本文引用: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. DOI:10.7683/xyxyxb.2021.10.013.

【临床研究】

昆仙胶囊治疗原发性 IgA 肾病疗效观察

马媛媛¹, 姬萌¹, 郭醉爽², 马东红¹, 许清玉¹, 尚瑞华¹, 侯玉龙¹, 郭明好¹

(1. 新乡医学院第一附属医院肾脏病医院, 河南 卫辉 453100; 2. 郑州大学第一附属医院肾内科, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 探讨昆仙胶囊治疗原发性 IgA 肾病的疗效及安全性。**方法** 选择 2018 年 10 月至 2020 年 4 月新乡医学院第一附院医院诊治的 63 例原发性 IgA 肾病患者为研究对象, 将患者按治疗方法分为泼尼松组 (32 例) 和昆仙胶囊组 (31 例)。泼尼松组患者在常规治疗基础上给予醋酸泼尼松片 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服, 连续治疗 12 周; 昆仙胶囊组患者在常规治疗基础上给予昆仙胶囊口服, 每次 0.6 g, 每日 3 次, 连续治疗 12 周。比较治疗前、治疗 4 周、治疗 12 周时 2 组患者的 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、血尿酸、血尿素、血清白蛋白及血红蛋白等指标变化, 比较 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗 4 周时, 2 组患者 24 h 尿蛋白显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗 12 周时, 2 组患者 24 h 尿蛋白显著低于治疗前和治疗 4 周时 ($P < 0.05$); 治疗前和治疗 4 周时, 昆仙胶囊组与泼尼松组患者 24 h 尿蛋白比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 12 周时, 昆仙胶囊组患者 24 h 尿蛋白显著低于泼尼松组 ($P < 0.05$)。2 组患者治疗 12 周时的尿蛋白下降率显著高于治疗 4 周时 ($P < 0.05$); 治疗 4、12 周时, 昆仙胶囊组患者尿蛋白下降率显著高于泼尼松组 ($P < 0.05$)。2 组患者不同时间点组内、组间血肌酐水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者治疗前血清白蛋白比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 4、12 周时, 泼尼松组患者血清白蛋白显著高于治疗前及昆仙胶囊组 ($P < 0.05$)。昆仙胶囊组患者不同时间点血清白蛋白水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者血红蛋白、血尿酸及血尿素氮水平治疗前后组内、组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 12 周后, 昆仙胶囊组患者总缓解率为 100.00% (31/31), 泼尼松组患者总缓解率为 78.13% (25/32); 昆仙胶囊组患者总缓解率显著高于泼尼松组 ($P < 0.05$)。昆仙胶囊组患者不良反应发生率为 3.23% (1/31), 泼尼松组不良反应发生率为 28.13% (9/32); 昆仙胶囊组患者不良反应发生率显著低于泼尼松组 ($P < 0.05$)。**结论** 昆仙胶囊可显著降低原发性 IgA 肾病患者 24 h 尿蛋白水平, 起效较泼尼松快, 完全缓解率高, 短期不良反应较少。

关键词: IgA 肾病; 昆仙胶囊; 泼尼松; 尿蛋白定量

中图分类号: R692.3⁺1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2021)10-0961-05

Effect of Kunxian capsule in the treatment of primary IgA nephropathy

MA Yuanyuan¹, JI Meng¹, GUO Zuishuang², MA Donghong¹, XU Qingyu¹, SHANG Ruihua¹, HOU Yulong¹, GUO Minghao¹

(1. The Nephrology Hospital, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China; 2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of Kunxian capsule in the treatment of primary IgA nephropathy. **Methods** Sixty-three patients with primary IgA nephropathy admitted to the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from October 2018 to April 2020 were selected as research subjects, and they were divided into the prednisone group ($n = 32$) and Kunxian capsule group ($n = 31$) according treatment method. The patients in the prednisone group were given prednisone acetate tablets $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ orally on the basis of routine treatment for 12 weeks; on the basis of routine treatment, the patients in the Kunxian capsule group were given Kunxian capsule orally, 0.6 g each time, 3 times per

DOI: 10.7683/xyxyxb.2021.10.013

收稿日期: 2020-12-22

基金项目: 北京康盟慈善基金会医学科研发展基金项目 (编号: WS666A)。

作者简介: 马媛媛 (1994-), 女, 河南邓州人, 硕士, 住院医师, 研究方向: IgA 肾病的诊治。

通信作者: 郭明好 (1964-), 男, 河南封丘人, 硕士, 主任医师, 研究方向: 肾小球疾病的基础与临床研究; E-mail: guomh@163.com。

day for 12 weeks. The changes of 24-hour urinary protein, blood creatinine, blood uric acid, blood urea, serum albumin and hemoglobin of patients between the two groups before treatment, 4 and 12 weeks of treatment were compared, and the incidence of adverse reactions of patients during treatment between the two groups was compared. **Results** At 4 weeks of treatment, the 24-hours urinary protein of patients in the two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$); at 12 weeks of treatment, the 24-hours urinary protein of patients in the two groups was significantly lower than that before treatment and 4 weeks of treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in 24-hours urinary protein of patients between the two groups before treatment and 4 weeks of treatment ($P > 0.05$), the 24-hours urinary protein of patients in the Kunxian capsule group was significantly lower than that in the prednisone group at 12 weeks of treatment ($P < 0.05$). The rate of urinary protein decrease of patients in the two groups at 12 weeks of treatment was significantly higher than that at 4 weeks of treatment ($P < 0.05$), and the rate of urinary protein decrease of patients in the Kunxian capsule group was significantly higher than that in prednisone group at 4 and 12 weeks of treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum creatinine levels between the two groups at different time points ($P > 0.05$). There was no significant difference in serum albumin between the two groups before treatment ($P < 0.05$); at 4 and 12 weeks of treatment, the levels of serum albumin in the prednisone group were significantly higher than that before treatment and Kunxian capsule group ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum albumin level in the Kunxian capsule group at different time points ($P > 0.05$). There was no significant difference in the levels of serum creatinine, hemoglobin, serum uric acid and blood urea between the two groups at different time points ($P > 0.05$). At 12 weeks of treatment, the total remission rate was 100.00% (31/31) in the Kunxian capsule group and 78.13% (25/32) in the prednisone group; the total remission rate in the Kunxian capsule group was significantly higher than that in the prednisone group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 3.23% (1/31) in the Kunxian capsule group and 28.13% (9/32) in the prednisone group; the incidence of adverse reactions in the Kunxian capsule group was significantly lower than that in the prednisone group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kunxian capsule can significantly reduce the 24-hour urinary protein level in patients with IgA nephropathy, it has good short-term curative effect, quick effect and less adverse reactions compared with prednisone.

Key words: IgA nephropathy; Kunxian capsule; prednisone; proteinuria

IgA 肾病是常见的原发性肾小球疾病之一^[1]。遗传、环境和免疫因素共同参与 IgA 肾病的发病^[2]。研究表明, IgA 肾病发病是由于 O-半乳糖基化 IgA1 升高并产生 O-聚糖特异性抗体, 进而形成含 IgA1 的免疫复合物并在系膜区沉积, 导致炎症的激活和肾小球损伤, 使肾小球细胞增生、硬化, 肾小管萎缩和间质纤维化^[3]。因此, 对于给予最大程度的支持治疗仍存在发展为慢性肾脏病高风险的 IgA 肾病患者, 应考虑给予糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。昆仙胶囊是一种植物免疫抑制剂, 属于新一代雷公藤复方制剂, 具有抗炎、免疫抑制及减少蛋白尿产生的作用^[4-5]。近年来, 昆仙胶囊逐渐应用于肾病治疗, 并取得较为满意的效果^[6-8]。但昆仙胶囊在原发性 IgA 肾病中的应用及研究相对较少, 其疗效及安全性有待进一步探究。本研究通过对比昆仙胶囊与泼尼松治疗原发性 IgA 肾病的临床疗效及不良反应, 探讨昆仙胶囊治疗原发性 IgA 肾病的疗效及安全性, 旨在为原发性 IgA 肾病的治疗提供新的无激素治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 10 月至 2020 年 4 月于新乡医学院第一附属医院肾脏病医院行肾活检确诊为初发原发性 IgA 肾病患者 63 例为研究对象。病例纳入标准: (1) 血清肌酐 $\leq 176 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; (2) 连续规律服用足量血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂类药物 12 周后 24 h 尿蛋白定量为 1.0 ~ 3.5 g; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 自愿接受治疗, 签订知情同意书。排除标准: (1) 24 h 尿蛋白定量 $< 1.0 \text{ g}$ 或 $\geq 3.5 \text{ g}$; (2) 继发性 IgA 肾病; (3) 近 6 个月内使用激素或免疫抑制剂治疗者; (4) 各种病因所致的急性肾损伤者; (5) 有多种药物过敏史或过敏体质者; (6) 伴骨髓抑制或严重感染者; (7) 妊娠、哺乳及有可能妊娠者; (8) 合并恶性肿瘤、精神疾病等患者; (9) 生活难以自理者。脱落标准: (1) 因严重不良反应或依从性差等停药者; (2) 资料不全或失访者。将 63 例患者按治疗方法不同分为泼尼松组 ($n = 32$) 和昆仙胶囊组 ($n = 31$)。泼

尼松组:男15例,女17例;年龄18~60(35.56 ± 12.13)岁,收缩压104~164(134.19 ± 15.88)mm Hg($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$),舒张压66~109(87.94 ± 9.97)mm Hg,空腹血糖3.5~6.1(4.73 ± 0.63)mmol·L⁻¹。昆仙胶囊组:男14例,女17例;年龄26~65(40.97 ± 9.64)岁,收缩压106~167(134.23 ± 16.64)mm Hg,舒张压61~112(86.81 ± 12.37)mm Hg,空腹血糖3.5~7.1(4.93 ± 0.82)mmol·L⁻¹。2组患者的年龄、性别、血压、空腹血糖比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经新乡医学院第一附属医院医学伦理委员会审批(批准文号:2018238),患者及家属入组前签署知情同意书。

1.2 治疗方法 2组患者均继续给予常规治疗,包括血压控制、应用足量血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂类药物以及生活方式的改变(减轻体重、戒烟和严格限盐饮食)。泼尼松组患者在常规治疗基础上给予醋酸泼尼松片 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (购自浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H33021207,规格:每片5mg),晨起空腹口服;昆仙胶囊组患者在常规治疗基础上给予昆仙胶囊(购自广州白云山陈李济药厂有限公司,国药准字Z20060267,规格:每粒0.3g)口服,每次0.6g,每日3次。2组患者均连续治疗12周,治疗期间药物剂量不变。

1.3 主要试剂与仪器 尿白蛋白、肌酐检测试剂盒(免疫比浊法)购自美国西门子公司;C8000全自动生物化学分析仪购自美国ARCHITECT公司,COBASE411全自动电化学发光分析仪购自德国罗氏公司。

1.4 观察指标

1.4.1 临床指标 分别于治疗前及治疗4、12周时,采集2组患者尿液标本,应用COBASE411全自动电化学发光分析仪,采用免疫比浊法检测2组患者24h尿蛋白定量,严格按试剂盒说明书步骤操作;计算尿蛋白下降率,尿蛋白下降率=(随访初始24h尿蛋白定量-治疗后24h尿蛋白定量)/随访初始24h尿蛋白定量。采集2组患者外周静脉血,应用COBASE411全自动电化学发光分析仪,采用免疫比浊法检测2组患者血肌酐,严格按试剂盒说明书步骤操作;应用C8000全自动生物化学分析仪检测2组患者血清白蛋白、血尿素氮、血尿酸、血红蛋白水平。

1.4.2 不良反应 记录2组患者严重咳嗽、咳痰且胸部CT提示肺部感染、白细胞计数 $< 4 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、丙氨酸转氨酶以及天门冬氨酸氨基转移酶高于正常值上限、血糖升高、胃肠道反应(严重恶心、出血、溃疡、食管反流、纳差等)、月经紊乱及其他(电解质紊乱、严重过敏)不良反应。

1.4.3 疗效评定 评估2组患者治疗12周时的临床治疗效果。(1)完全缓解:治疗后24h尿蛋白 $\leq 0.3 \text{ g}$;部分缓解:治疗后24h尿蛋白 $> 0.3 \text{ g}$ 但相比于治疗前下降幅度 $\geq 50\%$;未缓解:治疗后24h尿蛋白下降幅度 $< 50\%$ 。计算总缓解率,总缓解率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 应用SPSS 25.0软件进行数据统计与分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用Fisher's确切概率法; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后尿蛋白、血肌酐和血清白蛋白水平比较 结果见表1。2组患者治疗前24h尿蛋白、血清白蛋白以及血肌酐比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗4周时,2组患者24h尿蛋白显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);昆仙胶囊组与泼尼松组患者的24h尿蛋白比较差异无统计学意义($P > 0.05$);昆仙胶囊组患者的尿蛋白下降率显著高于泼尼松组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者治疗12周时的24h尿蛋白显著低于治疗前和治疗4周时,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组患者治疗12周时的尿蛋白下降率显著高于治疗4周时,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗12周时,昆仙胶囊组患者的24h尿蛋白显著低于泼尼松组,尿蛋白下降率显著高于泼尼松组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者不同时间点组内、组间血肌酐水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗4、12周时,泼尼松组患者血清白蛋白显著高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);泼尼松组患者血清白蛋白显著高于昆仙胶囊组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。昆仙胶囊组患者不同时间点血清白蛋白水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组患者不同时间点24 h尿蛋白、血肌酐、血清白蛋白及尿蛋白下降率比较

Tab.1 Comparison of the levels of 24-hour urine protein, serum creatinine, serum albumin and the rate of urinary protein decrease of patients between the two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	24 h 尿蛋白/g	血肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	血清白蛋白/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿蛋白下降率/%
泼尼松组	32				
治疗前		1.46 ± 0.47	80.36 ± 37.11	41.95 ± 4.33	-
治疗4周		0.83 ± 0.45 ^a	82.00 ± 29.51	43.66 ± 3.43 ^a	44.24 ± 21.94
治疗12周		0.52 ± 0.39 ^{ab}	82.80 ± 24.99	44.54 ± 3.44 ^a	66.37 ± 18.75 ^b
昆仙胶囊组	31				
治疗前		1.54 ± 0.45	84.51 ± 27.07	41.32 ± 4.35	-
治疗4周		0.70 ± 0.34 ^a	84.98 ± 28.35	41.09 ± 4.14 ^c	54.94 ± 17.43 ^c
治疗12周		0.30 ± 0.18 ^{abc}	83.35 ± 24.42	41.68 ± 2.52 ^c	80.14 ± 11.20 ^{bc}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与同组治疗4周时比较^b $P < 0.05$;与泼尼松组比较^c $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者血红蛋白、血尿酸及血尿素氮水平比较 结果见表2。2组患者不同时间点血红蛋白、血尿酸及血尿素氮水平组内、组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 2组患者不同时间点血红蛋白、血尿酸、血尿素氮水平比较

Tab.2 Comparison of the levels of hemoglobin, serum uric acid, serum urea of patients between the two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血红蛋白/ ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	血尿酸/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	血尿素氮/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
泼尼松组	32			
治疗前		135.16 ± 20.21	348.63 ± 124.13	5.47 ± 1.51
治疗4周		135.22 ± 16.96	358.00 ± 91.55	6.22 ± 1.50
治疗12周		137.31 ± 17.15	343.75 ± 95.58	6.03 ± 1.56
昆仙胶囊组	31			
治疗前		130.65 ± 20.45	374.23 ± 93.49	5.95 ± 1.72
治疗4周		129.61 ± 17.58	355.19 ± 88.66	6.22 ± 1.87
治疗12周		131.68 ± 16.34	341.65 ± 85.55	5.92 ± 1.44

2.3 2组患者治疗12周时缓解率比较 泼尼松组患者完全缓解11例(34.38%),部分缓解14例(43.75%),未缓解7例(21.88%),总缓解率为78.13%(25/32);昆仙胶囊组患者完全缓解20例(64.52%),部分缓解11例(35.48%),未缓解0例(0.00%),总缓解率为100.00%(31/31)。昆仙胶囊组患者总缓解率显著高于泼尼松组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者治疗期间不良反应比较 泼尼松组9例出现不良反应,不良反应率为28.13%(9/32);其中肝功能异常5例(合并胃肠道反应3例、合并肺部感染2例),单纯肺部感染2例,月经周期紊乱2例;昆仙胶囊组出现肝功能异常合并月经量减少1例,不良反应率为3.23%(1/31)。昆仙胶囊组患者不良反应发生率低于泼尼松组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者给予对症处理后不良反应症状完全缓解,均无其他不良事件和因严重不良事件致

停药者。

3 讨论

原发性IgA肾病起病隐匿,临床表现多样,其发病机制尚不明确,至今尚无针对疾病的统一治疗方案。目前对于原发性IgA肾病的治疗重点在于降低蛋白尿、抑制炎症反应等对症治疗,以延缓肾脏病的进展;对于存在发展为慢性肾脏病高风险的原发性IgA肾病患者,临床上多采用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。虽然糖皮质激素能够降低原发性IgA肾病患者的尿蛋白,但同时会增加不良事件的发生风险,部分患者对糖皮质激素不耐受或不接受,因而限制了其临床使用^[9-10]。昆仙胶囊为“九五”国家中医药重点科技攻关项目成果,由昆明山海棠、淫羊藿、枸杞子和菟丝子组方而成^[11]。昆仙胶囊主要作用成分是雷公藤甲素,具有抗炎、免疫抑制等作用。HE等^[12]通过建立IgA肾病大鼠模型对雷公藤甲素的作用机制进行研究,结果显示,雷公藤甲素可显著降低大鼠血清白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 和IL-18水平,下调NOD样受体家族3和Toll样受体4表达;WAN等^[13]研究显示,雷公藤甲素可以通过抑制核因子- κ B信号通路来预防PM2.5诱导的足细胞损伤;曾佳丽等^[14]研究发现,昆仙胶囊能降低IgA肾病大鼠尿蛋白水平;有临床报道,昆仙胶囊能快速降低IgA肾病患者尿蛋白^[15]。

本研究结果显示,2组患者治疗前24 h尿蛋白、血清白蛋白以及血肌酐水平比较差异无统计学意义。2组患者治疗4周时的24 h尿蛋白显著低于治疗前;治疗4周时,2组患者的24 h尿蛋白比较差异无统计学意义;昆仙胶囊组患者治疗4周时的尿蛋白下降率显著高于泼尼松组;治疗12周时,2组患者24 h尿蛋白显著低于治疗前和治疗4周时,昆仙胶囊组患者的24 h尿蛋白显著低于泼尼松组,尿蛋

白下降率显著高于泼尼松组;2 组患者治疗 12 周时的尿蛋白下降率显著高于治疗 4 周时;治疗 12 周时昆仙胶囊组患者总缓解率显著高于泼尼松组。2 组患者不同时间点组内、组间血肌酐水平比较差异均无统计学意义。这一结果说明,昆仙胶囊具有降低尿蛋白的作用,并且其起效较泼尼松快,能够较早使尿蛋白达到较低水平。本研究结果还显示,治疗 4、12 周时,泼尼松组患者血清白蛋白显著高于治疗前和昆仙胶囊组;昆仙胶囊组患者不同时间点血清白蛋白水平比较差异无统计学意义,这可能是因为昆仙胶囊的肝脏毒性影响了血清白蛋白合成^[16],因此,在使用昆仙胶囊时应注意监测血清白蛋白水平。既往有研究提出,尿酸及血红蛋白水平与 IgA 肾病进展有关^[17-20];本研究结果显示,2 组患者治疗前、治疗 4 周和 12 周时组内及组间的血尿酸、血尿素氮及血红蛋白水平未发生明显改变,考虑可能与随访时间短有关。此外,本研究结果显示,昆仙胶囊组仅 1 例出现肝功能异常合并月经量减少,泼尼松组 9 例出现肝功能异常、胃肠道反应、肺部感染以及月经周期紊乱,昆仙胶囊泼尼松组不良反应发生率显著低于泼尼松组,这说明昆仙胶囊治疗原发性 IgA 肾病不良反应少,安全性高。

综上所述,昆仙胶囊可显著降低原发性 IgA 肾病患者 24 h 尿蛋白水平,起效较泼尼松快,完全缓解率高,短期不良反应较少。但本研究样本量较少,随访时间较短,因此,有待进行大样本、长期的随访研究,以进一步证实昆仙胶囊对原发性 IgA 肾病的治疗效果。

参考文献:

- [1] PENFOLD R S,PRENDECKI M,MCADOO S, *et al.* Primary IgA nephropathy:current challenges and future prospects [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*,2018,11:137-148.
- [2] RAJASEKARAN A,JULIAN B A,RIZK D V. IgA nephropathy:an interesting autoimmune kidney disease[J]. *Am J Med Sci*,2021,361(2):176-194.
- [3] YEO S C,CHEUNG C K,BARRATT J. New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy [J]. *Pediatr Nephrol*,2018,33(5):763-777.
- [4] TANG Y,ZHANG Y,LI L, *et al.* Kunxian capsule for rheumatoid arthritis:inhibition of inflammatory network and reducing adverse reactions through drug matching[J]. *Front Pharmacol*,2020,11:485.
- [5] 荆自伟,马真真,张丁丁,等. 昆仙胶囊治疗蛋白尿的“成分-靶点-通路”研究[J]. *中国医院药学杂志*,2020,40(23):2396-2405.
- [6] 刘枚,潘文友,孟德轩,等. 昆仙胶囊联合糖皮质激素治疗狼疮性肾炎的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*,2020,40(8):919-922.
- [7] 涂晓,杨梦蝶,李亚好,等. 昆仙胶囊与雷公藤多苷片治疗慢性肾脏病的疗效及安全性比较[J]. *浙江中医药大学学报*,2021,45(6):582-587,602.
- [8] 姬萌,马媛媛,郭醉爽,等. 昆仙胶囊与他克莫司治疗特发性膜性肾病疗效比较[J]. *新乡医学院学报*,2021,38(5):472-476.
- [9] TANG Y,HE H,SUN W, *et al.* Corticosteroid therapy in IgA nephropathy with minimal proteinuria and high renal pathological score: a single center cohort study [J]. *Mol Med Rep*,2018,18(4):4103-4112.
- [10] LIU L J,YANG Y Z,SHI S F, *et al.* Effects of hydroxychloroquine on proteinuria in IgA nephropathy: a randomized controlled trial [J]. *Am J Kidney Dis*,2019,74(1):15-22.
- [11] 张宁,易无庸. 昆仙胶囊临床应用进展[J]. *中医临床研究*,2014,6(7):147-148.
- [12] HE L,PENG X,LIU G, *et al.* Anti-inflammatory effects of triptolide on IgA nephropathy in rats [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*,2015,37(5):421-427.
- [13] WAN Q,LIU Z,YANG M, *et al.* Triptolide ameliorates fine particulate matter-induced podocytes injury via regulating NF- κ B signaling pathway[J]. *BMC Mol Cell Biol*,2020,21(1):4.
- [14] 曾佳丽,姜雪,余瑾,等. 昆仙胶囊对 IgA 肾病大鼠的肾保护作用及系膜细胞增殖的影响[J]. *中国现代医生*,2019,57(31):38-42.
- [15] 郑韵恒. 昆仙胶囊治疗 IgA 肾病的临床疗效[D]. 成都:成都医学院,2020.
- [16] 严海英. 昆仙胶囊治疗慢性肾小球肾炎的临床观察[D]. 成都:成都中医药大学,2020.
- [17] RUSSO E,DROVANDI S,SALVIDIO G, *et al.* Increased serum uric acid levels are associated to renal arteriopathy and predict poor outcome in IgA nephropathy[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2020,30(12):2343-2350.
- [18] ZHU B,LIU W H,YU D R, *et al.* The association of low hemoglobin levels with IgA nephropathy progression: a two-center cohort study of 1,828 cases[J]. *Am J Nephrol*,2020,51(8):624-634.
- [19] LU P,LI X,ZHU N, *et al.* Serum uric acid level is correlated with the clinical, pathological progression and prognosis of IgA nephropathy: an observational retrospective pilot-study[J]. *Peer J*,2020,8:e10130.
- [20] OH T R,SONG S H,CHOI H S, *et al.* The association between serum hemoglobin and renal prognosis of IgA nephropathy[J]. *J Clin Med*,2021,10(2):363.