

· 优势病种 ·

## 中医药临床优势病种探讨——膜性肾病

刘宝利<sup>1</sup>, 钟逸斐<sup>2</sup>, 刘伟敬<sup>3</sup>, 王明<sup>4</sup>, 杨波<sup>5</sup>, 陈洪宇<sup>6</sup>, 毛志国<sup>7</sup>, 周亦伦<sup>8</sup>, 孙芳<sup>9</sup>,  
芮宏亮<sup>1</sup>, 段亚娟<sup>10</sup>, 刘文虎<sup>10</sup>, 杨洪涛<sup>5\*</sup>, 张霄潇<sup>11\*</sup>

- (1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010; 2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032;  
3. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 4. 南方医科大学珠江医院, 广州 510280;  
5. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 303617; 6. 杭州市中医院, 杭州 311199;  
7. 上海长征医院, 上海 200003; 8. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京 100070;  
9. 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020; 10. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050;  
11. 中华中医药学会, 北京 100029)

**【摘要】** 中医药是一座伟大的宝库, 在治疗某些疑难病、危重病中具有独特优势。膜性肾病近年来发病率逐年升高, 已发展成为原发性肾小球疾病的首位病因, 但其发病机制不清, 现代医学常使用免疫抑制疗法, 但往往面临着不良反应大、复发率高的问题。中华中医药学会邀请各位中西医临床一线专家对膜性肾病进行充分讨论后认为: 膜性肾病属于中医药临床优势病种之一。该共识基于会议讨论, 将中西医对膜性肾病发病机制、临床诊治的认识进行总结, 并具体阐释了中医药对膜性肾病的认识及辨证治疗方案, 以期提高膜性肾病的临床缓解率, 为临床医师治疗膜性肾病提供参考。

**【关键词】** 肾内科; 膜性肾病; 中西医结合; 优势病种; 专家指导建议

**【中图分类号】** R242; R2-0; R2-031; R256.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2021)16-0185-06

**【doi】** 10.13422/j.cnki.syfjx.20211691

**【网络出版地址】** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210618.1005.001.html>

**【网络出版日期】** 2021-06-18 13:09

### Expert Consensus on Clinical Diseases Responding Specifically to Traditional Chinese Medicine: Membranous Nephropathy

LIU Bao-li<sup>1</sup>, ZHONG Yi-fei<sup>2</sup>, LIU Wei-jing<sup>3</sup>, WANG Ming<sup>4</sup>, YANG Bo<sup>5</sup>, CHEN Hong-yu<sup>6</sup>,  
MAO Zhi-guo<sup>7</sup>, ZHOU Yi-lun<sup>8</sup>, SUN Fang<sup>9</sup>, RUI Hong-liang<sup>1</sup>, DUAN Ya-juan<sup>10</sup>,  
LIU Wen-hu<sup>10</sup>, YANG Hong-tao<sup>5\*</sup>, ZHANG Xiao-xiao<sup>11\*</sup>

- (1. *Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM) Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China*; 2. *LongHua Hospital Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China*;  
3. *Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China*;  
4. *ZhuJiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, China*;  
5. *First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 303617, China*;  
6. *Hangzhou Hospital of TCM, Hangzhou 311199, China*;  
7. *Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China*;  
8. *Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100070, China*;  
9. *Chaoyang Hospital Capital Medical University, Beijing 100020, China*;

**【收稿日期】** 20210405(011)

**【基金项目】** 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2019YFC1709402)

**【第一作者】** 刘宝利, 博士, 主任医师, 从事膜性肾病的基础与临床研究, Tel: 010-87906043, E-mail: liubaoli@bjzhongyi.com

**【通信作者】** \* 杨洪涛, 博士, 主任医师, 从事中西医结合肾脏病防治研究, Tel: 022-27986573, E-mail: tjtcmt@126.com;

\* 张霄潇, 博士, 从事中医药标准化与产业发展研究, Tel: 010-64205923, E-mail: qingnwyh2018@163.com

10. Beijing Friendship Hospital Capital Medical University, Beijing 100050, China;

11. China Association of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** Traditional Chinese medicine (TCM) is a great treasure house, exhibiting unique advantages in the treatment of some difficult and critical diseases. The incidence rate of membranous nephropathy has increased year by year in recent years, and has become the first cause of primary glomerular diseases. However, its pathogenesis is not clear. Modern medicine often uses immunosuppressive therapy, but it often faces the problems of high side effects and high recurrence rate. The China Association of Chinese Medicine (CACM) invited clinical experts of TCM and western medicine to fully discuss membranous nephropathy, which was later confirmed to be one of the clinical diseases responding specifically to TCM. Apart from summarizing the pathogenesis and clinical diagnosis and treatment of membranous nephropathy in both TCM and western medicine, this paper also detailed TCM cognition, syndrome differentiation, and therapeutic schemes of membranous nephropathy, aiming to improve the clinical remission rate of membranous nephropathy and provide reference for its clinical treatment.

**[Keywords]** nephrology department; membranous nephropathy; integrated traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine; diseases responding specifically to TCM; expert consensus

中医药作为祖国传统医学,在某些疾病的治疗中具有独特的优势。中华中医药学会邀请中西医肾脏病相关专业的专家进行充分讨论、论证,形成了本次关于中医药治疗膜性肾病(MN)的指导建议,本共识主要阐释了中西医对MN的认识及中医在MN不同阶段的治疗优势,以供临床医师参考。

## 1 定义和诊断

MN是一种病理学诊断名词,肾小球基底膜上皮细胞下免疫复合物的沉积为其病理学特征<sup>[1]</sup>。除继发因素,如乙肝、系统性红斑狼疮、肿瘤等因素后才能诊断为特发性膜性肾病(IMN)。2020年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南(以下2020版指南均指草案,正式版尚未发布)对于血清抗体诊断的价值给予肯定,认为临床符合典型肾病综合征表现,并且血清学表现[抗M型磷脂酶A2受体(PLA2R),1型血小板反应蛋白7A域(THSD7A)等抗体]阳性的患者,可以不行肾穿刺而诊断MN,但是仍要注意全面排除继发原因<sup>[2]</sup>。值得注意的是,2020年版KDIGO指南未再提出IMN的概念,更倾向于以抗原对MN进行分类,如PLA2R相关MN,但本文为区别继发性膜性肾病(SMN),仍以IMN进行探讨。中医并无“膜性肾病”的病名,但大部分患者以水肿为首发症状,合并有泡沫尿等临床表现,因此中医治疗MN归属“水肿”“尿浊”“虚劳”等范畴。

## 2 西医发病机制与中医病因病机

**2.1 西医发病机制** 随着PLA2R等自身抗原的发现,IMN被认为是器官特异性自身免疫病。目前多

认为IMN是由自身抗体与肾脏足细胞抗原结合形成原位免疫复合物致病。近年来IMN的抗原已发现多种,包括PLA2R, THSD7A, Nel样蛋白-1(NELL-1)等,其中PLA2R占70%~80%,仍是最主要的抗原,值得注意的是,自身抗原暴露的原因仍未可知<sup>[3-5]</sup>。近来的研究表明,空气污染及肿瘤可能参与了自身抗原的暴露。部分学者认为肾脏外器官及组织的自身抗原暴露诱发了自身免疫应答,促进了自身抗体的产生,从而导致抗体与足细胞自身抗原在肾脏结合而致病<sup>[6-7]</sup>。此外,文献报道,IMN患者肾脏沉积的抗体以免疫球蛋白G4(IgG4)为主,而抗体的亚型转换有一个动态变化的过程,IgG1亚型的产生早于IgG4,早在患者出现肾脏表现之前,就可能已有自身抗体的存在<sup>[8-10]</sup>。这些研究结论提示IMN可能仅是自身免疫应答在肾脏的体现。总体而言,现代医学对于IMN发生发展的机制仍有诸多未知,比如足细胞的损伤修复、抗原的暴露等<sup>[11]</sup>。这些都需要进一步研究。

**2.2 中医病因病机** IMN以水肿和泡沫尿为主要表现,总体病性为本虚标实,IMN多发于中老年人,年老体衰,脾肾亏虚,无力运化水湿,水湿与瘀血、痰浊等相互交织,日久浸淫肌肤发为水肿,故脾肾两虚是疾病发生发展的基本病机,在疾病发展过程中,机体往往形成气滞、湿热、血瘀、痰凝等标邪,因此虚实夹杂共同导致疾病的进展。

而从六经八纲考虑,水肿为水液留滞于肌腠之间,外不得出,内不得入,是全身气化功能失常的表

现,病位偏于表。病性可分为阴和阳。借鉴《丹溪心法》对于阴水、阳水的解析:“若遍身肿,烦渴,小便赤涩,大便闭,此属阳水……若遍身肿,不烦渴,大便溏,小便少,不涩赤,此属阴水”。

由上可知,中西医基于不同的理论基础对MN有不同的认识,虽然不必机械地将中医的理论对接西医的物质基础,但中西医的一些疾病认识可以互相借鉴。比如,现代医学发现MN患者易发血栓,而中医在临床中也观察到MN患者多瘀的表现,因此活血化瘀贯穿疾病治疗始终,在临床上取得了较好的疗效;另一方面,肺为水之上源,自古就有肺肾相关的中医理论。而受此影响,中医专家也创新地提出了“IMN的自身免疫反应可能是肺部所诱发”,并获得了国际同行的关注<sup>[6]</sup>。因此倡导中西医相互促进、相互交流,共同增进对IMN的认识。

### 3 治疗

**3.1 西医治疗** 《KDIGO临床实践指南》(2012年版)<sup>[12]</sup>推荐临床仅表现为肾病综合征、并至少具备以下条件之一的IMN患者,考虑进行免疫抑制治疗:经6个月降压、降蛋白尿治疗无改善(24 h尿蛋白定量持续超过4 g,并维持在基线水平50%以上且无下降趋势);或存在与肾病综合征相关的严重、致残或威胁生命的临床症状;或出现非肾病综合征导致的肾功能进行性损害[确诊后6~12个月内血肌酐升高 $\geq 30\%$ ,但肾小球滤过率(eGFR)不低于 $25\sim 30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^2$ ]。而在2020年版KDIGO指南<sup>[2]</sup>中对何时开展IMN的治疗更加细化。2020年版指南将患者分为低、中、高及很高风险人群,低风险人群表现为非肾病蛋白尿、肾功能稳定,指南建议低风险人群可以使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素II受体阻滞剂(ARB)类药物等待观察。而中风险及中风险以上人群则可以进行免疫抑制治疗,风险评估中强调了抗体滴度的指导作用。比如中风险人群要满足抗体滴度 $< 50\text{ RU}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,如果抗体滴度 $> 150\text{ RU}\cdot\text{mL}^{-1}$ 则直接进入高风险。对于高风险人群可立刻开始免疫抑制治疗。肾功能、尿蛋白及血白蛋白定量、是否存在低分子量蛋白尿等是评估风险的其他条件。与2012年版指南不同的是,2020年版指南将利妥昔单抗作为一线治疗用药,对于难治性及复发性MN可以联合免疫抑制剂治疗。但是利妥昔单抗目前缺乏大样本的临床研究,临床应用规范还需要更多的循证证据支持。对于钙调磷酸酶抑制剂和烷化剂的使用方法与2012年版指南相似(详见2012年版KDIGO指南)。

**3.2 中医治疗** 尽管现代医学对IMN有着多种治疗措施,但无论是生物制剂还是免疫抑制剂都面临着感染风险大、复发率高的困境<sup>[13-14]</sup>。已有的研究表明,中医药在治疗IMN中能够发挥重要的作用,2013年陈以平教授团队发表的参芪颗粒剂治疗IMN的多中心随机对照临床试验结果显示:63例表现为肾病综合征的IMN患者接受中药治疗48周后总缓解率为73%,疗效不劣于激素联合环磷酰胺,且中药在改善肾功能及安全性方面具有更多优势<sup>[15]</sup>。新近的一项真实世界的研究数据显示,中医药治疗了213例表现为肾病范围蛋白尿的IMN患者总有效率可达77.5%,更为重要的是,其10年肾脏存活率仍高达93.7%,而文献报道IMN的10年肾脏存活率仅为65%,提示中医药治疗IMN具有安全可靠,不良反应较小的特点,更重要的是,对于免疫抑制剂治疗无效的患者,中医药治疗总有效率仍高达62.5%<sup>[16-17]</sup>。本次指导建议对IMN的中医论治依据中医脏腑辨证和六经辨证简述如下。

**3.2.1 脏腑辨证<sup>[18-20]</sup>** (1)瘀水互结。证见:全身浮肿,面色黧黑萎黄,腰痛固定,口中黏腻,腰酸乏力,小便短少,大便不畅,舌质暗紫或有瘀点瘀斑,苔白腻,脉沉滑或弦滑。治则:益气活血化湿。方药:党参、桂枝、茯苓、桃仁、丹皮、赤芍、益母草、炙甘草。

(2)脾虚湿热。证见:下肢浮肿,口干咽燥,纳差,口苦乏力,小便短赤,大便干结,或见面部痤疮,或见皮肤湿疹,舌质红,苔薄黄,脉濡或濡数。治则:清利湿热,益气活血。方药:党参、白术、白花蛇舌草、猪苓、茯苓、石韦、车前子、山药、丹参、肉苁蓉等。

(3)脾肾阳虚。证见:下肢浮肿,腰酸乏力,畏寒怕冷,面色晦暗,易感外邪,小便清长或短少,恶心呕吐,纳差腹胀,大便溏薄,舌淡,苔白腻或秽浊,或边有齿痕,脉沉细无力。治则:温阳活血,化湿降浊。方药:黄芪、当归、党参、白术、山药、丹参、肉苁蓉、淫羊藿、薏苡仁、益母草等。

(4)肝郁脾虚。证见:颜面四肢浮肿,泡沫尿,血尿,疲倦乏力,腰部酸困重痛,或恶风,头晕耳鸣,眩晕,皮肤湿疹、瘙痒,肌肉肢节酸痛,纳少,呕恶,大便溏等。苔薄腻,脉弦或细滑。治则:疏肝健脾,活血化瘀。方药:黄芪、当归、党参、白术、山药、丹参、鸡骨草、田鸡黄、大枣、香附、茵陈蒿等。

**3.2.2 六经辨证** 六经辨证是源于《伤寒杂病论》的学术体系,临床应用建议使用原方原量。以下方证以仲景经方六经为辨证原则,基于胡希恕“六经

来自八纲”的辨证体系,以辨识病位在表或在里和病性属阴或属阳为基本法则。总体上可将水肿病分为阴证和阳证,而久病伤阳,则以阴证为主。供广大临床医师参考使用。

**3.2.2.1 阳证** (1)太阳表实证。证见:腕腹胀满,四肢困重,或全身水肿,或腰以上肿,按之没指,小便不利或少,身重恶寒,舌淡,苔薄白,脉缓或迟。治则:理脾散寒,发越郁阳。方药:甘草麻黄汤。

(2)太阳表虚证。证见:身重微肿,汗出恶风,或肢节疼痛,小便不利,舌淡苔白,脉浮。治则:益气祛风,健脾利水。方药:防己黄芪汤或防己茯苓汤。

(3)太阳阳明合病。证见:一身悉肿,恶风、口干渴,乏力,汗出或无汗,小便量少,舌苔白腻或黄腻,脉沉细。治则:疏风解表,清热解郁。方药:越婢汤或越婢加术汤或大青龙汤。

**3.2.2.2 阴证** (1)少阴病。证见:一身悉肿,恶风恶寒,不发热,身无汗,口不渴,倦怠乏力,面色黧黑,舌苔白滑,脉沉。治则:温阳解表。方药:麻黄附子汤或真武汤、桂枝去芍加麻辛附子汤。

(2)少阴太阴合病。证见:双侧下肢及眼睑水肿,恶寒,手足凉,腰膝畏冷,口中和或口干喜热饮,小便清长,纳眠可,大便溏。脉沉小或沉弱,舌质淡苔白水滑。治则:解表散寒,温阳化积。方药:麻黄附子汤合肾着汤。

#### 4 疾病的防治

MN作为一种慢性肾小球病。在长期的病程中,生活上的自我管理及对并发症的防治都很重要。即使自发缓解或经治疗后缓解而病程较短者,仍需注意防止复发。2020年版KDIGO指南详述了对肾小球疾病各方面的管理原则<sup>[2]</sup>。值得指出的是,中医药具有“治未病”的优势,除了发挥治疗作用外,还对MN患者具有防复发、调体质、改善生活状态等多方面作用。

**4.1 生活方式指导** 根据2020年版KDIGO指南,肾小球疾病患者应首先控制食盐的摄入,这有利于减轻水肿、控制血压和蛋白尿,建议每天从食物中摄取的钠应 $<2\text{ g}$ ,相当于 $4\text{ g}$ 食盐。还应根据蛋白尿和肾功能水平限制食物中的蛋白质摄入,对于肾病范围蛋白尿( $\geq 3.5\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ )患者,建议蛋白质摄入量为 $0.8\sim 1.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (理想体质量下)。对于 $\text{eGFR}<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 伴非肾病范围蛋白尿的患者,建议蛋白质摄入量为 $0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,考虑到安全和营养不良风险,应避免摄入量 $<0.6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,此外应

重视植物来源的蛋白质。低蛋白饮食对于慢性肾脏病具有诸多益处<sup>[21]</sup>。应限制热量摄入以达到正常的体质量指数,对于肾病范围蛋白尿的患者,建议摄入能量 $35\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ( $1\text{ cal}\approx 4.186\text{ J}$ );对于 $\text{eGFR}<60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 的患者,建议能量摄入 $30\sim 35\text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。此外,对于血清胆固醇升高的患者应限制饮食中脂肪含量,以预防心血管并发症。

**4.2 中医调护** 中医认为疾病的发生与正邪盛衰有关,分为正气不足和邪气侵害两方面,因此预防疾病的发生也是从这两方面入手。扶助正气方面,①要顺应自然界季节和气候的变化,生活有规律、有节制,法于阴阳、和于术数,饮食有节、起居有常;②调畅情志,情志异常可导致气血失调,使得正气不足,有研究表明IMN患者存在不同程度的焦虑、抑郁状态<sup>[22]</sup>,进行适当心理干预有利于治疗与康复<sup>[23]</sup>;③适当运动,动静结合,对于IMN患者来说可以调畅气血,但不宜过量,以太极拳<sup>[24]</sup>等舒缓运动为佳,避免剧烈运动;④饮食有度,MN患者时有胃肠道黏膜水肿,食入即吐等现象,因此注意食用营养丰富,易消化的食物,服用中药时尽量选择饭后服用,少量频服,避免食物刺激。防止邪气侵害方面,①虚邪贼风,避之有时,应主动躲避外邪侵害,比如戒烟戒酒等,有研究表明长期暴露于高水平的颗粒物(PM)<sub>2.5</sub>将会增加IMN的发病风险<sup>[7]</sup>;②中药干预,中医认为IMN的复发是“伏邪”引动的结果,可通过辨证治疗来扶正祛邪,避免发病或复发,改善体质;③对证施护,MN患者常伴有水肿,四肢发凉,乏力腰酸等症状,中医属“阳虚”证候,平素当注意保暖,还可以隔姜/盐艾灸温补肾阳,增强体质。

**4.3 合并症及并发症防治** 中医对于并发症的治疗可以体现在具体处方中。高凝状态患者,可以加以活血化瘀,如当归、水蛭、红花等药物,或联合中成药、水蛭素等药物治疗;若出现恶心呕吐等消化道症状,可予生姜、陈皮、旋覆花等药物健脾理气,降逆止呕;若患者出现库欣综合征等激素不良反应时,中医常认为此属阴虚火旺,可佐以滋阴清热之品改善症状,如地黄、知母、黄柏、肉桂等药物或配以成药知柏地黄丸滋阴清热。但需要强调的是,中医药的应用仍应遵循辨证论治的原则。

需要注意的是,有些并发症仍需现代医学的治疗手段积极控制,例如高血压病等。对于慢性肾脏病患者来说,血压应控制在 $125/75\text{ mmHg}$ ( $1\text{ mmHg}\approx 133.322\text{ Pa}$ )<sup>[25]</sup>,可以应用ACEI或ARB进行治疗,

此类药物较其他常规降压药物可更有效地降低蛋白尿,并改善慢性肾病患者的预后,但应监测肾功能和血钾。对于肾病综合征的患者,可使用利尿剂减轻水肿。

高脂血症的治疗首先是改善生活方式,同时2020年版KDIGO指南推荐他汀类药物作为肾小球病患者高脂血症的一线用药。

此外,MN患者发生血栓栓塞的风险较高,特别是应用类固醇治疗的患者则更应关注。在血清白蛋白(溴甲酚紫法) $<30\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时就应开始评估血栓栓塞风险;若血清白蛋白 $<20\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,则认为静脉血栓事件高风险,此时应启动抗凝治疗,但抗凝治疗前应评估出血风险,若出血风险高,则应用阿司匹林抗血小板聚集,若出血风险低,可选择华法林或者低分子肝素+阿司匹林。实际上,现代医学所使用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗还可能会引发感染、库欣综合征、糖尿病等多种不良反应,所以在应用免疫抑制治疗时,应密切监测患者的病情变化,及时给予对症治疗。

本次指导建议主要基于IMN的机制与临床诊治的讨论总结。在本次讨论中既达成了一些共识,但也暴露出了一些问题。比如中医药的临床研究仍然匮乏,安全性及标准化仍受到一些同行的担忧。希望本次共识可以给临床医生治疗IMN提供一些思路,促进IMN的研究进展。

## 5 专家名单

- 杨洪涛 天津中医药大学第一附属医院  
刘文虎 首都医科大学附属北京友谊医院  
刘宝利 首都医科大学附属北京中医医院  
刘伟敬 北京中医药大学东直门医院  
王 明 南方医科大学珠江医院  
陈洪宇 杭州市中医院  
钟逸斐 上海中医药大学附属龙华医院  
周亦伦 首都医科大学附属北京天坛医院  
孙 芳 首都医科大学附属北京朝阳医院  
芮宏亮 首都医科大学附属北京中医医院  
毛志国 上海长征医院  
杨 波 天津中医药大学第一附属医院  
段亚娟 首都医科大学附属北京友谊医院

### [参考文献]

- [1] COUSER W G. Primary membranous nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(6):983-997.  
[2] Kidney Disease : Improving Global Outcomes

(KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2020, 98(4S): S1-S115.

- [3] BECK L H JR, BONEGIO R G, LAMBEAU G, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy [J]. N Engl J Med, 2009, 361(1):11-21.  
[4] TOMAS N M, BECK L H J R, MEYER-SCHWESINGER C, et al. Thrombospondin type-1 domain-containing 7A in idiopathic membranous nephropathy[J]. N Engl J Med, 2014, 371(24):2277-2287.  
[5] SETHI S, DEBIEC H, MADDEN B, et al. Neural epidermal growth factor-like 1 protein (NELL-1) associated membranous nephropathy [J]. Kidney Int, 2020, 97(1):163-174.  
[6] LIU W, GAO C, DAI H, et al. Immunological pathogenesis of membranous nephropathy: focus on PLA2R1 and its role [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1809.  
[7] 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.  
[8] HUANG C C, LEHMAN A, ALBAWARDI A, et al. IgG subclass staining in renal biopsies with membranous glomerulonephritis indicates subclass switch during disease progression [J]. Mod Pathol, 2013, 26(6):799-805.  
[9] GUERRY M J, VANHILLE P, RONCO P, et al. Serum anti-PLA2R antibodies may be present before clinical manifestations of membranous nephropathy [J]. Kidney Int, 2016, 89(6):1399.  
[10] VAN DE LOGT A E, FRESQUET M, WETZELS J F, et al. The anti-PLA2R antibody in membranous nephropathy: what we know and what remains a decade after its discovery [J]. Kidney Int, 2019, 96(6): 1292-1302.  
[11] FENG Z, LIU W, JIANG H X, et al. How does herbal medicine treat idiopathic membranous nephropathy? [J]. Front Pharmacol, 2020, 11:994.  
[12] 李世军. 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:肾小球肾炎[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21(3):260-267.  
[13] GOUMENOS D S. What have we learned from the use of ciclosporin A in the treatment of nephrotic patients with idiopathic membranous nephropathy? [J]. Expert

- Opin Pharmacother, 2008, 9(10): 1695-1704.
- [14] PONTICELLI C, MORONI G. Rituximab or cyclosporine for membranous nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(17): 1686-1688.
- [15] 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]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(6): 1068-1076.
- [16] 蔡小凡, 张晓丹, 李雪玲, 等. 中医方案治疗伴肾病范围蛋白尿的特发性膜性肾病的疗效分析 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(32): 3535-3540, 3550.
- [17] HOGAN S L, MULLER K E, JENNETTE J C, et al. A review of therapeutic studies of idiopathic membranous glomerulopathy [J]. *Am J Kidney Dis*, 1995, 25(6): 862-875.
- [18] 董兴刚. 陈以平教授辨证分型治疗膜性肾病经验 [J]. *疑难病杂志*, 2002, 1(3): 175.
- [19] 张琳, 杨洪涛. 杨洪涛中医药治疗膜性肾病经验 [J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(7): 1370-1372.
- [20] 王琳, 陈以平. 陈以平教授“微观辨证”学术思想在膜性肾病中的应用 [J]. *上海中医药大学学报*, 2006, 20(3): 29-31.
- [21] RICCIO E, DI NUZZI A, PISANI A. Nutritional treatment in chronic kidney disease: the concept of nephroprotection [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(2): 161-167.
- [22] 郑鑫, 邓跃毅. 特发性膜性肾病不同病理分期患者抑郁、焦虑状态研究 [J]. *天津中医药大学学报*, 2019, 38(6): 554-557.
- [23] 廖晓, 蔡锦松. 心理干预对慢性肾脏病患者的影响研究 [J]. *心理月刊*, 2020, 15(15): 41-42.
- [24] 陶静, 戴祺洁, 孙伟. 太极拳在慢性肾脏病患者运动康复中的应用 [J]. *华西医学*, 2020, 35(7): 860-863.
- [25] VAN DE LOGT A E, HOFSTRA J M, WETZELS J F. Pharmacological treatment of primary membranous nephropathy in 2016 [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2016, 9(11): 1463-1478.

[责任编辑 王鑫]