

中医药调控Notch信号通路防治IgA肾病的研究进展

高莹莹¹, 徐敢风^{2*}

¹黑龙江省中医药科学院研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江省中医医院肾十科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月21日; 录用日期: 2026年1月16日; 发布日期: 2026年1月23日

摘 要

IgA肾病是世界范围内最常见的一种慢性原发性肾小球疾病, 临床表现多样, 主要表现为镜下血尿或肉眼血尿, 可伴有不同程度蛋白尿、高血压和肾功能损伤, 是导致终末期肾脏病的重要病因之一, 近年来研究发现, Notch信号通路及其相关信号通路在IgAN发病机制中起着重要的转导作用, 调控信号通路在氧化应激、延缓肾脏纤维化中起着重要作用。近年来中医药通过调控Notch信号通路防治IgA肾病取得了一定的进展。本文将总结归纳近年来中医药干预Notch信号通路治疗IgA肾病现有的研究成果, 为IgA肾病新防治药物的研发及中医药治疗IgA肾病提供理论参考依据。

关键词

IgA肾病, 信号通路, 机制, 中药药理学, 中药提取物, 综述

Research Progress on the Prevention and Treatment of IgA Nephropathy by Regulating the Notch Signaling Pathway of Traditional Chinese Medicine

Yingying Gao¹, Ganfeng Xu^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Ten Departments of Nephrology, Heilongjiang Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine Hospital, Harbin Heilongjiang

Received: December 21, 2025; accepted: January 16, 2026; published: January 23, 2026

*通讯作者。

文章引用: 高莹莹, 徐敢风. 中医药调控 Notch 信号通路防治 IgA 肾病的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 453-459. DOI: 10.12677/jcpm.2026.51063

Abstract

IgA nephropathy is the most common chronic primary glomerular disease in the world. It has a variety of clinical manifestations. It is mainly manifested as hematuria under the microscope or naked hematuria, which can be accompanied by different degrees of proteinuria, hypertension and renal damage. It is one of the important causes of end-stage renal disease. In recent years, studies have found that the Notch signaling pathway and its related signal pathways play an important role in the pathogenesis of IgAN, and the regulatory signal pathway plays an important role in oxidative stress and delaying renal fibrosis. In recent years, traditional Chinese medicine has made some progress in the prevention and treatment of IgA kidney disease by regulating the Notch signaling pathway. This article will summarize the existing research results of traditional Chinese medicine in the intervention of Notch signaling pathway in the treatment of IgA nephropathy in recent years, and provide a theoretical reference basis for the research and development of new drugs for IgA nephropathy and the treatment of IgA nephropathy in traditional Chinese medicine.

Keywords

IgA Nephropathy, Signaling Pathway, Mechanism, Chinese Pharmacology, Chinese Herb Extracts, Review

Copyright © 2026 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(IgA nephropathy, IgAN)是全球范围内最常见的一种慢性炎症性肾小球疾病, 主要特征是 IgA 在肾小球系膜区沉积, 半乳糖缺乏型 IgA1 (Gd-IgA1)通过诱导自身抗体和 IgA 免疫复合物(IgAIC)的形成, 最终在系膜中沉积。这会引发系膜细胞增殖、细胞因子释放和补体激活, 以及肾小球和间质损伤, 从而引起肾功能下降。IgA 肾病的主要临床表现是镜下血尿或肉眼血尿, 可伴有不同程度蛋白尿、高血压和肾功能损伤。持续蛋白尿是疾病进展最相关的标志物[1]。该病在亚洲人群中多发, 被认为是青少年发展为终末期肾病的主要原因, IgAN 的临床表现和预后因年龄组与种族而异。它主要在生命的第二个和第四个十年之间被诊断出来。年轻 IgA 肾病患者主要表现为肉眼血尿伴有尿沉渣异常。相比之下, 老年病例通常表现为急性肾损伤、肾小球滤过减少、高血压和明显的蛋白尿[2] [3]。目前 Suzuki 等[4]提出的“多重打击”(“HITS”)假说是较为公认的发病机制, 即由四个过程共同诱导造成肾损伤, 最终导致 IgAN: ① Gd-IgA1 的生成是 IgA 肾病发病的源头, Gd-IgA1 由肠道、扁桃体黏膜生成并进入血循环; ② 机体产生识别 Gd-IgA1 的 IgG 自身免疫抗体; ③ 自身抗体与 Gd-IgA1 结合形成免疫复合物; ④ 免疫复合物在肾小球系膜沉积, 激活补体和炎症系统, 释放醛固酮、血管紧张素 II、促炎细胞因子(白细胞介素 IL-6)和生长因子 TGF- β , 导致系膜细胞增殖和肾小球损伤, 产生血尿、蛋白尿和肾功能下降。目前对 IgA 肾病尚无特异性治疗, 这是由于 IgA 肾病的病因和发病机制尚不明确。现代医学常规治疗 IgAN 是给予激素、免疫抑制剂和/或支持治疗。KDIGO 指南肯定了血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ACEI/ARB)类药物治疗 IgAN 的主导地位[5]。新型药物如 Nefecon、Zigakibart 等[6]也是 IgAN 治疗的新的方向。但由于其作用有限, 现代医学 IgAN 的治疗仍存在诸多不足, 如长期使用治疗效果受限、个体差异大且副作用显著

等问题。有研究显示, 全身性糖皮质激素可显著降低 IgA 肾病的总 IgA 和 Gd-IgA1 水平, 治疗效果可能会随着时间的推移而减弱[7]; 减少激素使用剂量后, 出现了严重感染及少数死亡[8][9]。目前已有研究表明, 中医药在缓解临床症状、减轻使用糖皮质激素和免疫抑制剂引发的不良反应, 以及在激素撤药期间维持临床指标方面具有一定作用。中医的整体辨证、低副作用和多靶点治抗纤维化, 在降低尿蛋白、保护肾功能方面展现了可观的临床价值, 为治疗 IgA 肾病提供了个体化、长期管理的新视角。

目前, 现有大量研究证实中医药通过调控 Notch 信号通路在防治肾脏疾病方面具有显著疗效。本文通过收集中医药防治 IgA 肾病的相关文章, 对中医药通过调控 Notch 信号通路防治 IgA 肾病的研究成果进行归纳总结, 对目前研究现状进行分析, 为临床防治提供更多参考意见, 为以后应用中医药治疗 IgAN 提供更多理论依据。本文探讨和总结了中药活性提取物与中药复方通过调控 Notch 信号通路在 IgAN 中的作用, 为治疗提供新的治疗思路。

2. Notch 信号通路的机制

Notch 信号通路的组成与激活机制: DSL 蛋白与 Notch 受体, 同细胞内效应分子 CSL 共同组成了 Notch 信号通路[10]。在哺乳动物中发现了 4 种 Notch 受体(Notch1-Notch4)和 5 种 Notch 配体(Jagged1, Jagged2, Delta1, Delta3 和 Delta4)。配体和受体在同一细胞内(顺式)和相邻细胞之间(反式)相互作用。任何一种配置都有可能激活或抑制信号传导[11]。在内质网中合成的 Notch 受体经由高尔基体内的 Furin 样转化酶切割, 形成异二聚体的成熟受体。细胞相互接触时, Notch 配体与受体结合, 随后在金属蛋白酶和 γ -分泌酶复合物的双重作用下完成两次裂解, 释放出 Notch 胞内结构域(NICD)。释放的 NICD 进入细胞核, 与 CSL 蛋白以及 Mastermind-like (MAML)共同组装成三元复合物, 使 CSL 从转录抑制状态转为激活状态, 进而启动 Notch 信号通路的下游靶基因转录, 如 Hes、Hey 等[12]-[14]发状分裂相关增强子基因。

Notch 信号通路在肾脏损伤中的作用主要体现在以下几个方面: 它能够促进细胞凋亡相关蛋白的生成, 激活核因子- κ B(NF- κ B)等信号分子, 进而加剧肾脏炎症; 同时驱动肾小管上皮细胞发生上皮-间质转化(EMT), 并激活肾脏成纤维细胞, 使其增殖并分泌更多细胞外基质(ECM)蛋白, 导致肾纤维化。实验研究表明, 通过遗传调控 Notch 组分或使用 γ -分泌酶抑制剂进行药理干预, 可证实 Notch 通路在肾脏再生、足细胞的凋亡与增殖、成纤维细胞活化以及诱导肾小管 EMT 等过程中的关键作用[15]。

有研究发现肾小球硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化是造成 IgA 肾病进展及预后的重要影响因素[16]。王军等[17]和张洁等[18]通过对观察研究, 揭示了在患者的血液循环及肾活检组织中, Notch1 及其配体 Jagged1 的表达水平均出现异常升高。深入的量化分析表明, Notch1 的表达强度与肾间质纤维化的组织学严重程度、Jagged1 含量、I 型胶原蛋白沉积、PDGF 及 TGF- β 1 等关键促纤维化因子的水平均呈显著的正向协同关系。相反, Notch1 水平与反映肾功能的 eGFR 值则呈现显著的负相关性。这些发现强有力地证明, IgAN 患者肾脏中的 Notch1/Jagged1 信号转导通路被有效激活, 且该激活状态与肾功能的恶化及纤维化进程的加剧密切相关。究其根源, Notch 信号通路作为调控发育、维持组织稳态与修复的核心机制, 其表达失控或基因变异是导致组织损伤并引发多种肾脏疾病的关键因素, 其在 IgAN 肾间质纤维化发生与发展的整个周期中均发挥着重大影响此项研究提示我们通过阻断 Notch 信号通路可能会减缓肾间质纤维化的进展, 改善肾脏预后。Notch 信号通路在调控发育、组织自稳及修复等方面具有重要作用, Notch 异常表达或基因突变会引起组织损伤进而导致各种肾脏疾病的发生和发展[10]。

3. Notch 信号通路在 IgAN 中的具体影响

3.1. Notch 与氧化应激

氧化应激水平上调可导致体内代谢紊乱, 促进脂质、DNA 和蛋白质终末期氧化产物的合成, 引起细

胞、组织及器官的氧化损伤,最终破坏组织器官功能[19]。同时,氧化应激化合物还会加重炎症反应、动脉粥样硬化、高血压、贫血等,致使 IgAN 进展为终末期肾脏病[20]。研究表明,在给予 Notch1 激活剂 Jagged1 后,IgAN 大鼠肾组织损伤加剧,炎症反应和氧化应激水平提高,因通过阻滞 Notch1 信号通路,可减轻肾组织损伤、降低炎症反应和氧化应激水平[21]。由此可见,阻滞 Notch1 信号通路,调控氧化应激对于 IgA 肾病的治疗至关重要。

3.2. 对肾纤维化的影响

肾纤维化是各种慢性肾脏病进展至终末期肾衰竭不可避免的共同病理过程,ECM 的异常沉积是主要特征[22]。目前 IgA 肾病进一步发展的重要特征是 IgA 肾病肾间质纤维化,因此深入探索肾脏间质纤维化过程是一项具有非常重要意义的研究[23]。有研究发现[24],在肾脏的纤维化进程中,Notch 信号转导通路起到重要作用,研究表明在 IgA 肾病患者肾组织中,Notch1、Jagged1、Hey1 和 Hes1 均有表达,且表达与肾间质纤维化程度的加重呈正相关[18]。Notch1 和 Notch2 受体激活都会导致炎症性肾脏疾病,Notch3 受体激活还会导致肾小管间质损伤后的炎症和纤维化[25]。此外,Notch 通路还与 TGF- β , Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin), VEGF 等通路共同调节肾纤维化[26]。由上可知,调控 Notch 信号通路可以有效阻止 IgAN 的进展,从而改善 IgAN 肾脏损害的病理过程。Notch 信号阻断也可作为减少肾纤维化和延缓进入终末期肾衰竭的重要治疗方式。

4. 中医药通过作用于 Notch 信号通路防治 IgAN

IgAN 在古籍中无特定病名,但根据该病不同的临床表现,多归属于中医学“肾风”“风水”“尿浊”“尿血”等中医范畴。《素问·风论》中提到:“肾风之状,多汗恶风,面庞然浮肿。”在《素问·水热穴论》中:“肾汗出逢于风,内不得入于脏腑,外不得越于皮肤,客于玄府,行于皮里,传为臌肿,本之于肾,名曰风水。”《丹溪心法·尿浊》云“尿浊者,多由脾肾两虚,湿热下注所致。”《诸病源候论·血证候》云:“血尿者,膀胱有热,热气上蒸于肾,肾气不化,故尿血也。”在《景岳全书·杂证谟》中:“小便如膏脂,此乃肾虚脂液下泄也,宜补肾固精。”由此可见,IgAN 的中医证候多为虚实夹杂证[27],发病以脾肾亏虚为本,湿热瘀阻为标。先天禀赋不足,饮食不当,外加外邪侵袭,造成脾肾两虚,气血津液通行不畅,气机失调,湿热瘀结,致使三焦不畅,六腑失司,湿浊瘀毒蕴久成热,损伤肾络,进而导致 IgAN 发生。近年来,在中医辨证论治的理论指导下,各位医家根据自己的临床经验,针对不同个体灵活运用药,在治疗 IgA 肾病方面,内治法或外治法都取得了不错的疗效。国医大师邹燕勤认为,论治 IgAN 当先辨虚实,急性期以血尿为主,治以通腑泻浊;慢性期以“虚”为主要表现,则以顾护正气为要[28],基于“取象比类”的中医思维,黄春林教授论治 IgA 肾病,赋予 IgA 肾病不同病理相应的中医属性,从而认识疾病的核心病机,针对 IgA 肾病患者制定个体化诊疗策略[29]。陈以平[30]认为治疗 IgA 肾病重点在于“斡旋三焦”,即是从三焦论治,病在上焦以凉血利咽透邪治之,病在中焦治宜健脾清热利湿,病在下焦以扶正活血、调畅气机为主。张洪宝等[31]^{使用}在基础治疗上加用紫金肾安方配合少商、喉灵、心灵等穴位点刺放血治疗毒聚咽喉证,结果显示减轻血尿、蛋白尿等临床症状有所减轻,不失为一种安全有效的治疗方法。

Notch 信号通路作为 IgAN 进展中的关键通路之一,越来越多的学者逐渐把 Notch 信号通路作为治疗 IgA 肾病的切入点,开展对各种单味中药或其中药提取物调控 Notch 信号通路的临床和实验性研究,并观察到中医药可通过调控 Notch 信号通路来保护肾脏,延缓肾脏疾病的进展。

研究证明,在中医药调控 Notch 信号防治 IgA 肾病方面,部分中药提取物和中药复方在治疗 IgAN 方面具有较好的效果。于建军[32]等的研究结果显示,白藜芦醇苷能够通过抑制 IgA 肾病大鼠肾组织中 Notch

信号通路的表达,从而减轻炎症反应、减少免疫复合物沉积、改善肾功能。该项研究中,IgA 肾病模型大鼠中 Notch 信号通路的关键蛋白 Notch1 和 Jagged1 的表达显著上调,在经过白藜芦醇苷干预后,这两种蛋白的表达量均显著降低。而且血清中炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平的显著下降,以及反映肾功能的血肌酐、尿素氮和 24 小时尿蛋白含量的明显减少也进一步证实了白藜芦醇苷通过抑制 Notch 信号通路缓解 IgA 肾病病情。赵建明[33]等的研究表明,黄葵总体酮阻断 Notch 信号通路传导主要是通过抑制 Notch1, Jagged1, TGF- β 1, 磷酸化(p)-Smad3 蛋白的表达,从而抑制肾小球肿大和降低肾脏蛋白的沉淀。通过于丹等的研究结果,可证实雷公藤红素能够通过抑制 IgA 肾病大鼠肾组织中 Notch 信号通路的表达,从而减少血尿和蛋白尿的生成,进而发挥治疗作用。具体表现在经过雷公藤红素干预后,Notch 信号通路的关键成员 Notch1、Jagged1 及其下游靶基因 Hes1、Hey1 在 IgA 肾病模型大鼠中的表达均明显减弱[34]。徐斐翀等[21]研究结果表明,经过冬凌草甲素处理后,24 h 尿蛋白、血清 Scr、BUN、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、MDA、Notch1 及 Hes1 表达降低,SOD、GSH-Px 水平升高,提示冬凌草甲素可通过阻滞 Notch1 信号通路,减轻肾组织损伤、降低炎症反应和氧化应激水平。此外六味地黄汤能通过抑制残余肾组织 Notch1/Jagged1 信号通路激活,下调 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)和上调钙黏附蛋白 E 的表达来改善大鼠 5/6 肾切除术后出现的肾纤维化[35]。而且,加味六味地黄汤还可以通过阻断 UUO 大鼠 Notch1/Jagged1 信号通路的活化来抗肾间质纤维化[36]。虫草益肾方和清化固肾排毒方通过下调 Notch1 和 Jagged1 抑制 Notch 信号转导通路,进而发挥改善肾间质纤维化的作用[37] [38]。益肾活血方通过上调 miR-126/VEGF/Notch 信号通路介导肾脏微血管新生,减少肾微血管损伤和延缓肾纤维化[39]。

5. 小结与展望

目前临床常使用糖皮质激素、免疫抑制剂、靶向治疗等治疗 IgAN,但由于 IgAN 发病机制复杂,虽然这些治疗方法均可达到治疗 IgAN 的目的,但在临床使用中也存在明显缺点:严重不良反应、高复发率、价格昂贵等。而中医药在 IgAN 治疗中展现出巨大潜力,中医药凭借多成分、多靶点的特性,协同调控 Notch 通路,进而影响氧化应激、肾间质纤维化等关键病理过程,减轻肾脏损伤。

中医药在防治 IgAN 方面开展了许多基础研究,为新药研发及中药治疗 IgAN 提供了一定的客观依据,但使用中医药调节 Notch 信号通路防治 IgA 肾病仍存在一定的局限性。首先是临床研究明显不足,目前研究主要以动物模型和实验模型为主,还需要增加大样本、多层次的临床研究。第二,中医药对该通路的安全性和有效性缺少深入探索。第三,将 Notch 信号通路作为 IgAN 的潜在治疗靶点,结合中医传统辨证论治,把药物分子靶点与中医辨证分型相统一,处方组合的创新和优化,值得深入探索。中医药为进一步发挥其潜力,仍需深入探索其作用机制并进行系统验证,进行多中心的临床与机制研究,加强安全性与药效评估,细化成分分析及药代动力学,优化治疗并确保安全。通过严谨研究,奠定证据基础,科学推进中医药在 IgA 肾病治疗中应用。为中西医结合治疗 IgAN 打下坚实基础,IgAN 将逐渐会从预后不确定的疾病转变为肾功能保留的可控制慢性疾病。

参考文献

- [1] Coppo, R. (2025) Treating IgA Nephropathy: Looking at the Future without Forgetting the Past. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article No. 4045. <https://doi.org/10.3390/jcm14124045>
- [2] Filippone, E.J., Gulati, R. and Farber, J.L. (2024) Contemporary Review of IgA Nephropathy. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1436923. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1436923>
- [3] Lee, M., Suzuki, H., Nihei, Y., Matsuzaki, K. and Suzuki, Y. (2023) Ethnicity and IgA Nephropathy: Worldwide Differences in Epidemiology, Timing of Diagnosis, Clinical Manifestations, Management and Prognosis. *Clinical Kidney Journal*, **16**, ii1-ii8. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad199>
- [4] Suzuki, H., Kiryluk, K., Novak, J., Moldoveanu, Z., Herr, A.B., Renfrow, M.B., et al. (2011) The Pathophysiology of

- IgA Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, **22**, 1795-1803.
<https://doi.org/10.1681/asn.2011050464>
- [5] 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.
- [6] 邹皓珍, 杨佳, 席哲帆, 等. IgA 肾病发病机制及治疗新进展[J]. 中国医学创新, 2025, 22(7): 169-174.
- [7] Zan, J., Li, J., Wong, M.G., Kim, D., Shi, S., Monaghan, H., et al. (2025) Role of Systemic Glucocorticoids in Reducing Iga and Galactose-Deficient IgA1 Levels in IgA Nephropathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **20**, 1564-1570. <https://doi.org/10.2215/cjn.0000000816>
- [8] Lv, J., Wong, M.G., Hladunewich, M.A., Jha, V., Hooi, L.S., Monaghan, H., et al. (2022) Effect of Oral Methylprednisolone on Decline in Kidney Function or Kidney Failure in Patients with Iga Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **327**, 1888-1898. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5368>
- [9] Lv, J., Zhang, H., Wong, M.G., Jardine, M.J., Hladunewich, M., Jha, V., et al. (2017) Effect of Oral Methylprednisolone on Clinical Outcomes in Patients with Iga Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **318**, 432-442. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9362>
- [10] 郑雪, 张守琳, 王致磊, 等. 相关信号通路在 IgA 肾病发病机制中的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(4): 572-575.
- [11] Kuintzle, R., Santat, L.A. and Elowitz, M.B. (2025) Diversity in Notch Ligand-Receptor Signaling Interactions. *eLife*, **12**, RP91422. <https://doi.org/10.7554/elife.91422.3>
- [12] 何攀, 邵凤民. Notch 信号通路肾脏疾病[J]. 医药论坛杂志, 2014, 35(1): 136-138.
- [13] Siebel, C. and Lendahl, U. (2017) Notch Signaling in Development, Tissue Homeostasis, and Disease. *Physiological Reviews*, **97**, 1235-1294. <https://doi.org/10.1152/physrev.00005.2017>
- [14] Zheng, D., Tao, M., Liang, X., Li, Y., Jin, J. and He, Q. (2020) p66Shc Regulates Podocyte Autophagy in High Glucose Environment through the Notch-PTEN-PI3K/Akt/mTOR Pathway. *Histology and Histopathology*, **35**, 405-415.
- [15] Marquez-Exposito, L., Cantero-Navarro, E., Lavoiz, C., Fierro-Fernández, M., Poveda, J., Rayego-Mateos, S., et al. (2018) Could the Notch Signaling Pathway Be a Potential Therapeutic Option in Renal Diseases? Análisis de la vía Notch como una posible diana terapéutica en la patología renal. *Nefrología (English Edition)*, **38**, 466-475. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.07.005>
- [16] 王德润, 韩辉, 解汝娟, 等. 不同年龄原发性 IgA 肾病患者临床与病理分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(7): 590-592.
- [17] 王军, 李良志, 谭琴兰, 等. Notch 信号通路在 IgA 肾病肾间质纤维化中的表达和意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(2): 117-120.
- [18] 张洁, 韩丽红, 王彩丽. Notch 信号通路在 IgA 肾病中的表达[J]. 当代医学, 2019, 25(29): 1-5.
- [19] Tiryaki, T.O., Torun, E.S., Akgul, S., Temurhan, S., Artan, S., Sever, M.S., et al. (2017) MP212 Oxidative Stress as a Predictor of Progression in IgA Nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **32**, iii505-iii506. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx165.mp212>
- [20] Xin, L., Che, B., Zhai, B., Luo, Q., Zhang, C., Wang, J., et al. (2018) 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 Attenuates the Oxidative Stress-Mediated Inflammation Induced by PM_{2.5} via the p38/NF- κ B/NLRP3 Pathway. *Inflammation*, **42**, 702-713. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0928-y>
- [21] 徐斐翀, 宋雨亭, 米伟, 等. 冬凌草甲素介导 Notch 信号通路对 IgA 肾病大鼠肾组织损伤及炎症因子、氧化应激的影响[J]. 免疫学杂志, 2022, 38(1): 44-50.
- [22] 王媛媛. Notch 信号调控髓系细胞参与肾纤维化的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 西安: 第四军医大学, 2016.
- [23] 聂东红. IgA 肾病肾间质纤维化患者血清胶原蛋白I、血小板衍生生长因子、转化生长因子- β 1 水平变化及意义[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(2): 63-66.
- [24] 周益, 袁伟杰. Notch 信号通路在肾脏发育及肾病进展中的研究现状[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(4): 363-364.
- [25] Djudjaj, S., Chatziantoniou, C., Raffetseder, U., Guerrot, D., Dussaule, J., Boor, P., et al. (2012) Notch-3 Receptor Activation Drives Inflammation and Fibrosis Following Tubulointerstitial Kidney Injury. *The Journal of Pathology*, **228**, 286-299. <https://doi.org/10.1002/path.4076>
- [26] 杜轩, 涂卫平. Notch 通路及维甲酸与肾纤维化研究进展[J]. 天津医药, 2014, 42(9): 956-960.
- [27] 曾勤, 徐建龙, 梁莹, 等. 从黏膜免疫角度论 IgA 肾病中医病因病机及治疗进展[J]. 医学综述, 2022, 28(1): 163-167.

- [28] 高坤, 夏平, 易岚, 等. 基于数据挖掘的国医大师邹燕勤教授治疗 IgA 肾病的学术特色及用药规律分析[J]. 现代中医临床, 2020, 27(6): 27-32.
- [29] 吴倩, 陈意, 余浩凯, 等. 黄春林教授基于“取象比类”的中医思维辨病论治 IgA 肾病的经验[J/OL]. 中国中西医结合肾病杂志, 1-3. <https://link.cnki.net/urlid/14.1277.R.20250829.0943.002>, 2025-11-05.
- [30] 张权, 陈以平, 张先闻, 等. 陈以平教授“斡旋三焦”法治疗 IgA 肾病的经验[J]. 中国医药导报, 2022, 19(23): 142-145+161.
- [31] 张洪宝, 张守琳, 邹迪. 针药并用治疗 IgA 肾病急性发作期临床研究[J]. 吉林中医药, 2022, 42(9): 993-996.
- [32] 于建军, 王慧, 员文静, 等. 白藜芦醇苷对 IgA 肾病大鼠炎症因子及肾功能的影响[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(3): 89-93.
- [33] 赵建明, 朱小华. 基于 Notch 信号通路探讨黄葵总黄酮对 IgA 肾病大鼠的治疗作用机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(11): 969-971+1036.
- [34] 刘丹, 王彩丽. 雷公藤红素对 IgA 肾病大鼠肾脏组织中 Notch 信号通路表达的影响研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3457-3461.
- [35] 隆献, 黄勇攀, 周言, 等. 基于析因设计探讨六味地黄汤不同组方对 5/6 肾切除大鼠肾纤维化的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(3): 149-151.
- [36] 黄仁发, 梁群卿, 黄国东, 等. 加味六味地黄汤对单侧输尿管梗阻大鼠肾组织 Notch1/Jagged-1 信号通路的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(11): 1401-1403+1440.
- [37] 汪国敏, 李丽燕, 吴小燕, 等. 清化固肾排毒方对单侧输尿管梗阻大鼠肾组织 Notch1 和 Jagged1 表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(9): 104-108.
- [38] 莫陶然, 俞捷, 盛紫阳, 等. 虫草益肾方对单侧输尿管梗阻大鼠 Notch 信号通路的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(6): 39-43.
- [39] 钟建, 李夏露. 益肾活血通络法对单侧输尿管梗阻大鼠肾脏缺氧诱导因子——血管内皮生长因子信号通路干预作用的实验研究[J]. 环球中医药, 2014, 7(1): 12-16.