

血府逐瘀口服液对狼疮性肾炎患者疗效和安全性评估及血清胸腺肽 β 4的影响



徐娜¹, 韩梅², 封锦慧¹, 孙莹¹, 任占芬³, 杨悦¹

1. 河北北方学院附属第二医院药剂科 (河北张家口 075100)
2. 河北北方学院附属第二医院手术室 (河北张家口 075100)
3. 河北北方学院附属第一医院风湿免疫科 (河北张家口 075100)

【摘要】目的 探究血府逐瘀口服液 (XZOL) 对狼疮性肾炎 (LN) 患者临床疗效和安全性及血清胸腺肽 β 4 的影响。**方法** 纳入 2021 年 10 月至 2022 年 10 月河北北方学院附属第二医院诊治的患者为研究对象。采用随机数字表法, 将 LN 患者分为对照组 [泼尼松 (PDN) + 环磷酰胺 (CTX)] 和血府逐瘀组 (XZOL 联合 PDN+CTX), 连续治疗 6 个月。比较两组治疗有效率、系统性红斑狼疮疾病活动指数 (SLEDAI) 评分、免疫指标 [抗双链 DNA 抗体 (dsDNA)、血清免疫球蛋白 (Ig) G 和血清补体 C3 水平]、肾功能指标 [血肌酐 (Scr)、白蛋白 (ALB)、红细胞沉降率 (ESR)、谷丙转氨酶 (ALT)、24 h 尿蛋白和 C-反应蛋白 (CRP) 水平]、血清胸腺肽 β 4 水平和不良反应发生率。**结果** 研究共纳入 60 例 LN 患者, 每组各 30 例。血府逐瘀组治疗总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组 SLEDAI 评分、血清胸腺肽 β 4、IgG、C3、抗 dsDNA 抗体、血清 Scr、ALB、ALT、24 h 尿蛋白和 CRP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 个月后, 两组患者 SLEDAI 评分、血清 IgG、抗 dsDNA 抗体、血清 Scr、ALT、24 h 尿蛋白和 CRP 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 而血清胸腺肽 β 4 水平、血清 C3 水平和血清 ALB 水平显著上升 ($P < 0.05$)。且血府逐瘀组 SSLEDAI 评分、血清 IgG、抗 dsDNA 抗体、血清 Scr、ALT、24 h 尿蛋白和 CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 血清胸腺肽 β 4、C3 和 ALB 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。此外, 两组不良反应发生率差异无统计学分析 ($P > 0.05$)。**结论** XZOL 治疗 LN 临床效果显著, 未见明显不良反应, 值得在临床推广使用。

【关键词】 血府逐瘀口服液; 狼疮性肾炎; 临床疗效; 安全性; 胸腺肽 β 4

Evaluation of the efficacy and safety of Xuefu Zhuyu oral liquid on patients with lupus nephritis and the effect of serum thymosin β 4

XU Na¹, HAN Mei², FENG Jinhui¹, SUN Yao¹, REN Zhanfen³, YANG Yue¹

1. Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China

2. Operating Room of the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China

3. Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Hebei North

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401207

基金项目: 张家口市重点研发计划项目 (2121133D)

通信作者: 徐娜, 主管药师, Email: m18732395210@163.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

University, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China

Corresponding author: XU Na, Email: m18732395210@163.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Xuefu Zhuyu oral liquid (XZOL) on patients with lupus nephritis (LN) and the effect of serum thymosin β 4. **Methods** Patients treated in the Second Hospital Affiliated to Hebei North College from October 2021 to October 2022 were included in the study. Using the random number method, the LN patients were divided into the control group [prednisone (PDN)+cyclophosphamide (CTX)] and the blood-focused group (XZOL combined with PDN+CTX), and were treated continuously for 6 months. The two groups were compared in terms of treatment efficiency, systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) score, immune indexes [anti-double-stranded DNA (dsDNA) antibody, serum immunoglobulin (Ig)G and serum complement C3 levels] and renal function indexes (Scr, ALB, ESR, ALT, 24h urine protein and CRP levels), serum thymidine β 4 levels and safety (incidence of adverse reactions). **Results** A total of 60 LN patients were included in the study, 30 in each group. The total effective rate of treatment in the Xuefu Zhuyu group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in SLEDAI score, serum thymidine β 4, IgG, C3, anti-dsDNA antibody, serum Scr, ALB, ALT, 24 h urine protein and CRP levels between the two groups ($P>0.05$). After 6 months of treatment, SLEDAI score, serum IgG, anti-dsDNA antibody, serum Scr, ALT, 24 h urine protein and CRP levels of patients in both groups decreased significantly compared with those before treatment ($P<0.05$), while serum thymosin β 4 level, serum C3 level and serum ALB level increased significantly ($P<0.05$); the SSLEDAI score, serum IgG, anti-dsDNA antibody, serum Scr, ALT, 24 h urine protein and CRP levels were lower in the Xuefu Zhuyu group than in the control group ($P<0.05$), and serum thymosin β 4, C3 and ALB levels were higher than in the control group ($P<0.05$). In addition, there was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** XZOL is clinically effective in the treatment of LN, with fewer adverse reactions, and is worth promoting its use in the clinic.

【Keywords】 Xuefu Zhuyu oral liquid; Lupus nephritis; Clinical efficacy; Safety; thymosin β 4

狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 是一种多系统受累的自体免疫性疾病, 亦是红斑性狼疮最严重的器官损害之一, 主要是由肾小球内免疫复合物的形成及沉积所引致。LN 以蛋白尿、血尿和肾功能不全为主要表现, 具有难治愈、易复发等特点^[1]。目前, LN 发病机制尚不清楚, 与环境、遗传、免疫等多方面因素密切相关^[2]。LN 治疗的主要目的为控制疾病的活动性, 防止肾脏疾病进展。LN 是系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 常见的临床表现和严重并发症^[3]。研究表明, 与非 LN 患者相比, LN 患者死亡率更高^[4]。糖皮质激素和免疫抑制剂是 LN 临床治疗的一线方案。然而, 长期使用激素和免疫

抑制剂可导致股骨头坏死、肝肾功能损伤、感染、性腺抑制等副作用, 严重影响患者预后^[5]。据统计, 约 10% 的 LN 患者最终发展为终末期肾病^[3]。此外, 由于药物不良反应, 减量或停药后 LN 易复发或加重^[6]。因此, 迫切需要新的治疗策略以改善 LN 患者预后。胸腺肽具有抗炎、调节免疫、抗氧化等作用^[7]。目前, 胸腺肽广泛应用于自身免疫疾病的辅助治疗^[8], 如 SLE^[9]、LN^[10]、类风湿关节炎^[11] 等。然而, 胸腺肽的价格昂贵, 限制了其在临床的长期使用。

传统中医药是在中医理论的指导下用于预防、治疗和诊断疾病的一类物质, 可用于康复和医疗保健。近年来, 中药辅助治疗 LN 发挥越来越

越重要的作用。研究表明,参芪地黄汤^[12]、昆仙胶囊^[13]、真武汤^[14]等辅助治疗 LN 可显著改善肾功能,提升疗效,且安全性较高。血府逐瘀口服液(Xuefu Zhuyu oral liquid, XZOL)是以《医林改错》中血府逐瘀汤为基础而研制成的创新中药。研究表明,血府逐瘀汤辅助治疗慢性肾炎^[15]和小儿紫癜性肾炎^[16],可显著控制症状和蛋白尿水平。黄国东等^[17]研究表明,XZOL 可调节育龄期 LN 女性患者性激素水平。目前,XZOL 辅助治疗 LN 的有效性和安全性尚不清楚。根据等点电不同,胸腺肽可分为 α 、 β 和 γ ,其中胸腺肽 $\beta 4$ 含量最高,是胸腺肽发挥生物学功能的主要成分^[18]。XZOL 对 LN 患者胸腺肽 $\beta 4$ 调控作用也待明确。因此,本研究旨在评估 XZOL 辅助治疗 LN 患者的临床疗效和安全性,探究 XZOL 对 LN 患者血清胸腺肽 $\beta 4$ 的影响,以期为 XZOL 诊治 LN 提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2021 年 10 月至 2022 年 10 月河北北方学院附属第二医院诊治的 60 例 LN 患者为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合 SLE 诊断标准,且系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLE disease activity index, SLEDAI)评分 ≥ 8 ;③经肾脏病理组织活检确诊为 LN,且属 III 型或 IV 型^[19]。排除标准:①XZOL、泼尼松(prednisone, PDN)、环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)禁忌症或过敏者;②过去 1 个月内接受任何免疫抑制剂治疗,如 CTX、霉酚酸酯、环孢素等;③严重感染、狼疮性脑病、肝病、恶性肿瘤、妊娠;④依从性差,不能配合者。本研究所有患者均已知情同意,经河北北方学院附属第二医院医学伦理委员会批准(批件号:2021-099)。

1.2 方法

采用随机数字表法,将 LN 患者分为对照组($n=30$)和血府逐瘀组($n=30$)。对照组给予 PDN 联合 CTX 治疗,具体治疗细节如下:①PDN:泼尼松(国药集团容生制药有限公司,规格:5 mg,批号:H41020636),起始剂量为 $0.8\sim 1\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,连续 6 个月;②CTX:环磷酰胺(江苏盛迪医药有限公司,规格:50 mg,批号:20170512), $0.5\sim 1.0\text{ g}/\text{m}^2$ 体表

面积,1 h 内静脉滴注,每月 1 次,共 6 次。血府逐瘀组在对照组的基础上,加用 XZOL(由当归、赤芍、川芎、桃仁、红花等中药组成),具体治疗细节如下:20 mL 的 XZOL(山东宏济堂制药集团股份有限公司,规格:20 ml,批号:20180527),tid,连续 6 个月。

1.3 随访

所有 LN 患者均通过门诊或电话形式进行随访。从治疗开始,每个月复查血常规、肝功能、肾功能、24 h 尿蛋白量(total protein, TP/24 h)、C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、血清补体 3(C3 complement, C3)、血清补体 4(C4 complement, C4)、抗双链 DNA(dsDNA)抗体等。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗总有效率及 SLEDAI 评分

连续治疗 6 个月,根据《系统性红斑狼疮诊断及治疗指南》^[20]评定治疗效果,具体如下:①完全缓解(complete remission, CR):症状与体征完全消失,血清肌酐(serum creatinine, Scr)正常,TP/24 h $< 0.4\text{ g}$,血清白蛋白(albumin, ALB) $> 35\text{ g/L}$ 。②部分缓解(partial remission, PR):症状与体征基本消失,Scr 正常,TP/24 h 下降 $<$ 基础值 50%,ALB $\leq 35\text{ g/L}$ 。③无效(no efficiency, NE):临床表现与实验室检查未达上述指标。治疗总有效率(%)定义为 $(\text{CR}+\text{PR})/(\text{CR}+\text{PR}+\text{NE})\times 100\%$ 。SLEDAI 评分参照《SLEDAI 2000 评分表》^[21]进行,包括 21 个项目,总分 105 分,评分越高,疾病活动度越严重。

1.4.2 免疫功能评估

治疗前后,清晨空腹采血 5 mL,取上清液。采用放射免疫分析法(e411 型全自动电化学免疫分析仪,瑞士罗氏公司)测定血清抗 dsDNA 抗体水平、血清免疫球蛋白(Ig)G 水平和血清补体 C3 水平。

1.4.3 肾功能评价

治疗前后,清晨空腹采血 5 mL,取上清液。此外,患者清晨清洁的无菌导出的尿液。采用全自动生化分析仪(济南欧莱博技术有限公司,型号: BK-200VET)检测 Scr、ALB、红细胞沉降率(E-rythrocytesedimentationrate, ESR)、谷丙转氨酶(Alanineaminotransferase, ALT)、TP/24 h 和血清 CRP 含量。

1.4.4 血清胸腺肽 β 4水平

治疗前后,清晨空腹采血,取上清液。采用人胸腺肽 β 4 ELISA 检测试剂盒(上海双赢生物科技有限公司,批号:140655-201804)检测血清胸腺肽 β 4 水平。

1.4.5 安全性评估

观察并记录 LN 患者治疗期间,不良反应发生情况,如失眠、白细胞下降、恶心呕吐等。

1.5 统计学分析

研究采用 SPSS 23.0 软件行数据处理及统计分析。计数资料(性别和不良反应)和等级资料(疗效)以 n (%) 表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。计量资料行独立样本 t 检验、配对样本 t 检验或非参数检验,计数资料行卡方检验,等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共招募 60 例 LN 患者,对照组和血府逐瘀组各 30 例。两组年龄、性别、身体质量指数(BMI)、病程、SLEDAI、免疫指标和肾功能指标差异无统

计学意义($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 临床疗效

2.2.1 治疗总有效率及 SLEDAI 评分

血府逐瘀组的 6 例(20.00%) CR、22 例(73.33%) PR,治疗总有效率为 93.33%;对照组 3 例(10.00%) CR、18 例(60.00%) PR,治疗总有效率为 70.00%。血府逐瘀组治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。具体见表 2。

治疗前,两组 SLEDAI 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。持续治疗 6 个月后,两组 SLEDAI 评分均较治疗前显著下降($P < 0.05$),且血府逐瘀组 SLEDAI 评分低于对照组($P < 0.05$)。具体见图 1。

2.2.2 免疫指标评估

治疗前,两组血清 IgG、C3 和抗 dsDNA 抗体水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 个月后,两组血清 IgG 和抗 dsDNA 抗体水平显著下降($P < 0.05$),而血清 C3 水平显著上调($P < 0.05$);血府逐瘀组血清 IgG 和抗 dsDNA 抗体水平低于对照组,血清 C3 水平高于对照组($P < 0.05$)。具体见表 3。

表1 血府逐瘀组和对照组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between Xuefu Zhuyu group and control group

特征	血府逐瘀组 (n=30)	对照组 (n=30)	Z/t/ χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	32.56 \pm 6.24	33.21 \pm 6.12	-0.611	0.544
性别[n (%)]			0.162	0.688
男	3 (10.00)	4 (13.33)		
女	27 (90.00)	26 (66.67)		
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.47 \pm 2.38	23.27 \pm 2.82	-1.181	0.242
病程[M (P ₂₅ , P ₇₅), 年]	5.11 (3.59, 5.95)	5.31 (4.32, 6.89)	-0.917	0.359
SLEDAI ($\bar{x} \pm s$, 分)	18.70 \pm 3.03	19.40 \pm 3.12	-0.881	0.382
免疫指标 ($\bar{x} \pm s$)				
胸腺肽 β 4 (ng/mL)	68.76 \pm 7.14	67.69 \pm 6.97	0.586	0.560
IgG (g/L)	20.92 \pm 3.47	21.85 \pm 3.03	-1.102	0.275
C3 (g/L)	0.57 \pm 0.09	0.59 \pm 0.10	-0.785	0.436
抗dsDNA抗体 (U/mL)	177.28 \pm 14.52	179.39 \pm 12.75	-0.599	0.552
肾功能指标 ($\bar{x} \pm s$)				
Scr (μ mol/L)	160.32 \pm 12.34	158.7 \pm 10.48	0.547	0.587
ALB (g/L)	25.54 \pm 1.57	25.51 \pm 1.46	0.073	0.942
ALT (U/L)	67.35 \pm 2.86	66.54 \pm 2.63	1.139	0.260
TP (g/24 h)	1.97 \pm 0.30	1.86 \pm 0.25	1.530	0.131
CRP (mg/L)	15.18 \pm 1.45	14.92 \pm 1.16	0.782	0.437

表2 血府逐瘀组和对照组临床疗效比较[n (%)]

Table 2. Comparison of clinical efficacy between Xuefu Zhuyu group and control group [n(%)]

疗效评估/分组	血府逐瘀组 (n=30)	对照组 (n=30)	χ^2	P
CR	6 (20.00)	3 (10.00)		
PR	22 (73.33)	18 (60.00)		
NE	2 (6.67)	9 (30.00)		
总有效率	28 (93.33)	21 (70.00)	5.455	0.020

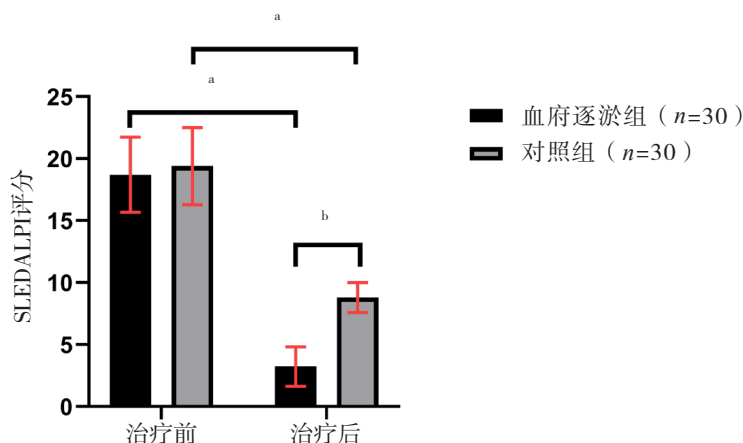


图1 血府逐瘀组和对照组SLEDAI评分比较

Figure 1. Comparison of SLEDAI scores between Xuefu Zhuyu group and control group

注：同组内治疗前后比较，^aP<0.05；两组间比较，^bP<0.05。

表3 血府逐瘀组和对照组免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of immune indexes between Xuefu Zhuyu group and control group ($\bar{x} \pm s$)

免疫指标	血府逐瘀组 (n=30)	对照组 (n=30)	t	P
IgG (g/L)				
治疗前	20.92 ± 3.47	21.85 ± 3.03	-1.102	0.275
治疗后	12.83 ± 2.04 ^a	17.82 ± 2.15 ^a	-9.227	<0.001
C3 (g/L)				
治疗前	0.57 ± 0.09	0.59 ± 0.10	-0.785	0.436
治疗后	0.82 ± 0.11 ^a	0.75 ± 0.10 ^a	2.613	0.011
抗dsDNA抗体 (U/mL)				
治疗前	177.28 ± 14.52	179.39 ± 12.75	-0.599	0.552
治疗后	150.59 ± 13.14 ^a	162.48 ± 13.33 ^a	-3.478	0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

2.2.3 肾功能指标评估

治疗前，两组Scr、血清ALB、血清ALT、TP/24h和CRP水平差异无统计学意义(P>0.05)。持续治疗6个月后，两组Scr、血清ALT、TP/24h和CRP水平显著下降(P<0.05)，血清ALB水平显著上升(P<0.05)；血府逐瘀组Scr、ALT、TP/24h和CRP水平低于对照组，

血清ALB高于对照组(P<0.05)。具体见表4。

2.3 血清胸腺肽β4水平

治疗前，两组血清胸腺肽β4差异无统计学意义(P>0.05)。治疗6个月后，两组血清胸腺肽β4水平显著上调(P<0.05)，且血府逐瘀组血清胸腺肽β4水平高于对照组(P<0.05)。具体见表5。

表4 血府逐瘀组和对照组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4. Comparison of renal function indexes between Xuefu Zhuyu group and control group ($\bar{x} \pm s$)

肾功能指标	血府逐瘀组 (n=30)	对照组 (n=30)	t	P
Scr ($\mu\text{mol/L}$)				
治疗前	160.32 \pm 12.34	158.70 \pm 10.48	0.547	0.587
治疗后	105.21 \pm 6.07 ^a	112.32 \pm 6.53 ^a	-4.371	<0.001
ALB (g/L)				
治疗前	25.54 \pm 1.57	25.51 \pm 1.46	0.073	0.942
治疗后	39.83 \pm 2.37 ^a	35.03 \pm 2.49 ^a	7.635	<0.001
ALT (U/L)				
治疗前	67.35 \pm 2.86	66.54 \pm 2.63	1.139	0.260
治疗后	37.84 \pm 1.81 ^a	41.70 \pm 1.96 ^a	-7.947	<0.001
TP/24 h (g)				
治疗前	1.97 \pm 0.30	1.86 \pm 0.25	1.530	0.131
治疗后	1.02 \pm 0.13 ^a	1.17 \pm 0.18 ^a	-3.611	0.001
CRP (mg/L)				
治疗前	15.18 \pm 1.45 ^a	14.92 \pm 1.16	0.782	0.437
治疗后	10.00 \pm 0.68 ^a	12.14 \pm 0.77 ^a	-11.431	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^aP<0.05。表5 血府逐瘀组和对照组血清胸腺肽 β 4水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)Table 5. Comparison of serum thymoin β 4 levels between Xuefu Zhuyu group and control group ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

免疫指标	血府逐瘀组 (n=30)	对照组 (n=30)	t	P
治疗前	68.76 \pm 7.14	67.69 \pm 6.97	0.586	0.560
治疗后	78.39 \pm 9.53 ^a	73.89 \pm 7.66 ^a	2.015	0.049

注: 与同组治疗前比较, ^aP<0.05。

2.4 安全性评估

治疗期间, 血府逐瘀组发生不良反应 1 例 (3.33%), 对照组发生不良反应 3 例 (10.00%), 两组不良反应率未见差异 ($\chi^2=1.071$, $P=0.612$)。此外, 无 1 例患者因严重不良反应而中断治疗。

3 讨论

糖皮质激素和免疫抑制剂是 LN 诊治的常用方案。然而, 由于其疗效不稳定和不良反应, 严重影响了患者的预后。目前, 胸腺肽已用于 SLE^[9] 或 LN^[10] 的辅助治疗, 可改善患者肾功能、疾病活动程度和免疫功能。然而, 其价格昂贵, 限制了临床长期使用。中医药是我国的宝贵财富, 在自身免疫性疾病辅助治疗中广泛应用。本研究旨在探究 XZOL 对 LN 患者血清胸腺肽 β 4 的影响, 及评估其疗效和安全, 以期为中医药诊

治 LN 提供参考。

XZOL 由当归、赤芍、川芎、桃仁、红花等中药组成, 其中当归、赤芍、川芎、桃仁、红花活血化瘀; 牛膝祛瘀、通血脉, 并引瘀血下行; 柴胡疏肝解郁、升达清阳; 桔梗、枳壳开胸引气, 气行则血行; 生地黄凉血清热, 配当归养血润燥, 使瘀祛而不伤阴; 甘草缓急, 通百脉以调和诸药, 共同发挥治疗 LN 作用。

本研究结果表明, 持续治疗 6 个月后, 血府逐瘀组 LN 患者治疗总有效率明显高于对照组。此外, 血府逐瘀组 SLEDAI 评分、血清 IgG 水平、血清抗 dsDNA 抗体水平、Scr 水平、血清 ALT 水平、TP/24 h 水平和 CRP 水平显著低于对照组, 而血清 C3 水平和血清 ALB 水平显著高于对照组。上述结果提示 XZOL 辅助治疗可提高 PDN 联合 CTX 方案的疗效, 促进 LN 患者缓解。既往研究表明参芪地黄汤^[12]、昆仙胶囊^[13]、真武汤^[14] 等辅助

治疗 LN 可显著改善肾功能及免疫功能,提升疗效。上述结果与本研究结论大致相似,即中医药辅助治疗 LN 患者,疗效较单纯西药治疗显著。

此外,本研究还探讨了 XZOL 对 LN 患者血清胸腺肽 $\beta 4$ 的影响。研究表明,与对照组比较,血府逐瘀组 LN 患者血清胸腺肽 $\beta 4$ 显著上调。胸腺肽 $\beta 4$ 是胸腺肽发挥生物学功能的主要成分^[18],而胸腺肽可改善 LN 患者疗效^[10]。基于此,本研究合理推测,XZOL 可能通过上调胸腺肽 $\beta 4$ 水平,改善机体免疫功能,促进 LN 患者缓解,提升治疗效果。然而,XZOL 治疗 LN 患者的深入机制仍需进一步探讨。

在不良反应方面,血府逐瘀组和对照组在不良反应发生率未见显著差异。然而,既往研究表明,中药辅助治疗可降低不良反应发生率^[12-14]。不一样的结果可能是由于样本量不足,导致检验效能较低所致。研究表明,胸腺肽可改善肝功能水平^[22]、提高胃肠道耐受性、提高机体免疫力^[18]等。因此,本研究推测,XZOL 可能是 XZOL 上调胸腺肽 $\beta 4$ 水平降低 LN 患者治疗途中不良反应发生率。但其确切结论仍需进一步扩大样本量验证。

综上所述,XZOL 辅助治疗 LN 疗效显著,安全性高。其可能机理是通过上调胸腺肽 $\beta 4$ 水平、改善机体免疫力、减轻炎症反应实现^[7]。本研究也存在一定局限性:首先,本研究为单中心研究,且样本量较小;其次,本研究仅探讨了 XZOL 对 LN 患者胸腺肽 $\beta 4$ 的影响,其深入机制仍需进一步明确;最后,研究人群均为成人,XZOL 疗效作用在儿童 LN 患者中是否具有可推行,尚不清楚。

参考文献

- 1 莫玉兰,吴玮,黎兆军,等.以皮肤水疱和狼疮肾炎为首发症状的大疱性系统性红斑狼疮 1 例[J].中国皮肤性病杂志,2021,35(7):780-784.[Mo YL, Wu W, Li ZJ, et al. A case of bullous systemic lupus erythematosus with skin blisters and lupus nephritis as the initial symptoms[J]. Chinese Journal of Dermatology and Venereology, 2021, 35(7): 780-784.] DOI: [10.13735/j.cjdv.1001-7089.202101122](https://doi.org/10.13735/j.cjdv.1001-7089.202101122).
- 2 江坚青.益肾活血法治疗狼疮性肾炎的 Meta 分析[D].南昌:江西中医药大学,2023.
- 3 曾嵘,李瑞哲,付怡雯,等.狼疮性肾炎临床指南和共识的方法学质量评价[J].中国循证医学杂志,2022,22(1):103-110.[Zeng R, Li RZ, Fu YW, et al. Methodological quality evaluation of clinical guidelines and consensus for lupus nephritis[J]. Chinese Journal of Evidence Based Medicine, 2022, 22(1): 103-110.] DOI: [10.7507/1672-2531.202108144](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202108144).
- 4 Gasparotto M, Gatto M, Binda V, et al. Lupus nephritis: clinical presentations and outcomes in the 21st century[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59 (Suppl5): v39-v51. DOI: [10.1093/rheumatology/keaa381](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa381).
- 5 Li D, Pan B, Ma N, et al. Efficacy and safety of Shenqi Dihuang decoction for lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 323: 117602. DOI: [10.1016/j.jep.2023.117602](https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117602).
- 6 Wang YJ, Li YX, Li S, et al. Progress in traditional Chinese medicine and natural extracts for the treatment of lupus nephritis[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 149: 112799. DOI: [10.1016/j.biopha.2022.112799](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112799).
- 7 李小丽,夏玉红,陈亚飞,等.胸腺肽联合辛伐他汀治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征老年患者临床观察[J].内科,2021,16(6):761-764,839.[Li XL, Xia YH, Chen YF, et al. Clinical observation of thymic peptide combined with simvastatin in the treatment of elderly patients with asthma COPD overlap syndrome[J]. Internal Medicine, 2021, 16(6): 761-764, 839.] DOI: [10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2021.06.14](https://doi.org/10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2021.06.14).
- 8 张少君,林洁琼,曾洪武.儿童胸腺平扫 CT 密度与细胞免疫功能关系的初步研究[J].临床放射学杂志,2022,41(10):1952-1955.[Zhang SJ, Lin JQ, Zeng HW. A preliminary study on the relationship between CT density and cellular immune function in children's thymus plain scan[J]. Journal of Clinical Radiology, 2022, 41(10): 1952-1955.] DOI: [10.13437/j.cnki.jcr.2022.10.016](https://doi.org/10.13437/j.cnki.jcr.2022.10.016).
- 9 麦迪,贺镜宇,贾祎鹏,等.沙利度胺联合胸腺肽对系统性红斑狼疮患者免疫功能及 Th1/Th2 平衡的影响[J].中国医学创新,2022,19(33):55-60.[Mai D, He JY, Jia YP, et al. The effect of thalidomide combined with thymosin on immune function and Th1/Th2 balance in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Chinese Medical Innovation, 2022, 19(33): 55-60.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4985.2022.33.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2022.33.013).

- 10 李淑欢. 胸腺肽辅助治疗难治性狼疮性肾炎的临床观察 [D]. 上海: 上海交通大学, 2016.
- 11 曾惠芬, 刘芳, 缪蕙, 等. 胸腺肽肠溶片联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的疗效 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(7): 134–136. [Zeng HF, Liu F, Miao H, et al. The efficacy of thymic peptide enteric coated tablets combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Practical Clinical Practice of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2018, 18(7): 134–136.] DOI: [10.13638/j.issn.1671-4040.2018.07.072](https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2018.07.072).
- 12 郭琼芳, 汪汉东, 张李刚, 等. 加减参芪地黄汤联合泼尼松片对狼疮性肾炎肾功能的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(13): 2000–2004. [Guo QF, Wang HD, Zhang LG, et al. The effect of modified Shenqi Dihuang decoction combined with prednisone tablets on renal function in lupus nephritis[J]. Chinese Journal of Hospital Infection, 2020, 30(13): 2000–2004.] DOI: [10.11816/cn.ni.2020-191847](https://doi.org/10.11816/cn.ni.2020-191847).
- 13 刘枚, 潘文友, 孟德钎, 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. [Liu M, Pan WY, Meng DZ, et al. Clinical study of Kunxian capsules combined with glucocorticoids in the treatment of lupus nephritis[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 40(8): 919–922.] DOI: [10.7661/j.cjim.20200627.074](https://doi.org/10.7661/j.cjim.20200627.074).
- 14 苏保林, 陈刚毅, 汤水福. 真武汤联合免疫抑制剂治疗脾肾阳虚型狼疮性肾炎的疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 858–861. [Su BL, Chen GY, Tang SF. Observation on the therapeutic effect of Zhenwu Tang combined with immunosuppressive agents in the treatment of lupus nephritis with spleen kidney yang deficiency type[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 34(2): 858–861.] DOI: [CNKI:SUN:BXYY.0.2019-02-114](https://doi.org/CNKI:SUN:BXYY.0.2019-02-114).
- 15 杨兆方, 申斌. 血府逐瘀汤加减治疗慢性肾炎临床研究总结资料 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(84): 103, 136. [Yang ZF, Shen B. Summary of clinical research on the treatment of chronic nephritis with modified Xuefu Zhuyu Tang[J]. World's Latest Medical Information Digest, 2017, 17(84): 103, 136.] DOI: [10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.84.081](https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.84.081).
- 16 司蕾, 潘月丽. 血府逐瘀汤加减治疗小儿紫癜性肾炎验案举隅 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(45): 166. [Si L, Pan YL. A case study of modified Xuefu Zhuyu Tang in the treatment of pediatric purpura nephritis[J]. World's Latest Medical Information Digest, 2017, 17(45): 166.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-3141.2017.45.092](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-3141.2017.45.092).
- 17 黄国东, 马晓露, 石宏斌, 等. 血府逐瘀口服液对育龄期女性狼疮性肾炎患者性激素水平的调节作用研究 [C]. 第六次全国中西医结合血瘀证及活血化瘀研究学术大会, 2024.
- 18 陈闯嘉宝, 黄秉洲, 邓李霜, 等. 胸腺肽的免疫调节活性及其在病毒性疾病中的应用 [J]. 畜牧与兽医, 2023, 55(11): 138–144. [Chen CJB, Huang BZ, Deng LS, et al. The immunomodulatory activity of thymosin and its application in viral diseases[J]. Livestock and Veterinary Medicine, 2023, 55(11): 138–144.] https://www.zhangqiaokeyan.com/academic-journal-cn_detail-thesis/02012102702158.html.
- 19 Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited[J]. Kidney Int, 2004, 65(2): 521–530. DOI: [10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00443.x).
- 20 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南中华医学会风湿病学分会 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5): 342–346. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2010.05.016](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2010.05.016).
- 21 Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. The Journal of rheumatology, 2002, 29(2): 288–291. DOI: [10.1097/00124743-200202000-00018](https://doi.org/10.1097/00124743-200202000-00018).
- 22 邱小辉, 林承春, 王林娣. 胸腺肽联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化的疗效及对患者肝功能、炎症指标水平的影响 [J]. 中外医疗, 2022, 41(35): 159–162, 167. [Qiu XH, Lin CC, Wang LD. Efficacy of thymosin combined with entecavir in the treatment of hepatitis B cirrhosis and its influence on liver function and inflammatory index level of patients[J]. Chinese and Foreign Medical, 2022, 41(35): 159–162, 167.] DOI: [10.16662/j.cnki.1674-0742.2022.35.159](https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2022.35.159).

收稿日期: 2024 年 01 月 29 日 修回日期: 2024 年 02 月 19 日

本文编辑: 李 阳 钟巧妮