壮肾固精方联合西药治疗IgA肾病临床研究

许俊杰[1]，刘立昌[2]，张睿[3]，何培华[2]，洪炜鸿[2]，王利纯[2]，金玉燕[2]，曾佳豪[2]

1. 广州中医药大学第二临床医学院，广东 广州 510120
2. 广东省中医院珠海医院肾病科，广东 珠海 519015
3. 珠海市人民医院，广东 珠海 519099

［摘要］**目的：**观察壮肾固精方联合西药治疗免疫球蛋白A（IgA）肾病的临床疗效。**方法：**纳入2023年1—12月在广东省中医院珠海医院及珠海市人民医院就诊的IgA肾病患者共72例，按不同的治疗方法分为对照组及治疗组，各36例。对照组给予西药常规治疗，治疗组在对照组的基础上加用壮肾固精方加减治疗。疗程均为24周，比较2组治疗前后24小时尿蛋白定量（24 h-UTP）、尿微量白蛋白肌酐比值（UACR）、血肌酐（SCr）、尿素（BUN）、估算肾小球滤过率（eGFR）的变化情况，并评估其临床疗效及用药安全性。**结果：**治疗组总有效率为88.89%（32/36），对照组为77.78%（28/36），组间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗前，2组肾功能相关指标BUN、SCr、eGFR、24 h-UTP、UACR水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，治疗组SCr水平低于对照组，eGFR水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；2组BUN、24 h-UTP、UACR水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。2组治疗前后安全性指标K^+、Alb、ALT、AST水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组不良反应发生率为11.11%（4/36），对照组为19.44%（7/36），2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**壮肾固精方联合西药常规治疗IgA肾病可提高临床疗效，在协同降低蛋白尿的同时延缓eGFR的下降，有效保护肾功能，且安全性良好。

［关键词］IgA肾病；壮肾固精方；肾功能；血肌酐；肾小球滤过率
［中图分类号］R692.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）16-0045-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.16.008

Clinical Study on Combination Use of Zhuangshen Gujing Prescription and Conventional Western Medicine for IgA Nephropathy

XU Junjie[1], *LIU Lichang*[2], *ZHANG Rui*[3], *HE Peihua*[2], *HONG Weihong*[2], *WANG Lichun*[2], *JIN Yuyan*[2], *ZENG Jiahao*[2]

1. The Second Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510120, China; 2. Department of Nephropathy, Zhuhai Hospital of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Zhuhai Guangdong 519015, China; 3. Zhuhai People's Hospital, Zhuhai Guangdong 519099, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the combination use of Zhuangshen Gujing Prescription and conventional western medicine on IgA nephropathy. **Methods:** A total of 72 IgA nephropathy patients who were treated in Zhuhai Hospital of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, and Zhuhai People's Hospital from January 2023 to December 2023 were included. They were divided into the control group and the treatment group according to different treatment methods, with 36 cases in each group. The control group was given conventional western medicine for treatment, and the treatment group was additionally treated with modified Zhuangshen Gujing Prescription based on the treatment in the control group. The course of treatment was 24 weeks. The changes in 24-hour urine total

［收稿日期］2025-01-10
［修回日期］2025-05-11
［基金项目］2022年度珠海市社会发展领域科技计划项目（2220004000347）
［作者简介］许俊杰（1998-），男，在读硕士研究生，E-mail：892248647@qq.com。
［通信作者］刘立昌（1972-），男，主任医师，教授，E-mail：1225929054@qq.com。张睿（1970-），女，主任医师，教授，E-mail：zhangruidoctor@163.com。

protein (24 h-UTP), urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were compared between the two groups before and after treatment, and the clinical effects and safety of medication were evaluated. **Results**: The total effective rate was 88.89 (32/36) in the treatment group and 77.78 (28/36) in the control group; there were no significant differences between the two groups ($P>0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of the levels of kidney function indicators of BUN, SCr, eGFR, 24 h-UTP and UACR between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the SCr level in the treatment group was lower than that in the control group, and the eGFR level was higher than that in the control group, differences being significant ($P<0.05$); there was no significant difference being found in the comparisons of the levels of BUN, 24 h-UTP and UACR between the two groups ($P>0.05$). Before and after treatment, there were no significant differences being found in the levels of safety indicators of K^+, Alb, ALT and AST between the two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions was 11.11% (4/36) in the treatment group and 19.44% (7 / 36) in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: The therapy of Zhuangshen Gujing Prescription combined with conventional western medicine can improve the clinical effect on IgA, delay the decline of eGFR while reducing proteinuria, and effectively protect the kidney function with good safety.

Keywords: IgA nephropathy; Zhuangshen Gujing Prescription; Kidney function; Serum creatinine; Glomerular filtration rate

免疫球蛋白A(IgA)肾病是常见的一种原发性肾小球疾病，病理学表现为以IgA为主的免疫复合物在肾小球系膜区沉积，临床可表现为不同程度的蛋白尿、血尿、高血压等[1]。IgA肾病发病率较高，且约有40％患者在确诊10 ~ 20年后会进展为终末期肾脏病(ESRD)[2]，严重威胁患者的生存期限。蛋白尿是IgA肾病进展到终末期肾脏病的独立危险因素，因此，控制蛋白尿水平对于改善IgA肾病预后具有重要意义[3]。西医针对IgA肾病主要采用生活方式干预、肾素-血管紧张素系统抑制剂(ACEI/ARB)、激素及免疫抑制剂等药物治疗，然而ACEI/ARB作用有限，激素及免疫抑制剂在治疗IgA肾病的同时往往带来一些不良反应，限制了其临床应用[4]。广东省中医院珠海医院刘新教授根据临床经验，认为脾肾气虚为IgA肾病的主要病机，提出补肾健脾的基本治法，并创制方壮肾固精方，在前期临床研究显示出其能减少慢性肾小球肾炎患者的尿蛋白，有效延缓肾衰进展[5]。本研究观察壮肾固精方联合西药治疗IgA肾病患者的临床疗效及对肾功能的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 IgA肾病诊断参照文献[4]及《肾脏病学》[1]相关标准。即肾穿刺活检病理显示以IgA为主的免疫复合物在肾小球系膜区沉积，以肾小球系膜细胞和系膜基质增生为基本组织学改变。

1.2 辨证标准 参照《IgA肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》[6]中脾肾气虚证标准。主症：面色苍白或萎黄，神疲乏力，少气懒言，动则气促，自汗，易感冒，腰膝酸软，肢体水肿，夜尿增多；次症：口淡，纳少，腹胀，小便清长，大便溏薄；舌脉：舌淡胖，边有齿痕、苔白，脉沉。

1.3 纳入标准 符合IgA肾病的诊断标准及脾肾气虚证辨证标准；年龄≥18岁；24 h尿蛋白定量(24 h-UTP) 0.5 ~ 3.5 g，伴有或不伴有镜下血尿；估算肾小球滤过率(eGFR)≥30 mL/(min · 1.73 m^2)；感染、酸碱电解质平衡紊乱、高血压等加重因素得到有效控制，未行肾脏替代治疗；收缩压90 ~ 130 mmHg(1 mm Hg≈0.133 kPa)，舒张压60 ~ 80 mmHg，血钾3.5 ~ 5.5 mmol/L；自愿接受治疗，且签署知情同意书。

1.4 排除标准 系统性红斑狼疮、糖尿病肾病、高血压性肾病、药物性肾损害等继发性慢性肾脏病；妊娠或哺乳期妇女；合并急性心脑血管疾病、呼吸系统、血液系统等严重原发性疾病；伴有恶性肿瘤、

结核病等消耗性疾病；伴有严重感染者；伴有难以纠正的水、电解质及酸碱平衡紊乱；肝功能异常者；急性肾衰竭患者；肾移植术后；对已知壮肾固精方成分过敏者；参与其他临床研究者；无法配合研究者。

1.5 一般资料 纳入2023年1—12月在广东省中医院珠海医院及珠海市人民医院就诊的IgA肾病患者共72例，按不同的治疗方法分为对照组及治疗组各36例。治疗过程中2组均无脱落病例。对照组男17例，女19例；年龄[38.00(33.25，46.25)]岁；动脉压[96.00(89.00，110.25)]mmHg；Lee分级：1级1例，2级5例，3级13例，4级8例，5级9例。治疗组男19例，女17例；年龄[38.5(35.00，48.00)]岁；动脉压[92.67(88.50，104.00)]mmHg；Lee分级：1级3例，2级6例，3级20例，4级6例，5级1例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经广东省中医院伦理委员会审批通过(编号：BF2022-294-01)。

2 治疗方法

2组均给予优化支持治疗。①饮食。每天钠摄入量不超过2 g、蛋白质摄入量为0.8～1.0 g/kg，鼓励植物蛋白饮食，同时保证每天总热量摄入维持在30～50 kcal/kg；②血压。使用最大耐受剂量的血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)，将血压控制至不高于130/80 mmHg，必要时联合钙离子拮抗剂、β受体阻滞剂、α受体阻滞剂或中枢性降压药；③血脂。对于高脂血症患者，可选用阿托伐他汀钙片(20 mg/d)控制血脂；④改变生活方式，如减肥、运动、戒烟等。

2.1 对照组 给予西医常规治疗。参照2021 KDIGO指南[4]，经过3个月优化支持治疗后，24 h-UTP仍大于0.75 g的高危进展型IgA肾病患者给予糖皮质激素治疗；24 h-UTP大于2.4 g的高危进展型IgA肾病患者给予免疫抑制剂治疗。

2.2 治疗组 在对照组的基础上联合壮肾固精方。壮肾固精方处方：黄芪15 g，黄精15 g，金樱子15 g，菟丝子15 g，覆盆子15 g，水蛭10 g，刺猬皮15 g，野荞麦根15 g。随证加减：水湿证者加茯苓10 g，车前草10 g，佩兰10 g，苍术10；湿热证者加土茯苓10 g，肉豆蔻10 g，黄柏10 g，白花蛇舌草10 g；血瘀证者加泽兰10 g，丹参10 g，红花10 g，怀牛膝10 g。在观察期间根据证候变化调整用药。上述药材均由江苏省江阴天江药业有限公司制作成颗粒剂，每天1剂，分早晚2次冲服。

2组治疗时间均为24周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肾功能指标。于治疗前后清晨采集患者空腹外周静脉血5 mL，检测患者血清中血肌酐(SCr)、血尿素(BUN)含量，结合SCr，根据CKD-EPI公式，计算估算肾小球滤过率(eGFR)。于治疗前后采集患者尿液，分别测定24 h-UTP、尿微量白蛋白肌酐比值(UACR)。②安全性指标。于治疗前后清晨采集患者空腹外周静脉血5 mL，检测患者血清中的血钾(K^+)、白蛋白(Alb)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)含量。③临床疗效。

3.2 统计学方法 所有数据均录入SPSS25.0软件进行处理分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述，组间比较采用成组样本t检验；不符合正态分布者以中位数[$M(P_{25},P_{75})$]表示，组间比较采用秩和检验。计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验或Fisher确切概率法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]拟定。显效：与基线值比较，24 h-UTP下降>50%，临床症状明显改善；有效：与基线值比较，24 h-UTP下降25%～50%，临床症状有所改善；无效：未达上述疗效标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为88.89%，对照组为77.78%，组间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	36	15	13	8	77.78
治疗组	36	12	20	4	88.89
χ^2值					1.600
P值					0.206

4.3 2组治疗前后肾功能水平比较 见表2。治疗前，2组肾功能相关指标血清BUN、SCr、eGFR、24 h-UTP、UACR水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，治疗组SCr水平低于对照组，eGFR水平高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；2组BUN、24 h-UTP、UACR水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 2组治疗前后肾功能水平比较[($\bar{x}\pm s$)或 $M(P_{25},P_{75})$]

组 别	对照组(例数=36)		治疗组(例数=36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BUN(mmol/L)	5.73±1.71	6.16±2.21	5.82±2.12	5.78±1.96
SCr(μmol/L)	91.28±33.83	102.73±35.22	93.55±33.5	84.83±25.84①
eGFR[mL/(min·1.73m²)]	87.40±27.59	75.91±29.52	85.84±28.07	90.79±23.65①
24 h-UTP(g)	0.97(0.67,1.38)	0.50(0.35,0.74)	1.32(0.79,2.51)	0.73(0.42,1.32)
UACR(mg/g)	790.50(514.00,1 219.75)	270.00(106.75,533.5)	749.70(451.88,1 018.00)	206.85(83.78,722.00)

注：①与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

4.4 2组治疗前后安全性比较 见表3。2组治疗前后安全性指标K^+、Alb、ALT、AST水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表3 2组治疗前后安全性比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	K^+(mmol/L)	Alb(g/L)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)
对照组	治疗前	36	3.89±0.43	38.20±3.19	14.81±5.61	18.83±4.65
	治疗后	36	4.04±0.54	42.43±1.94	14.72±4.34	21.19±6.43
治疗组	治疗前	36	4.04±0.42	40.12±5.58	15.44±5.42	21.19±7.06
	治疗后	36	3.86±0.28	41.37±5.14	16.31±5.10	23.42±6.25

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。治疗期间，治疗组不良反应发生率为11.11%，对照组为19.44%，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 2组不良反应发生率比较 例

组 别	例数	腹泻	恶心	感染	不良反应发生率(%)
对照组	36	3	2	2	19.44
治疗组	36	2	1	1	11.11
χ^2值					0.966
P值					0.326

5 讨论

IgA肾病归属于中医学尿浊、尿血、虚劳等范畴，属本虚标实之证。有学者认为其以脾肾气虚为本，风邪、湿热、血瘀等为标[8]；病因包括外邪侵袭、劳逸失度、情志不遂、饮食失节等。中医学认为，脾肾气虚则水谷精微封藏、输布失常，加之风邪入络、湿热蕴结，下迫于肾，导致精微物质外泄，发为本病。目前临床治疗IgA肾病的策略是在优化支持治疗的基础上根据尿蛋白水平给予糖皮质激素或免疫抑制剂治疗，旨在降低尿蛋白，进而延缓肾功能损害的进展。但ACEI/ARB可引发高钾血症，糖皮质激素或免疫抑制剂的长期应用常伴随感染、骨质疏松等并发症，在不同程度上影响其治疗应用。

刘新教授在长期的临床实践中，应用壮肾固精方联合西药治疗IgA肾病，收到较好疗效。壮肾固精方以黄芪为君药，黄芪为补脾益气之要药，有补气升阳、益卫固表、利水消肿之功；菟丝子补肾阳、益肾精，黄精补气养阴、健脾益肾，二者合用，既可养脾气、脾阴，又可补肾精、肾阳，共为臣药；金樱子长于固精缩尿，覆盆子在固精缩尿的基础上补益肝肾，二者合用兼顾固涩、补益之效，共为佐药；水蛭破血逐瘀消癥，刺猬皮活血散瘀、涩精缩尿、收敛止血；野荞麦根可清热解毒、祛风利湿，共为使药。诸药合用，共奏补肾健脾固精、清热、活血利湿之效。现代药理学研究表明，黄芪能改善肾脏微循环，调节免疫功能，抑制免疫复合物形成及沉积，减轻肾脏免疫炎症反应，从而减轻蛋白尿[9-10]。黄精含黄精多糖、甾体皂苷、多种氨基酸等，具有调节免疫、消炎杀菌、减轻肾损伤、抗疲劳等作用，可增强机体免疫功能及预防感染[11]。菟丝子可通过降低外周白细胞数量及免疫球蛋白水平调节免疫功能，抑制炎症反应[12]。水蛭可减少肾小球内纤维蛋白相关抗原沉积，减轻肾小球系膜细胞增殖和肾小球硬化，抑制肾间质纤维化，改善肾脏液流变学状态[13]。野荞麦根具有抗菌消炎作用[14]。网络药理学研究表明，壮肾固精方可通过抑制NF-κB等通路介导的炎症反应调控细胞炎症反应和氧化应激过程，保护肾小球足细胞，改善肾小管间质纤维化，从而改善肾脏损伤，保护肾功能[15]。

蛋白尿是IgA肾病进展为ESRD的危险因素，降低尿蛋白已成为治疗IgA肾病的基础[16]。根据“四重打击”学说，IgA肾病的发病机制为以半乳糖缺陷IgA1分子(Gd-IgA)为始动因素的一系列免疫反应，故免疫调节为IgA肾病治疗的重点，通过抑制Gd-IgA及其自身抗体的产生、阻断淋巴细胞或补体激活、减轻炎症反应，以及使用ACEI/ARB降低肾小球

滤过压等，可一定程度上减少蛋白尿，但其效能有限[17]。激素及免疫抑制药的使用亦伴随增加感染等严重不良事件的风险。中医药在治疗IgA肾病中可起到增效减毒效果，如在激素或免疫抑制治疗期间使用健脾补肾益气类中药可减少机会性感染的发生，并增加激素敏感性[18]。此外，中医药可从其他途径如抗纤维化[19]、调节肠道菌群[20]等延缓IgA肾病进展。一项荟萃分析中纳入13个IgA肾病临床试验，结果表明eGFR斜率的治疗效应是临床结局的独立预测因子，eGFR的改善对于IgA肾病患者的预后具有重要意义[21]。本研究显示，壮肾固精方联合西药可协同降低IgA肾病患者的蛋白尿，同时显示出对eGFR的改善效果，对肾功能具有良好的保护作用。分析其原因，可能是因为壮肾固精方含多种具有调节免疫效果的药物，且水蛭可抗纤维化、减少细胞新月体向纤维新月体转变[22]。本研究治疗组相较于对照组在降低尿蛋白方面未显示出优势，可能与2组患者所使用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗对蛋白尿的改善已达到最大治疗效应有关。而其改善eGFR的作用对IgA肾病患者的远期预后具有积极意义。

综上所述，壮肾固精方联合西药常规治疗IgA肾病肾病可提高临床疗效，在协同降低蛋白尿的同时延缓eGFR的下降，有效保护肾功能，且安全性良好。

[参考文献]

[1] 王海燕，赵明辉，张宏，等. 肾脏病学[M]. 北京：人民卫生出版社，2020：847.

[2] HOU F F，XIE D，WANG J，et al.Effectiveness of Mycophenolate Mofetil Among Patients With Progressive IgA Nephropathy：A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Network Open，2023，6(2)：e2254054.

[3] PITCHER D，BRADDON F，HENDRY B，et al. Long-Term Outcomes in IgA Nephropathy[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology，2023，18(6)：727-738.

[4] BOVIN B，ADLER S，BARRATT J，et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases[J]. Kidney International，2021，100(4)：S1～S276.

[5] 刘立昌，刘新，黄琪，等. 壮肾固精方治疗慢性肾炎蛋白尿临床观察[J]. 实用中医药杂志，2020，36(1)：22-23.

[6] 陈香美，邓跃毅，谢院生. IgA肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南[J]. 中国中西医结合杂志，2013，33(5)：583-585.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002.

[8] 冷伟. 杨霓芝教授治疗IgA肾病的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2007，8(9)：501-502.

[9] 朱学雷，童婉秋，姚贺婷. 参芪二至方结合他克莫司治疗IgA肾病临床疗效观察[EB/OL]. 中华中医药学刊，[2024-09-20]. https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20240919.1648.006.

[10] 石秀杰，常美莹，施月，等. 加味黄芪赤风汤治疗IgA肾病患者临床疗效观察及黄芪量效关系[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(2)：9-16.

[11] 宋添力，张钰，肖强，等. 黄精化学成分以及药用价值的研究进展[J]. 中华中医药学刊，2024，42(11)：119-126.

[12] 黄明珠，王景龙，崔晓萍，等. 菟丝子的药理作用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报，2023，42(5)：101-104.

[13] 向长玉，梁荻，莫超，等. 水蛭对IgA肾病作用机制的探讨[J]. 辽宁中医杂志，2018，45(7)：1562-1564.

[14] 王晓萍，王文燕，邢晓冬，等. 荞麦的功效成分及药理作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报，2024，41(12)：1599-1608.

[15] 王艾琳，刘立昌，刘旭生，等. 壮肾固精方治疗IgA肾病的网络药理学机制[J]. 广州中医药大学学报，2022，39(2)：410-417.

[16] REICH H N. Remission of Proteinuria Improves Prognosis in IgA Nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol，2007，18(12)：3177-3183.

[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 (London，England)，2017，389(10084)：2117-2127.

[18] 范为民. 中医药在治疗IgA肾病中的应用[J]. 新中医，2012，44(4)：9-10.

[19] 陆瑾瑜，丁爱霞，陆晨. 脉血康胶囊减轻IgA肾病大鼠肾纤维化的作用和机制[J]. 中国临床药理学杂志，2024，40(13)：1908-1912.

[20] 王晓悦，赵芃博，齐鑫，等. 基于肠道菌群探讨从瘀论治IgA肾病[J]. 中医学报，2024，39(7)：1368-1373.

[21] LAFAYETTE R A，REICH H N，STONE A M，et al. One-Year Estimated GFR Slope Independently Predicts Clinical Benefit in Immunoglobulin A Nephropathy[J]. Kidney International Reports，2022，7(12)：2730-2733.

[22] 江紫兰，刘卓婷，李仰溥，等. IgA肾病中西医治疗策略研究[J]. 中国中医药图书情报杂志，2024，48(4)：24-29.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)