

雷公藤多苷联合泼尼松治疗 IgA 肾病的临床疗效及其对尿 Smad2 和 TGF- β 1 的影响

沈世忠, 杨忠民, 蔡佳盈, 孙凌云, 王捷(福建医科大学附属泉州第一医院肾内科, 福建 泉州 362000)

摘要: 目的 探讨雷公藤多苷联合泼尼松治疗 IgA 肾病的临床效果及其对尿 Smad2 和 TGF- β 1 的影响。方法 选取于福建医科大学附属泉州第一医院就诊的 IgA 肾病患者共 155 例, 随机分为 3 组, 分别为雷公藤多苷组 51 例、泼尼松组 52 例和联合组 52 例, 其中雷公藤多苷组失访 1 例, 泼尼松组因严重感染退出研究 2 例, 联合组因严重感染退出研究 2 例。泼尼松组口服泼尼松片, 雷公藤多苷组口服雷公藤多苷片, 联合组同时服用 2 种药物, 治疗期 12 个月, 评价治疗前后患者疗效, 检测治疗前后血肌酐(serum creatinine, Scr)、肾小球滤过率(epidermal growth factor receptor, eGFR)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血尿酸(serum uric acid, SUA)、血清白蛋白(serum albumin, Alb)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、24 h 尿蛋白、尿 Smad2 及 TGF- β 1 的变化。结果 治疗前 3 组患者 eGFR、BUN、SUA、Alb、TC 差异无统计学意义, 与治疗前相比, 治疗后 3 组患者 Alb、eGFR 增加($P<0.05$), 与泼尼松组和雷公藤多苷组相比, 联合组治疗后 Alb 显著增加($P<0.05$), 与治疗前相比, 治疗后联合组 BUN、SUA 减小($P<0.05$), 雷公藤多苷组和泼尼松组无明显变化, 差异无统计学意义, TC 治疗前后无明显改变。治疗前, 3 组患者尿 Smad2 及 TGF- β 1 差异无统计学意义, 与治疗前相比, 治疗后 3 组患者 Smad2 及 TGF- β 1 均减小, 与泼尼松组和雷公藤多苷组相比, 联合组治疗后 Smad2 及 TGF- β 1 表达显著减少($P<0.05$)。雷公藤多苷组总有效率为 66.00%, 泼尼松组总有效率为 62.00%, 联合组总有效率为 88.00%($P<0.05$)。雷公藤多苷组不良反应发生率为 20.00%, 泼尼松组不良反应发生率为 22.00%, 联合组不良反应发生率为 24.00%。结论 泼尼松联合雷公藤多苷能降低 IgA 肾病患者尿 Smad2 及 TGF- β 1 的表达, 改善患者肾功能, 具有一定的临床价值。

关键词: 雷公藤多苷; 泼尼松; IgA 肾病; Smad2; TGF- β 1

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)09-1094-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.09.014

引用本文: 沈世忠, 杨忠民, 蔡佳盈, 等. 雷公藤多苷联合泼尼松治疗 IgA 肾病的临床疗效及其对尿 Smad2 和 TGF- β 1 的影响[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(9): 1094-1098.

Clinical Effects of Tripterygium Glycosides Combined with Prednisone on IgA Nephropathy and Its Effect on Urinary Smad2 and TGF- β 1

SHEN Shizhong, YANG Zhongmin, CAI Jiaying, SUN Lingyun, WANG Jie(Department of Nephrology, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the clinical effect of tripterygium glycosides combined with prednisone on IgA nephropathy and its effect on urinary Smad2 and TGF- β 1. **METHODS** A total of 155 IgA nephropathy patients in Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University were randomly divided into three groups: tripterygium glycosides group(51 cases), prednisone group(52 cases) and combined treatment group(52 cases), among them, 1 case was lost in the tripterygium glycosides group, 2 cases were exit in the prednisone group due to severe infection, and 2 cases were exit in the combined treatment group due to severe infection. In the prednisone group, prednisone was taken orally, tripterygium glycosides group was treated with tripterygium glycosides tablets, and the combined group was treated with 2 drugs at the same time for 12 months. The curative effect of patients was evaluated before and after treatment and the changes of serum creatinine(Scr), epidermal growth factor receptor(eGFR), blood urea nitrogen(BUN), serum uric acid(SUA), serum albumin(Alb), total cholesterol(TC), 24 h proteinuria, Smad2 and TGF- β 1 were detected before and after treatment. **RESULTS** There was no significant difference in eGFR, BUN, SUA, Alb, TC among the three groups before treatment. Compared with before treatment, Alb, eGFR after treatment increased in the three groups($P<0.05$), and compared with prednisone group and tripterygium glycosides group, Alb in the combined group after treatment significant increased($P<0.05$); Compared with before treatment, BUN and SUA after treatment decreased in the combined group($P<0.05$), and there was no significant difference between prednisone group and tripterygium glycosides group, and TC was no significant change before and after treatment. There was no significant difference in urine Smad2 and TGF- β 1 among the three groups before treatment. Compared with before treatment, Smad2 and TGF- β 1 after

基金项目: 泉州市科技计划项目(2014Z66, 2018Z098)

作者简介: 沈世忠, 男, 主任医师 Tel: (0591)83357199 E-mail: 3481388502@qq.com

treatment decreased in the three groups. After treatment, Smad2 and TGF- β 1 in the three groups decreased, and compared with prednisone group and tripterygium glycosides group, Smad2 and TGF- β 1 in the combined group after treatment significant decreased($P<0.05$). The total effective rate of tripterygium glycosides group was 66.00%, prednisone group was 62.00%, and the combined group was 88.00%($P<0.05$). The adverse reaction rate of tripterygium glycosides group was 20.00%, prednisone group was 22.00%, and the combined group was 24.00%. **CONCLUSION** Prednisone combined with tripterygium glycosides can reduce the expression of Smad2 and TGF- β 1 in urine of IgA nephropathy patients, improve renal function of patients. It has a certain clinical value.

KEYWORDS: tripterygium glycosides; prednisone; IgA nephropathy; Smad2; TGF- β 1

IgA 肾病是由于免疫性物质 IgA 沉积于肾小球而导致的肾脏疾病, 主要临床症状为血尿和蛋白尿, 如不采取积极而有效的治疗措施, 最终可进展为终末期肾病, 威胁生命^[1-2]。目前治疗主要包括激素、免疫抑制剂、单克隆抗体等, 但是激素和免疫抑制剂等可能导致免疫抑制、骨髓抑制、血糖异常等并发症。雷公藤多苷提取于雷公藤, 具有抗炎、抑制体液免疫和细胞免疫的作用, 常用于肾脏疾病、血液系统、风湿免疫系统相关免疫疾病的治疗^[3-4]。IgA 肾病的发病机制目前尚未完全明确, 研究认为可能与自身免疫相关, 近年来, 对于大鼠模型的研究发现, IgA 肾病可能与 Smad2/TGF- β 1 通路有关^[5]。本研究旨在探讨雷公藤多苷联合泼尼松对 IgA 肾病的疗效, 并研究其对患者尿液中 Smad2 及 TGF- β 1 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月—2018 年 5 月于福建医科大学附属泉州第一医院就诊的 IgA 肾病患者共 155 例, 随机分为 3 组, 分别为雷公藤多苷组 51 例、泼尼松组 52 例和联合组 52 例, 其中雷公藤多苷组不明原因退出治疗 1 例, 泼尼松组因严重感染退出研究 2 例, 联合组因严重感染退出研究 2 例。重症感染炎症指标为平均体温: 38.5 °C, 平均白细胞计数: $15 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。3 组患者年龄、性别、病程等一般资料无统计学差异, 结果见表 1。本研究经福建医科大学附属泉州第一医院伦理委员会批准, 患者同意并签署知情同意书。

表 1 患者一般资料($n=50$)

Tab. 1 General information of patients($n=50$)

项目	雷公藤多苷组	泼尼松组	联合组	F/χ^2	P
性别(男/女)	22/28	20/30	21/29	0.160	0.921
年龄/岁	53.15 $\pm$ 4.26	52.71 $\pm$ 5.12	53.16 $\pm$ 3.62	0.172	0.842
病程/年	3.98 $\pm$ 0.62	4.02 $\pm$ 0.47	3.86 $\pm$ 0.36	1.506	0.225
慢性肾脏病分期 (1 期/2 期/3 期)	19/16/15	17/19/14	15/18/17	1.040	0.904

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①经肾穿刺活检证实为 IgA 肾病, 符合 IgA 肾病的诊断标准^[6]; ②24 h 尿蛋白为 1~3 g; ③患者知情同意并签署知情同意书; ④患者年龄 >18 岁。

排除标准: ①乙肝相关性肾炎、紫癜性肾炎、高血压肾病; ②合并心、肝、肾功能异常; ③感染、肿瘤等疾病。

1.3 方法

泼尼松组给予醋酸泼尼松片(西安汉丰药业有限公司, 国药准字 H61023348; 规格: 每片 5 mg), 起始剂量为 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 2~3 月开始减量, 每 2 周减 5 mg, 至 $10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 时维持 3 个月渐停。雷公藤多苷组口服雷公藤多苷片(浙江普洛康裕天然药物有限公司, 国药准字 Z33020778; 规格: 每片 10 mg), 每次 20 mg, 每日 3 次, 饭后服用; 联合组同时服用醋酸泼尼松片和雷公藤多苷片, 醋酸泼尼松片起始剂量为 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 2~3 月开始减量, 每 2 周减 5 mg, 至 $10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 时维持 3 个月渐停; 雷公藤多苷片, 每次 20 mg, 每日 3 次, 饭后服用, 持续治疗 12 月。

1.4 观察指标

1.4.1 实验室检查 根据患者的年龄、体质量、血肌酐(serum creatinine, Scr), 计算肾小球滤过率(epidermal growth factor receptor, eGFR)。分别于治疗前和疗程结束后采取患者空腹外周静脉血 10 mL 和尿液标本, 送至检验科检测 Scr、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血尿酸(serum uric acid, SUA)、血清白蛋白(serum albumin, Alb)、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平。24 h 尿蛋白检测: 收集患者晨起第 1 次小便后 24 h 内的尿液, 混合后取 200 mL 用双缩脲检测法进行尿蛋白检测。

1.4.2 尿 Smad2 及 TGF- β 1 表达 分别于治疗前后采集患者尿液(非晨起第 1 次尿液), 送至检验科检测, 用 ELISA 法检测 Smad2 及 TGF- β 1 表达情

况,试剂盒购于绍兴美迪康生物技术公司(批号分别为 20170423, 20170325)。

1.4.3 疗效评价^[7] 治疗 12 个月后评估患者疗效,评价标准为完全缓解:肾功能正常,治疗后 24 h 尿蛋白定量 $<0.2 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$;显效:治疗后 24 h 尿蛋白定量减少 $>50\%$,肌酐降至正常或较治疗前下降 $\geq 20\%$;有效:尿蛋白较治疗前减少 $>30\%$ 但 $<50\%$,肌酐不变或下降 $<20\%$;无效:未达上述标准者。总有效率=(完全缓解+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析

数据处理采用 SPSS 19.0 统计软件,计数资料以率 $[n(\%)]$ 的形式表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,比较采用方差检验,组间两

两比较采用 SNK-*Q* 检验,检验标准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者治疗前后实验室检查结果比较

治疗前 3 组患者 eGFR、BUN、SUA、Alb、TC 差异无统计学意义,与治疗前相比,治疗后 3 组患者 Alb、eGFR 增加,差异有统计学意义($P<0.05$),与泼尼松组和雷公藤多苷组相比,联合组治疗后 Alb 显著增加,差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前相比,治疗后联合组 BUN、SUA 减小,差异有统计学意义($P<0.05$),雷公藤多苷组和泼尼松组无明显变化,差异无统计学意义,TC 在治疗前后无明显改变,结果见表 2。

表 2 3 组患者治疗前后实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s, n=50$)

Tab. 2 Comparison of laboratory examination results of three groups of patients before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	BUN/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$		SUA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$		Alb/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$		TC/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$		eGFR/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
雷公藤多苷组	5.48 $\pm$ 0.42	5.36 $\pm$ 0.67	335.79 $\pm$ 12.55	332.67 $\pm$ 10.29	37.14 $\pm$ 6.24	45.62 $\pm$ 5.44 ¹⁾	6.04 $\pm$ 1.02	5.94 $\pm$ 0.79	81.57 $\pm$ 8.54	92.88 $\pm$ 9.43 ¹⁾
泼尼松组	5.39 $\pm$ 0.56	5.35 $\pm$ 0.57	336.24 $\pm$ 10.54	330.14 $\pm$ 9.15	36.95 $\pm$ 5.37	46.68 $\pm$ 5.23 ¹⁾	6.11 $\pm$ 0.95	5.89 $\pm$ 0.70	82.70 $\pm$ 7.19	94.68 $\pm$ 8.15 ¹⁾
联合组	5.54 $\pm$ 0.63	5.27 $\pm$ 0.36 ¹⁾	335.63 $\pm$ 9.46	328.25 $\pm$ 8.54 ¹⁾	38.47 $\pm$ 6.25	51.67 $\pm$ 5.11 ¹⁾²⁾³⁾	6.17 $\pm$ 0.58	6.01 $\pm$ 0.88	80.64 $\pm$ 8.44	93.72 $\pm$ 9.31 ¹⁾

注:与治疗前相比, ¹⁾ $P<0.05$;与泼尼松组治疗后相比, ²⁾ $P<0.05$;与雷公藤多苷组治疗后相比, ³⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with after treatment of prednisone group, ²⁾ $P<0.05$; compared with after treatment of triterygium glycosides group, ³⁾ $P<0.05$.

2.2 3 组患者治疗前后尿 Smad2 及 TGF- β 1 表达

治疗前,3 组患者尿 Smad2 及 TGF- β 1 差异无统计学意义,经治疗后,3 组患者 Smad2 及 TGF- β 1 均减小,与泼尼松组和雷公藤多苷组相比,联合组治疗后 Smad2 及 TGF- β 1 表达显著减少,差异有统计学意义($P<0.05$),结果见表 3。

表 3 3 组患者治疗前后尿 Smad2 及 TGF- β 1 表达($\bar{x} \pm s, n=50$)

Tab. 3 Expression of Smad2 and TGF- β 1 in urine of three groups of patients before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	Smad2		TGF- β 1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
雷公藤多苷组	0.13 $\pm$ 0.05	0.09 $\pm$ 0.01 ¹⁾	0.15 $\pm$ 0.04	0.11 $\pm$ 0.03 ¹⁾
泼尼松组	0.12 $\pm$ 0.04	0.08 $\pm$ 0.02 ¹⁾	0.16 $\pm$ 0.05	0.10 $\pm$ 0.02 ¹⁾
联合组	0.11 $\pm$ 0.05	0.05 $\pm$ 0.01 ¹⁾²⁾³⁾	0.15 $\pm$ 0.03	0.07 $\pm$ 0.01 ¹⁾²⁾³⁾

注:与治疗前相比, ¹⁾ $P<0.05$;与泼尼松组治疗后相比, ²⁾ $P<0.05$;与雷公藤多苷组治疗后相比, ³⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with after treatment of prednisone group, ²⁾ $P<0.05$; compared with after treatment of triterygium glycosides group, ³⁾ $P<0.05$.

2.3 疗效比较

雷公藤多苷组总有效率为 66.00%,泼尼松组

总有效率为 62.00%,联合组总有效率为 88.00% ($P<0.05$),结果见表 4。

表 4 3 组患者疗效比较($n=50$)

Tab. 4 Comparison of efficacy of three groups of patients ($n=50$)

组别	完全缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
雷公藤多苷组	13	12	8	17	66.00
泼尼松组	10	11	10	19	62.00
联合组	15	17	12	6	88.00
χ^2 值					9.720
<i>P</i> 值					0.008

2.4 3 组不良反应情况比较

雷公藤多苷组不良反应发生率为 20.00%,泼尼松组不良反应发生率为 22.00%,联合组不良反应发生率为 24.00%,结果见表 5。

3 讨论

药理学研究显示,雷公藤多苷具有抑制免疫的功效,不仅可以抑制肾小球系膜细胞增生,延缓肾小球硬化,并且可以减轻抗原抗体复合物在肾小球的沉积,有利于保护肾小球滤过膜的完整

表 5 3 组患者不良反应比较($n=50$)Tab. 5 Comparison of adverse reactions in three groups of patients($n=50$)

组别	感染/例	血糖升高/例	胃肠道不适/例	总不良反应/%
雷公藤多苷组	2	2	6	20.00
泼尼松组	7	2	2	22.00
联合组	8	3	1	24.00
χ^2 值				1.003
P 值				0.072

性,提高尿蛋白选择性,减轻机械屏障损伤^[8-10],目前雷公藤多苷已推荐应用于免疫性肾病。本研究结果显示,治疗后3组患者 Alb、eGFR 增加,与泼尼松组和雷公藤多苷组相比,联合组治疗后 Alb 显著增加($P<0.05$),与治疗前相比,治疗后联合组 BUN、SUA 减小($P<0.05$),雷公藤多苷组和泼尼松组无明显变化,差异无统计学意义。表明相较于单独使用雷公藤多苷或泼尼松,雷公藤多苷联合泼尼松能改善患者肾功能、减少蛋白丢失。雷公藤多苷能够抑制活化的 T 淋巴细胞,而对静止的免疫细胞作用较弱,因而可以在不损伤人体正常免疫的同时发挥免疫抑制作用。此外雷公藤多苷还可以抑制炎症因子白细胞介素 2 的产生,并抑制其诱导的炎症反应,从而减轻炎症反应对肾脏的损伤,改善患者肾功能^[11]。梁艳等^[12]的研究表明雷公藤多苷能减少 IgA 肾病患者尿蛋白的排泄,保护肾脏细胞,延缓患者疾病进展。魏兰等^[13]对 98 例 IgA 肾病患者研究发现雷公藤多苷联合贝那普利能增强患者细胞免疫功能,协同促进肾脏修复,保护患者肾功能,具有较高的临床价值。激素一方面可参与免疫调节,抑制 T 细胞介导的细胞免疫,并减少 B 淋巴细胞的增殖,减少 IgA 等免疫性物质的产生与沉积。另一方面,激素可保护肾脏细胞,使其免受损伤,减少蛋白的排泄。本研究结果显示雷公藤多苷组总有效率为 66.00%,泼尼松组总有效率为 62.00%,联合组总有效率为 88.00%($P<0.05$)。证实雷公藤多苷联合泼尼松能更明显改善患者临床症状,具有一定的临床价值。

ELISA 结果显示,与泼尼松组和雷公藤多苷组相比,联合组治疗后 Smad2 及 TGF- β 1 表达显著减少($P<0.05$)。提示泼尼松组和雷公藤多苷能明显减少 IgA 肾病患者尿 Smad2 及 TGF- β 1 的含量。研究发现 Smad2 及 TGF- β 1 是参与纤维化过程的重要因子之一,其在肺纤维化、肾纤维化过程中

表达增加,且与肾脏免疫性疾病的病理分级相关,随病理分级的严重程度增加而增加,可在一定程度上反映肾脏病变的严重程度^[14]。Smad2 及 TGF- β 1 的增加提示 Smad2/TGF- β 1 系统的过度激活,通过药物干预 Smad2/TGF- β 1 通路的过度激活可在延缓疾病的进展^[15]。目前关于雷公藤多苷和激素减少尿 Smad2 及 TGF- β 1 含量的机制尚不明确,可能是通过影响 Smad2/TGF- β 1 通路。此外,研究发现,肾小球系膜细胞分泌血管内皮生长因子和转化生长因子可导致肾小球硬化和大量蛋白尿增加,而雷公藤能降低血管内皮生长因子和转化生长因子的分泌,从而降低尿蛋白,延缓肾脏损伤的进一步加重,改善患者的临床症状^[16]。对 3 组患者不良反应进行比较发现,3 组患者不良反应发生率差异无统计学意义,表明雷公藤在不增加患者不良反应的基础上改善患者症状,安全性较高。

综上,雷公藤多苷联合泼尼松能改善患者肾功能,缓解临床症状,降低 IgA 肾病患者尿 Smad2 及 TGF- β 1 的含量,安全耐受,适合运用于临床。

REFERENCES

- [1] TAN M, FANG J, XU Q Q, et al. Outcomes of normotensive IgA nephropathy patients with mild proteinuria who have impaired renal function[J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 875-882.
- [2] RAJAGOPALA S, PARAMESWARAN S, AJMERA J S, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in IgA nephropathy: Case series and systematic review of the literature[J]. Int J Rheum Dis, 2017, 20(1): 109-121.
- [3] XIAO S Q, JIANHUA L, GUANTING L, et al. Variants in the promoter region of HLA-DQA1 were associated with idiopathic membranous nephropathy in a Chinese Han population[J]. Chin Med J(中华医学杂志: 英文版), 2017, 130(14): 1677-1682.
- [4] LI P, CHEN Y Z, LIN H L, et al. *Abelmoschus manihot*-a traditional Chinese medicine versus losartan potassium for treating IgA nephropathy: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2017, 18(1): 170. Doi: 10.1186/s13063-016-1774-6.
- [5] REN R, ZHANG Y, ZHANG J, et al. Relationship between Smurf2 and TGF- β 1 expressions in IgA nephropathy and its significance in rats[J]. Chin J Clin Res(中国临床研究), 2018, 31(6): 721-724.
- [6] WANG F, DING J. Interpretation of evidence-based guidelines for diagnosis and treatment of primary IgA nephropathy (2016)[J]. Chin J Pediatr, 2017, 55(9): 652-653.
- [7] WU S Q, WANG J S. Effect of leflunomide plus glucocorticoids on IgA nephropathy[J]. J Chin Pract Diagn Ther(中华实用诊断与治疗杂志), 2014, 28(5): 504-506.
- [8] INOUE T, LUO Y K, SETO T, et al. Glomerular solidification is associated with nephritis-related clinical parameters in IgA nephropathy[J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 893-898.

- [9] ZHU L, GUO W Y, SHI S F, et al. Circulating complement factor H-related protein 5 levels contribute to development and progression of IgA nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2018, 94(1): 150-158.
- [10] ZHAO J Y, WU J, WANG N P. Clinical efficacy of tripterygium glycosides combined with immunosuppressivagents in the treatment of nephrotic syndrome[J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med*(陕西中医), 2018, 39(11): 1592-1595.
- [11] ZHANG X H, GUO Z J, LAN C F. Clinical study for treating steroid-resistant nephrotic syndrome by the methods of Shugan-Yiqi-Yangyin[J]. *Int J Tradit Chin Med*(国际中医中药杂志), 2018, 40(3): 209-213.
- [12] LIANG Y, ZHANG X L, LIU B, et al. Curative effect of Tripterygium glycosides combined with irbesartan on IgA nephropathy with increased urinary podocyte excretion[J]. *Chin Gen Pract*(中国全科医学), 2019, 22(12): 1426-1431.
- [13] WEI L, ZHENG Y, WANG Y, et al. Clinical effect of benazepril combined with Tripterygium glycosides on cellular immune function of patients with IgA nephropathy and its effect on serum VEGF and ET-1 levels[J]. *Clin Misdiagnosis Mistherapy*(临床误诊误治), 2019, 32(7): 25-29.
- [14] REN R, MO Y, ZHANG J, et al. The relationship between Smad2 and TGF- β 1 in blood and urine with IgA nephropathy urinary protein and endogenous creatinine clearance[J]. *Labeled Immunoassays Clin Med*(标记免疫分析与临床), 2019, 26(5): 795-798.
- [15] ZHAO J, WANG Y C, ZHAO Z J, et al. Tangshenping intervene podocytes epithelial-mesenchymal transition induced with high glucose+LPS by TGF- β 1-Smad2/3-ILK signal transduction pathway[J]. *Chin J Integr Tradit West Nephrol*(中国中西医结合肾病杂志), 2014(5): 392-396.
- [16] DONG Y H, ZHU G D, WANG L L, et al. Effects of Shenyang Kangfu tablets combined with tripterygium polyglycoside tablets on the renal function and serum biochemical indicators of patients with mesangial proliferative glomerulonephritis[J]. *World Chin Med*(世界中医药), 2019, 14(1): 170-173.

收稿日期: 2020-02-18

(本文责编: 陈怡心)

中国现代应用药学
http://www.chinjmap.com