

雷公藤及其活性成分对免疫球蛋白A肾病的作用机制研究进展[△]

赵沛东^{1,2*}, 郭闫闫³, 任相阁^{1,2}, 张佳伟^{1,2}, 翟文生^{1,2#} (1. 河南中医药大学第一附属医院儿科医院, 郑州 450099; 2. 河南中医药大学儿科医学院, 郑州 450046; 3. 新疆医科大学第四临床医学院, 乌鲁木齐 830054)

中图分类号 R965;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)21-2742-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.21.22



摘要 免疫球蛋白A肾病(IgAN)是一种常见的原发性肾小球疾病,也是导致慢性肾功能衰竭的常见诱因。雷公藤是一种传统中草药,具有活血通络、消肿止痛、祛风除湿之功效。现代药理学研究表明,雷公藤中的雷公藤多苷具有抗炎与免疫调节、抑制系膜细胞增殖、保护足细胞、改善内皮细胞损伤、调控肠道菌群紊乱的作用;雷公藤甲素具有抗炎与免疫调节、抑制系膜细胞增殖、保护足细胞的功效;雷公藤红素具有抗炎与免疫调节、改善内皮细胞损伤的功能。雷公藤及其活性成分可通过上述作用机制在IgAN的治疗中发挥改善临床症状和延缓疾病进展的作用。今后研究应着重于对雷公藤活性成分的深入解析与机制探讨,积极推进高质量临床研究,系统评估其有效成分之间的协同效应,并重点加强其在减毒增效策略方面的探索,以期IgAN的临床治疗提供更充分、可靠的循证依据。

关键词 雷公藤;免疫球蛋白A肾病;活性成分;作用机制

Research progress on the mechanisms of *Tripterygium wilfordii* and its active components on immunoglobulin A nephropathy

ZHAO Peidong^{1,2}, GUO Yanyan³, REN Xiangge^{1,2}, ZHANG Jiawei^{1,2}, ZHAI Wensheng^{1,2} (1. Henan Children's Hospital, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450099, China; 2. School of Pediatrics, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 3. The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

ABSTRACT Immunoglobulin A nephropathy (IgAN) is a common primary glomerular disease and a frequent cause of chronic renal failure. *Tripterygium wilfordii* is a traditional Chinese herbal medicine, which possesses the effects of promoting blood circulation, relieving swelling and pain, and dispelling wind and dampness. Modern pharmacological studies have shown that *T. wilfordii* multiglucoside exhibit anti-inflammatory and immunomodulatory effects, inhibit mesangial cell proliferation, protect podocytes, ameliorate endothelial cell injury, and regulate gut microbiota disturbances. Triptolide also possesses anti-inflammatory and immunomodulatory properties, suppresses mesangial cell proliferation, and protects podocytes. Celastrol demonstrates anti-inflammatory and immunomodulatory functions as well as the ability to improve endothelial cell damage. Through these mechanisms, *T. wilfordii* and its active components can play a role in alleviating clinical symptoms and delaying disease progression in the treatment of IgAN. Future research should focus on in-depth analysis and mechanistic investigation of these active ingredients, promote high-quality clinical studies, systematically evaluate the synergistic effects among them, and emphasize strategies for reducing toxicity and enhancing efficacy, thereby providing more comprehensive and reliable evidence-based foundations for the clinical treatment of IgAN.

KEYWORDS *Tripterygium wilfordii*; immunoglobulin A nephropathy; active ingredients; mechanism of action

免疫球蛋白A肾病(immunoglobulin A nephropathy, IgAN)是一种全球范围内常见的原发性肾小球肾炎,以

反复发作、血尿、蛋白尿等为主要临床表现,以肾小球系膜区免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)沉积为主要病理特征^[1]。IgAN的发病机制尚未阐明,多被认为与遗传、环境等因素有关;国内发病率约为30%,近年来逐渐呈年轻化趋势,且患者进展为终末期肾病的风险较大^[1]。近年来研究发现,单味中药及中药复方凭借其多组分、多靶点、多通路的作用机制,在治疗IgAN中展现出能有

[△]基金项目 国家自然科学基金项目(No.82274577);河南省特色骨干学科中医学学科建设项目(No.STG-ZYX03-202128)

*第一作者 博士研究生。研究方向:中医药防治儿童风湿免疫疾病。E-mail: zpd2945758872@163.com

#通信作者 主任医师,教授,博士生导师,博士。研究方向:中医药防治儿童风湿免疫疾病。E-mail: zhws65415@sina.com

效改善临床症状、延缓疾病进展的独特优势^[2]。雷公藤是卫矛科植物雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook.f. 的干燥根,具有活血通络、消肿止痛、祛风除湿之功效;研究发现其在防治 IgAN、糖尿病肾病等多种肾脏疾病中疗效显著^[3]。本文通过对相关文献进行系统回顾,重点阐释雷公藤及其活性成分在干预 IgAN 中的内在作用机制,旨在为中医药防治 IgAN 提供参考。

1 雷公藤干预 IgAN 的主要活性成分

雷公藤又被称为南蛇藤、断肠草等,其活性物质主要为二萜类、三萜类、倍半萜类等,可发挥抗炎、调控脂质代谢、免疫抑制等作用^[4]。其中,雷公藤多苷(*T. wilfordii* multiglucoside, TWM)是雷公藤的主要活性成分,是从雷公藤根部提取的一种脂溶性总苷,有“中草药激素”之称,其在 IgAN 的治疗中可发挥抗炎与免疫调节、抑制系膜细胞增殖、保护足细胞、改善内皮细胞损伤、调控肠道菌群紊乱等作用^[5]。雷公藤甲素(triptolide, TP)是从雷公藤中提取的一种环氧化二萜内酯化合物,是雷公藤代表性活性成分之一,具有抗炎、抑制免疫等活性,其在 IgAN 的治疗中可发挥抗炎与免疫调节、抑制系膜细胞增殖、保护足细胞等功效^[6]。雷公藤红素(celastrol, CEL)是雷公藤中分离出的一种五环三萜类单体化合物,具有抗炎、抗氧化活性,其通过发挥抗炎与免疫调节、改善内皮细胞损伤等作用,参与 IgAN 的治疗^[7]。

2 雷公藤及其活性成分干预 IgAN 的作用机制

2.1 抗炎与免疫调节

研究表明,炎症与免疫机制在 IgAN 的发病过程中具有重要作用。炎症介质可对系膜细胞、足细胞、肾小管上皮细胞的相关基因表达产生影响,干扰足细胞与肾小管上皮细胞之间的信号传递,进而引起肾纤维化和肾功能损伤^[8]。辅助性 T 细胞 1(helper T cell 1, Th1)与 Th2 比例失衡、调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)-Th17 平衡紊乱、Treg 水平降低、Th17 数量增多等在 IgAN 的发生、进展中均扮演了重要角色^[9]。研究发现,LIGHT(一种在序列上与淋巴毒素同源且可诱导表达的分子)-疱疹病毒入侵介质(herpesvirus entry mediator, HVEM)/淋巴毒素- β 受体(lymphotoxin- β receptor, LT β R)通路 with IgAN 等多种肾脏疾病有关,其对 T 淋巴细胞具有激活作用,可以诱导后者的活化与增殖,并进一步激活核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路,引起细胞因子和炎症因子[如白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等]的释放,促进炎症反应^[10]。另外,LIGHT-HVEM 与 LT β R 结合还有助于趋化因子和黏附因子的释放,诱导免疫细胞募集,从而促进免疫反应^[11]。

王旭等^[12]发现,TWM 可以下调 IgAN 大鼠血清 IL-1 β 、TNF- α 水平,其作用机制或为通过下调 LIGHT-HVEM/LT β R 通路以抑制 NF- κ B 通路。任瑞英等^[13]研究发现,TWM 可下调 IgAN 大鼠外周血中 TNF- α 、B 细胞活化因子和 IL-17 水平,上调 Treg 比例,其作用机制或为激活核心 1 β -1,3-半乳糖基转移酶 1(core 1 β -1,3-galactosyltransferase 1, C1GALT1)/C1GALT1 特异性分子伴侣(C1GALT1 specific molecular chaperone, Cosmc)通路,降低 IgA 的异常糖基化水平。He 等^[14]研究表明,TP 可下调 IgAN 大鼠血清中促炎性细胞因子 IL-1 β 和 IL-18 水平,减少免疫复合物沉积,其作用机制或为通过抑制 NLR 家族 Pyrin 域蛋白 3(NLR family, pyrin domain containing protein 3, NLRP3)/Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)通路以发挥抗炎和免疫抑制作用。临床研究中,沈世忠等^[15]发现,TWM 可以降低 IgAN 患者的血清 IL-15、IL-18 水平,改善患者炎症状态和临床症状,且安全性良好。

2.2 抑制系膜细胞增殖

多重打击学说认为,在 IgAN 发病过程中,异常糖基化的免疫复合物在肾小球系膜区沉积,激活系膜细胞,通过介导细胞内特定信号转导,可引起系膜细胞增殖并促进细胞因子和趋化因子的分泌,参与氧化应激和补体激活,进而引起肾损伤^[16]。系膜细胞是肾小球内的基质相关细胞,是肾小球结构和功能稳态的核心维持者,其通过促进炎症级联反应介导系膜-足细胞-肾小管之间的相互应答,参与 IgAN 等肾脏疾病的发生与发展^[17]。自噬作为细胞自我降解和循环利用受损组分的关键过程,对维持肾脏细胞的功能和稳态意义重大。

孟子璐等^[18]发现,TWM 具有减少 IgAN 大鼠肾小球系膜细胞增殖、延缓肾脏病理变化的作用。其作用机制或为下调肾组织中鞘氨醇激酶 1(sphingosine kinase 1, SPHK1)、1-磷酸鞘氨醇受体 2(sphingosine-1-phosphate receptor 2, S1PR2)蛋白及 mRNA 的表达水平,从而抑制 SPHK1/S1PR2 通路。赵璐^[19]研究发现,TP 可通过下调 IgAN 小鼠肾脏和人肾小球系膜细胞中胱天蛋白酶富集域家族成员 9(caspase recruitment domain-containing protein 9, CARD9)水平,抑制 CARD9/p38 丝裂原激活的蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)通路,促进自噬,从而抑制系膜细胞增殖。He 等^[14]发现,TP 还可通过抑制 NLRP3/TLR4 通路,从而减少 IgAN 大鼠肾小球免疫复合物的沉积和系膜细胞增殖。

2.3 保护足细胞

足细胞是一种终末分化细胞,属于肾小球滤过屏障的末端部分。足细胞损伤会导致足细胞足突融合和脱落等,这是IgAN中较为多见的组织学病变。“系膜细胞-足细胞交互作用”被认为是IgAN中足细胞损伤的基础,而免疫复合物沉积在系膜区可引发一系列级联效应,产生各种损伤因子以诱发足细胞损伤^[20]。内质网应激、氧化应激与线粒体动力学失衡构成相互交织的调控网络,共同参与足细胞损伤的病理进程。足细胞内质网应激或为肾小球和肾小管疾病的病理生理基础,改善内质网应激对提高肾小球和肾小管功能、延缓疾病进展意义重大^[21]。研究发现,氧化应激对肾脏纤维化具有促进作用,可诱导IgA1在系膜区的沉积,导致足细胞丢失,从而损伤肾小球滤过膜,因此减轻氧化应激对IgAN的治疗和预防意义重大^[22]。肾脏是一种高代谢器官,线粒体多集中于肾小管,若线粒体功能受损,则肾小管上皮细胞供能会受到影响,并因此可分泌活性氧,引起肾小管细胞炎症并导致足细胞损伤,从而导致肾功能受损^[23]。线粒体动力学平衡的维持依赖于对线粒体形态和数目的调控——线粒体融合蛋白1(mitofusin1, Mfn1)有助于邻近线粒体膜的栓连及鸟苷三磷酸酶的水解;Mfn2可减轻线粒体内钙超载现象,并减少肾小管上皮细胞凋亡^[24];二者是参与线粒体融合的核心蛋白,其过表达可促进线粒体融合分泌腺苷三磷酸,减少肾脏线粒体中活性氧的生成,对线粒体功能具有保护作用^[23]。

宋珂等^[25]研究发现,TWM可通过下调IgAN大鼠肾组织蛋白激酶R样内质网激酶(protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase, PERK)、转录激活因子4(activating transcription factor 4, ATF4)、CCAAT增强子结合蛋白同源蛋白(C/EBP homologous protein, CHOP)及其mRNA的表达水平,以抑制PERK/ATF4/CHOP通路,发挥抑制内质网应激的功能,从而对IgAN大鼠的肾功能起到保护作用,减轻其肾脏病理损害。蓝志欣^[26]的实验结果表明,TP可通过下调IgAN小鼠肾脏组织中葡萄糖调节蛋白78(glucose regulatory protein 78, GRP78)、磷酸化真核翻译起始因子2 α (phosphorylated eukaryotic translation initiation factor 2 α , p-eIF2 α)、ATF4和细胞周期蛋白D1(cyclin D1)的蛋白表达水平,抑制eIF2 α /ATF4通路,以抑制内质网应激,从而减轻肾损伤。樊艳敏等^[27]研究表明,TWM可上调线粒体融合因子Mfn1、Mfn2表达,下调线粒体分裂因子动力相关蛋白1、PTEN诱导的激酶1表达,对线粒体结构进行调节,维持线粒体动力学动态平衡,从而保护肾功能。朱彩凤等^[28]发现,TP可上调IgAN大鼠肾组织中肾病蛋白、肾小球足细胞

裂隙膜蛋白及其mRNA的表达,对足细胞具有保护作用,从而减少尿蛋白的产生。Liang等^[29]研究表明,TP可下调足细胞中磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)/mTOR值,阻断蛋白激酶B/mTOR信号转导,上调微管相关蛋白1A/1B轻链3 II(microtubule-associated protein light chain 3 II, LC3 II)水平,解除自噬的抑制作用,减少足细胞凋亡,进而起到保护IgAN足细胞自噬的作用。

2.4 改善内皮细胞损伤

内皮细胞损伤指血管内皮细胞的结构完整性或功能出现异常,表现为屏障功能丧失、促炎/促凝状态激活、修复能力下降。在IgAN的肾小球病变中,毛细血管损伤及内皮细胞丢失与血尿、蛋白尿、肾功能障碍等关系密切^[30]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)具有促进内皮修复和调节微血管稳态的功能。内皮肽1(endothelin-1, ET-1)是一种血管收缩因子,主要由血管内皮细胞分泌,是一种强效血管收缩剂,通过与相关受体结合参与血压调节。IgAN患者出现肾小球损伤时,机体将通过促进毛细血管生成以启动自我修复机制,其中VEGF和ET-1起到了重要的推动作用^[31]。

Shi等^[32]发现,CEL具有抑制血管内膜增生、改善血液流变学的功能。其作用机制或为CEL可以阻断Wnt/蛋白激酶C/mTOR信号转导,提高LC3 II/LC3 I值,对细胞原癌基因MYC(*c-MYC*)/p62信号轴具有抑制作用。

2.5 调控肠道菌群紊乱

肠道菌群改变被认为是IgAN的发病机制之一。有研究发现,肠道菌群的数量变化可对肠道微生态和人体共生状态造成破坏,损伤肠道黏膜屏障,最终引起IgAN^[33]。IgAN作为炎症性肠病常见的肾脏表现,与肠黏膜系统的免疫性疾病在遗传学上具有一定的相关性。研究发现,肠道菌群及其代谢物可通过“肠-肾轴”影响宿主肾功能,提示肠道菌群紊乱或将导致肾功能损伤^[34]。

宋珂等^[35]研究发现,TWM可下调IgAN小鼠血清B细胞活化因子和半乳糖缺陷IgA1的水平,具有保护IgAN小鼠结肠黏膜屏障、减轻肠道黏膜病理损伤的作用。任瑞英等^[13]观察表明,TWM可减少IgAN大鼠肠杆菌、肠球菌和拟杆菌数量,增加双歧杆菌和乳酸杆菌数量,其作用机制或为激活C1GALT1/Cosmc通路,降低IgA的异常糖基化水平,从而发挥减轻肠道菌群紊乱的作用。

3 雷公藤的毒理作用及其减毒增效方法

雷公藤作为一种具有大毒的药物,随着相关不良反应报道的数量增多,其用药安全性逐渐受到临床关注。雷公藤的毒性在古籍中早有记载,《本草纲目拾遗》载:“土人采之毒鱼,凡蚌螺之类亦死,其性暴烈”。不同种类的雷公藤制剂(包括雷公藤多苷片、昆仙胶囊等)具有不同程度的毒性反应,涉及消化、血液、生殖等多个系统^[36]。雷公藤的毒副作用制约了其临床应用和疗效的发挥,因此临床医生一直致力于雷公藤的减毒增效研究。《素问》主张“有故无殒”的用药法则,其所启示的配伍减毒、药证相符、因体施用等理念为雷公藤的安全应用提供了思路;亦有中医古籍记载可采用烧酒炒制、清油调匀、服用生鸡子等方式对雷公藤进行解毒。现代研究发现,雷公藤的减毒增效可通过炮制、中药配伍、联合化学药、剂型改良等方式实现^[37]。例如,周聪等^[38]研究发现,根据“异类相制”理论,将雷公藤同三七、地黄等中药配伍可降低雷公藤的肝毒性;Liu等^[39]研究发现,雷公藤缓释剂可以有效减轻患者胃肠道副作用,滴丸剂具有更高的生物利用度和更快的起效速度,脂质体剂型可以显著增强药物疗效、减少不良反应。对雷公藤毒理及减毒增效机制进行全面深入的研究,有利于为雷公藤及其制剂更为广泛地治疗IgAN提供依据。

4 总结和展望

IgAN以其复杂性、难治性等特点,已经成为全球医疗领域面临的一大挑战。相关研究表明,雷公藤及其活性成分在IgAN的治疗中可发挥抗炎与免疫调节、抑制系膜细胞增殖、保护足细胞、改善内皮细胞损伤、调控肠道菌群紊乱等作用,具有改善免疫、减少尿蛋白、保护肾功能等功效。

尽管雷公藤及其活性成分在IgAN的治疗中展现出很大潜力,但是相关研究仍存在局限性:(1)研究深度不足——对雷公藤活性成分的探究主要集中在TWM、TP、CEL上,其他活性成分相关研究较少。建议采用网络药理学、蛋白组学等现代技术对其更多活性成分进行探索及验证。(2)临床研究缺乏——当前相关研究大都集中于动物和细胞实验,高质量临床研究较少,缺乏直接证据证明雷公藤的临床疗效。建议积极推进高质量临床研究,推动基础研究成果的临床应用转化。(3)缺少有效成分协同作用研究——当前研究以雷公藤某一有效成分为主,缺少不同成分之间的协同作用研究。建议在今后研究中加强雷公藤不同有效成分之间协同作用、药效变化等相关机制的研究。(4)雷公藤减毒增效的研究较少——建议结合古今研究,在炮制、中药配伍、药物剂型

改良等方式基础上,对雷公藤毒理及减毒增效机制进行更加全面深入的研究。

综上,雷公藤及其活性成分在IgAN的防治中发挥了积极的作用,今后应继续加强对雷公藤活性成分的深入解析与机制探讨,大力推进高质量临床研究,系统评估其有效成分之间的协同效应,并重点加强其在减毒增效策略方面的探索,以期对IgAN的临床治疗提供更多选择。

参考文献

- [1] STAMELLOU E, SEIKRIT C, TANG S C W, et al. IgA nephropathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9:67.
- [2] 李宇迪,徐炎,任晓丹,等. 丁樱从“风激水浊”论治儿童IgA肾病经验[J]. 中医杂志, 2025, 66(3):228-232.
- [3] 廖春满,张正媚,王梅杰,等. 2000至2023年雷公藤多苷研究热点及趋势的可视化分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(7):872-880.
- [4] ZHANG Y Q, MAO X, LI W J, et al. *Tripterygium wilfordii*: an inspiring resource for rheumatoid arthritis treatment[J]. Med Res Rev, 2021, 41(3):1337-1374.
- [5] 张明昊,王珍,高一盈,等. 白芍总苷对雷公藤多苷治疗湿疹的增效减毒作用及机制[J]. 中国药房, 2023, 34(4):444-449, 456.
- [6] 石晶,郭兆安. 雷公藤甲素保护糖尿病肾病足细胞机制研究近况[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10):2491-2493.
- [7] LI X, LIU W, JIANG G N, et al. Celastrol ameliorates neuronal mitochondrial dysfunction induced by intracerebral hemorrhage via targeting cAMP-activated exchange protein-1[J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11(19):e2307556.
- [8] TIAN Z Y, LI Z, CHU L, et al. Iron metabolism and chronic inflammation in IgA nephropathy[J]. Ren Fail, 2023, 45(1):2195012.
- [9] LIN F J, JIANG G R, SHAN J P, et al. Imbalance of regulatory T cells to Th17 cells in IgA nephropathy[J]. Scand J Clin Lab Investig, 2012, 72(3):221-229.
- [10] LI C L, SHEN Y F, LIANG D F, et al. Cloning, expression, and characterization of TNFSF14 (LIGHT) gene in mefugu, *Takifugu obscurus*[J]. Mol Cell Biochem, 2013, 379(1/2):87-96.
- [11] WARE C F, CROFT M, NEIL G A. Realigning the LIGHT signaling network to control dysregulated inflammation[J]. J Exp Med, 2022, 219(7):e20220236.
- [12] 王旭,方虹,樊艳敏,等. 雷公藤多苷片对IgA肾病大鼠LIGHT-HVEM/LTβR通路的影响[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(12):2277-2282.
- [13] 任瑞英,韩雪,宋纯东. 基于C1GALT1/Cosmc通路研究雷公藤多苷对IgA肾病大鼠肠道菌群及免疫功能的影响

- 响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(11): 2050-2055.
- [14] HE L Y, PENG X F, LIU G Y, et al. Anti-inflammatory effects of triptolide on IgA nephropathy in rats[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2015, 37(5): 421-427.
- [15] 沈世忠, 杨忠民, 蔡佳盈, 等. 雷公藤多苷治疗 IgA 肾病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(19): 1878-1881.
- [16] MAGISTRONI R, D'AGATI V D, APPEL G B, et al. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2015, 88(5): 974-989.
- [17] ROBERT T, BERTHELOT L, CAMBIER A, et al. Molecular insights into the pathogenesis of IgA nephropathy[J]. *Trends Mol Med*, 2015, 21(12): 762-775.
- [18] 孟子璐, 宋纯东, 王耀献, 等. 雷公藤多苷调控鞘氨醇激酶信号通路改善 IgA 肾病大鼠肾损伤的作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(6): 879-883.
- [19] 赵璐. 雷公藤甲素通过 CARD9 调控 IgA 肾病系膜细胞自噬和增殖的机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2022.
- [20] LEUNG J C K, LAI K N, TANG S C W. Role of mesangial-podocytic-tubular cross-talk in IgA nephropathy[J]. *Semin Nephrol*, 2018, 38(5): 485-495.
- [21] ELWAKIEL A, MATHEW A, ISERMANN B. The role of endoplasmic reticulum-mitochondria-associated membranes in diabetic kidney disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2024, 119(18): 2875-2883.
- [22] CALISKAN Y, DEMIR E, KARATAY E, et al. Oxidative stress and macrophage infiltration in IgA nephropathy[J]. *J Nephrol*, 2022, 35(4): 1101-1111.
- [23] 谭子璇, 朱武政. 线粒体动力学调控机制及其在肾脏病理生理学中的作用[J]. 生理学报, 2024, 76(1): 148-160.
- [24] 岳欢, 德德玛, 丁铭格, 等. 线粒体动力学在糖尿病心脏病中的作用及调节机制[J]. 生理学报, 2024, 76(1): 128-136.
- [25] 宋珂, 宋纯东, 宋丹, 等. 基于内质网应激探讨雷公藤多苷治疗 IgA 肾病作用机制[J]. 世界中医药, 2025, 20(2): 246-251.
- [26] 蓝志欣. 雷公藤甲素调控内质网应激抑制 IgA 肾病系膜细胞增殖[D]. 长沙: 中南大学, 2022.
- [27] 樊艳敏, 张守琳, 方虹, 等. 基于线粒体动力学探讨雷公藤多苷对 IgA 肾病大鼠的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(11): 2069-2074.
- [28] 朱彩凤, 朱斌, 包自阳, 等. 雷公藤内酯醇对 IgA 肾病大鼠蛋白尿和 nephrin、podocin 蛋白及 mRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(2): 106-109.
- [29] LIANG S K, JIN J, SHEN X G, et al. Triptolide protects podocytes via autophagy in immunoglobulin A nephropathy[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3): 2275-2280.
- [30] KUSANO T, TAKANO H, KANG D D, et al. Endothelial cell injury in acute and chronic glomerular lesions in patients with IgA nephropathy[J]. *Hum Pathol*, 2016, 49: 135-144.
- [31] 魏兰, 郑轶, 王艳, 等. 贝那普利联合雷公藤多苷治疗 IgA 肾病对细胞免疫功能及血清 VEGF、ET-1 水平的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(7): 25-29.
- [32] SHI Y N, LIU L P, DENG C F, et al. Celastrol ameliorates vascular neointimal hyperplasia through Wnt5a-involved autophagy[J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(10): 2561-2575.
- [33] CHIANG H I, LI J R, LIU C C, et al. An association of gut microbiota with different phenotypes in Chinese patients with rheumatoid arthritis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(11): 1770.
- [34] 曲木达尔木, 麦仙燕, 姜千乐, 等. 基于代谢组学和肠道菌群研究雷公藤红素抗高尿酸血症肾病的作用机制[J]. 中草药, 2024, 55(19): 6607-6621.
- [35] 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.
- [36] 丁子禾, 张彦琼, 林娜. 从脂质代谢途径探讨中药雷公藤“物-效/毒-靶”关联性的研究现状与展望[J]. 中国药物警戒, 2023, 20(5): 489-495.
- [37] 郑肖庆, 丁樱, 徐闪闪, 等. 雷公藤血液毒性机制及防治的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(4): 175-179.
- [38] 周聪, 周玲玲, 柳璋璞, 等. 基于肝毒性的雷公藤复方配伍减毒作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 106-109.
- [39] LIU Y, JIN J Q, XU H, et al. Construction of a pH-responsive, ultralow-dose triptolide nanomedicine for safe rheumatoid arthritis therapy[J]. *Acta Biomater*, 2021, 121: 541-553.

(收稿日期: 2025-04-29 修回日期: 2025-09-23)

(编辑: 胡晓霖)