

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.08.018

昆仙胶囊联合来氟米特治疗狼疮性肾炎临床疗效的回顾性研究 *

赵琳娜 李洪艳 张 威 刘 丽 武 文 董雪斌 孙文才

(中国人民解放军陆军第八十一集团军医院肾脏病区 河北 张家口 075000)

摘要 目的:探讨昆仙胶囊联合来氟米特对狼疮性肾炎患者的治疗效果。**方法:**回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 7 月于本院接受治疗的 120 例狼疮性肾炎患者的临床资料,按照治疗方案的不同将其分为对照组($n=60$)和观察组($n=60$)。对照组给予来氟米特治疗,观察组在此基础上联合昆仙胶囊治疗。比较两组患者治疗后的疗效、狼疮疾病活动指数(SLEDAI)评分、肾功能和实验室指标、不良反应和复发情况。**结果:**治疗后,观察组总有效率为 93.33%(56/60),高于对照组 73.33%(44/60)($P<0.05$)。治疗后,观察组患者 24 h 尿蛋白定量(24 h UP)、血肌酐(Scr)、SLEDAI 评分、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)显著低于对照组,血浆白蛋白(Alb)、补体 C3 与 C4 水平显著高于对照组($P<0.05$);观察组的复发率(8.33%)以及不良反应发生率(13.33%)均显著低于对照组的 23.33%、30.00%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**昆仙胶囊联合来氟米特可以有效治疗狼疮性肾炎,明显改善患者病情活动度和肾功能,同时降低复发率和不良反应发生率,在临床上具有一定的应用价值。

关键词:昆仙胶囊;来氟米特;狼疮性肾炎;疗效;肾功能

中图分类号:R593.242 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)08-1489-05

Retrospective Study on the Clinical Efficacy of Kunxian Jiaonang Combined with Leflunomide in the Treatment of Lupus Nephritis*

ZHAO Lin-na, LI Hong-yan, ZHANG Wei, LIU Li, WU Wen, DONG Xue-bin, SUN Wen-cai

(Nephrotic Area, The 81st Group Army Hospital of the PLA Army, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the therapeutic effect of Kunxian Jiaonang combined with leflunomide in the treatment of lupus nephritis. **Methods:** The clinical data of 120 patients with lupus nephritis who were treated in our hospital from January 2017 to July 2019 were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, all subjects were divided into control group ($n=60$) and observation group ($n=60$). The control group was treated with leflunomide, and the observation group was treated with Kunxian Jiaonang on this basis. The efficacy after treatment, lupus disease activity index (SLEDAI) score, renal function and laboratory indexes, adverse reactions and recurrence were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate in the observation group was 93.33% (56/60), which was higher than 73.33% (44/60) in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of 24 h urinary protein (24 h UP), serum creatinine (Scr), SLEDAI score, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the plasma albumin (Alb), complement C3 and C4 levels were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The recurrence rate (8.33%) and the incidence of adverse reactions (13.33%) of the observation group were significantly lower than 23.33% and 30.00% of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Kunxian Jiaonang combined with leflunomide can effectively treat lupus nephritis, which can significantly improve patients' disease activity and renal function, and reduce the recurrence rate and incidence of adverse reactions. It has a certain clinical application value.

Key words: Kunxian Jiaonang; Leflunomide; Lupus nephritis; Efficacy; Renal function

Chinese Library Classification(CLC): R593.242 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)08-1489-05

前言

狼疮性肾炎是临床最为常见的继发性肾脏疾病,是系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的主要临床表现,常伴有血尿、红疹、蛋白尿、发热等症状,发病时患者体内蛋白质大量流失,可引起肾功能异常,严重时会诱发肾脏衰竭,甚至死亡^[1-3]。目前临床中多采用激素、环磷酰胺等药物进行治疗,虽

然疗效确切,但不良反应较多,易发生感染、骨髓抑制等,不利于患者恢复^[4]。来氟米特是一种较为新型的免疫抑制剂,具有毒性较低、价格低廉、疗效显著等优点,可以有效减轻二氢乳清酸脱氢酶活性,抑制肾间质纤维化,降低尿蛋白含量,从而改善肾脏功能^[5-7]。昆仙胶囊是一种雷公藤类中成药,具有补肾益肝、祛风通络等功效^[8]。研究表明,昆仙胶囊治疗狼疮性肾炎的疗效显著,可以有效改善患者肾脏功能,且不良反应轻微,受到了广大

* 基金项目:河北省张家口市重点研发计划项目(1921118D);河北省自然科学基金项目(H2015105041)

作者简介:赵琳娜(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:肾病,E-mail: v9k248@163.com

(收稿日期:2021-09-03 接受日期:2021-09-26)

患者认可^[9]。本文旨在分析昆仙胶囊联合来氟米特治疗狼疮性肾炎的疗效,旨在为狼疮性肾炎的治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 7 月于本院接受治疗的狼疮性肾炎患者 120 例的临床资料,根据治疗方案的不同将其分为对照组($n=60$,来氟米特片治疗)和观察组($n=60$,昆仙胶囊联合来氟米特片治疗)。本项临床研究经本院伦理委员会审核并批准后,予以实行。纳入标准:(1)所有患者均符合系统性

红斑狼疮分类标准中狼疮性肾炎的诊断标准^[10],且患者 24 h 尿蛋白定量(24 h UP)超过 0.5 g,或多次尿蛋白持续 $\geq$ (+++),或细胞管型尿(颗粒、血红蛋白、红细胞或混合管型),或血肌酐(Scr)小于 210 $\mu\text{mol/L}$;(2)首次治疗。排除标准:(1)患有严重感染、其他自身免疫系统疾病、恶性肿瘤以及严重心脑血管等疾病;(2)哺乳期或妊娠期妇女;(3)1 个月内服用过激素、免疫抑制剂等可能影响研究结果的药物;(4)对本研究药物存在禁忌证;(5)患有精神系统疾病、严重认知障碍以及依从性较差的患者。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of two groups of general data

Indexes	Control group ($n=60$)	Observation group ($n=60$)	χ^2/t	P
Age(years)	54.34 $\pm$ 7.79	54.06 $\pm$ 7.51	0.200	0.841
Gender(male/female)	29/31	28/32	0.033	0.855
Disease course (years)	2.63 $\pm$ 0.55	2.56 $\pm$ 0.60	0.666	0.507
Clinical typing	II type	9	0.611	0.978
	III type	14		
	IV type	21		
	V type	17		
24 h UP (g)	7.92 $\pm$ 2.50	8.04 $\pm$ 2.45	-0.266	0.791

1.2 治疗方法

所有患者均给予基础治疗,如降血脂、降压、抗感染、利尿等,在此基础上对照组患者给以来氟米特片(由苏州长征-欣凯制药有限公司生产,商品名:爱若华,批准文号:国药准字 H20000550,规格为 10 mg/片)口服治疗,起始剂量为 50 mg/d,连续服用 3 d 后,减少到 30 mg/d 持续服用。观察患者的病情变化,达到一定疗效后减少剂量为 10 mg/d。观察组患者在对照组基础上联合昆仙胶囊(由广州白云山陈李济药厂有限公司生产,商品名:陈李济,批准文号:国药准字 Z20060267,规格:0.3 g/粒)口服治疗,一次 2 粒,一日 3 次。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

(1)疗效^[11]:治愈:尿常规、肾功能恢复正常;好转:血压正常,水肿消失;肾功能正常;尿蛋白较原来减少,在 0.1~1.0 g/L 之间和(或)镜下血尿时间在 1 年以内;无效:未达到以上标准者。总有效率=治愈率+好转率。(2)狼疮疾病活动指数(SLEDAI)评分^[12]:应用 SLEDAI 评分对两组患者治疗前后的病情活动度进行评价,包含皮疹、狼疮性头痛、关节炎、血尿、蛋白尿、关节炎、发热、管型尿、白细胞减少、器质性病变等内容。若评分为小于 5 分,表明患者基本无活动;若评分为 5-9 分,表明患者存在基本活动;若评分为 10-15 分,表明患者存在中度活动;若评分为超过 15 分,表明患者存在重度活动。(3)肾功能指标:分别于治疗前与治疗后 3 个月对两组患者的 24 h UP、Scr 以及血浆白蛋白(Alb)水平进行检测。患者于清晨 6 点留取尿液,并抽取空腹血液。采用邻苯三酚红比色法检测患者 24 h UP,试剂盒购自德赛诊断系统有限公司。应用全自动生化分析

仪(日立 HITACHI-7600 型)测定 Scr 水平,使用免疫比浊法测定 Alb 水平。(4)实验室指标:分别于治疗前与治疗后 3 个月对两组患者的红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、尿素氮(BUN)以及补体 C3、C4 进行检测。抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,以转速 3500 r/min、设置时间为 10 min,离心半径为 10 cm 进行离心,采用全自动生化分析仪(日立 HITACHI-7600 型)测定 ESR、BUN 水平,采用全自动特定蛋白分析仪(SYSMEX BN-100)测定 CRP 水平,使用试剂均为配套仪器,严格按照试剂盒说明进行有关操作。补体 C3 与 C4 水平应用免疫比浊法进行检测,参照试剂盒(由贝克曼库尔特商贸中国有限公司提供)步骤操作。(5)复发率:观察并记录两组患者的复发情况,即治疗后患者又重新出现 24 h UP 超过 3.5 g 的现象。(6)不良反应发生率:记录两组肺部感染、胃肠道反应及皮疹等情况,记录女性患者月经情况。

1.4 统计学方法

本次研究数据采用 SPSS 19.0 统计软件分析,计数资料(如总有效率、复发率等)用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验,计量资料(如 24 h UP、CRP 水平与 SLEDAI 评分等)以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效对比

治疗后,观察组总有效率为 93.33%(56/60),高于对照组的 73.33%(44/60)($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组总体临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of overall clinical efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	n	Cure	Become better	Invalid	Total effective rate
Observation group	60	38(63.33)	18(30.00)	4(6.67)	56(93.33)
Control group	60	25(41.67)	19(31.67)	16(26.67)	44(73.33)
χ^2					8.640
<i>P</i>					0.003

2.2 两组不同时间点肾功能与 SLEDAI 评分变化情况

治疗后, 两组患者的 24 h UP、Scr 与 SLEDAI 评分均低于治疗前, Alb 水平高于治疗前 ($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者

24 h UP、Scr 水平与 SLEDAI 评分显著低于对照组, Alb 水平显著高于对照组 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 24 h UP、Scr、Alb 水平、SLEDAI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of 24 h UP, Scr, Alb levels and SLEDAI score in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	24 h UP(g/24 h)		Scr(μ mol/L)		Alb(g/L)		SLEDAI score(scores)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	60	5.04 $\pm$ 2.45	0.88 $\pm$ 0.25 [#]	150.36 $\pm$ 51.63	89.29 $\pm$ 23.50 [#]	26.42 $\pm$ 3.10	37.75 $\pm$ 7.29 [#]	15.22 $\pm$ 2.88	4.75 $\pm$ 1.37 [#]
Control group	60	4.92 $\pm$ 2.50	2.01 $\pm$ 0.57 [#]	153.55 $\pm$ 54.22	108.12 $\pm$ 30.04 [#]	27.01 $\pm$ 3.34	32.43 $\pm$ 5.21 [#]	14.86 $\pm$ 2.95	5.86 $\pm$ 1.54 [#]
<i>t</i>		0.266	-14.063	-0.330	-3.824	-1.003	4.599	0.676	-4.171
<i>P</i>		0.791	0.000	0.742	0.000	0.318	0.000	0.500	0.000

Note: compared with before treatment, [#] $P<0.05$.

2.3 不同时间点两组实验室指标比较

治疗后, 两组 C3 与 C4 水平均高于治疗前, 而 ESR、CRP、BUN 水平低于治疗前 ($P<0.05$); 观察组治疗后补体 C3 与 C4

水平较对照组升高, ESR、CRP 水平显著低于对照组 ($P<0.05$), 两组 BUN 比较无差异 ($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 ESR、CRP、BUN、补体 C3 以及 C4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of ESR, CRP, BUN, complement C3 and C4 levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	ESR(mm/h)		CRP(mg/L)		BUN(mmol/L)		C3(g/L)		C4(g/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Observation group	60	38.43 $\pm$ 7.65	12.44 $\pm$ 4.57 [#]	24.38 $\pm$ 6.21	9.13 $\pm$ 2.55 [#]	10.20 $\pm$ 2.08	6.24 $\pm$ 1.39 [#]	0.44 $\pm$ 0.11	0.74 $\pm$ 0.20 [#]	0.09 $\pm$ 0.04	0.28 $\pm$ 0.13 [#]
Control group	60	39.03 $\pm$ 7.79	19.60 $\pm$ 5.22 [#]	24.67 $\pm$ 6.48	15.21 $\pm$ 2.68 [#]	10.34 $\pm$ 2.11	6.84 $\pm$ 1.50 [#]	0.46 $\pm$ 0.14	0.60 $\pm$ 0.19 [#]	0.08 $\pm$ 0.03	0.17 $\pm$ 0.12 [#]
<i>t</i>		-0.426	-7.994	-0.250	-12.731	-0.366	-1.060	-0.870	3.931	1.549	4.816
<i>P</i>		0.671	0.000	0.803	0.000	0.715	0.096	0.386	0.000	0.124	0.000

Note: compared with before treatment, [#] $P<0.05$.

2.4 两组复发率与不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率 (13.33%) 显著低于对照组 (30.00%), 观察组复发率 (8.33%) 显著低于对照组 (23.33%) ($P<0.05$)。详见表 5。

3 讨论

狼疮性肾炎是因 SLE 继发导致的肾脏类疾病, 常合并免

疫系统损伤, 可对肾脏造成一定程度的损伤。现代医学认为, 狼疮性肾炎是 SLE 的一种十分常见的内脏损伤, 因自身免疫复合物沉积并激活补体, 发生小血管炎症反应, 从而诱发的多部位病变, 自身免疫系统紊乱是其发病的根本原因^[13-15]。患者若未得到及时治疗, 易发展为尿毒症、肾脏衰竭等疾病, 对患者的生命安全造成威胁^[16,17]。目前临床中以提高狼疮性肾炎患者肾功能、减少蛋白尿以及抑制疾病发展为主要治疗原则, 环磷酰

表 5 两组不良反应发生率与复发率比较

Table 5 Comparison of adverse reaction rate and recurrence rate between the two groups

Groups	n	Gastroin- testinal reaction	Infected	Rash	Abnormal liver function	Menstrual disorder	Leukocy- topenia	Total incidence rate	Recurrence rate
Observation group	60	2	1	1	1	1	2	8(13.33%)	5(8.33%)
Control group	60	5	3	2	3	2	3	18(30.00%)	14(23.33%)
χ^2								4.910	5.065
<i>P</i>								0.027	0.024

胺、糖皮质激素为常用治疗药物,疗效确切、应用广泛,但复发率较高、不良反应较多,可能对患者的生殖系统与血液系统等造成损伤,远期治疗效果并不理想,因此,寻求一种安全有效的治疗方法具有十分重要的意义^[18]。来氟米特是一种较为新型的免疫抑制性药物,其作为前体药物于体内转化为活性代谢物,可有效抑制炎症反应,抑制淋巴细胞介导的免疫反应,延缓肾脏纤维化进程^[19,20]。目前已广泛应用于类风湿性关节炎、狼疮性肾炎、系统性红斑狼疮等疾病的治疗中,疗效确切,但其不良反应发生率仍需引起临床高度重视。研究发现,雷公藤类药物对系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎的治疗效果较好,已有约40年历史^[21]。昆仙胶囊是一类含有雷公藤甲素的纯中药,由淫羊藿、枸杞子、昆明山海棠以及菟丝子组成,具有补肾益肝、固涩肾精、除湿祛风等功效^[22]。

在本组研究中,给予昆仙胶囊与来氟米特联合治疗的观察组总有效率显著高于单独给予来氟米特治疗的对照组,结果提示昆仙胶囊联合来氟米特治疗狼疮性肾炎的疗效较好,可以明显改善患者病情。24 h UP 是常用于判断肾脏相关疾病、肾炎严重程度和预后的重要诊断指标^[23]。ESR、CRP 为非特异性炎症因子,在感染、炎症性疾病等多种疾病中发挥重要作用,Scr 是常用于评价肾功能损害的指标^[24]。SLEDAI 评分是有效评价狼疮性肾炎病情活动程度的工具,补体 C3 与 C4 水平与疾病的活动程度有关^[25]。本研究结果显示,治疗后,与对照组比较,观察组 24 h C3、Alb、C4 水平较高,UP、Scr、ESR、CRP 水平与 SLEDAI 评分较低($P<0.05$),结果表明,联合治疗可有效改善患者各项临床指标与肾功能。分析其原因为昆仙胶囊中淫羊藿具有温补肾阳、抗炎、保护性腺等作用^[26];枸杞子具有抗氧化、保护肝脏、提高免疫力等功效^[27];昆明山海棠具有抗炎、免疫调节作用,可以增强肾脏血流量,改善血液循环,增强肾小管重吸收,改善血清白蛋白、尿蛋白含量,从而保护肾功能,同时无激素类不良反应^[28];菟丝子具有雌激素样作用,具有保护肝脏、改善生殖功能、调节免疫功能等作用^[29];诸药合用,可有效提高患者肾脏功能,保护肝脏,改善血液循环。现代药理研究表明,昆仙胶囊中枸杞子中有效成分甜菜碱可保护肝脏,改善造血功能^[30];昆明山海棠中的活性物质如生物碱、二萜内酯、三萜等物质,具有雌激素样作用,且无副作用,还可改善循环,消炎,降低毛细血管通透性,改善肾血流量及受损组织的血液供应,增加肾小管重吸收,消除尿蛋白含量,从而改善患者临床症状、肾功能及病情炎症程度^[31]。同时,观察组的复发率以及不良反应发生率均显著低于对照组,结果提示昆仙胶囊联合来氟米特用于

治疗狼疮性肾炎的安全性较高。

综上所述,昆仙胶囊联合来氟米特可以有效治疗狼疮性肾炎,明显缓解患者临床症状,有效改善肾功能,同时减少复发率和不良反应发生率。

参 考 文 献 (References)

- [1] Toy CR, Song H, Nagaraja HN, et al. The Influence of an Elastase-Sensitive Complement C5 Variant on Lupus Nephritis and Its Flare[J]. *Kidney Int Rep*, 2021, 6(8): 2105-2113
- [2] Yan Q, Du F, Kang Y, et al. Comparison of iguratimod and conventional cyclophosphamide with sequential azathioprine as treatment of active lupus nephritis: study protocol for a multi-center, randomized, controlled clinical trial (iGeLU study)[J]. *Trials*, 2021, 22(1): 530
- [3] Limesh M, Kedlaya PG, Renuka S, et al. Long-term Outcome of Lupus Nephritis: A Single Center Study [J]. *Indian J Nephrol*, 2021, 31(3): 225-229
- [4] 龙武彬, 苏伟, 庄越, 等. 雷公藤多苷联合来氟米特及糖皮质激素治疗绝经后狼疮性肾炎[J]. *西部医学*, 2021, 33(6): 879-881, 886
- [5] Zhang M, Qi C, Zha Y, et al. Leflunomide versus cyclophosphamide in the induction treatment of proliferative lupus nephritis in Chinese patients: a randomized trial[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(3): 859-867
- [6] Cao H, Rao Y, Liu L, et al. The Efficacy and Safety of Leflunomide for the Treatment of Lupus Nephritis in Chinese Patients: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144548
- [7] Qiao G, Yang L, Li Z, et al. A77 1726, the active metabolite of leflunomide, attenuates lupus nephritis by promoting the development of regulatory T cells and inhibiting IL-17-producing double negative T cells[J]. *Clin Immunol*, 2015, 157(2): 166-174
- [8] 李慧, 刘枚, 潘文友, 等. 昆仙胶囊治疗狼疮性肾炎的疗效和安全性研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(9): 1061-1064
- [9] 刘枚, 潘文友, 孟德钊, 等. 昆仙胶囊联合糖皮质激素治疗狼疮性肾炎的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(8): 919-922
- [10] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of system-ic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): 1725
- [11] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 第2版. 北京:人民军医出版社, 2002: 133-136
- [12] 王蒙, 韩迪迪, 王力宁, 等. 系统性红斑狼疮两种评分系统对狼疮肾炎活动临床评价的比较 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2016, 20(6): 391-395, 后插1
- [13] Morell M, Pérez-Cózar F, Marañón C. Immune-Related Urine Biomarkers for the Diagnosis of Lupus Nephritis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 7143

- [14] 蒋丽华, 陈欢雪, 白怡, 等. 狼疮性肾炎患者血清 TBX21、SCF、Chemerin 水平与病情严重程度相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(2): 351-355
- [15] Tesch S, Abdirama D, Griebbach AS, et al. Identification and characterization of antigen-specific CD4⁺T cells targeting renally expressed antigens in human lupus nephritis with two independent methods[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21312
- [16] Ruiz-Irastorza G, Dueña-Bartolome L, Dunder S, et al. EuroLupus cyclophosphamide plus repeated pulses of methyl-prednisolone for the induction therapy of class III, IV and V lupus nephritis [J]. Autoimmun Rev, 2021, 20(10): 102898
- [17] Muhammad O, Jindal H, Sharath M, et al. Systemic Lupus Erythematosus With Multi-Organ Involvement in a Young Female: Lymphadenopathy, Lupus Cerebritis, Lupus Nephritis, and Cardiac Manifestations[J]. Cureus, 2021, 13(6): e15517
- [18] 陈崴, 夏茜. 生物制剂在狼疮性肾炎治疗中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(3): 246-247
- [19] Zhang FS, Nie YK, Jin XM, et al. The efficacy and safety of leflunomide therapy in lupus nephritis by repeat kidney biopsy [J]. Rheumatol Int, 2009, 29(11): 1331-1335
- [20] 张益前, 郑育. 来氟米特与硫唑嘌呤对老年狼疮性肾炎患者血清趋化细胞因子组织蛋白酶及血管细胞黏附分子-1 的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(4): 464-468
- [21] 梁艳, 张小玲, 刘冰, 等. 雷公藤多苷联合厄贝沙坦对 IgA 肾病疗效及尿足细胞排泄的影响 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(12): 1426-1431
- [22] 何伟珍, 张会昌, 莫入, 等. 艾拉莫德联合昆仙胶囊治疗难治性狼疮性肾炎一例[J]. 新医学, 2020, 51(1): 71-73
- [23] Elnady B, Almalki A, Abdel-Fattah MM, et al. Serum uric acid as a sensitive concordant marker with lupus nephritis and new onset of renal damage: a prospective cohort study [J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(5): 1827-1834
- [24] 阎磊, 王丽姣, 朱清, 等. 70 例狼疮性肾炎患者肾脏纤维化及临床指标分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(1): 40-43
- [25] 张丰萍, 于乐, 李刚, 等. 狼疮肾炎患者血清 IL-31 水平的表达与疾病活动性研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(9): 727-730
- [26] 曾庆岳, 王云山. 淫羊藿药理作用研究进展[J]. 医药导报, 2012, 31(4): 462-465
- [27] 郭艳丽, 刘维丽, 吴丽红, 等. 基于网络药理学分析枸杞子的作用机制[J]. 中国医药导报, 2020, 17(19): 112-115, 119
- [28] 谢晨景, 周萍, 李祥, 等. 昆明山海棠化学成分及药理作用和临床应用研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(13): 1996-2010
- [29] 项协隆, 邵思思, 黄蔚霞. 昆仙胶囊治疗狼疮肾炎伴肾病综合征表现患者的肾功能及血清 IgE IgG 水平改善研究 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(5): 710-713
- [30] 邓易, 朱德康, 陶霞, 等. 昆仙胶囊治疗免疫性肾脏类疾病的药理作用及临床应用进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 48-50, 61
- [31] 张航行, 耿会玲, 杨维霞. 昆明山海棠的化学成分及药理活性研究进展[J]. 动物医学进展, 2002, 23(6): 42-45

(上接第 1528 页)

- [20] Huang H, Lu Y, Min L, et al. Phospholipid Scramblase 1 Interacts with Midkine and Regulates Hepatic Cancer Cell Proliferation and Migration[J]. Clin Lab, 2015, 61(10): 1501-1508
- [21] Chen C, Man N, Liu F, et al. Epigenetic and transcriptional regulation of innate immunity in cancer[J]. Cancer Res, 2022, 3503(23): 1-29
- [22] Zhang P, Liu Y, Lian C, et al. SH3RF3 promotes breast cancer stem-like properties via JNK activation and PTX3 upregulation[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 2487
- [23] Cui X, Zhang H, Cao A, et al. Cytokine TNF- α promotes invasion and metastasis of gastric cancer by down-regulating Pentraxin3 [J]. J Cancer, 2020, 11(7): 1800-1807
- [24] Kang E, Seo J, Yoon H, et al. The Post-Translational Regulation of Epithelial-Mesenchymal Transition-Inducing Transcription Factors in Cancer Metastasis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3591
- [25] Yang Y, Wang X, Liu Y, et al. Up-Regulation of SALL4 Is Associated With Survival and Progression via Putative WNT Pathway in Gastric Cancer[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9(11): 600344
- [26] Diener J, Baggolini A, Pernebrink M, et al. Epigenetic control of melanoma cell invasiveness by the stem cell factor SALL4 [J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 5056
- [27] Chatterjee A, Paul S, Bisht B, et al. Advances in targeting the WNT/ β -catenin signaling pathway in cancer [J]. Drug Discov Today, 2022, 27(1): 82-101
- [28] 谭力芯, 叶艳艳, 熊宇, 等. 阿霉素通过 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制口腔鳞癌干细胞迁移和侵袭[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(3): 429-435
- [29] 李晓媛, 郭昊翔, 郭敏娟, 等. 橙皮素通过 Wnt/ β -catenin 信号通路调控肝癌细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移的机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(3): 348-352
- [30] Wang Q, Liang N, Yang T, et al. DNMT1-mediated methylation of BEX1 regulates stemness and tumorigenicity in liver cancer[J]. J Hepatol, 2021, 75(5): 1142-1153