

引用:纪展鹏,付冬雪,魏兵. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童原发性肾病综合征 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(5): 140-147, 183.

槐杞黄颗粒辅助治疗 儿童原发性肾病综合征 Meta 分析

纪展鹏¹, 付冬雪¹, 魏兵²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳, 110847;

2. 中国人民解放军北部战区总医院, 辽宁 沈阳, 110016)

[摘要] 目的:分析槐杞黄颗粒(HQH)辅助治疗儿童原发性肾病综合征(PNS)的有效性及安全性,并做出系统评价。方法:通过计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)以及 PubMed、Cochrane Library、Embase,收集有关槐杞黄颗粒联合糖皮质激素(GC)治疗小儿 PNS 的随机对照试验,主要结局指标为感染、复发及不良反应,次要结果包括 T 淋巴细胞亚型(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、血清免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、尿蛋白转阴时间以及 24 h 尿蛋白定量,采用 Cochrane ROB2.0 对文献的发表偏倚风险进行评估,利用漏斗图进行发表偏倚检测。结果:共纳入 17 篇随机对照试验,共计 1163 例 PNS 患儿。结果显示,槐杞黄颗粒治疗降低了感染及复发概率,有 4 篇文章描述了应用槐杞黄颗粒的不良反应,其发生率较小(4%)。血清 IgA、IgG, CD3⁺、CD4⁺ 细胞以及 IL-10 的水平有所提高,但降低了 CD8⁺ 细胞及 IL-18 的水平,尿蛋白转阴时间明显缩短且 24 h 尿蛋白定量明显减少,在 IgM、TNF- α 中未发现有显著的统计学差异。漏斗图提示存在一定的发表偏倚。结论:槐杞黄颗粒辅助治疗能够降低 PNS 患儿的感染率及复发率,提升患儿自身免疫功能,未发现明显不良反应。临床需要大样本高质量的 RCT 研究给予有力支持。

[关键词] 肾病综合征;儿童;槐杞黄颗粒;Meta 分析

[中图分类号] R277.52 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.05.035

原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)作为当今社会儿童的常见疾病,是儿童慢性肾病的重要原因之一,其临床表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿、高脂血症^[1],发病率高居儿童泌尿系统疾病第二位^[2],具有发病率高、病程长、易反复等特点^[3]。临床治疗 NS 大多单独使用糖皮质激素(GC),但有 10%~20% 的患儿表现为 GC 抵抗,发生激素耐药或激素依赖时通常联合使用其他的免疫抑制剂,如环磷酰胺、环孢素以及他克莫司和吗替麦考酚酸酯^[4],但这些免疫抑制剂可能会产生不良反应,例如肾毒性、生殖毒性、高血糖症、头痛和血脂异常等问题^[5],往往不能达到理想的治疗效果。

槐杞黄颗粒在我国广泛应用于治疗呼吸系统

疾病以及调节肿瘤患者自身机体免疫,后有研究表明槐杞黄颗粒能够调节肾脏疾病免疫状态,保护足细胞,减轻损伤,减少系膜细胞增生以及抗纤维化等功能,被广泛应用在肾脏疾病的治疗当中,以减轻肾小球滤过屏障的损伤,降低蛋白尿的漏出,从而发挥保护肾脏的相关作用^[6-8]。目前 GC 相关的系统评价发表年份较早,本研究制订严格的纳入标准,使用 Stata 软件对各文献库中的所有相关文献进行纳入研究,并对结局指标进行汇总,以期更新相关结论并为临床应用提供更有力的循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 1)有关槐杞黄颗粒联合 GC 治疗儿童 PNS 的随机对照试验;2)治疗措施为 GC 联合

槐杞黄颗粒(治疗组)和 GC(对照组)治疗;3)原始资料详细,一般情况差异无统计学意义。

1.2 排除标准 1)队列研究、病例对照研究等非随机对照试验;2)患者有 IgA 肾病、紫癜、阿尔伯特综合征、狼疮肾炎等;3)动物实验、会议、个例病案报道;4)数据重复的文献,保留最新一篇研究;5)无患者具体资料。

1.3 检索策略 2 名研究者使用计算机对中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Cochrane Library、Embase 等进行检索。研究中文检索词:儿童、小儿、肾病综合征、槐杞黄颗粒、还尔金;英文检索词:children, nephrotic syndrome, huaiqihuang, huanerjin。采用自由词与主题词结合的方式进行检索,检索年限均为从建库至 2023 年 3 月 31 日,为防止漏检,同时阅读参考文献,以补充其他有可能符合纳入标准的相关临床试验。

1.4 文献筛选及数据提取 2 名研究者使用 Endnote X9 软件对文献进行独立审查,通过阅读标题和摘要进行初步筛选,剔除与主题不相关的文献期刊,下载全文后阅读全文进行判断,所有分歧都在第三名研究者的帮助下得到解决。数据提取的内容包括:1)研究特征如文献作者、标题、发表年份等基本信息;2)治疗组与对照组的干预措施及治疗时间;3)患者年龄、数量、性别及随访时间;4)各临床

研究的结论。如果遇到数据缺失的情况,则联系原始作者来获取相关信息。

1.5 文献质量评价 使用 Cochrane ROB 2.0 对文献的发表偏倚风险进行评估,并从以下 6 个方面进行评价:1)随机化过程中的偏倚;2)偏离既定干预的偏倚;3)结局测量的偏倚;4)结局数据缺失的偏倚;5)结果选择性报告的偏倚;6)整体偏倚。由 2 名研究者独立进行并交叉核对。

1.6 统计学方法 采用 STATA 15.1 软件生成的森林图进行描述,通过漏斗图检验发表偏倚,通过敏感性分析验证合并后的效应量是否稳定,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,计数资料(不良反应、感染率)使用相对危险度(RR)合并 95%可信区间(95%CI),计量资料使用标准化均数差(SMD)和 95%CI 作为疗效分析量。采用 I^2 定量评价异质性,25%、50%和 75%分别被认为是低、中、高异质性^[9],若无明显异质性($I^2 < 50\%$),则通过固定效应模型来进行 Meta 分析,反之则采用敏感性分析的方法通过依次排除个体研究来探讨其异质性来源问题。如果研究少于 3 项,则提供定性描述^[10]。

2 结 果

2.1 文献检索结果 共检索到 200 篇研究,查重后排除 128 篇研究,经过严格按照文献筛选流程以及准确核对纳排标准后,最终共纳入 17 篇,共计 1163 例 PNS 患儿。文献筛选流程图见图 1,文献基本特征见表 1。

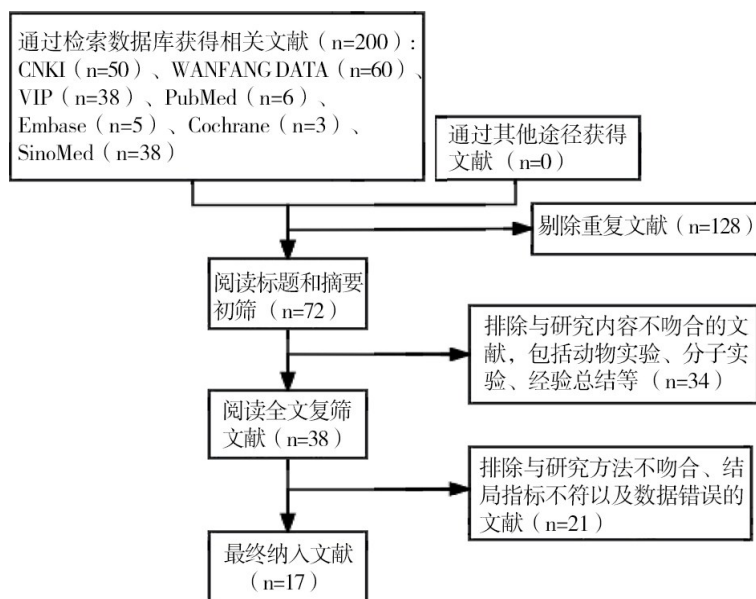


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献基本特征

纳入文献	地区	样本量(T/C)	治疗组	对照组	疗程	结局指标
王景会 2022 ^[11]	郑州	36/36	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	①②③⑩
刘钧菲 2020 ^[12]	郑州	76/76	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	6个月	①②③④⑤⑥⑦⑧⑭⑮
刘运广 2017 ^[13]	百色	33/35	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	6个月	①②③④⑤⑥⑦⑭⑮
沙志勇 2016 ^[14]	惠东	33/33	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	⑨⑪⑫⑬⑭⑮
Geng HY 2015 ^[15]	北京	23/19	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	①②③④⑤⑥⑦⑭⑮
郑铠军 2015 ^[16]	中山	26/26	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	2个月	①②③④⑤⑥⑦
夏科君 2015 ^[17]	宁波	35/30	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	①②③⑤⑥⑦⑩
钱古岭 2014 ^[18]	杭州	54/58	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	6个月	⑧⑨⑮
吴丽娟 2013 ^[19]	郑州	30/30	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	⑩⑫
曹广海 2013 ^[20]	郑州	31/31	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	6个月	①②③④⑤⑥⑦⑩⑭
戴路露 2012 ^[21]	沈阳	62/39	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	①②③④⑤⑥⑦⑬⑭⑮
冯仕品 2011 ^[22]	成都	20/20	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	①②③④⑤⑥⑦⑧⑬⑭
汪春华 2011 ^[23]	柳州	31/30	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3个月	①②③⑤⑥⑦
赵成广 2011 ^[24]	沈阳	32/27	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	3~6个月	⑨
唐学兵 2011 ^[25]	昆明	21/21	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	6周	①②③④⑤⑥
张 波 2010 ^[26]	沈阳	35/32	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	6个月	⑨⑪⑫⑬⑮
赵 波 2009 ^[27]	昆明	21/21	槐杞黄+泼尼松	泼尼松	6个月	⑧⑭

①—IgG;②—IgM;③—IgA;④—CD3⁺;⑤—CD4⁺;⑥—CD8⁺;⑦—CD4⁺/CD8⁺;⑧—尿蛋白转阴时间;⑨—IL-10;⑩—24 h 尿蛋白定量;⑪—IL-18;⑫—TNF-α;⑬—不良反应;⑭—感染;⑮—复发。

2.2 文献质量评价结果 17个研究中有5篇研究^[11-12,16,19,21]采取了较好的随机方法,其中4篇^[11-12,16,19]使用了随机数字表法,1篇^[21]使用掷硬

币法,是否偏离既定干预均无详细描述,所有结局数据无缺失偏倚,结果选择性报告的偏倚较小。(见图2~3)

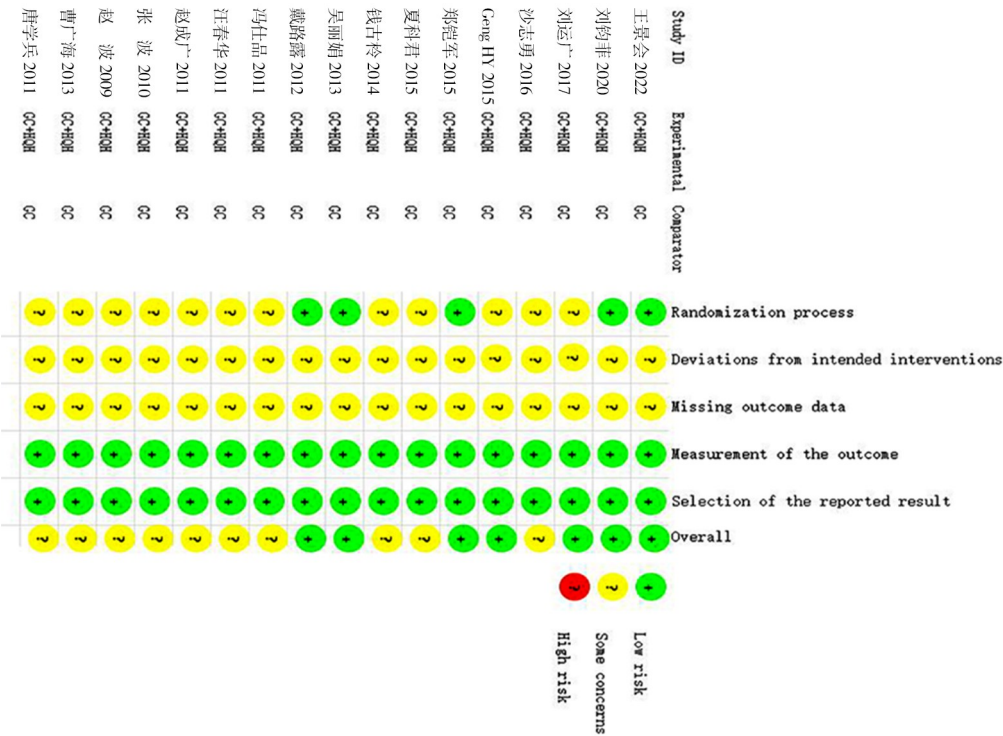


图 2 文献偏倚风险总结图

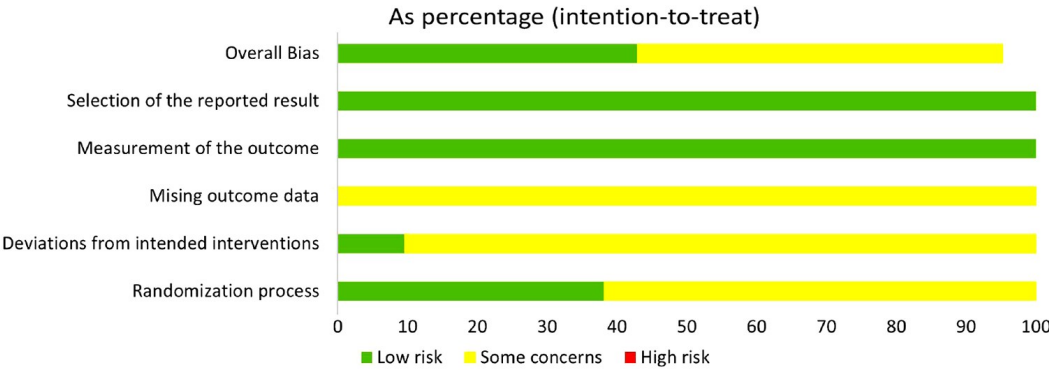


图 3 文献偏倚风险比例图

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 槐杞黄颗粒联合 GC 对主要结局指标的影响 8 项研究^[12-15,20-22,27]报道了治疗前后的感染情况,异质性 $P=0.317$, $I^2=14.5\%$,选用固定效应模型,Meta 分析提示治疗组能明显降低感染的发生率,差异有统计学意义($P=0.002$),如图 4。有 7 篇研究^[12-15,18,21,26]报道了辅助使用槐杞黄颗粒后的复发情况,结果显示用药后治疗组复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),如图 5。4 篇研究^[14,21-22,26]描述了应用槐杞黄颗粒的不良反应,共 150 例患儿应用槐杞黄颗粒,其中 6 名患儿出现腹泻、恶心、呕吐等不良反应,占比约 4%,停止服用槐杞黄颗粒后症状均能自行缓解。主要结局指标分析结果见表 2。

2.3.2 槐杞黄颗粒联合 GC 对次要结局指标的影响 11 项研究^[11-13,15-17,20-23,25]报道了血清 IgA 水平,11 项研究^[11-13,15-17,20-23,25]报道了 IgG 和 IgM 水平,结

果表明,槐杞黄辅助治疗可以明显增加血清 IgA 和 IgG 水平,但 IgM 治疗组与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 6~8。有 8 篇^[12-13,15-16,20-22,25]报道了 CD3⁺ 水平,各有 10 篇^[12-13,15-17,20-23]报道了 CD4⁺ 和 CD8⁺,有 9 篇^[12-13,15-17,20-23,25]比较了 CD4⁺/CD8⁺ 水平的变化,Meta 分析结果显示,槐杞黄辅助治疗增加了 CD3⁺ 和 CD4⁺ 的水平,但是降低了 CD8⁺ 的数量。4 篇研究^[14,18,24,26]报道了 IL-10 水平,2 篇^[14,26]报道了 IL-18,结果提示槐杞黄治疗可以提高 IL-10 的水平,但 IL-18 治疗组与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。4 篇文献^[12,18,22,27]研究了尿蛋白转阴时间,Meta 分析结果提示加用槐杞黄能够有效地缩短时长。4 篇文章^[11,17,19-20]报道了用药后 24 h 尿蛋白定量的变化,提示槐杞黄较单用 GC 能够进一步降低尿蛋白含量,另有 3 篇研究^[14,19,26]报道了 TNF- α 的变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。次要结局指标分析结果见表 2。

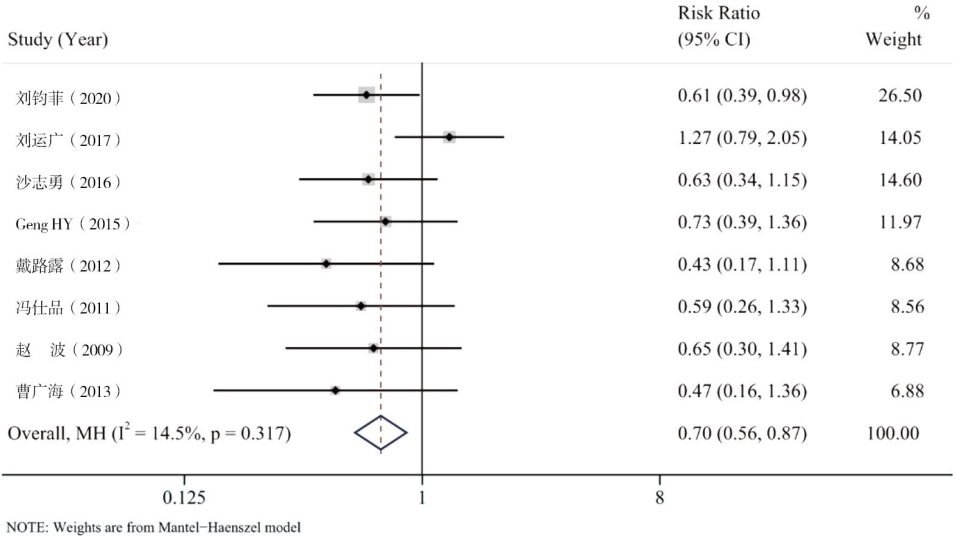


图 4 槐杞黄颗粒联合 GC 对感染率的影响森林图

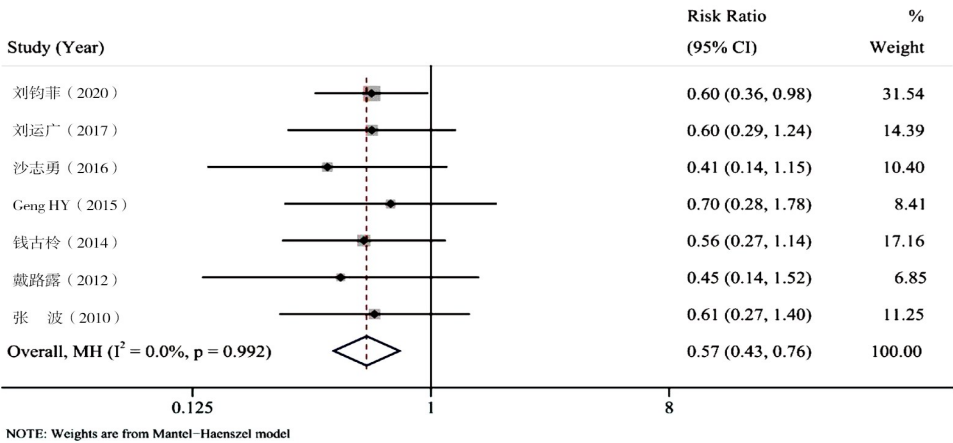


图5 槐杞黄颗粒联合 GC 对复发率的影响森林图

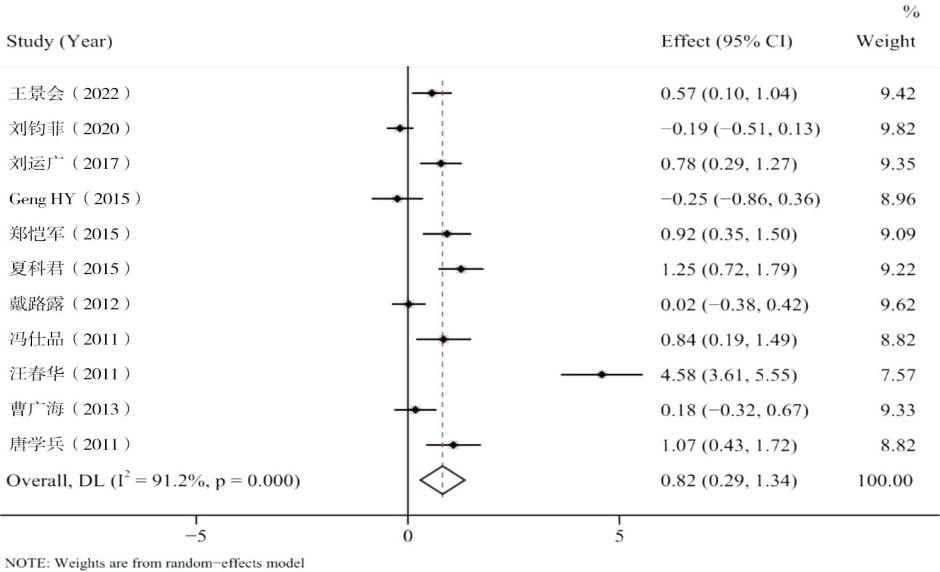


图6 槐杞黄颗粒辅助治疗对血清 IgA 水平的影响

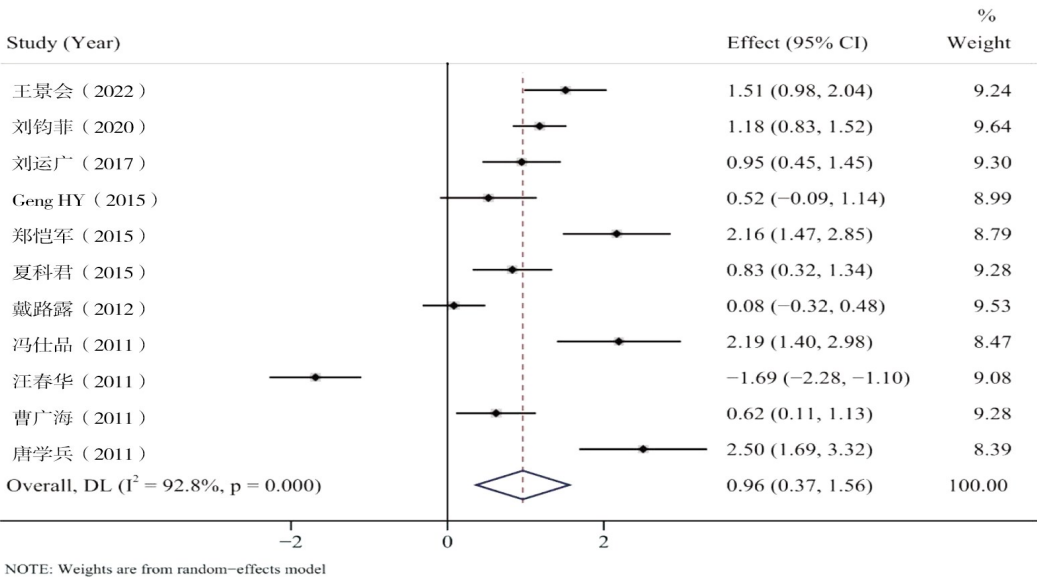


图7 槐杞黄颗粒辅助治疗对血清 IgG 水平的影响

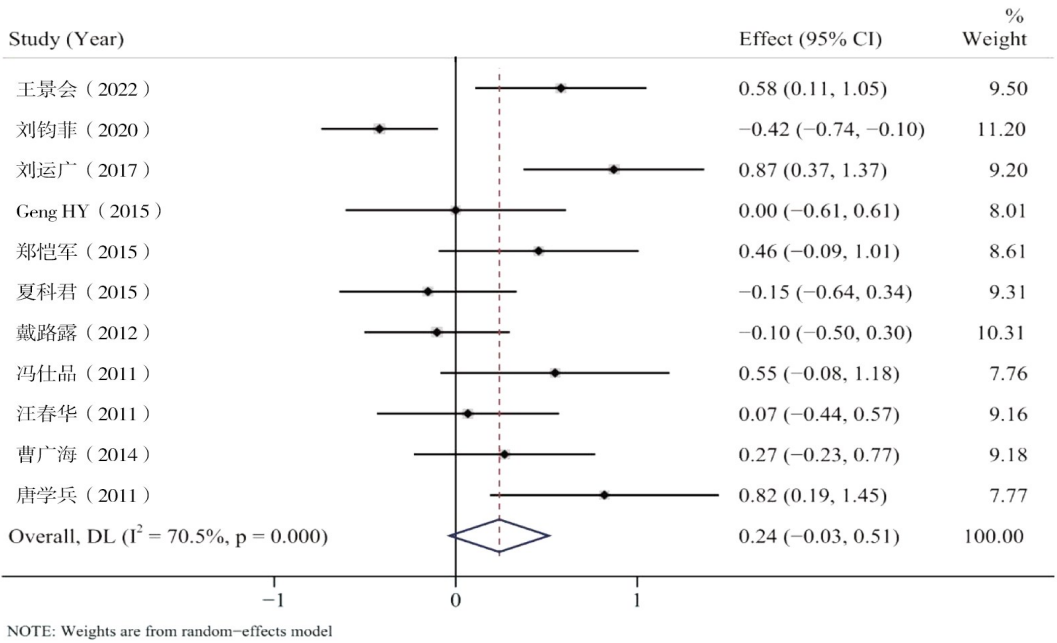


图 8 槐杞黄颗粒辅助治疗对血清 IgM 水平的影响

表 2 Meta 分析结果

结局指标	篇数	异质性(I^2 , P)	模型	效应量	P 值
感染率	8	14.5%, 0.317	固定	0.70, (0.56, 0.87)	0.020
复发率	7	0, 0.992	固定	0.57, (0.43, 0.76)	0.992
24 h 尿蛋白定量	4	98.1%, <0.001	随机	-3.94, (-6.44, -1.43)	0.002
尿蛋白转阴时间	4	93.4%, <0.001	随机	-2.37, (-3.86, -0.89)	0.002
IgG	11	92.8%, 0.001	随机	0.96, (0.37, 1.56)	0.002
IgA	11	91.2%, <0.001	随机	0.82, (0.29, 1.34)	<0.001
IgM	11	70.5%, <0.001	固定	0.24, (-0.03, 0.51)	0.086
IL-10	4	0, 0.730	固定	0.98, (0.74, 1.22)	<0.001
IL-18	2	0, 0.851	随机	-0.50, (-0.85, -0.15)	0.005
TNF- α	3	74.7%, 0.019	随机	-0.49, (-1.07, 0.08)	0.094
CD3 $^{+}$	8	85.7%, <0.001	随机	1.19, (0.69, 1.69)	<0.001
CD4 $^{+}$	10	83.9%, <0.001	随机	1.01, (0.59, 1.42)	<0.001
CD8 $^{+}$	10	89.2%, <0.001	固定	-0.59, (-1.08, -1.10)	0.018
CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$	9	39.3%, 0.106	固定	0.64, (0.48, 0.80)	<0.001

2.4 发表偏倚检测 对每项结局指标进行发表偏倚检测,漏斗图检验结果散点分布不均,提示各结局指标存在一定的发表偏倚,感染的漏斗图检验如图 9。

2.5 敏感性分析 对每项研究结果进行了敏感性分析,逐一排除每项研究,并将其余研究进行 Meta 分析,寻找异质性来源。除 CD4 $^{+}$,去除文献[16]的研究后,异质性降至 58%外,其余研究通过敏感性分析均未降低异质性(见图 10)。考虑到临床同质性与疾病的特殊性,用药患者主观因素较大无法进行双盲,这可能会影响文章质量。

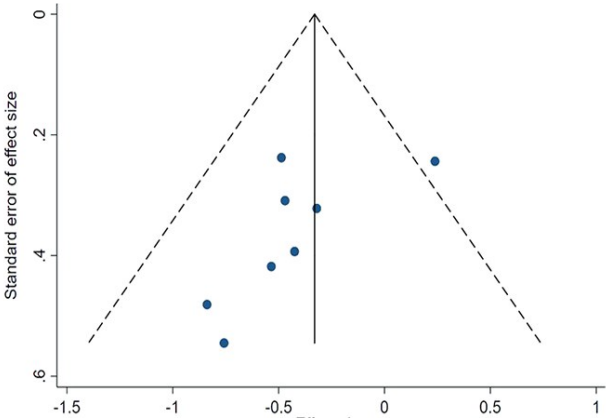


图 9 感染的漏斗图

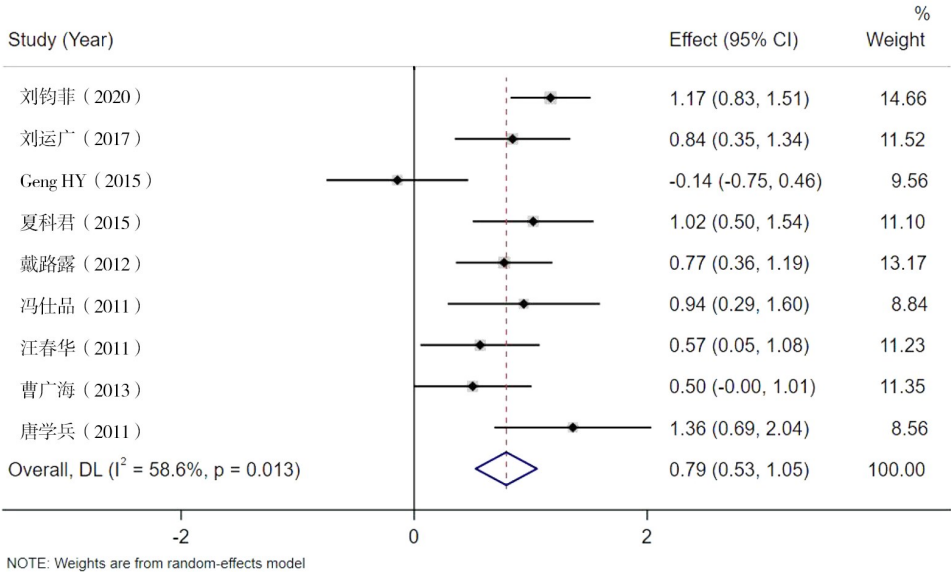


图 10 敏感性分析森林图

3 讨 论

本研究纳入 17 项随机对照试验^[11-27], 共计 PNS 患者 1163 例, Meta 分析结果提示, 槐杞黄颗粒与 GC 联合使用比单独使用 GC 治疗 PNS 患儿在降低感染率、复发率, 缩短尿蛋白转阴时间, 减少 24 h 尿蛋白定量方面有明显改善, 且差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。在免疫调节方面, 治疗组在 IgA、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 IL-10 方面结果明显优于对照组 ($P<0.05$), 但在 IgM 及 TNF- α 等方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。4 篇研究^[14, 21-22, 26]报道了槐杞黄颗粒联合 GC 治疗 PNS 患儿过程中的不良反应, 本次研究结果表明槐杞黄颗粒联合 GC 治疗 PNS 比单独使用激素治疗效果更好。

槐杞黄颗粒属于一种真菌类药物, 由槐耳菌质、枸杞子、黄精三味药材制成, 槐耳菌质是由槐耳菌发酵培养所得, 《唐本草》记载: “味苦辛, 平, 无毒。” 《药性论》所云: “能治风, 破血, 益力。” 枸杞子可滋补肝肾, 益精明目, 《本草纲目》记载枸杞子: “滋肾, 润肺, 明目。” 黄精乃气阴双补之品, 善补肺脾肾三脏之虚气, 全方共奏益气滋阴、补肾补血之功, 尤适用于气阴两虚, 肝肾不足之 GC 患者。现代药理学研究发现, 槐杞黄颗粒对免疫功能具有双向调节作用, 一方面使免疫功能低下者的免疫功能增强, 另一方面槐杞黄颗粒通过提高 (辅助 T 细胞 1/辅助 T 细胞 2) Th1/Th2 的比值, 稳定肥大细胞膜, 产生抗体封闭作用, 减少免疫球蛋白 E 的合成和分

泌, 达到抗过敏的目的。枸杞多糖作为枸杞子中的有效成分, 能够通过有效清除自由基、增强氧化酶的活性、减少氧化应激反应等途径提高机体的抗氧化能力, 降低肾损伤^[28]。黄精的有效成分黄精皂苷可通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路活化进而起到抗肾间质纤维化的作用^[29]。

槐杞黄颗粒最初被用于治疗反复呼吸道感染及支气管哮喘^[30], 后来人们逐渐发现槐杞黄颗粒对同样存在免疫异常的肾脏疾病如 PNS、IgA 肾病、紫癜性肾炎等也显示出程度不同的效应^[23, 31-32]。感染是 PNS 最常见的并发症之一, 能够加剧患儿的病死率, 在我国约有 34%~79% 的患儿发生医院感染^[33]。本次系统评价结果提示, 槐杞黄颗粒联合 GC 的治疗组其感染发生率低于单独使用 GC 的对照组, 从而减少 PNS 常见合并症感染的发生; 而感染为诱发 PNS 复发的重要原因之一, 从统计数据可以看出槐杞黄颗粒联合 GC 复发频率低于单独使用 GC, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。复发是 PNS 最重要的预后指标, 结果显示槐杞黄颗粒的使用明显降低了患儿复发的概率。有 4 项研究^[14, 21-22, 26]描述了如恶心呕吐、腹泻等轻度不良反应, 并未提及槐杞黄颗粒的应用是否能减轻 GC 使用带来的并发症, 仅就其描述而言, 我们认为槐杞黄颗粒在 PNS 患儿的应用中安全性较高。在应用槐杞黄治疗之后, 患者机体的 IL-10、IL-18 都较治疗前有明显改善, 提示槐杞黄联合治疗 PNS 能够有效地增加

IL-10 对机体的抑炎作用,降低 IL-18 的致炎作用。肾小球功能在正常情况下能够对蛋白的滤过进行有效的限制,由于免疫功能紊乱,加上免疫球蛋白尤其是拥有较小分子量的 IgA 和 IgG 从尿中漏失,PNS 的患儿会因为滤过膜的受损会产生大量蛋白尿,血清中的 IgA 和 IgG 会因此降低,而 IgM 因为分子量较大的缘故,因此其血清中的含量基本正常。使用槐杞黄颗粒治疗后,患儿 IgA 增高,比对照组效果显著,提示槐杞黄具有一定的调节免疫的作用。临床多项研究证实^[34],PNS 患儿的 T、B 淋巴细胞亚群分布往往存在异常,具体表现为 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平的下降,提示细胞免疫功能被抑制。本系统评价结果显示,槐杞黄颗粒与 GC 联合使用比单独使用 GC 治疗 PNS 患儿的结果更好,CD3⁺、CD4⁺以及 CD4⁺/CD8⁺比值均显著增高,较单独使用 GC 有明显差异,因此考虑槐杞黄颗粒能够使体内 CD3、CD4 含量增加,调节 B 淋巴细胞促进 IgA 的合成,这提示槐杞黄可以缓解免疫功能被抑制。

综上所述,加用槐杞黄颗粒对比单用 GC 不仅能够减少感染率、复发率,缩短尿蛋白转阴时间,而且能够减少用药后 24 h 尿蛋白水平,还具有一定的免疫调节功能,不良反应较少。但由于部分原始研究结局指标质量较差,本研究结论仍需多中心、大规模、高质量的 RCT 研究以提供证据。

参考文献

- [1] DOLCEMASCOLO V, VIVARELLI M, COLUCCI M, et al. Nephrotic-range proteinuria and peripheral edema in a child: Not only idiopathic nephrotic syndrome[J]. Case Rep Nephrol Dial, 2016, 6(3): 120-127.
- [2] LANE BM, CASON R, ESEZOBOR CI, et al. Genetics of childhood steroid sensitive nephrotic syndrome: An update[J]. Front Pediatr, 2019, 29(7): 8.
- [3] ESEZOBOR CI, SOLARIN AU, GBADEGESIN R. Changing epidemiology of nephrotic syndrome in nigerian children: A cross-sectional study[J]. PLoS One, 2020, 15(9): e0239300.
- [4] MORGAN C, SIS B, PINSK M, et al. Renal interstitial fibrosis in children treated with FK506 for nephrotic syndrome[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(9): 2860-2865.
- [5] SINHA A, BAGGA A. Rituximab therapy in nephrotic syndrome: Implications for patients' management [J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(3): 154-169.
- [6] 孙雯,朱智,俞建,等.槐杞黄颗粒对阿霉素肾病大鼠肾组织 nephrin 和 podocin 表达的影响[J].中西医结合学报,2011,9

- (5): 546-552.
- [7] 汪卫,于健宁,刘小贤.槐杞黄颗粒对 MRL/Lpr 狼疮小鼠肾损伤治疗作用的影响[J].中国中西医结合杂志,2018,38(4): 478-483.
- [8] 刘红,孙伟,涂玥,等.槐杞黄颗粒延缓慢性肾脏病机制[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(10): 926-928.
- [9] HIGGINS JP, THOMPSON SG, DEEKS JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. BMJ, 2003, 327(7414): 557-560.
- [10] HIGGINS JP, ALTMAN DG, GÖTZSCHE PC, et al. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 18(343): d5928.
- [11] 王景会,刘霞.槐杞黄颗粒在儿童肾病综合征治疗中的应用效果[J].临床医学研究与实践,2022,7(7): 137-140.
- [12] 刘钧菲,刘翠华,厉洪江,等.槐杞黄颗粒辅助泼尼松治疗 PNS 患儿效果及对免疫功能、外周血 NGAL、KIM-1、L-FABP 水平的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(10): 862-865.
- [13] 刘运广,曹珊,林娜,等.槐杞黄颗粒联合泼尼松治疗儿童原发性肾病综合征疗效及对免疫功能影响的前瞻性随机对照研究[J].右江民族医学院学报,2017,39(3): 163-167.
- [14] 沙志勇,刘文婷.槐杞黄颗粒对原发性肾病综合征儿童血清炎症细胞因子的变化影响[J].中国医药科学,2016,6(12): 49-51.
- [15] GENG HY, CAO L, WANG W, et al. A prospective, randomized, controlled clinical study of Huai Qi Huang granules in treatment of childhood primary nephrotic syndrome [J]. ZHONGGUO DANG DAI ER KE ZA ZHI, 2015, 17(1): 31-34.
- [16] 郑铠军.槐杞黄颗粒对原发性肾病综合征患儿免疫功能的影响[J].中国中西医结合儿科学,2015,7(5): 435-437.
- [17] 夏科君,张琦,孙建新,等.槐杞黄颗粒对儿童肾病综合征免疫功能的影响[J].现代实用医学,2015,27(7): 855-857.
- [18] 钱古聆,赵镭,刘爱民.槐杞黄颗粒辅助治疗儿童肾病综合征的疗效观察[J].中草药,2014,45(16): 2375-2377.
- [19] 吴丽娟,刘翠华,曹广海.槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿血清白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 变化的影响[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(4): 294-296.
- [20] 曹广海,刘翠华,云鹰.槐杞黄颗粒对肾病综合征患儿体液免疫及细胞免疫的影响[J].世界中西医结合杂志,2013,8(6): 585-587.
- [21] 戴路露,吴玉斌,吴惠颖.槐杞黄颗粒对原发性肾病综合征患儿免疫状态调节作用研究[J].中国实用儿科杂志,2012,27(6): 446-448.
- [22] 冯仕品,谢敏,王莉,等.槐杞黄颗粒联合糖皮质激素治疗小儿原发性肾病综合征的临床研究[J].四川医学,2011,32(12): 1870-1872.
- [23] 汪春华,刘萍.槐杞黄颗粒调节肾病综合征患儿免疫功能的临床研究[J].中外健康文摘,2011,8(38): 87-88.