

- 33(1): 127-137.
- [2] Loguercio C ,Festi D. Silybin and the liver: from basic research to clinical practice [J]. *World J Gastroenterol* 2011 ,17(18) : 2288-2301.
- [3] Javed S ,Kohli K ,Ali M. Reassessing bioavailability of silymarin [J]. *Altern Med Rev* 2011 ,16(3) : 239-249.
- [4] Lin CJ ,Sukarieh R ,Pelletier J. Silibinin inhibits translation initiation: implications for anticancer therapy [J]. *Mol Cancer Ther* 2009 ,8(6) : 1606-1612.
- [5] El-Kamary SS ,Shardell MD ,Abdel-Hamid M ,et al. A randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of silymarin on symptoms , signs and biomarkers of acute hepatitis [J]. *Phytomedicine* 2009 ,16(5) : 391-400.
- [6] 解维星 ,宗绪山 ,姜振芹. 水飞蓟素联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝病的疗效观察 [J]. *临床合理用药杂志* 2012 ,5(24) : 34-35.
- [7] 曾娟 ,吴会玲 ,单志伟. 多烯磷脂酰胆碱联合水飞蓟素治疗酒精性脂肪肝的疗效观察 [J]. *胃肠病学和肝病杂志* 2012 ,21(2) : 173-175.
- [8] Ferenci P ,Scherzer TM ,Kerschner H ,et al. Silibinin is a potent antiviral agent in patients with chronic hepatitis C not responding to pegylated interferon/ribavirin therapy [J]. *Gastroenterology* 2008 ,135(5) : 1561-1567.
- [9] Rutter K ,Scherzer TM ,Beinhardt S ,et al. Intravenous silibinin as 'rescue treatment' for on-treatment non-responders to pegylated interferon/ribavirin combination therapy [J]. *Antivir Ther* 2011 ,16(8) : 1327-1333.
- [10] Fried MW ,Navarro VJ ,Afdhal N ,et al. Effect of silymarin(milk thistle) on liver disease in patients with chronic hepatitis C unsuccessfully treated with interferon therapy: a randomized controlled trial [J]. *JAMA* 2012 ,308(3) : 274-282.
- [11] Mariño Z ,Crespo G ,D'Amato M ,et al. Intravenous silibinin monotherapy shows significant antiviral activity [J]. *J Hepatol* 2013 ,58(3) : 415-420.
- [12] Wei F ,Liu SK ,Liu XY ,et al. Meta-analysis: silymarin and its combination therapy for the treatment of chronic hepatitis B [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013 ,32(5) : 657-669.
- [13] Mengs U ,Pohl RT ,Mitchell T. Legalon® SIL: the antidote of choice in patients with acute hepatotoxicity from amatoxin poisoning [J]. *Curr Pharm Biotechnol* 2012 ,13(10) : 1964-1970.
- [14] Roberts DM ,Hall MJ ,Falkland MM ,et al. Amanita phalloides poisoning and treatment with silibinin in the Australian Capital Territory and New South Wales [J]. *Med J Aust* 2013 ,198(1) : 43-47.
- [15] Sadava D ,Kane SE. Silibinin reverses drug resistance in human small-cell lung carcinoma cells [J]. *Cancer Lett* 2013 ,339(1) : 102-106.
- [16] Lu W ,Lin C ,King TD ,et al. Silibinin inhibits Wnt/ β -catenin signaling by suppressing Wnt co-receptor LRP6 expression in human prostate and breast cancer cells [J]. *Cell Signal* 2012 ,24(12) : 2291-2296.
- [17] Cheng B ,Gong H ,Li X ,et al. Silibinin inhibits the toxic aggregation of human islet amyloid polypeptide [J]. *Biochem Biophys Res Commun* 2012 ,419(3) : 495-499.
- [18] Fallahzadeh MK ,Dormanesh B ,Sagheb MM ,et al. Effect of addition of silymarin to renin-angiotensin system inhibitors on proteinuria in type 2 diabetic patients with overt nephropathy: a randomized ,double-blind ,placebo-controlled trial [J]. *Am J Kidney Dis* ,2012 ,60(6) : 896-903.
- [19] Roozbeh J ,Shahriyari B ,Akmali M ,et al. Comparative Effects of Silymarin and Vitamin E Supplementation on Oxidative Stress Markers , and Hemoglobin Levels Among Patients on Hemodialysis [J]. *Renal Failure* 2011 ,33(2) : 118-123.
- [20] Gharagozloo M ,Moayedi B ,Zakerinia M ,et al. Combined therapy of silymarin and desferrioxamine in patients with beta-thalassemia major: a randomized double-blind clinical trial [J]. *Fundam clin pharmacol* 2009 ,23(3) : 359-365.
- [21] Moayedi B ,Gharagozloo M ,Esmail N ,et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of therapeutic effects of silymarin in β -thalassemia major patients receiving desferrioxamine [J]. *Eur J Haematol* 2013 ,90(3) : 202-209.
- [22] Berardesca E ,Cameli N ,Cavallotti C ,et al. Combined effects of silymarin and methylsulfonylmethane in the management of rosacea: clinical and instrumental evaluation [J]. *J Cosmet Dermatol* ,2008 ,7(1) : 8-14.
- [23] Bakhshae M ,Jabbari F ,Hoseini S ,et al. Effect of silymarin in the treatment of allergic rhinitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 ,145(6) : 904-909.
- [24] Xue M ,Zhang S ,Cai C ,et al. Predicting the Drug Safety for Traditional Chinese Medicine through a Comparative Analysis of Withdrawn Drugs Using Pharmacological Network [J]. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013(2013) : 256782.

收稿日期: 2013-12-16 修回日期: 2014-05-20 编辑: 郑雪

槐耳及其复方制剂槐杞黄颗粒的研究进展

张书琳[△](综述) 崔岚巍^{*}(审校)

(哈尔滨医科大学附属第一临床医学院儿内科 哈尔滨 150001)

中图分类号: R282.7

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2015)01-0114-03

doi: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.01.045

摘要: 槐耳生长于槐树、洋槐及青檀等树上,为多孔菌科真菌槐菌栓的子实体,其菌盖半圆形,呈耳状,生长于古中国槐上,故古称“槐耳”。近年来研究发现,槐耳具有抗肿瘤及免疫调节等功效,其与枸杞子、黄精等配伍后可得到真菌类新药-槐杞黄颗粒,其更大程度的增强了机体的免疫调节功能。该文将对槐耳及其复方制剂槐杞黄颗粒近年来的研究进展予以综述。

关键词: 槐耳; 槐杞黄颗粒; 抗肿瘤; 免疫调节

Research Progress on Huai'er and Its Compound Preparation Huai-qi-huang Granule ZHANG Shu-lin ,CUI Lan-wei. (Department of Pediatrics the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University Harbin 150001 ,China)

Abstract: Huai'er grows in *Sophora japonica* L. Locust and *Pteroceltis tatarinowii* trees ,it is polyporaceae fungal fruiting fungus tied. The pileus of huai'er is arch just as ear-shaped and it is called Huai'er as it has been found growing in *Sophora japonica* which Chinese calls it 'huai tree' in ancient China. In recent years it has been found that huai'er has the effect of anti-tumor and immune regulation and so on. Huai-qi-huang granule is a new kind of fungi drugs ,combined by huai'er ,medlar and rhizoma polygonati ,which can enhance the function of immune regulation to greater extent. Here is to make a review of the research progress on huai'er and its compound preparation huai-qi-huang granule in recent years.

Key words: Huai'er; Huai-qi-huang granule; Anti-tumor; Immune regulation

槐杞黄颗粒是一种真菌类新药,由槐耳菌质、枸杞子、黄精等组成,其中槐耳菌质经热水抽提后,得到的槐耳清膏中含有丰富的有机成分和 10 多种矿物质元素。槐耳的主要活性成分是槐耳多糖蛋白,其是由 6 个单糖结合 18 种氨基酸组成的结合蛋白^[1],为活性很高的生物反应调节剂。现代中医药研究发现,枸杞子的主要活性成分为枸杞多糖,其具有增强免疫力以及提高

抗氧化的功效^[2]。

1 抗肿瘤

1.1 抑制肿瘤血管生成 肿瘤细胞在生长过程中能分泌多种刺激血管内皮细胞生长的细胞因子,而血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是现阶段已知的作用最强的促进血管内皮细胞生长的细胞因子,其可诱导肿瘤血管形成,增加血管通透性,协助肿瘤细胞进入脉管系统,支持肿瘤的侵袭转移^[3]。体外细胞培养试验表明:槐耳能抑制 VEGF 诱导的血管内皮细胞增殖分化所构建的新生血管的形成,提示槐耳具有潜在的抑制血管生成的作用^[4]。同时,在动物实验中还发现,槐耳能预防和抑制肝硬化形成^[5]。利用槐耳清膏影响裸鼠皮下接种肝癌细胞形成肝癌的过程发现,槐耳清膏对肝癌有抑制作用,其通过影响血管内皮细胞的增殖能力,抑制其迁移能力、附壁能力及血管生成,从而抑制肝癌组织的血管生成,降低肝癌组织的微血管密度,从而发挥抑制肝癌生长的作用^[6]。有学者采用酶联免疫吸附法和流式细胞术检测应用槐耳颗粒辅助治疗肝细胞癌术后的患者发现,槐耳通过下调肝细胞癌患者血清 VEGF 的表达水平、改善患者的免疫状态,降低肝细胞癌患者术后的转移复发率,提高患者的生存率,改善预后,为肝癌患者术后的综合治疗提供新途径^[7]。

1.2 诱导肿瘤细胞凋亡 细胞凋亡受细胞内一系列基因如 p53、Bcl-2、cmyc 等的网络式精细调控,其中诱导细胞凋亡的主要基因为 Bcl-2 家族基因,其按功能可分为两类,一类是促细胞凋亡的基因,如 Bax、Bak 等;另一类是抑制细胞凋亡的基因,如 Bcl-2、Bcl-xL 等。临床实践及细胞试验已证明,槐耳清膏能抑制多种肿瘤细胞的增殖,诱导肿瘤细胞凋亡是其发挥作用的途径之一^[8]。体外试验发现,槐耳清膏对人直肠癌 HR8348 细胞具有显著的抑制作用和凋亡诱导作用,其机制可能与上调 p53 基因的表达、提高 Bak/Bcl-2、Bak/Bcl-xL 的比值有关^[9]。采用不同浓度的槐耳清膏与人胰腺癌细胞 Panc-1 共同培养,发现槐耳清膏能明显抑制 Panc-1 的生长,将细胞周期阻滞于 G₁ 期^[10]。

1.3 增敏化疗药物及逆转耐药 临床实践证明,综合治疗在恶性肿瘤的治疗过程中发挥着重要作用,而化疗失败的主要原因是化疗过程中产生的多药耐药,克服肿瘤细胞耐药、提高化疗效果、应用多药耐药逆转剂成为重要治疗手段。乳腺癌患者普遍存在化疗药物耐药^[11]。研究发现,槐耳清膏在乳腺癌的综合治疗中具有双效性,一方面具有抗肿瘤活性;另一方面可作为耐药逆转剂逆转 MCF-7/A 细胞的耐药性,其逆转机制可能是使耐药基因 MDR-1 (multi-drug resistant-1) 表达水平下调^[12]。体外研究发现,槐耳清膏具有细胞毒性,能逆转耐顺铂人肺癌细胞株 A549DDP 的耐药性,恢复其敏感性,从而增强顺铂的化疗效果^[13]。槐耳清膏可使化疗患者的自然杀伤细胞的提高率明显高于对照组^[14];对于癌症术后患者,槐耳清膏可使 Th1 细胞相关细胞因子——干扰素(interferon, IFN)- γ 和白细胞介素(interleukin, IL)-2 的水平显著增高^[15]。

2 免疫调节功能

槐耳菌质可激活巨噬细胞、中性粒细胞、自然杀伤细胞,促进 T 淋巴细胞分裂、增殖、成熟及分化,调整 Th/Ts 比例,增强体液免疫,诱导和产生 IFN- α 及 γ 等细胞因子,进一步激活

相关免疫细胞^[16]。枸杞多糖通过以下两方面影响免疫调节功能:一方面增加人类外周血单核细胞中肿瘤坏死因子 α 和 IL-2 等细胞因子的表达,其基因水平和蛋白水平都与枸杞多糖呈剂量相关性^[17];另一方面枸杞多糖可刺激脾 T 细胞增殖,通过激活蛋白 I 和转录因子活化 T 细胞核因子,促进 CD₂₅ 的表达,诱导 IFN- γ 和 IL-2 的基因转录和蛋白表达而增强免疫作用^[18]。

2.1 肿瘤疾病 对于胃癌术后同步放疗的患者,槐耳清膏能有效改善患者的生存质量,增强其免疫功能^[19]。槐耳清膏联合化疗治疗乳腺癌不仅可减轻血红蛋白及白细胞下降等不良反应,提高化疗疗效,还可提高乳腺癌患者免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) A、G、M 的水平,改善机体的免疫功能^[20-21],提高患者生存质量,延长部分患者的生存时间。给予甲状腺癌术后颈淋巴结肿大患者槐耳进行辅助治疗发现,患者颈淋巴结不同程度的缩小或消失,并且改善了患者精神面貌及睡眠质量,增加了患者的食欲及体质量,提高了患者的生存质量。提示槐耳颗粒既具有抗肿瘤作用,又具有提高机体免疫力的功效^[22]。对于胸部恶性肿瘤术后患者,槐耳颗粒不仅能抑制肿瘤细胞的生长,还能提高 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 的比值而改善细胞免疫功能^[23]。

2.2 呼吸道疾病 临床试验证实,枸杞黄颗粒通过抗炎、抗过敏、改善微循环、增强免疫力、促进组织修复、减少呼吸道感染次数达到治疗小儿反复呼吸道感染的目的^[24]。

Th1/Th2 功能失衡及 Th2 细胞优势分化是导致哮喘发病的重要机制^[25]。目前,抗炎和解痉是治疗支气管哮喘的主要方法,从免疫发病机制方面治疗支气管哮喘较为少见。枸杞黄颗粒通过纠正 Th1/Th2 的功能失衡而减轻支气管哮喘的相关症状^[26]。枸杞黄颗粒作为临床辅助治疗儿童支气管哮喘的免疫调节药物,其通过不同的干预途径影响哮喘动物模型。测定 Th1、Th2 细胞因子的水平发现,枸杞黄颗粒辅助治疗可以抑制哮喘大鼠血清卵蛋白特异性 IgE 和 IL-5 的合成,促进 IFN- γ 合成,调节 Th1/Th2 平衡,从而发挥抗嗜酸性粒细胞性呼吸道炎症的作用^[27]。

2.3 肾脏疾病 原发性肾病综合征(primary nephritic syndrome, PNS)和肾小球肾炎是儿童较为多发的免疫性疾病,多数研究认为其与 Th1/Th2 失衡及细胞因子网络紊乱有关^[28-29],目前其治疗离不开糖皮质激素^[30]。长期服用激素,在抑制机体异常免疫的同时也损伤了正常免疫,降低了机体的防御力,增加了感染机会。枸杞黄颗粒具有调节免疫功能的作用,可减少 PNS 患儿的感染及复发,其可能通过下调患儿血清 IL-8 的致炎作用、对抗激素对 IL-10 的抑制作用、上调 IL-10 的抑炎作用、调节 Th1/Th2 平衡而增强 PNS 患儿的抗感染能力^[31]。有研究还发现,CD₄⁺CD₂₅⁺Foxp3⁺T 调节细胞(Foxp3⁺Treg 细胞)可能参与了 PNS 的发病,而枸杞黄颗粒具有促进 Th0 分化为 Foxp3⁺Treg 细胞的作用,通过保持辅助性 T 细胞(CD₄⁺T 细胞)的数目、提升 Foxp3⁺Treg 细胞的数目而起到免疫调节作用^[32]。枸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,另一方面枸杞黄颗粒通过提高 Th1/Th2 的比值稳定肥大细胞膜,产生抗体封闭作用,减少 IgE 的合成和分泌,达到抗过敏的目的^[33]。动物实验证实,枸杞黄颗粒能减少阿霉素肾病模型大

鼠 24 h 尿蛋白排泄量^[34] ,同时能较强的诱导内源性 IFN- γ 、IFN- α 、IL-2 等 Th1 细胞因子 纠正 Th1/Th2 极性改变 ,显著减少小鼠 IgA 肾病的尿蛋白 ,减轻肾小球系膜增生^[35] ,对治疗 IgA 肾病发挥重要作用。通过观察紫癜性肾炎患儿服用槐杞黄颗粒后外周血 Treg 细胞和 Th17 细胞及其相关因子 IL-17 的水平发现 患儿体内存在 Treg 细胞表达水平的降低及 Th17 细胞及 IL-17 水平的增高 ,槐杞黄能在一定程度上上调了 Treg 细胞的表达 ,同时下调 Th17 的细胞数和 IL-17 水平 ,减轻紫癜性肾炎患儿的血尿和蛋白尿^[36]。

研究发现 影响蛋白滤过的主要屏障是肾小球上的足突裂孔隔膜^[37]。有学者通过观察槐杞黄颗粒对阿霉素肾病大鼠肾组织中 podpoin 与 nephrin 基因及蛋白表达的影响发现 ,槐杞黄颗粒通过上调肾小球上裂孔隔膜 podocin 和 nephrin 的表达 维持足细胞裂孔隔膜的完整性 减轻肾小球滤过屏障的损伤 降低蛋白尿的漏出 ,从而起到保护肾脏的作用^[37]。

3 结 语

目前槐耳及其复方制剂槐杞黄颗粒已在抗肿瘤及调节免疫功能方面得到较为广泛的关注及应用。现有的基础理论研究已为其抑制肿瘤、提高免疫功能提供了部分理论依据。随着实验研究的不断深入 ,尤其是细胞生物学及分子生物学技术的运用 槐耳及槐杞黄颗粒的作用机制会进一步被人们揭开。近年研究发现 槐杞黄颗粒对肾脏疾病的肾小球有修复作用^[37-38] ,但其减轻血尿、蛋白尿的作用机制尚有待进一步研究。

参考文献

[1] 李立新 叶胜龙 王艳红 等. 槐耳浸膏的实验研究及临床应用进展[J]. 中国肿瘤 2007 ,16(2) :110-111.

[2] 孙海平 华伟 倪淮亮 等. 槐杞黄颗粒对毛细支气管炎后哮喘的预防作用[J]. 江苏医药 2012 ,38(14) :1727.

[3] Meada K ,Chung YS ,Takatsuka S *et al.* Tumor angiogenesis as a predictor of recurrence in gastric carcinoma [J]. J Clin Oncol ,1995 ,13(2) :477-481.

[4] Chen L ,Lu P ,Lu ZX *et al.* Anticancer effect of PS-T on the experimental hepatocellular carcinoma [J]. Chineses-German J Clin Oncol ,2004 ,3(1) :55-59.

[5] Ren J ,Zheng C ,Feng G *et al.* Inhibitory effect of extract of fungi of Huaier on hepatocellular carcinoma cells [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2009 ,29(2) :198-201.

[6] 陈大兴 陈孝平 张万广. 槐耳清膏治疗肝癌的实验研究[J]. 中国普通外科杂志 2004 ,13(8) :578-582.

[7] 赵建军 蔡建强 毕新宇 等. 槐耳颗粒对原发性肝癌术后转移复发的影响[J]. 中国综合临床 2007 ,23(3) :245-247.

[8] 李思维 邵立勇 尹宜发. 槐耳颗粒在肿瘤临床中的应用[J]. 中国肿瘤 2005 ,14(10) :698-700.

[9] 程若川 汤礼贵 兰丽琴 等. 槐耳清膏诱导人直肠癌 HR8348 细胞凋亡的实验研究[J]. 中国普外基础与临床杂志 2003 ,10(6) :568-571.

[10] 周进 李德春 匡玉庭 金克(槐耳清膏)抑制胰腺癌细胞 Panc-1 生长转移的实验研究[J]. 苏州大学学报:医学版 ,2005 ,25(2) :226-228.

[11] Chung HC ,Rha SY ,Kim JH *et al.* P-glycoprotein: the intermediate end point of drug response to induction chemotherapy in locally advanced breast cancer [J]. Breast Cancer Res Treat ,1997 ,42(1) :65-66.

[12] 张玉宝 张国强 王劲松 等. 槐耳颗粒在乳腺癌综合治疗中的作用及其机制[J]. 中国肿瘤临床与康复 ,2004 ,11(6) :512-515.

[13] 黄涛 孔庆志 卢宏达 等. 槐耳清膏诱导人肺腺癌细胞 A549

凋亡的实验研究[J]. 中华结核和呼吸杂志 2001 ,24(8) :503.

[14] 何斌 蔡明明 吴燕波. 槐耳颗粒对化疗患者生活质量及免疫功能影响的临床研究[J]. 辽宁中医杂志 ,2007 ,34(7) :943-944.

[15] 王晓伟 杨丽君 邱法波 等. 槐耳颗粒对原发性肝癌术后 Th1/Th2 漂移的影响[J]. 中国现代药物应用 2008 ,2(9) :7-9.

[16] 程若川 王建忠. 槐耳的研制及临床应用[J]. 昆明医学院学报 2003 ,24(1) :101-103.

[17] 孙桂菊 左平国. 枸杞多糖功效研究及应用状况[J]. 东南大学学报:医学版 2010 ,29(2) :209-215.

[18] Chen Z ,Kwong Huat Tan B ,Chan SH. Activation of Tlymphocytes by polysaccharide-protein complex from Lycium barbarum L [J]. Int Immunopharmacol 2008 ,8(12) :1663-1671.

[19] 李德林 麦大海. 槐耳颗粒对胃癌术后同步放化疗患者生存质量和免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤 2010 ,19(1) :73-76.

[20] 付美兰 郭丽英 玛依怒尔 等. 槐耳颗粒对 43 例晚期乳腺癌化疗患者造血及免疫功能的影响[J]. 肿瘤学杂志 2005 ,11(4) :318.

[21] 陈前军 赖熙雯 司徒红林 等. 乳腺癌术前槐耳颗粒联合化疗临床疗效[J]. 中国肿瘤 2004 ,13(5) :330-331.

[22] 杨倩 唐中华 徐峰. 槐耳颗粒 30 例甲状腺癌术后辅助治疗应用[J]. 肿瘤学杂志 2009 ,15(7) :683-684.

[23] 郑梦利 周乃康 梁朝阳 等. 槐耳颗粒对胸部恶性肿瘤病人术后免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤 2003 ,12(2) :111-113.

[24] 陈春宝 王敏 王小平. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染临床观察[J]. 现代中西医结合杂志 2009 ,18(32) :3958-3959.

[25] Wegmann M. Th2 cell as targets for therapeutic intervention in allergic bronchial asthma [J]. Expert Rev Mol Diagn 2009 ,9(1) :85-91.

[26] Yuan L ,Wu L ,Chen J *et al.* Paclitaxel acts as an adjuvant to promote both Th1 and Th2 immune responses induced by ovalbumin in mice [J]. Vaccin 2010 ,28(27) :4402-4410.

[27] 张琴珍 尚云晓. 槐杞黄对哮喘大鼠 BALF 中 IL-5 及 INF- γ 的影响[J]. 实用药物与临床 2011 ,14(1) :4-6.

[28] 李秋 李永柏 杨锡强 等. 儿童原发性肾病综合征免疫发病机理研究[J]. 重庆医学 2002 ,31(2) :102-103.

[29] 罗晓菊 李秋. 儿童肾病综合征体液免疫指标与疗效观察[J]. 重庆医学 2005 ,34(2) :171-172.

[30] 朱辟疆 周逊 赵华 等. 泼尼松联合中药分阶段辩证治疗小儿肾病综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志 ,2006 ,15(14) :1870-1872.

[31] 张波 倪宁 吴玉斌. 原发性肾病综合征患儿槐杞黄颗粒治疗前后血清细胞因子变化的研究[J]. 中国实用儿科杂志 2010 ,25(1) :33-36.

[32] 赵广成 杨永昌 吴玉斌 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童原发性肾病综合征前后 T 调节细胞及白细胞介素-10 的变化[J]. 实用儿科临床杂志 2011 ,26(11) :859-861.

[33] 王筱雯 栾江威 李弢 等. 槐杞黄颗粒对婴幼儿肾病复发的影响及作用机制的临床研究[J]. 湖北中医药大学学报 2011 ,13(4) :21-22.

[34] 黄松明. 中药槐杞黄颗粒对阿霉素肾病大鼠蛋白尿的影响[C]. 2008 年全国儿科肾脏病年会大会论文集汇编 ,西安 ,2008. 中华医学会儿科学分会肾脏学组 2008.

[35] 王紫 陈瑜 罗军 等. 槐杞黄干预小鼠 IgA 肾病模型的疗效观察以及机制探讨[J]. 中国中西医结合肾病杂志 ,2011 ,12(11) :974-978.

[36] 周杜鹃 吴小川 王复娟 等. 槐杞黄对紫癜性肾炎患儿 Th17/Treg 细胞免疫失衡的调节作用[J]. 中华实用儿科临床杂志 ,2013 ,28(5) :352-356.

[37] 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.

[38] 陆慧瑜 张巧玲 蒋小云 等. 槐杞黄对 IgA 肾病大鼠蛋白尿及肾组织 nephrin 及 podocin 的影响[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版 ,2009 ,5(5) :458-465.

收稿日期:2013-10-28 修回日期:2014-06-12 编辑:辛欣