

原发性局灶节段性肾小球硬化患者中医证型分布 与临床、病理关系及预后分析*

李先法, 孙 玥, 朱彩凤[△], 朱 斌, 倪 军, 杜园园, 俞东容, 胡云琴, 陈洪宇
(杭州市中医院, 浙江 杭州 310000)

摘要: **目的** 探讨原发性局灶节段性肾小球硬化(pFSGS)患者中医证型与临床病理及预后相关性。**方法** 选取 1996 年至 2012 年期间住院行肾活检连续确诊的 pFSGS 患者, 收集患者中医证候、临床病理资料, 并进行随访, 探讨其相关性。**结果** (1) 纳入 102 例 pFSGS, 均有脉络瘀阻证, 占 100%, 无单一证型者; 二联证有 66 例, 占 64.7%, 其中气阴两虚、脉络瘀阻(气阴二联证)24 例, 占 23.5%, 风湿内扰、脉络瘀阻(风湿二联证)42 例, 占 41.2%; 气阴两虚、脉络瘀阻、风湿内扰(三联证)36 例, 占 35.3%。(2) 风湿二联证及三联证二者尿蛋白定量、NS 患者比例、尿 NAG/Cr、血总胆固醇、HDL、LDL 均较气阴二联证高($P<0.05$), 血清白蛋白、IgG 水平较气阴二联证低($P<0.05$)。(3) IgM 免疫沉积率以风湿二联证最高, 达 76.3%, 较气阴二联证差异有统计学意义($P<0.05$)。(4) 纳入 pFSGS 患者以非特异病理亚型为主, 3 组证型分布差异无统计学意义($P>0.05$), 塌陷型 2 例分别具风湿二联证和三联证, 尖端型 4 例均具风湿二联证, 门部型平均分布于 3 组证型中。(5) 随访患者中新进展至终点事件有 5 例, 分别具风湿二联证 2 例和三联证 3 例, 但生存分析 3 组无差异($P>0.05$)。**结论** pFSGS 患者以二联证为主要证型, 其中以风湿二联证及三联证临床表现较重, 预后相对较差。

关键词: 局灶节段性肾小球硬化; 原发性肾小球肾炎; 中医证型

中图分类号: R259 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2018)05-0032-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.05.007

Correlation among Syndrome of TCM, Clinical Manifestations, Pathological Symptoms and Prognosis of Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis

LI Xianfa, SUN Yue, ZHU Caifeng, ZHU Bin, NI Jun, DU yuanyuan, YU Dongrong, HU Yunqin, CHEN Hongyu
(Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the relationship among TCM Syndrome, clinical pathology and prognosis of pFSGS. **Methods** One hundred and two patients with pFSGS in the Department of Nephrology between 1996 and 2012 were retrospectively studied. We analyzed the relationship among TCM Syndrome, clinical pathology and prognosis of pFSGS. **Results** 1) All the 102 pFSGS patients have mailuoyuzu syndrome, without single syndrome. Among them, 66 patients have bigeminy syndrome, accounting for 64.7%, wherein qi Yin liang xu, mailuoyuzu syndrome (qi Yin-united syndrome) accounting for 23.5%, fengshineirao, mailuoyuzu syndrome (fengshi-united syndrome) accounting for 41.2%. 36 patients have sheqiyinliangxu, mailuoyuzu, fengshineirao (triad syndrome), accounting for 35.3%. 2) Fengshi-united syndrome and triad syndrome are both higher in urinary protein, the proportion of NS patients, urinary NAG/Cr, serum total cholesterol, HDL, LDL, than that in qi Yin-united syndrome ($P<0.05$). But they are lower in serum albumin, IgG levels than that in qi Yin-united syndrome ($P<0.05$). 3) The IgM immune deposition rate in fengshi-united syndrome is 76.3%, higher than qi Yin-

收稿日期: 2018-09-12

* 基金项目: 杭州市科技发展计划项目(20160533B59; 20110733Q17); 浙江省朱彩凤名老中医传承工作室研究项目(GZS2017013); 浙江省卫生厅项目(2013KYA167); 杭州市卫生局项目(2013A50)

第一作者简介: 李先法(1986-), 男, 博士, 住院医师, 研究方向: 中医药防治肾脏病。

[△]通信作者: 朱彩凤, E-mail: zhcaifeng@126.com

united syndrome($P<0.05$). 4) Collapsing variant have two cases, each of them has fengshi-united syndrome and triad syndrome. The tip FSGS has 4 cases with fengshi-united syndrome. 5) Five cases in the follow-up patients with normal baseline serum creatinine progressed to endpoint events, among them have fengshi-united syndrome in two cases and triad syndrome in three cases. However, the survival rates of these three groups syndrome are not significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** PFSGS patients all have mailuoyuzu syndrome, without single syndrome. The qi Yin-united and fengshi-united syndromes are the main syndrome types. Fengshi-united syndrome and triad syndrome groups have serious clinical manifestation, and maybe have a worse outcome.

KEY WORDS: focal segmental glomerulosclerosis; primary glomerulonephritis; syndrome of TCM

原发性局灶节段性肾小球硬化患者(pFSGS)是一个病理诊断,临床可表现为肾病综合征、慢性肾炎综合征等。在美国,成人FSGS大约有50%~60%为肾病综合征(NS)表现^[1],国内报道27.7%~66.4%^[2-3]。因此,单独采用肾病综合征方案进行辨证分型诊疗,并不完全符合pFSGS疾病特点。目前pFSGS的中医证型研究较少,王氏^[4]认为pFSGS的中心证候是肾虚和血瘀,同时,风湿是慢性原发性肾小球疾病最常见、最重要的病因和证候,也是疾病在慢性进展过程中的独立危险因素^[5]。可见,肾虚(肾气阴两虚)、脉络瘀阻和风湿内扰是pFSGS的主要证候。在继发性FSGS中,陈氏^[6]等亦报道,继发性FSGS(IgAN-sFSGS)临床证候以虚、瘀、风湿(气阴两虚、脉络瘀阻、风湿内扰)3证为主要表现。IgAN-sFSGS的临床和病理表现与pFSGS极为相似。故本课题以肾气阴两虚、脉络瘀阻、风湿内扰3型对pFSGS进行证候分型,探讨其证型分布及与临床和病理的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入1996年至2012年期间于杭州市中医院住院行肾活检确诊为pFSGS的患者,共102例,成功随访54例。临床排除遗传性FSGS、紫癜性肾炎、乙肝病毒相关性肾炎、IgA肾病及糖尿病肾病、肥胖、孤立肾等所致继发性FSGS^[7]。

1.2 资料收集 收集患者年龄、性别、临床症候,尿常规、24 h尿蛋白量(Upro)、估算肾小球滤过率(eGFR)、尿微量蛋白、血清白蛋白(Alb)、血清肌酐(Scr)、血尿酸(UA)等指标。

1.3 肾脏病理 B超引导下经皮肾穿活检术取得肾组织 常规行HE、PAS、PASM和Masson染色,光镜下观察肾组织病理改变。检测IgG、IgA、IgM、C3、C4、C1q和纤维蛋白原(fibrinogen),以及HBsAg、HBcAg的强度及沉积部位。并行透射电子显微镜(Hitachi 7500)下观察超微结构的改变。

1.4 诊断标准 肾小管急性病变包括:刷状缘脱落、小管上皮细胞扁平、上皮细胞再生;慢性病变指小管萎缩。间质急性病变包括:间质炎性细胞浸润、水肿;慢性病变指间质纤维化。根据皮质区病变累积的面积<1%、1%~25%、25%~50%和>50%将急慢性病变程度分为0(无)、1(轻)、2(中)、3(重)分^[8]。

临床研究者和病理医生在均未知患者临床结局情况下分别独立阅片。存在疑问或意见不一致时提交上级肾脏病理专家复阅讨论。

1.5 中医辨证分型 参考IgAN-sFSGS^[6,9-10]辨证分型,并结合临床实际辨为肾气阴两虚证,脉络瘀阻证,风湿内扰证。

1.6 随访终点事件 3月内连续两次以上Scr \geq 132.6 μ mol/L。

1.7 统计学方法 采用SPSS18.0软件进行数据统计。计数资料用构成比或率表示,采用 χ^2 检验;计量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析或秩和检验。生存曲线采用Kaplan—Meier法估算。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况分析 纳入FSGS患者102例,女性53例,男性49例。确诊时平均年龄(35.6 \pm 15.0)岁。102例患者中,NS表现患者44例,占43.1%;非NS表现患者58例,占56.9%;伴小便镜下红细胞者34例,占33.3%;高血压患者38例,占37.3%;慢性肾功能不全者10例,占9.8%;急性肾损伤(AKI)者10例,占9.8%。

2.2 pFSGS证型与临床指标关系 pFSGS患者,均有脉络瘀阻证,占100%,无单一证型者;二联证有66例,占64.7%,其中气阴两虚、脉络瘀阻证(简称气阴二联证)24例,占23.5%,风湿内扰、脉络瘀阻证(简称风湿二联证)42例,占41.2%;气阴两虚、风湿内扰、脉络瘀阻(简称三联证)36例,占35.3%。如表1

所示,风湿二联证患者24小时尿蛋白定量最多,其次为三联证患者,二者尿蛋白均多于气阴二联证患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。NS患者比例,风湿二联证>三联证>气阴二联证,3组差异有统计学意义($P<0.05$)。肾小管损伤指标UNAG/Cr以风湿二联证最

高,其次依次为三联证和气阴二联证,前两者较后者差异有统计学意义($P<0.05$);血脂指标如总胆固醇、HDL、LDL亦出现相似差异。血清白蛋白、IgG水平则表现为风湿二联证<三联证<气阴二联证,3组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 pFSGS证型与临床指标分析

参数	气阴二联证	风湿二联证	三联证	P
例数(n)	24	42	36	
年龄(岁)	37.6±13.0	35.0±17.6	34.9±13.1	0.46
SBP(mmHg)	125±20	129±22	124±17	0.40
DBP(mmHg)	82±13	84±17	80±14	0.52
NS[n(%)]	0(0)	29(69.0) ^a	15(41.7) ^{ab}	0.00
镜下红细胞[n(%)]	5(20.8)	16(38.1)	13(36.1)	0.33
高血压[n(%)]	8(33.3)	19(45.2)	11(30.6)	0.37
慢性肾功能不全[n(%)]	1(4.2)	6(14.3)	3(8.3)	0.37
AKI[n(%)]	0(0)	6(14.3)	4(11.1)	0.16
尿蛋白(g/24h)	0.4(0.1,0.5)	3.1(1.8,6.6) ^a	2.3(1.1,5.1) ^a	0.00
eGFR[mL·min ⁻¹ ·(1.73m ²) ⁻¹]	112.2±25.9	82.7±49.0	93.7±45.8	0.10
Ccr(mL/min)	112.2±25.9	84.9±41.6	93.6±41.2	0.36
UNAG/Cr(U/g)	12.2(6.9,15.3)	29.5(15.9,66.5) ^a	19.2(9.0,29.9) ^a	0.00
尿渗透压(mOsm/kg)	742±224	660±172	617±206	0.11
总胆固醇(mmol/L)	4.7±0.9	7.8±3.6 ^a	7.2±2.7 ^a	0.00
甘油三酯(mmol/L)	1.3(0.8,1.8)	2.0(1.3,2.8) ^a	2.3(1.5,3.6) ^a	0.00
HDL(mmol/L)	1.4±0.4	1.8±0.9 ^a	1.5±0.5 ^b	0.03
LDL(mmol/L)	2.5±0.9	5.1±2.9 ^a	4.0±2.2 ^a	0.00
ALB(g/L)	40.0±3.7	26.1±10.3 ^a	31.0±10.0 ^{ab}	0.00
Scr(umol/L)	67(49,69)	84(51,117)	84(51,106)	0.11
UA(umol/L)	304±69	363±98	391±112	0.10
S-IgA(mg/dL)	226±97	203±84	211±103	0.55
S-IgG(mg/dL)	1076±314	654±516 ^a	811±348 ^{ab}	0.00
S-IgM(mg/dL)	146±66	150±76	170±82	0.43
S-C3(mg/dL)	93.7±22.5	102.3±28.0	112.2±27.4 ^a	0.04
S-C4(mg/dL)	21.0±8.4	32.0±14.5 ^a	28.2±14.1	0.00

注:a与气阴二联证比较,b与风湿二联证比较, $P<0.05$

2.3 pFSGS证型病理分析 对pFSGS病理进行分析,三联证球性硬化比例较高,但差异未达统计学意义($P>0.05$);风湿二联证节段性硬化比例较高,但差异未达统计学意义($P>0.05$)。其余小管间质病变各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.4 pFSGS证型免疫荧光沉积分析 IgM沉积率以风湿二联证最高,达76.2%;其次为三联证,沉积率63.9%;气阴二联证最少,沉积率为45.8%。但只有气阴二联证和风湿二联证两型差异有统计学意义($P<$

0.05)。其余免疫荧光沉积率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.5 pFSGS证型与病理亚型关系 纳入pFSGS患者以非特异病理亚型为主,3组证型分布差异无统计学意义($P>0.05$)。门部型平均分布于3组中;细胞型气阴二联证及风湿二联证中各1例;尖端型均分布于风湿二联证中;塌陷型、混合型分布在风湿二联证及三联证中。见表4。

2.6 pFSGS证型与预后分析 随访患者中新进展至

表2 pFSGS 证型与病理分析

参数	气阴二联证	风湿二联证	三联证	P
球性硬化比例 (%)	13.4±11.9	11.3±12.6	18.1±14.6	0.08
节段性硬化比例 (%)	11.8±5.6	18.7±13.4	12.6±8.3	0.10
系膜基质增生积分	1.6±0.3	1.5±0.5	1.5±0.4	0.24
间质炎细胞浸润积分	1.0±0.4	1.2±0.6	1.2±0.6	0.57
间质急性积分	1.0±0.4	1.3±0.7	1.2±0.6	0.25
间质纤维化积分	1.3±0.5	1.4±0.8	1.4±0.7	0.93
小管急性积分	0.08±0.41	0.24±0.58	0.14±0.49	0.27
小管萎缩积分	0.96±0.42	1.17±0.66	1.09±0.55	0.51
血管病变积分	0.48±0.43	0.57±0.42	0.64±0.33	0.30
急性积分	2.2±0.5	2.5±0.8	2.4±0.7	0.52
慢性积分	5.9±1.3	6.1±2.2	6.3±1.8	0.71
损伤程度	8.3±2.2	9.0±3.0	9.3±2.3	0.35
硬化程度	2.0±0.6	2.1±0.9	2.4±0.8	0.20

表3 pFSGS 证型与病理免疫沉积分析

参数	气阴二联证	风湿二联证	三联证	P
IgA [n(%)]	10(41.7)	12(28.6)	10(27.8)	0.461
IgG [n(%)]	6(25.0)	13(31.0)	9(25.0)	0.803
IgM [n(%)]	11(45.8)	32(76.2) ^a	23(63.9)	0.046
C3 [n(%)]	13(54.2)	20(47.6)	20(55.6)	0.759
C4 [n(%)]	2(10.5)(n=19)	5(13.5)(n=37)	3(10.7)(n=28)	0.921
C1q [n(%)]	2(8.7)(n=23)	7(17.1)(n=41)	6(17.6)(n=34)	0.601
F [n(%)]	9(37.5)	15(38.5)(n=39)	20(57.1)(n=35)	0.192

注:a 与气阴二联证比较

表4 pFSGS 证型与病理亚型关系

参数	气阴二联证	风湿二联证	三联证
例数	24	42	36
非特异型 [n(%)]	21(87.5)	33(78.6)	29(80.6)
门部型 [n(%)]	2(8.3)	2(4.8)	2(5.6)
细胞型 [n(%)]	1(4.2)	1(2.4)	0(0)
尖端型 [n(%)]	0(0)	4(9.5)	0(0)
塌陷型 [n(%)]	0(0)	1(2.4)	1(2.8)
混合型 [n(%)]	0(0)	1(2.4)	2(5.6)

终点事件有5例,分别具风湿二联证2例和三联证3例。但采用Kaplan-Meier生存分析,结果示3组差异未见统计学意义(Log Rank 检验 $\chi^2=2.901, df=2, P=0.234$)。

3 讨论

慢性肾小球肾炎中医学早有论述,但无直接对应的疾病名称,可见于中医学“水肿、尿浊、虚劳、腰痛、尿血、肾风”等病范畴^[1]。“肾风”一词常见现代,但在

表5 pFSGS 证型与预后关系

参数	气阴二联证	风湿二联证	三联证	P
基线进入终点事件 [n(%)]	1(4.2)	6(14.3)	3(8.3)	0.367
随访患者数	16	19	19	0.245
随访患者基线进入终点事件 [n(%)]	1(6.3)	3(15.8)	2(10.5)	0.667
末次随访时进入终点事件 [n(%)]	0(0)	5(26.3)	4(21.1)	0.094
新进展至终点事件 [n(%)]	0(0)	2(10.5)	3(15.8)	
随访时间(周)	286±162	244±198	226±166	

《内经》早有“肾风”论述,如《素问·风论》述:“肾风之状,多汗恶风,面瘫然浮肿,脊痛不能正立,其色焮,隐曲不利,诊在肌上,其色黑。”清·张志聪注曰:“风邪干肾,则水气上升,故面瘫然浮肿,风行则水涣也。肾主骨,故脊痛不能正立。”此外,《素问·奇病论》篇载:“帝曰:有病庞然如有水状,切其脉大紧,身无痛者,形不

瘦,不能食,食少,名为何病?歧伯曰:病生在肾,名为肾风……”再有《诸病源候论》曰:“风邪人于少阴则尿血。”上述肾风病的论述与现代慢性肾小球肾炎疾病临床表现相符,体现古代中医学对肾风病(慢性肾小球肾炎)的认识—与风有关。本病既然有面部及下肢浮肿,属于水肿,为何不称为“肾水”,而称为“肾风”?《素问·平人气象论》曰:“面肿曰风,足胫肿曰水。”本病以面目浮肿为首发,“高巅之上,惟风可到”,故称为“风”,而不曰“水”^[4]。病机方面,本病以风邪干于肾,肾为水脏,或外感风、湿合邪,风行水湿涣起而见面瘫然浮肿;水湿本一体,但湿性更加凝滞、缠绵,更符合慢性肾小球肾炎缠绵难愈的临床特点。因此,肾风病以风湿扰肾为基本病机^[5]。但肾风病后期并未得到重视和发展,直到近现代西医学进入国门,慢性肾小球疾病一直是医学界难题,中医学对该病的认识亦零散而模糊,因此,有医家(如任继学^[4,12]、王永钧教授等)勤求古训,才使“肾风病”重新彰显,得到现代中西医学界重视。

pFSGS属于慢性肾小球肾炎之一,临床上表现为NS、慢性肾炎、隐匿性肾炎等,可见于中医学“水肿、尿血、尿浊、腰痛、眩晕、虚劳、肾风”等病范畴,具有本虚标实、风湿内扰等慢性肾炎中医病机特点。目前有关pFSGS的中医研究较少,临床上亦无公认的pFSGS辨证诊疗方案,多参考慢性肾小球肾炎^[13-14]或者原发性肾病综合征^[15]进行辨证。但pFSGS病理以节段性硬化(脉络瘀阻)为特点,临床上只有27.7%~66.4%^[2-3]表现为NS,因此,单独采用慢性肾炎或肾病综合征方案进行辨证诊疗,并不完全符合pFSGS疾病特点。

王氏^[16]认为pFSGS的中心证候是肾虚和血瘀。肾虚诊断的确定主要依据传统的中医辨证方法,其中尤以肾的气阴两虚是pFSGS的主证候,肺肾、肝肾、脾肾都离不开肾,所以,从病位上肾的中心位置是不容置疑的;而从肾虚的属性分析,气虚、阴虚以及阳虚等,均呈气阴两虚的前驱证候或后续证候,尤其当发展至阳虚证时多数已呈肾功能不全状态,可见肾气阴两虚证在本病的证候及其演变规律上极为关键。血瘀诊断的确立,则源于中西医结合的微观辨证,主要依据是肾脏病理。pFSGS的病理改变,诸如足突融合、小球基膜剥离、细胞外基质积聚、肾小球与包曼氏囊粘

连、小球节段硬化、毛细血管塌陷、间质纤维化等,这些形态学改变,从中医学的角度去认识,无一不是发生在肾脏的微型癥积。风湿是慢性原发性肾小球疾病最常见、最重要的病因和证候,也是疾病在慢性进展过程中的独立危险因素。pFSGS属于慢性原发性肾小球疾病一种,风湿亦是其重要病因和证候。因此,肾虚(肾气阴两虚)、血瘀(脉络瘀阻)和风湿内扰是pFSGS的主要证候。同时,在继发性FSGS中,陈氏^[6]等亦报道,继发性FSGS(IgAN-sFSGS)临床证候以虚、瘀、风湿(气阴两虚、脉络瘀阻、风湿内扰)三证为主要表现。王永钧教授在对IgAN的研究中发现,虚、瘀、风湿是IgAN的主要临床证候,针对虚、瘀、风湿的中西医治疗取得了令人满意的疗效^[9]。另外,俞氏调查了98例无症状性尿检异常肾炎患者的证候学特点,发现肾虚、血瘀、风湿是该病的证候特点^[17]。故本课题以肾气阴两虚、脉络瘀阻、风湿内扰3型对pFSGS进行证候分型及临床病理分析。

根据以上证型分析研究发现,pFSGS患者,均有脉络瘀阻证,占100%,无气阴两虚或脉络瘀阻或风湿内扰单一证型者;二联证占64.7%,以风湿二联证为主,占41.2%,气阴二联证较少,占23.5%;三联证占35.3%。临床表现上,风湿二联证及三联证二者尿蛋白定量、NS患者比例均较气阴二联证高。蛋白尿是肾小球疾病进展的独立危险因素,与预后密切相关^[18],风湿二联证和三联证患者尿蛋白量明显多于气阴二联证患者,提示前二组患者预后较气阴二联证差。病理上三者未见显著差异,但IgM免疫沉积率以风湿二联证最高,达76.3%,较气阴二联证差异有统计学意义。根据本课题组前期研究结果^[19],IgM沉积患者预后较IgM阴性患者差。另外研究显示,伴IgM沉积的IgA肾病患者尿蛋白高于IgM阴性患者,病理损伤及免疫荧光沉积程度相对较严重^[20],由此推测,风湿二联证患者预后可能比气阴二联证预后差。随访结果也显示以上分析结果,随访患者中新进展至终点事件有5例,分别具风湿二联证2例和三联证3例,虽然生存分析3组无差异,但终点事件均发生在风湿二联证和三联证中,提示二者预后相对较差。本研究中3组患者生存分析未见差异,可能与随访样本量少,随访时间较短有关,因此需进一步扩大样本量并延长随访时间进一步观察患者预后。

风湿之邪具“善行数变”及“缠绵难愈”的特点,是肾病加重恶化的重要因素,与肾活动性病变相关^[21],风湿证的出现常提示疾病活动期^[5,11-22],而该阶段是肾脏病治疗的关键,临床治疗中较为棘手,及时诊断、及时运用祛风湿药物可逆转病情^[23]。故深入探讨风湿证及其有效的干预方法将有助于进一步提高中医临床疗效。

参考文献:

- [1] D'AGATI V D, KASKEL F J, FALK R J. Focal segmental glomerulosclerosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(25): 2398-2411.
- [2] XIE J, CHEN N. Primary glomerulonephritis in mainland China: an overview[J]. *Contrib Nephrol*, 2013, 181: 1-11.
- [3] 潘玲, 黄尤, 廖蕴华. 原发性局灶节段性肾小球硬化症 152 例临床病理特征分析[J]. *山东医药*, 2013, 53(9): 82-84.
- [4] 杨利. 任继学教授对肾小球肾炎的中医理论见解[J]. *广州中医药大学学报*, 2003, 20(1): 79-81.
- [5] 王永钧. 慢性原发性肾小球疾病的风湿证候[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2007, 8(12): 683-685.
- [6] 仝君, 陈楠. 原发性局灶节段性肾小球硬化的转录组学研究[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014(4): 360-367.
- [7] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1043-1049.
- [8] WALDMAN M, CREW R J, VALERI A, et al. Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(3): 445-453.
- [9] 王纓, 汪国平, 张莉, 等. 以肾病综合征为表现的 IgA 肾病 67 例临床与病理分析 [J]. *广西医科大学学报*, 2013, 30(1): 145-147.
- [10] 朱建友. IgA 肾病不同年龄发作 186 例临床病理分析[J]. *中外医疗*, 2012, 31(10): 168.
- [11] 余月娟. 中西医结合治疗慢性肾炎肾功能衰竭 42 例[J]. *中医研究*, 2006, 19(3): 36-38.
- [12] 苟中富, 王建新, 刘思美, 等. 加味小柴胡汤对慢性肾小球肾炎患者肾功能、尿蛋白、免疫功能的影响[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(16): 2448-2450.
- [13] 沈庆法. 中医临床肾脏病学[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1997: 147-191.
- [14] 梁家华, 姜晨光, 江晓涛, 等. 参芪地黄汤加减治疗慢性肾小球肾炎的 Meta 分析及试验序贯分析[J]. *中国药房*, 2018, 29(12): 1697-1701.
- [15] 王永钧, 鲁盈. 原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定 (试行方案)[J]. *上海中医药杂志*, 2006, 40(10): 51-52.
- [16] 王永钧, 陈洪宇. 益肾消癥为主中西医结合治疗局灶节段性肾小球硬化 [J]. *浙江中医学院学报*, 2002, 26(1): 19-21.
- [17] 郭慧静, 赵刚. 脾肾气虚兼湿浊血瘀型慢性肾功能衰竭危险因素回顾性分析 [J]. *实用中医内科杂志*, 2016, 30(4): 1-3.
- [18] DESCAMPS-LATSCHA B, WITKO-SARSAT V, NGUYEN-KHOA T, et al. Early prediction of IgA nephropathy progression: proteinuria and AOPP are strong prognostic markers[J]. *Kidney Int*, 2004, 66(4): 1606-1612.
- [19] 李先法, 朱彩凤, 朱斌, 等. 原发性局灶节段性肾小球硬化伴 IgM 沉积患者的临床特征及预后分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2013, 29(10): 737-742.
- [20] 邹丽红, 黄明慧. 慢性肾炎血尿的中医药治疗[J]. *长春中医药大学学报*, 2015, 31(1): 77-79.
- [21] 俞夏莉, 宋欣伟, 鲁盈. IgA 肾病风湿证与活动性病变相关性的临床研究[J]. *浙江中医杂志*, 2016, 51(2): 84-85.
- [22] 邱杰山, 俞东容. 风湿扰肾证探析 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(7): 622-624.
- [23] 陈洪宇, 马红珍, 傅晓骏, 等. IgA 肾病从风湿证论治的前瞻性、多中心、随机双盲对照临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(3): 1184-1188.