

[15] 潘静洁, 刘堂营, 黄 晋, 等. 应用加味百合固金汤治疗肺结核患者的临床效果观察[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(13): 1614-1617.

[16] 李 昊. 加味百合固金汤联合大承气汤对晚期肺癌合并肺炎患者炎症因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 101-104.

[17] Zuo Y, Wang H M, Huang J X, *et al.* Pulmonary infection in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A multicentre observational study[J]. *J Med Virol*, 2023, 95(4): e28712.

[18] 白光剑, 陈少丹, 张普照, 等. 百合多糖的化学结构表征和生物活性研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(20): 6583-6592.

[19] 徐倩倩, 杨万群, 王玉波, 等. 熟地黄多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(2): 693-703.

[20] Wang L P, Hu Z H, Jiang J S, *et al.* Serum inflammatory markers in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and their predictive value for mycoplasma severity[J]. *World J Clin Cases*, 2024, 12(22): 4940-4946.

[21] 陈 静, 孙 建, 冯晓丽, 等. 重症肺炎患者血清 CD40L, VCAM-1, sTREM-1 水平与病情和预后的关系[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2020, 21(6): 775-778.

[22] 岳灵萍, 陈韦怡, 高 羚, 等. 肺癌根治术后患者肺部感染危险因素及 PLR、NLR 与肺癌患者病理分型的相关性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(7): 806-809; 819.

[23] 黄 晴. 百合固金汤中药联合莫西沙星对耐药药肺结核患者免疫指标、T 细胞亚群及肺功能指标的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 124-126.

麻黄附子细辛汤联合非免疫抑制治疗对脾肾阳虚型局灶节段性肾小球硬化患者的临床疗效

姚天文, 韩世盛, 苏哲苓, 徐艳秋, 王 怡*

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

摘要: 目的 考察麻黄附子细辛汤联合非免疫抑制治疗对脾肾阳虚型局灶节段性肾小球硬化患者的临床疗效。
方法 60例患者随机分为对照组和观察组, 每组 30 例, 对照组给予非免疫抑制治疗, 观察组在对照组基础上加用麻黄附子细辛汤, 疗程 24 周。检测临床疗效、中医证候疗效、中医证候评分、24 h UTP、ALB、eGFR、Nephrin、Podocin、安全性指标变化。**结果** 观察组总有效率、中医证候有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、24 h UTP、Nephrin、Podocin 降低 ($P<0.05$), ALB 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组未发生明显不良反应。**结论** 麻黄附子细辛汤联合非免疫抑制治疗可安全有效地改善脾肾阳虚型局灶节段性肾小球硬化患者中医证候, 其作用机制可能与缓解足细胞损伤有关。
关键词: 麻黄附子细辛汤; 非免疫抑制治疗; 局灶节段性肾小球硬化; 脾肾阳虚; 中医证候; 足细胞损伤
中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)07-2238-05
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.016

Clinical effects of Mahuang Fuzi Xixin Decoction combined with non-immunosuppressive treatment on patients with focal segmental glomerulosclerosis due to Spleen-Kidney Yang Deficiency

YAO Tian-wen, HAN Shi-sheng, SU Zhe-ling, XU Yan-qiu, WANG Yi*

(Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

收稿日期: 2024-07-18
基金项目: 国家自然科学基金项目 (82405216); 上海市卫生健康委员会临床研究专项 (20234Y0078); 上海市青年科技英才扬帆计划 (21YF1448300)
作者简介: 姚天文 (1991—), 男, 博士, 主治医师, 从事经方治疗肾病的临床、基础研究
***通信作者:** 王 怡 (1971—), 女, 博士, 主任医师, 从事中医治疗肾病的临床、基础研究

ABSTRACT; AIM To investigate the clinical effects of Mahuang Fuzi Xixin Decoction combined with non-immunosuppressive treatment on patients with focal segmental glomerulosclerosis due to Spleen-Kidney Yang Deficiency. **METHODS** Sixty patients were randomly assigned into control group (30 cases) for 24-week intervention of non-immunosuppressive treatment, and observation group (30 cases) for 24-week intervention of both Mahuang Fuzi Xixin Decoction and non-immunosuppressive treatment. The changes in clinical effects, TCM syndrome effects, TCM syndrome score, 24 h UTP, ALB, eGFR, Nephrin, Podocin and safety indices were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate and TCM syndrome effective rate than the control group ($P<0.05$). After the treatment, the two groups displayed decreased TCM syndrome score, 24 h UTP, Nephrin, Podocin ($P<0.05$), and increased ALB ($P<0.05$), especially for the observation group ($P<0.05$). No obvious adverse reactions occurred in the two groups. **CONCLUSION** For the patients with focal segmental glomerulosclerosis due to Spleen-Kidney Yang Deficiency, Mahuang Fuzi Xixin Decoction combined with non-immunosuppressive treatment can improve TCM syndromes, whose action mechanism may be contribute to the alleviation of podocyte injury.

KEY WORDS: Mahuang Fuzi Xixin Decoction; non-immunosuppressive treatment; focal segmental glomerulosclerosis; Spleen-Kidney Yang Deficiency; TCM syndromes; podocyte injury

局灶节段性肾小球硬化是引起肾衰竭的重要原因,也是导致原发性肾病综合征的常见病理类型^[1],本病以足突的广泛融合和部分肾小球毛细血管袢的局灶硬化性病变为主要病理特征,临床表现为大量蛋白尿,常合并高血压,肾功能易进行性恶化,预后差^[2]。目前,临床大多采用糖皮质激素联合免疫抑制剂的非特异性方案延缓局灶节段性肾小球硬化进展,但存在激素抵抗、复发率高、副作用明显等问题^[3-4],不仅增加临床治疗的难度,也加速终末期肾病的发生^[5]。因此,积极探寻局灶节段性肾小球硬化的中西医结合治疗方案是目前亟待解决的问题^[6]。

局灶节段性肾小球硬化归属于中医“水肿”“尿浊”等范畴,认为脾肾阳虚是本病重要病机,应以温阳为主要治法。麻黄附子细辛汤具有温经散寒功效,最早记载于《伤寒论》,可改善脾肾阳虚型慢性肾小球肾炎患者中医证候^[7]。本研究将进一步开展前瞻性观察,探讨麻黄附子细辛汤联合非免疫抑制治疗对脾肾阳虚型局灶节段性肾小球硬化患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022 年 1 月至 2023 年 12 月收治于上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院的 60 例脾肾阳虚型局灶节段性肾小球硬化患者,随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例,2 组一般资料见表 1,可知差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(批号 2022-016)。

表 1 2 组一般资料比较 [$\bar{x}\pm s$, 例 (%)]

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups [$\bar{x}\pm s$, case (%)]

组别	性别/[例(%)]		平均年龄/岁	平均病程/月
	男	女		
观察组	16(53.33)	14(46.67)	43.45±11.24	6.78±3.24
对照组	20(66.67)	10(33.33)	45.20±12.75	6.12±3.64

1.2 诊断标准

1.2.1 西医(局灶节段性肾小球硬化) 参照《肾脏病临床实践指南》^[8],肾穿刺病理类型为原发性,临床表现为蛋白尿,合并血尿、肾功能不全。

1.2.2 中医(脾肾阳虚型) 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]及《慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定》^[10],主证膝酸酸软、倦怠乏力、畏寒肢冷、肢肿,次证食少、大便溏薄、尿频或夜尿清长,舌质淡胖有齿痕,脉细弱,符合 1 项主证+2 项次证,或 2 项主证+1 项次证,即可辨证。

1.3 纳入标准 ①符合“1.2”项下诊断标准;②肾小球滤过率(eGFR) $>30\text{ mL}/\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2$;③24 h 尿蛋白定量(24 h UTP) $\geq 1.0\text{ g}$ 且 $<3.5\text{ g}$;④年龄 18~70 岁,性别不限;⑤患者了解本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①慢性肾脏病 4~5 期,进行肾脏替代治疗;②有缬沙坦胶囊或达格列净片禁忌症,包括肾动脉狭窄、高钾血症、泌尿道感染等;③对本研究中药成分过敏;④心、肝、脑功能严重损

害；⑤合并严重感染、营养不良、急性肾衰竭；⑥入组前近 6 个月内接受过或正接受糖皮质激素、免疫抑制剂治疗；⑦入组前 1 个月内参加过或正参加其他临床研究；⑧严重精神疾病；⑨妊娠期、哺乳期妇女。

1.5 治疗手段 对照组给予非免疫抑制治疗，包括缬沙坦胶囊（华润赛科药业有限责任公司，80 mg/片，国药准字 H20030638），每天 1 次，每次 1 粒；达格列净片（阿斯利康制药有限公司，10 mg/片，生产批号 H20170206），每天 1 次，每次 1 片，同时采用优质蛋白饮食，适当休息，避免感染，血压维持在 120~135/75~85 mmHg。观察组在对照组基础上加用麻黄附子细辛汤，组方药材生麻黄 6 g、熟附片 9 g、细辛 3 g，脾阳虚严重者，加干姜 6 g、茯苓 15 g、白术 10 g；肾阳虚严重者，加鹿角胶 15 g、肉桂 6 g、菟丝子 15 g，由医院中药房统一代煎，每天 1 剂，每剂煎成 2 包，每包 200 mL，早晚饭后各温服 1 包。2 组疗程均为 24 周。

1.6 指标检测

1.6.1 生化指标 采用全自动生化分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号 BS-350S）检测 24 h UTP、白蛋白（ALB）水平及 eGFR。

1.6.2 足细胞损伤指标 采集 2 组患者尿液各 10 mL，离心，取上清液，采用酶联免疫吸附试验检测 Nephrin、Podocin 水平，相关试剂盒均购自武汉益普生物科技有限公司（批号 CSB-EL015988MO、CSB-E09887h）。

1.6.3 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则》，按程度分为无、轻度、中度、重度，分别计为 0、1、2、3 分，舌脉具体描述，不计分。

1.6.4 安全性指标 治疗期间，检测 2 组血常规、肝功能、电解质，以及发热、恶心、呕吐、心悸、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 疗效评价

1.7.1 临床疗效 参照《肾脏病临床实践指南》，（1）完全缓解，24 h UTP 水平<0.3 g，肾功能稳定；（2）部分缓解，24 h UTP 水平降低≥基础值 50%，但未达到完全缓解程度，eGFR 降低≤基础值 10%；（3）无效，24 h UTP 水平降低<基础值 50%，伴或不伴 eGFR 降低>基础值 50%或进入终末期肾脏病。总有效率=〔（完全缓解例数+部分缓解例数）/总例数〕×100%。

1.7.2 中医证候疗效 参照文献〔11〕报道，

（1）临床痊愈，临床症状、体征消失或基本消失，中医证候评分降低≥95%；（2）显效，临床症状、体征明显改善，中医证候评分降低≥70%但<95%；（3）有效，临床症状、体征有所好转，中医证候评分降低≥30%但<70%；（4）无效，临床症状、体征未明显改善，甚至加重，中医证候评分降低<30%。中医证候有效率=〔（临床痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数〕×100%〔12〕。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 25.0 软件进行处理，符合正态分布的计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 *t* 检验，而不符合者采用秩和检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验〔13〕。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（*P*<0.05），见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较〔例（%），*n*=30〕
Tab. 2 Comparison of clinical effects between the two groups〔case（%），*n*=30〕

组别	完全缓解	部分缓解	无效	总有效率/%
观察组	5(16.67)	18(60.00)	7(23.33)	76.67*
对照组	2(6.67)	16(53.33)	12(40.00)	60.00

注：与对照组比较，**P*<0.05。
2.2 中医证候疗效 观察组中医证候有效率高于对照组（*P*<0.05），见表 3。

表 3 2 组中医证候疗效比较〔例（%），*n*=30〕
Tab. 3 Comparison of TCM symptom effects between the two groups〔case（%），*n*=30〕

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	中医证候有效率/%
观察组	1(3.33)	18(60.00)	9(30.00)	2(6.67)	93.33*
对照组	0(0)	4(13.33)	12(40.00)	14(46.67)	53.33

注：与对照组比较，**P*<0.05。
2.3 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 4。

表 4 2 组中医证候评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ，*n*=30）
Tab. 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups（score， $\bar{x}\pm s$ ，*n*=30）

组别	治疗前	治疗后
观察组	12.63±1.94	4.40±1.87 [△] *
对照组	12.37±1.90	10.17±2.83 [△]

注：与同组治疗前比较，[△]*P*<0.05；与对照组治疗后比较，**P*<0.05。
2.4 24 h UTP 水平 治疗后，2 组 24 h UTP 水平降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 5。

表 5 2 组 24 h UTP 水平比较 (g, $\bar{x}\pm s$, $n=30$)

Tab.5 Comparison of 24 h UTP levels between the two groups (g, $\bar{x}\pm s$, $n=30$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	2.43±0.54	1.03±0.63 ^{△*}
对照组	2.38±0.47	1.44±0.83 [△]

注：与同组治疗前比较，[△] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.5 ALB 水平、eGFR 治疗后，2 组 ALB 水平升高 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)；2 组 eGFR 比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 6。

表 6 2 组 ALB 水平、eGFR 比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

Tab.6 Comparison of ALB levels and eGFR between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

组别	ALB/(g·L ⁻¹)		eGFR/[mL·(min·1.73 m ²) ⁻¹]	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34.63±1.63	37.35±1.19 ^{△*}	99.87±4.68	102.04±5.68
对照组	35.05±1.65	36.13±1.69 [△]	99.94±6.03	100.24±5.55

注：与同组治疗前比较，[△] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.6 Nephrin、Podocin 水平 治疗后，2 组 Nephrin、Podocin 水平降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)，见表 7。

表 7 2 组 Nephrin、Podocin 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

Tab.7 Comparison of Nephrin, Podocin levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

组别	Nephrin/(ng·mL ⁻¹)		Podocin/(ng·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.23±1.05	1.46±0.69 ^{△*}	2.23±0.51	1.06±0.28 ^{△*}
对照组	5.18±1.15	3.38±0.97 [△]	2.19±0.47	1.65±0.33 [△]

注：与同组治疗前比较，[△] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，^{*} $P<0.05$ 。

2.7 安全性指标 治疗期间，2 组血常规、肝功能、电解质均无明显异常，并且未发生明显不良反应。

3 讨论

局灶节段性肾小球硬化是世界范围内最常见的导致终末期肾病的肾小球疾病之一，发病率逐年升高，临床治疗棘手^[14]，近年来国内外大多采用糖皮质激素联合免疫抑制剂的非特异性治疗方案延缓本病进展，但约有 50% 的患者可能会出现激素抵抗、激素依赖或频发复发，往往需用环孢素、环磷酰胺或利妥昔单抗进行额外的免疫抑制治疗，导致产生一系列不良反应，增加用药风险，给个人、家庭、社会造成了沉重的经济负担。局灶节段性肾小球硬化是典型的足细胞病（足细胞即肾小球脏层

上皮细胞，由胞体、主突、足突构成，因其胞浆在基底膜表面形成伪足样突起而得名）^[15]，通过合成基底膜组分形成裂孔隔膜，维持肾小球滤过功能^[16]。目前大量研究表明，足细胞损伤是导致局灶节段性肾小球硬化的中心环节^[17]，各种损伤因素通过诱导足细胞 Nephrin、Podocin 低表达，进而引起肌动蛋白细胞骨架改变、应力纤维减少和片状伪足增加，并且尿液中两者排泄量升高^[18]，进而出现裂孔隔膜孔径增大或断裂、足突融合消失、足细胞脱落或死亡等病理改变^[19]，最终驱动病情进展^[20]，故通过上调这 2 种因子的表达可减少其在尿液中的排泄，从而有效降低蛋白尿^[21]。

麻黄附子细辛汤出自《伤寒论》^[22]，方中麻黄解表散寒，附子温经助阳，细辛既合附子以温经，又佐麻黄以散寒，共奏温阳散寒功效^[23]，该方组方特点与局灶节段性肾小球硬化病机相契合。现代药理研究表明，麻黄有诸多药理活性，包括免疫调节、抗炎等^[24]，其提取物可有效缓解阿霉素诱导的足细胞损伤，可能与调控 CAMKK2/AMPK/mTOR 信号通路相关^[25]，并且可通过抑制 IL-6、TLR4、TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子表达，从而发挥免疫调节、抗菌和抗氧化活性^[26]；附子通过改善足细胞损伤，可有效延缓慢性肾脏病的进展，这与其主要活性成分乌头碱、次乌头碱、中乌头碱的昼夜药动学有关^[27-28]。本研究发现，治疗后观察组临床疗效及中医证候改善情况均优于对照组，尿 Nephrin、Podocin 水平更低，而且未发生不良反应，提示麻黄附子细辛汤能改善中医证候，从根本上改变脾肾阳虚体质，缓解膝酸软、倦怠乏力、畏寒肢冷，最终达到减少蛋白尿的目的，而且安全性良好，其作用机制可能与降低尿 Nephrin、Podocin 水平，改善足细胞损伤密切相关。

综上所述，麻黄附子细辛汤联合非免疫抑制治疗对脾肾阳虚型局灶节段性肾小球硬化患者临床疗效确切，不仅可降低蛋白尿，还能改善中医证候，具有良好的有效性、安全性和应用价值，其作用机制可能与改善足细胞损伤密切相关。然而，本研究仍存在一定的局限性，（1）以小样本、单中心实验为主，观察指标有限，周期较短，今后将进一步开展大样本、多中心、双盲研究，以期获得更高级别临床研究数据；（2）由于中医证候受主观影响较大（包括患者主观感觉和研究人员主观评价），故相关评分说服力不强，今后将结合中医四诊客观化研究，引入更准确的疗效评价标准。

参考文献:

[1] Heerspink H J L, Inrig J K, Kirsztajn G M, *et al.* Sparsentan versus irbesartan in focal segmental glomerulosclerosis[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(26): 2436-2445.

[2] Mariani L H, Eddy S, AlAkwa F M, *et al.* Precision nephrology identified tumor necrosis factor activation variability in minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis[J]. *Kidney Int*, 2023, 103(3): 565-579.

[3] De Vriese A S, Wetzels J F, Glassock R J, *et al.* Therapeutic trials in adult FSGS: lessons learned and the road forward[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(9): 619-630.

[4] Takemasa Y, Fujinaga S, Nakagawa M, *et al.* Adult survivors of childhood-onset steroid-dependent and steroid-resistant nephrotic syndrome treated with cyclosporine: a long-term single-center experience[J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(2): 473-482.

[5] Gipson D S, Troost J P, Spino C, *et al.* Comparing kidney health outcomes in children, adolescents, and adults with focal segmental glomerulosclerosis[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(8): e2228701.

[6] Muehlig A K, Gies S, Huber T B, *et al.* Collapsing focal segmental glomerulosclerosis in viral infections[J]. *Front Immunol*, 2022, 12: 800074.

[7] 苏哲苓, 王怡. 麻黄附子细辛汤对阳虚型慢性肾炎患者的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(5): 411-412.

[8] 梅长林. 肾脏病临床实践指南[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2017: 34.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156-168.

[10] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(6): 8-9.

[11] 李强, 黄建, 白长川. 益气化瘀利水方对慢性心力衰竭(气虚血瘀兼水停证)患者心脏康复临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(2): 157-161.

[12] 尹贵蕾, 刘欢颜, 王轻轻, 等. 泻青丸加减联合盐酸硫必利片对肝风内动型儿童抽动障碍患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(2): 692-695.

[13] 陆晓丹, 张晓丽, 冯琦钊. 通督温阳法针刺及温肾止遗方联合常规治疗对膀胱虚寒型小儿遗尿患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(4): 1358-1360.

[14] 于小勇, 徐新丽. 足细胞病命名的意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(3): 276.

[15] 叶敬之, 张晓凤, 程小红, 等. 足细胞病的病理生理学研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2024, 25(1): 71-74.

[16] Polat O K, Isaeva E, Sudhini Y R, *et al.* The small GTPase regulatory protein Rac1 drives podocyte injury independent of cationic channel protein TRPC5[J]. *Kidney Int*, 2023, 103(6): 1056-1062.

[17] Vöing K, Michgehl U, Mertens N D, *et al.* Disruption of the Rab7-dependent final common pathway of endosomal and autophagic processing results in a severe podocytopathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2023, 34(7): 1191-1206.

[18] Kostovska I, Trajkovska K T, Topuzovska S, *et al.* Nephrinuria and podocytopathies[J]. *Adv Clin Chem*, 2022, 108: 1-36.

[19] Savas B, Astarita G, Aureli M, *et al.* Gangliosides in podocyte biology and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9645.

[20] Kawachi H, Fukusumi Y. New insight into podocyte slit diaphragm, a therapeutic target of proteinuria[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2020, 24(3): 193-204.

[21] 贾世艳, 仲启明, 司瑞花, 等. 复方蛇龙胶囊抑制 Bax/Caspase-3 信号通路减轻膜性肾病大鼠肾组织细胞凋亡的研究[J]. 中国医药导报, 2023, 20(1): 13-18; 28.

[22] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2018: 241.

[23] 黄腾, 黄娅, 李亚南, 等. 麻黄附子细辛汤方证及其在肿瘤证治中的应用探赜[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(6): 1021-1024.

[24] 朱美凤, 陈岱, 王身菊, 等. 麻黄在肾脏病中的运用进展[J]. 中药材, 2018, 41(9): 2244-2247.

[25] Zhang Y H, Zeng M N, Li B K, *et al.* Ephedra Herb extract ameliorates adriamycin-induced nephrotic syndrome in rats via the CAMKK2/AMPK/mTOR signaling pathway[J]. *Chin J Nat Med*, 2023, 21(5): 371-382.

[26] Salman H A, Yaakop A S, Aladaileh S, *et al.* Inhibitory effects of *Ephedra alte* on IL-6, hybrid TLR4, TNF- α , IL-1 β , and extracted TLR4 receptors: *in silico* molecular docking[J]. *Heliyon*, 2022, 9(1): e12730.

[27] Yang Z M, Lin Y K, Su C, *et al.* Pharmacokinetics-based chronoefficacy of Fuzi against chronic kidney disease[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2021, 73(4): 535-544.

[28] 高俊丽, 刘国香, 朱赟洁, 等. 麻黄附子细辛汤合苓桂术甘汤治疗糖尿病肾病大鼠的实验研究[J]. 四川中医, 2020, 38(10): 62-67.