



中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856, CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：慢性肾小球肾炎中相关信号通路及其中医药调控研究进展
作者：李广，翟文生
收稿日期：2025-10-17
网络首发日期：2026-05-26
引用格式：李广，翟文生. 慢性肾小球肾炎中相关信号通路及其中医药调控研究进展[J/OL]. 中国比较医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260526.1603.012>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

慢性肾小球肾炎中相关信号通路及其中医药调控研究进展

李 广, 翟文生✉

(河南中医药大学第一附属医院儿科医院, 河南中医药大学儿科医学院, 郑州 450000)

*通信作者 翟文生 (1965—), 男, 博士, 教授, 研究方向: 中医药防治儿童肾脏病及风湿免疫类疾病。E-mail: zhws65415@sina.com

摘要 慢性肾小球肾炎 (CGN) 是由多种病因引起的原发于肾小球的一种免疫性炎症性疾病。本病病情呈持续进展, 随着肾功能不断恶化, 最终可进展为尿毒症。西医治疗此病以控制高血压、降低尿蛋白、改善肾脏微循环等对症为主, 虽可控制症状, 但副作用多、疗效有限, 难以完全满足临床需求。而中西医结合治疗不但能够有效减少副作用, 且可提升疗效。研究发现 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK)、转化生长因子- β 1/Smad (TGF- β 1/Smad)、Toll 样受体 4/髓样分化初级反应蛋白 88/核因子 κ B (TLR4/MyD88/NF- κ B)、脂多糖结合蛋白/分化簇 14/FBJ 鼠类骨肉瘤病毒癌基因同源物 (LBP/CD14/FOS)、单核细胞趋化蛋白-1/CC 类趋化因子受体 2 (MCP-1/CCR2) 等多种关键信号通路均在 CGN 发病过程中发挥关键作用。且中医药可通过多靶点、多途径的整合调节作用, 干预上述关键信号通路的异常活化, 从而发挥显著的抗炎、抗氧化、抗纤维化及改善局部微循环等治疗效应。鉴于中医药广泛的作用, 中西医结合治疗在临床应用中表现出较高的安全性与良好的耐受性, 逐渐成为现代治疗体系中的重要组成部分。

关键词 慢性肾小球肾炎; 信号通路; 中医药; 机制; 研究进展

中图分类号 R692.3; R285.5; R259

文献标志码 A

Research progress on signaling pathways related to chronic glomerulonephritis and their regulation by traditional Chinese medicine

LI Guang, ZHAI Wensheng✉

(Pediatric Hospital, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, School of Pediatrics, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Chronic glomerulonephritis (CGN) is an immune-mediated inflammatory disorder primarily affecting the glomeruli, arising from diverse etiologies. The disease follows a progressive course, with relentless deterioration of renal function ultimately culminating in uremia. Western medical management focuses primarily on symptomatic control, including blood pressure regulation, proteinuria reduction, and improvement of renal microcirculation. While these interventions can alleviate symptoms, they are often associated with considerable adverse effects and limited efficacy, failing to fully address clinical requirements. In contrast, integrative treatment combining traditional Chinese medicine (TCM) with Western medicine not only effectively mitigates adverse effects but also enhances therapeutic outcomes. Studies have demonstrated that multiple critical signaling pathways play pivotal roles in the pathogenesis of CGN, including p38 mitogen-activated protein kinase (p38MAPK), transforming growth factor- β 1/Smad (TGF- β 1/Smad), Toll-like receptor 4/myeloid differentiation primary response protein 88/nuclear factor- κ B (TLR4/MyD88/NF- κ B), lipopolysaccharide-binding protein/cluster of differentiation 14/FBJ murine osteosarcoma viral oncogene homolog (LBP/CD14/FOS), and monocyte chemoattractant protein-1/CC chemokine receptor 2 (MCP-1/CCR2). TCM exerts its therapeutic effects through multi-target, multi-pathway integrative modulation, intervening in the aberrant activation of these key signaling pathways to produce significant anti-inflammatory, antioxidant, anti-fibrotic, and local microcirculatory improvement effects. Given the extensive pharmacological actions of TCM, integrative Chinese and Western medicine therapy has demonstrated favorable safety profiles and excellent tolerability in clinical practice, gradually emerging as an essential component of modern therapeutic systems.

Key words chronic glomerulonephritis; signaling pathways; traditional Chinese medicine; mechanisms; research progress

收稿日期: 2025-10-17

基金项目: 国家自然科学基金 (82274577)。

作者简介: 李广 (1988—), 男, 硕士, 研究方向: 中医药防治儿童肾脏病及风湿免疫类疾病。E-mail: 13676978255@139.com

网络首发时间: 2026-05-26 18:05:37 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260526.1603.012>

慢性肾小球肾炎（chronic glomerulonephritis, CGN）是一组起病隐匿，病程迁延，伴有不同程度蛋白尿、血尿、高血压和进行性肾功能减退的肾小球疾病综合征^[1]。该病临床表现复杂多样，轻重程度悬殊，病程长且多以缓慢进行为特点，有时亦可无明显的自觉症状，是导致终末期肾病最常见的原因^[2]。若未能在疾病早期及时实施有效治疗，可能会导致包括肾功能不全在内的严重并发症，对患者的生命健康造成严重威胁^[3]。因此，寻找并应用有效的治疗方法，对于延缓 CGN 的病情进展和改善患者的预后至关重要。西医常规治疗以饮食管理、血压控制及降尿蛋白为主，但糖皮质激素、免疫抑制剂及降压药物常导致高血糖、肝功能受损及高血钾等不良反应，部分患者还存在疗效欠佳或耐药现象^[4]，整体疗效仍有待提升。

慢性肾小球肾炎在中医中虽无对应病名，但症状多属“水肿”、“血尿”、“腰痛”、“肾风”等范畴。其病机以本虚标实为主，本虚涉及肺、脾、肾亏虚，可由外感六淫、疮毒或情志失调所致；标实则水湿、湿热、瘀血、浊毒等病理产物。本虚、邪实均可致瘀，而变生诸证。已有研究证实^[5]，中西医结合治疗 CGN 可有效改善预后、减少并发症。CGN 部分病因明确，其发病机制尚需深入探讨^[6]。目前认为，CGN 与多种免疫性及非免疫性肾脏疾病密切相关，其发病机制复杂，涉及多个方面的相互作用。在免疫机制方面，包括体液免疫介导的免疫复合物沉积、细胞免疫引起的淋巴毒素释放与单核细胞浸润，以及炎性介质如白细胞介素、活性氧等的过度产生，均可导致肾小球结构和功能损伤^[7-10]。此外，非免疫性因素如肾小球内高压、长期高血压引起的血流动力学改变，也会促进肾小球硬化的发展^[11-12]。中医药治疗 CGN 具有多靶点、多层次的分子机制，涵盖免疫调节、抗炎、抗氧化、抗纤维化及抑制细胞凋亡等作用^[13]，深入研究将推动其在肾脏疾病中的应用，为患者提供更有有效的治疗方案。

1 CGN 相关信号通路

1.1 p38MAPK 信号通路与 CGN

丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）是一类在细胞应激或外界刺激下被激活的蛋白激酶家族，通过三级级联反应（MAP3K-MAP2K-MAPK）参与调控炎症、氧化应激、凋亡、自噬等多种生物学过程^[14-16]。其家族主要包括细胞外信号调节激酶（extracellular signal-regulated kinase, ERK）、Jun N-末端激酶（c-Jun N-terminal kinase, JNK）和 p38 丝裂原活化蛋白激酶（p38 mitogen-activated protein kinase, p38MAPK）三个分支，其中 p38 包含 α 、 β 、 γ 、 δ 四种亚型，受不同基因编码并具有组织表达差异^[17]。研究表明，p38MAPK 在高糖、缺氧等病理条件下被激活，进而磷酸化下游靶蛋白，调节炎症反应、细胞应激与凋亡等过程，在肾脏疾病中发挥重要作用^[18-19]。

p38MAPK 信号转导通路的激活在炎症反应中起着重要作用。已有研究通过免疫检测磷酸化 p38MAPK 的表达情况，评估 p38MAPK 通路在 77 例不同类型肾小球肾炎患者肾组织中的激活情况^[20]。结果表明，p38MAPK 在肾小球、肾小管及间质中广泛激活，尤其在足细胞、内皮细胞、肾小管上皮细胞及浸润的炎症细胞中显著增加，并与肾功能损伤程度、蛋白尿水平以及肾脏病理病变（如节段性增生、坏死和间质炎症）密切相关。提示 p38MAPK 通路在肾小球肾炎的发生发展中具有重要病理作用，可能成为治疗干预的潜在靶点。

1.2 TGF- β 1/Smad 信号通路与 CGN

转化生长因子- β （transforming growth factor-beta, TGF- β ）是一类重要的细胞因子，家族成员多达 33 个，包括激活素、抑制素、骨形态发生蛋白等，其通过 I 型（T β RI/ALKs）和 II 型（T β RII）受体传递信号，参与调控细胞增殖、分化、免疫调节及组织纤维化等多种生物学过程^[21]。TGF- β 主要包括三种亚型（TGF- β 1、TGF- β 2、TGF- β 3）^[22]。其信号传导主要通过 Smad 通路实现：配体结合受体后诱导 T β RI 磷酸化，并激活下游 R-Smad（如 Smad2、Smad3），后者与 Smad4 形成复合物进入细胞核，调控胶原蛋白、结缔组织生长因子等纤维化相关基因的表达。此外，抑制性 Smad（Smad6、

Smad7) 可通过竞争结合受体或阻断 Smad 复合物形成, 负向调控该通路, 从而抑制纤维化进程^[23]。

TGF- β 1 是肾纤维化的核心调控因子, 主要通过激活 Smad 信号通路诱导肾脏瘢痕形成。在疾病状态下, Smad2 和 Smad3 被显著激活, 而抑制性 Smad7 则因泛素蛋白酶体途径降解而减少。除 TGF- β 1 外, 血管紧张素 II、晚期糖基化终产物等也可通过依赖或非依赖机制激活 Smad 通路, 并与 MAPK、核因子- κ B (nuclear factor-kappa B, NF- κ B) 等通路交互调控炎症和纤维化进程。研究显示^[24], Smad3 促进肾纤维化与炎症, Smad2 和 Smad7 具有保护作用, Smad4 则兼具促纤维化与抗炎双重功能。此外, TGF- β 1/Smad3 还可通过调控 miRNA 表达加重肾脏损伤。综上, 靶向 TGF- β 1/Smad3 通路, 尤其是通过 Smad7 基因转移或调节相关 miRNA, 可能为肾脏疾病的治疗提供有效策略。

1.3 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路与 CGN

Toll 样受体 (toll-like receptors, TLRs) 是一类 I 型跨膜蛋白, 人类共有 13 种 (TLR1-TLR13), 主要识别病原相关分子模式 (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs), 在先天免疫和适应性免疫中均发挥关键作用。其中, TLR4 特异性识别脂多糖, 通过招募接头蛋白髓样分化初级反应蛋白 88 (myeloid differentiation primary response 88, MyD88) 激活 NF- κ B 通路, 诱导促炎因子, 如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 beta, IL-1 β) 释放及活性氧物质 (reactive oxygen species, ROS) 生成, 参与炎症与免疫反应^[25-28]。MyD88 通过其 Toll/白细胞介素-1 受体同源结构域 (toll/interleukin-1 receptor, TIR) 结构域与 TLRs 结合, 并通过死亡结构域与白细胞介素-1 受体相关激酶 4 (interleukin-1 receptor-associated kinase 4, IRAK4) 相互作用, 介导信号传导, 在细胞再生、炎症及纤维化中具有重要作用。研究表明^[29], TLRs 主要表达于树突状细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等免疫细胞, 也可在肾小管上皮细胞等非免疫细胞中表达。TLR2、TLR4 和 TLR9 在肾小管间质纤维化早期促进炎症浸润, 提示 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号轴在肾脏炎症与纤维化过程中具有重要意义^[30-31]。值得注意的是, p38MAPK 信号通路与该过程紧密耦合——p38MAPK 位于 NF- κ B 上游, 可通过磷酸化 I κ B 激酶 (I κ B Kinase, IKK) 促进 NF- κ B 活化; 反之, 抑制 p38MAPK 可显著削弱 NF- κ B 信号^[32]。因此, TLR4/MyD88/NF- κ B 轴与 p38MAPK 通路形成协同调控网络, 共同精细调节炎症反应与免疫应答。两条通路能够共同调节如 TNF- α 、IL-1 β 的一些下游效应分子, 它们是炎症反应的重要介质, 在 CGN 的发病中具有重要作用。

WANG 等^[33]通过体外培养 HK-2 细胞, 探讨 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路在造影剂 (碘海醇) 诱导的肾小管上皮细胞损伤中的作用及机制。结果显示, 碘海醇可显著激活该信号通路, 上调炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的表达, 并促进 caspase 依赖的细胞凋亡途径, 导致细胞损伤加重; 而阻断或沉默 TLR4 或 NF- κ B 后, 上述炎症和凋亡指标明显下调, 细胞损伤得到缓解。故 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路在造影剂所致肾损伤中发挥关键调控作用, 可能成为防治对比剂肾病的潜在靶点。

1.4 LBP/CD14/FOS 信号通路与 CGN

脂多糖结合蛋白 (lipopolysaccharide binding protein, LBP) 属于 I 型急性期反应蛋白, 分子量约为 60 kDa, 主要由肝脏和肠上皮细胞合成并分泌的一种糖蛋白, 全长包含 456 个氨基酸残基。脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 是革兰氏阴性菌的内毒素, 作为其细胞壁的主要成分, 在感染过程中发挥重要作用。分化簇 14 (cluster of differentiation 14, CD14) 是一种表达于单核/巨噬细胞表面的糖蛋白, 属于模式识别受体家族成员^[34]。在炎症刺激下, 血浆中的 LBP 浓度可迅速升高。LBP 具有转运功能, 能特异性地结合 LPS, 并将其传递给 CD14, 从而形成 LPS/LBP/CD14 三元复合物, 启动靶细胞内的信号转导通路, 诱导炎症因子和免疫调节因子释放。这些因子主要包括 TNF- α 、IL-1、IL-6 等, 进一步激活全身炎症反应。LBP 通过形成 LPS-LBP-sCD14 复合物作用于 TLR, 激活下游 NF- κ B 和 MAPK 信号通路, 其中 MAPK 家族中的 JNK 和 p38MAPK 在炎症反应中起关键作用^[35]。JNK 又称 SAPK, 是 MAPK 通路的重要分支, 参与细胞应激、凋亡及炎症等多种生理病理过程; p38 同样是应激激活的蛋白激酶, 在细胞应激和凋亡中发挥重要作用^[36]。二者被激活后可诱导多种炎症因子如 IL-1、IL-6、IL-8、IL-12、TNF- α 和 IFN- γ 的表达与释放, 进而引发粒细胞趋化、毛细血管通透性增加

和淋巴细胞浸润等炎症反应。研究表明, 调控 JNK 和 p38 的活性可有效抑制 MAPK 通路激活, 从而减轻炎症反应, 提示其可作为抗炎治疗的潜在靶点^[37]。

1.5 MCP-1/CCR2 信号通路与 CGN

单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 又被称为趋化因子配体 2 (C-C motif ligand 2, CCL2), 是一种重要的炎症因子, 具有诱导单核细胞和巨噬细胞聚集、黏附及迁移的功能^[38]。当血压升高、血管壁压力增加, 或血管紧张素及内皮素-1 (endothelin-1, ET-1) 水平上升时, 可促进 MCP-1 的表达。MCP-1 通过与其受体 CC 类趋化因子受体 2 (CC-chemokine receptor 2, CCR2) 结合, 介导多种免疫细胞从全身向炎症部位定向迁移, 参与局部炎症反应的发生与发展。

炎症是促进肾纤维化的关键因素, 持续性炎症刺激在肾脏疾病进展中起重要作用。研究表明, MCP-1/CCR2 轴通过招募 CCR2 阳性的单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞及成纤维细胞至损伤部位, 在肾脏炎症和纤维化过程中发挥核心作用^[39]。尽管该通路不直接介导致纤维化型巨噬细胞的极化, 但其可促进细胞归巢与驻留; 而肾细胞来源的乳腺回归蛋白 39 (breast regression protein-39, BRP-39) 则可直接激活此类巨噬细胞^[40]。综上, MCP-1/CCR2 轴是肾纤维化进程中的重要调控机制之一, 具有潜在的靶向治疗价值^[41]。

2 中医药干预相关信号通路治疗 CGN

2.1 中药干预 p38MAPK 信号通路治疗 CGN

益气利湿汤是治疗肾病的临床经验方, 包含黄芪、党参、芡实、车前子、黄芩、半枝莲等中药。李莹等^[42]研究探讨了益气利湿汤对阿霉素诱导的 CGN 大鼠的干预作用及其对 TGF- β 1/p38MAPK 信号通路的影响。其将 SD 大鼠分为空白组、模型组、雷公藤组、益气利湿汤中剂量组和益气利湿汤高剂量组, 造模后分别给予不同药物干预, 结果显示: 模型组大鼠 24 h 尿蛋白、血脂水平显著升高, 血清白蛋白降低, 肾组织出现明显病理损伤及 TGF- β 1、p38MAPK 表达上调。与模型组相比, 雷公藤多苷片阳性对照组及益气利湿汤中、高剂量组均能显著改善上述指标, 其中以高剂量组效果最佳, 且肾组织病理损伤减轻, TGF- β 1 和 p38MAPK 蛋白及 mRNA 表达显著下调。故可表明益气利湿汤治疗 CGN 的机制可能与抑制 TGF- β 1/p38MAPK 信号通路介导的炎症反应有关。

赵瑞生等^[43]基于网络药理学、分子对接及动物实验, 系统探讨了肾康注射液治疗慢性肾小球肾炎的作用机制。通过整合化学成分分析、数据库筛选和文献挖掘, 共鉴定出 17 个主要活性成分 (如芦荟大黄素、羟基红花黄色素 A、大黄素甲醚、山柰酚等), 预测其作用靶点 568 个, 并与慢性肾小球肾炎相关靶点取交集获得 112 个关键靶点。GO 与 KEGG 富集分析表明, 这些靶点主要富集于 PI3K/Akt、MAPK 和 TNF 等信号通路, 核心靶点包括 Akt1、ESR1、MMP-9 和 IL-2。分子对接验证了活性成分与核心靶点具有良好的结合能力; 动物实验进一步证实, 肾康注射液可显著改善肾炎大鼠的一般状态和肾功能, 降低尿蛋白、ACR、血肌酐及尿素氮水平, 并下调肾组织中 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等炎症因子及 Akt1、ESR1、MMP-9、IL-2 的蛋白表达 ($P<0.05$, $P<0.001$)。结果表明, 肾康注射液通过多成分、多靶点、多通路协同调控 PI3K/Akt、MAPK 和炎症相关通路, 发挥抗炎和肾保护作用, 为其临床应用提供了科学依据。

吴紫娟等^[44]研究旨在探讨积雪草苷 (asiaticoside, AS) 通过调控大鼠肉瘤 (rat sarcoma, Ras) /细胞外信号调节激酶 (extracellular signal regulated kinase, ERK) /MAPK 信号通路对系膜增生性肾小球肾炎大鼠炎症反应和氧化应激的影响。采用改良血清免疫法建立肾小球肾炎大鼠模型, 并分为假手术组、模型组、AS 低/高剂量组及 AS 高剂量联合茴香霉素 (Ras/ERK/MAPK 通路激活剂) 组。结果显示, 与模型组相比, 高剂量 AS 显著降低 24 h 尿蛋白、肾小球细胞凋亡率、血肌酐和尿素氮水平, 改善肾组织病理损伤, 同时减轻氧化应激 (升高超氧化物歧化酶、降低丙二醛) 并抑制炎症因子 (IL-18、IL-1 β 、TNF- α) 释放; Western blot 证实 AS 可显著下调肾组织中 Ras 表达及 ERK1/2、MAPK 的磷酸化水平, 而茴香霉素可部分逆转 AS 的保护作用。结果表明, AS 通过抑制

Ras/ERK/MAPK 信号通路,有效缓解 CGN 大鼠的炎症反应与氧化应激损伤,从而发挥肾保护作用。

2.2 中药干预 TGF- β /Smad 信号通路治疗 CGN

益肾化湿颗粒由人参、黄芪等多种中药配伍而成,林仁生等^[45]研究发现该制剂中有效成分槲皮素、山柰酚、 β -谷甾醇和豆甾醇与肾脏疾病靶点相互作用最为密切。槲皮素可通过 PI3K/Akt 通路抑制肾小管上皮细胞凋亡,并激活核因子 E2 相关因子 2/血红素氧合酶-1 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1, Nrf2/HO-1) 通路抑制铁死亡,从而减轻肾损伤;山柰酚可调节巨噬细胞 M1/M2 极化,降低 TNF- α 和 IL-1 β 水平,缓解足细胞凋亡,并促进胰高血糖素样肽-1 和胰岛素分泌,改善肾纤维化; β -谷甾醇结构类似胆固醇,具有抗氧化作用;豆甾醇则可改善胰岛素抵抗、促进葡萄糖转运蛋白 4 型转位、降低空腹血糖并诱导 β 细胞再生。这些成分共同作用于多条肾病相关信号通路,体现出多靶点干预的优势。

孙源博等^[46]研究探讨了益肾化湿颗粒通过调控 miR-339-5p 及其靶点 TGF- β 1/Smad 通路对 CGN 模型大鼠的肾脏保护作用。结果显示,模型组大鼠肾功能异常、氧化应激增强、炎症因子升高,肾组织损伤和纤维化明显,同时 TGF- β 1/p-Smad2/3 表达上调,miR-339-5p 和 Smad7 表达下调;益肾化湿颗粒治疗可显著改善上述指标。进一步实验表明,抑制 miR-339-5p 或激活 TGF- β 1 通路可削弱其保护作用,且 miR-339-5p 可直接靶向调控 TGF- β 1 表达。故认为益肾化湿颗粒可能通过上调 miR-339-5p 抑制 TGF- β 1/Smad 通路激活,减轻肾损伤和纤维化,为该方治疗慢性肾炎提供了机制支持。

2.3 中药干预 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路治疗 CGN

柴溥苒等^[47]探究小青龙汤通过调控 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路对 CGN 的作用机制。通过 LPS 诱导的 RAW264.7 小鼠单核巨噬细胞炎症模型和人胚肾细胞炎症模型,采用 ELISA、Western blot、免疫组化技术以及 MTT 等检测手段,发现小青龙汤可显著降低 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞上清液中 TNF- α 、IL-6 及 IL-1 β 等炎症因子的表达,同时显著降低细胞中 TLR4、MyD88 及核内 NF- κ B 蛋白的表达,灰度分析积分光密度结果也显示小青龙汤对上述蛋白表达具有调控作用。此外,小青龙汤干预巨噬细胞后的条件培养液对人胚胎肾 293 细胞 (human embryonic kidney 293, HEK293) 细胞增殖的抑制作用随作用时间和药物浓度的增加而增强,且在 10%和 90%条件培养液中,小青龙汤可显著降低 HEK293 细胞炎症模型中 TLR4、MyD88 及核内 NF- κ B 蛋白的表达,炎症细胞因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 含量也显著降低。综上所述,小青龙汤对 LPS 诱导的巨噬细胞及 HEK293 细胞炎症模型具有显著的抑制作用,其抗炎机制可能与调控 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路有关。

柴希等^[48]通过建立 LPS 诱导的 CGN 大鼠模型,探讨小青龙汤对肾脏炎症损伤的作用及其机制。结果显示,模型组大鼠肾组织出现明显炎性细胞浸润、肾小球增生、肾小管扩张等病理改变,并伴有促炎因子 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平升高及抗炎因子 IL-4 下降;同时,TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路相关分子在蛋白和 mRNA 水平均显著上调。而小青龙汤干预可显著改善上述病理变化,降低炎症因子水平,并抑制该信号通路的异常激活。表明小青龙汤可能通过调控 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路缓解 LPS 诱导的肾炎,具有潜在的治疗作用。

赖永健等^[49]通过建立寒饮内蕴型 CGN 大鼠模型,探讨小青龙汤的治疗作用及其机制。结果显示,模型组大鼠出现明显肾功能损伤、肾组织病理改变及炎症因子失衡,同时 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路显著激活;而小青龙汤干预后,尤其是中、高剂量组,肾功能指标改善,炎症因子水平下降,肾组织病变减轻,TLR4、MyD88 及 NF- κ B p65 的表达显著下调。表明小青龙汤可能通过调控 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路抑制炎症反应,从而发挥肾脏保护作用,具有潜在的临床应用价值。

汤舒等^[50]研究金樱子乙醇提取物对慢性肾炎大鼠肾功能及炎症反应的影响及其与 TLRs/MyD88 信号通路的关系。采用 SD 大鼠建立慢性肾炎模型,分为对照组、模型组及低、高剂量金樱子乙醇提取物治疗组。结果显示,与对照组相比,模型组大鼠尿蛋白、血肌酐、CD8⁺、ICAM-1、TGF- β 1、IL-6 水平及 TLR2、TLR4、MyD88 蛋白表达显著升高,而尿素氮、CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺比值明显降低;经金樱子乙醇提取物干预后,尤其是高剂量组,上述异常指标均显著改善,表现为肾功能恢复、T 淋巴细胞亚群比例趋于正常、炎症因子水平下降,并伴随 TLR2、TLR4 和 MyD88 蛋白表达的

明显抑制。结果表明，金樱子乙醇提取物能有效改善慢性肾炎大鼠的肾功能和免疫失衡，其机制可能与其抑制 TLRs/MyD88 信号通路、减轻炎症反应密切相关。

2.4 中药干预 LBP/CD14/FOS 信号通路治疗 CGN

曹恩泽教授根据长期临床实践，提出慢性肾炎的基本病机在于“脾虚、湿停、血瘀”，并确立了“健脾利湿、活血化瘀”的治疗原则^[51]。在此理论指导下，他创制了芪藤消浊颗粒，其由益母草、黄芪、蝉蜕、薏苡仁、白茅根、白花蛇舌草和雷公藤组成的临床经验方^[52]。秦秀娟等^[53]通过建立阿霉素诱导的 CGN 大鼠模型，探讨芪藤消浊颗粒对 LBP/CD14/FOS 信号通路的影响。结果显示，芪藤消浊颗粒可显著改善肾功能指标，降低 24 h 尿蛋白、血清肌酐和尿素氮水平，并通过下调肾组织中 LBP、CD14、JNK 及 P38 的 mRNA 和蛋白磷酸化表达，抑制该信号通路的异常激活。表明芪藤消浊颗粒可能通过调节 LBP/CD14/FOS 通路减轻炎症反应和氧化应激，发挥肾脏保护作用，为其临床治疗 CGN 提供了理论支持。

2.5 中药干预 MCP-1/CCR2 信号通路治疗 CGN

谢宇端等^[54]通过研究阳离子化牛血清白蛋白(cationic bovine serum albumin, C-BSA)诱导的 CGN 大鼠模型，探讨了茯苓酸 (pachymic acid, PA) 调节 MCP-1/CCR2 信号通路对炎症反应的影响。实验分组包括对照组、CGN 组、PA 组 (10 mg/kg)、GW0742 组 (0.3 mg/kg) 和 PA+GW0742 组。检测指标包括尿蛋白、血肌酐、尿素氮、抗氧化和炎症指标，肾组织病理损伤，IgG 和 C3 水平，以及 MCP-1 和 CCR2 的 mRNA 和蛋白表达。结果显示，CGN 组大鼠肾组织损伤显著，炎症因子和 MCP-1/CCR2 表达增加，抗氧化指标降低。PA 处理可显著改善这些指标，而 GW0742 则减弱 PA 的改善作用。研究表明，PA 可能通过下调 MCP-1/CCR2 信号通路抑制炎症反应和氧化应激，进而缓解 CGN 大鼠肾损伤。

魏环兵等^[55]研究苦参碱 (matrine, Mat) 通过调控 MCP-1/CCR2 信号通路对慢性肾小球肾炎大鼠肾脏损伤的影响。其采用牛血清清蛋白皮下注射建立模型，将 50 只大鼠随机分为对照组、模型组、Mat 低/高剂量组及 Mat+CCR2 组，连续灌胃 4 周。结果显示，模型组大鼠出现显著肾损伤、炎症因子 (TNF-α、IL-6) 升高、T 细胞免疫失衡及 MCP-1/CCR2 通路激活；而 Mat 治疗可剂量依赖性地改善肾功能 (降低 24 h 尿蛋白、BUN、Scr)、减轻肾组织炎症浸润、下调 MCP-1/CCR2 表达、抑制炎症因子释放，并恢复外周血 CD3⁺、CD4⁺比例及 CD4⁺/CD8⁺比值；但 CCR2 激动剂部分逆转了 Mat 的免疫调节作用。结果表明，苦参碱可通过抑制 MCP-1/CCR2 信号通路缓解慢性肾小球肾炎大鼠的炎症反应并增强免疫功能。

表1 方药/单体通过调控信号通路治疗CGN
Table 1 Herbal formulae and active constituents modulate signaling pathways in the treatment of chronic glomerulonephritis

方药/单体 Formula/ Monomer	模型 Model	信号通路 Signaling pathway	作用靶点 Target	调控机制 Regulatory mechanism
益气利湿汤 ^[42] Yiqi Lishi Decoction	CGN 大鼠 CGN rats	TGF-β1/p38MAPK	TGF-β1↑、p38MAPK↑、TGF-β1↓、p38MAPK 蛋白↓、mRNA↓ TGF-β1↑, p38MAPK↑, TGF-β1↓, p38MAPK protein↓, mRNA↓	抑制炎症反应 Inhibit inflammatory response
肾康注射液 ^[43] Shenkang Injection	SD 大鼠 SD rats	PI3K/Akt、MAPK	TNF-α、IL-6、IL-1β 及 Akt1、ESR1、MMP-9、IL-2 的蛋白表达↓ Protein expression of TNF-α, IL-6, IL-1β, Akt1, ESR1, MMP-9, and IL-2↓	抑制炎症反应 Inhibit inflammatory response
积雪草苷 ^[44] Asiaticoside	SD 大鼠 SD rats	Ras/ERK/MAPK	IL-18、IL-1β、TNF-α↓、SOD↑、MDA↓	抑制氧化应激、抑制炎症反应 Inhibit oxidative stress, inhibit inflammatory response
益肾化湿颗粒 ^[46] Yishen Huashi Granules	CGN 大鼠 CGN rats	TGF-β1/Smad	miR-339-5p↑、Smad7↑、TGF-β1/p-Smad2/3↓	抑制氧化应激、缓解氧化损伤、抑制炎症反应 Inhibit oxidative stress, alleviate oxidative damage, inhibit inflammatory response
小青龙汤 ^[48] Xiaoqinglong Decoction	RAW264.7 小鼠、CGN 大鼠 RAW264.7 mice, CGN rats	TLR4/MyD88/NF-κB	TNF-α↓、IL-6↓、IL-1β↓、TLR4↓、MyD88↓、核内 NF-κB 蛋白↓ TNF-α↓, IL-6↓, IL-1β↓, TLR4↓, MyD88↓, TNF-α↓, IL-6↓, IL-1β↓, TLR4↓, MyD88↓,	抑制炎症反应 Inhibit inflammatory response

			nuclear NF- κ B protein ↓	
金樱子乙醇提取物 ^[50] Ethanol extract of Rosa laevigata	SD 大鼠 SD rats	TLRs/MyD88	TLR2、TLR4 和 MyD88 蛋白表达↓、CD8 ⁺ 、ICAM-1、TGF- β 1、IL-6 水平及 TLR2、TLR4、MyD88 蛋白表达↑ TLR2, TLR4, and MyD88 protein expression ↓; CD8 ⁺ ; ICAM-1, TGF- β 1, IL-6 levels and TLR2, TLR4, MyD88 protein expression ↑	减轻炎症反应 Inhibit inflammatory response
芪藤消浊颗粒 ^[53] Qiteng Xiaozhuo Granules	CGN 大鼠 CGN rats	LBP/CD14/FOS	LBP↓、CD14↓、JNK↓、P38 的 mRNA 和蛋白磷酸化表达↓ LBP ↓, CD14 ↓, JNK ↓, mRNA and protein phosphorylation expression of P38 ↓	减轻炎症反应、抑制氧化应激 Alleviate inflammatory response, inhibit oxidative stress
茯苓酸 ^[54] Pachymic acid	CGN 大鼠 CGN rats	MCP-1/CCR2	MCP-1/CCR2↓、IL-1 β ↓、TNF- α ↓ MCP-1/CCR2 表达↓、炎症因子释放↓、外周血 CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 比例及 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值↑ MCP-1/CCR2 expression ↓, inflammatory factor release ↓, peripheral blood CD3 ⁺ ; CD4 ⁺ ratio and CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio ↑	减轻炎症反应 Alleviate inflammatory response
苦参碱 ^[55] Matrine	SD 大鼠 SD rats	MCP-1/CCR2	MCP-1/CCR2 表达↓、炎症因子释放↓、外周血 CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 比例及 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值↑ MCP-1/CCR2 expression ↓, inflammatory factor release ↓, peripheral blood CD3 ⁺ ; CD4 ⁺ ratio and CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio ↑	缓解炎症反应并增强免疫功能 Relieve inflammatory response and enhance immune function

3 总结与展望

近年来，中医药在 CGN 治疗中的价值逐渐凸显，尤其在调节关键信号通路方面表现出显著的潜力和独特的优势。中医理论认为，CGN 的发生和发展主要源于“正气不足、邪气内侵、脏腑失调”。在此理论背景下，中药通过其多成分、多靶点的协同作用机制，能够有效参与调控多种与 CGN 发病密切相关的信号通路，如 p38MAPK、TGF- β 1/Smad、TLR4/MyD88/NF- κ B、LBP/CD14/FOS 及 MCP-1/CCR2 等。通过这些调控，中药发挥出抗炎、抗氧化、抗纤维化以及改善微循环等多种作用，从而实现对肾脏的综合保护与修复。尽管中医药在 CGN 治疗中展现出巨大的潜力，但目前仍面临一些亟待解决的问题。首先，研究深度不足，多数研究仍停留在初步的临床观察和基础实验阶段，缺乏深入的机制探讨和长期的临床随访。其次，研究方法学不统一，导致研究结果的可比性和可靠性受到一定影响。此外，中医药治疗 CGN 的临床指南和共识相对缺乏，使得临床实践中的应用存在一定的随意性和不规范性。

展望未来，中医药在 CGN 治疗中的研究和发展应着重基于中医辨证论治的核心理念，建立个体化与标准化相结合的治疗模型。通过精准辨证，结合现代医学的诊断技术，制定出更加科学、规范的治疗方案，以提高中医药治疗 CGN 的临床疗效。其次，应充分利用现代科学技术，深入解析中医药在 CGN 治疗中的作用机制。通过多组学技术、分子生物学手段等，进一步明确中医药对关键信号通路的调控机制，为中医药的临床应用提供更加坚实的理论基础。此外，还应强化中医药的安全性评估与药代动力学研究。通过系统的安全性评价，确保中医药在临床应用中的安全性；通过药代动力学研究，明确中药成分在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程，为优化治疗方案提供依据。最后，应积极推动高质量证据的积累。通过开展多中心、随机对照的临床试验，以及系统的临床观察和总结，为中医药在 CGN 治疗中的科学应用和临床推广提供坚实的支撑。总之，中医药在 CGN 治疗中具有广阔的应用前景。通过深入研究和科学应用，有望为 CGN 患者提供更加安全、有效的治疗选择，为 CGN 的防治贡献智慧和力量。

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

李广，翟文生. 慢性肾小球肾炎中相关信号通路及其中医药调控研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2026, 36(12): 00 – 00.

Li G, Zhai WS. Research progress on signaling pathways related to chronic glomerulonephritis and their regulation by traditional Chinese medicine [J]. Chin J Comp Med, 2026, 36(12): 00 – 00.

参考文献:

[1] WETMORE J B, GUO H, LIU J, et al. The incidence, prevalence, and outcomes of glomerulonephritis derived from a large retrospective analysis [J]. Kidney Int, 2016, 90(4): 853-860.
[2] ZHANG L, LONG J, JIANG W, et al. Trends in chronic kidney disease in China [J]. N Engl J Med, 2016, 375(9): 905-906.
[3] WEN Y K, CHEN M L. The significance of atypical morphology in the changes of spectrum of postinfectious glomerulonephritis [J]. Clin

- Nephrol, 2010, 73(3): 173-179.
- [4] JEFFERSON J A. Complications of immunosuppression in glomerular disease [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(8): 1264-1275.
 - [5] 周华虹, 董艺, 傅晓骏, 等. 益气化湿清热、活血祛风通络中药在慢性肾小球肾炎患者的应用效果及安全性 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2025, 26(12): 538-540.
ZHOU H H, DONG Y, FU X J, et al. Application effect and safety of traditional Chinese medicine for invigorating Qi, eliminating dampness, clearing heat, promoting blood circulation, expelling wind and dredging collaterals in patients with chronic glomerulonephritis [J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2025, 26(12): 538-540.
 - [6] KUANG H, CUI Z, ZHAO MH, JIA XY. The Hippo pathway: potential target for immunotherapy of crescentic glomerulonephritis[J].Front Immunol. 2025;16:1672128.
 - [7] CURRIE E G, COBURN B, PORFILIO E A, et al. Immunoglobulin A nephropathy is characterized by anticommensal humoral immune responses [J]. JCI Insight, 2022, 7(5): e141289.
 - [8] GRYWALSKA E, SMARZ-WIDELSKA I, MERTOWSKI S, et al. CTLA-4 expression inversely correlates with kidney function and serum immunoglobulin concentration in patients with primary glomerulonephritides [J]. Arch Immunol Ther Exp, 2019, 67(5): 335-349.
 - [9] KURTS C, GINHOUX F, PANZER U. Kidney dendritic cells: fundamental biology and functional roles in health and disease [J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(7): 391-407.
 - [10] 吕晶晶, 黄岩杰, 郭庆寅, 等. 肾毒血清肾炎动物模型的造模方法及其免疫机制评述 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(9): 127-132.
LÜ J J, HUANG Y J, GUO Q Y, et al. Review of nephrotoxic serum nephritis models and their immune mechanisms [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(9): 127-132.
 - [11] ANDERS H J, FERNANDEZ-JUAREZ G M, VAGLIO A, et al. CKD therapy to improve outcomes of immune-mediated glomerular diseases [J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(Supplement_2): ii50-ii57.
 - [12] CHEBOTAREVA N V, BOBKOVA I N, LYSENKO L V. The role of podocytes dysfunction in chronic glomerulonephritis progression [J]. Terapevticheskii Arkhiv, 2018, 90(6): 92-97.
 - [13] 李红莲, 周桔, 林华, 等. 丹酚酸 B 通过抗炎、抗氧化和促进自噬减轻慢性肾小球肾炎的肾功能损伤 [J]. 中药药理与临床, 2019, 35(5): 34-38.
LI H L, ZHOU J, LIN H, et al. Salvianolic acid B attenuates renal dysfunction in chronic glomerulonephritis through anti-inflammatory, anti-oxidation and promoting autophagy [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2019, 35(5): 34-38.
 - [14] WANG D, PAN C, HAN J, et al. Involvement of p38 MAPK/cPLA2 and arachidonic acid metabolic pathway in Shengmai injection-induced pseudo-allergic reactions [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 309: 116357.
 - [15] 杨天睿, 叶堃, 苗云波, 等. MAPK 信号通路及内质网应激对心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. 昆明理工大学学报(自然科学版), 2022, 47(2): 83-88.
YANG T R, YE K, MIAO Y B, et al. Effects of MAPK signaling pathway and endoplasmic reticulum stress on myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. J Kunming Univ Sci Technol Nat Sci, 2022, 47(2): 83-88.
 - [16] KODALI M, MADHU L N, REGER R L, et al. Intranasally administered human MSC-derived extracellular vesicles inhibit NLRP3-p38/MAPK signaling after TBI and prevent chronic brain dysfunction [J]. Brain Behav Immun, 2023, 108: 118-134.
 - [17] KAN S, PI C, ZHANG L, et al. FGF19 increases mitochondrial biogenesis and fusion in chondrocytes via the AMPK α -p38/MAPK pathway [J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1): 55.
 - [18] MARTIN E D, BASSI R, MARBER M S. p38 MAPK in cardioprotection—are we there yet [J]. Br J Pharmacol, 2015, 172(8): 2101-2113.
 - [19] YIM T W, PERLING D, POLCZ M, et al. A cell permeant phosphopeptide mimetic of Niban inhibits p38 MAPK and restores endothelial function after injury [J]. FASEB J, 2020, 34(7): 9180-9191.
 - [20] STAMBE C, NIKOLIC-PATERSON D J, HILL P A, et al. p38 mitogen-activated protein kinase activation and cell localization in human glomerulonephritis: correlation with renal injury [J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(2): 326-336.
 - [21] AHMAD BHAT A, GUPTA G, DAHIYA R, et al. CircRNAs: Pivotal modulators of TGF- β signalling in cancer pathogenesis [J]. Non Coding RNA Res, 2024, 9(2): 277-287.
 - [22] HU X, JIN M, SUN K, et al. Type II collagen scaffolds repair critical-sized osteochondral defects under induced conditions of osteoarthritis in rat knee joints via inhibiting TGF- β -Smad1/5/8 signaling pathway [J]. Bioact Mater, 2024, 35: 416-428.
 - [23] RUNA F, ORTIZ-SOTO G, DE BARROS N R, et al. Targeting SMAD-dependent signaling: considerations in epithelial and mesenchymal solid tumors [J]. Pharmaceuticals, 2024, 17(3): 326.
 - [24] LAN H Y. Diverse roles of TGF- β /smads in renal fibrosis and inflammation [J]. Int J Biol Sci, 2011, 7(7): 1056-1067.
 - [25] DENG D, XIAO Y, MA D, et al. Role of toll-like receptor 4/mutant myeloid differentiation primary response 88/nuclear factor kappa-B mediated inflammation in diabetes mellitus with Northwest dryness syndrome [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 44(5): 963-973.
 - [26] LI X, WANG M, PAN S, et al. Proanthocyanidins alleviate Hensch-Schönlein Purpura by mitigating inflammation and oxidative stress through regulation of the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. Skin Res Technol, 2024, 30(9): e13921.
 - [27] SAMAHA M M, NOUR O A, SEWILAM H M, et al. Diacerein mitigates adenine-induced chronic kidney disease in rats: Focus on TLR4/MyD88/TRAF6/NF- κ B pathway [J]. Life Sci, 2023, 331: 122080.
 - [28] GAULDEN A D, MCREYNOLDS J R. A rock in the toll road: IRAK4 inhibition of TLR4-MyD88 signaling as potential treatment for addiction [J]. Brain Behav Immun, 2022, 104: 74-75.
 - [29] YU L, CHEN S. Toll-like receptors expressed in tumor cells: targets for therapy. Cancer Immunol Immunother. 2008;57(9):1271-1278.
 - [30] ZHANG R Y, ZHANG X S, LU C, et al. TLR4-MyD88-NF- κ B signaling imbalances Th17 and Treg cells in thymoma with myasthenia gravis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(21): 10342-10364.
 - [31] LIN J, LI B, XU Q, et al. DACH1 attenuated PA-induced renal tubular injury through TLR4/MyD88/NF- κ B and TGF- β /Smad signalling pathway [J]. J Endocrinol Investig, 2024, 47(6): 1531-1544.
 - [32] LI T, WU Y N, WANG H, et al. Dapk1 improves inflammation, oxidative stress and autophagy in LPS-induced acute lung injury via p38MAPK/NF- κ B signaling pathway [J]. Mol Immunol, 2020, 120: 13-22.
 - [33] WANG X, ZHOU J, YANG J, et al. Role of TLR4/MyD88/NF- κ B signaling in the contrast-induced injury of renal tubular epithelial cells [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(5): 1.
 - [34] 郁秀娟. CD14 的研究进展及临床意义 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(29): 367-368.
YU X J. Research progress and clinical significance of CD14 [J]. Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med, 2016, 4(29): 367-368.
 - [35] 杜娟, 高伟良, 冯清州, 等. p38 MAPK 信号通路在 LPS 诱导 RAW₂₆₄ 7 细胞表达 sTREM-1 中的作用 [J]. 中国呼吸与危重监

- 护杂志, 2015, 14(2): 161-164.
- DU J, GAO W L, FENG Q Z, et al. Role of p38 MAPK signaling pathway in s TREM-1 expression of RAW264.7 cells induced by lipopolysaccharide [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2015, 14(2): 161-164.
- [36] 侯炳旭, 冯丽英. JNK 信号通路介导的凋亡在疾病中的作用 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(17): 1819-1825.
- HOU B X, FENG L Y. Role of JNK signaling pathway-mediated apoptosis in diseases [J]. World Chin J Dig, 2011, 19(17): 1819-1825.
- [37] LEE C Y. Zerumbone from *Zingiber zerumbet* ameliorates lipopolysaccharide-induced ICAM-1 and cytokines expression via p38 MAPK/JNK-I κ B/NF- κ B pathway in mouse model of acute lung injury [J]. Chin J Physiol, 2018, 61(3): 171-180.
- [38] SINGH S, ANSHITA D, RAVICHANDIRAN V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101: 107598.
- [39] BLACK L M, LEVER J M, AGARWAL A. Renal inflammation and fibrosis: a double-edged sword [J]. J Histochem Cytochem, 2019, 67(9): 663-681.
- [40] KASHYAP S, WARNER G M, HARTONO S P, et al. Blockade of CCR2 reduces macrophage influx and development of chronic renal damage in murine renovascular hypertension [J]. Am J Physiol Ren Physiol, 2016, 310(5): F372-F384.
- [41] XU L, SHARKEY D, CANTLEY L G. Tubular GM-CSF promotes late MCP-1/CCR2-mediated fibrosis and inflammation after ischemia/reperfusion injury [J]. J Am Soc Nephrol, 2019, 30(10): 1825-1840.
- [42] 李莹, 张春骥, 杨磊, 等. 基于 p38MAPK 通路探讨益气利湿汤对阿霉素致慢性肾小球肾炎大鼠的干预作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(18): 2496-2501.
- LI Y, ZHANG C J, YANG L, et al. Intervention effect of Yiqi Lishi decoction on adriamycin induced chronic glomerulonephritis in rats based on p38MAPK pathway [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2022, 31(18): 2496-2501.
- [43] 赵瑞生, 周霖, 曹桂萌. 基于网络药理学、分子对接及实验验证探讨肾康注射液治疗慢性肾小球肾炎的作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(10): 2456-2467.
- ZHAO R S, ZHOU L, CAO G M. Mechanism of Shenkang Injection in treatment of chronic glomerulonephritis based on network pharmacology, molecular docking, and experimental verification [J]. Drugs Clin, 2025, 40(10): 2456-2467.
- [44] 吴紫娟, 郭山脉, 商晶晶, 等. 积雪草苷调节 Ras/ERK/MAPK 信号通路对肾小球肾炎大鼠炎症反应和氧化应激的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(1): 116-121, 128.
- WU Z J, GUO S M, SHANG J J, et al. Influences of asiaticoside on inflammatory response and oxidative stress in rats with glomerulonephritis by regulating Ras/ERK/MAPK signaling pathway [J]. Chin J Immunol, 2025, 41(1): 116-121, 128.
- [45] 林仁生, 唐伟雄, 赵蕾, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨益肾化湿颗粒治疗糖尿病肾病的作用机制 [J]. 中国医药科学, 2025, 15(11): 97-102, 121.
- LIN R S, TANG W X, ZHAO L, et al. Function mechanism of Yishen Huashi Granules in the treatment of diabetic nephropathy based on network pharmacology and molecular docking [J]. China Med Pharm, 2025, 15(11): 97-102, 121.
- [46] 孙源博, 张洋, 李桂芹, 等. 益肾化湿颗粒通过 miR-339-5p 靶向调控 TGF- β 1/Smad 通路对慢性肾小球肾炎模型大鼠的肾脏保护作用及其机制研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(17): 1907-1913.
- SUN Y B, ZHANG Y, LI G Q, et al. Study on the renal protective effect and mechanism of Yishen Huashi granules in chronic glomerulonephritis model rats by targeting and regulating TGF- β 1/Smad pathway through miR-339-5p [J]. Chin J Hosp Pharm, 2023, 43(17): 1907-1913.
- [47] 柴溥苒, 储开博, 赖永健, 等. 小青龙汤通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路对慢性肾小球肾炎的作用机制研究 [J]. 中医药学报, 2024, 52(12): 11-17.
- CHAI P R, CHU K B, LAI Y J, et al. Mechanism of minor green dragon decoction on chronic glomerulonephritis via TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2024, 52(12): 11-17.
- [48] 柴希, 储开博, 赖永健, 等. 小青龙汤通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路抑制 LPS 诱导慢性肾小球肾炎的机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(10): 2333-2337.
- CHAI X, CHU K B, LAI Y J, et al. Xiaqinglong Decoction inhibits LPS-induced chronic glomerulonephritis through TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(10): 2333-2337.
- [49] 赖永健, 何丽清, 储开博, 等. 基于 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路探讨小青龙汤对寒饮内蕴型慢性肾小球肾炎大鼠的作用机制 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 182-187.
- LAI Y J, HE L Q, CHU K B, et al. Mechanism of xiaqinglong decoction on model rats with chronic glomerulonephritis with internal retention of cold fluid through TLR4/MyD88/NF- κ B signal pathway [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(11): 182-187.
- [50] 汤舒, 邹吉利, 安靖, 等. 基于 TLRs/MYD88 信号通路探讨金樱子乙醇提取物对慢性肾炎大鼠肾功能及血清炎症因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(18): 4542-4546.
- TANG S, ZOU J L, AN J, et al. Based on TLRs/MYD88 signaling pathway, the effects of ethanol extract of *Rosa laevigata* on renal function and serum inflammatory factors in rats with chronic nephritis were discussed [J]. Chin J Gerontol, 2025, 45(18): 4542-4546.
- [51] 曹恩泽. 中国现代百名中医临床家丛书——曹恩泽 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- CAO E Z. Cao Enze in the Series of One Hundred Modern Chinese Clinical Physicians [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2007.
- [52] 庄星星. FTO 介导 FOXO6 m6A 修饰调控肾小球系膜细胞增殖和凋亡的分子机制及芪藤消浊颗粒的干预作用 [D]. 安徽中医药大学, 2024.
- ZHUANG X X. Molecular Mechanism of FTO-Mediated m6A Modification of FOXO6 in Regulating Proliferation and Apoptosis of Glomerular Mesangial Cells and the Intervention Effect of Qiteng Xiaozhuo Granules [D]. Anhui University of Chinese Medicine, 2024.
- [53] 秦秀娟, 高家荣, 姜辉, 等. 基于 LBP/CD14/FOS 信号通路探讨芪藤消浊颗粒治疗慢性肾小球肾炎的作用机制 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(5): 108-112.
- QIN X J, GAO J R, JIANG H, et al. Effect of Qiteng Xiao Zhuo Granule on chronic glomerulonephritis(CGN) rats based on LBP/CD14/FOS signal pathway: a mechanism exploration [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2018, 34(5): 108-112.
- [54] 谢宇端, 李汉莲, 韩艳, 等. 茯苓酸调节 MCP-1/CCR2 信号通路对慢性肾小球肾炎大鼠炎症反应的影响 [J]. 现代免疫学, 2025, 45(1): 37-42.
- XIE Y D, LI H L, HAN Y, et al. Pachymic acid regulates inflammatory response in rats with chronic glomerulonephritis via the MCP-1/CCR2 signaling pathway [J]. Curr Immunol, 2025, 45(1): 37-42.

- [55] 魏环兵, 李昂, 高莹, 等. 苦参碱减轻慢性肾小球肾炎大鼠肾脏损伤及其机制 [J]. 解剖学报, 2024, 55(6): 769-775.
- WEI H B, LI A, GAO Y, et al. Matrine alleviating kidney injury in rats with chronic glomerulonephritis and its mechanism [J]. Acta Anat Sin, 2024, 55(6): 769-775.

