

槐杞黄颗粒对极大量蛋白尿阿霉素肾病大鼠免疫功能影响

王 薇, 茹 颖, 宋红梅, 连冬梅

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院儿科, 北京 100730

通信作者: 宋红梅 电话: 010-69156271, E-mail: songhm1021@hotmail.com

【摘要】目的 探讨槐杞黄颗粒单独应用或与泼尼松联用对阿霉素肾病大鼠细胞免疫及体液免疫功能的影响以及对蛋白尿的作用。**方法** 雄性SD大鼠50只,随机平均分为5组($n=10$)。4组经尾静脉注射盐酸多柔比星(6.5 mg/kg)制作肾病模型,另一组注射生理盐水为正常对照组。2周后造模成功,每日灌胃治疗6周。给药剂量如下:正常对照组(A组)及肾病生理盐水组(B组)给予生理盐水2 ml;肾病泼尼松组(C组)给予泼尼松液2 mg/kg;肾病槐杞黄组(D组)给予槐杞黄颗粒2 g/kg;肾病槐杞黄泼尼松联用组(E组)给予槐杞黄液2 g/kg及泼尼松液2 mg/kg。比较各组死亡率、体重变化趋势、24 h尿蛋白增长量,血清IgA、IgG、IgM,以及淋巴细胞亚群CD3⁺T细胞、CD3⁺CD4⁺T细胞、CD3⁺CD8⁺T细胞、CD45RA⁺B细胞、CD161a⁺NK细胞比率的差异。**结果** 所有大鼠均成功造模,24 h尿蛋白均值为(0.389±0.273) g/24 h。C、E组死亡率显著高于A、B组($P<0.05$),C、D、E3组之间差异无统计学意义。正常对照组体重持续增长,其余4组给药2周前体重呈增长趋势,之后呈下降趋势,4组之间差异无统计学意义。4组肾病大鼠给药6周后24 h尿蛋白量均增长,增长量分别为(0.313±0.266)、(0.404±0.235)、(0.120±0.628)、(0.480±0.229) g/24 h,差异无统计学意义。5组之间CD3⁺T细胞、CD3⁺CD4⁺T细胞、CD3⁺CD8⁺T细胞、CD45RA⁺B细胞、CD161a⁺NK细胞在全血中的比率差异均无统计学意义。B组的IgA、IgG及IgM显著高于A组;C组的IgA、IgG及IgM均显著低于B组;D组IgA显著低于B组,IgG显著低于A、B组,IgM显著高于A、C组;E组IgA、IgG显著高于A、C、D组,IgM显著高于A、C组(P 均 <0.05);各指标其他两组间比较差异均无统计学意义。**结论** 极严重肾病大鼠体液免疫功能亢进,槐杞黄可发挥双向免疫调节作用,单用时可下调亢进的免疫功能,与泼尼松效果相近;与泼尼松联用时,可上调泼尼松对机体的免疫抑制作用,与泼尼松相拮抗。本研究未发现各种治疗对细胞免疫的影响及对尿蛋白增长量的作用。

【关键词】 槐杞黄;阿霉素肾病大鼠;免疫调节;泼尼松;药物拮抗作用

【中图分类号】 R967 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2015)05-0343-05

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2015.05.006

Effects of Huai Qi Huang Granules on Immune Function of Adriamycin Nephrosis Rats with Massive Proteinuria

WANG Wei, RU Ying, SONG Hong-mei, LIAN Dong-mei

Department of Pediatrics, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: SONG Hong-mei Tel: 010-69156271, E-mail: songhm1021@hotmail.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of Huai Qi Huang granules administered alone or combined with prednisone on humoral immunity, cellular immunity, and proteinuria of adriamycin nephrosis rats. **Methods** A total of 50 SD rats were randomly divided into 5 groups (all $n=10$), in which 4 groups were injected with a single dose of 6.5 mg/kg adriamycin into the caudal vein to establish nephrosis model, while the other group was injected with normal saline (NS) as normal control. Two weeks later, the nephrosis rat model was established successfully. The rats were treated by daily intragastric administration for 6 weeks; the normal control group (group A) and the nephrosis + NS group (group B) were treated with 2 ml NS; group C (nephrosis +

prednisone group), D (nephrosis + Huai Qi Huang group), and E (nephrosis + prednisone + Huai Qi Huang group) were treated with 2 mg/kg prednisone, 2 g/kg Huai Qi Huang granule solution, and 2 mg/kg prednisone plus 2 g/kg Huai Qi Huang granule solution, respectively. The 5 groups were compared in terms of death rate, weight changes trend, 24-hour urinary protein increment, serum IgA, IgG and IgM, and percentages of lymphocyte subsets of CD3⁺T cells, CD3⁺CD4⁺T cells, CD3⁺CD8⁺T cells, CD45RA⁺B cells, CD161a⁺NK cells. **Results** All nephrosis rats model were successfully made, with 24-hour urinary protein being (0.389 ± 0.273) g/24 h. The death rates of group C and group E were significantly higher than those of group A and group B ($P < 0.05$), while no significant difference was found among group C, group D, and group E. The body weight of group A was sustainably growing; in contrast, the body weight of the other 4 groups grew in the 2 weeks before administration of treatment, but dropped thereafter, with no significant difference among the 4 groups. Six weeks after administration, 24-hour urinary protein of the 4 nephrosis groups were all increased, by (0.313 ± 0.266), (0.404 ± 0.235), (0.120 ± 0.628), and (0.480 ± 0.229) g/24 h, respectively, with no significant difference in increment. There was no significant difference in the percentages of lymphocyte subsets (CD3⁺T cells, CD3⁺CD4⁺T cells, CD3⁺CD8⁺T cells, CD45RA⁺B cells, CD161a⁺NK cells) among the 5 groups. IgA, IgG, and IgM were higher in group B than in group A; IgA, IgG, and IgM in group C were lower than in group B; in group D, IgA was lower than in group B, IgG lower than in group A and group B, IgM higher than in group A and group C; and in group E, IgA and IgG were higher than in group A, group C and group D, IgM higher than in group A and group C; the differences were all of statistical significance (all $P < 0.05$). In addition, there was no significant difference of IgA, IgG, or IgM in the comparison between every other two groups.

Conclusions Humoral immunity in severe nephrosis rats is hyperfunctional. Huai Qi Huang is a bidirectional immune modulator. It could down-regulate hyperactive humoral immunity when used alone, similar to the effect of prednisone. When combined with prednisone, it could antagonize the immunosuppression effect of prednisone on the body. No regulation effect of different treatments on cellular immunity or proteinuria was found in this study.

【Key words】 Huai Qi Huang; adriamycin nephrosis rats; immunoregulation; prednisone; antagonism effect

Med J PUMCH, 2015,6(5):343-347

肾病综合征存在体液及细胞的免疫功能失调, 目前治疗主要应用肾上腺皮质激素和/或免疫抑制剂。阿霉素肾病大鼠模型被广泛应用于肾病研究, 其病理学改变类似人类的微小病变肾病或局灶节段性肾小球硬化。枸杞黄颗粒是由槐耳菌质、枸杞子、黄精配制而成的中成药, 有抗炎、抗过敏、改善微循环、去除陈旧组织、增强免疫力、促进组织修复的作用。本研究将探讨枸杞黄颗粒单独应用或联合泼尼松治疗对阿霉素肾病大鼠细胞免疫及体液免疫功能的影响以及对蛋白尿的治疗作用。

材料和方法

阿霉素肾病大鼠模型造模及分组

一月龄雄性 SPF 级 SD 大鼠 50 只 (统一购自北京维通利华实验动物技术有限公司), 体重约 140 g, 随机编号分为 5 组, 每组 10 只, 组别: 生理盐水组 (正常对照组, A 组)、肾病生理盐水组 (肾病自然病程

发展对照组, B 组)、肾病泼尼松组 (阳性对照组, C 组)、肾病枸杞黄组 (D 组)、肾病枸杞黄泼尼松联用组 (E 组)。适应性喂养 2 周, 采用新型尾缘静脉注射方法造模, 目前该技术方法已获专利授权 (专利号: ZL 2013 2 0402449.1)。生理盐水组经尾静脉注射生理盐水 0.5 ml; 其余 4 组经尾静脉注射 6.5 mg/kg 盐酸多柔比星 (深圳万乐药业有限公司) 造模。注射 2 周后 24 h 尿蛋白 > 100 mg/24 h, 为造模成功。

药物配制及给药方法

造模成功 1 周后, 开始给药。所有药物均为每日新鲜配制。泼尼松液: 将 10 mg 醋酸泼尼松片 (天津力生制药股份有限公司) 研磨后溶于生理盐水, 使终体积为 30 ml, 制成 0.33 mg/ml 混悬液; 枸杞黄液: 将 10 g 枸杞黄颗粒 (启东盖天力药业有限公司) 溶于生理盐水制成 0.33 g/ml 混悬液; 泼尼松 + 枸杞黄液: 将 10 mg 泼尼松片研磨后及 10 g 枸杞黄颗粒溶于生理盐水, 终体积为 30 ml。各组每日灌胃给药 6 周: A、B 组给予生理盐水 2 ml; C 组给予泼尼松液 2 mg/kg;

D组给予枸杞黄液 2 g/kg; E组给予泼尼松 + 枸杞黄液 6 ml/kg (剂量为枸杞黄 2 g/kg、泼尼松 2 mg/kg)。

24 h 尿蛋白定量

造模前、后及给药 6 周后各进行一次 24 h 尿蛋白定量。动物禁食禁水, 置于代谢笼中 24 h 留尿, 以避免食料堵塞代谢笼或饮水稀释尿液造成的误差。24 h 后量取尿量, 应用美国贝克曼库尔特 5800 全自动生化分析仪双缩脲法检测 24 h 尿蛋白。

流式细胞术检测淋巴细胞亚群及 ELISA 法检测血清 IgA、IgG、IgM

给药 6 周后, 用 5 ml/kg 水合氯醛腹腔注射麻醉动物, 开腹取腹主动脉抗凝血 2 ml, 促凝血 4 ml。新鲜抗凝血用于流式淋巴细胞检测, 所用流式检测抗体为 BD 公司 RAT CD3-APC (货号 557030)、RAT CD4-PE (554838)、RAT CD8A-FITC (554856)、RAT CD45RA-FITC (554883) 及 CD161A NKR-P1A PE (555009); 相对应同型对照也均为 BD 公司生产, 货号分别为 550883、553457、550616、551954 及 550617。按照说明书进行操作, 每个样品有两管检测管及两管同型对照, 其中 CD3、CD4、CD8 置于同一管中检测 T 细胞各亚群比例, CD3、CD45RA、CD161A 置于同一管中检测 T 细胞、B 细胞及 NK 细胞比例。促凝血 3900 × g 离心分离血清后, 分别应用大鼠 IgA、IgG、IgM ELISA 试剂盒 (北京海诚远宏科技有限公司) 检测血清中 IgA、IgG 及 IgM, 所有样品均设置复孔, 取均值用于统计分析。

统计学处理

应用 SPSS 19.0 对数据进行统计, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。应用方差分析对计量资料进行各组比较, 差异有统计学意义则进行两两多重比较, 如果方差齐, 则选用 LSD 比较, 方差不齐, 选用 Tamhane 比较; 对计数资料选用卡方检验。具体如下: (1) 应用卡方检验对每组动物的生存率进行比较。(2) 对造模前、造模成功时、给药 1 周、2 周、3 周、4 周、5 周、6 周时各组体重进行趋势分析, 并应用多重比较进行组间比较。(3) 对给药 6 周后较造模成功时各组 24 h 尿蛋白的增长量进行方差分析, 比较各组间是否存在差异, 如果存在则应用多重比较对各组进行两两比较。(4) 对每组动物的血清 IgA、IgG、IgM 及 CD3⁺T 细胞、CD3⁺CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞、CD45RA⁺B 细胞、CD161a⁺NK 细胞各项指标分别进行方差分析判断是否存在差异, 如果存在则应用多重比较对各组进行两两比较。

结 果

肾病造模结果

造模的 40 只大鼠 2 周后 24 h 尿蛋白定量均大于 100 mg/24 h, 24 h 尿蛋白定量为 (0.389 ± 0.273) g/24 h、 (1.254 ± 0.764) g/(kg · 24 h)。造模成功率为 100%。

各组存活情况比较结果

A、B 组全部存活, C 组死亡 3 只, D 组死亡 2 只, E 组死亡 4 只。因 50% 单元格期望计数 < 5 , 所以应用似然比卡方检验, 差异具有统计学意义 ($P = 0.022$)。两两似然比卡方检验提示: A、B 组分别与 C 组、E 组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), C、D、E 3 组之间差异均无统计学意义。

体重变化趋势

经 Tamhane 多重比较, B、C、D、E 组体重的重复分析结果示 4 组间两两比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), A 组与其他 4 组两两比较, 差异均具有统计学意义 (P 均 $= 0.000$)。经趋势分析, A 组体重一直呈上升趋势, 其余 4 组在给药 2 周前体重呈上升趋势, 之后呈下降趋势 (图 1)。

24 h 尿蛋白变化量比较结果

造模成功、给药 6 周时的 24 h 尿蛋白定量数据及尿蛋白的增长量见表 1。除 A 组外, 其余 4 组的尿蛋白均升高。对尿蛋白的增长量进行方差检验, 差异有统计学意义 ($P = 0.000$)。各组两两多重比较示: A 组与 B、C、E 3 组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 D 组差异无统计学意义; B、C、D、E 4 组之间两两比较差异均无统计学意义。

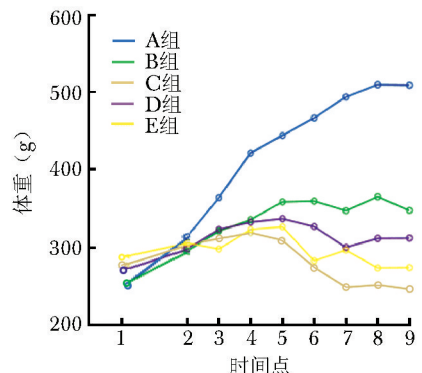


图 1 5 组大鼠的体重变化趋势图

1. 造模时; 2. 造模 2 周时; 3. 给药时 (造模成功后 1 周); 4. 给药 1 周时; 5. 给药 2 周时; 6. 给药 3 周时; 7. 给药 4 周时; 8. 给药 5 周时; 9. 给药 6 周时

淋巴细胞亚群比较结果

各组 T 淋巴细胞亚群 (CD3/4/8) 中 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 及 CD3⁺CD8⁺ 细胞比率及 T/B/NK 细胞亚群中 CD3⁺(T)、CD45RA⁺(B) 及 CD161a⁺(NK) 细胞比率见表 2。经方差分析, 5 组大鼠淋巴细胞各亚群比率差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。

血清 IgA、IgG、IgM 比较结果

方差分析比较大鼠的血清 IgA、IgG 及 IgM, 5 组间差异均有统计学意义 (P 均 = 0.000)。Tamhane 多重比较结果示: B 组的 IgA、IgG 及 IgM 均显著高于 A 组; C 组的 IgA、IgG 及 IgM 均显著低于 B 组; D 组 IgA 显著低于 B 组, IgG 显著低于 A、B 组, IgM 显著高于 A、C 组; E 组 IgA、IgG 显著高于 A、C、D 组, IgM 显著高于 A、C 组 (P 均 <0.05); 各指标其他两组间比较差异均无统计学意义 (表 3)。

表 1 5 组大鼠 24 h 尿蛋白变化量 ($\bar{x} \pm s$, g/24 h)

组别	造模成功时	给药 6 周时	增长量
A 组	0.038 ± 0.022	0.021 ± 0.007	-0.170 ± 0.021
B 组	0.244 ± 0.161	0.557 ± 0.372	0.313 ± 0.266*
C 组	0.370 ± 0.120	0.774 ± 0.208	0.404 ± 0.235*
D 组	0.551 ± 0.490	0.671 ± 0.257	0.120 ± 0.628
E 组	0.361 ± 0.130	0.841 ± 0.185	0.480 ± 0.229**

与 A 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 5 组大鼠 CD3/4/8 T 细胞及 T/B/NK 细胞比率比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	CD3/4/8			T/B/NK		
	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD3 ⁺	CD45RA ⁺	CD161a ⁺
A 组	55.49 ± 8.21	42.14 ± 6.50	14.01 ± 4.81	55.17 ± 7.88	21.14 ± 9.32	20.55 ± 7.42
B 组	62.40 ± 4.04	49.99 ± 6.32	12.72 ± 3.80	60.77 ± 3.53	19.43 ± 7.18	16.57 ± 6.66
C 组	60.53 ± 9.05	41.70 ± 20.27	8.41 ± 4.82	60.26 ± 8.35	14.95 ± 5.38	19.53 ± 9.85
D 组	59.39 ± 12.77	46.85 ± 10.18	14.31 ± 5.62	59.08 ± 13.93	23.89 ± 10.81	15.61 ± 8.73
E 组	57.77 ± 5.06	47.20 ± 4.27	11.38 ± 3.43	54.70 ± 4.26	24.15 ± 4.20	17.43 ± 7.07
P 值	0.430	0.166	0.540	0.450	0.484	0.603

表 3 5 组大鼠血清 IgA、IgG、IgM 比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/ml}$)

组别	IgA	IgG	IgM
A 组	9.71 ± 2.20	8.86 ± 0.46	5.89 ± 0.60
B 组	14.28 ± 1.45*	10.79 ± 0.59*	8.73 ± 1.64*
C 组	8.40 ± 1.28 [†]	8.33 ± 0.90 [†]	5.49 ± 0.28 [†]
D 组	9.06 ± 1.06 [†]	8.12 ± 0.46** [†]	7.58 ± 1.14** [‡]
E 组	15.22 ± 0.67** [§]	10.81 ± 0.16** [§]	7.83 ± 1.03** [§]
P 值	0.000	0.000	0.000

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, [†] $P < 0.05$; 与 C 组比较, [‡] $P < 0.05$; 与 D 组比较, [§] $P < 0.05$

讨 论

常规的尾缘静脉注射阿霉素方法可能出现注射针未进入血管推注, 多次进针推注造成漏液、剂量不准, 无法判断进入血管的精确药量, 药物进入皮下造成鼠尾坏死脱落甚至死亡等情况, 造模成功率较低。本研究采用了新技术进行造模, 目前已获专利授权。该技术可确保注射针在大鼠静脉内然后进行药物推注, 对进入大鼠静脉的药物进行精确定量, 严格按照预计剂量给药。经新技术 6.5 mg/kg 盐酸阿霉素造模的 50 只大鼠全部存活, 且鼠尾无一脱落, 造模成功率 100%, 24 h 尿蛋白定量达到 (0.389 ± 0.273) g/24 h、(1.254 ± 0.764) mg/(kg · 24 h)。虽然造模成功率高, 但尿蛋白量过大, 到研究后期, 每日尿蛋白流失量高达动物体重的 1/300, 使本研究中的肾病大鼠病情过重, 研究终点时死亡率较高, 一定程度上影响了药物疗效的观察。

在极大蛋白尿的严重肾病情况下 A、B 组均存活, C、E 组死亡率显著高于 A、B 组, D 组与其余 4 组均无差异。在研究过程中, 给药治疗 2 周后, C、E 组骨质疏松明显, 爬行困难, 活动减少, 牙齿脱落无法进行正常食疗, 改以软食。造模的 4 组大鼠活跃度逐日下降。推测在极其严重肾病情况下, 药物的一些

不良反应可能加速大鼠死亡。

肾病造模的 4 组动物在给药 2 周前体重呈上升趋势, 之后呈下降趋势。每日尿蛋白大量流失导致动物体重下降。在极大蛋白尿的严重肾病基础上, 治疗 6 周后 4 组动物的尿蛋白均增加, B、C、D、E 4 组差异无统计学意义, A 组显著低于 B、C、E 组, 但与 D 组差异无统计学意义。说明在这种严重肾病情况下, 枸杞黄可能会减少尿蛋白的增长量, 但由于存活例数较少, 与未治疗的 B 组相比差异不明显。Zhu 等^[1]的研究中, 2 mg/kg 枸杞黄治疗 2 周可以降低阿霉素肾

病大鼠的蛋白尿水平,并且使体重增长。该研究应用 5 mg/kg 阿霉素造模,在给予阿霉素注射第 2 天即给予枸杞黄治疗,其模型对照组造模 15 d 的尿蛋白水平为 (56.90 ± 17.30) mg/24 h,未达到 100 mg/24 h 的肾病水平。该研究动物用药早,病情轻。其研究结果说明枸杞黄对阿霉素造成的损伤有保护作用,但因模型未达到肾病水平,所以不能提示枸杞黄对肾病的治疗效果。本研究的局限性在于模型尿蛋白过高,动物病情过重,经治疗后尿蛋白均未下降,但肾病枸杞黄组的尿蛋白增长量与正常组相近,且有一只大鼠从造模成功时的 1.82 g/24 h 降到了 0.36 g/24 h。进一步研究应降低阿霉素注射剂量使尿蛋白水平维持在略高于 100 mg/24 h 水平,并增加样本量对尿蛋白变化进行观察。

未治疗的肾病大鼠的 IgA、IgG 及 IgM 均显著高于正常对照,说明阿霉素肾病模型的体液免疫功能亢进,免疫应答加强。泼尼松治疗可以将升高的 IgA、IgG 及 IgM 下调至正常水平;枸杞黄可以下调 IgA 及 IgG,治疗效果与泼尼松相近,但对 IgM 的下调作用不明显;枸杞黄与泼尼松联用与未治疗的肾病生理盐水组无差异,提示在极严重肾病情况下,两者联用对亢进的体液免疫功能没有明显的调低作用。王紫等^[2]对 IgA 肾病模型小鼠应用枸杞黄治疗 4 周,血清 IgA 比模型组显著降低,但未达到正常对照组水平,与本研究结果互相支持。枸杞黄可以上调反复呼吸道感染患儿的 IgG 与 IgA^[3-4],反复呼吸道感染患儿体液免疫功能低下,枸杞黄可起到增强免疫力的作用。结合本研究结果,笔者认为枸杞黄是一种双向免疫调节剂,在机体体液免疫亢进时可以对体液免疫进行下调;反之,在机体免疫功能低下时,可以对其上调。

国内多个研究在激素治疗儿童肾病综合征的基础上加用枸杞黄颗粒,发现与单用激素治疗的对照组相比,联合用药组 IgG^[5-8]、IgA^[5-7] 及 IgM^[5-6] 均显著升高,CD3、CD4 均增高^[5-6,8-9],CD8 下降^[5-6,9],NK 升高^[6]。这些研究认为枸杞黄增强了人体的体液及细胞免疫功能,对治疗肾病有益。本研究发现泼尼松及枸杞黄单独应用时都可将过高的体液免疫水平调节至正常或接近正常。两者联用时,结果与上述研究相似但结论不同:两药联用 IgA、IgG、IgM 均显著高于泼尼松单独应用,但在肾病大鼠中这代表未能将病态的、过高的体液免疫水平下调。阿霉素肾病大鼠处于体液免疫亢进的状态,单独应用枸杞黄起免疫抑制作用。笔者推测枸杞黄在与泼尼松联用时,由于泼尼松属于免疫抑制剂,将亢进的体液免疫状态调低,此时枸杞黄则发挥上调免疫功能的作用,

因此表现出与激素拮抗的结果。结合枸杞黄与泼尼松联用的大鼠死亡率、尿蛋白的增长量,以及对体液免疫的调节作用,推测对于极严重的肾病大鼠,枸杞黄与泼尼松联用可能出现互相拮抗的作用,需要分时段使用或避免两者联用。本研究的淋巴细胞亚群分析 5 组之间未发现明显差异,可能是由于各组样本量过少,需要增加样本量进一步研究。

综上所述,在极严重肾病 SD 大鼠中,枸杞黄单独应用时能将过高的体液免疫水平下调到正常或接近正常,对 IgA 及 IgG 的治疗效果与泼尼松无差异;枸杞黄是一种双向免疫调节剂,与泼尼松联用可能存在拮抗作用,需要分时段使用或避免联用。由于动物病情过重,以及例数较少,未发现治疗或未治疗的肾病大鼠各组间细胞免疫以及尿蛋白增长量的差异,需要进一步增加样本量并制备病情较轻的肾病模型进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Zhu C, Huang S, Ding G, et al. Protective effects of Huang Qi Huai granules on adriamycin nephrosis in rats [J]. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26: 905-913.
- [2] 王紫,陈瑜,罗军,等. 枸杞黄干预小鼠 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: 974-978.
- [3] 张爱启,付姝丽,纪玲玲. 枸杞黄颗粒对反复呼吸道感染儿童免疫功能的影响 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2011, 45: 269-271.
- [4] 郭慧玲. 枸杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. *临床医学*, 2011, 31: 121-122.
- [5] 曹广海,刘翠华,云鹰. 枸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: 585-587.
- [6] 唐学兵,赵波,黄高贵,等. 枸杞黄颗粒对儿童原发性肾病综合征免疫功能的影响 [J]. *云南中医中药杂志*, 2011, 32: 29.
- [7] 王筱雯,栾江威,李毅,等. 枸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]. *湖北中医学院学报*, 2011, 13: 21-22.
- [8] 冯仕品,谢敏,王莉,等. 枸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: 1870-1872.
- [9] 叶婷婷,王黎萍,田少江,等. 枸杞黄颗粒对慢性肾衰竭患者细胞免疫功能的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2013, 14: 254-255.

(收稿日期: 2014-08-13)

枸杞黄颗粒对极大量蛋白尿阿霉素肾病大鼠免疫功能影响



作者: [王薇](#), [茹颖](#), [宋红梅](#), [连冬梅](#), [WANG Wei](#), [RU Ying](#), [SONG Hong-mei](#), [LIAN Dong-mei](#)
作者单位: [中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院儿科, 北京, 100730](#)
刊名: [协和医学杂志](#)
英文刊名: [Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital](#)
年, 卷(期): 2015(5)

引用本文格式: [王薇](#). [茹颖](#). [宋红梅](#). [连冬梅](#). [WANG Wei](#). [RU Ying](#). [SONG Hong-mei](#). [LIAN Dong-mei](#) [枸杞黄颗粒对极大量蛋白尿阿霉素肾病大鼠免疫功能影响](#) [期刊论文] - [协和医学杂志](#) 2015(5)