

郑健教授基于“分期协同、序贯增效”原则辨治儿童难治性肾病综合征的经验摘要

陈美芳, 郑健

基金项目: 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目—中西医结合临床(zyyzdxk-2023104); 郑健全国名老中医药专家传承工作室建设项目(2022075)

作者单位: 350004 福州, 福建中医药大学附属人民医院儿科(陈美芳, 郑健); 350122 福州, 福建中医药大学中医儿科研究所(郑健); 350122 福州, 福建中医药大学2023级中医儿科学专业研究生(陈美芳)

作者简介: 陈美芳(1999-), 女, 福建中医药大学2023级硕士研究生在读。研究方向: 儿童肾脏病的中西医结合研究
通信作者: 郑健, E-mail: zhengjian7816@126.com

【摘要】 本文总结了郑健教授治疗难治性肾病综合征(RNS)的学术思想与临证经验, 重点梳理了其采用中药联合利妥昔单抗(RTX)治疗RNS的中西医结合方案。该方案以病证结合厘清病机为核心, 确立了分期论治的治疗策略, 通过健脾补肾以固其本、活血利湿以治其标, 并依据疾病的不同阶段及RTX作用特点动态调整中药组方, 从而发挥中西药协同、减毒增效的作用。临床实践证明, 此方案能显著增强RTX疗效, 降低不良反应及RNS复发率, 为RNS的中西医结合治疗提供了有效参考。

【关键词】 难治性肾病综合征; 利妥昔单抗; 中西医结合; 名医经验; 儿童
doi:10. 20274/j. cnki. issn. 1674-3865. 2026. 02. 010

【中图分类号】 R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2026)02-0141-06

Professor Zheng Jian's experience in treating refractory nephrotic syndrome in children based on the principle of "phased collaboration and sequential synergy"

CHEN Meifang^{1,2}, ZHENG Jian^{1,3}

¹The Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, China;

²Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; ³Institute of Pediatrics of Chinese Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

Corresponding author: ZHENG Jian, E-mail: zhengjian7816@126.com

Fund program: State Administration of Traditional Chinese Medicine High-level Key Discipline Construction Project of Traditional Chinese Medicine-Clinical Combination of Chinese and Western Medicine(No. ZYYZDXK-2023104)

【Abstract】 This paper summarizes Professor Zheng Jian's academic thought and clinical experience in treating refractory nephrotic syndrome (RNS), focusing on his integrated traditional Chinese and western medicine scheme of treating RNS with traditional Chinese medicine and rituximab (RTX). Based on the combination of disease and syndrome and clarification of pathogenesis, a strategy of treatment by stages is established in the scheme, which consolidates the foundation by strengthening the spleen and tonifying the kidney and deals with its symptoms by promoting blood circulation and eliminating dampness, and dynamically adjusts the traditional Chinese medicine prescriptions according to the different stages of the disease and the characteristics of RTX, so as to leverage the synergistic effects of integrated traditional Chinese and western medicine to reduce toxicity and enhance efficacy. Clinical practice has proved that this scheme can significantly enhance the efficacy of RTX, reduce adverse reactions and recurrence rate of RNS, and provide an effective reference for the treatment of RNS with integrated traditional Chinese and western medicine.

【Keywords】 Refractory nephrotic syndrome; Rituximab; Integrated traditional Chinese and western medicine; Famous doctor experience; Child

原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)是儿科临床中常见的慢性肾小球疾病。糖皮质激素作为临床公认的一线治疗药物,大多数PNS患儿对其敏感,约50%患儿在病程中会出现激素依赖、激素耐药或频发^[1-2],其中激素敏感频发、激素依赖以及激素耐药型统称为难治性肾病综合征(refractory nephrotic syndrome, RNS)^[3]。RNS患儿成年后有50%会进展为终末期肾病^[4],预后较差。目前儿童RNS的临床治疗方案以激素与免疫抑制剂联合应用为主^[5];环磷酰胺、霉酚酸酯等均属于临床常用的免疫抑制剂^[6],虽能够发挥一定治疗作用,但综合疗效并不理想^[7]。利妥昔单抗(rituximab, RTX)是一种人鼠嵌合性单克隆抗体,通过靶向作用于携带CD20分子的细胞,而使B淋巴细胞耗竭。近年来已有多项研究证实,RTX可用于RNS的临床治疗,且疗效显著^[8-12]。然而RTX单药治疗仍存在复发率高、感染风险增加及成本效益问题等局限性^[13]。

郑健教授深耕小儿肾脏病临床诊疗、教学及研究四十余载,在长期的临床实践中积累了丰富的诊疗经验和独到的临床体悟。郑健教授认为单纯依靠西药或仅采取中药调理,均难以收获理想的治疗效果,唯有将这两种治疗体系有机融合,方可发挥各自的优势,提高整体疗效。他以传统中医辨证论治的理论体系为根基,巧妙结合RTX的靶点治疗作用机制,探索出一套切实可行的中西医协同治疗方案,显著提高了RNS的临床缓解率,降低了复发风险。本文旨在系统梳理并总结郑健教授运用中药联合RTX治疗RNS的学术思想和临床实践经验,以飨读者。

1 郑健教授对RNS病机的认识

1.1 病机基础:脾肾气虚为本,湿瘀互结为标

RNS属于中医“水肿”“虚劳”“尿浊”等范畴^[14-15]。明代医家张介宾所著《景岳全书·肿胀》中记载:“凡水肿等证,乃肺脾肾三脏相干之病。盖水为至阴,故其本在肾;水化于气,故其标在肺;水唯畏土,故其制在脾。”郑健教授认为其发病基础为肺脾肾三脏功能减弱,气化、运化功能失常,封藏失职,水液输布紊乱,水湿停聚,精微外泄是本病的主要发病机制。肺脾肾三脏虚弱,功能失调,水液输布失常,泛滥肌肤则为水肿;精微不布、封藏不密而下泄则见蛋白尿^[16-19]。疾病发展至难治阶段,多已病延日久,正愈虚,邪愈盛,形成虚实夹杂的病理性质。

郑健教授特别强调“肾虚血瘀”是导致RNS发生发展的主要病理因素和发病机制^[20]。肾虚是本,

血瘀是标,两者相互影响,互为因果。肾气不足,血运迟缓,可致气虚血瘀,瘀血形成后,阻滞于脉络,则血运不畅,新血不生,脏腑经络失于荣养,导致各脏器功能衰退,进一步加重肾虚,形成恶性循环^[21]。这与现代医学认为的肾小球内微血栓形成、纤维蛋白沉积及肾小球硬化等病理改变密切相关。

1.2 辨证分型与演变规律

郑健教授临证时将RNS分为本虚与标实两大类证型,并根据疾病发展阶段与治疗反应,动态把握其演变规律。

1.2.1 本证

肺脾气虚证:多见于疾病初期,表现为全身浮肿,面目为著,小便减少,面白身重,倦怠乏力,纳差便溏,舌淡胖,苔白滑,脉虚弱。脾肾阳虚证:多见于疾病发展期,表现为全身明显水肿,按之深陷难起,腰腹下肢尤甚,面白无华,畏寒肢冷,神疲蜷卧,小便短少不利,可伴有胸腔积液腹水、纳少便溏,恶心呕吐,舌质淡胖或有齿印,苔白滑,脉沉细无力。肝肾阴虚证:多见于疾病后期,水肿不明显,头晕耳鸣,腰膝酸软,目睛干涩或视物不清,痤疮,失眠多汗,舌暗红有瘀斑,苔少,脉弦细数。气阴两虚证:常见于长期使用激素治疗后,表现为水肿减轻或未完全消退,面色无华,神疲乏力,汗出,易感冒,口干咽燥,面色潮红,手足心热,舌红苔少,脉细数。

1.2.2 标证

外感证:常为疾病复发或加重的诱因。证见新近恶寒发热,鼻塞流涕,咽痒咳嗽等,原有水肿、蛋白尿加重,舌苔薄白或薄黄,脉浮。水湿证:见于疾病急性发作期,三焦气化不利,水湿泛滥肌肤。证见全身浮肿,按之凹陷,小便短少,身体困重,胸脘痞闷,舌淡胖,苔白腻,脉沉。湿热证:多见于疾病活动期、合并感染或长期使用激素后,湿郁化热。证见口黏口苦,口干不欲饮,脘痞纳呆,或小便频数不爽,量少,有灼热或刺痛感,色黄赤混浊,大便黏滞不爽,或皮肤痤疮,舌红,苔黄腻,脉滑数。血瘀证:贯穿于RNS病程始终,尤多见于病程长、难治、舌质紫暗者。证见面色晦暗,腰痛固定或刺痛,肌肤甲错或皮下瘀斑,舌质紫暗或有瘀点瘀斑,脉弦涩。湿浊证:常见于疾病后期,脾肾衰惫,湿浊内蕴,甚则浊毒上逆。证见水肿迁延,纳呆,恶心欲呕,精神萎靡,身重困倦,舌苔厚,脉沉滑^[22]。

2 郑健教授中西医结合治疗原则与策略

2.1 治疗原则

郑健教授针对RNS制定的核心治疗准则为:

“中西医结合,分阶段论治,协同增效。”该原则强调以疾病进展阶段为核心纲领,动态调整中西医结合的治疗思路,实现两种治疗体系的优势互补。根据疾病活动度、水肿程度及核心西药(如激素、RTX)的应用阶段,进行动态分期,并在各期精准制定中西药协同施治的方案。

2.1.1 急性期(邪盛正实)——西药主攻,中药减毒增效

此阶段患儿多伴随严重水肿、大量蛋白尿症状,机体免疫炎症反应剧烈,临床治疗中会采用足量激素快速诱导缓解病情;对于激素不敏感、依赖或频繁复发的难治性患儿,则联合 RTX 进行精准靶向治疗。此为“中西药协同”的典型体现:西药强力抑制免疫,直击病因;中药则通过清热利湿、解毒活血辅佐。其“减毒增效”作用在于:减轻大剂量免疫抑制带来的初期不适,预防感染,保护肾功能,从而为西药发挥疗效创造最佳内环境,提升治疗应答率。

2.1.2 缓解期(邪退正虚)——中西并举,协同巩固

此阶段患儿水肿消退,尿蛋白显著减少。RTX 持续起效,激素开始规律减量。中西药协同的重点转为“巩固疗效,防止复发”。中药治则转为益气养阴、健脾渗湿,佐以清解余邪。此举能有效发挥“减毒增效”作用:益气健脾类中药可提升血清免疫球

蛋白水平,降低 RTX 所致的低球蛋白血症相关感染风险;同时通过整体调理,帮助机体平稳度过激素减量期,减少因免疫网络波动导致的病情反跳。

2.1.3 恢复期(正虚为主)——中药主导,固本防复

此阶段激素已停用或处于最小剂量。患儿在接受 RTX 治疗后,进入 B 细胞重建与免疫系统再平衡阶段。本期是“减毒增效”原则的长远体现,治疗上当以中药扶正固本为核心,采用健脾益气、补肾填精之法。其协同逻辑是依托 RTX 等西药已实现的深层免疫缓解效果,通过中药调理修复机体在长期疾病与药物治疗过程中形成的耗损,促进免疫稳态的重建,显著降低远期复发率与感染风险,最终实现“减复发之毒,增稳定之效”的长期管理目标。

2.2 治疗方案

郑健教授参考《免疫性肾小球疾病生物制剂治疗中国专家共识》^[23],结合临床实践,制定了详细的中西医结合治疗方案:

RTX 应用方案:根据患儿病情严重程度及体质量,选择标准剂量(375 mg/m²,每周1次,连续2~4周)或低剂量方案(500 mg,2~3周间隔,共3~4次),静脉滴注。

中药联合方案:根据辨证分型选择相应方药,见表1。

表1 郑健教授治疗 RNS 的辨证分型及中药方案

Table 1 Professor Zheng Jian's syndrome differentiation and TCM scheme for RNS

证型	治法	核心方药	临证加减
肺脾气虚	益气健脾 宣肺利水	防己黄芪汤合五苓散加减	水肿甚加五皮饮
脾肾阳虚	温肾健脾 化气行水	偏肾阳虚:黄芪桂枝五物汤 偏脾阳虚:实脾饮	水湿重者加五苓散
肝肾阴虚	滋阴补肾 平肝潜阳	知柏地黄丸加减	肝阴虚甚者加沙参、菊花、夏枯草等
气阴两虚	益气养阴	自拟肾康灵加减	气虚甚者重用黄芪、党参、白术
外感	外感风寒者:辛温宣肺祛风 外感风热者:辛凉宣肺祛风	外感风寒者:麻黄汤加减 外感风热者:银翘散加减	伴有水肿者可加五苓散
水湿	补气健脾,逐水消肿	防己黄芪汤合己椒苈黄丸加减	脘腹胀满者加大腹皮、厚朴、莱菔子
湿热	清热利湿	上焦湿热:五味消毒饮加减 中焦湿热:甘露消毒饮加减 下焦湿热:八正散加减	上焦湿热用金银花、蒲公英、菊花等 中焦湿热用藿香、黄芩、连翘等 下焦湿热用车前草、栀子、滑石等
血瘀	活血化瘀	桃红四物汤加减	尿血者加仙鹤草、蒲黄炭、茜草、三七
湿浊	利湿降浊	温胆汤加减	湿邪偏重者,加苍术、厚朴、薏苡仁

3 中药与 RTX 联合治疗方案详述

3.1 RTX 的应用时机与剂量调整

目前 RTX 已被广泛应用于 RNS 的临床治疗中^[24]。郑健教授基于临床实践提出, RTX 适用于对常规免疫抑制剂反应不佳的 RNS 患儿。在剂量选择上, 郑健教授更倾向于采用低剂量方案^[25](即单次给药 500 mg, 两次用药间隔时长为 2 周, 整个治疗周期共给药 3 次), 该方案在确保疗效的同时, 有助于提高用药安全性, 并与中药序贯疗法在时间窗上形成更好配合。

3.2 中药序贯疗法

郑健教授基于 RTX 的药代动力学特征及 B 细胞耗竭规律, 创建了“中药序贯疗法”, 分为 3 个不同阶段:

3.2.1 前期协同阶段 (RTX 给药初期, 约治疗开始后 4 周内)

此阶段患儿多处于脾肾两虚、水湿内停证候, 临床表现为水肿明显、尿蛋白显著增多。治疗以健脾补肾、利水消肿、兼以活血为主, 旨在协同 RTX 快速控制蛋白尿、减轻水肿。常用自拟消蛋白方加减(如黄芪、麸炒山药、醋龟甲、玉米须、蝉蜕、赤芍、车前草、石韦等), 该方重用黄芪益气健脾、利水消肿, 配合龟甲滋肾固精, 玉米须、车前草利湿泄浊, 赤芍活血通络, 共奏固本祛邪之效。

3.2.2 中期调稳阶段 (RTX 给药后 1~3 个月)

此阶段患儿水肿渐消、尿蛋白转阴或显著减少, 证候多转为气阴两虚、兼夹湿瘀。治疗重点转向益气养阴、健脾活血、兼清余邪, 以巩固疗效, 促进免疫稳态。方选自拟肾康灵加减(如生地黄、山萸肉、山药、麸炒白术、黄芪、防风、茯苓、太子参、知母、赤芍、苍术等), 该方在六味地黄丸基础上加用黄芪、白术、太子参等益气健脾, 佐以赤芍活血、知母清热, 兼顾气阴双补与祛瘀化湿。此阶段 RTX 已导致 B 细胞耗竭, 患儿整体处于免疫抑制状态, 中药的作用是增强 RTX 的免疫调节效果, 改善肾脏微循环, 保护肾功能。

3.2.3 后期巩固阶段 (RTX 给药 3 个月后)

此阶段患儿进入免疫重建期, 证候以气阴两虚、卫外不固为主, 治疗重在益气固表、滋阴补肾、预防复发。常用玉屏风散合六味地黄丸加减(如黄芪、防风、白术、生地黄、山萸肉、山药、牡丹皮、茯苓等), 可酌加太子参、积雪草等以增强益气养阴、化瘀通络之效。此阶段中药旨在调节免疫重建过程, 增强机体抗病能力, 降低远期复发风险。

3.3 临证用药经验

郑健教授在长期临床实践中, 形成了自己独特的用药经验: 重用黄芪: 黄芪用量常达 30~60 g, 取其益气健脾、利水消肿之功, 既能启上通调水道, 又能补脾气以运化水湿, 标本兼治。研究表明黄芪能降低尿蛋白水平, 调节免疫功能, 调节水钠代谢, 改善血液高凝状态等^[26]。善用活血药: 常用丹参、当归、赤芍、川芎等活血化瘀之品, 现代药理学研究证实, 活血化瘀药能够扩张血管, 改善肾脏微循环, 提升外周血流量, 并能抑制血小板聚集, 且对缺血缺氧损伤产生抵抗作用^[27]。郑健教授认为“瘀血不去, 新血不生”, 活血化瘀应贯穿治疗始终。巧用五味子, 在气阴两虚证中常用五味子, 取其益气生津、补肾宁心之功, 尤其适用于长期使用激素后出现气阴两虚表现者。注重药对使用, 如黄芪与防己配伍, 益气利水; 白术与茯苓配伍, 健脾渗湿; 桃仁与红花配伍, 活血通络, 常能起到协同增效的作用。

4 典型案例分析

4.1 病例介绍

患儿男, 13 岁, 2025 年 4 月 26 日初诊。主诉: 确诊“肾病综合征”9 年余, 再发浮肿、泡沫尿 1 个月。患儿 9 年前确诊为“肾病综合征”, 曾予足量激素治疗后缓解, 但减量过程中多次复发, 呈激素依赖状态, 效果不佳。1 个月前因感冒后病情复发, 表现为眼睑及双下肢轻度浮肿, 尿量减少。

查体: 双眼睑浮肿, 腹平软, 移动性浊音阴性, 双下肢轻度凹陷性水肿。舌淡红, 苔白, 脉沉。

实验室检查: 24 h 尿蛋白定量 6.903 g, 尿蛋白(+++), 血清白蛋白 29.2 g/L, 总胆固醇 8.74 mmol/L, 血肌酐 43.8 μmol/L。患儿拒绝肾活检。

4.2 治疗经过与转归

诊断: 肾病综合征(原发性、单纯型、激素依赖型、频复发型), 中医辨证为脾肾两虚证。

治疗方案:

RTX: 给予 RTX 500 mg, 2~3 周间隔, 连续 3~4 次。

中药治疗: 以自拟消蛋白方加减: 黄芪 60 g, 麸炒山药、醋龟甲、玉米须各 30 g, 蝉蜕 6 g, 赤芍 10 g, 车前草 15 g, 石韦 9 g。每日 1 剂, 水煎分 2 次服。

2025 年 5 月 17 日二诊(治疗 3 周后): 患儿水肿明显减轻, 尿量增加, 尿蛋白转阴, 血清白蛋白升至 30.8 g/L。舌淡红, 苔白, 脉沉。调整中药方为自拟肾康灵加减: 生地黄 15 g, 山萸肉、山药、麸炒白术、茯苓各 10 g, 牡丹皮 12 g, 黄芪、太子参各 20 g, 防风、苍术各 6 g, 知母、赤芍各 9 g。继续每日 1 剂。

2025年7月12日三诊(治疗11周后):患儿水肿完全消退,尿蛋白阴性,血清白蛋白升至44.9 g/L,见表2。舌淡红,苔薄白,脉细。调整中药方为玉屏风散合六味地黄丸加减:生地黄、积雪草各15 g,山萸肉、山药、茯苓、白术、赤芍各10 g,牡丹皮12 g,黄芪30 g,防风6 g,太子参20 g,苍术9 g。继续每日1剂,巩固治疗。

表2 患儿治疗前后主要指标变化

Table 2 Changes of main indexes of children before and after treatment

观察指标	治疗前	治疗3周	治疗11周	治疗24周
24 h尿蛋白定量(g)	6.903	未测	未测	未测
尿蛋白	+++	阴性	阴性	阴性
血清白蛋白(g/L)	29.2	30.8	44.9	46.6
血清总胆固醇(mmol/L)	8.74	未测	5.56	5.37
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	43.8	43.0	44.4	47.5
水肿程度	重度	无	无	无

门诊随访,患儿病情持续缓解,已停药,未再复发,生长发育正常。

5 讨论

5.1 中西医结合的协同作用机制

郑健教授中药联合RTX治疗RNS的方案,体现了中西医结合“减毒增效”的核心理念,其协同作用机制可从现代医学与中医理论两个维度进行阐释:

5.1.1 免疫调节的协同与重建

RTX主要靶向清除CD20⁺B细胞^[28],以快速祛除异常免疫,属于“祛邪”范畴,尤其适用于免疫亢进阶段。研究显示,RTX治疗后患儿证型从治疗前以脾肾阳虚、肺脾气虚为主,转向肝肾阴虚、气阴两虚^[29],提示RTX作为“祛邪”之剂,其性偏于“温燥”,在耗竭病理B细胞(邪气)的同时,易耗伤阴液,致阴虚证候凸显。郑健教授基于上述证型演变规律,在RTX治疗的不同阶段发挥动态调节:治疗前期以自拟消蛋白方加减,重在健脾补肾、利水活血,旨在增强机体对RTX的耐受性,协同快速控制蛋白尿、减轻水肿;治疗中期以自拟肾康灵加减,侧重益气养阴、健脾活血,既协同RTX调节免疫细胞亚群(如Treg/Th17平衡),又改善肾络瘀阻、保护肾功能;治疗后期,患儿进入免疫重建期,以玉屏风散合六味地黄丸加减为主,以益气固表、滋阴补肾为法,促进免疫重建与稳态恢复,降低复发风险。这种“西医快速控制+中医系统调控”的时序配合,实现了免疫应答从“强力抑制”到“有序重建”的平稳过渡。

5.1.2 肾脏保护机制的互补

现代医学认为,RNS的肾损伤涉及免疫复合物沉积、炎症反应、氧化应激及纤维化等多条通路。RTX主要针对B细胞介导的免疫环节,减少抗体产生与沉积。中药则通过多组分、多途径发挥综合保护作用:黄芪、白术等健脾益气药可调节水钠代谢,减轻蛋白尿^[30];丹参、赤芍等活血化瘀药能改善肾脏微循环,抑制血小板聚集,抗纤维化;茯苓、车前草等利湿药促进水液代谢,减轻肾间质水肿。中医“湿、瘀、虚”病机与现代“炎症-纤维化”病理相对应,中药从气化、血行、水运等多维度干预,与RTX形成“标本兼治、结构功能共调”的协同效应。

5.1.3 减毒增效作用

RTX治疗中常见感染、低球蛋白血症、B细胞重建延迟等问题,中医可视为“药毒伤正、卫外不固”。郑健教授在治疗前期重用黄芪、山药等健脾益气之品,配合龟甲滋肾固本,增强机体御邪能力,从而降低早期感染风险。中期以太子参、黄芪、白术等健脾益气,配合生地黄、山萸肉养阴,佐以赤芍活血,既可减轻RTX可能引起的胃肠道不适与乏力,又能通过益气养阴、健脾活血维持免疫稳定。后期以补肾填精为主,促进免疫重建,防复发于未然。这种“既病防变、未病先防”的策略,不仅改善了治疗耐受性,也提升了长期疗效与生活质量,体现了中西医在“平衡治疗”与“整体康复”上的共识。

5.2 郑健教授学术思想特色

(1) 病证结合,标本兼治

将现代医学的病理诊断与中医的辨证论治有机结合,既重视疾病的现代病理机制,又遵循中医的整体观念和辨证论治。

(2) 中西并重,优势互补

不轻视或偏废中西医学的任何一方,而是充分认识各自优势与局限,取长补短,形成“1+1>2”的效应。

(3) 动态辨证,方随证转

根据疾病不同阶段及治疗干预后的反应,动态调整中医证型和治疗方案,体现中医“辨证论治”的精髓。

(4) 预防为先,防重于治

在制定初期治疗方案时,便将预防病情复发纳入考量范畴,借助中药扶正固本的功效调节免疫平衡,降低远期复发风险。

6 结语

郑健教授基于“分期协同、序贯增效”原则,将

中药与 RTX 有机结合,形成了一套具有鲜明中西医整合特色的儿童 RNS 治疗方案。该方案以“病证结合”为纲,以“益肾活血、健脾利湿”为法,通过急性期、缓解期、恢复期三阶段的动态序贯治疗,实现了“减毒增效、降低复发”的临床目标。

尽管初步临床观察显示出良好疗效,该方案仍属经验总结范畴,其普适性与深层机制尚需进一步验证与阐明。今后通过持续深化临床研究与机制探索,有望使这一方案更加规范化、精准化,最终惠及更多 RNS 患儿。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈美芳:研究设计,论文撰写;
郑健:研究指导,论文修改

参考文献

- [1] 罗国健,朱灿阳,杨承烨,等. 儿童激素敏感型肾病综合征的药物治疗进展[J]. 海南医学,2025,36(6):899-907.
- [2] Vivarelli M, Gibson K, Sinha A, et al. Childhood nephrotic syndrome[J]. Lancet, 2023, 402(10404):809-824.
- [3] 匡金花,王莉,罗小丽. 儿童难治性肾病综合征药物治疗的应用进展[J]. 成都医学院学报,2025,20(5):880-883.
- [4] Kallen R. History of childhood kidney disease and risk of adult End-Stage renal disease[J]. N Engl J Med,2018,378(18):1750.
- [5] 陈勇,王亚倩,宁小元,等. 低剂量利妥昔单抗与环磷酰胺分别联合泼尼松治疗难治性肾病综合征患者的临床评价[J]. 中国药物应用与监测,2025,22(5):938-941.
- [6] Rovin BH, Adler SG, 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.
- [7] 赵沛东,翟文生. 中医药治疗儿童难治性肾病综合征疗效和安全性的 Meta 分析及中医证型分析[J]. 世界中西医结合杂志,2024,19(4):643-653.
- [8] 高卓,李晓梅,隋丽娜. 利妥昔单抗治疗儿童难治性肾病综合征的 Meta 分析[J]. 山东医药,2020,60(31):86-88.
- [9] 樊宁宁,张齐武,张均,等. 利妥昔单抗在难治性微小病变型肾病综合征中的疗效及分析[J]. 免疫学杂志,2021,37(2):153-158.
- [10] Ravani P, Rossi R, Bonanni A, et al. Rituximab in Children with Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome: A Multicenter, Open-Label, Noninferiority, Randomized Controlled Trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2015,26(9):2259-2266.
- [11] Chan EY, Yap DY, Colucci M, et al. Use of Rituximab in Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2023,18(4):533-548.
- [12] Chan EY, Yu ELM, Angeletti A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Repeated Rituximab to Maintain Remission in Idiopathic Childhood Nephrotic Syndrome: An International Study[J]. J Am Soc Nephrol, 2022,33(6):1193-1207.
- [13] Deng J, Zhu L, Zhu X. Rituximab in pediatric refractory nephrotic syndrome: a systematic review and meta-analysis evaluating therapeutic efficacy and adverse event profiles[J]. Pediatr Nephrol, 2025. Epub ahead of print.
- [14] 刘梦玲,丁樱,韩姗姗,等. 基于“络以通为用”理论探讨儿童难治性肾病综合征的病机治法[J/OL]. 中医学报,1-6[2025-12-05]. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250901.1517.109>.
- [15] 丁乐乐,韩姗姗,丁樱. 中医药治疗儿童难治性肾病综合征研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2024,44(9):1141-1145.
- [16] 郑健,艾斯,邱彩霞,等. 小儿原发性肾病综合征中医证素特征及肾虚血瘀证的诊断研究[J]. 福建中医药大学学报,2014,24(4):1-4.
- [17] 杨澜,庄翔莉,颜水平,等. 郑健教授从“肾主虚”论治小儿原发性肾病综合征[J]. 中国中西医结合儿科学,2022,14(4):361-364.
- [18] 颜水平,庄翔莉,艾斯,等. 浅谈从“开鬼门,洁净府,去菟菀莖”论治小儿原发性肾病综合征[J]. 时珍国医国药,2021,32(4):931-932.
- [19] 王菊霞,郑健. 郑健教授分期论治小儿原发性肾病综合征经验[J]. 中医儿科杂志,2021,17(5):13-16.
- [20] 李琼瑶,范雪琪,庄翔莉,等. 郑健教授基于“肾虚血瘀”理论治疗小儿难治性肾病综合征经验摘要[J]. 中医临床研究,2025,17(11):98-104.
- [21] 艾斯,郑健,邱彩霞,等. 肾康灵对阿霉素肾病大鼠尿蛋白质组学的影响[J]. 中医杂志,2016,57(7):610-614.
- [22] 郑健,姚勇. 中西医结合儿童肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2024:877.
- [23] 免疫性肾小球疾病生物制剂治疗专家组. 免疫性肾小球疾病生物制剂治疗中国专家共识[J]. 中华肾脏病杂志,2022,38(9):850-864.
- [24] He L, Mei H, Gu Y, et al. Combined impact of rituximab and target care on efficacy, quality of life, adverse reactions and recurrence rate in children with nephrotic syndrome: a randomized controlled trial[J]. BMC Pediatr, 2025,25(1):691.
- [25] Peng WT, Li XZ. Clinical study on low-dose rituximab maintenance therapy in children with primary nephrotic syndrome [J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2025,27(8):982-988.
- [26] 勾雅琦,厉兆春. 黄芪治疗肾病综合征的研究进展[J]. 中国民间疗法,2025,33(7):126-129.
- [27] 高冲,刘璐,胡爱菊,等. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2013,36(1):64-68.
- [28] Angeletti A, Bruschi M, Kajana X, et al. Biologics in steroid resistant nephrotic syndrome in childhood: review and new hypothesis-driven treatment[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1213203.
- [29] 艾益颖,巫锐波,温子龙,等. 儿童原发性肾病综合征经利妥昔单抗治疗后中医证型的演变规律及预后分析[J]. 临床肾脏病杂志,2025,25(6):457-464.
- [30] Xue HZ, Chen Y, Wang SD, et al. Radix astragali and its representative extracts for diabetic nephropathy: efficacy and molecular mechanism[J]. J Diabetes Res, 2024,2024:5216113.

(收稿日期:2025-12-15 修回日期:2026-01-07)