

ICS **.*.*.*.*
C**



团体标准

T/CACM ***-20**

特发性膜性肾病中西医结合诊疗指南

Diagnosis and Treatment Guideline of Integrated Traditional Chinese
and Western Medicine for Idiopathic Membranous Nephropathy
(文件类型:公示稿)

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前 言	I
引 言	II
特发性膜性肾病中西医结合诊疗指南	1
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 西医诊断标准及风险评估	2
5 中医诊断及辨证分型	3
6 治疗	4
7 流程图	16
资料性附录 A	17
资料性附录 B	19
资料性附录 C	23
缩略词对照表	30
参 考 文 献	31

前 言

(必备要素)

本指南编制所依据的起草规则：①《GB/T 1.1-2020》标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则（参见网址<http://www.sac.gov.cn/>）；②《世界卫生组织指南制定手册》（第二版）（参见网址<https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>）；③《GB/T 7714-2015》信息与文献 参考文献著录规则（参见网址<http://www.sac.gov.cn/>）。

本指南由中华中医药学会提出并归口。

本指南负责人：包崑、郭新峰、何伟明、刘宝利、杨琼琼

本指南执笔人：杨丽虹、苏佩玲、包崑

本指南主审人（按姓氏笔画排序）：邓跃毅、孙伟、汪年松、杨霓芝、张佩青、童安荣

本指南讨论专家（按姓氏笔画排序）：丁英钧、于思明、万辛、邓跃毅、方立明、毛炜、王立范、王荣荣、王松、王小琴、王晓星、包崑、丘余良、史健、史伟、田耘、左琪、刘宝利、刘博、刘宏、刘艳华、孙伟、朱永俊、何伟明、冷伟、李保华、李建省、苏佩玲、汪年松、杨定平、杨丽虹、杨霓芝、杨琼琼、杨宇齐、余鹏程、远航、张春江、张嘉毅、张敏、张守琳、张昱、张再康、邹新蓉、金华、孟立锋、周亦伦、郝亚宁、胡江华、姜鸿、南一、饶向荣、赵代鑫、钟丹、钟逸斐、耿文佳、桂定坤、郭新峰、郭银雪、聂晓莉、谈平、袁静、袁莉、曹得胜、黄宇清、黄远航、蒋春明、喇登海、鲁盈、童安荣、蒙兰芬、蔡楚丹、熊国良、熊维建、黎创、黎颖、戴恩来、檀金川

引言

1. 背景信息

膜性肾病(Membranous Nephropathy, MN)是成人肾病综合征最常见的病理类型之一,无继发因素者称为特发性膜性肾病(Idiopathic Membranous Nephropathy, IMN),又称为原发性膜性肾病(Primary Membranous Nephropathy, PMN)。全球年发病率估计为1/100000^[1]。其中,北美和欧洲的发病率估计为10-12/100000^[2-5]。在我国,该病的发病风险近年来以每年13%的速度逐年增高^[6]。膜性肾病是终末期肾病(End Stage Kidney Disease, ESKD)的常见病因,60%未经治疗的患者会出现肾功能进行性恶化,约35%的患者在10年内发生ESKD^[7-9]。因此,防治特发性膜性肾病意义重大。

现代医学已有指南明确列出IMN的诊治建议,然而在我国应用时有其局限性:证据获得多源于非亚裔人群,并缺少中医药的诊疗建议。2019年,本起草组部分专家在中华中医药学会指导下开始制定《特发性膜性肾病中医临床实践指南》,在循证医学基础上对IMN的中医诊疗提出了推荐意见,2021年12月由中华中医药学会作为团体标准(T/CACM 1376-2021)发布。在这前期工作基础上,主要起草组专家发现临床研究显示中西医结合治疗IMN的有效性及优势所在,且目前国内外尚缺乏IMN中西医结合诊疗的相对规范的方案。因此,为提高IMN的中西医结合诊治水平,完善中西医结合诊治IMN的医疗决策,基于循证医学证据制定一项中西医结合诊疗指南势在必行。

课题组以IMN的临床关键问题为导向,按照国际指南制订方法与步骤,组建多学科团队制订《特发性膜性肾病中西医结合诊疗指南》。西医治疗建议根据《KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases》列出了治疗原则,中医治疗建议则在2021年的《特发性膜性肾病中医临床实践指南》基础上,详细制定了中医辨证论治方案,并对专病专方提出了推荐意见。本指南可以更好地指导IMN的中西医结合规范诊疗。

本指南的证据质量及推荐意见强度使用推荐分级的评估、制定与评价(The Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE)方法(详见附录A)。

2. 构建临床问题

本指南通过专家深度访谈、三轮问卷调查以及专家共识会议确定了以下主要临床问题:

- ① 中医辨证治疗特发性膜性肾病方案(本虚证、标实证)。
- ② 专病专方治疗特发性膜性肾病。
- ③ 中西医结合治疗特发性膜性肾病是否有效? 如何使用中西医结合治疗特发性膜性肾病?
- ④ 中西医结合治疗特发性膜性肾病主要症状是否有效?
- ⑤ 中医药治疗是否能改善特发性膜性肾病患者的生存质量?
- ⑥ 中药治疗是否减少特发性膜性肾病患者使用免疫抑制治疗后继发感染的发生?
- ⑦ 中西医结合治疗特发性膜性肾病能否减少复发?
- ⑧ 雷公藤类制剂的安全性。

3. 资金资助及利益冲突情况

本指南获中华中医药学会团体标准立项。

本指南项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”。本指南制订过程中“无利益冲突”，为此不会成为本指南制订的偏倚来源，无需进一步处理。已在正式工作开始前公开了利益声明和评价结果，即所有参与本指南制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

特发性膜性肾病中西医结合诊疗指南

1 范围

本文件规定了成人特发性膜性肾病的风险评估、中医辨证分型和中西医结合诊疗方案。

本文件适用人群为18岁（含18岁）以上的成年特发性膜性肾病患者，但不包括孕妇、哺乳期妇女等特殊人群。

本文件适用于各级中医（中西医结合）医疗机构以及开展中医药服务的医疗机构，可供执业中医师（中西医结合）、执业医师、政策制定者等使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，标注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不标注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《水肿病（特发性膜性肾病）中医诊疗方案》（国家中医药管理局，2018年版）

《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》（2021年版）

《KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases》

《特发性膜性肾病中医临床实践指南》（T/CACM 1376-2021）

《中华人民共和国药典》（2020年版）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 特发性膜性肾病（Idiopathic Membranous Nephropathy）

是以肾小球基底膜上皮细胞下免疫复合物沉积伴肾小球基底膜弥漫增厚为特征的一组疾病，排除继发因素后可诊断。

注：特发性膜性肾病也称为原发性膜性肾病(Primary Membranous Nephropathy, PMN)，本文件采用特发性膜性肾病(IMN)这一术语。本病对应国际疾病分类（ICD-11）肾病综合征伴有弥漫性膜性肾小球肾炎（N04.200）、肾炎综合征伴有弥漫性膜性肾小球肾炎（N05.200）。

3.2 完全缓解（Complete remission）

尿蛋白排泄 $<0.3\text{g}/24\text{小时}$ （尿蛋白肌酐比 $<300\text{mg}/\text{g}$ 或 $<30\text{mg}/\text{mmol}$ ），两次数值至少间隔1周，同时血清白蛋白正常，血肌酐正常^[10]。

3.3 部分缓解（Partial remission）

尿蛋白排泄 $<3.5\text{g}/24\text{小时}$ （尿蛋白肌酐比 $<3500\text{mg}/\text{g}$ 或 $<350\text{mg}/\text{mmol}$ ），并且较峰值下降超过50%，两次数值至少间隔1周；同时血清白蛋白回升或正常、血肌酐稳定^[10]。

3.4 总体缓解 (Composite remission)

达到完全缓解或部分缓解。

3.5 疾病复发 (Relapse)

完全缓解后尿蛋白排泄上升到 $> 3.5\text{g}/24$ 小时 (尿蛋白肌酐比 $> 3500\text{mg}/\text{g}$ 或 $> 350\text{mg}/\text{mmol}$)，或部分缓解后尿蛋白排泄升高 $> 50\%$ ^[10]。

4 西医诊断标准及风险评估

4.1 西医诊断标准

①肾穿刺活检病理诊断为膜性肾病；②血清抗磷脂酶A2受体抗体 (PLA2RAb) 或I型血小板反应蛋白7A域 (THSD7A) 阳性；③完善病史采集并进行相关情况评估 (如基于适当年龄和高危人群的恶性肿瘤筛查、乙肝、丙肝、艾滋病、抗核抗体、胸部X线、肾脏超声、用药史等)，排除肿瘤、感染、自身免疫性疾病、药物或毒物等继发因素。

满足①或②其中的一项，且同时满足③即可诊断特发性膜性肾病。

4.2 疾病进展风险因素和肾功能损害进展风险评估

4.2.1 疾病进展风险因素

持续大量蛋白尿，控制不佳的血压、血糖，心血管疾病，感染性疾病，肾毒性药物的使用，吸烟，肥胖，睡眠不足和其他相关疾病。

4.2.2 肾功能损害进展风险评估^[10]

4.2.2.1 低风险

估算的肾小球滤过率 (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) 正常，蛋白尿 $< 3.5\text{g}/24$ 小时和血清白蛋白 $> 30\text{g}/\text{L}$ ；或 eGFR 正常，蛋白尿 $< 3.5\text{g}/24$ 小时或经血管紧张素转换酶抑制剂 (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor, ACEI) 或血管紧张素II受体阻滞剂 (Angiotensin Receptor Blockade, ARB) 类药物优化治疗6个月后蛋白尿下降 $\geq 50\%$ 。

4.2.2.2 中风险

eGFR 正常，蛋白尿 $> 3.5\text{g}/24$ 小时，经 ACEI/ARB 类药物优化治疗6个月后蛋白尿下降 $< 50\%$ ，且没有合并高风险的标准。

4.2.2.3 高风险

eGFR $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ，和/或蛋白尿 $> 8\text{g}/24$ 小时持续超过6个月；或正常 eGFR，蛋白尿 $> 3.5\text{g}/24$ 小时，经 ACEI/ARB 类药物优化治疗6个月后蛋白尿下降 $< 50\%$ ，且合并以下1项及以上：血清白蛋白 $< 25\text{g}/\text{L}$ ，PLA2Rab $> 50\text{RU}/\text{ml}$ ，尿 $\alpha 1$ 微球蛋白 $> 40\mu\text{g}/\text{min}$ ，尿 IgG $> 1\mu\text{g}/\text{min}$ ，尿 $\beta 2$ 微球蛋白 $> 250\text{mg}/24$ 小时，筛选系数 > 0.20 。

注：筛选系数 = IgG 清除率 / 白蛋白清除率。

4.2.2.4 很高风险

威胁生命的肾病综合征（如肺栓塞、肾静脉血栓等），或无法用其他原因解释的肾功能快速恶化[满足下列情况^[11]：①血肌酐48小时内升高达 $\geq 0.3\text{mg/dl}$ （ $\geq 26.5\mu\text{mol/l}$ ）；②血肌酐在7天内升高达基础值的 ≥ 1.5 倍；③尿量 $\leq 0.5\text{ml/kg/h}$ ，持续6小时]。

5 中医诊断及辨证分型

5.1 中医诊断

IMN以尿中泡沫增多为主症者归属于中医“尿浊”范畴，以水肿为主症者归属中医“水肿”范畴。

5.2 病因病机

5.2.1 病因

IMN病因多责之于外邪侵袭、饮食不节、禀赋不足、久病劳倦。

5.2.2 病机

5.2.2.1 尿浊病机

《灵枢·口问》曰：“中气不足，溲便为之变”；《素问·至真要大论》：“诸转反戾，水液浑浊，皆属于热”；《诸病源候论·虚劳小便白浊候》：“胞冷肾损，故小便白而浊也”；《备急千金要方·膀胱腑》：“膀胱寒，小便数，漏精稠厚如米白泔”；《济生方·遗浊》提到：“若夫思虑不节，嗜欲过度，遂使水火不交，精元失守，由是为赤浊白浊之患焉。赤浊者，心虚有热也，多因思虑而得之；白浊者，肾虚有寒也，过于嗜欲而得之”；故尿浊病机可责之于脾虚中气下陷、湿热下注膀胱、肾虚精关不固、心肾不交、精元失守。

5.2.2.2 水肿病机

《素问·经脉别论》云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布，五经并行”。肺、脾、肾、三焦协同调节人体的水液输布代谢，若功能紊乱，则水液输布失职发为水肿。《景岳全书·肿胀篇》曰：“凡水肿等证，乃肺、脾、肾三脏相干之病。盖水为至阴，其本在肾；水化于气，故其标在肺；水惟畏土，故其制在脾；今肺虚则气不化津而化水，脾虚则土不制水而反克，肾虚则水无所主而妄行，故传之于脾而肌肉浮肿。”水肿的病理性性质有阳水、阴水之分，并可相互转换或夹杂。阳水属实，多责之于外邪侵袭（风邪、疮毒、水湿等），病位在肺、脾；阴水属虚或虚实夹杂，多责之于饮食不节、禀赋不足、久病劳倦。《金匱要略·水气病脉证并治》：“……经为血，血不利则为水，名曰血分”，提出了血瘀可致水肿病；反之，水肿失治误治或久治不愈，水邪壅阻经隧，可导致经路不利，瘀阻水停。可见，水肿病机责之于肺失通调，脾失转输，肾失开阖，三焦气化不利，瘀阻水停。

5.3 辨证分型

5.3.1 虚证

5.3.1.1 脾肾气虚证

面色少华，疲倦乏力，腰膝酸软，纳少，腹胀，尿量正常或减少，大便溏。舌淡红、有齿印，苔薄白，脉细。

5.3.1.2 肺脾气虚证

神疲懒言，纳少、腹胀，易感冒，自汗，大便溏。舌淡红，舌体胖或舌边有齿痕，苔薄白，脉细弱。

5.3.1.3 脾肾阳虚证

面色㿔白，神疲乏力，形寒肢冷，腰膝酸软，甚则出现胸腹水，腹胀纳差，大便稀溏，夜尿频多，性功能低下或月经失调。舌淡胖、有齿印，苔白滑，脉沉细或沉迟无力。

5.3.1.4 气阴两虚证

面色少华，倦怠乏力，易感冒，腰酸膝软，手足心热，口干咽燥，午后潮热。舌红或淡红，苔薄或少苔，脉细或细数。

5.3.1.5 肝肾阴虚证

眩晕耳鸣，目睛干涩，咽干舌燥，腰酸膝软，潮热盗汗，失眠多梦，五心烦热，大便偏干。舌红，少苔，脉细数，或弦细数。

5.3.2 实证

5.3.2.1 水湿内停证

浮肿，头面四肢水肿，甚则出现胸水、腹水，肢体困重，胸闷腹胀，纳呆，大便粘腻不爽。舌淡胖，苔白腻，脉濡或缓。

5.3.2.2 瘀血内阻证

身体局部或腰部刺痛，或病情迁延，久治不愈；或见面色晦暗或黧黑，唇色紫暗或有瘀斑，肢体麻木。舌暗，或舌有瘀点、瘀斑，或舌下脉络迂曲，脉细涩或涩。

5.3.2.3 湿热内蕴证

胸脘烦闷，头重且沉，口苦口黏，纳呆泛恶，渴不欲饮，大便粘滞，小便短赤，灼热涩痛。舌红，苔黄腻，脉濡数或滑数。

5.3.2.4 风湿内扰证

近期内尿中泡沫增多，较短期内出现周身水肿，或眼睑、颜面浮肿，多因外感后出现上述症状，或伴有外感症状。舌红或淡红，苔薄腻，脉弦或弦细或沉。

注：本指南证型参考国家中医药管理局《水肿病（特发性膜性肾病）中医诊疗方案》（2018年版），根据问卷调查结果，增加脾肾气虚证型。

6 治疗

6.1 西医治疗

参照《KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases》^[10]。

6.1.1 所有伴有蛋白尿的IMN患者均应接受优化支持治疗。优化支持治疗包括以最大耐受剂量的RAAS（肾素-血管紧张素-醛固酮系统, Renin-Angiotensin-Aldosterone System）抑制剂为基础的控制血压（建议收缩压<130mmHg）、控制血糖、调脂、防治血栓栓塞、防治感染、饮食管理（限制钠盐摄入、优质蛋白饮食）等。

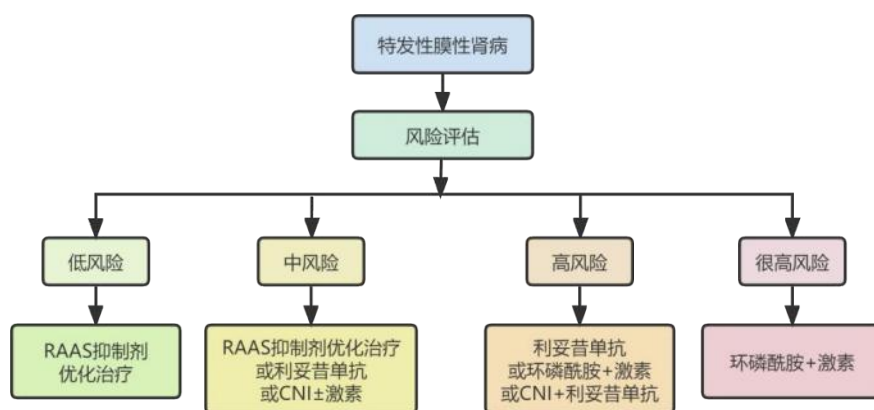
6.1.2 蛋白尿<3.5g/d且eGFR>60mL/min/1.73m²的IMN患者不需要免疫抑制治疗。

6.1.3 eGFR正常的IMN患者，除非存在至少一项疾病进展的危险因素或出现严重的肾病综合征并发症（如急性肾损伤、血栓栓塞事件），否则不需要免疫抑制治疗。

6.1.4 免疫抑制治疗应限制性地用于有进行性肾功能损害风险的IMN患者。肾功能损害风险评估详见4.2.2。对于存在至少一项疾病进展危险因素的患者，建议使用利妥昔单抗或环磷酰胺加激素治疗6个月，或以钙调磷酸酶抑制剂（他克莫司或环孢素）为基础进行至少6个月的治疗。

6.1.5 治疗6个月后对PLA2RAb进行纵向监测有助于评估治疗效果并指导治疗方案调整。

6.1.6 治疗流程详见下图：



注：CNI（Calcineurin Inhibitor）：钙调磷酸酶抑制剂；RAAS（Renin-Angiotensin-Aldosterone System）：肾素-血管紧张素-醛固酮系统。

6.2 中医治疗

中医治疗所涉及的中药剂量及中成药使用方法参考《中华人民共和国药典》(2020年版)。

6.2.1 中医辨证治疗特发性膜性肾病方案

6.2.1.1 脾肾气虚证

治法：补脾益肾，化气利水

推荐方药：五苓散合真武汤加减（专家共识）

药物使用：茯苓、猪苓、白术、泽泻、桂枝、党参、人参、黄芪、附子、赤芍、干姜等。

6.2.1.2 肺脾气虚证

治法：补益脾肺

推荐方药：补中益气汤加减（1D）；虫草类制剂（1C）；防己黄芪汤（专家共识）

药物使用：黄芪、党参、菟丝子、白术、防风、山药、地黄、当归、陈皮、升麻、柴胡、防己等。

证据支持：

a) 1项RCT^[12]结果显示，与他克莫司相比，补中益气汤治疗IMN患者6个月，降低24h尿蛋白[MD=-0.26 (-0.41, -0.11), n=60]和血肌酐[MD=-44.06 (-49.74, -38.38), n=60]，升高血清白蛋白[MD=6.83 (5.08, 8.58), n=60]（因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级，GRADE证据等级为极低质量）。

b) 纳入3项RCT^[13-15]的系统评价显示，百令胶囊联合厄贝沙坦治疗低危组患者2-3个月，可升高血清白蛋白[MD=3.65 (2.23, 5.08), n=196]（因偏倚风险和不精确性各降1级，GRADE证据等级为低质量）、降低血肌酐水平[MD=-15.05 (-27.2, -2.89), n=294]（因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级，GRADE证据等级为极低质量）。

c) 纳入2项RCT^[16, 17]的系统评价显示，在激素和环磷酰胺基础上，联合百令胶囊治疗3-9个月，可升高血清白蛋白水平[MD=4.04 (0.88, 7.20), n=100]、降低24小时尿蛋白[MD=-0.61 (-0.95, -0.27), n=100]（因偏倚风险和不精确性各降1级，GRADE证据等级为低质量）。

注：急性肾损伤是IMN的常见并发症，IMN并发急性肾损伤时可辨证联合虫草类制剂。2015年发表的一篇纳入7个研究的系统评价^[18]显示，与空白对照组相比，虫草类制剂可降低急性肾损伤患者的血清肌酐水平[MD=-36.68 (-54.36, 19.01), n=602]、降低血清尿素氮水平[MD=-4.38 (-5.72, -3.04), n=454]、降低胱抑素C水平[MD=-1.5(-1.89, -1.17), n=330]、升高GFR水平[MD=13.61 (4.16, 23.07), n=124]，并且可缩短急性肾损伤患者治疗后少尿的持续时间[MD=-2.88 (-3.31d, -2.44d), n=189]。

6.2.1.3 脾肾阳虚证

治法：温补脾肾

推荐方药：实脾饮合金匱肾气丸（1D）；真武汤加减、加味五苓散（1C）；济生肾气丸（专家共识）

药物使用：干姜、附子、白术、茯苓、炙甘草、厚朴、大腹皮、草果仁、广木香、木瓜、熟地黄、山茱萸、牡丹皮、泽泻、山药、肉桂、牛膝、车前子等。

证据支持：

a) 1项RCT^[19]显示，在激素联合环磷酰胺的基础上，使用金匱肾气丸联合桃红四物汤治疗6个月，可进一步降低24h尿蛋白[MD=-0.58 (-0.87, -0.29), n=72]、血肌酐[MD=-28.91 (-30.83, -26.99), n=72]、升高血清白蛋白[MD=4.58 (3.48, 5.68), n=72]（因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级，GRADE证据等级为极低质量）。

b) 纳入2项RCT^[20, 21]的系统评价显示，在贝那普利治疗基础上，真武汤联合当归芍药散治疗低危组患者2个月可获得更高的总缓解率[RR=1.36 (1.11, 1.66), n=137]，并可升高血清白蛋白[MD=2.53 (1.07, 3.99), n=137]（因偏倚风险和不精确性各降1级，GRADE证据等级为低质量）。

c) 1项RCT^[22]显示,在西医标准治疗基础上联合加味五苓散治疗I-III期膜性肾病患者2个月,可获得更高的总缓解率[RR=1.50 (1.02, 2.21), n=40],并降低24h尿蛋白[MD=-0.99 (-1.85, -0.13), n=40]、升高血清白蛋白[MD=3.89 (0.12, 7.66), n=40] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

6.2.1.4 气阴两虚证

治法: 益气养阴

推荐方药: 参芪地黄汤加减 (1C); 肾炎康复片 (2D); 猪苓汤 (专家共识)

药物使用: 黄芪、党参、地黄、山药、当归、白芍、川芎、猪苓、茯苓、泽泻、阿胶、女贞子、旱莲草、金樱子、芡实等。

证据支持:

a) 纳入3项RCT^[23-25]的系统评价显示,在RAAS抑制剂等支持治疗基础上,使用参芪地黄汤治疗,可进一步提高完全缓解率[RR=2.21 (1.21, 4.06), n=151],升高血清白蛋白[MD=3.74 (2.28, 5.21), n=151],降低24h尿蛋白[MD=-0.84 (-1.23, -0.46), n=151] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

b) 纳入8项RCT^[26-33]的系统评价显示,在免疫抑制治疗的基础上,使用参芪地黄汤治疗,可进一步提高总缓解率[RR= 1.28 (1.16, 1.42), n=456] (因偏倚风险降1级, GRADE证据等级为中质量),升高血清白蛋白[MD=3.35 (1.09, 5.60), n=506] (因偏倚风险和不一致性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

c) 1项RCT^[34]研究结果显示,与缬沙坦相比,肾炎康复片治疗低危的患者,经过6个月治疗可获得更高的完全缓解率[43.3% vs 6.7%, RR=7.00 (1.74, 28.17), n=60] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

6.2.1.5 肝肾阴虚证

治法: 滋养肝肾

推荐方药: 知柏地黄汤加减 (1D)、六味地黄汤 (专家共识)

药物使用: 地黄、山药、山萸肉、牡丹皮、茯苓、泽泻等。

证据支持:

纳入2项RCT^[35, 36]的系统评价显示,在免疫抑制治疗基础上,使用知柏地黄汤,总缓解率轻度升高[RR=1.14 (1.02, 1.28), n=177] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量),血清白蛋白升高[MD=7.10 (1.41, 12.80), n=177] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

6.2.1.6 水湿内停证

治法: 行气利水

推荐方药: 五苓散、猪苓汤加减 (专家共识)

药物使用: 猪苓、茯苓、白术、泽泻、桂枝、陈皮、桑白皮、生姜皮等。

6.2.1.7 瘀血内阻证

治法：活血化瘀

推荐方药：桃红四物汤（1D）、当归补血汤加减（2D）；桂枝茯苓丸、当归芍药散（专家共识）

药物使用：当归、生地黄、桃仁、红花、赤芍、川芎、丹参、桂枝、茯苓、牡丹皮等，或加入虫类药物如地龙、水蛭、僵蚕等。

证据支持：

a) 1项RCT^[37]显示，在RAAS抑制剂的基础上，使用当归补血汤6个月，轻度降低24h尿蛋白 [MD=-0.51 (-0.93, -0.09), n=64]，轻度升高血清白蛋白[MD=1.46 (0.23, 2.69), n=64]（因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级，GRADE证据等级为极低质量）。

b) 1项RCT^[19]显示，在激素联合环磷酰胺的基础上，使用桃红四物汤联合金匱肾气丸治疗6个月，进一步降低24h尿蛋白[MD=-0.58 (-0.87, -0.29), n=72]、血肌酐(MD=-28.91 (-30.83, -26.99), n=72)、升高血清白蛋白[MD=4.58 (3.48, 5.68), n=72]（因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级，GRADE证据等级为极低质量）。

6.2.1.8 湿热内蕴证

治法：清化湿热

推荐方药：黄葵胶囊（1C）；麻黄连翘赤小豆汤加减（专家共识）

药物使用：苍术、薏苡仁、制半夏、牛膝、黄柏、麻黄、连翘、赤小豆等。

证据支持：

a) 1项RCT^[38]结果显示，黄葵胶囊联合激素和他克莫司服用3个月，可进一步提高总缓解率[RR=1.17 (1.00, 1.37), n=86]（因偏倚风险降1级，GRADE证据等级为中质量）和升高白蛋白[MD=4.86 (2.83, 6.89), n=86]（因偏倚风险和不精确性各降1级，GRADE证据等级为低质量）。

b) 纳入3项RCT^[39-41]的系统评价显示，与RAAS抑制剂相比，黄葵胶囊治疗低危患者，经过2-3个月的治疗可获得更高的完全缓解率[52.8% vs 12.2%, RR=3.50 (1.75, 6.98), n=106]（因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级，GRADE证据等级为极低质量）和总缓解率[89.7% vs 67.1%, RR=1.34 (1.14, 1.58), n=173]（因偏倚风险和不精确性各降1级，GRADE证据等级为低质量）。

6.2.1.9 风湿内扰证

治法：祛风除湿

推荐方药：防己黄芪汤、越婢汤加减（专家共识）

药物使用：黄芪、汉防己、徐长卿、茯苓、白术、当归、麻黄、石膏、生姜、大枣等。

注：本

6.2.2 特发性膜性肾病专病专方

注：专病专方是指针对某种疾病有独特功效的方剂，思想源于《黄帝内经》“十三方”，成熟于清代徐大椿《兰台轨范·序》：“一病必有主方，一病必有主药”。

6.2.2.1 参芪颗粒

推荐意见：对具有肾病范围蛋白尿的特发性膜性肾病患者，推荐使用参芪颗粒（1C）。

药物组成：黄芪、当归、苍术、白术、山药、猪苓、茯苓、僵蚕、白花蛇舌草、薏苡仁、党参、丹参、水蛭（粉）。

证据支持：1项中药复方参芪颗粒^[42]的前瞻、多中心、随机对照研究显示：参芪颗粒治疗中高危IMN患者48周与激素联合环磷酰胺方案相比，总缓解率[RR=0.93 (0.77, 1.13), n=132, P=0.5]（因偏倚风险降1级，GRADE证据等级为中质量）和完全缓解率[RR=0.60 (0.31, 1.16), n=132, P=0.1]无明显差异，但参芪颗粒组可升高eGFR水平[MD=19.00 (7.85, 30.15), n=132]，且不良反应发生率更低[RR=0.11 (0.01, 0.83), n=132]（因偏倚风险和不精确性各降1级，GRADE证据等级为低质量）。

注：从参芪颗粒的药物组成来看，本方可益气健脾、清热祛湿活血，更适用于具有“虚、瘀、湿、热”特点的IMN患者。

6.2.2.2 麻黄附子合肾着汤

推荐意见：对于少阴太阴合病的特发性膜性肾病患者，推荐使用麻黄附子合肾着汤（2C）。

药物组成：麻黄、黑附子、炙甘草、干姜、茯苓、炒白术。

证据支持：纳入184例少阴太阴合病的IMN患者的一项单臂临床试验^[43]显示，麻黄附子合肾着汤治疗12.5-30月（平均18个月）的总缓解率为61.4% [95%CI (54.4%-68.4%)]，随着疗程延长，缓解率有所增高，且无论患者是否已接受过免疫抑制治疗，麻黄附子合肾着汤均有效。疗程为6-12个月时，既往接受过免疫抑制治疗和未接受过免疫抑制治疗的患者的缓解率为32.3% vs 53.3% (P=0.359)，疗程为13-24个月时患者的缓解率为68.7% vs 58.3% (P=0.122)，疗程为25-36个月时患者的缓解率为68.1% vs 82.2% (P=0.375)（观察性研究，GRADE证据级别为低质量）。

注：少阴太阴合病的临床辨证要点为：①主症：畏寒肢冷，肩背痛，浮肿，腹满，大便或干或稀，舌质淡，苔白水滑，脉沉弱；②次症：疲倦乏力，少气懒言，汗出，小便清长，夜尿频多。满足3项主症及2项次症即可辨证为少阴太阴合病。

6.2.2.3 雷公藤类制剂

推荐意见：对于特发性膜性肾病患者，推荐使用雷公藤类制剂。雷公藤类制剂可以单独使用（1B），或与免疫抑制剂联合使用（1C）。

药物组成：雷公藤类制剂包括：雷公藤多苷片、昆仙胶囊、火把花根片、昆明山海棠片。

证据支持：

a) 纳入3项RCT^[44-46]的系统评价显示，与RAAS抑制剂相比，雷公藤多苷片治疗低危患者，经过6-12个月的治疗可获得更高的完全缓解率(38.7% vs 15.1%, RR=3.17 (1.38, 7.24), n=98)（因偏倚风险降1级，GRADE证据等级为中质量）和总缓解率[38.7% vs 12.2%, RR=1.55

(1.03, 2.33), n=189] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

b) 1项RCT^[47]结果显示, 雷公藤多苷片联合激素和他克莫司服用6个月, 可进一步提高总缓解率(RR=1.33 (1.04, 1.72), n=60)、升高血清白蛋白(MD=5.98 (4.42, 7.54), n=60)和降低血肌酐(MD=-26.20 (-36.32, -16.08), n=60) (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

c) 1项RCT^[48]研究结果显示, 与厄贝沙坦相比, 火把花根片治疗低危患者, 经过3个月的治疗可获得更高的完全缓解率[76.6% vs 16.7%, RR=4.60 (2.02, 10.49), n=60]和总缓解率[93.3% vs 63.3%, RR= 1.47 (1.10, 1.97), n=60], 并升高血清白蛋白水平[MD=3.47 (2.66, 4.28), n=60] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

6.3 中西医结合治疗的推荐意见

6.3.1 推荐意见1

- ① 低危、中危观察期患者在RAAS抑制剂等支持治疗的基础上使用中药治疗 (1C)。
- ② 中危、高危、很高危患者在和免疫抑制剂同时开始中医药治疗 (1C)。
- ③ 存在免疫抑制治疗方案使用禁忌症、使用免疫抑制治疗无效的情况, 可单纯使用中药治疗 (1C)。
- ④ 患者强烈意愿不使用免疫抑制治疗时, 可单纯使用中药治疗 (专家共识)。

6.3.1.1 临床问题

中西医结合治疗特发性膜性肾病是否有效? 如何使用中西医结合治疗特发性膜性肾病?

6.3.1.2 推荐说明

约32%的IMN患者会出现自发缓解, 据国外研究结果显示尿蛋白水平低的患者自发缓解率相对较高^[8]。亦有Meta分析^[49]显示血清PLA2R抗体阴性的患者较PLA2R抗体阳性的患者自发缓解率高。2021年KDIGO指南建议对低危患者采取优化支持治疗, 包括最大耐受剂量的RAS抑制剂的使用、限制钠摄入量、调整生活方式、他汀类药物降脂、对症利尿等; 对伴有至少一个疾病进展因素的中高危组和很高危组患者启动免疫抑制治疗。在我国, 有少部分患者经过多种免疫抑制治疗后病情仍无法缓解、或患者存在激素和/或免疫抑制治疗的禁忌症、或患者自我意愿强烈不同意使用免疫抑制治疗, 这种情况下, 可采用中医药辨证治疗或专病专方治疗。

6.3.1.3 证据支持

a) 纳入10项RCT^[34, 40, 41, 45, 46, 48, 50-53]的系统评价显示, 对于气虚证 (气虚湿瘀、脾肾气虚、肺肾气虚等) 的低危患者, 与RAAS抑制剂相比, 中药联合RAAS抑制剂治疗2-12个月 (中位数3个月), 完全缓解率增加25.4%[39.3% vs 13.9%, RR=2.79 (2.05, 3.80), n=542] (因偏倚

风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量), 总缓解率增加24.9%[88.7% vs 63.8%, RR=1.47(1.33, 1.63), n=542] (因偏倚风险降1级, GRADE证据等级为中质量)。

b) 纳入3项RCT^[44-46]的系统评价显示, 雷公藤多甙片联合RAAS抑制剂治疗低危患者, 经过6-12个月的治疗可获得更高的完全缓解率(38.7% vs 15.1%, RR=3.17 (1.38, 7.24), n=98) (因偏倚风险降1级, GRADE证据等级为中质量)和总缓解率[38.7% vs 12.2%, RR=1.55 (1.03, 2.33), n=189] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

c) 1项RCT^[34]研究结果显示, 肾炎康复片联合缬沙坦治疗低危患者, 经过6个月治疗可获得更高的完全缓解率[43.3% vs 6.7%, RR=7.00 (1.74, 28.17), n=60] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

d) 纳入3项RCT^[39-41]的系统评价显示, 黄葵胶囊联合RAAS抑制剂治疗低危患者, 经过2-3个月的治疗可获得更高的完全缓解率[52.8% vs 12.2%, RR=3.50 (1.75, 6.98), n=106] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)和总缓解率[89.7% vs 67.1%, RR=1.34 (1.14, 1.58), n=173] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

e) 1项RCT^[48]研究结果显示, 火把花根片联合厄贝沙坦治疗低危组患者, 经过3个月的治疗可获得更高的完全缓解率[76.6% vs 16.7%, RR=4.60 (2.02, 10.49), n=60]和总缓解率[93.3% vs 63.3%, RR=1.47 (1.10, 1.97), n=60], 并升高血清白蛋白水平[MD=3.47 (2.66, 4.28), n=60] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

f) 纳入3项RCT^[13-15]的系统评价显示, 百令胶囊联合厄贝沙坦治疗低危组患者2-3个月, 可升高血清白蛋白[MD=3.65 (2.23, 5.08), n=196] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)、降低血肌酐水平[MD=-15.05 (-27.2, -2.89), n=294] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

g) 纳入2项RCT^[54, 55]的系统评价显示, 在RAAS抑制剂基础上, 联合益肾化湿颗粒治疗1.5-2月, 可获得更高的总缓解率[RR=1.29 (0.95, 1.76), n=39], 降低24小时尿蛋白[MD=-0.35 (-0.53, -0.17), n=90] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量), 并升高血清白蛋白[MD=1.5 (0.89, 2.10), n=90] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

h) 纳入18项RCT^[17, 19, 31, 56-70]的系统评价显示, 在激素和环磷酰胺的基础上, 联合中药治疗3-18个月进一步提高总缓解率[RR=1.24 (1.17, 1.33), n=1033] (因偏倚风险降1级, GRADE证据等级为中质量), 升高白蛋白水平[MD=4.64 (3.47, 5.81), n=1030] (因偏倚风险和一致性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

i) 纳入3项RCT^[71-73]的系统评价显示, 在他克莫司的基础上, 联合中药治疗气虚血瘀和脾肾两虚证的患者可进一步提高总缓解率[RR=1.29 (1.06, 1.56), n=154] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

j) 纳入5项RCT^[30, 38, 47, 74, 75]的系统评价显示, 在激素和他克莫司的基础上, 联合中药可进一步提高总缓解率[RR=1.27 (1.13, 1.43), n=346](因偏倚风险降1级, GRADE证据等级为中质量), 并升高血清白蛋白水平[MD=4.64 (2.56, 6.71), n=346] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

k) 纳入3项RCT^[76-78]的系统评价显示, 在激素和环孢素的基础上, 联合中药3-12个月可进一步提高总缓解率[RR=1.27 (1.08, 1.48), n=218] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量), 并升高血清白蛋白水平[MD=5.37 (1.28, 9.46), n=218] (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

l) 纳入2项RCT^[79, 80]的系统评价显示, 在服用激素和霉酚酸酯的基础上, 联合中药6个月可进一步提高总缓解率[RR=1.58 (1.27, 1.97), n=132] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

m) 纳入2项RCT^[16, 17]的系统评价显示, 在激素和环磷酰胺基础上, 联合百令胶囊治疗3-9个月, 可升高血清白蛋白水平[MD=4.04 (0.88, 7.20), n=100]、降低24小时尿蛋白[MD=-0.61 (-0.95, -0.27), n=100] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

n) 纳入3项RCT^[81-83]的系统评价显示, 在激素+环磷酰胺/他克莫司/环孢素基础上, 联合益肾化湿颗粒治疗6-12个月, 可获得更高的部分缓解率[RR=1.29 (0.85, 1.98), n=143]和总缓解率[RR=1.25 (1.04, 1.51), n=143], 并升高血清白蛋白[MD=3.02 (0.68, 5.35), n=102]、降低血肌酐水平[MD=-3.62 (-10.07, -2.84), n=102] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)、降低24小时尿蛋白MD=-1.64 (-2.12, -1.17), n=102 (因偏倚风险、不精确性和不一致性各降1级, GRADE证据等级为极低质量)。

o) 1个病例系列研究^[84]结果显示, 18例经标准治疗无效IMN患者, 健脾祛湿和络方联合血脉康胶囊治疗, 24周总缓解率为66.7% (完全缓解11%, 部分缓解55.6%), 48周总缓解率为83.3% (完全缓解22%, 部分缓解61.3%) (GRADE证据等级为低质量)。

6.3.2 推荐意见2

中药联合免疫抑制治疗中高危、有水肿症状患者可改善水肿的情况 (1C)。在免疫抑制治疗基础上使用中药可改善患者疲倦乏力的情况 (1D)。

6.3.2.1 临床问题

中西医结合治疗特发性膜性肾病主要症状是否有效?

6.3.2.2 推荐说明

IMN患者常出现水肿、疲倦乏力等不适, 这些症状也促使患者就诊。约82%的患者会伴有不同程度水肿^[85], 严重者可出现全身水肿。71%~86.2%的患者伴有疲倦乏力^[86], 亦可出现少气懒言、腰膝酸软、食少纳呆、食欲不振、面色无华等疲倦症状, 部分患者可归属于中医“虚劳”范畴。疲倦乏力是气虚湿瘀或气阴两虚中医证候积分评价的重要组成部分, 故以中医证候积分作为间接评价指标。

6.3.2.3 证据支持

① 2项RCT评价了中药对IMN患者水肿症状改善的效果。

纳入2项RCT^[61, 87]的系统评价显示, 中药联合激素和环磷酰胺、中药联合激素和他克莫司治疗中高危有水肿症状的患者6个月, 中医证候积分中水肿症状的积分较单纯使用免疫抑制剂下降[SMD=-0.78 (-1.26, -0.31), n=74] (因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

② 3项RCT评价了中药对IMN患者疲倦症状改善的效果。

1项RCT^[52]结果显示, 对于气虚湿瘀证的低危患者, 相比于单纯使用贝那普利, 在使用贝那普利的基础上联合服用益气祛湿化瘀中药(自拟方)3个月可改善中医证候积分[MD=-5.13 (-7.00, -3.26), n=60]。

纳入2项RCT^[30, 71]的系统评价显示, 相比于使用他克莫司或激素加他克莫司, 在此基础上联合服用参芪地黄汤3~6个月可改善中医证候积分[SMD=-0.66 (-1.03, -0.29), n=120]。

上述纳入的研究因存在高偏倚风险、结果的不精确和评价结局的间接性, 证据质量为极低质量。

检索未获得中药以外如针刺、艾灸等疗法的临床研究证据。

6.3.3 推荐意见3

中药联合血管紧张素II受体阻滞剂治疗气虚湿瘀证的低危患者3个月, 可改善患者生存质量(1D)。中药联合免疫抑制剂(激素和环磷酰胺或激素和他克莫司等)治疗气虚血瘀证和脾肾两虚证的中高危患者6个月, 可改善患者生存质量(1D)。

6.3.3.1 临床问题

中医药治疗是否能改善特发性膜性肾病患者的生存质量?

6.3.3.2 推荐说明

约60%-80%的IMN患者起病时表现为肾病综合征, 常伴随高度水肿、尿中泡沫增多、疲倦乏力、肢体困重等不适, 病人的身材相貌、休闲娱乐活动的参与机会与参与程度等均会受到不同程度影响, 且因疾病负担带来的消极感受, 在生理领域、心理领域等方面导致患者生存质量下降。

6.3.3.3 证据支持

7项RCT评价了中药对IMN患者生存质量改善的效果。

a) 1项纳入60例气虚湿瘀证低危IMN患者的RCT^[52]结果显示, 中药自拟方联合贝那普利治疗3个月, 中医证候积分较单纯使用贝那普利下降[SMD=-5.13 (-7.00, -3.26), n=60]。

b) 纳入6项RCT^[30, 61, 63, 71, 73, 87]的系统评价显示, 中药联合激素和环磷酰胺或激素和他克莫司治疗气虚血瘀证和脾肾两虚证的中高危患者6个月, 中医证候积分较单纯使用免疫抑制剂下降[SMD=-1.46 (-2.27, -0.65), n=340]。

因无采用生存质量量表评价的直接证据,采用反映部分生存质量的中医证候积分评价的间接证据,以及证据存在偏倚风险、不精确性和研究间结果不一致性,证据质量为极低质量。

检索未获得中药以外如针刺、艾灸等疗法的临床研究证据。

6.3.4 推荐意见4

使用免疫抑制治疗的特发性膜性肾病患者联合中药治疗,可减少总体感染的发生率和呼吸道感染的发生率(1C)。

6.3.4.1 临床问题

中药治疗是否能减少特发性膜性肾病患者使用免疫抑制治疗后继发感染的发生?

6.3.4.2 推荐说明

感染是IMN的常见并发症,尤以呼吸道感染为多见,免疫抑制剂的使用亦增加了感染的发生率。感染不仅增加MN患者的住院率及经济负担,而且易导致疾病复发,是全因死亡率的主要原因。防治IMN患者继发感染意义重大。

6.3.4.3 证据支持

纳入14项RCT^[16, 68, 72, 80, 88-97]的系统评价显示,在使用免疫抑制剂的同时联合中药治疗,感染的总发生率减少6%[2.1% vs 8.1%, RR=0.34 (0.18, 0.62), n=853],呼吸道感染的发生率减少5.7%[2.6% vs 8.3%, RR=0.38 (0.19, 0.74), n=616](因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

6.3.5 推荐意见5

使用免疫抑制治疗的特发性膜性肾病患者,联合中药治疗可降低复发率(1C)。

6.3.5.1 临床问题

中西医结合治疗特发性膜性肾病能否减少复发?

6.3.5.2 推荐说明

IMN经过治疗获得缓解后复发较为常见^[98],包括经环磷酰胺、环孢素、他克莫司、利妥昔单抗治疗后停药的患者。其中,短疗程环孢素和他克莫司治疗的患者,停药后复发率可高达50%^[99, 100]。

6.3.5.3 证据支持

纳入9项RCT^[19, 65, 72, 79, 90, 101-104]的系统评价显示,与免疫抑制治疗相比(他克莫司、环磷酰胺、环孢素、环孢素+激素),中西医结合治疗6-12个月,复发率降低18.7%[12.7% vs 31.4%, RR=0.41 (0.30, 0.57), n=621](因偏倚风险和不精确性各降1级, GRADE证据等级为低质量)。

6.3.6 推荐意见6

雷公藤类制剂建议使用前应筛查肝炎(乙肝、丙肝等),并且要告之患者药物的相关副作用,包括具有月经紊乱、精子减少等生殖系统、胃肠道症状和肝功能异常等消化系统和血液系统等毒性(1B);雷公藤类制剂治疗剂量依照药品说明书使用(1C);雷公藤类制

剂单独或联合用药时，需要定期监测肝功能、血常规等指标，病情需要连续用药超过6个月者加强监测频率（1B）。

6.3.6.1 临床问题

雷公藤类制剂的安全性。

6.3.6.2 推荐说明

2021年KDIGO指南建议对低危及中危观察期的患者采用优化支持治疗6个月以观察有无自发缓解。然而许多患者在漫长的观察期中苦于疾病所导致的水肿、大量蛋白尿，迫切需要改善症状。此时，具有免疫抑制作用的中药/中成药即可在一定程度上解决患者疾苦。常用药物包括雷公藤及其提取物、火把花根片、昆明山海棠、昆仙胶囊等雷公藤类制剂。

6.3.6.3 证据支持

8项RCT纳入了不同研究类型的系统评价对雷公藤制剂的用药安全性进行了较全面评价。

a) 2016年发表的一篇纳入594个临床研究 [264个RCT、100个非随机对照试验(CCT)、156个前瞻性单臂研究和74个病例报告/系列]的系统评价^[105]显示，在服用雷公藤制剂的23256名患者中，不良事件发生总例数为7616例，发生率为26.7%(24.8%, 28.8%)，发生率最高的为胃肠道症状13.3%(11.9%, 14.9%)，其次为生殖系统11.7%(10.3%, 13.3%)、肝功能异常8.6%(6.8%, 10.7%)、皮肤症状7.8%(6.3%, 9.5%)、血液系统6.5%(5.7%, 7.4%)和心血管系统事件4.9%(1.6%, 14.3%)。服用雷公藤制剂的女性患者月经紊乱发生率为11.7%，高于对照药物 [OR=4.65 (3.08, 7.03)]。

b) 纳入56个雷公藤临床研究的系统评价^[106]显示，生殖毒性总发生率为17.9%(14.1%, 22.5%)，月经紊乱、闭经和精子活力下降发生率分别为17.6%、27.7%和20.3%。

c) 纳入16项雷公藤治疗糖尿病肾病RCT的系统评价^[107]显示，雷公藤类制剂联合RAAS抑制剂的不良事件发生率高于单纯使用RAAS抑制剂[10.4% vs 2.9%, RR=0.07 (0.03, 0.11)]，不良事件中50%为肝功能损伤，停药或保肝治疗后，肝功能恢复正常。

d) 纳入79个（包括RCT、CCT、病例系列等）雷公藤治疗类风湿关节炎的系统评价^[108]显示，使用雷公藤类制剂的总不良事件发生率为23%(22%, 24%)，发生率从高到低如下：生殖系统、胃肠道、皮肤及其附件、血液及肝胆系统损伤。

e) 雷公藤治疗类风湿关节炎的系统评价、14个病例报告和病例系列报告^[108]结果显示，4例日用剂量超出说明书，并发生严重不良反应，其中2例死亡。其余发生不良反应的患者，均停药和对症处理，症状缓解或恢复正常。

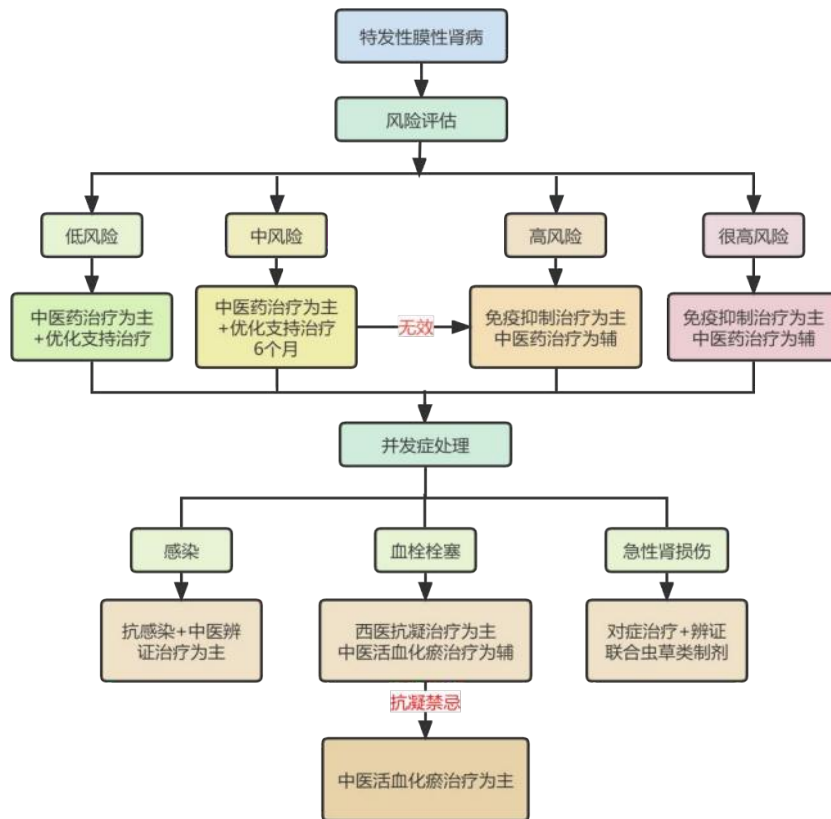
f) 2016年发表的一篇纳入594个研究的系统评价^[105]显示，雷公藤制剂服用时间越长，不良事件发生率越高；服用3个月以下、3~6个月、6~12个月和12个月以上其不良事件的发生率分别为23.4%、26.3%、31.0%和31.2%。

g) 纳入56个雷公藤研究的系统评价^[106]显示，用药12个月以上不良事件发生率明显高于6个月以下[33.9% vs 9.4%；≥12月：RR=35.7 (22.4, 51.6)；<6月：RR=10.8 (5.9, 18.9)]。

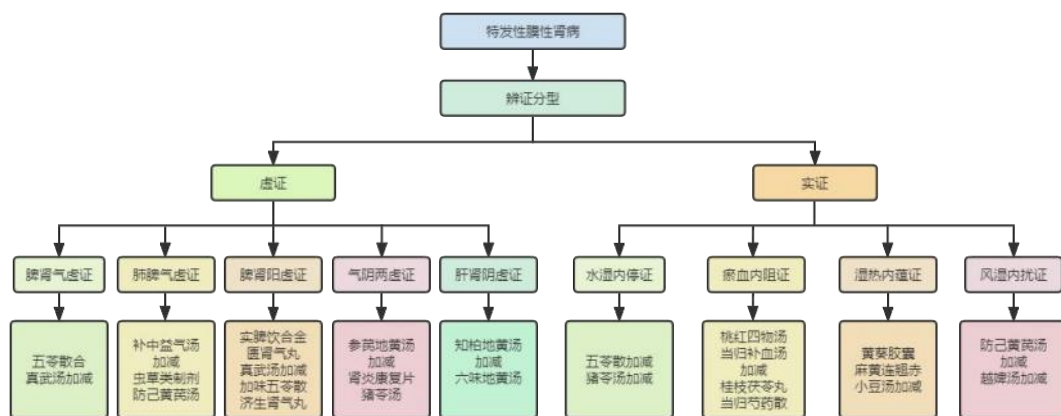
h) 2018年发表的纳入36个含有雷公藤成分的中成药安全性的循证评价研究^[109]（其中RCT16项，CCT1项，病例系列研究6项，病例报告13项）显示，雷公藤制剂肾毒性发生率为5.81%(4.43%, 7.57%)(n=1999)。

因上述雷公藤类制剂的安全性研究并非在IMN患者中进行，但研究结果对临床用药有借鉴作用。

7 治疗流程



特发性膜性肾病中西医结合治疗流程图



特发性膜性肾病中医治疗流程图

附录 A

(资料性)

证据质量分级及推荐意见强度

1. GRADE 证据质量分级及涵义

本指南采用推荐分级的评估、制定与评价 (The Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE) 标准进行证据质量分级。

2. 证据质量评价方法

根据研究设计类型, 基于随机对照试验得出的证据开始定义为高质量, 并从可能降低证据质量的五个方面进行评价; 基于观察性研究得出的证据开始定义为低质量, 并从可能增加证据质量的三个方面进行评价。

2.1 决定证据质量的因素

2.1.1 可能降低证据质量的因素:

- 研究局限性 (偏倚风险评估): 包括随机序列产生、分组隐藏、盲法缺失或不完善、数据不完全、选择性报告结局等
- 结果的不一致性: 结果存在难以解释的异质性
- 证据的间接性: 包括人群、干预措施、对照措施和结局指标等因素
- 结果的不精确性: 结果的不确定性
- 发表偏倚

2.1.2 可能增加证据质量的因素:

- 效应值很大
- 可能的混杂因素降低疗效
- 存在剂量-效应关系

2.2 证据质量, 指能够确信研究结果真实性的可信度。

- 高质量证据 (A): 我们对研究结果的可信度非常高, 未来新研究几乎不可能改变现有疗效评价结果。
- 中质量证据 (B): 我们对研究结果有中等把握的可信度, 未来新研究可能对现有疗效评价结果有重要影响、改变结果的可信度。
- 低质量证据 (C): 我们对研究结果的可信度有限, 未来新研究很可能对现有疗效评价结果重要影响, 改变结果可信度的可能性较大。
- 极低质量证据 (D): 我们对研究结果的可信度几乎没有把握, 任何疗效评价结果都不确定。

3. 推荐意见强度确定方法及其涵义

本指南在共识会议中通过名义组法进行最多 3 轮投票确定证据的推荐意见强度。投票选项包括强推荐、弱推荐、无明确推荐、弱不推荐和强不推荐。当任一选项票数超过投票总人

数的 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度。当同一推荐方向（强推荐与弱推荐、强不推荐与弱不推荐）总票数超过投票总人数的 70%，则达成共识，可确定推荐方向，且推荐强度为“弱”。未达成共识的条目进入下一轮投票。经过 3 轮投票仍未能达成共识的条目不纳入本指南。

推荐意见强度，指在多大程度上能够确信遵守推荐意见利大于弊或弊大于利

- 强推荐 / 不推荐(1)：明显显示干预措施利大于弊 / 弊大于利
- 弱推荐 / 不推荐(2)：可能利大于弊 / 弊大于利，或利弊不确定，或无论质量高低的证据均显示利弊相当

附录 B
(资料性)
指南编制说明

1. 任务来源

本指南由中华中医药学会批准立项（立项编号 20220406-BZ-CACM）支持。

2022 年 4 月 1 日通过中华中医药学会团体标准立项答辩。2022 年 4 月 11 日中华中医药学会团体标准立项公告。

2. 指南注册

本指南已在国际实践指南注册平台注册（注册号：PREPARE-2022CN409）。

3. 成立指南起草组

指南起草组由指南负责人召集肾病和方法学领域专家组成，通过电话、邮件等途径进行沟通确定意向，并签署起草组成员知情同意书。起草组包括 55 个三甲单位，包含中医、西医和中西医结合肾病领域、方法学领域、护理领域、药学领域专家，高级职称 98.7%、中级职称 1.3%。

起草组成员及分工如下：

本指南负责人：包崑（广东省中医院）、郭新峰（广州中医药大学第二临床医学院）、何伟明（江苏省中医院）、刘宝利（首都医科大学附属北京中医医院）、杨琼琼（中山大学孙逸仙医院）

本指南执笔人：杨丽虹（广州中医药大学第二临床医学院）、苏佩玲（柳州市中医医院）、包崑（广东省中医院）

本指南主审人（按姓氏笔画排序）：邓跃毅（上海中医药大学附属龙华医院）、孙伟（江苏省中医院）、汪年松（上海交通大学附属第六人民医院）、杨霓芝（广东省中医院）、张佩青（黑龙江省中医药科学院）、童安荣（宁夏中医医院暨中医研究院）

本指南讨论专家（按姓氏笔画排序）：丁英钧（河北中医学院）、于思明（黑龙江中医药大学附属第一医院）、万辛（南京市第一医院）、邓跃毅（上海中医药大学附属龙华医院）、方立明（江苏省中西医结合医院）、毛炜（广东省中医药科学院）、王立范（黑龙江省中医药科学院）、王荣荣（广东省中医院大学城医院）、王松（贵州中医药大学第一附属医院）、王小琴（湖北省中医院）、王晓星（安徽省六安市中医院）、包崑（广东省中医院）、丘余良（福建中医药大学附属人民医院）、史健（陕西省中医医院）、史伟（广西中医药大学第一附属医院）、田耘（陕西省中医医院）、左琪（广东省中医院大学城医院）、刘宝利（首都医科大学附属北京中医医院）、刘博（广东省中医药科学院）、刘宏（东南大学附属中大医院）、刘艳华（长春中医药大学附属医院）、孙伟（江苏省中医院）、朱永俊（海南医学院第一附属医院）、何伟明（江苏省中医院）、冷伟（陕西中医药大学附属医院）、李保华（新疆医科大学附属中医医院）、李建省（甘

肃省中医院)、苏佩玲(柳州市中医医院)、汪年松(上海交通大学附属第六人民医院)、杨定平(武汉大学人民医院东院)、杨丽虹(广州中医药大学第二临床医学院)、杨霓芝(广东省中医院)、杨琼琼(中山大学孙逸仙医院)、杨宇齐(贵州省人民医院)、余鹏程(厦门医学院附属第二医院)、远航(吉林大学第一医院)、张春江(石河子大学医学院第一附属医院)、张嘉毅(青海省中医院)、张敏(广东省中西医结合医院)、张佩青(黑龙江省中医药科学院)、张守琳(长春中医药大学附属医院)、张昱(中国中医科学院西苑医院)、张再康(河北中医学院)、邹新蓉(湖北省中医院)、金华(安徽中医药大学第一附属医院)、孟立锋(广西中医药大学第一附属医院)、周亦伦(首都医科大学附属北京天坛医院)、郝亚宁(西安交通大学第一附属医院)、胡江华(重庆三峡医药高等专科学校附属中医院)、姜鸿(新疆维吾尔自治区人民医院)、南一(宁夏医科大学)、饶向荣(中国中医科学院广安门医院)、赵代鑫(广东省中医院大学城医院)、钟丹(井冈山大学)、钟逸斐(上海中医药大学附属龙华医院)、耿文佳(北京大学人民医院)、桂定坤(上海市第六人民医院)、郭新峰(广州中医药大学第二临床医学院)、郭银雪(贵州中医药大学第一附属医院)、聂晓莉(南方医科大学中西医结合医院)、谈平(海南省中医院)、袁静(贵州省人民医院)、袁莉(南通大学附属医院)、曹得胜(青海省中医院)、黄宇清(井冈山大学附属医院)、黄远航(中国人民解放军南部战区总医院)、蒋春明(南京大学医学院附属鼓楼医院)、喇登海(青海省中医院)、鲁盈(浙江省立同德医院)、童安荣(宁夏中医医院暨中医研究院)、蒙兰芬(柳州市中医医院)、蔡楚丹(汕头大学医学院第一附属医院)、熊国良(深圳市中医院)、熊维建(重庆市中医院)、黎创(广东省中医药科学院)、黎颖(重庆市中医院)、戴恩来(甘肃中医药大学)、檀金川(河北省中医院)

本指南证据评价组成员:杨丽虹(广州中医药大学第二临床医学院)、苏佩玲(柳州市中医医院)、王丽娟(广州中医药大学第二临床医学院)、王艺(广州中医药大学第二临床医学院)、李苹(广东省中医院)、顾皓雯(广州中医药大学第二临床医学院)、单文君(广州中医药大学第二临床医学院)、黄小燕(广东省中医院)、王丹(广州中医药大学第二临床医学院)、洪晓帆(广东省中医院大学城医院)、黄敏均(广州中医药大学第二临床医学院)、张铭睿(广州中医药大学第二临床医学院)、韩妙茹(广州中医药大学第二临床医学院)、曹悦(广州中医药大学第二临床医学院)、袁怡(重庆市中医院)、刘金鑫(湖北省中医院)

4. 指南编制过程(详见指南编制说明)

4.1 临床问题及中医证型的确定

通过访谈广东省名中医杨霓芝教授和黄春林教授,以及广东省中医药科学院毛炜教授、暨南大学附属第一医院孙升云教授和江苏省中医院孙伟教授,确定指南范围、形成临床问题提纲。基于访谈结果和现有中西医肾病指南、权威教材以及临床研究文献的系统梳理和回顾

的结果拟定临床问题、膜性肾病临床疗效评价指标以及中医证型的调查清单。在全国范围内进行专家调查,调研对象为国内各省市二级或以上医院从事中医或中西医结合肾病专业的医护人员。通过发放电子问卷形式收集。研究对象分布按 1-5 分(分数越高越重要)对临床问题按重要程度进行评分,排序前十的临床问题纳入本指南;并按 1-9 分(分数越高越重要)对疗效评价指标按重要性程度进行评分,其中 1-3 分为对临床决策影响有限的指标,4-6 分为对临床决策重要但非关键指标,7-9 分为影响临床决策的关键指标。本次调研共回收有效问卷 161 份。调研对象涉及北京、上海、江苏、广东、吉林、黑龙江、浙江、海南等 59 家二级和三级中医或中西医结合综合医院的医护人员。其中,博士及以上学历 51 人、硕士 74 人、本科 33 人;高级职称 95 人、中级职称 30 人、初级职称 19 人。

4.2 证据检索、提取与综合

4.2.1 检索方法及结果

检索 CNKI、CBM、万方、维普、PubMed 数据库,检索时间为建库至 2022 年 7 月,仅纳入中文和英文发表的文献,发表类型不作限定。检索共获得文献 6080 篇,其中 CNKI 1200 篇、CBM 887 篇、万方 3408 篇、维普 364 篇、PubMed 80 篇、Embase 57 篇、Cochrane 84 篇,除重后余 3446 篇。

4.2.2 纳入、排除标准

根据确定的临床问题纳入相应的文献。排除以下研究:对象为儿童的研究;西医干预措施与现行临床实践指南的推荐意见不相符的研究,如单纯使用激素治疗;无法获取结局数据的研究。

4.2.3 证据综合

同一临床问题有多个原始研究的情况下,采用 Meta 分析选择随机效应模型进行数据合并,统计软件采用 RevMan5.3。

4.2.4 证据等级评价

证据等级评价采用 GRADE 推荐分级的评估、制定与评价系统。

4.3 推荐意见形成

2022年07月10日举行了线上的《特发性膜性肾病中西医结合诊疗指南》推荐意见形成的专家共识会议。采用GRADE网格计票法对推荐条目进行计票,参与投票专家共33人。经过1轮讨论及严谨的证据推荐意见评分,与会专家对涉及特发性膜性肾病中医诊疗相关临床问题的证据推荐意见达成了初步共识。与会专家强调经方在特发性膜性肾病领域的应用,故再次进行特发性膜性肾病常用经方问卷调查,根据调查结果形成经方运用的共识。其后,虫草制剂及专病专方条目再次征求专家推荐意见,形成共识。

4.4 指南文稿的形成与外审

本指南由杨丽虹、苏佩玲、包崑主要执笔，2022年8月完成草案，并根据其他指南起草组成员对指南草案的提出修改意见于同年10月完成修订。根据质量评价和适用性评价结果，修改完善指南草案后送审。

5 指南推广和更新

通过中华中医药学会、中国中西医结合学会以及各省肾病相关的专业委员会进行宣传，同时在全国团体标准信息平台、广东省中医院官方网站、微信平台，期刊论文发布，在广东省基层医药学会中西医结合肾病专委会、广东省中西医结合学会免疫性肾病专委会等学术年会上进行标准培训和宣传，对标准进行贯彻实施、推广应用。

本版本指南发布3-5年后，评估临床研究证据可能改变目前推荐意见或推荐强度，以及有新的临床问题被纳入指南时，将对本指南进行更新和修订。

6 利益冲突声明

本指南起草组成员均未报告存在利益冲突。

附录 C
(资料性)
证据概要汇总表

1. 中医辨证论治治疗特发性膜性肾病方案						
干预	研究数	人群特征	疗程	结局指标	效应量	证据等级
气阴两虚证（本虚证）						
推荐方药： 参芪地黄汤加减（1C）；肾炎康复片（2D）；猪苓汤（专家共识）						
参芪地黄汤+RAAS抑制剂	3RCTs N=151	低危	6m	完全缓解率	RR=2.21 [1.21, 4.06]	低
				白蛋白	MD=3.74 [2.28, 5.21]	低
				24h尿蛋白	MD=-0.84 [-1.23, -0.46]	低
参芪地黄汤+免疫抑制剂	8RCTs N=506	中危、高危、很高危	3-8m	总缓解率	RR=1.28 [1.16, 1.42]	中
				白蛋白	RR=3.35 [1.09, 5.60]	低
肾炎康复片+缬沙坦	1RCT N=60	低危	6m	完全缓解率	RR=7.00 [1.74, 28.17]	极低
肺脾气虚证（本虚证）						
推荐方药： 补中益气汤加减（1D）；虫草类制剂（1C）；防己黄芪汤（专家共识）						
补中益气汤+他克莫司	1RCT N=60	中危、高危、很高危	6m	24h尿蛋白	MD=-0.26 [-0.41, -0.11]	极低
				血肌酐	MD=-44.06 [-49.74, -38.38]	极低
				白蛋白	MD=6.83 [5.08, 8.58]	极低
百令胶囊+RAAS抑制剂	2RCTs N=196	低危	2-3m	白蛋白	MD=3.65 [2.23, 5.08]	低
	3RCTs N=294			24h尿蛋白	MD=-0.40 [-0.81, 0.01]	极低
				血肌酐	MD=-15.05 [-27.20, -2.89]	极低
百令胶囊+激素和环磷酰胺	2RCTs N=100	中危、高危、很高危	3-9m	白蛋白	MD=4.04 [0.88, 7.20]	低
				24h尿蛋白	MD=-0.40 [-0.81, 0.01]	低
脾肾阳虚证（本虚证）						
推荐方药： 实脾饮合金匱肾气丸（1D）；真武汤加减、加味五苓散（1C）；济生肾气丸（专家共识）						
金匱肾气丸联合桃红四物汤+激素联合环磷酰胺	1RCT N=72	中危、高危、很高危	6m	24h尿蛋白	MD=-0.58 [-0.87, -0.29]	极低
				血肌酐	MD=-28.91 [-30.83, -26.99]	极低
				白蛋白	MD=4.58 [3.48, 5.68]	极低
真武汤+RAAS抑制剂	1RCT N=77	低危	2m	完全缓解率	RR=1.03 [0.28, 3.81]	低
				血肌酐	MD=-1.07 [-12.96, 10.82]	低

	2RCTs N=137			总缓解率	RR=1.36 [1.11, 1.66]	低
				白蛋白	MD=2.53 [1.07, 3.99]	低
				24h 尿蛋白	MD=-0.52 [-0.77, -0.27]	低
加味五苓散 +RAAS 抑制 剂	1RCT N=40	中危、高 危、很高 危	2m	完全缓解 率	RR= 4.00 [0.97, 16.55]	低
				总缓解率	RR= 1.50 [1.02, 2.21]	低
				白蛋白	MD= 3.89 [0.12, 7.66]	低
				24h 尿蛋白	MD= -0.99 [-1.85, -0.13]	低
肝肾阴虚证（本虚证）						
推荐方药： 知柏地黄汤加减（1D）、六味地黄汤（专家共识）						
知柏地黄汤 +免疫抑制 剂	2RCTs N=177	中危、高 危、很高 危	1.5- 3m	总缓解率	RR=1.14[1.02, 1.28]	低
				白蛋白	MD=7.10[1.41, 12.80]	极低
脾肾气虚证（本虚证）						
推荐方药： 五苓散合真武汤加减（专家共识）						
真武汤 +RAAS 抑制 剂	2RCTs N=137	低危	2m	完全缓解 率	RR=1.03 [0.28, 3.81]	低
				总缓解率	RR=1.36 [1.11, 1.66]	低
				白蛋白	MD=2.53 [1.07, 3.99]	低
				24h 尿蛋白	MD=-0.52 [-0.77, -0.27]	低
				血肌酐	MD=-1.07 [-12.96, 10.82]	低
加味五苓散 +RAAS 抑制 剂	1RCT N=40	中危、高 危、很高 危	2m	完全缓解 率	RR= 4.00 [0.97, 16.55]	低
				总缓解率	RR= 1.50 [1.02, 2.21]	低
				白蛋白	MD= 3.89 [0.12, 7.66]	低
				24h 尿蛋白	MD= -0.99 [-1.85, -0.13]	低
瘀血内阻证（标实证）						
推荐方药： 桃红四物汤（1D）、当归补血汤加减（2D）；桂枝茯苓丸、当归芍药散（专家共识）						
当归补血汤 + RAAS 抑制 剂	1RCT N=64	低危	6m	24h 尿蛋白	MD=-0.51[-0.93, -0.09]	低
				白蛋白	MD=1.46 [0.23, 2.69]	低
桃红四物汤 联合金匮肾 气丸+激素 联合环磷酰 胺	1RCT N=72	中危、高 危、很高 危	6m	24h 尿蛋白	MD=-0.58[-0.87, -0.29]	极低
				血肌酐	MD=-28.91[-30.83, -26.99]	极低
				白蛋白	MD=4.58 [3.48, 5.68]	极低
当归芍药散 +贝那普利	1RCT N=77	低危、中 危	2m	完全缓解 率	RR=1.03 [0.28, 3.81]	低
				总缓解率	RR= 1.30 [1.01, 1.68]	低
				白蛋白	MD=3.42 [0.93, 5.91]	低
				24h 尿蛋白	MD=-0.79 [-1.61, 0.03]	低
				血肌酐	MD=-1.07 [-12.96, 10.82]	低

风湿内扰证（标实证）						
推荐方药： 防己黄芪汤、越婢汤加减（专家共识）						
水湿内停证（标实证）						
推荐方药： 五苓散、猪苓汤加减（未评级，专家共识）						
加味五苓散+RAAS 抑制剂	1RCT N=40	中危、高危、很高危	2m	完全缓解率	RR= 4.00 [0.97, 16.55]	低
				总缓解率	RR= 1.50 [1.02, 2.21]	低
				白蛋白	MD= 3.89 [0.12, 7.66]	低
				24h 尿蛋白	MD= -0.99 [-1.85, -0.13]	低
湿热内蕴证（标实证）						
推荐方药： 黄葵胶囊（1C）；麻黄连翘赤小豆汤加减（专家共识）						
黄葵胶囊+激素和他克莫司	1RCT N=86	中危、高危、很高危	3m	总缓解率	RR=1.17[1.00, 1.37]	中
				白蛋白	MD=4.86[2.83, 6.89]	低
黄葵胶囊+RAAS 抑制剂	3RCTs N=173	低危	2-3m	完全缓解率	RR=3.50[1.75, 6.98]	极低
				总缓解率	RR=1.34[1.14, 1.58]	低
2. 特发性膜性肾病专病专方						
2.1推荐意见： 对具有肾病范围蛋白尿的特发性膜性肾病患者，推荐使用参芪颗粒（1C）。						
干预	研究数	人群特征	疗程	结局指标	效应量	证据等级
参芪颗粒 vs 免疫抑制剂						
参芪颗粒	1RCT N=132	中危、高危	48W	总缓解率	RR=0.93[0.77, 1.13]	中
				完全缓解率	RR=0.38[0.19, 0.74]	低
				24 小时尿蛋白	MD=0.16[-0.69, 1.01]	低
				白蛋白	MD=-0.47[-3.40, 2.46]	低
				eGFR	MD=19.00[7.85, 30.15]	低
				不良反应发生率	RR=0.11 [0.01, 0.83]	低
2.2推荐意见： 对于少阴太阴合病的特发性膜性肾病患者，推荐使用麻黄附子合肾着汤（2C）。						
纳入 184 例少阴太阴合病的 IMN 患者的一项单臂临床试验显示，麻黄附子合肾着汤治疗 12.5-30 月（平均 18 个月）的总缓解率为 61.4%[95%CI (54.4%-68.4%)]，随着疗程延长，缓解率有所增高，且无论患者是否已接受过免疫抑制治疗，麻黄附子合肾着汤均有效。疗程为 6-12 个月时，既往接受过免疫抑制治疗和未接受过免疫抑制治疗的患者的缓解率为 32.3% vs 53.3%（P = 0.359），疗程为 13-24 个月时患者的缓解率为 68.7% vs 58.3%（P = 0.122），疗程为 25-36 个月时患者的缓解率为 68.1% vs 82.2%（P=0.375）（低质量）。						
2.3推荐意见： 对于特发性膜性肾病患者，推荐使用雷公藤类制剂。雷公藤类制剂可以单独使用（1B），或与免疫抑制剂联合使用（1C）。						
雷公藤类制剂+ RAAS 抑制剂 vs RAAS 抑制剂						
雷公藤多苷片+ RAAS 抑制	2RCTs N=98	低危	6-12m	完全缓解率	RR=3.17[1.38, 7.24]	中

剂	3RCTs N=189			总缓解率	RR=1.55 [1.03, 2.33]	极低
火把花根片+厄贝沙坦	1RCT N=60	低危	3m	完全缓解率	RR=4.60 [2.02, 10.49]	低
				总缓解率	RR=1.47 [1.10, 1.97]	低
				白蛋白	MD=3.47 [2.66, 4.28]	低
雷公藤多苷+激素和他克莫司 vs 激素和他克莫司						
雷公藤多苷+激素和他克莫司	1RCT N=60	中危、 高危、 很高危	6m	总缓解率	RR=1.33 [1.04, 1.72]	低
				白蛋白	MD=5.98 [4.42, 7.54]	低
				血肌酐	MD=-26.20 [-36.32, -16.08]	低
3: 中西医结合治疗特发性膜性肾病是否有效? 如何使用中西医结合治疗特发性膜性肾病?						
推荐意见: ① 低危、中危观察期患者在 RAAS 抑制剂等支持治疗的基础上使用中药治疗 (1C)。② 中危、高危、很高危患者在和免疫抑制剂同时开始中医药治疗 (1C)。③ 存在免疫抑制治疗方案使用禁忌症、使用免疫抑制治疗无效的情况, 可单纯使用中药治疗 (1C)。④ 患者强烈意愿不使用免疫抑制治疗时, 可单纯使用中药治疗 (专家共识)。						
干预	研究数	人群特征	疗程	结局指标	效应量	证据等级
中药+RAAS 抑制剂 vs RAAS 抑制剂						
中药(气虚证)+RAAS 抑制剂	10RCTs N=542	低危 (气虚证)	2-12m	完全缓解率	RR=2.79 [2.05, 3.80]	低
				总缓解率	RR=1.47 [1.33, 1.63]	中
雷公藤+RAAS 抑制剂	2RCTs N=98	低危	12m	完全缓解率	RR=3.17 [1.38, 7.24]	中
	3RCTs N=189		6-12m	总缓解率	RR=1.55 [1.03, 2.33]	极低
肾炎康复片+缬沙坦	1RCT N=60		6m	完全缓解率	RR=7.00 [1.74, 28.17]	极低
黄葵胶囊+RAAS 抑制剂	3RCTs N=173		2-3m	总缓解率	RR=1.34 [1.14, 1.58]	低
	2RCTs N=106			完全缓解率	RR=3.50 [1.75, 6.98]	极低
火把花根片+厄贝沙坦	1RCT N=60		3m	总缓解率	RR=1.47 [1.10, 1.97]	低
				完全缓解率	RR=4.60 [2.02, 10.49]	低
				白蛋白	RR=3.47 [2.66, 4.28]	低
百令胶囊+RAAS 抑制剂	2RCTs N=196	低危	2-3m	白蛋白	MD=3.65 [2.23, 5.08]	低
	3RCTs N=294			24h 尿蛋白	MD=-0.40 [-0.81, 0.01]	极低
				血肌酐	MD=-15.05 [-27.20, -2.89]	极低
益肾化湿颗粒+RAAS 抑	1RCT N=39	低危	1.5m	完全缓解率	RR=2.40 [0.99, 5.81]	低
				部分缓解率	RR=1.58 [1.00, 2.52]	低

制剂				解率		
				总缓解率	RR=1.29 [0.95, 1.76]	低
	2RCTs N=90		1.5m -2m	白蛋白	MD=1.50 [0.89, 2.10]	极低
				24h尿蛋白	MD=-0.35 [-0.53, -0.17]	低
1RCT N=40		2m	血肌酐	MD=-0.80 [-5.30, 3.70]	低	
中药+免疫抑制剂 vs 免疫抑制剂						
中药+激素和环磷酰胺	18RCTs N=1033	中危、高危、很高危	3-18m	总缓解率	RR=1.24 [1.17, 1.33]	中
				白蛋白	MD =4.64 [3.47, 5.81]	低
中药+他克莫司	3RCTs N=154		3-12m	总缓解率	RR=1.29 [1.06, 1.56]	低
中药+激素和他克莫司	5RCTs N=346		3-6m	总缓解率	RR=1.27 [1.13, 1.43]	中
				白蛋白	MD=4.64 [2.56, 6.71]	极低
中药+激素和环孢素	3RCTs N=218		1.5-12m	总缓解率	RR=1.27 [1.08, 1.48]	低
				白蛋白	MD=5.37 [1.28, 9.46]	极低
中药+激素和霉酚酸酯	2RCTs N=132		6m	总缓解率	RR=1.58 [1.27, 1.97]	低
百令胶囊+激素和环磷酰胺	2RCTs N=100	中危、高危、很高危	3-9m	白蛋白	MD=4.04 [0.88, 7.20]	低
				24h尿蛋白	MD=-0.40 [-0.81, 0.01]	低
益肾化湿颗粒+激素+环磷酰胺或+激素+他克莫司/环孢素或+环磷酰胺	3RCTs N=143		6-12m	完全缓解率	RR=1.22 [0.81, 1.82]	低
				部分缓解率	RR=1.29 [0.85, 1.98]	低
				总缓解率	RR=1.25 [1.04, 1.51]	低
	2RCTs N=102		6-12m	白蛋白	MD=3.02 [0.68, 5.35]	低
				24h尿蛋白	MD=-1.64 [-2.12, -1.17]	极低
				血肌酐	MD=-3.62 [-10.07, 2.84]	低
存在免疫抑制治疗方案使用禁忌症、使用免疫抑制治疗无效的情况、患者强烈意愿不使用免疫抑制治疗时，可单纯使用中药治疗（专家共识）。						
1个观察性病例系列结果显示，18例经标准治疗无效的特发性膜性肾病患者，健脾祛湿和络方联合血脉康胶囊治疗，24周总缓解率为66.7%（完全缓解11%，部分缓解55.6%），48周总缓解率为83.3%（完全缓解22%，部分缓解61.3%）。						
4. 中西医结合治疗特发性膜性肾病主要症状是否有效？						
推荐意见： 中药联合免疫抑制治疗中高危、有水肿症状患者可改善水肿的情况（1C）。在免						

疫抑制治疗基础上使用中药可改善患者疲倦乏力的情况（1D）。						
干预	研究数	人群特征	疗程	结局指标	效应量	证据等级
水肿：免疫抑制剂加中药（自拟方） vs 免疫抑制剂（激素+环磷酰胺或激素+他克莫司）						
免疫抑制剂加中药	2RCTs N=74	中高危	6m	中医证候积分-水肿	SMD=-0.78[-1.26, -0.31]	低
疲倦乏力						
RAAS 抑制剂+中药（自拟方） vs RAAS 抑制剂						
中药（自拟方）+贝那普利	1RCT N=60	气虚湿瘀证的低危患者	3m	中医证候积分	SMD=-1.37[-1.94, -0.81]	极低
免疫抑制剂+中药 vs 免疫抑制剂（激素+他克莫司）						
参芪地黄汤+激素+他克莫司	2RCTs N=120	中高危	3m-6m	中医证候积分	SMD=-0.66[-1.03, -0.29]	极低
胃纳差（未评级，待专家共识）						
5. 中医药治疗是否能改善特发性膜性肾病患者生存质量？						
<p>推荐意见： 中药联合血管紧张素II受体阻滞剂治疗气虚湿瘀证的低危患者3个月，可改善患者生存质量（1D）。中药联合免疫抑制剂（激素和环磷酰胺或激素和他克莫司等）治疗气虚血瘀证和脾肾两虚证的中高危患者6个月，可改善患者生存质量（1D）。</p>						
干预	研究数	人群特征	疗程	结局指标	效应量	证据等级
RAAS 抑制剂+中药 vs RAAS 抑制剂						
中药（自拟方）	1RCT N=60	气虚湿瘀证的低危患者	3m	中医证候积分	MD=-5.13[-7.00, -3.26]	极低
免疫抑制剂+中药 VS 免疫抑制剂						
中药	6RCTs N=340	气虚血瘀证和脾肾两虚证的中高危患者	3m-6m	中医证候积分	SMD=-1.46[-2.27, -0.65]	极低
6. 中药治疗是否减少特发性膜性肾病患者使用免疫抑制治疗后继发感染的发生？						
<p>推荐意见： 使用免疫抑制治疗的特发性膜性肾病患者联合中药治疗，可减少总体感染的发生率和呼吸道感染的发生率（1C）。</p>						
干预	研究数	人群特征	疗程	结局指标	效应量	证据等级

免疫抑制剂加中药 vs 免疫抑制剂						
免疫抑制剂加中药	14RCTs N=853	中危、 高危、 很高危	6-24m	总体感染的发生率	RR=0.34 [0.18, 0.62]	低
			6-24m	呼吸道感染的发生率	RR=0.38 [0.19, 0.74]	低
7. 中西医结合治疗特发性膜性肾病能否减少复发?						
推荐意见: 使用免疫抑制治疗的特发性膜性肾病患者, 联合中药治疗可降低复发率 (1C)。						
干预	研究数	人群特征	疗程	结局指标	效应量	证据等级
中西医结合治疗 vs 免疫抑制剂 (他克莫司、环磷酰胺、环孢素、环孢素+激素)						
免疫抑制剂加中药	9RCTs N=621	中危、 高危、 很高危	6-24 m	复发率	RR=0.41 [0.30, 0.57]	低
8. 雷公藤类制剂的安全性						
推荐意见: 雷公藤类制剂使用前应筛查肝炎 (乙肝、丙肝等), 并且要告之患者药物的相关副作用, 包括具有月经紊乱、精子减少等生殖系统、胃肠道症状和肝功能异常等消化系统和血液系统等毒性 (1B); 雷公藤类制剂治疗剂量依照药品说明书使用 (1C); 雷公藤类制剂单独或联合用药时, 需要定期监测肝功能、血常规等指标, 病情需要连续用药超过 6 个月者加强监测频率 (1B)。						
2016 年发表的一篇纳入 594 个研究 (264 个 RCT、100 个 CCT、156 个前瞻性单臂研究和 74 个病例报告/系列) 的系统评价显示, 在服用雷公藤制剂的 23256 名患者中, 不良事件发生总例数为 7616 例, 发生率为 26.7%, 其中胃肠道症状 > 生殖毒性 > 肝功能 > 皮肤 > 血液系统 > 心血管系统。						
14 个病例报告和病例系列报告结果显示, 4 例日用剂量超出说明书, 并发生严重不良反应, 其中 2 例死亡。其余发生不良反应的患者, 均停药和对症处理, 症状缓解或恢复正常。						
2016 年发表的一篇纳入 594 个研究的系统评价显示, 雷公藤制剂服用服用 3 个月以下、3-6 个月和 6-12 个月和 12 个月以上其不良事件的发生率为分别为 23.4%、26.3%、31.0%和 31.2%。纳入 56 个雷公藤研究的系统评价显示, 用药 12 个月以上发生率明显高于 6 个月以下 (33.9% vs 9.4%)。						

缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
IMN	Idiopathic Membranous Nephropathy	特发性膜性肾病
MN	Membranous Nephropathy	膜性肾病
PMN	Primary Membranous Nephropathy	原发性膜性肾病
ESKD	End Stage Kidney Disease	终末期肾脏病
CR	Complete Remission	完全缓解
PR	Partial Remission	部分缓解
PLA2RAb	Anti Phospholipase A2 Receptor Antibody	抗磷脂酶 A2 受体抗体
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate	估算肾小球滤过率
IgG	Immunoglobulin G	免疫球蛋白 G
ACEI	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor	血管紧张素转换酶抑制剂
ARB	Angiotensin Receptor Blockade	血管紧张素II受体阻滞剂
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosterone System	肾素-血管紧张素-醛固酮系统
CNI	CalciNeurin Inhibitor	钙调磷酸酶抑制剂
MD	Mean Deviation	平均差
RR	Relative Risk	相对危险度
RCT	Randomized Controlled Trial	随机对照试验

参考文献

- [1] ALSHARHAN L, BECK L J. Membranous Nephropathy: Core Curriculum 2021[J]. Am J Kidney Dis, 2021,77(3): 440-453.
- [2] CATTRAN D C, BRENCHLEY P E. Membranous nephropathy: integrating basic science into improved clinical management[J]. Kidney Int, 2017,91(3): 566-574.
- [3] De VRIESE A S, GLASSOCK R J, NATH K A, et al. A Proposal for a Serology-Based Approach to Membranous Nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2017,28(2): 421-430.
- [4] KUMAR V, RAMACHANDRAN R, KUMAR A, et al. Antibodies to m-type phospholipase A2 receptor in children with idiopathic membranous nephropathy[J]. Nephrology (Carlton), 2015,20(8): 572-575.
- [5] DEBIEC H, RONCO P. Immunopathogenesis of membranous nephropathy: an update[J]. Semin Immunopathol, 2014,36(4): 381-397.
- [6] XU X, WANG G, CHEN N, et al. Long-Term Exposure to Air Pollution and Increased Risk of Membranous Nephropathy in China[J]. J Am Soc Nephrol, 2016,27(12): 3739-3746.
- [7] HLADUNEWICH M A, TROYANOV S, CALAFATI J, et al. The natural history of the non-nephrotic membranous nephropathy patient[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009,4(9): 1417-1422.
- [8] POLANCO N, GUTIÉRREZ E, COVARSÍ A, et al. Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2010,21(4): 697-704.
- [9] MCQUARRIE E P, STIRLING C M, GEDDES C C. Idiopathic membranous nephropathy and nephrotic syndrome: outcome in the era of evidence-based therapy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012,27(1): 235-242.
- [10] KDIGO. 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Disease[J]. Kidney international, 2021,100(4S):S1-S276.
- [11] KDIGO. 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury[J]. Kidney International, 2012,2(supplement 1): 1-124.
- [12] 高玉伟, 王兴华, 杨洪娟, 等. 补中益气汤合桂枝汤加减治疗特发性膜性肾病临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020,21(4): 343-345.
- [13] 张楠, 屈凯, 于小勇, 等. 百令胶囊联合厄贝沙坦片对膜性肾病患者 MMP-9, MMP-3 和 TIMP-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016,16(28): 5475-5478.
- [14] 王文娟. 百令胶囊联合厄贝沙坦片治疗膜性肾病的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014,7(24): 37-38.
- [15] 崔岭, 高海燕, 焦亚莉. 百令胶囊联合厄贝沙坦片治疗膜性肾病 38 例临床观察及对免疫功能的影响[J]. 河北中医, 2013,35(10): 1543-1544.
- [16] 吕芳, 范吉辉, 纪杨. 百令胶囊对特发性膜性肾病患者血清 PLA2R-Ab、Alb、CRP 及尿蛋白的影响[J]. 河北医药, 2020,42(21): 3327-3329.
- [17] 张宝文, 罗湘俊, 米海燕, 等. 虫草菌粉提高膜性肾病常规治疗疗效的临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2018,20(01): 68-69.
- [18] 洪涛, 赵玲, 夏映萍, 等. 冬虫夏草制剂治疗急性肾损伤的系统评价[J]. 中国生化药物杂志, 2015,35(05): 61-65.
- [19] 李双. 金匱肾气丸合桃红四物汤加减治疗瘀血内阻型特发性膜性肾病疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2019,19(10): 22-24.
- [20] 周珍华. 真武汤治疗脾肾阳虚型特发性膜性肾病的临床观察[D]. 广西中医药大学, 2021.
- [21] 郑婕琪. 真武汤合当归芍药散治疗特发性膜性肾病的临床观察及对抗 PLA2R 抗体的影响[D]. 福建中医药大学, 2019.
- [22] 柳金兰. 加味五苓散对膜性肾病脾肾阳虚证临床疗效观察[D]. 陕西中医药大学, 2015.
- [23] 蔡朕, 汪蕾, 赵静, 等. 加味参芪地黄汤治疗气阴两虚肾络瘀阻型血清抗 M 型磷酯酶 A2 受体抗体阳性膜性肾病低中风险患者的临床疗效观察[J]. 北京医学, 2022,44(03): 203-208.
- [24] 汪蕾, 赵文景, 赵静, 等. 参芪地黄汤治疗 M 型磷酯酶 A2 受体抗体阳性特发性膜性肾病临床研究[J]. 河北中医, 2020,42(04): 522-527.
- [25] 赵凯, 张晓凤, 刘建红, 等. 中西医结合治疗气阴两虚型特发性膜性肾病临床观察[J]. 山西中医, 2017,33(09): 24-25.
- [26] 许浩辉. 参芪地黄汤联合甲泼尼龙及他克莫司在特发性膜性肾病治疗中的应用研究[J]. 实用中西医结合临床, 2022,22(03): 45-48.
- [27] 张雅婷. 参芪地黄汤加减方联合他克莫司治疗气阴两虚血瘀型膜性肾病的临床观察[D]. 山东中医药大学, 2021.

- [28] 朱永秋. 芪蛭地黄汤改善特发性膜性肾病高凝状态的临床疗效观察[D]. 山东中医药大学, 2021.
- [29] 唐国娟. 参芪地黄合桃红四物汤治疗特发性膜性肾病临床研究及对血清抗 PLA2R 抗体的影响[D]. 山东中医药大学, 2018.
- [30] 王群林. 参芪地黄汤加减方联合他克莫司及小剂量激素治疗特发性膜性肾病的临床研究[D]. 山东中医药大学, 2016.
- [31] 郭术莲, 蒋松, 刘学永, 等. 参芪地黄汤加减治疗 2 型糖尿病合并膜性肾病 60 例临床观察[J]. 大家健康 (中旬版), 2016,10(8):175-176.
- [32] 李全珍. 参芪地黄汤加减治疗 2 型糖尿病合并膜性肾病疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2015,19(18): 2521-2522.
- [33] 孔令新, 王艳云, 田朝阳, 等. 参芪地黄汤加减治疗 2 型糖尿病合并膜性肾病 30 例临床观察[J]. 河北中医, 2014,36(09): 1332-1334.
- [34] 刘奔流, 李婷, 黄赛花, 等. 肾炎康复片治疗特发性膜性肾病疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2012,6(07): 12-13.
- [35] 易艳芳. 滋阴清热法在原发性膜性肾病治疗中的增效减毒作用临床观察[D]. 湖北中医药大学, 2019.
- [36] 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.
- [37] 王元雪. 当归补血汤加味治疗特发性膜性肾病临床研究[D]. 山东中医药大学, 2015.
- [38] 张连云, 王树龙, 朱铁锤. 黄葵胶囊联合他克莫司和泼尼松治疗特发性膜性肾病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017,32(06): 1061-1064.
- [39] 吕春婷, 朱平, 付黎明, 等. 黄葵胶囊联合 ACEI 类药物在特发性膜性肾病患者中的应用[J]. 临床医学, 2017,37(06): 115-116.
- [40] 潘红梅, 孙彦荣, 胡志娟. 黄葵胶囊治疗特发性膜性肾病低危患者对甲状腺功能的影响[J]. 河北医药, 2016,38(21): 3271-3273.
- [41] 刘书真. 黄葵胶囊联合厄贝沙坦对特发性膜性肾病轻中度蛋白尿的影响[J]. 医药前沿, 2015,5(032):159-160.
- [42] CHEN Y, DENG Y, NI Z, et al. Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine (Shenqi Particle) for Patients With Idiopathic Membranous Nephropathy: A Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial[J]. AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASES, 2013,62(6): 1068-1076.
- [43] DONG Z, DAI H, GAO Y, et al. Effect of Mahuang Fuzi and Shenzhuo Decoction on Idiopathic Membranous Nephropathy: A Multicenter, Nonrandomized, Single-Arm Clinical Trial[J]. FRONTIERS IN PHARMACOLOGY, 2021,12.
- [44] 杨永林, 解立怡. 雷公藤多苷联合贝那普利对老年原发性膜性肾小球肾炎患者的疗效及对炎症指标的影响[J]. 药物评价研究, 2018,41(02): 259-262.
- [45] 曲巍, 刘楠, 陈莹, 等. 雷公藤多苷联合血管紧张素 II 受体拮抗剂治疗特发性膜性肾病的疗效观察[J]. 世界临床药物, 2016,37(03): 194-198.
- [46] 周松林. 小剂量雷公藤多苷对低度危险组特发性膜性肾病的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010,11(08): 718-719.
- [47] 崔金艳, 李洁. 雷公藤多苷片联合小剂量他克莫司及糖皮质激素治疗特发性膜性肾病患者疗效及对血栓弹力图影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020,29(05): 481-484.
- [48] 谢泉琨, 党勇. 火把花根片联合厄贝沙坦治疗特发性膜性肾病中度蛋白尿的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016,17(12): 1070-1071.
- [49] WU W, SHANG J, TAO C, et al. The prognostic value of phospholipase A2 receptor autoantibodies on spontaneous remission for patients with idiopathic membranous nephropathy: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018,97(23): e11018.
- [50] 屈云, 李小会, 刘争辉, 等. 黄菟益肾颗粒治疗特发性膜性肾病临床疗效及对尿足细胞糖萼蛋白的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2019,26(07): 26-29.
- [51] 潘莉, 鲁琴, 董绍英, 等. 从络论治膜性肾病低危患者临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2018,36(09): 2240-2242.
- [52] 郭传琦. 益气祛湿化痰方治疗特发性膜性肾病临床观察[D]. 黑龙江中医药大学, 2018.
- [53] 文平凡, 尹晟. 中西医结合治疗原发性膜性肾病疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2011,27(06): 392-393.
- [54] 吴楠. 氯沙坦钾联合益肾化湿颗粒治疗 I 期膜性肾病临床疗效的研究[D]. 河北北方学院,

- 2018.
- [55] 王莎莎. 益肾化湿颗粒对膜性肾病临床疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017,27(10): 49-50.
- [56] 李洁, 马赞, 朱晓婷, 等. 温阳祛湿通络方治疗特发性膜性肾病临床疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2020,35(01): 26-28.
- [57] 李星, 远方. 茯苓导水汤联合激素加环磷酰胺治疗膜性肾病临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2019,40(07): 31-33.
- [58] 李大勇, 郑登勇, 唐娟, 等. 益肾健脾通络汤对特发性膜性肾病患者尿蛋白及凝血功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018,27(36): 4020-4023.
- [59] 谢恂, 詹继红, 郭银雪, 等. 雷公藤多苷、益气活血利水法联合西药对特发性膜性肾病治疗疗效及 PCX 表达影响的研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2018,33(01): 63-64.
- [60] 王聪舟, 王宏, 刘学永. 清热利湿祛瘀方联合西药治疗原发性膜性肾病(湿热血瘀证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2017,26(12): 2200-2202.
- [61] 梁晶. 补脾益肾清热活血法治疗特发性膜性肾病的临床观察[D]. 河北医科大学, 2017.
- [62] 艾雨. 宣通三焦、活血通络方治疗特发性膜性肾病临床疗效及安全性分析[D]. 河北医科大学, 2017.
- [63] 王涛. 益肾通络方治疗脾肾两虚血瘀型特发性膜性肾病的临床观察[D]. 河北医科大学, 2017.
- [64] 雷根平, 李小会, 高碧峰, 等. 芪地固肾方治疗特发性膜性肾病 65 例临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016,17(10): 913-914.
- [65] 杨永超, 王春丽, 李杰, 等. 益肾消白方治疗特发性膜性肾病疗效观察[J]. 陕西中医, 2016,37(09): 1140-1141.
- [66] 刘蒙蒙, 陈学勋, 秦萍, 等. 脉血康胶囊对特发性膜性肾病患者血栓弹力图影响及其疗效观察[J]. 中成药, 2016,38(04): 751-755.
- [67] 陈文军, 檀金川, 陈素枝, 等. 加味升降散治疗原发性膜性肾病临床研究[J]. 河北中医药学报, 2016,31(01): 44-47.
- [68] 杨志浩, 郎旭军, 成栋. 肾病 I 号方联合西药治疗膜性肾病的临床疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2019,26(01): 55-57.
- [69] 庄克生, 李连朝, 李英琛, 等. 改良督灸法治疗脾肾两虚型原发性膜性肾病 38 例[J]. 河南中医, 2016,36(10): 1800-1802.
- [70] 赵红, 高春梅, 李练, 等. 黄芪水蛭合剂治疗特发性膜性肾病的临床观察: 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2011 年学术年会暨 2011 年国际中西医结合肾脏病学术会议[C]. 中国北京, 2011.
- [71] 焦振书. 参芪蛭龙汤治疗气虚血瘀型膜性肾病疗效观察[D]. 黑龙江省中医药科学院, 2018.
- [72] 彭健韞, 兰乐健, 张小如. 小剂量他克莫司联合雷公藤多苷治疗特发性膜性肾病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015,31(11): 905-908.
- [73] 于跃. 参芪汤联合他克莫司治疗脾肾两虚型 I - II 期膜性肾病临床观察[D]. 黑龙江省中医药科学院, 2015.
- [74] 赵翠, 贾利敏, 陈保春, 等. 健脾益肾活血中药方治疗不典型膜性肾病的疗效观察及血栓弹力图变化[J]. 中国中医药科技, 2020,27(01): 62-64.
- [75] 戴梅, 朱莺. 清热活血护肾汤辅助治疗膜性肾病的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2018,16(24): 186-188.
- [76] 廖海君. 黄葵胶囊联合常规西药治疗特发性膜性肾病的临床效果与安全性观察[J]. 当代医学, 2019,25(24): 122-124.
- [77] 和兴彩, 赵峰波, 李俊伟, 等. 自拟清血消白方辨证治疗膜性肾病综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016,25(31): 3453-3454.
- [78] 邱波, 梁卫东, 袁良东, 等. 小剂量激素、环孢素 A、雷公藤多苷联合治疗特发性膜性肾病的临床观察[J]. 实用药物与临床, 2014,17(11): 1427-1430.
- [79] 杨娜, 梁祎, 李雅萍, 等. 霉酚酸酯联合雷公藤多甙片治疗特发性膜性肾病的临床疗效分析[J]. 华南国防医学杂志, 2015,29(09): 676-678.
- [80] 马传武, 谢谋华. 黄芪猪苓汤治疗难治性膜性肾病 21 例[J]. 中医研究, 2012,25(11): 38-40.
- [81] 肖云, 董倩景, 孙艳霞. 益肾化湿颗粒联合环磷酰胺治疗特发性膜性肾病的效果观察[J]. 青岛医药卫生, 2022,54(04): 283-285.
- [82] 高杨, 才长宇, 王莎莎. 益肾化湿颗粒治疗病理为特发性膜性肾病的肾病综合征患者疗效观

- 察[J]. 黑龙江中医药, 2020,49(03): 33-34.
- [83] 胡广, 蒋秋燕, 张梦婷, 等. 益肾化湿颗粒联合免疫抑制剂对特发性膜性肾病的疗效[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2020(02): 16-19.
- [84] SHI B, ZHANG R, LIANG Y, et al. Efficacy of Traditional Chinese Medicine Regimen Jian Pi Qu Shi Formula for Refractory Patients with Idiopathic Membranous Nephropathy: A Retrospective Case-Series Study[J]. EVIDENCE-BASED COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE, 2018,2018.
- [85] 李虎才. 岭南地区 329 例特发性膜性肾病(IMN)临床及病理特征分析: 2017 年第五次世界中西医结合大会[C]. 中国广东广州, 2017.
- [86] 赵璨. 特发性膜性肾病中医辨证规律的探讨[D]. 山东中医药大学, 2010.
- [87] 吴侨丰. 补气祛风法治疗膜性肾病的理论探讨及临床疗效观察[D]. 南京中医药大学, 2017.
- [88] 高海娟, 雷根平, 李静静, 等. 芪地固肾方治疗特发性膜性肾病的临床分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020,26(01): 72-75.
- [89] 娄成利, 徐业, 黄科, 等. 健脾益气清热活血法联合不同免疫抑制剂治疗 IMN 临床疗效及安全性评估[J]. 中国现代医生, 2019,57(09): 124-127.
- [90] 沈兰. 中西医结合治疗特发性膜性肾病的中远期临床疗效观察[D]. 苏州大学, 2018.
- [91] 陈新政. 自拟益气养阴方治疗膜性肾病的疗效及对患者肾功能和凝血指标的影响[J]. 四川中医, 2016,34(03): 78-80.
- [92] 商华, 温黎青, 王芳芳, 等. 槐杞黄联合参芎葡萄糖治疗特发性膜性肾病的疗效观察[J]. 广西医学, 2014,36(05): 631-633.
- [93] 高峰. 小剂量激素联合他克莫司、雷公藤多苷片治疗特发性膜性肾病的疗效[J]. 国际移植与血液净化杂志, 2013(02): 30-33.
- [94] 王红军, 张素梅, 张磊, 等. 活瘀祛浊法治疗膜性肾病的临床研究[J]. 中国药物经济学, 2012(06): 115-117.
- [95] 刘学永, 王聪舟, 李静华, 等. 肾炎康胶囊联合化痰祛瘀汤治疗特发性膜性肾病的临床观察[J]. 医学综述, 2020,26(13): 2693-2697.
- [96] 刘艳石. 回顾性分析中西医结合治疗特发性膜性肾病的临床疗效[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019,20(08): 732-734.
- [97] 左建娇, 赵政, 孙汝, 等. 芪苓通络方联合甲泼尼龙与环磷酰胺治疗特发性膜性肾病中高危患者临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2018,36(11): 2723-2725.
- [98] BOMBACK A S, FERVENZA F C. Membranous Nephropathy: Approaches to Treatment[J]. Am J Nephrol, 2018,47 Suppl 1: 30-42.
- [99] PRAGA M, BARRIO V, JUÁREZ G F, et al. Tacrolimus monotherapy in membranous nephropathy: a randomized controlled trial[J]. Kidney Int, 2007,71(9): 924-930.
- [100] CATTRAN D C, APPEL G B, HEBERT L A, et al. Cyclosporine in patients with steroid-resistant membranous nephropathy: a randomized trial[J]. Kidney Int, 2001,59(4): 1484-1490.
- [101] 薛丕良, 牛雯颖, 李丽琦, 等. 雷公藤多苷联合小剂量激素治疗特发性膜性肾病的前瞻性对照研究[J]. 世界中医药, 2019,14(03): 666-669.
- [102] 董磊鹏. 他克莫司及益气活血方治疗 PMN 的临床观察[D]. 河南中医药大学, 2018.
- [103] 姚转娥. 四种免疫抑制剂治疗方案对特发性膜性肾病的临床疗效观察[D]. 辽宁: 中国医科大学, 2017.
- [104] 左科, 李世军, 吴燕, 等. 雷公藤多苷治疗特发性膜性肾病的前瞻性随机对照研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2014,23(06): 507-511.
- [105] ZHANG C, SUN P, GUO H, et al. Safety Profiles of Tripterygium wilfordii Hook F: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Front Pharmacol, 2016,8(7):402.
- [106] 孙凤, 杨兴华, 马冬梅, 等. 雷公藤用药者生殖毒性发生率的 Meta 分析[J]. 中国药物警戒, 2014,11(02): 94-99.
- [107] 刘奎, 张媛. 雷公藤多苷联合 ACEI/ARB 类药物治疗糖尿病肾病有效性和安全性系统评价[J]. 中医药临床杂志, 2019,31(11): 2086-2091.
- [108] 李逸群, 胡瑞学, 贾可欣, 等. 雷公藤多苷(甙)片治疗类风湿关节炎的安全性系统评价[J]. 中国中药杂志, 2020,45(04): 775-790.
- [109] 冯雪, 方赛男, 高雨鑫, 等. 雷公藤制剂安全性的循证评价研究[J]. 中国中药杂志, 2018,43(03): 425-439.