

## 特发性膜性肾病登记研究的文献分析及其在 中医药研究领域运用的思考

陈雪吟<sup>1</sup>, 包崑<sup>2,3</sup>, 杨丽虹<sup>2</sup>, 刘少南<sup>2</sup>, 徐鹏<sup>2</sup>, 黎创<sup>2</sup>, 蔡凤丹<sup>1</sup>, 郭新峰<sup>2,3</sup>

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东广州 510006; 2. 广东省中医院, 广东广州 510120;  
3. 省部共建中医湿证国家重点实验室, 广东广州 510006)

**摘要:**【目的】采用文献分析的方式探讨特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)登记研究的国际现状, 并对IMN登记研究在中医药研究领域的应用前景进行探讨。【方法】采用计算机检索医学文献数据库和临床试验注册中心, 对纳入文献的关键信息如文献发表时间、研究开展地区、承担单位、研究设计、研究目的、样本量等进行梳理, 并对数据进行总结分析。【结果】共纳入13篇文献, 其中英文文献12篇, 意大利文献1篇。IMN登记研究设计以回顾性队列研究为主, 研究内容涵盖IMN患病率、无创性诊断、治疗方案及疗效评估、远期预后和并发症等。【结论】目前IMN登记研究数量较少, 研究设计的提升空间较大。未来期望能建立中医药治疗IMN的患者登记平台, 以期可规范采集和多角度分析IMN中医临床信息, 开展包含证候等中医因素的IMN预后研究, 探索中医用药规律和安全性等。

**关键词:** 特发性膜性肾病; 登记研究; 登记平台; 中医药研究; 预后; 安全性

中图分类号: R692.6

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0626-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzbtcm.2021.03.035

## Literature Analysis of Registry Study of Idiopathic Membranous Nephropathy and Exploration of Its Application in Traditional Chinese Medicine Research

CHEN Xue-Yin<sup>1</sup>, BAO Kun<sup>2,3</sup>, YANG Li-Hong<sup>2</sup>, LIU Shao-Nan<sup>2</sup>,  
XU Peng<sup>2</sup>, LI Chuang<sup>2</sup>, CAI Feng-Dan<sup>1</sup>, GUO Xin-Feng<sup>2,3</sup>

(1. The Second Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China;  
2. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 3. State Key  
Laboratory of Dampness Syndrome of Chinese Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University  
of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

**Abstract: Objective** To explore the international research status of the registry study of idiopathic membranous nephropathy (IMN) by literature analysis method, and to explore the application of IMN registry study in the traditional Chinese medicine (TCM) research. **Methods** The medical literature databases and clinical trial registry platforms were reviewed by computer retrieval. The information such as the publication time, research sites, institutions, study design, research purpose, and sample size was collected and analysed. **Results** A total of 13 articles were included, 12 articles were in English and one was in Italian. Most of the included articles belonged to retrospective cohorts. These studies focused on the prevalence, non-invasive diagnosis, treatment regimens and the evaluation of the efficacy, long-term prognosis and the complications of IMN. **Conclusion** Up to now, there have been a few reports about IMN registry study, and the increase of the quality of research design of the IMN registry study is needed. In the future, it is expected to establish a registry platform for the treatment of IMN with traditional Chinese medicine, so as to collect the standard TCM information of IMN treated by Chinese

收稿日期: 2020-05-13

作者简介: 陈雪吟(1994-), 女, 硕士研究生; E-mail: cxybooom@outlook.com

通讯作者: 郭新峰, 男, 博士, 研究员; E-mail: guoxinfeng@gzucm.edu.cn。包崑, 男, 博士, 主任医师; E-mail: baokun@aliyun.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81974565); 国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项(编号: JDZX2015203); 广东省中医药防治难治性慢病重点实验室(编号: 2018B030322012)

medicine and to make the multiple perspective analysis, to carry out long-term prognosis research associated with the syndrome types of TCM, and to explore the medication rule and safety of Chinese medicine therapy.

**Keywords:** idiopathic membranous nephropathy; registry study; registry platform; traditional Chinese medicine research; prognosis; safety

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)是以肾小球上皮细胞下免疫复合物沉积伴基底膜弥漫增厚为特征的一组疾病,以大量蛋白尿、高度水肿为主要表现。膜性肾病按发病机制分为原发性(特发性)膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy, IMN)和继发性膜性肾病(secondary membranous nephropathy, SMN),其中IMN占成年人膜性肾病发病的75%<sup>[1]</sup>。IMN病因不明,危险因素较多,病程长,预后差异大。多项研究显示,近年我国IMN发病率明显升高,亟待更多的高质量临床证据为该病的临床决策和疾病管理提供依据<sup>[2-3]</sup>。

开展IMN的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),存在病例纳入慢、影响因素难以控制、收集资料单一、随访不易等困难<sup>[4]</sup>。登记研究(registry study, RS)是真实世界研究中应用较为广泛的研究设计,采用相对宽泛的纳入标准,根据研究需要增加登记中心和登记患者数量,达到系统监测IMN的发病、治疗及预后状况的目的。另一方面,登记研究以患者为中心,所有的疾病资料均来自真实临床实践环境,结果更贴近日常诊疗的实际情况<sup>[5-6]</sup>。登记研究的开展以及多中心患者登记平台的构建,将为发病率低、病程长的IMN预后研究带来新的契机。本文通过文献分析的方式探讨了国际IMN登记研究现状,希望能借鉴现有研究的经验,以期为国内开展相关研究提供依据和参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究文献来源** 检索中文数据库如中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普数据库(VIP)、中国生物医学数据库(CBM),以及英文数据库如PubMed、Cochrane library、Embase。检索临床试验注册平台包括中国临床试验注册中心(ChiCTR)、美国临床试验注册中心(Clinical Trials)、日本临床试验注册网络(JPRN)、欧洲临床试验注册中心(EU-CTR)。检索时间为各库建库

或注册中心建立时间至2020年1月31日。中文检索词包括:注册、登记、膜性肾病、膜性肾小球肾炎、原发性膜性肾病。英文检索词包括register、registry、registration、membranous nephropathy、membranous glomerulonephritis、idiopathic membranous glomerulonephritis等。

**1.2 文献纳入与排除标准** 文献的纳入标准:(1)文献的研究对象为经肾穿刺活检确诊的MN患者;(2)采用登记研究的方法,文中说明具体登记平台名称的临床研究。文献的排除标准:(1)文中涉及的登记平台不符合登记研究标准,如医保数据库、住院病历系统等既有数据库的研究;(2)以接受肾脏替代治疗的患者为主要研究对象的登记研究;(3)以SMN患者为主要研究对象的研究;(4)无法获得关键信息的文献。

**1.3 研究筛选与资料提取** 利用EndNote 9.1对检索所得文献进行除重,根据纳入与排除标准进行筛选。将筛选结果导入Microsoft Office Excel 2016,并建立数据库提取纳入文献的信息,包括研究题目、发表时间、研究开展地区、承担单位、研究设计类型、研究目的、样本量、随访时间、基金支持等。

## 2 结果

**2.1 研究筛选流程及结果** 检索获取文献1 004篇,注册平台未检索到相关研究。经除重筛选,最终纳入13篇<sup>[7-19]</sup>与IMN登记研究相关的文献,其中英文12篇、意大利文1篇。具体筛选流程及结果见图1。

**2.2 纳入文献基本特征** 纳入文献的基本特征见表1。IMN登记研究成果最早发表于1992年,进入21世纪后有增加趋势。由于病程漫长,各种预后结局的患者资料难以采集,平台建立后也需要一定时间优化,故IMN登记研究的成果发表往往需要数年时间。

登记研究常为多中心研究,患者由医院招

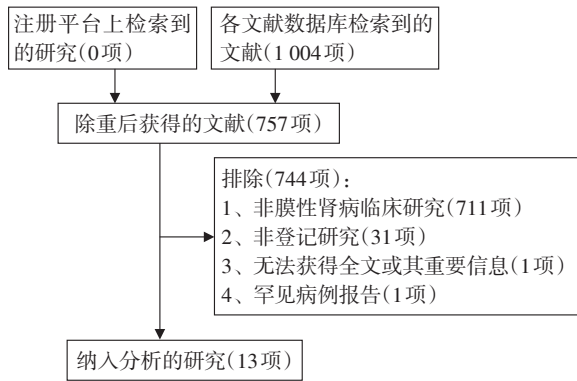


图1 特发性膜性肾病登记研究文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart for literature retrieval of the studies of idiopathic membranous nephropathy

募, 样本量通常因研究目的而定, 并在很大程度上取决于平台方的资金运行和政府支持情况<sup>[9]</sup>。13项IMN登记研究中, 样本量在300例以上的均有来自国家级医疗卫生机构的资助, 以保证登记平台的长期稳定和研究的开展。

**2.3 IMN 登记研究研究方法** IMN 登记研究中最常见的设计是回顾性队列研究, 其样本量大、研究周期长。13项研究的中位样本量是378例, 仅有2项研究样本量低于100例; 随访时间均在1年以上。大多数IMN登记研究基于肾活检登记、肾脏替代治疗登记、肾病登记等大型队列研究而开展。研究者从登记队列中提取IMN患者信息后,

表1 特发性膜性肾病登记研究基本特征

Table 1 General data of the registry study of idiopathic membranous nephropathy

纳入研究	开展国家/地区	研究类型	登记平台名称及建立时间	样本数量(例)及样本登记时间	随访时间(年)	研究目的	资金来源
[7]2011	意大利	回顾性研究	意大利肾活检登记库(IRRB), 1996	448 (2001~2005年)	-	IMN的各种治疗方案在全国的实际使用情况	意大利福贾大学; 意大利巴里大学急性肾病科和器官移植学会
[8]2012	日本	横断面研究	日本肾活检登记库(J-RBR), 2007	813 (2007~2010年)	-	全国膜性肾病患病率及人口统计学特征	日本肾脏学会委员会, 日本厚生劳动省
[9]2016	日本	横断面研究	名古屋大学及其附属医院多中心肾活检登记, 2009	209 (2009~2013年)	-	基于尿足细胞蛋白的膜性肾病无创诊断模型	未提及
[10]2007	挪威	回顾性队列研究	挪威肾活检登记库, 1988	161 (1988~2003年)	0~15	IMN预后过程中的恶性肿瘤发病率	无
[11]2008	荷兰	历史对照研究	终末期肾病患者登记(RENINE)数据库, 1991	45 (1991~2005年)	3~5	免疫抑制剂限制性治疗IMN政策的实施效果及医生用药倾向的调查	荷兰奈梅亨大学
[12]1992	多伦多	回顾性队列研究	多伦多肾炎登记, 1974	184 (1974~1987年)	>1	基于蛋白尿和肌酐清除率的IMN发展为慢性肾病风险模型构建	加拿大肾脏基金会和多伦多都市基金会
[13]1997	多伦多、意大利、芬兰	回顾性队列研究	多伦多肾炎登记, 1974	378	>1	IMN患者进展为慢性肾病的风险评估模型的验证	加拿大肾脏基金会
[14]1998	多伦多	回顾性队列研究	多伦多肾炎登记, 1974	82	20	获得完全缓解的IMN患者远期预后情况	未提及
[15]2004	多伦多	回顾性队列研究	多伦多肾炎登记, 1974	389 (1974~2003年)	>1	获得部分缓解的IMN患者预后情况	加拿大健康研究协会
[16]2009	多伦多	回顾性队列研究	多伦多肾炎登记, 1974	395	>1	确诊IMN时为亚肾病蛋白尿与肾病水平蛋白尿的IMN患者预后差异	加拿大健康研究协会
[17]2012	多伦多	回顾性队列研究	多伦多肾病协作网、多伦多肾炎登记, 1974	898	>1	IMN患者的心血管疾病发生率	肾脏研究科学家核心教育和国家培训计划的新研究者奖等三项奖学金
[18]2014	多伦多	回顾性队列研究	多伦多肾病协作网、多伦多肾炎登记, 1974	898	>1	构建IMN患者的抗凝决策模型	大多伦多地区和北卡罗莱纳大学肾小球疾病协作网络
[19]2016	多伦多	历史对照研究	多伦多肾病协作网、多伦多肾炎登记, 1974	961 (1980~2011年)	5	IMN患者心血管事件风险与终末期肾病风险的比较	肾病治疗基金会

-: 未提及

进一步根据研究目的主动收集患者资料,或链接第三方数据库(如医保数据库、医院病历系统及其他病种登记平台),在设定的随访时间内收集数据。

**2.4 IMN 登记研究应用领域** 不同地区的IMN登记研究关注点有较大差异,以下对IMN登记研究在IMN患病率、无创性诊断模型、治疗方案及疗效评估、远期预后、并发症及危险因素等领域的应用情况进行概述。

**2.4.1 IMN 患病率研究** 2007年由日本肾脏学委员会和肾病病理诊断标准化委员会主导开展的日本肾活检登记(Japan Renal Biosy Registry, J-RBR),是日本首个全国规模的互联网肾病病例登记项目<sup>[20]</sup>。2008年J-RBR的横断面调查结果显示,日本MN全国患病率在原发性肾小球肾病的全国患病率中仅次于IgA肾病<sup>[20]</sup>。2010年J-RBR的全国MN患病研究中,共纳入813例MN患者,其中633例(77.9%)为IMN。该研究结果显示,半数的日本IMN患者存在终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)的风险,10%属于高危组<sup>[8]</sup>。

**2.4.2 IMN 无创性诊断模型** IMN的无创性诊断方法一直广受关注。近年常用的生物标志物抗磷脂酶A2受体(PLA2R)抗体特异性高,但敏感性较差。有研究发现,位于肾小球足细胞顶端细胞的尿足细胞蛋白(urinary podocalyxin, u-PCX),在糖尿病肾病和肾病综合征或其他活动性肾小球肾炎患者中呈显著性升高<sup>[21]</sup>。2016年,名古屋肾活检登记(Nagoya Kidney Disease Registry, N-KDR)的一项研究发现了u-PCX对于IMN的临床诊断价值,并构建了由u-PCX结合临床参数(年龄、肾小球滤过率和糖尿病病史等)组成的IMN诊断模型<sup>[9]</sup>。

**2.4.3 IMN 治疗方案及疗效评估** 意大利肾活检登记中心(Italian Registry of Renal Biosy, IRRB)成立于1996年<sup>[22]</sup>。2005年,IRRB纳入近5年登记的IMN患者共448例,对不同IMN治疗方案的实际使用情况进行分析,发现当时在类固醇和类固醇/免疫抑制剂的辅助用药中,血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂的使用率最高(23.4%)<sup>[7]</sup>。荷兰于1986年开展全国终末期肾病患者登记(RENINE)。RENINE除可应用于临床研究,还对加强医务工作者、患者、科研工作者之间的联系起着重要作用<sup>[23]</sup>。1991年荷兰奈梅亨大学

提出,将免疫抑制剂的使用限制在ESRD风险较高或症状较严重的IMN患者中,并在当地试行。治疗方案包括类固醇和环磷酰胺联合治疗,12个月为1个疗程。15年后,奈梅亨大学利用RENINE的患者资料,统计分析了自策略实施以来荷兰全国和该地区因IMN导致的ESRD发病率变化和差异。结果显示,在奈梅亨地区,与1991~1995年相比,2001~2005年由IMN引起的ESRD患者数量减少了70%<sup>[11]</sup>。

**2.4.4 IMN 远期预后** 多伦多肾小球肾炎登记(Toronto Glomerulonephritis Registry, TGR)成立于1974年,疾病的远期预后是其主要研究目的之一<sup>[24]</sup>。1987年,该平台利用184例IMN患者平均随访5.8年的数据,构建了一种半定量预测模型,评估IMN进展为慢性肾衰竭的风险。模型主要参数有超过6个月的持续性蛋白尿、初始肌酐清除率、评估蛋白尿期间肌酐清除率的下降斜率<sup>[12]</sup>。该模型分别在意大利IMN研究小组的110例患者和赫尔辛基大学数据库的84例患者中得到了验证<sup>[13]</sup>。多伦多肾小球肾炎登记项目分别于1999、2003和2009年对治疗后达到完全缓解、部分缓解和确诊时为非肾病综合征蛋白尿水平的IMN患者的远期预后进行研究<sup>[14-16]</sup>。研究结果表明:获得完全缓解(无论是否是自发性)的患者、确诊时蛋白尿水平较低患者的长期结局较好;部分缓解的患者预后尚不明确;但无论何种治疗结局的患者均容易复发。这些结论也体现出IMN的远期预后差异较大,提示对IMN患者进行长期监测的必要性。

**2.4.5 IMN 并发症及危险因素** 2011年,多伦多肾小球肾炎登记处从1313例肾炎患者的数据分析得出,MN的静脉血栓事件(venous thromboembolic, VTE)风险高于局灶节段性肾小球硬化和IgA肾病<sup>[25]</sup>。2012年,加拿大肾小球疾病协作网联合TGR纳入898例患者,研究IMN患者VTE发生的危险因素。研究发现,低蛋白血症是IMN患者发生VTE的独立预测因素。血清白蛋白水平每降低10 g/L, VTE风险就增加2.13倍,最大血清白蛋白水平预测阈值为28 g/L<sup>[17]</sup>。2014年, TGR基于前期研究成果,构建了是否对IMN患者实施预防性抗凝的决策模型,以权衡不同患者预防性抗凝的获益和大出血风险<sup>[18]</sup>。

### 3 讨论

**3.1 IMN 登记研究的国际现状** 国际上的肾病登记研究出现较早,1964年芬兰建立了世界上第一个国家级肾活检登记平台<sup>[26]</sup>,随之其他国家和地区也陆续建立了肾病登记平台。多数登记队列以国家政府机构为主导,或是由大型科研团队牵头开展。早期肾病登记主要用于流行病学调查、发现并收集罕见病例等,随着平台逐渐的扩大及登记资料的逐渐丰富,以肾病远期预后为主要研究目的的相关研究得以开展。我国于2016年及2019年先后开启了慢性肾病全国登记<sup>[5]</sup>及国家肾活检登记,迄今尚未见IMN单病种的相关研究报告,故有关IMN的登记研究仍处于起步阶段。IMN登记研究发表文章数量少与肾病的病例积累缓慢、随访难度大、达到观察结局的病例数量不足以进行全面的统计分析有一定联系。但从目前研究成果不难看出,登记研究模式有利于进行长期追踪随访和纵向观察,这是对以替代指标为主要疗效评价标准的RCT的重要补充,更适用于具有病程长、病理机制复杂等特点的IMN临床研究<sup>[27]</sup>。

在登记研究的实施上,构建平台时的数据管理计划与质量保证措施将直接影响研究的成败<sup>[28]</sup>。肾病登记中,登记资料一般由患者的基本信息、诊断信息、治疗方案、预后资料及随访资料等构成,具体资料因研究目的不同而存在差异。部分登记平台的相关资料提示,登记中心可派专人负责病例资料的管理、患者转移时的资料对接,并加强患者、医生、病检人员、信息管理人员之间的协作,从而确保资料收集的可持续性,控制登记资料的缺漏和误差,降低失访率<sup>[22-24]</sup>。本研究所纳入的13项研究中,有6项采取链接第三方数据库的方法获取患者资料。在利用不同数据库进行分析时,平台之间的测量方法、报告规范和收集途径的不一致,容易导致病例重复或不匹配等数据错误,在一定程度上影响数据的质量<sup>[5]</sup>。这6项研究均未阐释如何确保信息的准确性。

**3.2 IMN 登记研究在中医药领域运用的思考** 登记研究借助电子登记平台进行规范、高效的数据收集与随访,保证了数据的规范、丰富、完整,同时也具备真实世界研究注重现实诊疗环境的优势。登记研究与注重整体观念、关注患者报告结局的中医临床实际相适应,是中医药真实世界研

究的重要信息来源。基于对前述IMN登记研究的分析,现对IMN登记研究在中医药领域的应用前景展望如下:

**3.2.1 规范采集和多角度分析IMN中医临床信息** IMN中医临床研究常常面临患者招募及资料收集的困难。登记研究可以在尚未提出明确研究假说(如中医药干预类型、针对疾病阶段、针对IMN患者证候亚组、单独用药或联合西药、干预路径、疾病结局指标等)的时候,根据研究方向开展前瞻性的有代表性的连续病例收集和随访,并对大规模数据进行严谨的统计分析和多维解读,从中产生有潜在价值的研究问题,逐步明确研究假说。比如多伦多肾炎登记平台对IMN患者并发静脉血栓的研究,就是随着登记数据的积累逐步深入,利用同一个研究队列挖掘出多个临床问题的过程,既充分利用了登记信息,也提高了科研工作效率。

**3.2.2 开展包含证候等中医因素的IMN预后研究** 目前国内关于IMN的预后研究严重缺乏,中医证候对IMN患者疗效与预后的影响也大多局限于对首诊证候的分析,普通临床试验无论是样本量还是随访时间都无法满足上述研究的需要。长期稳定的多中心登记平台可以有效满足IMN中医临床研究的随访需求,通过持续动态监测,可以观察到IMN患者中医证候的临床演变,比较不同证型的预后以及探索中医干预的最佳时点等。此外,研究者可根据临床实际发现对登记内容进行动态调整,以适应不同研究类型,随时嵌入有明确研究假说的随机对照试验。基于多中心连续病例收集的登记平台能确保临床试验受试者的高效、快速纳入。

**3.2.3 中医用药规律和安全性探索** 登记研究本身具备临床性和决策性的特点,有利于对多样化的患病群体进行用药规律和安全性分析<sup>[29]</sup>。在传统RCT中,常常难以观察到实际临床条件下IMN患者中药用药的真正获益程度。登记研究可以更好地分析各种临床实际应用的中医药治疗对多个疾病亚组人群的疗效(包括起效时间、效果大小、效果维持时间等),更加全面了解合并用药信息、预后信息和中医用药的不良反应,从而进一步评价药物的有效性,探索药理作用关联,优化治疗方案。如中国中医科学院利用3万余例参芪扶正注射

液联合用药登记信息,从患者合并疾病、合并用药药理作用、药物不同配伍频次等角度对参芪扶正注射液的用药及疗效进行深度挖掘,为精准治疗和临床合理用药提供了更多线索<sup>[30]</sup>。

#### 4 小结

登记研究的优点是有代表性的连续病例的系统收集与随访,可以在研究假说尚未明确时开展前瞻性的高质量的数据收集,随着对数据的逐渐积累和分析,可能不断产生有意义的线索与研究假说,并对登记研究的内容进行及时调整,开展各种内嵌的、更有针对性的研究设计,包括疗效评价的随机对照试验、远期预后的队列研究、病因探查的巢式病例对照研究等。IMN临床研究的中医药领域很多基础性研究工作还存在诸多不足,如缺乏证候标准与流行病学研究、中医药治疗的长期预后研究等。登记研究的引入和开展,将对系统总结真实世界环境下中医药治疗IMN的经验、开展高质量的疗效评价等具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): 179-184.
- [2] LI J, CUI Z, LONG J, et al. Primary glomerular nephropathy among hospitalized patients in a national database in China [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(12): 2173-2181.
- [3] 朱慧娴,周敏林,侯金花,等.肾脏疾病谱的变迁:基于2003~2014年中国单中心40759例肾活检病理诊断分析[J].*肾脏病与透析肾移植杂志*, 2017, 26(2): 101-107.
- [4] 李作祥,汪鹏,陈香美,等.大数据科研分析平台在肾脏病研究的应用探讨[J].*中国数字医学*, 2019, 14(8): 29-31.
- [5] 杨星月,刘佳,何丽云,等.病例注册登记研究的应用进展[J].*中国循证医学杂志*, 2016, 16(12): 1481-1484.
- [6] 谭婧,彭晓霞,舒啸尘,等.患者登记数据库构建技术规范[J].*中国循证医学杂志*, 2019, 19(7): 771-778.
- [7] GAROZZO M, PULIATTI D, BATTAGLIA G G. Treatment of membranous glomerulonephritis: analysis of data from the Italian Renal Biopsy Registry [J]. *G Ital Nefrol*, 2011, 28(4): 425-430.
- [8] YOKOYAMA H, TAGUCHI T, SUGIYAMA H, et al. Membranous nephropathy in Japan: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2012, 16(4): 557-563.
- [9] IMAIZUMI T, NAKATOCHI M, AKIYAMA S, et al. Urinary podocalyxin as a biomarker to diagnose membranous nephropathy [J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0163507.
- [10] BJØRNEKLETT R, VIKSE B E, SVARSTAD E, et al. Long-term risk of cancer in membranous nephropathy patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 50(3): 396-403.
- [11] HOFSTRA J M, WETZELS J F. Introduction of a cyclophosphamide-based treatment strategy and the risk of ESRD in patients with idiopathic membranous nephropathy: a nationwide survey in the Netherlands [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(11): 3534-3538.
- [12] PEI Y, CATTRAN D, GREENWOOD C. Predicting chronic renal insufficiency in idiopathic membranous glomerulonephritis [J]. *Kidney Int*, 1992, 42(4): 960-966.
- [13] CATTRAN D C, PEI Y, GREENWOOD C M, et al. Validation of a predictive model of idiopathic membranous nephropathy: its clinical and research implications [J]. *Kidney Int*, 1997, 51(3): 901-907.
- [14] LALUCK JR B J, CATTRAN D C. Prognosis after a complete remission in adult patients with idiopathic membranous nephropathy [J]. *Am J Kidney Dis*, 1999, 33(6): 1026-1032.
- [15] TROYANOV S, WALL C A, MILLER J A, et al. Idiopathic membranous nephropathy: definition and relevance of a partial remission [J]. *Kidney Int*, 2004, 66(3): 1199-1205.
- [16] HLADUNEWICH M A, TROYANOV S, CALAFATI J, et al. The natural history of the non-nephrotic membranous nephropathy patient [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(9): 1417-1422.
- [17] LIONAKI S, DEREBAIL V K, HOGAN S L, et al. Venous thromboembolism in patients with membranous nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(1): 43-51.
- [18] LEE T, BIDDLE A K, LIONAKI S, et al. Personalized prophylactic anticoagulation decision analysis in patients with membranous nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2014, 85(6): 1412-1420.
- [19] LEE T, DEREBAIL V K, KSHIRSAGAR A V, et al. Patients with primary membranous nephropathy are at high risk of cardiovascular events [J]. *Kidney Int*, 2016, 89(5): 1111-1118.
- [20] SUGIYAMA H, YOKOYAMA H, SATO H, et al. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(4): 493-503.
- [21] HARA M, YANAGIHARA T, KIHARA I. Cumulative excretion of urinary podocytes reflects disease progression in IgA nephropathy and Schönlein-Henoch purpura nephritis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(2): 231-238.
- [22] GESUALDO L, PALMA A M D, MORRONE L F, et al. The Italian experience of the national registry of renal biopsies [J]. *Kidney Int*, 2004, 66(3): 890-894.
- [23] DE CHARRO F T, RAMSTEYN P G. RENINE (Registratie Nierfunctieervanging Nederland): a relational registry [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1995, 10(4): 436-441.
- [24] Regional program for the study of glomerulonephritis. Central

- Committee of the Toronto Glomerulonephritis Registry [J]. Can Med Assoc J, 1981, 124(2): 158-161.
- [25] BARBOUR S J, GREENWALD A, DJURDJEV O, et al. Disease-specific risk of venous thromboembolic events is increased in idiopathic glomerulonephritis [J]. Kidney Int, 2012, 81(2): 190-195.
- [26] LIU F X, RUTHERFORD P, SMOYER-TOMIC K, et al. A global overview of renal registries: a systematic review [J]. BMC Nephrol, 2015, 16: 31. DOI: 10.1186/s12882-015-0028-2.
- [27] 周莉, 欧阳文伟, 李庚, 等. 中国登记研究的现状分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(6): 702-707.
- [28] 杨薇, 谢雁鸣. 美国 AHRQ 《评估患者结局的注册登记指南 (第2版)》解读 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 2958-2962.
- [29] 袁木鹏, 史兴飞, 张兴平, 等. 中医药基于真实世界研究进展概述 [J]. 中医药导报, 2020, 26(1): 110-113.
- [30] 王连心, 谢雁鸣, 艾青华, 等. 30 026 例参芪扶正注射液真实世界联合用药注册登记研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4500-4509.

【责任编辑: 贺小英】

## 穴位注射治疗产后尿潴留临床疗效 Meta 分析

洪碧琪<sup>1</sup>, 胡伟雄<sup>2</sup>, 周锐<sup>1</sup>, 庄礼兴<sup>1,3</sup>

(1. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学, 广东广州 510006; 3. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405)

**摘要:**【目的】通过 Meta 分析对穴位注射治疗产后尿潴留临床疗效进行探讨。【方法】计算机检索中国知网期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数字化期刊全文数据库 (Wanfang)、维普中文期刊数据库 (VIP)、PubMed、Embase、Cochrane Library 等数据库。检索时间限定为从数据库建库至 2020 年 4 月 20 日。搜索关于穴位注射治疗产后尿潴留的相关文献。由 2 名评价员独立对纳入研究的质量进行严格评价和资料提取后, 运用 RevMan 5.3 和 Stata 13.0 软件进行 Meta 分析。【结果】最终纳入 29 篇文献, 涉及 2 916 例样本。有效率对比: 穴位注射优于肌肉注射 ( $P < 0.000 01$ ); 穴位注射优于体针针刺 ( $P < 0.000 01$ ); 穴位注射优于诱导排尿治疗 ( $P < 0.000 1$ ); 穴位注射与中药灌肠对比差异无统计学意义 ( $P = 0.06$ ); 穴位注射与腹针针刺对比差异无统计学意义 ( $P = 0.05$ ); 穴位注射与子午流注低频治疗仪对比差异无统计学意义 ( $P = 0.35$ )。穴位注射较对照组可有效减少膀胱残余尿量 ( $P < 0.000 01$ ) 以及有效缩短首次排尿时间 ( $P = 0.000 8$ )。【结论】穴位注射能提高产后尿潴留的临床疗效, 但仍需更多更高质量的临床随机对照试验进一步验证支持。

**关键词:** 穴位注射; 产后尿潴留; 膀胱残余尿量; 首次排尿时间; Meta 分析

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0632-10

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtc.2021.03.036

收稿日期: 2020-09-26

作者简介: 洪碧琪 (1994-), 女, 2018 级针灸推拿学在读硕士研究生; E-mail: 623200667@qq.com

通讯作者: 庄礼兴 (1956-), 男, 教授, 主任医师, 博士研究生导师; E-mail: zhuanglixing@163.com

基金项目: 庄礼兴广东省省中医传承工作室 [粤中医办函 (2018) 5 号]