

中西医治疗原发性IgA肾病的研究进展

高佳琦¹, 赵大鹏^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肾病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年7月9日; 录用日期: 2025年8月1日; 发布日期: 2025年8月12日

摘要

免疫球蛋白A肾病(immunoglobulin A nephropathy, IgAN)作为原发性肾小球最常见疾病之一, 其主要特征为免疫球蛋白A沉积在肾小球系膜区, 临床表现多以血尿、蛋白尿为主, 研究显示, IgA患者10年大概有20%患者病情进展至终末期肾病(ESRD), 因此早期诊断与治疗显得至关重要, 近年来, 大量的临床研究也表明中医药对于IgAN具有改善症状、提高疗效、治疗显著、不良反应少、便捷方便等优点。IgAN的发病机制研究不断深入, 中西医在治疗策略上也取得了显著进展。本文旨在对近些年IgAN中西医治疗的进展进行总结和归纳。

关键词

IgA肾病, 西医研究进展, 中医研究进展

Research Advances in Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Primary IgA Nephropathy

Jiaqi Gao¹, Dapeng Zhao^{2*}

¹The First Clinical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

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

Received: Jul. 9th, 2025; accepted: Aug. 1st, 2025; published: Aug. 12th, 2025

Abstract

Immunoglobulin A nephropathy (IgAN), as one of the most common primary glomerular diseases worldwide, is primarily characterized by the deposition of immunoglobulin A in the glomerular

*通讯作者。

mesangial region. Its clinical manifestations predominantly include hematuria and proteinuria. Studies indicate that approximately 20% of IgA patients progress to end-stage renal disease (ESRD) within 10 years. Therefore, early diagnosis and treatment are crucial. In recent years, a large number of clinical studies have also shown that Traditional Chinese Medicine (TCM) offers advantages for IgA nephropathy (IgAN), including symptom improvement, enhanced efficacy, significant therapeutic effects, fewer adverse reactions, and treatment convenience. Research into the pathogenesis of IgAN continues to deepen, and significant progress has been made in the treatment strategies of both traditional Chinese and Western medicine. This review systematically synthesizes recent therapeutic advances in IgA nephropathy (IgAN) through integrated approaches of traditional Chinese and Western medicine.

Keywords

IgA Nephropathy, Advances in Western Medicine Research, Research Progress in Traditional Chinese Medicine (TCM)

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 肾病作为一种常见的肾小球疾病, 占原发性肾小球肾炎的 45.26%, 临床上表现为镜下血尿或肉眼血尿, 可伴或不伴有蛋白尿、高血压等[1]。IgA 肾病发病机制尚不明确, 目前治疗上并未发现特异性治疗。IgA 肾病在中医中可归属为“尿血”“溺血”“溲血”“慢肾风”等, 中医药治疗 IgA 肾病在缓解临床症状, 保护肾小球内皮细胞, 延缓肾脏纤维化具有显著优势[2]。本文通过研究相关文献, 总结近年来关于 IgA 肾病最新研究进展和成果, 为临床应用此药提供新思路。

2. IgA 肾病的发病机制

IgA 分子包含 IgA1 和 IgA2 两种亚型, 每种亚型都包含单体形式和多聚体形式。肾小球系膜群沉积主要是多聚体 IgA1。研究证明, IgA 肾病患者体内缺少半乳糖, 故形成了异常的糖基化 IgA1 (Gd-IgA1)。目前研究认为 IgA 肾病的发生机制主要是在遗传易感性或环境因素诱导下, 机体异常生成半乳糖缺陷型 IgA1 (Gd-IgA1) 并导致其血清浓度显著上升; 免疫系统针对这种异常糖基化的 IgA 分子产生特异性自身抗体, 二者结合形成致病性循环免疫复合物; 此类免疫复合物选择性沉积于肾脏肾小球系膜区域, 通过补体系统级联激活及炎症反应介导机制, 引发进行性肾小球结构与功能损伤[1]。

3. 西医治疗

3.1. 一般治疗

目前对于 IgA 肾病的一般治疗主要为支持治疗, 包括对于患者生活方面的干预, 如低盐低脂优质蛋白饮食、包括对于患者血压的控制、血糖的管理以及心血管风险的干预, 肾素-血管紧张素系统抑制剂, 目前治疗的一线药物是血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)。2021 年 KDIGO 指南推荐在尿蛋白 > 0.5 g/d 的患者中, 无论是否存在高血压, 都要接受 ACEI/ARB 治疗, 并且使用至最大可耐受剂量[3]。另外, 对于血糖控制, IgA 患者推荐选择钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-glucose transporter 2, SGLT2) 抑制剂, 其在临床应用中, 不仅可以改善 IgA 患者的血糖情况, 还可以控制蛋白尿、降压、改善肾小球滤过、

抗炎和抗纤维化、改善氧化应激、降低血尿酸、减重等作用, 对于延缓病情发展有着一定的效果[4]。

3.2. 扁桃体切除

慢性反复发作的扁桃体炎与 IgA 肾病有着密切的联系[5], Horie [6]等通过培养提取的扁桃体淋巴细胞并纯化培养皿中的 IgA1, 发现 IgAN 患者扁桃体产生的 IgA1 铰链区异常糖基化增加, 表明 IgAN 患者肾小球系膜上铰链区异常糖基化的 IgA1 来自于扁桃体。肾小球的系膜区免疫复合物的沉积参与疾病的发生和加重, 因此, IgA 患者伴有反复扁桃体炎发作, 可考虑切除扁桃体。

3.3. 免疫抑制剂

3.3.1. 糖皮质激素治疗

根据 2012 年肾脏疾病: 改善全球预后(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南建议, IgAN 患者的估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $> 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, 现有证据表明(证据等级 2C), 经 3~6 个月优化支持治疗后仍存在持续蛋白尿的 IgA 肾病患者, 可考虑给予为期 6 个月的糖皮质激素治疗。TESTING 研究结果支持口服糖皮质激素治疗(6~9 个月)在 IgA 肾病中的成本效益和肾功能保护作用。然而, 该研究也明确揭示了治疗相关的显著不良反应, 尤其是致死性和重症感染事件, 这些严重风险抵消了治疗在降低蛋白尿和早期肾功能保护方面的益处[7]。最近一种新型糖皮质激素 - 布地奈德缓释胶囊在临床上被更多的选择, 布地奈德缓释胶囊能够助力精准靶向、还可以延迟释放, 并且可以抑制肠道黏膜免疫异常部位, 其主要机制是针对肠道免疫和肠道黏膜局部炎症的药物。TRF-布地奈德采用 TARGIT 淀粉胶囊技术进行改良, 在 Peyer 斑密度最高的远端回肠和近端结肠提供局部有效的抗炎作用, 针对肠道免疫和肠道黏膜局部炎症的药物。在 NEFIGAN (NCT01738035) IIb 期临床试验中, 招募了原发性 IgA 肾病和持续性蛋白尿年龄在 18 岁以上的患者, 经过 6 个月的磨合期之后, 研究结果表明在 9 个月的治疗期里, TRF-布地奈德 16 mg/d 治疗组 UP-CR 比基准值降低了 27.3% ($P = 0.0092$) [8]。目前许多研究证据表明, TRF-布地奈德治疗 IgA 肾病患者可帮助患者控制和减少尿蛋白, 稳定肾脏功能。布地奈德对于 IgA 肾病的治疗得到了越来越多的关注, 也对于未来靶向治疗提供了新的治疗方向。

3.3.2. 环磷酰胺

环磷酰胺作为经典的 DNA 烷基化剂, 最初作为化疗药物应用于肿瘤治疗领域。随着医学研究的深入, 学者发现该化合物可通过独特的双重作用机制调节免疫应答: 其活性代谢产物能够与 DNA 分子形成共价交联, 干扰碱基互补配对机制, 引发 DNA 双链结构损伤, 从而导致细胞周期阻滞于 G2/M 期, 终止异常增殖过程。这种分子层面的作用在免疫系统中表现为选择性清除活化状态的 T 和 B 淋巴细胞群, 不仅显著抑制抗体生成能力, 同时可阻断效应 T 细胞介导的炎性级联反应, 最终通过调控适应性免疫与固有免疫的双重途径实现强效免疫调控。环磷酰胺发挥高效的免疫抑制作用协同缓解肾脏组织氧化应激和微炎症反应, 进而抑制 IgA 肾病的进一步发展[9]。环磷酰胺在治疗 IgA 肾病一般常与糖皮质激素联合应用, 许佳慧等[9]在研究环磷酰胺联合醋酸泼尼松冲击治疗 IgA 肾病, 治疗 3 个月后, 该方案对于 IgA 肾病肾组织纤维化有较好的抑制作用。辛卫丽等[10]研究采用糖皮质激素联合 CTX 治疗 IgA 患者, 研究结果表明, 二者联合的总有效率为 81.82%, 而单独使用糖皮质激素的总有效率为 61.36%, 两组之间差异显著。并发现两者联合应用能提高安全性, 降低药物不良反应。

3.4. 生物制剂

3.4.1. 泰它西普

泰它西普可以结合 BLyS 和 APRIL, 通过阻止其与 B 淋巴细胞表面受体间的相互作用来干扰异常 B

细胞和浆细胞的激活,从而减少致病性抗体及免疫复合物的形成[11]。泰它西普作为我国自己研制的新型药物,其原理是阻断 BLyS 抑制未成熟的 B 细胞发育成熟,阻断 APRIL 抑制成熟的 B 细胞分化为浆细胞,最终减少 IgA1 及其免疫复合物的形成。朱丽君等[12]研究表明泰它西普每周 160 mg 剂量治疗 3 个月平均蛋白尿下降 16.6%,治疗 6 个月后平均降低 38.6%,并且在治疗期间肾功能保持稳定;泰他西普降低蛋白尿效果在 eGFR 高的患者更为明显,提示肾功能减低早期阶段应用可能效果更好。对于应用效果还需未来更多的临床观察。

3.4.2. 利妥昔单抗

利妥昔单抗(美罗华)是人鼠嵌合的 CD20 单克隆抗体。其主要作用是通过靶向结合 CD20,触发补体依赖(CDC)和抗体依赖(ADCC)的细胞毒作用,导致 B 细胞溶解清除。B 细胞的耗竭进一步阻断了 B-T 细胞间的相互作用,从而间接调节 T 细胞稳态和功能,显著降低 CD4⁺ T 细胞数量[13]。而在足细胞中,RTX 可通过保护足细胞鞘磷脂相关酶防止肌动蛋白细胞骨架重塑,从而减少蛋白尿[14]。对于 RTX 对于 IgA 肾病的治疗,研究较少且结果存在差异。Chanchaoenthana 等[15]观察利妥昔单抗治疗 3 例移植后复发 IgA 肾病患者观察并随访 20 月后,其尿蛋白量均有所下降。而 Lafayette 等[16]对 34 例伴有蛋白尿和肾功能不全的 IgA 肾病患者应用 RTX 治疗一年后,其肾功能及尿蛋白并未得到显著改善。因此对于 RTX 对于 IgA 肾病的治疗,未来还需要长期大量的研究工作。

4. 中医病因病机

祖国医学对于 IgA 肾病没有单独的命名,是将其归属于“尿血”、“尿浊”、“肾风”、“水肿”等范畴。认为病位主要在于肾,同时与肺、脾、三焦等脏腑密切相关。古人对其有着诸多阐述,如《诸病源候论·水病诸候》中认为“夫水之病,皆生于腑脏……究其根源,皆由营卫失调、经脉闭塞、脾胃虚弱,使水气流溢,侵入脾肾”;《素问·水热穴论篇》中认为“肾汗出逢于风,内不得,侵入脏腑,外不得,超越肤表,客于玄府,行于皮里,既为附肿……本之于肾,名曰风水”;《宣明方论》中认为“湿气入侵,伤人阳气,阳气伤,而水道失调,下流瘀塞,上流泛滥,必为水灾[17]。现代许多学者也对其有独特的理解,如王英明[18]等认为 IgA 肾病的发生与伏邪致病密不可分。外感或内生之风、热、湿、痰、瘀等邪侵袭肾脏,伏于肾络,易引动伏邪,使病情反复,内生湿、热、痰、瘀,相互胶滞则缠绵难愈,最终导致肾功能衰竭。徐文君等[19]指出吴国伟认为 IgA 肾病的核心病机为本虚标实,与“风、毒、瘀、虚”密切相关。在本病早期或急性发作期治疗上强调“祛风”“解毒”,在本病中后期,以脾肾亏虚为主,故治疗上以健脾益肾为主,认为“瘀阻肾络”是本病发生发展的重要因素贯穿于本病的始终。IgA 肾病病机核心多为本虚标实,中医治疗时主要方向多以辨证为主[20]。

5. 中医治疗

中成药是治疗 IgA 肾病较为常用方法。昆仙胶囊是由昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子、菟丝子组成。具有疏风渗湿,益肾通络,温助肾阳的功效。多项研究证明,昆仙胶囊对慢性肾病治疗效果显著,能够降低肾病患者的蛋白尿及血清中的免疫球蛋白水平,较糖皮质激素等免疫抑制剂疗效上更加显著,副作用较少[21],马媛媛等[22]研究结果显示昆仙胶囊降低尿蛋白作用高于应用泼尼松,且副作用对比泼尼松较少。黄葵胶囊,是由黄蜀葵花制备而成的中成药,具有清热利湿、消肿止痛等作用,黄葵胶囊可能通过调节肠道菌群代谢物,激活机体免疫反应的多个环节,清除氧自由基,对肠道免疫调节、抑菌及 IgA 症状的控制发挥作用。在治疗 IgA 肾病的中医症候积分,延缓肾脏功能进一步恶化[23]。对于单味药物治疗 IgA 肾病上也有大量的研究。黄芪味甘,性微温,归脾、肺经,现代研究表明其对生物免疫系统有明显作用[24]。在控制尿蛋白及延缓病情进一步发展上效果较显著。生地黄作为治疗 IgA 肾病的高频药物,也被

广泛地应用于临床[25]。生地黄水提物能够改善 UUO 模型大鼠的肾脏病理损伤和纤维化程度, 减少细胞外基质沉积, 从而延缓纤维化进程[26]。综上所述, 中医药在治疗 IgA 肾病上有着显著的效果。

6. 小结

IgA 肾病起病隐匿, 不易发现, 通常表现为无症状血尿, 伴或不伴有蛋白尿, 因此发现时多为病程的中晚期, 西医治疗多以免疫抑制剂或糖皮质激素为主, 但其不良反应及副作用也成为了不可忽视的重要因素。近些年, 中西医结合治疗 IgA 肾病越来越普遍, 中西医结合治疗一方面增加了治疗疾病的手段, 同时也提高了治疗的安全性, 但还需要更多的临床实践去检验, 未来, 基于精准风险评估的个体化治疗、中西医优势互补的结合策略、以及不断涌现的新型靶向药物, 将为 IgA 患者提供更有效、更安全的治疗选择, 显著改善其长期预后和生活质量。中西医工作者需要加强交流与合作, 共同推动 IgA 诊疗水平的提升。

参考文献

- [1] 陈文峰. IgA 肾病的中西医诊疗进展[J]. 内蒙古中医药, 2025, 44(4): 166-168.
- [2] 许济祥, 张霞, 任翎嘉, 等. 桂枝茯苓丸治疗 IgA 肾病[J]. 中医学报, 2025, 40(3): 510-514.
- [3] 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.
- [4] 张鹏伟, 程霞, 程兰兰, 等. 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂对 IgA 肾病肾脏保护作用的研究进展[J]. 临床荟萃, 2022, 37(11): 1053-1056.
- [5] 王禹淇, 王海洋, 王龙昊, 等. 扁桃体切除术在缓解自身免疫病中的作用研究进展[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(5): 627-633.
- [6] Horie, A., Hiki, Y., Odani, H., Yasuda, Y., Takahashi, M., Kato, M., *et al.* (2003) IgA1 Molecules Produced by Tonsillar Lymphocytes Are Under-O-Glycosylated in IgA Nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*, **42**, 486-496. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(03\)00743-1](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(03)00743-1)
- [7] 皮明婧, 袁静, 刘璐, 等. 糖皮质激素治疗 IgA 肾病: 来自 IgA 肾病激素治疗评估的全球研究临床试验的经验[J]. 临床肾脏病杂志, 2024, 24(5): 406-411.
- [8] 刘洋, 靳盼盼, 邱博, 等. 布地奈德缓释胶囊治疗免疫球蛋白 A 肾病的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(9): 1062-1069.
- [9] 许家惠, 林潮铭, 李腾. 环磷酰胺联合醋酸泼尼松治疗 IgA 肾病的效果及对免疫功能的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(24): 89-92.
- [10] 辛卫丽, 孙晓莉, 郭永兵, 等. 环磷酰胺联合糖皮质激素治疗新月体性 IgA 肾病患者的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2024, 45(5): 533-537.
- [11] Dhillon, S. (2021) Telitacicept: First Approval. *Drugs*, **81**, 1671-1675. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01591-1>
- [12] 朱丽君, 陈沛, 吕继成. 泰它西普治疗 IgA 肾病的有效性及其安全性研究[J]. 中国血液净化, 2025, 24(4): 283-287.
- [13] 刘梓, 胡志娟. 利妥昔单抗在肾脏病中的应用[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(1): 78-82.
- [14] Trachtman, H. (2015) Busulfan. *Journal of the American Society of Nephrology*, **27**, 1584-1586. <https://doi.org/10.1681/asn.2015101171>
- [15] Lundberg, S., Westergren, E., Smolander, J. and Bruchfeld, A. (2016) B Cell-Depleting Therapy with Rituximab or Ofatumumab in Immunoglobulin A Nephropathy or Vasculitis with Nephritis. *Clinical Kidney Journal*, **10**, 20-26. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw106>
- [16] Lafayette, R.A., Canetta, P.A., Rovin, B.H., Appel, G.B., Novak, J., Nath, K.A., *et al.* (2016) A Randomized, Controlled Trial of Rituximab in IgA Nephropathy with Proteinuria and Renal Dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 1306-1313. <https://doi.org/10.1681/asn.2016060640>
- [17] 赵聪娜. 中医辨证论治 IgA 肾病的研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(10): 1530-1532.
- [18] 王英明, 闫燕顺, 程建林, 等. 基于“伏邪理论”探析 IgA 肾病“火伏肾络”的中医病机及治疗[J]. 西部中医药, 2025, 38(4): 9-12.

-
- [19] 徐文君, 吴德鸿, 程汀燕, 等. 浙江省名中医吴国伟辨治 IgA 肾病经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2025, 49(1): 65-68.
- [20] 邹粤, 于雪莲. IgA 肾病现代研究进展[J]. 光明中医, 2015, 30(3): 663-665.
- [21] 雷胄熙, 覃仁安, 王奇, 等. 昆仙胶囊治疗 IgA 肾病的免疫机制研究[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(4): 37-43.
- [22] 刘永恒, 李彩霞, 霍世寅, 等. 基于肠道代谢学探究黄葵胶囊辅助治疗 IgA 肾病临床研究[J]. 中西医结合研究, 2025, 17(1): 14-17+22.
- [23] 马媛媛, 姬萌, 郭醉爽, 等. 昆仙胶囊治疗原发性 IgA 肾病疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(10): 961-965.
- [24] 申晓芳, 金华. 黄芪、党参药理归经作用和临床应用[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(7): 75+77.
- [25] 贾路目草, 王宝蕊, 李建省, 等. 中医药治疗 IgA 肾病证治规律[J]. 中医学报, 2024, 39(8): 1797-1803.
- [26] 阮陶仁, 高洪燕, 邢茂, 等. 基于 Wnt 通路探讨生地黄水提物对单侧输尿管梗阻大鼠肾纤维化的作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(8): 1101-1108.