

足细胞损伤与中医药诊治膜性肾病

徐新月^{1*}, 席浩楠¹, 于梅^{2#}

¹黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江省中医药科学院肾内科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年2月27日; 录用日期: 2025年4月2日; 发布日期: 2025年4月18日

摘要

特发性膜性肾病(Idiopathic Membranous Nephropathy, IMN)是一种发病原因不明的自身免疫疾病,其主要为循环抗体和靶抗原在肾小球基底膜外侧结合,引起上皮下免疫复合物沉积、基底膜增厚的病症,通常可见严重的蛋白尿。近年来,各专家研究足细胞损伤和中医药治疗取得了一定的进展,中医药诊疗膜性肾病存在优势,临床上采用单味中药、中药制剂、方剂等疗法,在缓解膜性肾病难治症状、改善预后、预防复发等方面有一定效果,应用前景良好。结合近年来的相关文献,论述膜性肾病发病机制,旨在进一步为中医药治疗特发性膜性肾病的研究提供新的思路。

关键词

膜性肾病, 中医药, 综述, 足细胞损伤

Podocyte Injury and Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of Membranous Nephropathy

Xinyue Xu^{1*}, Haonan Xi¹, Mei Yu^{2#}

¹Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Nephrology, Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Feb. 27th, 2025; accepted: Apr. 2nd, 2025; published: Apr. 18th, 2025

Abstract

Idiopathic Membranous Nephropathy (IMN) is an autoimmune disease of unknown pathogenesis,

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 徐新月, 席浩楠, 于梅. 足细胞损伤与中医药诊治膜性肾病[J]. 中医学, 2025, 14(4): 1459-1465.

DOI: 10.12677/tcm.2025.144220

which is primarily a condition in which circulating antibodies and target antigens bind to the outer glomerular basement membrane, causing thickening of the basement membrane due to the deposition of immune complexes, which often manifests as severe proteinuria. It often manifests as severe proteinuria. In recent years, experts have made some progress in studying podocyte damage and traditional Chinese medicine treatment. Traditional Chinese medicine has advantages in the diagnosis and treatment of membranous nephropathy. In clinical practice, single Chinese medicine, Chinese medicine preparations, prescriptions, and other therapies have been used to alleviate refractory symptoms of membranous nephropathy, improve prognosis, and prevent recurrence, with certain effects and good application prospects. Based on relevant literature in recent years, this article discusses the pathogenesis of membranous nephropathy, aiming to provide new ideas for the treatment of idiopathic membranous nephropathy with traditional Chinese medicine.

Keywords

Membranous Nephropathy, Traditional Chinese Medicine, Review, Podocyte Damage

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膜性肾病(MN), 又称之为膜性肾小球肾炎, 它是围绕肾小球排列的肾小球基底膜产生炎症或者受损, 致使通透性增加, 蛋白质滤过于尿中引起的肾病综合征, 属于肾病综合征的一种类型。膜性肾病可以是原发的, 也可以是特发的, 前者称之为特发性膜性肾病, 后者称之为继发性膜性肾病(Secondary Membranous Nephropathy, SMN)。SMN 其自身抗体来源于对机体其他疾病的应答, 如感染、恶性肿瘤、自身免疫状态或者药物等, 治疗以治其原发病为基础。IMN 发病机制现尚不明确, 现主要是基于对类似人类膜性肾病的海曼肾炎动物模型(PHN)的研究。在此研究中, MN 的发病机制是免疫复合物, 因其位于上皮细胞即足细胞和肾小球基膜(GBM)之间, 又被称为上皮下沉积物, 它激活了补体系统, 引起一系列的酶激活, 再形成 C5b-9 膜以攻击复合物, 直接损伤了足细胞, 使得蛋白漏出, 蛋白尿随之产生。在这个过程中, MN 发病的始动因素主要是补体活化, 足细胞损伤是关键因素。

近年来, 我国 MN 的患病率呈显著上升趋势[1]。很多研究显示 MN 发病病理是抗原与抗体结合形成的免疫复合物所致的免疫损伤。这些复合物的形成方式之一是自身抗体直接攻击肾小球基膜。近年来, M 型磷脂酶 A2 受体(PLA2R)、中性内肽酶(NEP)、血小板反应蛋白 7A 结构域(THSD7A)等新抗原的发现为 MN 的发病机制提供了重要线索。还有研究发现[2], 免疫复合物也能来自肾外, 从血液循环中流入肾小球并沉积在基底膜上, 一种已发现的潜在循环抗原是阳离子化牛血清白蛋白, 存在牛奶和牛奶蛋白质中, 并可逃离肠道屏障导致免疫复合物形成, 沉积在基底膜, 损伤足细胞, 致使蛋白尿产生。

2. 足细胞损伤与膜性肾病发生发展的关系

2.1. C5b-9 致使足细胞结构和功能损伤

肾小球滤过屏障是保护肾脏的重要屏障, 其分为三层, 由内至外为肾小球内皮细胞、肾小球基底膜、肾小球上的足细胞。滤过屏障的正常表达可以维持其功能的正常发挥及三层屏障的相互作用, 以防肾小球受损。足细胞的标志蛋白可分为裂孔隔膜、基膜区、顶膜区和细胞骨架蛋白, 近年来, 发现 CD2AP、Nephrin、Podocin 都是和足细胞功能密切相关的重要蛋白。蛋白信号的干扰会影响足细胞的结构完整和

功能发挥,若足细胞受损,则肾小球滤过屏障会受到破坏,导致蛋白尿产生。Wan 等[3]发现 MN 中 Nephlin、Podocin 蛋白表达下降,裂孔膜结构破坏,这使得足细胞的功能异常,蛋白尿迅速发展。由此可见,足细胞受损和蛋白的表达异常与蛋白尿的产生关系密切。吝娜等[4]制备 MN 大鼠模型,经免疫染色观察发现,与正常对照组大鼠相比, MN 模型组大鼠的 Nephlin、Podocin 平均积分光密度明显下降,可见 MN 大鼠肾组织中 Nephlin 和 Podocin 蛋白表达量降低,足细胞存在明显的损伤,且足细胞损伤程度与 Nephlin 和 Podocin 蛋白表达密切相关,损伤程度越重,蛋白表达异常越明显,裂孔膜结构破坏越严重,最终导致蛋白尿的产生。足细胞相关蛋白的正常表达对于足细胞结构完整和功能正常的维持、肾小球滤过屏障的正常运作以及大量蛋白尿产生的预防有重要意义。

2.2. C5b-9 诱导足细胞产生各种物质

C5b-9 可以通过诱导足细胞产生如活性氧(ROS)、蛋白酶等物质间接影响足细胞,它是 MN 发病的重要因素,在 MN 中,补体攻击足细胞之后,足细胞会释放花生四烯酸,经上调 NADPH 氧化酶,产生大量 ROS 而引起足细胞损伤和功能破坏, C5b-9 还可以刺激足细胞产生一系列炎症因子,如蛋白酶、前列腺素类物质,损伤足细胞[5]。它们可以进一步激活足细胞内的炎症反应,导致足细胞的损伤和凋亡。此外,炎症因子还可以影响肾小球滤过膜的通透性,促进蛋白尿的发生。还有研究发现[6],核转录因子- κ B (NF- κ B)作为炎症反应介导 MN 肾损伤的信号通路,当足细胞受损时, NF- κ B 激活,会诱导多种炎症介质如白细胞介素和肿瘤因子等表达异常,进而引起足细胞损伤,最终导致 MN 的发生、发展。因此,在 MN 的治疗中,除了抑制补体系统的活性外,还需要控制足细胞的炎症反应,以减轻足细胞的损伤和凋亡。

综上可得, C5b-9 是补体系统活化的一个重要产物,它在 MN 足细胞损伤中起着关键作用。具体来说, C5b-9 可以破坏足细胞的结构和功能,还能通过上调 NADPH 氧化酶,增加 ROS 产生,进一步损伤足细胞,大量蛋白尿随之产生。此外,它还会引起足细胞周期改变、DNA 损伤,从而引起足细胞增殖减少、凋亡或丢失。C5b-9 致使足细胞损伤破坏在 MN 大量蛋白尿产生方面起重要作用。

2.3. 上皮 - 间充质细胞转化(EMT)

EMT 在 MN 中,表现为足细胞受刺激失去它的正常表型,细胞外基质过量产生,钉突形成,进而影响足细胞的结构和功能,最终导致蛋白尿的形成。因此, EMT 被认为是 MN 发生并进一步发展的重要因素。转化生长因子- β (TGF- β)被认为是在病理状态下诱导 EMT 的重要因子。TGF- β 信号通路介导的 EMT 既可以通过经典的 Smad 依赖途径,又可以通过 Smad 非依赖途径实现。Smad 依赖途径是指通过 TGF- β /Smad 信号通路启动 EMT,引起足细胞足突融合、细胞肥大、细胞凋亡等[7]。而 Smad 非依赖途径是指 TGF- β 通过调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和它的家族成员 p38 MAPK、酪氨酸激酶(JAK)信号致使足细胞损伤,进而导致蛋白尿[8]。MAPK 信号转导通路是近年来细胞信号方面研究比较热门的课题, Song 等[9]研究发现 p38 MAPK 确实参与激活 NF- κ B 通路以及释放炎症因子,炎症介质因此过度表达。因此,阻断 EMT 相关通路,抑制 p38 MAPK 的激活,减轻炎症反应,有可能减少尿蛋白发展,延缓肾脏损伤以及 MN 发展。

2.4. 细胞凋亡

细胞凋亡是为了维持内环境稳定,细胞主动有序死亡的过程,它涉及多种因子或者蛋白的激活、表达以及调控,促凋亡因子 Bax、Bad 和抗凋亡因子 Bcl-2 都是促使凋亡发生的重要因子,在疾病发生的情况下,促凋亡因子 Bax、Bad 表达会增加,而抗凋亡因子 Bcl-2 则受到抑制, Bcl-2/Bax 降低,凋亡通路被激活而引起细胞凋亡[10]。高飞等[11]实验发现通过降低 MN 大鼠 Hes1、Bax 蛋白表达,提高 Bcl-2 蛋白表达,可以有效缓解 MN 大鼠肾小球足细胞的凋亡程度,恢复肾小球滤过率,减少尿蛋白的排泄以保护

肾组织。SIRT1 是一种去乙酰化酶,通过去乙酰化影响转录因子活性,调节多种蛋白转录,具有抗炎、抗肿瘤、抗凋亡的作用, SIRT1 激活可抑制肾脏细胞凋亡[12]。故减少促凋亡因子 Bax、Bad 的蛋白表达,升高抗凋亡因子 Bcl-2、SIRT1 蛋白表达,以抑制足细胞凋亡,可以减少肾功能损害。

据目前研究,足细胞损伤和 MN 发病紧密相关。而中医学上认为, MN 属于“水肿”、“肾风”等范畴,主因脾肾气虚,又受湿热、瘀血等外邪影响,脾肾功能失常所致肾失封藏而引发蛋白尿[13]。根据这些机制和理论,中医药治疗 MN 也取得了一定的进展。

3. 中医药治疗 MN

3.1. 单味中药及中药提取物

3.1.1. 雷公藤及雷公藤甲素

雷公藤甲素是一种活性物质,可从雷公藤中提取得到。陈朝红等[14]发现雷公藤甲素能抑制 C5b-9 激活细胞内 p38MAPK 信号通路以保护足细胞和肾脏组织。雷公藤多苷是雷公藤的主要活性成分。研究发现[15],雷公藤多苷能够通过调控肾组织中 NF- κ B 水平的表达、抑制 IL-6、TNF- α 和趋化因子 CCL5 等炎性细胞因子,从而减轻炎症对肾脏的损害。但雷公藤性味苦寒有大毒,临床上应把握好炮制方法,合理应用其治疗疾病。

3.1.2. 川芎嗪

川芎是中医活血化瘀的代表用药,它的主要活性成分为川芎嗪,其药理活性广泛,安全性高,副作用少。王玉洁等[16]发现川芎嗪可以调节 MN 患者的氧化应激失衡,同时川芎嗪组 MN 大鼠肾组织胶原纤维聚集减少,它可以减少纤维化情况和缓解 GBM 增厚情况。樊红卫等[17]发现川芎嗪还可以通过抑制 NF- κ B 信号途径,减少 TNF- α 、IL-1 β 、MCP-1 mRNA 产生来减轻 MN 大鼠的炎性反应及肾损伤。可见川芎嗪可能通过抑制 NF- κ B 途径的激活、减少肾小球上皮免疫复合物沉积等机制来保护肾功能,以防 MN 患者肾脏损伤进一步加重。

此外,还有些中草药在初步探究中发现也可以减少 MN 肾脏组织的损伤,能减少蛋白尿的产生,具有保护肾脏组织的作用。苏木的水提取物能抑制具有免疫调节功能的细胞因子白介素 18 (IL-18)的表达,以减少肾脏组织的损伤[18]。重楼可以通过抑制 NF- κ B 活化,减轻 GBM 免疫复合物的沉积,促进肾小球细胞外基质(ECM)分泌减少,以保护肾脏组织并部分阻止 MN 大鼠病情的发生、发展[19]。黄芪甲苷作为从黄芪上提取出来的药物,可以通过抑制足细胞凋亡和阻断 TGF- β /Smad 信号通路来改善肾脏纤维化,保护肾小球功能、减少蛋白尿的产生[20]。白花蛇舌草抑制 MAPK 和 NF- κ B 通路,下调 NF- κ B p65 和 IL-4、IL-5、IL-13 等的表达水平来发挥抗炎作用[21]。青藤碱可通过上调 PHN 大鼠 Podocin、Nephrin 表达,从而修复足细胞结构与功能,维护肾小球滤过屏障,减少蛋白尿产生[22]。根据现有的 MN 发病机制和理论,单味中药及其提取物治疗 MN 有了一定的进展。

3.2. 中药汤剂

芪地固肾方由生黄芪、生地黄、芡实、丹参、白花蛇舌草、荆芥组成,有健脾益肾、清热祛湿、化瘀利水之功效,此方可通过抑制 NF- κ B 活化,下调 NF- κ B p65、TNF- α 和 IL-1 β 的表达,抑制 IKBA 的降解,减轻 IMN 大鼠肾脏损伤[23]。芪龙通肾方为陈以平教授的自拟方,由黄芪、当归、川芎、桃仁、红花、地龙、水蛭、穿山龙、鬼箭羽、生山楂组成,有补气活血祛瘀的功效,可上调 Nephrin、Podocin 表达、下调 MN 大鼠 TGF- β 1 和 IL-6 表达,以抑制足细胞 EMT 从而维持足细胞结构完整、功能正常和维护肾小球滤过屏障的功能[24]。补肾活血汤是钱桐荪教授的临床经验方,方由黄芪、党参、肉苁蓉、山萸肉、川芎、当归、积雪草、萆薢、地龙组成,该方通过上调 Podocin 的表达,且降低 PHN 大鼠血清 IL-6

和 $\text{TNF-}\alpha$ 的水平来降低蛋白尿, 缓解肾脏 GBM 的病变及免疫复合物沉积, 保护肾功能[25]。参芪蛭龙汤方中包含党参、黄芪、水蛭、地龙、当归、川芎、虎杖、僵蚕、淫羊藿、凤尾草, 有补脾益肾、化瘀通络之效, 该方可以显著降低 MN 小鼠 24h-UTP 数值, 上调 MN 小鼠 Nephlin、Podocin 的表达来保护肾小球滤过屏障, 还可以抑制 ERK/cPLA2 途径激活, 缓解肾小球上皮细胞损伤, 进而减少血清中 IL-6、IL-4 和 $\text{TNF-}\alpha$ 等促炎细胞因子的分泌以达到减轻炎症反应、治疗 MN 的目的[26]。

各医家根据自身临床经验和体会, 采取不同的药味、剂量治疗 MN, 而治法多以补脾益肾、活血化瘀、清热祛湿为主, 遣方用药用量都具有个人特色, 不拘一格, 临床诊治中, 若想根据 MN 发病机制而将方剂药物用量固定化, 还有待进一步的动物实验或临床观察来验证疗效。

3.3. 中成药

参芪膜肾颗粒是陈以平教授治疗 MN 的代表方, 全方包含党参、黄芪、苍术、当归、茯苓、丹参、蛇舌草等药物, 有益气活血祛湿功效, 该方可上调 Podocin、Nephlin、Podocalyxin 的 mRNA 表达, 一定程度上能缓解 PHN 大鼠足细胞足突融合、基膜增厚等病理损伤, 维持足细胞结构完整, 防止肾小球滤过屏障损伤, 减少蛋白滤过, 有保护肾脏组织的作用[27]。虫草益肾颗粒是宋立群教授的经验方, 由发酵冬虫夏草菌粉、黄芪、制大黄、猫须草、水蛭、草豆蔻组成, 该方改善足细胞裂孔膜结构的完整性以保护足细胞和上调 MN 大鼠肾组织中 Nephlin mRNA、Podocin mRNA 的表达, 抑制 GBM 免疫复合物的沉积和基底膜的增厚有关, 它还能降低 24h-UTP, 改善 BUN、Scr, 减轻 MN 大鼠的肾脏病理损伤, 延缓 MN 进一步发展[28]。昆仙胶囊是由昆明山海棠、枸杞子、淫羊藿、菟丝子等中草药制成的一种中成药, 有补肾通络、祛风除湿之效, 鲁冰等指出, 其可降低 $\text{TGF-}\beta 1$ 水平, 维持裂孔隔膜和细胞表型稳定性, 并改善 Scr、24h-UTP 等肾脏指标, 缓解肾脏病理损伤, 控制 MN 病情进展[29]。降脂通络软胶囊的有效成分是姜黄提取物, 具有活血祛瘀、行气通络、化浊降脂的作用, 它通过激活 SIRT1/FoxO3 通路, 抑制足细胞凋亡, 进而达到缓解 MN 大鼠肾脏病理组织、修复, 延缓病情发展的目的, 具体表现为减少促凋亡因子 Bax、Bad、FoxO3 蛋白表达, 升高抗凋亡因子 Bcl-2、SIRT1、Nephlin、Podocin 蛋白表达, 改善 MN 大鼠病理组织, 减轻基底膜增厚的程度、缓解足突融合情况, 维护足细胞形态稳定, 减少肾功能损害[10]。

中成药的制作工艺结合了传统中医理论和现代科技, 是以中草药作为原料经现代技术加工成丸剂、颗粒、胶囊等不同剂型的中药复方, 它较传统方剂更易携带、便于服用, 容易为大众接受。单味中药或中药提取物的疗效存在局限性, 而中成药因其多为中药制备而成, 疗效则相对更全面, 但因其制备过程中已经固定药物和用量, 临床上缺乏辨证论治、随症加减用药的灵活性, 单用中成药治疗 MN 的研究尚不完善, 其治疗思路及现代研究技术仍需进一步探索。

4. 结语

目前, IMN 的发病机制和中医药治疗受到越来越多的关注。西医治疗本病目前主要是糖皮质激素和免疫抑制剂, 然而, 临床观察发现药物效果不是十分理想, 且治疗周期长, 费用昂贵, 药物使用过程中一些临床症状常容易复发。总的来说, 虽然糖皮质激素和免疫抑制剂在治疗 IMN 方面有一定的效果, 但是由于存在一些副作用和局限性, 因此在选择治疗方法时需要综合考虑患者的具体情况。中医上认为 IMN 的病机主要为脾肾两虚, 兼夹湿热、瘀血等, 病性属本虚标实[30]。现代医家在继承传统中医理论和研究足细胞损伤机制的基础上, 采用中医药治疗 IMN 取得了一定成果, 但现阶段研究还存在一定不足。一方面, 很多研究者阐明单味中药治疗 IMN 的机制, 但方剂中不同用药剂量或药物配伍治疗 IMN 的机制研究尚不明确; 另一方面, 当前研究多围绕动物开展, 患者临床治疗研究方面相对少, 要想将中医药广泛推向临床, 还需进行更多临床研究。最后, 中医讲究辨证论治, 而关于 IMN 的辨证分型现无统一标准,

这使得中医药治疗 IMN 的疗效缺乏一定的稳定性。因此,在未来的研究中,我们需要加强中医药在防治 IMN 方面的临床研究,提高研究质量和水平,为中医药在防治 IMN 中的应用提供更多的科学依据。随着临床研究的总结和理论研究的深化,相信中医药在防治 IMN 中会有更好的应用价值和前景。

参考文献

- [1] 崔昭, 张潇丹, 赵明辉. 日益增多的肾脏疾病: 膜性肾病[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(2): 157-160.
- [2] Debiec, H. (2014) Early-Childhood Membranous Nephropathy Due to Cationic Bovine Serum Albumin. *The New England Journal of Medicine*, **370**, 886. <https://doi.org/10.1056/NEJMx140007>
- [3] Wan, Y., Sun, W., Zhen, Y., Che, X., Pu, H., Wang, Y., et al. (2011) Multi-Glycoside of *Tripterygium wilfordii* Hook. F. Reduces Proteinuria through Improving Podocyte Slit Diaphragm Dysfunction in Anti-Thy1.1 Glomerulonephritis. *Journal of Ethnopharmacology*, **136**, 322-333.
- [4] 吝娜, 曹磊, 王保兴. 舒洛地特对膜性肾病大鼠肾组织中 Podocin、Nephrin 表达的影响[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(7): 481-485.
- [5] 任松, 李贵森. 特发性膜性肾病的发病机制研究[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(2): 109-112.
- [6] Song, N., Thaiss, F. and Guo, L. (2019) NF κ B and Kidney Injury. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article 815. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00815>
- [7] Li, Z., Wang, F., Zha, S., Cao, Q., Sheng, J. and Chen, S. (2018) SIRT1 Inhibits TGF- β -Induced Endothelial-Mesenchymal Transition in Human Endothelial Cells with Smad4 Deacetylation. *Journal of Cellular Physiology*, **233**, 9007-9014. <https://doi.org/10.1002/jcp.26846>
- [8] Zheng, R., Deng, Y., Chen, Y., Fan, J., Zhang, M., Zhong, Y., et al. (2011) Astragaloside IV Attenuates Complement Membranous Attack Complex Induced Podocyte Injury through the MAPK Pathway. *Phytotherapy Research*, **26**, 892-898. <https://doi.org/10.1002/ptr.3656>
- [9] Song, S., Dang, M. and Kumar, M. (2019) Anti-Inflammatory and Renal Protective Effect of Gingerol in High-Fat Diet/Streptozotocin-Induced Diabetic Rats via Inflammatory Mechanism. *Inflammopharmacology*, **27**, 1243-1254. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00569-6>
- [10] 赵方, 高飞, 李绍慧, 等. 降脂通络软胶囊调控 SIRT1/FoxO3 通路对膜性肾病大鼠细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(7): 113-120.
- [11] 高飞, 王泽泽, 杨冰, 等. 加味升降散对膜性肾病大鼠 Notch 信号通路及足细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4): 30-36.
- [12] 赵芳, 李碧侠, 任守文, 等. 去乙酰化酶 SIRT1 及其对细胞凋亡调控的研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2012, 39(2): 101-105.
- [13] 杨妮, 吴洁琼, 相祎, 等. 中西医结合治疗膜性肾病的疗效及机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4361-4364+4302.
- [14] 陈朝红, 刘志红, 洪亦眉, 等. 雷公藤甲素干预 C5b-9 诱导足细胞损伤的体外研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009, 18(4): 310-317.
- [15] 刘素晓, 闫凤娜, 王幼平. 雷公藤多苷的抗炎作用与临床应用进展[J]. 中医临床研究, 2017, 9(32): 131-134.
- [16] 王玉洁, 曹灵, 胡承刚, 等. 川芎嗪对膜性肾病的治疗作用及对内质网应激的拮抗[J]. 中药材, 2021, 44(5): 1213-1218.
- [17] 樊红卫, 薛海燕, 姚建辉, 等. 川芎嗪通过抑制 NF- κ B 信号通路减轻膜性肾病大鼠的炎症反应和肾脏损伤[J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1666-1673.
- [18] 胡克杰, 赵学谦, 宋成收. 苏木治疗大鼠膜性肾病的实验研究[J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 108-111.
- [19] 黄谷香, 刘瑞洪. 重楼对膜性肾病大鼠肾脏核转录因子- κ B 活化及 IV 型胶原表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(1): 29-31.
- [20] Zhou, X., Sun, X., Gong, X., Yang, Y., Chen, C., Shan, G., et al. (2017) Astragaloside IV from *Astragalus Membranaceus* Ameliorates Renal Interstitial Fibrosis by Inhibiting Inflammation via TLR4/NF- κ B in Vivo and in Vitro. *International Immunopharmacology*, **42**, 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.11.006>
- [21] 朴红梅, 宋秋红, 金延燕, 等. 白花蛇舌草对哮喘模型小鼠 Th1/Th2 免疫平衡的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(17): 1381-1385.
- [22] 谭建平. 青藤碱对 Heymann 肾炎大鼠免疫介导足细胞损伤的干预作用及其机制研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州:

- 浙江中医药大学, 2016.
- [23] 高海娟. 芪地固肾方及其拆方对 IMN 大鼠的治疗作用和本方调节 NF- κ B 的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2020.
- [24] 邢建月, 王世荣, 刘光珍, 等. 芪龙通肾方治疗膜性肾病大鼠蛋白尿的作用机制研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(1): 14-17.
- [25] 唐欣斌, 张蓉, 张园, 等. 补肾活血汤对膜性肾病大鼠足细胞的保护作用[J]. 南通大学学报(医学版), 2023, 43(1): 30-34.
- [26] 薛丕良, 李丽琦, 徐梅秀, 等. 参芪蛭龙汤通过 ERK/cPLA2 信号通路对膜性肾病小鼠的治疗作用及机制研究[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(15): 1127-1134.
- [27] 蔡小凡, 邓跃毅, 钟逸斐, 等. 参芪膜肾颗粒对膜性肾病大鼠的治疗作用及机制初探[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(10): 852-855+941.
- [28] 张宜默. 虫草益肾颗粒对膜性肾病大鼠足细胞 Nephlin、Podocin 的影响[D]: [博士学位论文]. 廊坊: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [29] 鲁冰, 任东升. 昆仙胶囊对原发性膜性肾病患者内皮细胞功能及血清 TGF- β 1 的影响[J]. 新中医, 2019, 51(8): 144-147.
- [30] 史洲, 李建英. 特发性膜性肾病中医药研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(18): 202-205.