

基于“肺与大肠相表里”探讨IgA肾病的治疗进展

郝升旗¹, 于思明^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肾病二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年7月21日; 录用日期: 2025年8月14日; 发布日期: 2025年8月25日

摘要

IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)是一类以肾小球系膜区出现IgA沉积为典型特征的肾小球肾炎病症。在全球范围内,原发性IgA肾病属于最为多见的肾小球疾病类型,现已明确其为进展性疾病。目前认为其进展为终末期肾衰竭的概率约为40%。该病以反复发作的肉眼或镜下血尿为主要临床表现,通常在黏膜或皮肤感染后数小时至数日内显现。随着感染得到控制,肉眼血尿症状可逐渐缓解或消失。而血尿发作期间多数患者无明显自觉症状,仅少数可能出现腰部轻微不适。此外,患者常伴随不同程度的蛋白尿表现,病情严重者可同时出现水肿与高血压症状,部分病例甚至会出现肾功能异常。患者常以咽喉部不适感起病,甚至会出现便秘等胃肠道不适。从病理属性而言,本病总体呈现本虚标实、虚实错杂的特点。其根本在于肾气亏虚,而风邪、湿浊、热毒等则为标实证候。由于肺肾为母子关系,又肺与大肠相表里,基于此将肺-肾-大肠同调,采用疏风清热、健脾益肾、通腑泄浊之法,治疗IgA肾病。本文试从基于中医经典理论中“肺与大肠相表里”的脏腑关系学说结合现代医学研究,综合分析“肺-肠-肾”轴与IgAN的关系,并就目前IgAN的治疗进展进行综述。

关键词

IgA肾病, 咽喉, 大肠, 黏膜免疫, “肺-肠-肾”轴, 研究进展

Exploring Treatment Advances for IgA Nephropathy Based on the “Exterior-Interior Relationship between the Lung and Large Intestine”

Shengqi Hao¹, Siming Yu^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*通讯作者。

文章引用: 郝升旗, 于思明. 基于“肺与大肠相表里”探讨 IgA 肾病的治疗进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1671-1679.
DOI: 10.12677/acm.2025.1582412

²Department of Nephrology II, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 21st, 2025; accepted: Aug. 14th, 2025; published: Aug. 25th, 2025

Abstract

IgA nephropathy (IgAN) is a type of glomerulonephritis pathologically characterized by IgA deposition in the glomerular mesangial area. Globally, primary IgA nephropathy remains the most prevalent form of glomerular disease and has been recognized as a progressive condition. Current evidence suggests that approximately 40% of patients may progress to end-stage renal failure. The clinical presentation predominantly features recurrent gross or microscopic hematuria, typically emerging within hours to days following mucosal or cutaneous infections. Gross hematuria often subsides as infections resolve. Most patients remain asymptomatic during hematuric episodes, with only a minority reporting mild lumbar discomfort. Additionally, varying degrees of proteinuria are commonly observed. Severe cases may present with edema, hypertension, and even renal dysfunction. Initial manifestations frequently include pharyngeal discomfort, and some patients may experience gastrointestinal symptoms such as constipation. From a pathological perspective, this disease embodies a complex interplay of deficiency and excess patterns. The root pathogenesis lies in kidney qi deficiency, while external factors such as wind pathogen, damp turbidity, and heat toxin constitute the excess manifestations. Considering the mother-child relationship between the lung and kidney in traditional Chinese medicine (TCM), coupled with the exterior-interior correlation between the lung and large intestine, a therapeutic approach focusing on simultaneous regulation of the lung-kidney-large intestine axis has been proposed to treat IgA nephropathy. This strategy employs wind-dispersing and heat-clearing methods, spleen-strengthening and kidney-tonifying techniques, as well as bowel-unblocking and turbidity-eliminating principles. This paper comprehensively analyzes the “lung-gut-kidney” axis in IgAN pathogenesis through the lens of the classical TCM theory “exterior-interior relationship between the lung and large intestine” integrated with modern medical research, while reviewing current therapeutic advances in IgAN management.

Keywords

IgA Nephropathy, Pharynx, Large Intestine, Mucosal Immunity, “Lung-Gut-Kidney” Axis, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

IgA 肾病指的是免疫球蛋白 A 在肾小球系膜区出现异常聚集, 进而引发的肾小球病变, 它是当前全球范围内最为常见的原发性肾小球病变类型之一[1], 典型特征是免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 或其免疫复合物沉积在肾小球内[2] [3]。大多数患者症状不明显或有以血尿、蛋白尿为主的轻度症状, 肾小球滤过率降低普遍较缓慢。遗传和环境可能与其发病密切相关, 总发病率为每 10 万人中至少有 2.5 例, 因 IgAN 需要通过肾活检确诊[4] [5], 而许多疑似患者拒绝活检, 因此真实的发病率应该比统计的发病率更高。目前, IgAN 的治疗是蛋白尿缓解和控制血压; 对于进展期患者则用激素类免疫抑制药物, 然而, 它们具有许多副作用。故 IgAN 治疗的关键是药物的选择和安全。随着 IgAN 发病机制的深入研究, 多种

新型靶向药正投入临床研究,而临床观察发现大量 IgAN 患者症状加重前多有感冒的诱因及消化道反应[6],予抗炎药、益生菌等可明显改善患者症状,且随着微生物学的发展,许多研究[6][7]证明 IgAN 的发生与肠道菌群失调所致的肺-肠-肾轴稳态失衡及黏膜免疫功能紊乱存在显著相关性。从理论溯源来看,现代医学提出的“肺-肠轴”概念与传统中医学“肺与大肠相表里”的经典理论具有高度的内在一致性。

2. “肺与大肠相表里”理论

2.1. 传统医学对“肺与大肠”的理解

肺属脏,属阴;大肠属腑,属阳。二者虽在解剖位置上相距较远,但手太阴肺经属肺络大肠,手阳明大肠经属大肠络肺,通过经脉的相互络属构成脏腑表里关系,且在生理病理上相互关联、密不可分。“肺与大肠相表里”理论源于《黄帝内经》,其中《灵枢·本输》篇提出“肺合大肠”,是对这一理论的最早概述。从经络络属来看,《灵枢·经脉》记载:“大肠手阳明之脉,起于……下入缺盆,络肺,下膈,属大肠”;“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠”。肺经与大肠经通过经别的离、入、出、合,增强了彼此间的紧密联系,体现了肺与大肠两经相互络属、表里相对的生理关系。此外,肺与大肠在病理上也相互影响。肺为“相傅之官”,大肠乃“传导之官”,肺气肃降,通调水道及气机,有助于大肠传导糟粕。若肺脏发病,则可导致大肠传导功能失常,进而引发大便异常。首先,肺主通调水道,可将津液输布至大肠,保持大肠的滋润,有利于其传导糟粕。若肺气受损,则津液布散功能失常,可致肠道津液亏耗、失于濡养,从而出现大便干结难下。正如《石室秘录》所云:“大便闭结者,人以为大肠燥甚,谁知是肺气燥乎?”再者,《病因脉治》中记载:“肺气不能下达,则大肠不得传道失司,而大便亦结矣”。即肺主气,若其气虚,则无力推行大肠传导,导致排便困难。在治疗策略上,肠道病变可从肺脏论治。《素问·咳论》记载:“肺咳不已,则大肠受之,大肠咳状,咳而遗矢”[8]。《伤寒论》第 36 条提及:“太阳与阳明合病,喘而胸满者,不可下,宜麻黄汤”,此为肺失宣降、病及大肠之证,治当宣发肺气以通降腑气。又如《伤寒论》第 235 条所述:“阳明病,脉浮,无汗而喘者,发汗则愈,宜麻黄汤”,亦体现通过调理肺气恢复大肠传导功能的治疗思路。《伤寒论》第 242 条记载:“病人小便不利,大便乍难乍易,时有微热,喘冒不能卧者,有燥屎也,宜大承气汤”,此条文揭示了肠道通降失常、病邪上扰肺气的病理机制。

2.2. 现代医学关于“肺-肠-肾”轴与 IgA 肾病关联性的研究

黏膜免疫系统功能异常在 IgA 肾病的发病机制中占据关键地位,而现代医学研究逐渐揭示了“肺-肠-肾轴”在这一过程中的生物学基础。黏膜免疫系统构成了机体免疫防御的首要屏障,其功能失调可导致异常 IgA1 分子生成,进而导致肾脏免疫复合物沉积。研究显示,呼吸道与肠道黏膜的慢性炎症状态可能通过免疫调节网络对肾脏病理进程产生影响[7]。

2.2.1. 肺部免疫应答在 IgA 肾病中的潜在致病机制

呼吸道感染(如扁桃体炎、肺炎)是 IgAN 常见的诱发因素。肺黏膜中驻留的 B 细胞可分泌多聚 IgA (pIgA),而病原体的反复刺激可诱导 pIgA1 发生糖基化异常,生成半乳糖缺陷型 IgA1 (Gd-IgA1)。这些异常 IgA 分子与抗糖链抗体结合形成免疫复合物,最终在肾小球系膜区沉积[9]。临床数据显示,约 30% 的 IgAN 患者在呼吸道感染后出现血尿或蛋白尿加重[10],提示肺部免疫应答可能通过循环系统影响肾脏。而肠道作为人体最大的免疫器官,其菌群失衡可通过“肠-肾轴”影响 IgAN 进展。

2.2.2. 肠道菌群在 IgA 肾病中的潜在致病机制

根据现有研究,肠道微生物群对 IgA 肾病病理进程的影响可能通过以下三种关键途径实现:肠道黏膜屏障功能障碍、菌群代谢产物异常及黏膜免疫系统失调[11]。Peng [12]的研究发现, IgA 肾病模型大鼠

存在肠道屏障功能障碍,具体表现为 ZO-1 和 Occludin 表达水平降低,同时肠道渗透性增加。Tang 等[13]发现,在 IgA 肾病小鼠中,反映肠道通透性升高的生物标志物(如 LPS、sICAM-1 及 D-乳酸)呈现显著的表达水平上调。上述关于病理机制的研究表明,肠道微生态的失衡状态可通过破坏肠黏膜屏障参与 IgA 肾病的发生与发展进程。Wu 等[14]发现,代谢组学分析显示,IgA 肾病患者与健康对照者相比,其血清和粪便样本中的肠道菌群代谢产物存在显著差异,主要呈现出氨基酸代谢与脂质代谢的异常变化。有学者发现,通过外源性补充短链脂肪酸,可使 IgA 肾病模型小鼠肾脏中的 IgA 沉积明显减少,同时改善系膜细胞增生和蛋白尿症状[15]。由此可见,肠道菌群可能通过代谢重编程影响宿主生理,在 IgA 肾病的发生与发展进程中发挥作用。目前已有研究表明,黏膜免疫系统是产生 Gd-IgA1 的主要场所[16],Gd-IgA1 可能来源于 GALT [17]。B 淋巴细胞活化因子(B lymphocyte activating factor, BAFF)是重要的免疫调节因子,有研究表明,将进展期 IgA 肾病患者的肠道微生物群移植至人源化小鼠后,其循环系统中 BAFF 浓度显著升高[18]。这些研究结果显示,肠道菌群失调可能通过促进效应淋巴细胞中 BAFF 的表达上调。而 BAFF 能够绕过 T 细胞直接诱导 B 细胞发生 Ig 类别转换(从 IgM 转换为 IgA) [19]。有学者发现,BAFF 过表达的转基因小鼠仅当肠道菌群存在时才会展现出 IgA 肾病的特征,而无菌状态下则观察不到[20] [21]。由此推测,肠道微生态失衡或许通过 BAFF 介导的非 T 细胞依赖性 IgA 类别转换途径,诱导 Gd-IgA1 的异常分泌,从而参与 IgA 肾病的病理生理过程。唐余燕等[22]也指出,肠道菌群紊乱可能破坏肠黏膜屏障,使微生物产物接触 TLR4,通过 TLR4 信号通路的激活,参与 IgA 肾病的发病过程。

3. IgA 肾病的中西医病机与治疗现状

3.1. 西医病理机制

目前研究认为,IgAN 的易感性和疾病进展风险受遗传和环境双重因素影响。现国际上公认的发病机制为“多重打击学说”(multi-hit hypothesis) [23]。近年来研究发现,IgAN 患者中不仅有 IgA 表达量的异常,还包括 IgA 分子结构的异常,表现为半乳糖缺陷型 IgA1 (galactose-deficient IgA1, Gd-IgA1)的异常表达增高,且与疾病活动度呈正相关[24]。这种 Gd-IgA1 的过度表达,与基因缺陷和遗传因素密切相关。研究结果表明,当 Gd-IgA1 水平超过阈值时,可引发针对其的自身免疫反应,产生的特异性抗体与 Gd-IgA1 结合后,形成沉积于肾小球系膜的致病性免疫复合物[25],这就是 IgAN 发病的关键。近期研究还发现,IgAN 易感基因多参与调节肠道上皮屏障功能和黏膜免疫反应,这提示了黏膜免疫异常是 IgAN 发病机制的核心[26]。

3.2. 中医病因病机

虽然传统中医理论体系中并无与 IgAN 完全对应的病名,但现代研究认为,推进中医辨证的客观化研究将有助于促进中西医结合诊疗模式的建立,不仅能提升中医药在 IgAN 治疗中的认可度,更能充分发挥其独特优势。根据 IgAN 的主要临床表现,从中医辨证角度,IgA 肾病多归属于血尿、水肿、腰痛、肾风、虚劳等病证范畴,其基本病机特点表现为正气亏虚兼夹邪实,主要证型可归纳为阴虚证、气虚证、阳虚证等本虚证,以及湿热证、血瘀证等标实证[27]。IgA 肾病的病机总属本虚标实之证,基础病机为肺肾气虚,继发湿热浊毒蕴结肠道。肺脏具有宣发肃降、通调水道的生理特性,当肺气宣降失常时,水液输布障碍,终致水湿停聚的病理状态,水湿内停,郁而化热;肺气降浊功能失常,累及大肠传导,引发腑气郁滞,浊物停积,日久郁而化热生湿,湿热之邪壅滞肠络,久则瘀阻成毒,形成“湿热瘀毒”的病理产物。这一病理过程可通过经络联系或三焦气化影响下焦,使湿热瘀毒下注于肾,湿热之邪扰动肾络,致肾失封藏之职,精微外泄,临床可见蛋白尿、血尿,甚则损及肾功能。现代病理学研究为中医邪实证候与 IgAN 肾脏损害之间的关联提供了客观依据[28]。

3.3. 西医治疗 IgA 肾病的现状

从现代医学角度, IgAN 的临床治疗着重于三个方面: 危险因素管控、肾功能保护以及终末期肾病预防。目前的标准治疗方案强调多维度支持治疗, 主要包括血压控制、蛋白尿改善和健康行为培养等基础干预手段[29]。除对症治疗外, 当前 IgA 肾病的药物治疗方案主要包含以下几类: RAS 系统阻断剂(ACEI/ARB)、糖皮质激素、免疫抑制剂以及新型靶向药物。其中, 2021 版 KDIGO 指南明确推荐 ACEI/ARB 作为基础治疗药物[30], 多项研究[31]证实, 相较于单纯降压治疗, 此类药物展现出降低蛋白尿、保护肾功能等多重靶点优势, 最终转化为患者长期临床获益。DAPA-CKD 试验[32] (纳入 270 例 IgAN 患者)、EMPA-KIDNEY 研究[33] (纳入 >800 例 IgAN 患者)共同证实了 IgAN 患者应用 SGLT2 抑制剂的有效性及安全性并能从中获益。KDIGO 临床实践指南建议, 当患者在规范支持治疗 3~6 个月后, 24 小时尿蛋白定量仍 ≥ 1 g 且 GFR >50 ml/min 时, 可考虑实施 6 个月的免疫抑制治疗。虽然多项研究[34] [35]肯定了免疫抑制治疗对 IgA 肾病的临床价值, 但也有证据显示单纯依赖免疫抑制剂治疗原发性 IgA 肾病效果有限, 且伴随较高的感染和出血风险, 故其临床应用方案仍需深入研究。其中杨有芹等[36]一项涉及 104 例进展性 IgA 肾病患者的随机对照试验、申小娜[37]在纳入 65 例 IgAN 患者的研究实验都证实了激素联合免疫抑制剂可有效减轻 IgAN 患者的尿蛋白且不良反应较小。临床研究数据[38] [39]表明, Gd-IgA1 是 IgA 肾病特征性的生物学标记物, 针对该分子的靶向治疗策略具有重要的研究价值。最新发表的 3 期临床试验数据显示, 口服 Nefecon 治疗的 IgAN 患者较安慰剂组尿蛋白与肌酐比值下降 27%, 且安全性良好, 无严重感染病例[40]。

3.4. 中医治疗 IgA 肾病的现状

中医对 IgA 肾病的治疗遵循“因证施治、分期干预”的原则, 急性进展期侧重祛风清热、化湿解毒等祛邪疗法, 病情稳定期着重健脾益肾等扶正措施, 慢性持续期则需攻补兼施。邓跃毅教授主张 IgA 肾病应分期分型论治, 急性发作阶段, 风热扰络证施以桑菊饮化裁, 湿热下注证予以葛根芩连汤加减; 慢性持续阶段, 脾肺气虚证用归脾汤加减, 气阴两虚证取参苓白术散合二至丸化裁, 肝肾阴虚证予六味地黄丸合二至丸加减, 脾肾阳虚证则投健脾温肾通络方加减[41]。张铎教授将 IgA 肾病分为急性发作期与慢性迁延期两期论治, 急性期采用自拟 IgA-I 号方(酒大黄、牛蒡子、生地黄、茜草、生甘草)以泻火凉血; 慢性期则选用自创 IgA-II 号方(山萸肉、淫羊藿、肉苁蓉、五味子、川芎)益气滋阴[42]。当前中医界在 IgA 肾病治疗领域, 通过辨证施治与个体化用药相结合的方式, 既有基于经典方剂的灵活加减, 又有创新专方的研发应用, 临床观察显示这些治疗方案均取得显著疗效。潘立军等[43]运用补肾调肝化瘀理论指导下的加减乙癸方, 对 31 例气阴两虚型 IgA 肾病患者进行了临床观察。治疗 3 个月后, 结果显示该方能明显降低尿蛋白定量、尿红细胞计数和血肌酐水平, 提升血清白蛋白含量, 患者临床症状得到显著缓解, 且治疗安全性高, 不良反应少。杨义龙等[44]应用益肾降浊汤对 33 例 IgA 肾病患者进行干预, 其研究结果显示该方剂不仅能有效减少尿蛋白排出, 还可显著降低激素治疗相关的不良反应发生率。另外, 在中成药及中医外治治疗 IgA 肾病方案中, 也有显著的疗效。陈文娣等[45]应用芪藤消浊颗粒治疗 IgA 肾病脾肾亏虚血瘀证, 临床数据证实, 芪藤消浊颗粒可以改善患者的中医证候, 提高临床疗效, 改善血管内皮功能, 抑制肾脏纤维化。张洪宝等[46]在基础治疗同时, 加用紫金肾安方联合特定穴位(少商、喉灵、心灵)点刺放血疗法治疗 IgA 肾病病毒聚咽喉证, 可显著缓解患者血尿和蛋白尿症状, 疗效确切且无不良反应。

3.5. 中西医结合治疗 IgA 肾病

传统西医治疗方案在临床应用中常伴随不良反应发生, 且部分病例疗效欠佳[47]。基于此, 国内研究

者通过长期临床实践探索中西医结合治疗模式, 并开展多项队列研究验证其对 IgAN 的疗效。常美莹等[48]通过临床观察发现, 雷公藤多苷片与 ACEI/ARB 类药物联用治疗 IgA 肾病 3 个月, 可显著提高患者肾小球滤过率(GFR), 且未检测到肝肾功能损伤及血液系统异常等副作用, 证实该联合疗法安全可靠。郭敏等[49]针对 100 例气阴两虚型 IgA 肾病患者进行的随机对照试验显示, 采用火把花根片联合氯沙坦钾片的 50 例试验组患者, 其临床疗效明显优于仅接受氯沙坦钾片治疗的 50 例对照组患者。郑鑫等[50]采用黄葵胶囊辅助吗替麦考酚酯治疗儿童 IgA 肾病 6 个月后, 实验组患儿的肾功能指标(BUN、Scr 等)改善程度显著优于单用吗替麦考酚酯的对照组。

4. “肺肠同治”策略在 IgA 肾病中的应用进展

4.1. 传统医学基于“肺肠同治”理论治疗 IgAN

郑新教授[51]认为, 本病在治疗中应注意“固本利咽防变”, 扶正固本宜选用甘温平补之品, 避免辛温燥烈之剂, 同时需配伍行气化湿药物以防壅滞碍脾, 郑教授临床常用黄芪、太子参等补气健脾, 配合女贞子、枸杞子等滋阴补肾, 佐以茯苓、薏苡仁等淡渗利湿, 通过合理配伍运用, 既能扶助正气, 又可祛除病邪, 有效控制病情进展, 显著降低 IgAN 复发率; 邹燕勤教授[52][53]提出, IgA 肾病的治疗需注重“喉肾相关”理论, 临床施治时多选用沙参、百合、玄参、芦根等养阴利咽之品进行配伍; 王永钧教授[54]治疗 IgA 肾病合并咽喉不利者, 善用连翘、金银花、牛蒡子、蝉蜕等清热解毒之品, 其研发的补肾利咽方[55]可通过干预 TLR4 介导的免疫信号通路, 减少异常糖基化 IgA1 生成, 保护肾功能; 向广生等[56]发现凉血散瘀汤能下调 IgAN 患者炎症介质表达, 减轻肾脏炎症损伤, 基础实验进一步揭示, 大黄酸和大黄酚不仅可维护肠道黏膜屏障功能, 还能阻断肾小球硬化和间质纤维化进程, 其保护机制涉及免疫调节、抗炎、细胞保护及抑制凋亡等多个环节[57]。

4.2. 现代医学基于“肺肠同治”理论治疗 IgAN

临床研究表明, 扁桃体切除术可降低 Gd-IgA1 的生成水平。在一项纳入 83 例 IgA 肾病患者的观察性研究中, 接受扁桃体切除的 34 例患者较未手术组表现出更长的生存期[58]。然而, 目前关于扁桃体切除术对 IgA 肾病患者预后影响的高质量研究仍较缺乏, 需要更大样本量的研究进一步验证; 双歧杆菌等益生菌可通过免疫调节和维持肠道微生态平衡的作用机制, 对纠正 IgAN 患者的肠道微生态失调具有显著效果, 显示出良好的辅助治疗价值[15]; 泰它西普作为一种双重抑制剂, 能够同时靶向 BLYS 和 APRIL 信号通路。通过干扰这些细胞因子与 B 淋巴细胞受体的结合, 该药物可抑制异常 B 细胞活化及浆细胞分化, 进而减少致病性免疫复合物形成和 Gd-IgA1 生成, 为 IgA 肾病提供病因性治疗选择[59]; 布地奈德肠道靶向制剂通过精准给药系统, 使药物在回肠远端和近端结肠(主要富集于派尔集合淋巴结所在部位)定点释放, 其局部免疫调节作用可有效抑制 Gd-IgA1 的产生, 从而发挥治疗 IgA 肾病的疗效[60]; 有报道称, NF- κ B 的表达与 IgA 肾病组织损伤有关[61], 因此, 使用硼替佐米抑制 NF- κ B 激活来治疗 IgA 肾病可能是治疗 IgA 肾病的新靶点, 但目前相关临床试验数据较少, 未来仍需进一步明确该药物在治疗 IgA 肾病患者中的疗效和安全性[62]。

5. 结语

IgA 肾病的发病与“肺-肠-肾”轴密切相关, 中医“肺与大肠相表里”理论与现代医学对黏膜免疫、肠道菌群的研究形成深度呼应。西医针对 Gd-IgA1 靶向治疗及免疫调节的探索, 与中医分期论治、肺肠同治的策略(如疏风清热、通腑泄浊)相互补充, 在控制蛋白尿、改善微生态失衡等方面展现协同潜力。目前, 中西医结合治疗已在临床中初显成效, 如中药复方联合免疫抑制剂减少副作用、益生菌调节肠道

菌群辅助治疗等。未来需进一步聚焦“肺肠肾”轴的分子机制, 推动布地奈德肠道靶向制剂、泰它西普等新药与中医辨证疗法的整合, 并通过大样本研究验证综合方案的长期价值, 从“肺肠同治”到“三脏共调”, 将中医整体思维与现代医学精准诊疗融合, 有望为 IgA 肾病的防治开辟新路径, 最终实现改善患者预后、降低终末期肾病发生率的目标。

参考文献

- [1] Donadio, J.V. and Grande, J.P. (2002) IgG Nephropathy. *New England Journal of Medicine*, **347**, 738-748. <https://doi.org/10.1056/nejmra020109>
- [2] 沈岚, 张之惠, 费梅. 活血养阴方治疗肾虚夹瘀型 IgG 肾病临床疗效及对肾功能, 炎症水平以及氧化应激的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 243-247.
- [3] Zhang, H. and Barratt, J. (2021) Is IgG Nephropathy the Same Disease in Different Parts of the World? *Seminars in Immunopathology*, **43**, 707-715. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00884-7>
- [4] Rajasekaran, A., Julian, B.A. and Rizk, D.V. (2021) IgG Nephropathy: An Interesting Autoimmune Kidney Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, **361**, 176-194. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.003>
- [5] Floege, J. (2024) A New Alternative: Inhibiting Complement Activation in Patients with IgG Nephropathy. *Kidney International*, **105**, 28-30. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.012>
- [6] He, J., Zhou, X., Lv, J. and Zhang, H. (2020) Perspectives on How Mucosal Immune Responses, Infections and Gut Microbiome Shape IgG Nephropathy and Future Therapies. *Theranostics*, **10**, 11462-11478. <https://doi.org/10.7150/thno.49778>
- [7] Gesualdo, L., Di Leo, V. and Coppo, R. (2021) The Mucosal Immune System and IgG Nephropathy. *Seminars in Immunopathology*, **43**, 657-668. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00871-y>
- [8] 王琳, 许民栋, 何燕玲, 等. 从免疫学角度论述“肺与大肠相表里”理论[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(11): 2309-2311.
- [9] Ohyama, Y., Renfrow, M.B., Novak, J. and Takahashi, K. (2021) Aberrantly Glycosylated IgG1 in IgG Nephropathy: What We Know and What We Don't Know. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 3467. <https://doi.org/10.3390/jcm10163467>
- [10] Coppo, R. (2018) The Gut-Renal Connection in IgG Nephropathy. *Seminars in Nephrology*, **38**, 504-512. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.05.020>
- [11] 姚楷津, 周添标. 肠道菌群与 IgG 肾病之间关系的研究进展[J]. 广西医学, 2025, 47(2): 192-197.
- [12] Peng, S. (2013) Effects of Rhein on Intestinal Epithelial Tight Junction in IgG Nephropathy. *World Journal of Gastroenterology*, **19**, 4137-4145. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i26.4137>
- [13] Tang, Y., Xiao, Y., He, H., Zhu, Y., Sun, W., Hu, P., et al. (2023) Aberrant Gut Microbiome Contributes to Barrier Dysfunction, Inflammation, and Local Immune Responses in IgG Nephropathy. *Kidney and Blood Pressure Research*, **48**, 261-276. <https://doi.org/10.1159/000528973>
- [14] Wu, H., Tang, D., Zheng, F., Li, S., Zhang, X., Yin, L., et al. (2021) Identification of a Novel Interplay between Intestinal Bacteria and Metabolites in Chinese Patients with IgG Nephropathy via Integrated Microbiome and Metabolome Approaches. *Annals of Translational Medicine*, **9**, 32-32. <https://doi.org/10.21037/atm-20-2506>
- [15] Tan, J., Dong, L., Jiang, Z., Tan, L., Luo, X., Pei, G., et al. (2022) Probiotics Ameliorate IgG Nephropathy by Improving Gut Dysbiosis and Blunting NLRP3 Signaling. *Journal of Translational Medicine*, **20**, Article No. 382. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03585-3>
- [16] Selvaskandan, H., Barratt, J. and Cheung, C.K. (2021) Immunological Drivers of IgG Nephropathy: Exploring the Mucosa-Kidney Link. *International Journal of Immunogenetics*, **49**, 8-21. <https://doi.org/10.1111/iji.12561>
- [17] 赵晋, 余紫娴, 惠月清, 等. 从肠道微生态看 IgG 肾病的防治新策略[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(1): 17-20.
- [18] Lauriero, G., Abbad, L., Vacca, M., Celano, G., Chemouny, J.M., Calasso, M., et al. (2021) Fecal Microbiota Transplantation Modulates Renal Phenotype in the Humanized Mouse Model of IgG Nephropathy. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 694787. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.694787>
- [19] Fagarasan, S., Kawamoto, S., Kanagawa, O. and Suzuki, K. (2010) Adaptive Immune Regulation in the Gut: T Cell-Dependent and T Cell-Independent IgG Synthesis. *Annual Review of Immunology*, **28**, 243-273. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-030409-101314>
- [20] McCarthy, D.D., Chiu, S., Gao, Y., Summers-deLuca, L.E. and Gommerman, J.L. (2006) BAFF Induces a Hyper-IgG Syndrome in the Intestinal Lamina Propria Concomitant with IgG Deposition in the Kidney Independent of Light. *Cellular*

- Immunology*, **241**, 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2006.08.002>
- [21] McCarthy, D.D., Kujawa, J., Wilson, C., Papandile, A., Poreci, U., Porfilio, E.A., *et al.* (2011) Mice Overexpressing BAFF Develop a Commensal Flora-Dependent, IgG-Associated Nephropathy. *Journal of Clinical Investigation*, **121**, 3991-4002. <https://doi.org/10.1172/jci45563>
 - [22] 唐余燕, 孙蔚倩, 贺海东, 等. 肠黏膜 TLR4/NF- κ B 通路激活与伪无菌 IgG 肾病小鼠肾损害有关[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39(10): 865-871.
 - [23] Rodrigues, J.C., Haas, M. and Reich, H.N. (2017) IgG Nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **12**, 677-686. <https://doi.org/10.2215/cjn.07420716>
 - [24] Pattapornpisut, P., Avila-Casado, C. and Reich, H.N. (2021) IgG Nephropathy: Core Curriculum 2021. *American Journal of Kidney Diseases*, **78**, 429-441. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.01.024>
 - [25] Yeo, S.C., Cheung, C.K. and Barratt, J. (2017) New Insights into the Pathogenesis of IgG Nephropathy. *Pediatric Nephrology*, **33**, 763-777. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3699-z>
 - [26] Kiryluk, K., Li, Y., Scolari, F., Sanna-Cherchi, S., Choi, M., Verbitsky, M., *et al.* (2014) Discovery of New Risk Loci for IgG Nephropathy Implicates Genes Involved in Immunity against Intestinal Pathogens. *Nature Genetics*, **46**, 1187-1196. <https://doi.org/10.1038/ng.3118>
 - [27] 陈香美, 陈以平, 李平, 等. 1016 例 IgG 肾病患者中医证候的多中心流行病学调查及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2006(3): 197-201.
 - [28] 万廷信, 戴恩来, 王文革, 等. IgG 肾病中医邪实证候与靶器官病理特征的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1044-1049.
 - [29] Floege, J., Rauen, T. and Tang, S.C.W. (2021) Current Treatment of IgG Nephropathy. *Seminars in Immunopathology*, **43**, 717-728. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00888-3>
 - [30] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group (2021) KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*, **100**, S1-S276.
 - [31] Geng, D., Sun, W., Yang, L., En, G. and Wang, J. (2013) Antiproteinuric Effect of Angiotensin Receptor Blockers in Normotensive Patients with Proteinuria: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, **15**, 44-51. <https://doi.org/10.1177/1470320312474054>
 - [32] Wheeler, D.C., Toto, R.D., Stefánsson, B.V., Jongs, N., Chertow, G.M., Greene, T., *et al.* (2021) A Pre-Specified Analysis of the DAPA-CKD Trial Demonstrates the Effects of Dapagliflozin on Major Adverse Kidney Events in Patients with IgG Nephropathy. *Kidney International*, **100**, 215-224. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.033>
 - [33] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington, W.G., Staplin, N., *et al.* (2023) Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, **388**, 117-127. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2204233>
 - [34] 陈香美, 陈仆, 蔡广研, 等. 麦考酚酸酯治疗 IgG 肾病的随访对照观察[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(12): 796-801.
 - [35] 王凉, 孙铸兴. 来氟米特联合强的松治疗慢性进展性 IgG 肾病疗效分析[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2006, 26(4): 677-679.
 - [36] 杨有芹, 常晓东, 程茂丽, 等. 来氟米特联合糖皮质激素治疗进展性 IgG 肾病的疗效及对 VCAM-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(11): 2134-2137.
 - [37] 申小娜. 他克莫司与吗替麦考酚酸联合小剂量泼尼松治疗 IgG 肾病的效果[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(7): 1152-1154.
 - [38] 刘书馨, 刘红, 陈琛, 等. IgG 肾病患者血清 IgG1 异常糖基化与氧化应激关系的研究[J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(1): 5-9.
 - [39] 宋轻雷, 刘颖, 刘乃全, 等. 血清异常糖基化 IgG1 在 40 例 IgG 肾病诊断中的应用价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(3): 270-273.
 - [40] Barratt, J., Lafayette, R., Kristensen, J., Stone, A., Catran, D., Floege, J., *et al.* (2023) Results from Part A of the Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled NefIgArd Trial, Which Evaluated Targeted-Release Formulation of Budesonide for the Treatment of Primary Immunoglobulin A Nephropathy. *Kidney International*, **103**, 391-402. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.09.017>
 - [41] 郑蓉, 姚晔, 邓跃毅. 邓跃毅教授治疗 IgG 肾病临床经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(12): 1041-1043.
 - [42] 高云霞, 张铎. 张铎老中医治疗 IgG 肾病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(2): 100-101.
 - [43] 潘立军, 詹继红, 蔡青. 补肾调肝化痰法治疗气阴两虚型 IgG 肾病临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(12): 3131-3133.
 - [44] 杨义龙, 张艳媚, 龚扬, 等. 益肾泄浊汤治疗 IgG 肾病的临床观察[J]. 现代中医药, 2017, 37(3): 29-33.

- [45] 陈文娣, 吕勇, 尚丽雯, 等. 芪藤消浊颗粒治疗脾肾亏虚血瘀型 IgG 肾病临床研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(4): 18-23.
- [46] 张洪宝, 张守琳, 邹迪. 针药并用治疗 IgG 肾病急性发作期临床研究[J]. 吉林中医药, 2022, 42(9): 993-996.
- [47] Cai, Q., Xie, X., Wang, J., Shi, S., Liu, L., Chen, Y., *et al.* (2017) Severe Adverse Effects Associated with Corticosteroid Treatment in Patients with IgG Nephropathy. *Kidney International Reports*, 2, 603-609. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.02.003>
- [48] 常美莹, 赵明明, 余怡, 等. 雷公藤多苷片联合 ACEI/ARB 治疗 IgG 肾病蛋白尿的回顾性研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10): 2035-2038.
- [49] 郭敏, 杜跃亮. 火把花根片联合氯沙坦钾片治疗 IgG 肾病的疗效及作用机制[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(7): 21-23.
- [50] 郑鑫, 王华玲, 马坤, 等. 黄葵胶囊联合吗替麦考酚酯治疗儿童 IgG 肾病的疗效及对血清 BUN、Scr 水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 230-234.
- [51] 龙梅, 张琴, 黎颖, 等. 国医大师郑新“从咽论治”IgG 肾病经验[J]. 中国医药科学, 2025, 15(1): 112-115.
- [52] 陆素琴, 刁金因, 邹燕勤. 邹燕勤教授应用咽肾相关理论治疗慢性肾炎的经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(9): 45-47.
- [53] 高坤, 易岚, 张颖煜, 等. 国医大师邹燕勤从咽论治 IgG 肾病临证撷菁[J]. 江苏中医药, 2020, 52(9): 14-16.
- [54] 李剑, 陈洪宇, 王永钧. 王永钧从“识病-辨证-治病”三位一体论治 IgG 肾病学术思想集萃[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1453-1456.
- [55] 邹迪, 张守琳, 张洪宝, 等. 基于 TLR4 信号通路探讨补肾利咽方治疗 IgG 肾病作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(8): 2759-2764.
- [56] 向广生, 唐晨思, 路博宇, 等. 凉血散瘀汤结合常规西药治疗 IgG 肾病疗效及对患者血液流变学、炎症细胞因子水平的影响[J]. 陕西中医, 2024, 45(1): 63-66.
- [57] 陈其艳, 傅超美, 罗锐锋, 等. 大黄及其蒽醌对自身免疫性疾病治疗的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 15-23.
- [58] 田滨瑶, 周俊蕾, 李悦, 等. 扁桃体切除术对合并慢性扁桃体炎的 IgG 肾病患者预后的影响[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(8): 655-659.
- [59] 朱丽君, 陈沛, 吕继成. 泰它西普治疗 IgG 肾病的有效性及安全性研究[J]. 中国血液净化, 2025, 24(4): 283-287.
- [60] Smerud, H.K., Barany, P., Lindstrom, K., Fernstrom, A., Sandell, A., Pahlsson, P., *et al.* (2011) New Treatment for IgG Nephropathy: Enteric Budesonide Targeted to the Ileocecal Region Ameliorates Proteinuria. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26, 3237-3242. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr052>
- [61] Ashizawa, M., Miyazaki, M., Abe, K., Furusu, A., Isomoto, H., Harada, T., *et al.* (2003) Detection of Nuclear Factor- κ B in IgG Nephropathy Using Southwestern Histochemistry. *American Journal of Kidney Diseases*, 42, 76-86. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(03\)00411-6](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(03)00411-6)
- [62] Hartono, C., Chung, M., Perlman, A.S., Chevalier, J.M., Serur, D., Seshan, S.V., *et al.* (2018) Bortezomib for Reduction of Proteinuria in IgG Nephropathy. *Kidney International Reports*, 3, 861-866. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.03.001>