DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.05.020

小蓟饮子加减治疗IgA肾病血尿远期肾脏终点事件分析

吴松果[1],李伟[2],李娇艳[2]
(1.北京中医药大学,北京 100105;2.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029)

摘要:目的 IgA肾病(IgA nephropathy,IgAN)是最常见的原发性肾小球疾病之一,以血尿、蛋白尿及肾功能下降为主要特征,部分患者最终进展至终末期肾病(End-stage renal disease,ESRD)。评估小蓟饮子加减方对IgAN患者血尿缓解率、蛋白尿水平、估算肾小球滤过率(Estimated glomerular filtration rate,eGFR)下降速率及远期终点事件的影响,并结合Kaplan-Meier生存分析、Cox回归及随机生存森林(Random survival forest, RSF)评估其长期疗效及预测能力。方法 采用单中心、回顾性队列研究,纳入200例IgAN患者,治疗组100例接受小蓟饮子加减方+血管紧张素转化酶抑制剂(Angiotensin converting enzyme inhibitor,ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(Angiotensin Ⅱ receptor blocker,ARB)治疗,对照组100例仅接受ACEI/ARB治疗。所有患者接受至少6个月治疗,最晚随访终点为2023年10月31日。主要观察指标包括血尿缓解率、24 h尿蛋白、eGFR下降速率、血肌酐、尿白蛋白/肌酐比、白细胞介素(Interleukin,IL)-6水平,并采用Kaplan-Meier生存分析、Cox回归及RSF评估IgAN终点事件[eGFR下降≥50%、进展至慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)4~5期、进入透析或肾移植]。结果 治疗组血尿缓解率为80%(80/100),显著高于对照组的55%(55/100)($P<0.001$),24 h尿蛋白水平低于对照组(1.2 vs 1.8 g/24 h,$P<0.001$)。eGFR下降速率亦较对照组减缓[-1.2 vs -2.5 mL/(min·年),$P<0.001$]。治疗组5年生存率为80%(80/100),优于对照组的58%(58/100)($P<0.01$),且eGFR下降≥50%(18% vs 38%)、CKD 4~5期进展(12% vs 32%)、透析或肾移植率(6% vs 21%)均显著降低($P<0.01$)。Cox回归分析提示小蓟饮子加减方可降低终点事件风险[风险比(hazard ratio, HR)=0.65,$P=0.002$]。RSF进一步优化终点事件预测模型,发现eGFR<60 mL/(min·1.73 m^2)、蛋白尿>1 g/d、血尿持续及白细胞介素-6(Interleukin-6,IL-6)水平是影响IgAN预后的关键因素。结论 小蓟饮子加减方可显著改善IgAN患者的血尿及蛋白尿水平,延缓eGFR下降,降低终点事件发生风险,可能具有长期肾脏保护作用。结合RSF+Cox进一步优化终点事件预测能力。本研究为IgAN的中西医结合治疗提供了新的循证医学证据,未来需开展多中心随机对照(RCT)进一步验证。

关键词: IgA肾病;小蓟饮子加减方;血尿;eGFR下降;终点事件;Kaplan-Meier生存分析;Cox回归;随机生存森林(RSF)

中图分类号:R269.923 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)05-0103-06

Modified Xiaoji Yinzi(小蓟饮子) in IgA Nephropathy: A Long-Term Renal Outcomes Analysis Focused on Hematuria

WU Songguo[1],LI Wei[2],LI Jiaoyan[2]
(1. Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100105,China;
2. Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital,Beijing 100029,China)

Abstract:*Objective* IgA nephropathy(IgAN),the most common primary glomerular disease,is characterized by hematuria,proteinuria and renal dysfunction,with a subset progressing to end-stage renal disease(ESRD). This study evaluated the effects of Modified Xiaoji Yinzi(小蓟饮子) on hematuria remission,proteinuria reduction,eGFR decline rate and long-term endpoints in IgAN patients,while assessing predictive accuracy through Kaplan-Meier survival analysis,Cox regression and Random Survival Forest(RSF) models. *Methods* A single-center retrospective cohort study enrolled 200 IgAN patients. The treatment group(100 cases) received Modified Xiaoji Yinzi combined with angiotensin converting enzyme inhibitor(ACEI)/angiotensin receptor blocker(ARB) therapy,while the control group(100 cases) received ACEI/ARB alone. All patients received at least 6 months of treatment,with the latest follow-up endpoint being October 31,2023. Primary outcomes included hematuria remission rate,24-hour urine protein,estimated glomerular filtration rate(eGFR) decline rate,serum creatinine,urinary albumin-to-creatinine ratio(UACR) and interleukin-6(IL-6). Renal endpoints[eGFR decline≥50%,progression to chronic kidney disease(CKD) stages 4~5,dialysis/transplantation] were analyzed via Kaplan-Meier,Cox regression and RSF. *Results* The treatment group exhibited superior hematuria remission rates(80% vs. 55%,$P<0.001$) and lower 24-hour proteinuria(1.2 vs 1.8

基金项目:教育部高等学校学科创新引智计划项目(B20055)
作者简介:吴松果(1999-),男,四川简阳人,医师,硕士,研究方向:中西医结合肾内疾病诊疗。
通讯作者:李伟(1969-),女,河北石家庄人,主任医师,博士,研究方向:中西医结合肾内疾病。E-mail:lw66886688@yeah.net。

g/24 h, $P<0.001$). Slower eGFR decline was observed[−1.2 vs −2.5 mL/(min · year), $P<0.001$]. The treatment group demonstrated higher 5 − year survival rate(80% vs 58%, $P<0.01$), with reduced risks of eGFR decline≥50% (18% vs 38%), CKD 4 ~ 5 progression(12% vs 32%) and dialysis/transplantation(6% vs 21%) ($P<0.01$ for all). Cox regression confirmed Modified Xiaoji Yinzi reduced endpoint risk(HR = 0.65, $P=0.002$). RSF − enhanced models identified baseline eGFR < 60 mL/min, proteinuria > 1 g/day, persistent hematuria and elevated IL − 6 as the key prognostic predictors. *Conclusion* Modified Xiaoji Yinzi significantly improved hematuria and proteinuria, attenuated eGFR decline and reduced long − term renal endpoint risks in IgAN patients, suggesting durable nephroprotective effects. Integration of RSF with Cox regression further enhanced predictive accuracy for renal endpoints. This study provided novel evidence for integrative IgAN management, warranting validation through multicenter RCTs.

Keywords: IgA nephropathy; Modified Xiaoji Yinzi(小蓟饮子); hematuria; eGFR decline; renal endpoints; Kaplan − Meier survival analysis; Cox regression; Random Survival Forest(RSF)

IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)是全球范围内最常见的原发性肾小球疾病[1-2],其主要临床表现多样,镜下血尿或肉眼血尿、蛋白尿、肾功能损害,一生中存在相当大的肾衰竭风险,部分患者可能进展至终末期肾病(End − stage renal disease, ESRD)[3-4]。在中医理论中,IgAN可归属“血尿”“水肿”“虚劳”等范畴,病机多涉及湿热、瘀血、阴虚火旺等,治疗上需清热凉血、化瘀利尿[5-8]。

本研究旨在通过单中心回顾性队列研究,分析小蓟饮子加减方对IgA肾病血尿的缓解情况及远期肾功能保护作用,并借鉴随机生存森林(Random survival forest, RSF) + Cox回归模型,提升终点事件预测能力,优化生存分析方法,提升本次研究的学术质量。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准[9]:符合国际IgAN诊断标准,以肾活检证实IgA沉积为主要依据,并结合临床表现(血尿、蛋白尿、肾功能损害)。中医诊断标准:依据《中医内科学》[10]和IgA肾病诊断相关标准[11],将IgAN归入“血尿”“水肿”等范畴,以湿热、瘀血、阴虚火旺等为主要病机。

1.2 纳入标准[12]

年龄18 ~ 75岁,符合IgAN诊断标准;伴有血尿(镜下血尿或肉眼血尿);符合中医证候诊断;无严重合并症或影响肾功能的其他疾病。

1.3 排除标准

继发性IgA肾病,如狼疮性肾炎、紫癜性肾炎等;合并严重心脑血管疾病、肝病、恶性肿瘤等;妊娠或哺乳期女性;依从性差或无法完成随访者。

1.4 一般资料

共纳入200例IgAN患者,分为治疗组[小蓟饮子加减 + 血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(angiotensinⅡreceptor blocker, ARB),100例]和对照组(仅ACEI/ARB,100例)。两组基线特征经倾向性评分匹配(Propensity score matching, PSM)后差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 方法

2.1 研究设计

本研究为单中心、回顾性队列研究,选取北京中医药大学第三附属医院肾病科患者病例,所有患者接受至少6个月治疗,最晚随访终点为2023年10月31日。

2.2 终点事件定义

①估算肾小球滤过率(Estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降≥50%(肾功能恶化指标)。②进展至慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)4 ~ 5期[eGFR < 15 mL/(min · 1.73 m^2)]。③进入透析或肾移植。

2.3 治疗方案

2.3.1 中医治疗 小蓟饮子基础方:小蓟15 g,生地黄12 g,白茅根20 g,茜草12 g,牡丹皮10 g,木通10 g,滑石20 g(包煎),当归10 g,栀子10 g。加减方案(辨证施治):湿热蕴结(尿色深黄、舌红苔黄腻)加车前子15 g、薏苡仁20 g。血热妄行(血尿明显、五心烦热)加黄连6 g、牡丹皮10 g。气阴两虚(乏力、口干、尿少)加黄芪15 g、沙参15 g。瘀血阻络(蛋白尿明显、舌紫黯)加丹参15 g、川芎10 g。1剂/d,水煎服,早晚各1次,至少6个月,每3个月评估。

2.3.2 常规西医治疗 ACEI/ARB(血压控制目标 < 130/80 mmHg):厄贝沙坦(Irbesartan)150 ~ 300 mg/d或贝那普利10 mg/d;降蛋白尿;低蛋白饮食(每日蛋白摄入0.8 g/kg);伴高血压者:钙离子拮抗剂(氨氯地平)、β受体阻滞剂(美托洛尔)等;伴高脂血症者:阿托伐他汀10 ~ 20 mg/d。

2.4 统计分析方法

采用倾向性评分匹配(PSM):控制基线变量,减少混杂因素。Kaplan − Meier生存分析:比较远期肾功能终点事件的发生率,并计算Log − rank p值。Cox回归分析:单变量Cox分析筛选危险因素;多变量Cox分析评估小蓟饮子加减方对终点事件的独立影响。RSF + Cox回归:先用RSF计算变量重要性(Variable importance, VIMP),去除无意义变量;将重要变量纳入Cox模型,提高预测能力。

3 结果

3.1 基线特征比较

两组患者在年龄、性别、eGFR、尿蛋白、高血压、血清白蛋白和低蛋白血症等方面进行了统计检验。采用t检验评估计量数据(年龄、eGFR、尿蛋白),Mann − Whitney U检验用于非正态分布的变量(尿沉渣红细胞数、血清白蛋白),卡方检验(χ^2)用于分类变量(性别、高血压、低蛋白血症)。两组基线资料相比较,差异不具统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。见表1。

3.2 eGFR、尿蛋白及血尿变化情况

两组患者在接受不同治疗方案后的关键生理指标变化情况。治疗组患者的血尿缓解率(80%)显著高于对照组(55%),且差异具有统计学意义($\chi^2=13.128$, $P<0.001$),说明小蓟饮子加减方在血尿改善方面具有更好的疗效。治疗组的24 h尿蛋白水平均值为(1.2 ± 0.6) g/24 h,显著低于对照组的(1.8 ± 0.9) g/24 h,两组之间的差异具有统计学意义(t =

表 1 两组 IgAN 患者基线特征比较

组别	例数	年龄/（岁）	性别（男/女）	eGFR/[mL/（min·1.73 m²）]	24 h 尿蛋白/（g/24 h）	尿沉渣红细胞数/（个/μL）	高血压/（%）	血清白蛋白/（g/L）	低蛋白血症/（%）
治疗组	100	45±10	55/45	78±12	1.5±0.8	65.0(25.1,192.0)	35.0	40.6(36.2,44.2)	9.0
对照组	100	44±9	52/48	76±11	1.6±0.7	61.0(28.5,180.7)	34.0	39.7(35.9,43.8)	14.7
$t/U/\chi^2$	–	0.743①	0.080③	1.229①	−0.941①	5 004.0②	0.000③	5 086.0	1.057③
P 值	–	0.458	0.777	0.221	0.348	0.993	1.000	0.835	0.304

注：t 检验①；Mann－Whitney U 检验②；χ^2 检验③。

表 2 两组 IgAN 患者治疗后 eGFR、尿蛋白、血尿的变化情况

组别	例数	血尿缓解率/（%）	24 h 尿蛋白/（g/24 h）	eGFR 下降速率/[mL/（min·年）]	血肌酐/（mg/dL）	尿白蛋白/肌酐比/（mg/g）	IL－6/（pg/mL）
治疗组	100	80	1.2±0.6	−1.2±0.5	1.1±0.3	120±50	2.5±1.1
对照组	100	55	1.8±0.9	−2.5±0.7	1.4±0.4	200±70	4.0±1.3
t/χ^2	–	13.128②	−5.547①	15.112①	−6.000①	−9.300①	−8.808①
P 值	–	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：计量数据采用 t 检验①；计数数据采用 χ^2 检验②。

−5.547，$P<0.001$）。eGFR 下降速率方面，治疗组的 eGFR 下降速率较慢（−1.2±0.5 mL/min/年），对照组下降较快（−2.5±0.7 mL/min/年），两组间差异有统计学意义（$t=15.112$，$P<0.001$）。在血肌酐（Serum creatinine，Scr）方面，治疗组（1.1±0.3）mg/dL 低于对照组的（1.4±0.4）mg/dL，$t=-6.000$，$P<0.001$，说明治疗组患者的肾功能保持较好。尿白蛋白/肌酐比方面，治疗组的尿白蛋白/肌酐比明显较低（120±50）mg/g，对照组更高（200±70）mg/g，组间差异有统计学意义（$t=-9.300$，$P<0.001$）。炎症因子白细胞介素（Interleukin－6，IL）－6 水平在治疗组患者中显著降低（2.5±1.1）pg/mL，对照组更高（4.0±1.3）pg/mL，两组 IL－6 水平的差异也具有统计学意义（$t=-8.808$，$P<0.001$），表明小蓟饮子加减方可能通过调节炎症反应来改善 IgAN 患者的预后。见表 2。

3.3 Kaplan－Meier 生存分析

Kaplan－Meier 生存分析结果以 1、2 和 5 年作为随访时间点，评估治疗组与对照组的生存率变化。在 1 年随访时，治疗组生存率 96%，对照组 89%，组间差异具有统计学意义（$P=0.04$），提示小蓟饮子加减方可在短期内对 IgAN 进展产生积极作用。在 2 年随访时，治疗组生存率 88%，对照组 72%，两组生存率差距扩大，且 P 值下降至 0.02，表明治疗组患者的肾功能保护作用可能持续存在。在 5 年随访时，治疗组生存率 80%，对照组 58%，生存率差距进一步加大，且 $P<0.01$，提示小蓟饮子加减方的长期肾功能保护作用更加明显。见表 3。

表 3 两组 IgAN 患者 Kaplan－Meier 生存分析比较

随访时间/（年）	治疗组生存率/（%）	对照组生存率/（%）	Log－rank P 值
1	96	89	0.04
2	88	72	0.02
5	80	58	<0.01

3.4 Kaplan－Meier 生存曲线

由 Kaplan－Meier 生存曲线直观可见，治疗组的生存曲线高于对照组，表明小蓟饮子加减方对 IgAN 患者具有长期的肾功能保护作用。在整个 60 个月的随访期内，对照组生存率下降较快，而治疗组生存率保持较高水平，两组生存曲线在随访后期的差距进一步拉大，支持本研究的统计分析结果。见插页Ⅻ图 1。

3.5 终点事件发生率

表 4 显示了 Kaplan－Meier 统计分析中两组患者的终点事件发生率，包括 eGFR 下降≥50%、进展至 CKD 4～5 期及进入透析或肾移植的比例。在 eGFR 下降≥50% 方面，治疗组的发生率 18% 低于对照组的 38%，且组间差异具有统计学意义（$P<0.05$），表明小蓟饮子加减方可能有助于延缓 eGFR 下降。在进展至 CKD 4～5 期方面，治疗组 12%，对照组 32%，组间差异有统计学意义（$P<0.01$），说明小蓟饮子加减方可能有效降低 CKD 进展的风险。在进入透析或肾移植方面，治疗组 6%，对照组 21%，两组差异有统计学意义（$P<0.01$），提示小蓟饮子加减方可能有助于减少 IgAN 患者进入透析或肾移植的需求。插页Ⅻ图 2 显示了 Kaplan－Meier 终点事件生存曲线。该曲线用于评估治疗组与对照组在随访 5 年内终点事件发生率的差异。从生存曲线可以看出，治疗组的生存概率始终高于对照组，表明小蓟饮子加减方可能对 IgAN 患者的肾功能进展有长期保护作用。随访 1 年时，治疗组患者的生存概率接近 100%，对照组则已有下降趋势。随访 2 年时，治疗组生存率下降至约 90%，而对照组生存率下降至 70% 左右，表明对照组患者更易发生终点事件。随访 5 年时，治疗组的生存率仍维持在 80%，而对照组生存率已降至 60% 以下，提示小蓟饮子加减方可能在长期管理 IgAN 方面具有临床优势。该图进一步验证了 Kaplan－Meier 统计分析的结果，表明小蓟饮子加减方可能通过降低终点事件发生率来延缓 IgAN 进展，提高患者的长期预后。见表 4、插页Ⅻ图 2。

表 4 两组 IgAN 患者终点事件 Kaplan－Meier 统计比较

组别	例数	终点事件		
		eGFR 下降≥50%	进展至 CKD 4～5 期	进入透析或肾移植
治疗组	100	18%	12%	6%
对照组	100	38%	32%	21%
χ^2 值	–	11.429	13.333	9.091
P 值	–	0.001	<0.001	0.003

3.6 Cox 回归分析

Cox 回归分析结果提示：小蓟饮子加减方可显著降低 IgAN 终点事件风险：①eGFR 下降≥50% 风险降低 35%[风险比（hazard ratio，HR）=0.65，$P=0.002$]。②进展至 CKD 4～5 期风险降低 40%（HR=0.60，$P=0.004$）。③透析或肾移植风险降低 45%（HR=0.55，$P=0.008$）。见表 5、表 6、插页Ⅻ

图3。

3.7 随机生存森林(RSF)变量筛选

关键预测因子(VIMP得分):eGFR < 60 mL/(min·1.73 m^2)(VIMP = 0.38),蛋白尿 > 1 g/d(VIMP = 0.30),血尿持续(VIMP = 0.25),IL-6(VIMP = 0.22),CRP(VIMP = 0.20)。RSF预测能力更优(C-index提升至0.812 vs. 传统Cox 0.785)。注:RSF计算变量重要性(VIMP),筛选关键因素放入Cox回归。Cox回归计算HR(风险比)和95%置信区间。见插页Ⅻ图4。

表5 两组IgAN患者Cox回归分析

变量	HR	95% CI	p值
eGFR < 60	3.7	2.5-5.4	< 0.01
蛋白尿 > 1 g/d	2.3	1.6-3.1	0.01
血尿持续	1.9	1.5-2.6	0.02
高血压	1.7	1.3-2.3	0.05

表6 RSF变量重要性排名

变量	VIMP	排名
eGFR < 60 mL/(min·1.73 m^2)	0.40	1
蛋白尿 > 1 g/d	0.33	2
血尿持续	0.28	3
高血压	0.25	4

4 讨论

免疫球蛋白A肾病(IgA nephropathy,IgAN)作为全球范围内最常见的原发性肾小球肾炎,具有"高发病率-慢性进展性-治疗难度大"的临床特征[13]。从病理学角度阐释,半乳糖缺陷型IgA1(Gd-IgA1)分子异常糖基化引发的免疫复合物沉积是核心始动因素,而遗传易感性(HLA区域多态性)、黏膜免疫屏障失调(肠道/呼吸道病原体触发)及补体旁路途径异常激活构成疾病进展的"三重驱动轴"[14-15]。近年来靶向治疗取得突破性进展——如布地奈德肠溶制剂(NEFECON)通过调节肠道黏膜免疫减少致病性IgA1分泌、抗C5单抗抑制补体终末损伤阶段[16-17],但如何改善以持续性血尿为特征的肾小球损伤微环境并延缓终末期肾病进程,仍是当前临床研究的焦点[18-20]。在中医辨证体系中,IgAN血尿属"尿血""肾风"范畴[18-21],其病机演变呈现"湿热瘀阻耗伤气阴,肾络损伤迁延难愈"的动态特征[22-24]。有学者提出"清热凉血、利湿解毒""益气养阴、活血通络"为法,活用《济生方》小蓟饮子(核心药对小蓟-生地黄-蒲黄炭)抑制免疫复合物介导的系膜细胞炎症风暴[25-27],通过黄芪-丹参药对改善肾间质微循环障碍,改善患者终点事件[28]。有研究表明,现代药理学研究揭示小蓟饮子的主要提取物成分可通过调控TLR4/NF-κB通路抑制肾组织IL-6、TNF-α表达[29-31],这为经典方剂的现代化应用提供了分子生物学依据。

本研究聚焦小蓟饮子加减方案对IgAN血尿患者远期肾脏终点事件的干预效应。现阶段中西医结合治疗多局限于短期指标的改善评价,而对病理重塑及肾功能长期保护机制的循证研究仍然不足。本次研究通过回顾5年的队列研究,旨在为IgAN的中西医治疗提供更多临床证据。

4.1 小蓟饮子加减的作用机制

本研究结果显示,小蓟饮子加减方能显著改善IgAN患者的血尿缓解率(80% vs 55%)、降低尿蛋白(1.2 vs 1.8 g/24h)并减缓eGFR下降速率[-1.2 vs -2.5 mL/(min·年)]。从中医理论来看,小蓟饮子加减方通过清热凉血、活血化瘀,改善肾小球屏障的作用,可能有助于缓解IgAN患者的病理损害。基础方中小蓟、生地黄、白茅根、茜草、牡丹皮、栀子具有清热凉血止血的作用[32],适用于治疗IgAN伴血尿的患者;木通、滑石可利水渗湿,减少炎症因子在肾脏的沉积。相关研究表明[33],IgAN的进展与肾小球毛细血管内的炎症微血栓和瘀血状态相关。本方中的当归[34]、牡丹皮[35]可活血化瘀,改善肾小球循环,减少肾小管间质损害。本研究发现,治疗组患者的IL-6水平显著降低(2.5 vs 4.0 pg/mL,$P < 0.001$),提示该方可能通过抑制炎症因子,降低IgAN患者的炎症反应,进而减少蛋白尿的发生[36]。另外根据患者不同证候特点进行加减[37],进一步增强了疗效。如:湿热蕴结型(尿色深黄、苔黄腻)→加车前子、薏苡仁以清利湿热;血热妄行型(血尿明显、五心烦热)→加黄连、牡丹皮以清热凉血;气阴两虚型(乏力、口干、尿少)→加黄芪、沙参以补气养阴;瘀血阻络型(蛋白尿明显、舌紫黯)→加丹参、川芎以活血化瘀。

4.2 研究优势

基于PSM进行数据匹配,提高研究可信度:本研究通过倾向性评分匹配(PSM)控制基线差异,确保治疗组和对照组的基线数据可比性,降低了混杂偏倚。Kaplan-Meier生存分析证实长期疗效。5年生存率:治疗组80% vs 对照组58%($P < 0.01$),提示小蓟饮子加减方可能具有长期肾脏保护作用。终点事件分析显示,治疗组eGFR下降≥50%的风险降低(18% vs 38%),CKD 4~5期进展率显著降低(12% vs 32%),进入透析/肾移植的患者明显减少(6% vs 21%)。结合RSF+Cox提高模型预测能力,本研究使用随机生存森林(RSF)+Cox回归进行变量筛选,提高了模型的预测能力,发现eGFR < 60 mL/(min·1.73 m^2)、蛋白尿 > 1 g/d、血尿持续、IL-6、CRP是影响IgAN进展的重要因素,这与近年国内外相关研究结果一致[38-41]。

4.3 研究局限性及未来展望

本次研究仅为单一回顾性研究,样本量相对有限,未来需开展多中心、大规模RCT研究进一步验证本结论。本次研究结果表明IL-6在治疗后显著下降,但未来研究可进一步监测TNF-α、TGF-β等炎症因子,以探索更精确的免疫调节机制。未纳入影像学数据(如肾脏超声、磁共振),无法全面评估中医药对肾小管间质损害的改善情况。

4.4 研究结论

小蓟饮子加减方可显著改善IgAN患者的血尿、蛋白尿,延缓eGFR下降,减少终点事件发生率。Kaplan-Meier生存分析显示,该方剂可能具有长期肾脏保护作用,在5年随访期内,治疗组患者的生存率更高,肾功能衰竭进展风险降低。结合现代统计学方法(PSM+RSF+Cox回归)优化研究设计,提高研究质量,为IgAN的中西医结合治疗提供新的循证医学依据。未来需开展多中心RCT研究,以进一步验证该方剂的长期疗效及安全性,完善IgAN规范化中医治疗方案。

5 研究结论

本次研究结果表明,小蓟饮子加减方可显著改善IgAN患者的血尿和蛋白尿水平,延缓eGFR下降,并降低终点事件发生风险。Kaplan-Meier生存分析显示,治疗组5年生存率优于对照组(80% vs 58%),且透析或肾移植的发生率显著降低。通过RSF+Cox回归分析优化终点事件预测能力,发现eGFR < 60 mL/(min·1.73 m^2)、蛋白尿 > 1 g/d、血尿持续、高血压及IL-6是影响IgAN预后的关键因素。本研究为IgAN

的中西医结合治疗提供了新的循证医学证据，未来需通过多中心 RCT 进一步验证其长期疗效及安全性。

参考文献

[1] STAMELLOU E, SEIKRIT C, TANG S C W, et al. IgA nephropathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9(1): 67.
[2] REICH H N, BARBOUR S J. PROTECTing the kidneys in IgA nephropathy[J]. Lancet, 2023, 402(10417): 2046 - 2047.
[3] 杨宏宇，吕继成，张宏. IgA 肾病治疗现状：机遇、挑战、展望[J]. 中华内科杂志，2024，63(8)：727 - 730.
[4] 王淦淦，郑可，李雪梅. IgA 肾病发病机制的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志，2024，40(3)：225 - 230.
[5] 张艳玥，张栩铭，周嘉宝，等. 基于“肺与大肠相表里”探讨 IgA 肾病的机制与治疗[J]. 中华中医药学刊，2025，43(1)：77 - 80，273.
[6] 王天蒙，王耀光. 温利结合法治疗 IgA 肾病[J]. 中医学报，2023，38(12)：2529 - 2533.
[7] 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.
[8] WANG X H, LANG R, LIANG Y, et al. Traditional Chinese medicine in treating IgA nephropathy: from basic science to clinical research[J]. J Transl Int Med, 2021, 9(3): 161 - 167.
[9] GLEESON P J, O'SHAUGHNESSY M M, BARRATT J. IgA nephropathy in adults - treatment standard[J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(11): 2464 - 2473.
[10] 高雨航. 基于真实世界探讨中医药治疗 IgA 肾病蛋白尿及对肾功能保护的研究[D]. 沈阳：辽宁中医药大学，2023.
[11] 徐月. IgA 肾病气阴两虚证中医证候诊断标准的研究[D]. 长春：长春中医药大学，2022.
[12] 谢静远，欧阳彦，陈靖，等. IgA 肾病信息化标准数据集和质控标准[J]. 中华肾脏病杂志，2022，38(6)：543 - 549.
[13] CHEUNG C K, ALEXANDER S, REICH H N, et al. The pathogenesis of IgA nephropathy and implications for treatment[J]. Nat Rev Nephrol, 2025, 21(1): 9 - 23.
[14] EL KAROUI K, FERVENZA F C, DE VRIESE A S. Treatment of IgA nephropathy: a rapidly evolving field[J]. J Am Soc Nephrol, 2024, 35(1): 103 - 116.
[15] LI J, XU Y P, SUN T H, et al. Exploration of the pathogenesis of nephrotic syndrome and traditional Chinese medicine intervention based on gut microbiota[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1430356.
[16] LAFAYETTE R, KRISTENSEN J, STONE A, et al. Efficacy and safety of a targeted - release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NefIgArd): 2 - year results from a randomised phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 402(10405): 859 - 870.
[17] FELLSTRÖM B C, BARRATT J, COOK H, et al. Targeted - release budesonide versus placebo in patients with IgA nephropathy (NEFIGAN): a double - blind, randomised, placebo - controlled phase 2b trial[J]. Lancet, 2017, 389(10084): 2117 - 2127.
[18] SU C T, CHANG Y P, KU Y T, et al. Machine learning models for the prediction of renal failure in chronic kidney disease: a retrospective cohort study[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(10): 2454.
[19] 范晶，王玲，陈雅，等. IgA 肾病在终末期肾病中的构成比分析[J]. 上海医学，2019，42(2)：70 - 75.
[20] 乐伟波，施劲松，曾彩虹，等. 利用联合模型动态预测 IgA 肾病患者进入终末期肾病的概率[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志，2024，33(1)：1 - 9.
[21] 杨雨竹，刘伟伟，王惠玲，等. 以血尿为分类因素的 IgA 肾病 CKD1 ~ 4 期患者中医证型差异[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2024，25(3)：219 - 223.
[22] 张彦. 丹参酮ⅡA 对 IgA 肾病大鼠肾内小动脉的作用及机制探讨[D]. 咸阳：陕西中医药大学，2020.
[23] 孙谨怡，盛梅笑. 基于黏膜免疫机制的 IgA 肾病中医认识及治疗进展[J]. 浙江中医药大学学报，2021，45(3)：306 - 309，314.
[24] 宋珂，宋丹，宋纯东，等. 雷公藤多苷对 IgA 肾病小鼠结肠病理及血清 BAFF/Gd - IgA1 表达的影响[J]. 中华中医药学刊，2022，40(10)：129 - 132，271 - 272.
[25] 张荣玲，林灶强，陈义珍，等. 黄春林教授治疗 IgA 肾病血尿致急性肾损伤的中医药思路和策略[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2021，22(11)：1018 - 1020.
[26] 张钊坤，尚力. 经典名方小蓟饮子的古今文献研究[J]. 世界中医药，2024，19(16)：2433 - 2440，2447.
[27] 姜海. 小蓟抗炎、止血有效部位的化学成分研究[D]. 哈尔滨：黑龙江中医药大学，2008.
[28] 熊兴江. 基于 CCU 重症病例及现代病理生理机制的肾气丸方证条文内涵解读及其治疗心力衰竭、肾功能不全、心肾综合征、利尿剂抵抗等急危重症体会[J]. 中国中药杂志，2023，48(10)：2565 - 2582.
[29] 郭敏. 黄芪甲苷通过脂质代谢促进巨噬细胞 M2 型极化保护足细胞损伤的分子机制研究[D]. 太原：山西大学，2022.
[30] 史月欣，姚志，李莉，等. 基于 TLR4/MyD88/NF - κB 信号通路探讨芪黄解毒化瘀饮治疗脓毒症急性肾损伤的作用机制[J]. 天津中医药，2025，42(2)：239 - 245.
[31] WANG X L, TAN P, KONG W X. Astragaloside Ⅳ reduces renal injury in mice with IgA nephropathy by inhibiting TIM - 1 signaling pathway and increasing Th1/Th2 cell ratio[J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi, 2024, 40(6): 501 - 507.
[32] 范坤鹏，邢海燕，高亚斌，等. 王自敏教授分期分型辨治 IgA 肾病经验[J]. 浙江中医药大学学报，2024，48(5)：572 - 575.
[33] LUVIZOTTO M J, MENEZES - SILVA L, WORONIK V, et al. Gut - kidney axis in IgA nephropathy: role on mesangial cell metabolism and inflammation[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 993716.
[34] 王江侠，杨丽霞，米登海，等. 当归多糖对糖尿病肾病 KK - Ay 小鼠肾脏 AMPK 信号通路及线粒体自噬的影响[J]. 中草药，2023，54(10)：3189 - 3196.
[35] 迟磊，任荣，栗智慧，等. 丹皮酚通过 CXCL16/ROCK 通路发挥对肾小球肾炎大鼠的保护作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2022，23(6)：513 - 516，567.
[36] LIU T, ZHUANG X X, ZHENG W J, et al. Integrative multi - omics and network pharmacology reveal the mechanisms of Fangji Huangqi Decoction in treating IgA nephropathy[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 337(Pt 3): 118996.
[37] 夏莎. 清热利湿凉血法为主治疗湿热型 IgA 肾病的临床观察[D]. 武汉：湖北中医药大学，2020.
[38] LIU Y X, YU H Y, WU S J, et al. Plasma ST6GAL1 regulates IgG sialylation to control IgA nephropathy progression[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2021, 12: 20406223211048644.
[39] KLIMONTOV V V, KORBUT A I, ORLOV N B, et al. Multiplex bead array assay of a panel of circulating cytokines and growth factors in patients with albuminuric and non - AlbuminuricDiabetic kidney disease[J]. J Clin Med, 2020, 9(9): 3006.
[40] SATO H, ICHIKAWA D, OKADA E, et al. Spontaneous remission in adult patients with IgA nephropathy treated with conservative therapy[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0251294.
[41] 唐天威，叶智明，李锐钊. IgA 肾病预后的影响因素及相关评估模型的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志，2024，40(6)：499 - 505.

小蓟饮子加减治疗 IgA 肾病血尿的远期肾脏终点事件分析

（正文见 103－107 页）

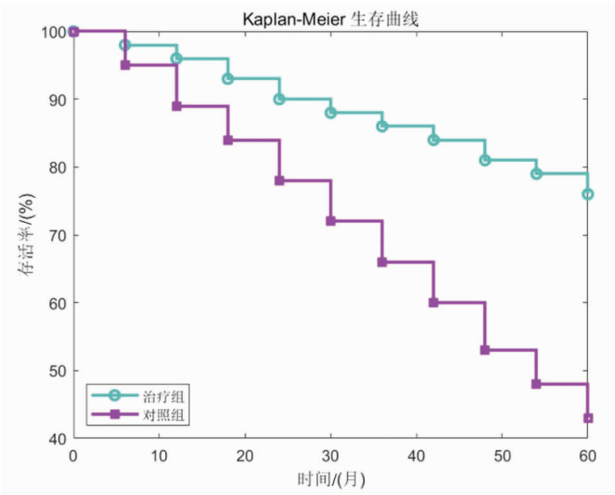


图 1　两组 IgAN 患者 Kaplan－Meier 生存曲线图

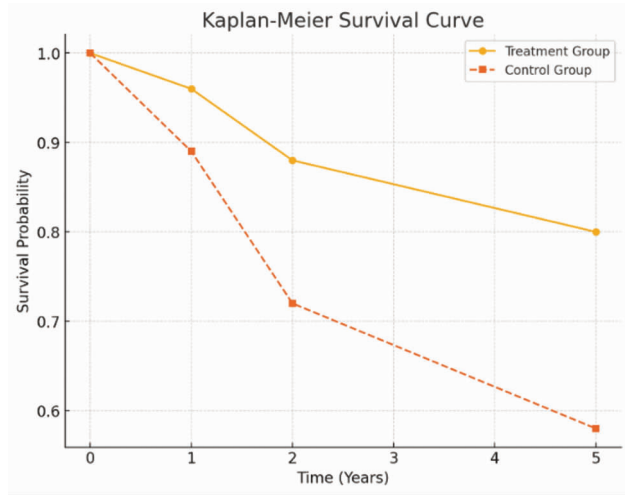


图 2　终点事件发生率 Kaplan－Meier 生存曲线

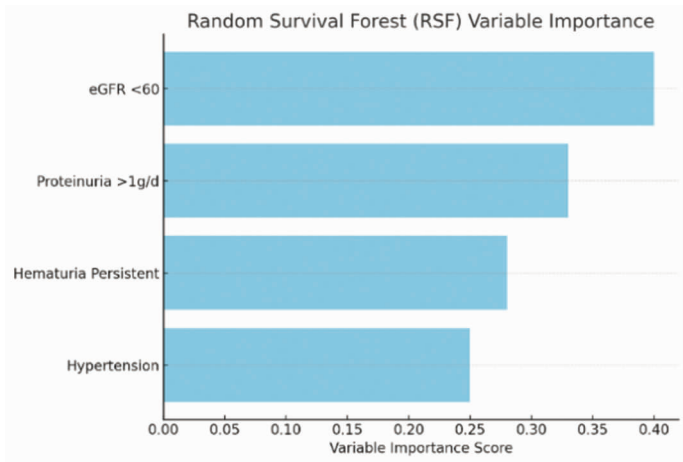


图 3　RSF 变量重要性排名

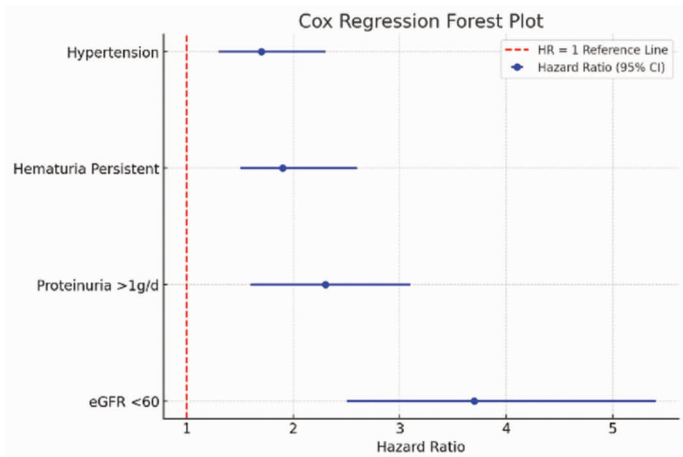


图 4　Cox 回归分析森林图