr), hemoglobin (Hb), blood urea nitrogen (BUN), and 24 h urinary protein quantitation (24 h Upro)], immunological indicators [complement C3, complement C4, immunoglobulin (Ig) M, IgG, and IgA], inflammatory indicators [C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR)], disease activity score of systemic lupus erythematosus (SLEDAI), and safety were determined. **Results** The total effective rate (86.67%, 83.33%) of the combination group was higher than that of the control group (63.33%, 60.00%) ($P<0.05$). Following treatment, the five syndrome scores of heat, sore throat, night sweats, and macula in combination group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, 24 h Upro, BUN, sCr, IgM, IgG, IgA, CRP, ESR, and SLEDAI scores in the combination group were lower than those in control group, while ALB, Hb, complement C3, and complement C4 were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The Ziyin Qingshenyin treatment has notable effects on LN with Yin deficiency and internal heat syndrome, which can improve renal function and immunological indexes, reduce inflammatory factors, and contribute to disease control.

Keywords Ziyin Qingshenyin; treatment; Yin deficiency and internal heat syndrome; lupus nephritis

基金项目:江西省中医药管理局科技计划(2022B124)

作者简介:陈丹(1982-),女,副主任中医师,本科。

通信作者:陈丹, E-mail: zhangyan1596@126.com

收稿日期:2023-05-22

网络出版时间:2024-03-04 20:15:47

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是常见自身免疫性疾病,主要病理基础为免疫复合物引起血管炎症改变,可侵犯肾脏、血液、皮肤等多个器官^[1]。狼疮肾炎(lupus nephritis, LN)是SLE常见的临床表现之一,表现为不同程度蛋白尿、发

热、水肿、肾脏损害、高血压等^[2-3],肾活检发现LN肾脏损害达100%^[4]。LN只能通过长期服药控制病情,减轻肾功能损伤。糖皮质激素、免疫抑制剂是西医治疗LN的首选药物,具有抗炎、免疫调节作用,但仍有部分患者疗效不佳^[5-6]。中医认为阴虚内热证为LN常见证型,当以养阴清热为治疗准则^[7]。本研究通过自拟滋阴清肾饮治疗LN阴虚内热证患者,分析其对疗效、肾功能指标、免疫学指标、炎症指标的影响,旨在为中医治疗慢性肾脏病、免疫系统疾病提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取我院2020年6月至2022年5月住院及门诊确诊LN的60例患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(30例)和联合组(30例)。诊断标准:中医均符合《中药新药临床研究指导原则》^[8],属于阴虚内热型,主症为口干咽痛、低热、斑疹鲜红、盗汗、五心烦热、脱发,次症为心悸,关节肌肉隐痛、水肿,腰膝酸软,舌质红、少苔,脉细数,具备至少3个主症、伴有或不伴有次症可确诊;西医均符合《中国狼疮肾炎诊断和治疗指南》^[9]中LN诊断标准。

纳入标准:符合上述中西诊断标准;无器官移植史;经肾穿刺活检证实存在肾脏损害;系统性红斑狼疮疾病活动评分(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI) ≥ 5 分;病理分型为Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型;无狼疮性脑病;24 h尿蛋白定量(24 h urinary protein, 24 h Upro)持续 >0.5 g。

排除标准:其他原因引起的急性肾损伤;对本研究药物过敏或有药物过敏史;自身免疫系统疾病;急、慢性传染病;恶性肿瘤;近1个月曾接受血液透析、免疫抑制剂或激素、血液置换等治疗;感染性疾病;心脑血管疾病;存在严重的器官功能障碍;血液系统疾病;严重营养不良;其他结缔组织疾病;妊娠期或哺乳期。

本研究已获得我院伦理委员会批准(伦理号PKZYY-EC-202305-KY02)。所有患者知情同意。

1.2 治疗方法

2组患者均给予对症治疗,叮嘱患者注意饮食和休息。对照组给予常规西医治疗,口服醋酸泼尼松片(新乡常乐公司,国药准字H41020214, 5 mg),初

始剂量1 mg/(kg·d),待病情稳定4周后,可减量至0.5 mg/(kg·d);羟氯喹(上海上药中西公司制,国药准字H19990264, 0.2 g) 0.2 g/次, 2次/d。联合组在上述西医治疗基础上加滋阴清肾饮,组方包括生地黄30 g、生石膏30 g、黄芩30 g、黄芪25 g、玄参15 g、知母20 g、忍冬藤20 g、杜仲15 g、白芍15 g、白茅根12 g,夹瘀者加莪术10 g、川芎15 g;夹痰者加用半夏12 g、胆南星6 g。加水煎煮, 300 mL/次, 1次/d。2组均连续治疗4个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效:评估标准参考文献^[10]。(1)完全缓解:症状与体征消失, SLEDAI评分 ≤ 4 分,尿常规、血清白蛋白(albumin, ALB)、肾功能及血液系统恢复正常, 24 h Upro <0.15 g,持续3个月以上。(2)部分缓解:症状与体征基本消失, SLEDAI评分5~9分,尿蛋白、尿红细胞降低 $\geq 50\%$, 24 h Upro持续 <1.0 g,肾功能、血液系统恢复/接近正常,血清ALB正常,持续3个月以上。(3)有效:症状与体征有好转, SLEDAI评分下降,尿蛋白、尿红细胞降低 $\geq 25\%$, 24 h Upro为1.0~2.0 g,肾功能、血清ALB有改善,且持续3个月以上。(4)无效:未达到以上标准。

1.3.2 中医证候积分:参考文献^[8]对主症盗汗、五心烦热、咽痛和斑疹计分,分别为无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分),分数越高提示症状越严重。

1.3.3 中医证候疗效:评估标准参考文献^[8]。(1)临床痊愈:症状与体征基本消失,中医证候积分降低 $\geq 95\%$ 。(2)显效:症状与体征有改善,中医证候积分降低70%~ $<95\%$ 。(3)有效:症状与体征有好转,中医证候积分降低30%~ $<70\%$ 。(4)无效:未达到以上标准。

1.3.4 肾功能指标:于治疗前后,抽取2组患者静脉血5 mL,离心取上清,用XT4000I全自动生化分析仪(日本希森美康公司)检测血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, sCr)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、ALB;取24 h尿液,用邻苯三酚钼法检测24 h Upro。

1.3.5 免疫学指标:收集2组患者治疗前后血清,免疫比浊法检测补体C4、补体C3、免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) M、IgG、IgA。

1.3.6 炎症指标、SLEDAI评分:收集2组患者治疗前

后血清,免疫比浊法检测C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,魏氏法检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。SLEDAI评分^[11]评估疾病活动度,≥15分为重度活动,10~14分为中度活动,5~9分为轻度活动,≤4分为基本无活动。

1.3.7 安全性:统计2组患者治疗期间胃肠道不适、痤疮、月经紊乱、头晕发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0软件处理数据,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验比较,等级资料用Ridit检验

比较;计量资料行Shapiro-Wilk正态性检验和Levene法方差齐性检验,确认呈方差齐性且近似服从呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 临床疗效比较

表1 2组一般资料比较
Tab.1 Comparison of general information between two groups

Group	n	Male/female	Age (year)	Disease duration (month)	Disease classification [n (%)]		
					Type III	Type IV	Type V
Combination group	30	9/21	35.71 ± 6.32	26.44 ± 6.32	8 (26.67)	16 (53.33)	6 (20.00)
Control group	30	6/24	36.24 ± 6.87	27.15 ± 6.97	5 (16.67)	19 (63.33)	6 (20.00)
t / χ^2		1.210	0.311	0.413		0.537	
P		0.271	0.757	0.681		0.592	

联合组总有效率(86.67%)高于对照组(63.33%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 中医证候积分比较

2组治疗前五心烦热、咽痛、盗汗、斑疹证候积分比较,无统计学差异($P > 0.05$);治疗后证候积分较治疗前降低,且联合组低于对照组($P < 0.05$)。见

表3。

2.4 中医证候疗效比较

联合组中医证候疗效总有效率(83.33%)高于对照组(60.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.5 肾功能指标比较

表2 2组临床疗效比较[n (%)]
Tab.2 Comparison of clinical efficacy between two groups [n (%)]

Group	n	Complete remission	Partial remission	Effective	Invalid	Overall effective
Combination group	30	3 (10.00)	8 (26.67)	15 (50.00)	4 (13.33)	26 (86.67)
Control group	30	2 (6.67)	7 (23.33)	10 (33.33)	11 (36.67)	19 (63.33)
χ^2		-	-	-	-	4.326
P		-	-	-	-	0.037

表3 2组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome points between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Dysphoria in chestpalms-soles		Sore throat		Night sweat		Macula	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Combination group	30	3.79 ± 0.78	1.25 ± 0.29	2.81 ± 0.42	1.40 ± 0.40	3.25 ± 0.69	1.75 ± 0.24	3.48 ± 0.50	1.20 ± 0.35
Control group	30	3.88 ± 0.72	2.30 ± 0.50	2.74 ± 0.39	2.39 ± 0.42	3.18 ± 0.42	2.52 ± 0.52	3.42 ± 0.59	2.55 ± 0.74
t		0.464	9.950	0.669	9.349	0.475	7.364	0.425	9.033
P		0.644	<0.001	0.506	<0.001	0.637	<0.001	0.672	<0.001

表4 2组中医证候疗效比较[n (%)]

Tab.4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome therapeutic effects between two groups [n (%)]

Group	n	Clinical cure	Significant effect	Effective	Invalid	Overall effective
Combination group	30	5 (16.67)	14 (46.67)	6 (20.00)	5 (16.67)	25 (83.33)
Control group	30	2 (6.67)	11 (36.67)	5 (16.67)	12 (40.00)	18 (60.00)
χ^2		-	-	-	-	4.022
P		-	-	-	-	0.045

2组治疗前24 h Upro、ALB、BUN、sCr、Hb比较,无统计学差异($P > 0.05$);2组治疗后24 h Upro、BUN、sCr较治疗前降低,且联合组低于对照组($P < 0.05$);2组

治疗后ALB、Hb较治疗前增加,且联合组高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

2.6 免疫学指标比较

表5 2组肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.5 Comparison of renal function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	24 h Upro (g/L)		ALB (g/L)		BUN (mmol/L)		sCr (μ mol/L)		Hb (g/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Combination group	30	3.28 \pm 0.59	1.02 \pm 0.35	24.88 \pm 4.57	38.44 \pm 6.51	8.21 \pm 1.57	5.75 \pm 1.14	95.24 \pm 19.42	73.71 \pm 12.37	92.15 \pm 10.32	135.54 \pm 19.62
Control group	30	3.35 \pm 0.71	2.17 \pm 0.42	26.74 \pm 5.21	32.78 \pm 7.85	8.15 \pm 1.74	6.72 \pm 1.30	99.26 \pm 15.51	85.21 \pm 15.69	87.62 \pm 14.59	113.12 \pm 18.44
t		0.419	11.521	1.470	3.040	0.140	3.073	0.886	3.153	1.388	4.561
P		0.677	<0.001	0.147	0.004	0.889	0.003	0.379	0.003	0.170	<0.001

2组治疗前补体C3、补体C4、IgM、IgG、IgA比较,无统计学差异($P > 0.05$)。2组治疗后IgM、IgG、IgA较治疗前降低,且联合组低于对照组;2组治疗后补体C3、补体C4较治疗前增加,且联合组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表6。

2.7 炎症指标、疾病活动评分

2组治疗前CRP、ESR、SLEDAI评分比较,无统计学差异($P > 0.05$);2组治疗后CRP、ESR、SLEDAI评分均较治疗前降低,且联合组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表7。

2.8 安全性比较

治疗期间2组患者出现的不良反应均较轻,

未影响正常用药。联合组不良反应发生率为6.67% (2/30),其中胃肠道不适、痤疮各1例;对照组不良反应发生率为13.33% (4/30),其中胃肠道不适2例,月经紊乱、头晕各1例。2组不良反应发生率比较,无统计学差异($\chi^2=0.185, P=0.667$)。

3 讨论

LN发病机制复杂,研究^[12]认为可能与表观遗传学、性激素、环境、免疫复合物病变、炎症反应等有关。若未采取有效治疗,不仅影响肾脏功能,还可影响神经系统、皮肤、关节等,因此,积极治疗可减轻肾脏损害,改善预后、防止复发^[13]。目前药物治

表6 2组免疫学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.6 Comparison of immunological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Complement C3 (mg/L)		Complement C4 (mg/L)		IgM (g/L)		IgG (g/L)		IgA (g/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Combination group	30	0.43 \pm 0.12	0.95 \pm 0.22	0.15 \pm 0.05	0.32 \pm 0.11	2.47 \pm 0.35	1.69 \pm 0.23	19.52 \pm 2.44	12.37 \pm 1.59	3.62 \pm 0.49	2.30 \pm 0.40
Control group	30	0.48 \pm 0.15	0.82 \pm 0.15	0.16 \pm 0.07	0.26 \pm 0.07	2.50 \pm 0.40	2.08 \pm 0.32	19.72 \pm 2.69	14.74 \pm 2.11	3.55 \pm 0.60	2.89 \pm 0.52
t		1.426	2.674	0.637	2.521	0.309	5.421	0.302	4.913	0.495	4.926
P		0.159	0.010	0.527	0.014	0.758	<0.001	0.764	<0.001	0.623	<0.001

表7 2组炎症指标、疾病活动评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.7 Comparison of inflammatory indicators and disease activity scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	CRP (mg/L)		ESR (mm/h)		SLEDAI score	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Combined group	30	15.44 ± 2.52	6.13 ± 1.42	53.57 ± 13.42	22.15 ± 5.87	13.44 ± 2.22	8.22 ± 1.04
Control group	30	16.24 ± 3.12	9.85 ± 1.87	50.71 ± 15.44	39.58 ± 5.11	13.20 ± 1.85	10.18 ± 1.79
t		1.093	8.678	0.766	12.267	0.455	5.186
P		0.279	<0.001	0.447	<0.001	0.651	<0.001

疗是LN首选,糖皮质激素、免疫抑制剂有利于控制病情,改善患者肾功能,但约20%的患者病情无法有效控制,疾病进展加重^[14]。泼尼松属糖皮质激素类药物,可降低血管通透性、减少炎症细胞因子及炎症介质释放,从而减轻肾组织炎症损伤^[15];羟氯喹属免疫抑制剂类药物,通过抑制多核细胞吞噬与趋化作用,调节免疫、抗炎,同时还可减少红细胞沉积^[16]。本研究结果显示,常规西医治疗可提高疗效,改善肾功能及免疫学指标,但部分患者疗效不佳,这与韦阳等^[17]的研究结果不一致,分析原因可能与研究对象选取、样本量、研究区域不同等有关。

中医并无LN一词,根据LN发病特征、临床症状,将其归为尿血、虚劳、阴阳毒、蝴蝶疮等,认为与虚实夹杂、寒热错杂、风湿扰肾有关,多聚集脾、肝、肾三脏,热毒、阴虚、瘀血是关键病机,随疾病进展可表现出正虚邪实、虚实夹杂,久病难愈,阴损阳衰或阴阳两虚^[18]。中医认为LN内因为先天不足、肝肾亏虚,受七情所伤,致气血逆乱、络脉瘀阻,加上劳累过度、房事不节,伤肾阴;外因为受外界风邪入侵,日光曝晒、服食热毒,热度之邪更甚,诱发面部及四肢红斑、关节肿痛,轻则心悸、咳嗽,重则腰痛、高热,日久耗气虚损,出现阴虚内热^[19];随病情迁延,营养失调、五脏俱损、脾失健运,而肾虚失司水、封藏,表现出水肿、蛋白尿^[20]。肾阴亏虚、热毒蕴络、瘀血停滞为标实所在,病位在肾,治疗当以养阴为主,清热泻火为辅。临床实践中,本课题组通过辨证论治分析,发现阴虚内热型LN约占60%以上,基于此,本研究通过自拟滋阴清肾饮进行治疗,结果显示,联合组中医证候疗效、临床疗效总有效率高于对照组,且中医证候积分改善幅度大于对照组,表明滋阴清肾饮治疗阴虚内热证LN疗效确切。分析原因如下:滋阴清肾饮组方中,地黄、黄芩、石膏为君药,地

黄具有清热生津、滋阴补肾之效,黄芩具有清热燥湿、泻火解毒之效,石膏具有清热泻火之效,均为养阴清热主药,而玄参、知母、忍冬藤、黄芪、白芍、杜仲等为臣药,玄参、知母滋阴清热益气,忍冬藤、黄芪、白芍养阴益气,杜仲续断滋养肾阴,白茅根利尿止血,以上药物合用具有养阴清热之效,同时,口服泼尼松与羟氯喹可有效控制患者病情,进而提高临床疗效。

LN是终末期肾衰竭的主要诱因之一,也是导致SLE死亡的主要诱因^[21]。本研究发现,治疗后联合组24 h Upro、BUN、sCr低于对照组,ALB、Hb高于对照组,提示滋阴清肾饮可有效改善患者肾功能。笔者推测可能是因为滋阴清肾饮组方中黄芪、地黄、黄芩、白芍等中药材具有丰富黄酮类、皂苷类、挥发油、甾醇类等成分,现代药理实验^[22-23]证实,其具有抗炎、抗病毒、调节免疫、改善肾功能及肾组织病变等活性,患者服用滋阴清肾饮可减轻体内肾组织病变,降低BUN、sCr,减少蛋白尿产生,提高ALB及Hb。

LN患者体内存在不同程度免疫复合物沉积,生成大量IgM、IgG、IgA,从而激活体液免疫系统,损耗大量补体蛋白^[24]。补体系统具有获得性免疫和先天性免疫双重作用,系统过度激活,导致补体C3、C4含量降低,可进一步加速LN进展^[25]。LN患者存在微炎症状态,CRP、ESR等水平明显升高,且与疾病活动度呈正相关^[26]。本研究显示,治疗后联合组补体C4、补体C3、IgM、IgG、IgA改善幅度大于对照组,炎症指标、SLEDAI评分低于对照组,进一步证实滋阴清肾饮疗效确切,可改善患者肾功能状态和免疫学指标,减少炎症细胞因子释放,有助于疾病控制。

综上所述,本研究结果显示,滋阴清肾饮治疗阴虚内热证LN效果明显,不仅改善患者的肾功能及免疫学指标,还改善炎症指标,有助于控制病情。

参考文献:

- [1] KIRIAKIDOU M, CHING CL. Systemic lupus erythematosus [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172 (11): ITC81-ITC96. DOI:10.7326/aite202006020.
- [2] PARIKH SV, ALMAANI S, BRODSKY S, et al. Update on lupus nephritis: core curriculum 2020 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76 (2): 265-281. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.10.017.
- [3] ANDERS HJ, SAXENA R, ZHAO MH, et al. Lupus nephritis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6 (1): 7. DOI: 10.1038/s41572-019-0141-9.
- [4] 田园. 补肾活血法治疗狼疮性肾炎(LN)血瘀证患者的临床疗效观察及对血液高凝状态的干预研究[D]. 上海:上海中医药大学, 2019.
- [5] JOURDE-CHICHE N, COSTEDOAT-CHALUMEAU N, BAUMSTARCK K, et al. Weaning of maintenance immunosuppressive therapy in lupus nephritis (WIN-Lupus): results of a multicentre randomised controlled trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81 (10): 1420-1427. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-222435.
- [6] FANOURIAKIS A, TZIOLOS N, BERTSIAS G, et al. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus [J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80 (1): 14-25. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218272.
- [7] 阿古达木, 陈薇薇, 苏晓. 中医药辨治狼疮性肾炎研究进展 [J]. *西部中医药*, 2021, 34 (1): 130-133. DOI: 10.12174/j.issn.2096-9600.2021.01.34.
- [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [9] 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (44): 3441-3455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.44.001.
- [10] 中华中医药学会肾病分会. 狼疮肾炎的论断、辨证分型及疗效评定(试行方案) [J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42 (2): 9-10. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1334.2008.02.003.
- [11] 边彩月, 范文强, 高晓, 等. 益肾祛瘀化湿汤对狼疮性肾炎患者肾功能和NGAL、HMGB1、sTM、ICBP1水平的影响 [J]. *中医药信息*, 2022, 39 (5): 60-64. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20220511.
- [12] OBRISĂ B, SOROHAN B, TUȚĂ L, et al. Advances in lupus nephritis pathogenesis: from bench to bedside [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (7): 3766. DOI: 10.3390/ijms22073766.
- [13] YUNG S, YAP DY, CHAN TM. A review of advances in the understanding of lupus nephritis pathogenesis as a basis for emerging therapies [J]. *F1000Research*, 2020, 9: F1000 Faculty Rev-905. DOI: 10.12688/f1000research.22438.1.
- [14] 黄爱梅, 宋燕, 殷卫东, 等. 参芪地黄汤联合环磷酰胺对气阴两虚型狼疮性肾炎血清趋化因子配体16、CXCL10、CXCL11以及CXCL9影响探究 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39 (12): 221-224. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2021.12.053.
- [15] ROVIN BH, TENG YKO, GINZLER EM, et al. Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10289): 2070-2080. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00578-X.
- [16] AN N, YANG C, WU HL, et al. Hydroxychloroquine administration exacerbates acute kidney injury complicated by lupus nephritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24 (1): 6. DOI: 10.1186/s13075-021-02700-x.
- [17] 韦阳, 杨敏. 来氟米特联合泼尼松及硫酸羟氯喹治疗狼疮性肾炎的疗效及对血清CXCL10、肾酶水平的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 (5): 577-579, 584. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.001.
- [18] 韩晶, 米杰. 中医辨治狼疮性肾炎经验心得 [J]. *国际中医中药杂志*, 2021, 43 (10): 1041-1044. DOI: 10.3760/cma.j.cn115398-2020-0929-00283.
- [19] 张亚星, 谢志军. “风虚”理论启发下的狼疮性肾炎病机探讨 [J]. *环球中医药*, 2022, 15 (2): 254-257. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2022.02.013.
- [20] 尚晶莹, 于卓. 中医辨证治疗狼疮性肾炎 [J]. *中医临床研究*, 2022, 14 (30): 126-128. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2022.30.039.
- [21] PAPA V, BRAINER J, HENRIKSEN KJ, et al. Extraglomerular immune complex deposition in lupus nephritis [J]. *Lupus*, 2022, 31 (1): 19-27. DOI: 10.1177/09612033211062535.
- [22] 王倩, 朱艳春, 李婷婷, 等. GC-MS/MS法同时测定白芍、黄芪、猫爪草和山茱萸中69种农药的残留量 [J]. *中国药房*, 2019, 30 (20): 2829-2834. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.20.18.
- [23] 吴嘉瑞, 蔺梦娟, 刘鑫馥. 基于网络药理学的“黄芩苷-栀子”作用机制研究 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18 (1): 1-6, 11. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2018.01.001.
- [24] ALDURAIBI F, FATIMA H, HAMILTON JA, et al. Lupus nephritis correlates with B cell interferon- β , anti-Smith, and anti-DNA: a retrospective study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24 (1): 87. DOI: 10.1186/s13075-022-02766-1.
- [25] WEINSTEIN A, ALEXANDER RV, ZACK DJ. A review of complement activation in SLE [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2021, 23 (3): 16. DOI: 10.1007/s11926-021-00984-1.
- [26] TANG SM, WANG YS, MA XB, et al. Decreased natural killer T-like cells correlated to disease activity in systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Rheumatol*, 2023, 42 (5): 1435-1442. DOI: 10.1007/s10067-022-06494-4.

(编辑 王又冬)