

·综述·

本文引用: 鄢翹楚, 丁秀, 陈一鸣, 程业刚. 中药调控 NF- κ B 信号通路治疗膜性肾病的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(12): 2442-2448.

中药调控 NF- κ B 信号通路治疗膜性肾病的研究进展

鄢翹楚¹, 丁秀², 陈一鸣¹, 程业刚^{1,2*}

1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;2.湖北省中医院,湖北 武汉 430061

[摘要] 膜性肾病(MN)发病机制复杂,包括炎症反应、肾纤维化、足细胞损伤以及免疫反应等多个环节。中药在通过调控核因子- κ B(NF- κ B)通路治疗 MN 中具有独特优势且疗效显著。本研究基于 NF- κ B 信号通路,通过分析该通路在肾纤维化、炎症反应、足细胞损伤以及免疫反应中的作用,阐明该通路促进 MN 发生发展的病理学本质。系统总结中药有效成分、单味中药及复方通过调控 NF- κ B 通路改善 MN 的作用机制,以期临床以 NF- κ B 为靶点治疗 MN 提供理论依据。

[关键词] 膜性肾病;核因子- κ B 信号通路;炎症反应;肾纤维化;免疫反应;足细胞损伤

[中图分类号]R256.5

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.12.029

Research progress on the regulation of NF- κ B signaling pathway by Chinese medicines in treating membranous nephropathy

YAN Qiaochu¹, DING Xiu², CHEN Yiming¹, CHENG Yegang^{1,2*}

1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China; 2. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China

[Abstract] The pathogenesis of membranous nephropathy (MN) is complex, involving multiple processes and outcomes, such as inflammatory responses, renal fibrosis, podocyte injury, and immune reactions. Chinese medicines offer distinctive advantages and thus demonstrate significant efficacy in treating MN by regulating the nuclear factor- κ B (NF- κ B) pathway. Based on the NF- κ B signaling pathway, this study elucidates its pathological role in promoting the occurrence and development of MN by analyzing its involvement in renal fibrosis, inflammatory responses, podocyte injury, and immune reactions. Furthermore, it systematically summarizes the mechanisms of action by which the active ingredients from Chinese medicines, single Chinese medicines, and compound formulas ameliorate MN through NF- κ B pathway modulation, aiming to provide a theoretical basis for targeting NF- κ B in the clinical treatment of MN.

[Keywords] membranous nephropathy; nuclear factor- κ B signaling pathway; inflammatory response; renal fibrosis; immune reaction; podocyte injury

膜性肾病(membranous nephropathy, MN)又称膜性肾小球肾炎,是一种以肾小球损伤为突出表现

的组织学模式^[1],其特异性病变是肾小球毛细血管壁明显增厚,基底膜外侧形成免疫复合物的结果^[2]。MN

[收稿日期]2025-08-01

[基金项目]湖北省自然科学基金项目(2023AFD181)。

[通信作者]* 程业刚,男,硕士,教授,硕士研究生导师,E-mail:2872668319@qq.com。

患者临床常表现为肾病综合征,包括低蛋白血症和全身性水肿。MN 在我国的发病率为 23.4%,居原发性肾小球疾病第二位^[3]。MN 发病机制复杂,其发生发展与多种炎症反应及信号传导途径密切相关。近年来,核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路被广泛研究,并成为揭示 MN 发病机制的重要靶点。目前,西医治疗 MN 首选激素联合环磷酰胺,虽效果显著,但复发率高,长期使用易引起感染、骨髓抑制等不良反应,影响患者生活质量^[4]。研究表明,中药在临床上展现出对调控 NF- κ B 通路的独特效能,可显著影响 MN 治疗效果^[5]。因此,本文对中药调控 NF- κ B 信号通路干预 MN 进行分析总结,旨在为中医药防治 MN 的基础研究、临床应用及相关药物开发等方面提供科学依据。

1 NF- κ B 信号通路

NF- κ B 转录因子家族涵盖 5 个成员,即 p65 (RelA)、RelB、c-Rel、NF- κ B1 (p50/p105) 和核因子 NF- κ B2 (p52/p100),均以二聚体形式与多种基因启动子区域上的 κ B 位点相互作用,进而调节基因的转录过程,实现对基因表达的激活或抑制作用^[6]。静息状态下,NF- κ B 抑制蛋白(inhibitor of kappa B, I κ B)与 NF- κ B 形成二聚体并滞留于细胞质内^[7]。在细胞激活阶段,由 I κ B 激酶(I κ B kinase, IKK)复合物 $\alpha/\beta/\gamma$ 执行的磷酸化过程导致 I κ B 蛋白降解,NF- κ B 二聚体得以释放,进而移动至细胞核,能显著调整 NF- κ B 的转录活性^[8]。NF- κ B 信号通路在细胞的生长、分化、免疫反应、凋亡及应激反应中发挥核心作用,其活性失衡与炎症反应、代谢紊乱、自身免疫等疾病紧密相关^[9-10]。NF- κ B 激活途径主要有 2 个:经典途径通过调控 IKK β 和 IKK γ 激活肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、Toll 样受体(toll like receptor, TLR)、白细胞介素(interleukin, IL)-1 等,导致 NF- κ B 异二聚体核转位;非经典途径则依赖于 IKK α 调节,受到 B 细胞激活因子、CD40 配体、TNF 超家族成员 14 和 NF- κ B 受体活化因子配体等因子触发,产生的 NF- κ B 异二聚体转移至细胞核进行转录激活^[11-12]。

2 NF- κ B 信号通路在 MN 发生发展中的作用

NF- κ B 信号通路的异常激活通过引发肾脏炎症、促进肾纤维化、损伤足细胞功能及调节免疫反应

等促进 MN 发生发展。详见图 1。

2.1 参与炎症反应

NF- κ B 是调节炎症信号的核心转录因子^[13]。在肾脏细胞中,NF- κ B 通常以静息状态存在,当细胞受到氧化应激、炎症反应等外界刺激时,肾脏细胞内 NF- κ B 可发生磷酸化,进而导致 IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子释放,对肾脏系膜细胞造成炎性损伤从而推动 MN 发生发展^[14]。刘程君等^[15]研究发现,特发性膜性肾病患者肾脏组织中炎症因子 TLR4、NF- κ B 表达水平显著上升,两者间相互作用是导致肾损伤的关键。JUNG 等^[16]研究表明,当 TLR 被激活时,即触发了髓样分化因子 88/IL 受体相关激酶 1、4 信号的释放与整合,进一步激发丝裂原活化蛋白激酶和 NF- κ B 信号通路活性,从而促进炎症因子释放,加速 MN 发展进程。

2.2 促进肾纤维化

肾纤维化主要包括肾小球硬化、肾小管间质纤维化以及肾内血管硬化,其病理特征表现为肾脏固有细胞损伤与凋亡、炎症细胞浸润、肌成纤维细胞过度活化、细胞外基质(extracellular matrix, ECM)沉积、肾小管萎缩塌陷,造成肾脏结构破坏和肾衰竭,在 MN 发生发展中具有重要作用^[17-18]。NF- κ B 信号通路激活可通过诱导 ECM 合成,抑制 ECM 降解,促进肾脏纤维化和 MN 进程。同时,NF- κ B 信号通路的激活能够促进成纤维细胞、上皮细胞、内皮细胞等向肌成纤维细胞分化,这是肾间质纤维化的关键过程之一。TLR 能够通过激活下游 NF- κ B 等多条转导通路的活化,诱导多种炎症介质释放,促进肾小管上皮-间质分化及 ECM 沉积,加速肾纤维化进程,进而推动 MN 发生发展。

2.3 损伤足细胞

足细胞结构受损易引起肾小球滤过屏障受损。NF- κ B 信号通路可通过调控足细胞凋亡及标志蛋白表达,引起足细胞结构破坏而致 MN 发生发展^[19-20]。研究发现,NF- κ B 信号通路的磷酸化可减少微管相关蛋白 1 轻链 3-II 的表达,从而减少足细胞自噬^[21]。当 NF- κ B 通路激活,可导致 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3)、pro-IL-1 β 和 pro-IL-18 转录上调,凋亡相关斑点样蛋白被募集到 NLRP3 与半胱天冬酶 1 相互作用,使其激活并催化促炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-18

的成熟和分泌,导致氧化应激和微量炎症反应,足细胞结构破坏,进而破坏肾小球滤过膜屏障完整性,使蛋白尿增多,加快 MN 发展进程^[22]。WAN 等^[23]研究发现,通过抑制 NF- κ B 信号通路,能降低足细胞凋亡率,改善足细胞损伤而发挥治疗 MN 的作用。以上皆证实,NF- κ B 信号通路的异常激活可导致足细胞损害,从而加重 MN。

2.4 调节免疫反应

MN 的核心病机是免疫功能障碍。B 细胞产生的抗 M 型磷脂酶 A2 受体(phospholipase A2 receptor, PLA2R)抗体与足细胞表面的 PLA2R 结合,形成免疫复合物并沉积在肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)上,这些免疫复合物激活 NF- κ B 信号通路,导致局部炎症反应,进一步损害肾小管和足细胞^[24-25]。研究发现,NF- κ B 信号通路激活后产生的炎症因子会促进 B 细胞产生抗体,免疫复合物沉积增多,加重 MN^[26]。王碧飞等^[27]发现,免疫复合物能够直接激活 NF- κ B 信号通路,绕过补体活化途径,加快肾小球系膜细胞增殖及 MN 进展。研究显示,在 MN 中肾脏组织内的基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-2 基因启动子区域具备 NF- κ B 结合位点,免疫复合物的沉积及各种细胞外的刺激信号可激活胞浆中未活化的 NF- κ B,从而导致 MMP-2 与其 NF- κ B 位点结合,各自基因表

达增强,并加速基膜 IV 型胶原、纤连蛋白等 ECM 在 GBM 的沉积,MMP-2 又可使 NF- κ B 进一步活化,形成正反馈调节机制,推动 MN 病情的持续发展^[28]。

3 MN 的中医学认识

中医古籍中虽未明确记载 MN 这一疾病名称,但根据其相应临床特征,可归属于中医学“肾风”“水肿”“尿浊”等范畴。肾者主水,为封藏之本,肾水依赖命门之火以布达。MN 患者由于禀赋不足、外邪侵袭或久病劳欲,易致命门火衰,肾阳受损,失于主水而水液不归正化,泛滥肌肤发为水肿^[29]。肾失封藏,则精微下注,血中精微物质(蛋白)溢出脉外流失于尿液中,发为蛋白尿。《读医随笔·中风有阴虚阳虚两大纲》云“阳虚血必凝”,MN 患者由于阳气亏虚,推动及温煦血液功能减退,血液受寒则易结为瘀血,留滞肾脏,日久不去,则表现为面色黧黑、腰痛、舌质紫暗等,微观呈现免疫复合物沉积、GBM 增厚、血栓栓塞等病理结果。中医药治疗注重整体观念,认为 MN 病机总属本虚标实证,以脾肾气虚为本,以瘀血、湿热为标,瘀水互结、湿热内蕴是关键病理环节,同时气机郁滞亦不容忽视。因此,治疗 MN 时应在辨病辨证基础上注重行气、活血、化湿,并结合祛风、解毒、疏肝等治法^[30]。

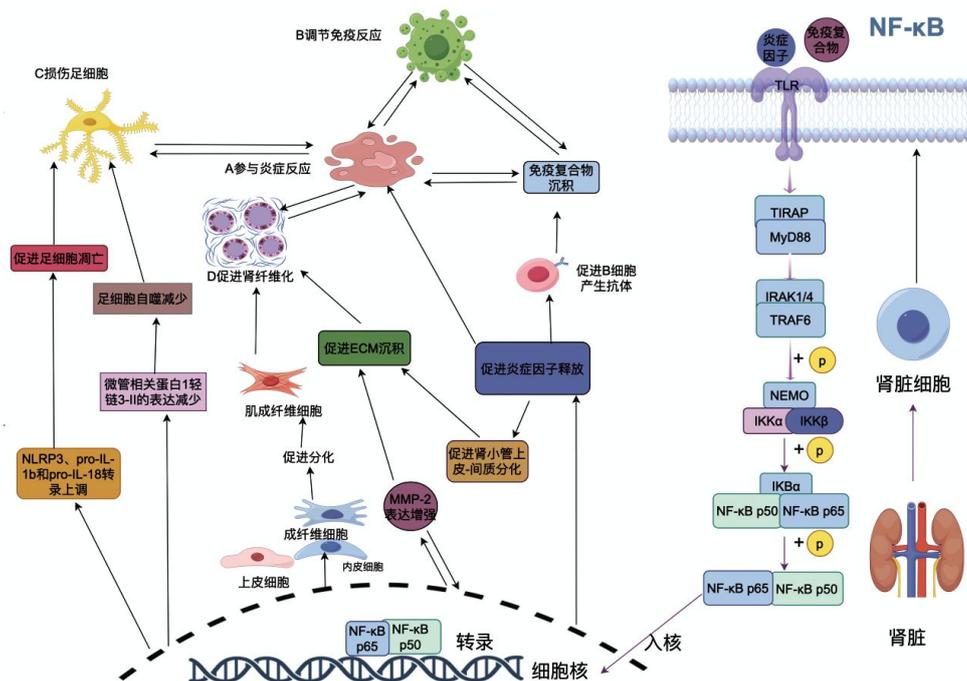


图 1 NF- κ B 通路在膜性肾病发生发展中的作用

Fig.1 Role of the NF- κ B pathway in the occurrence and development of MN

4 中药通过调控 NF- κ B 信号通路治疗 MN

中药有效成分、单味中药、中药复方等在治疗 MN 方面具有独特优势,能够通过调控 NF- κ B 通路活性,减轻肾脏损伤,进而发挥治疗 MN 的作用。

4.1 中药有效成分

4.1.1 金雀异黄酮 金雀异黄酮属于异黄酮类化合物,是黄芩提取物中的重要成分之一,具有抗炎及抗纤维化的特性^[31],其通过调控 NF- κ B 信号途径,抑制炎症反应的发生发展^[32]。杨林燕等^[33]研究发现,金雀异黄酮能够通过抑制 NF- κ B p65 的 mRNA 表达而减少 MN 大鼠蛋白尿、改善炎症反应和延缓肾纤维化。

4.1.2 川芎嗪 川芎嗪是中药川芎提取物,其有效成分四甲基吡嗪,可通过影响 Ca²⁺信号传导途径与肾小管细胞活力,发挥对肾脏的保护作用^[34]。NF- κ B 信号通路与 Ca²⁺信号通路相互作用,其激活能够调控细胞的增殖、分化和凋亡过程^[35]。樊红卫等^[36]应用川芎嗪治疗 MN 大鼠,发现其可通过诱导 NF- κ B p65 失活而抑制炎症反应。

4.1.3 雷公藤多苷 雷公藤为卫矛科雷公藤属植物,其活性成分雷公藤多苷具有显著的免疫抑制特性,能够有效抑制细胞 NF- κ B 的产生,进而调控 T 细胞增殖及炎症因子的释放^[37]。WAN 等^[23]在应用 PM2.5 诱导的足细胞损伤实验中发现,雷公藤甲素能够通过下调 NF- κ B 信号通路,显著提升超氧化物歧化酶水平,同时降低丙二醛及乳酸脱氢酶水平,从而抑制氧化应激过程,促进 Bcl-2 相关 X 蛋白表达上调, B 淋巴细胞瘤-2 蛋白和足细胞蛋白表达下调,改善足细胞损伤,起到治疗 MN 的作用。

4.1.4 小檗碱 又称黄连素,系一类季铵生物碱,主要来源于黄连,是黄连发挥抗菌作用的主要成分^[38]。小檗碱可清热燥湿、泻火解毒。研究表明,小檗碱可通过抑制 NF- κ B p65 的表达,显著降低促炎性细胞因子水平^[39]。李光耀等^[40]研究发现,小檗碱可通过抑制 NF- κ B p65 表达,减少促炎性细胞因子含量,抑制炎症及纤维化,达到延缓 MN 进展的作用。

4.2 单味中药

4.2.1 昆明山海棠 昆明山海棠及相关制剂具有降低尿蛋白、保护肾功能等作用^[41],在肾脏疾病中被广泛应用,其药理机制涉及抗炎、抗氧化、抗肾小球硬

化和抗纤维化^[42],可通过平衡 Th1/Th2 细胞,调节巨噬细胞浸润及抑制 NF- κ B 信号通路激活,减少促炎性细胞因子释放而改善 MN^[43]。上述研究皆证实,昆明山海棠可通过调控 NF- κ B 信号通路减少蛋白尿、改善肾纤维化,从而延缓 MN 发生发展。

4.2.2 重楼 重楼具有抗菌、抗病毒、调节免疫及保护肾脏等药理作用^[44]。研究表明,重楼含药血清可抑制脂多糖刺激的大鼠系膜细胞分泌纤维连接蛋白,从而阻止 ECM 生成与堆积,防止肾脏纤维化^[45]。黄谷香等^[46]应用重楼治疗 MN 大鼠,发现其能够通过下调 NF- κ B p65 蛋白、NF- κ B mRNA 表达水平降低 ECM 的表达而延缓 MN 大鼠病情的发生发展。

4.3 中药复方

4.3.1 芪苓通络方 芪苓通络方以黄芪为君,配伍茯苓、白术及龟板益气扶正;同时配伍大量虫类药物如蝉蜕、乌梢蛇、僵蚕、地龙、水蛭等通络祛邪。MN 病程较长,多因血瘀痹阻肾络而发病,该方具有活血化瘀的功效,可改善微循环,达到减少尿蛋白,改善肾脏功能的作用^[47]。邵建彬等^[48]应用芪苓通络方治疗 MN 大鼠,发现其可通过下调 NF- κ B p65 蛋白表达,减轻肾小球肿胀,改善肾小球毛细血管扩张,减缓基底膜增生速度而改善 MN。

4.3.2 膜肾颗粒 膜肾颗粒由生黄芪、炒白术、青风藤、杜仲、枸杞子、车前子、五味子、蝉蜕、鬼箭羽、穿山龙、败酱草、金樱子、土鳖虫、当归 14 味药组成,具有健脾益肾、祛风通络之效,可有效降低 MN 患者蛋白尿水平^[49]。赵春晓等^[50]应用膜肾颗粒治疗 MN 大鼠,发现其能够通过降低 NF- κ B p65 磷酸化表达,抑制足细胞中 NF- κ B 通路的激活,同时减少 NLRP3 和 IL-1 β 表达,减轻炎症反应,缓解 MN 大鼠足细胞损伤。

4.3.3 复方蛇龙胶囊 复方蛇龙胶囊由白花蛇舌草、穿山甲、鬼箭羽 3 味药组成,具有利湿解毒、活血消癥之效。鬼箭羽同时含有槲皮素和 β -谷甾醇,可有效改善肾小球结构、提高肾小球滤过功能^[51]。王兴红等^[52]研究表明,槲皮素能通过抑制 NF- κ B 途径激活,降低炎症因子 IL-8 生成,进而减少肾组织内的炎症反应,发挥抗肾纤维化和治疗 MN 作用。李宇玲等^[53]发现, β -谷甾醇可通过抑制 NF- κ B 信号通路激活,减少前列腺素 E2 和一氧化氮释放,展现出抗炎效应,有助于保护肾脏,延缓 MN 进程。

4.3.4 芪地固肾片 芪地固肾片由黄芪、生地黄、芡实、白花蛇舌草、丹参、荆芥组成,具有升清降浊、健脾补肾等功效。高海娟^[54]应用芪地固肾方治疗 MN 大鼠,发现其可通过降低 NF- κ B p65、TNF- α 和 IL-1 β 表达,抑制 I κ B- α 降解,减轻肾脏炎症反应而减轻 MN 大鼠的肾脏损伤。冯喆^[55]通过实验证明,芪地固肾方可通过抑制 NF- κ B 的磷酸化,明显减少 p-NF- κ B-p65、p-I κ B- α 、凋亡相关斑点样蛋白及 NLRP3 蛋白表达,改善肾脏免疫炎症反应而降低肾脏损伤,从而实现对 MN 的有效治疗。

4.3.5 加味升降散 升降散具有升清降浊、调畅气机、宣散郁火之效。加味升降散由升降散加黄芪、淫羊藿、土茯苓组成,故更具健脾补肾、化浊解毒之效。高飞等^[56]应用加味升降散治疗 MN 大鼠,发现其能通过抑制 NF- κ B 信号通路激活,减轻单核细胞趋化蛋白-1、TNF- α 、IL-6、细胞间黏附分子-1 等细胞因子对足细胞、系膜细胞的炎症损伤,进而减轻尿蛋白和肾间质纤维化。研究发现,本方具有缓解炎症反应、减弱细胞凋亡、抗纤维化等作用,是通过提升细胞氧化还原水平,进而抑制 NF- κ B 信号通路激活,从而延缓 MN 进展^[57]。

4.3.6 黄芪重楼固肾方 黄芪重楼固肾方由黄芪、山药、薏苡仁、土茯苓、菟丝子、金樱子、重楼、白花蛇舌草、水蛭、益母草组成,具有益气健脾固肾、解毒祛湿通络之效。马世伟^[58]应用黄芪重楼固肾方治疗 MN 大鼠,发现其在一定程度上可抑制 NF- κ B 的表达,进一步阻断其介导的炎症级联反应,从而抑制蛋白尿产生。

4.3.7 益肾通络方 益肾通络方由黄芪、当归、党参、水蛭、炒白术、淫羊藿、地龙、莪术、绞股蓝等药物组成,具有健脾补肾、化瘀通络之效。檀金川等^[28]应用益肾通络方治疗 MN 大鼠,发现其能通过抑制 NF- κ B 信号通路的激活,降低 MMP-2 在肾组织的表达,达到减轻足细胞损伤、促进受损 GBM 修复而减轻肾脏损伤、延缓 MN 病理进展之目的。

4.3.8 三芪口服液 三芪口服液主要成分包括黄芪与三七,具有益气养血、活血化瘀之效。现代药理学研究发现,三芪口服液在降低血液黏稠度以及调控免疫系统等方面具有显著作用^[59]。TIAN 等^[60]应用三芪口服液治疗 MN 大鼠,发现其可通过下调 NF- κ B 信号通路活性,减少补体 C3 和 IgG 沉积,上调足蛋白和突触足蛋白表达,使受损足细胞恢复而达到治疗 MN 之效。

5 总结与展望

MN 严重影响患者生活质量,NF- κ B 信号通路通过介导炎症反应、免疫反应、肾纤维化以及足细胞损伤而促进 MN 发生发展。本文系统总结近几年中药有效成分、单味中药及中药复方、中药复方调控 NF- κ B 信号通路治疗 MN 的相关研究,发现中医药治疗 MN 时,由于 MN 分型存在差异,治法也各不相同。但从分子层面可以明确,不同中药、复方及治法均可通过调控 NF- κ B 信号通路磷酸化及持续异常激活而抑制炎症反应、肾纤维化、免疫反应等,减轻 MN 症状,延缓疾病进展,体现了中医药具有多途径、多靶点等优势,也彰显了中医同病异治的特点。

但目前研究仍存在以下问题:(1)中药有效成分或者复方通过调控 NF- κ B 信号通路防治 MN 的研究多为基础实验,未来应加大临床研究力度,进一步验证中药在临床治疗中的有效性和安全性;(2)关于 NF- κ B 信号通路通过调节免疫反应而发挥作用的的相关研究甚少,分子机制尚未完全明确,未来可加深 NF- κ B 信号通路如何在 MN 中调控免疫反应机制的研究;(3)MN 的发生发展受多条信号通路、多个信号分子调控,应开展多层次、多通路联合研究,探索中药在不同信号通路中的作用机制。

参考文献

- [1] ALSHARHAN L, BECK L H Jr. Membranous nephropathy: Core curriculum 2021[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2021, 77(3): 440-453.
- [2] RONCO P, BECK L, DEBIEC H, et al. Membranous nephropathy[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2021, 7: 69.
- [3] ZHOU Q, YANG X, WANG M F, et al. Changes in the diagnosis of glomerular diseases in East China: A 15-year renal biopsy study[J]. Renal Failure, 2018, 40(1): 657-664.
- [4] RAM R, GUDITI S, VENKATA D K. A 10-year follow-up of idiopathic membranous nephropathy patients on steroids and cyclophosphamide: A case series[J]. Renal Failure, 2015, 37(3): 452-455.
- [5] 郭敏,王羽,于梅,等. 特发性膜性肾病的损伤机制及中医药诊疗[J]. 生命的化学, 2024, 44(3): 465-476.
- [6] YU H, LIN L B, ZHANG Z Q, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: Mechanism and clinical study[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2020, 5(1): 209.

- [7] 郭江凡, 王晓萌, 张秋娥, 等. 中药基于 NF- κ B 信号通路干预改善糖尿病肾病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(20): 241–251.
- [8] ZHANG K, ZHANG R Z, ZHANG Y Y, et al. Regulation of LPS-induced inflammatory responses in bovine mammary epithelial cells via TLR4-mediated NF- κ B and MAPK signaling pathways by lactoferrin[J]. *Life (Basel)*, 2025, 15(1): 69.
- [9] MILLAR M W, FAZAL F, RAHMAN A. Therapeutic targeting of NF- κ B in acute lung injury: A double-edged sword[J]. *Cells*, 2022, 11(20): 3317.
- [10] LI W L, LI D, CHEN Y S, et al. Classic signaling pathways in alveolar injury and repair involved in sepsis-induced ALI/ARDS: New research progress and prospect[J]. *Disease Markers*, 2022, 2022: 6362344.
- [11] DEKA K, LI Y H. Transcriptional regulation during aberrant activation of NF- κ B signalling in cancer[J]. *Cells*, 2023, 12(5): 788.
- [12] MONEVA-SAKELARIEVA M, KOBAKOVA Y, KONSTANTINOV S, et al. The role of the transcription factor NF- κ B in the pathogenesis of inflammation and carcinogenesis. Modulation capabilities[J]. *Pharmacia*, 2025, 72: 1–13.
- [13] BARNABEI L, LAPLANTINE E, MBONGO W, et al. NF- κ B: At the borders of autoimmunity and inflammation[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 716469.
- [14] 王 文. 基于数据挖掘及网络药理学探究中医药治疗特发性膜性肾病的用药规律及作用机制[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2024.
- [15] 刘程君, 潘 艳, 刘 磊, 等. 炎症相关因子 TLR4 NF- κ B 在特发性膜性肾病肾组织中的表达及临床意义[J]. 河北医学, 2023, 29(6): 967–972.
- [16] JUNG S W, MOON J Y. The role of inflammation in diabetic kidney disease[J]. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 2021, 36(4): 753–766.
- [17] 邵丽鹏. 肾纤维化发病机制和治疗研究进展[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(13): 2196–2198.
- [18] RUIZ-ORTEGA M, LAMAS S, ORTIZ A. Antifibrotic agents for the management of CKD: A review[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2022, 80(2): 251–263.
- [19] CHEN B H, CHEN M X, CHANG M Y, et al. Melanocortin 5 receptor signaling protects against podocyte injury in proteinuric glomerulopathies[J]. *Kidney International*, 2025, 107(5): 835–851.
- [20] NIU Q Y, GUO Z Y, LIANG Y X, et al. Soluble epoxide hydrolase inhibition attenuates proteinuria by alleviating renal inflammation and podocyte injuries in adriamycin-induced nephropathy[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(19): 10629.
- [21] BAO Y, GE Y M, WANG Z, et al. Safranal ameliorates renal damage, inflammation, and podocyte injury in membranous nephropathy via SIRT/NF- κ B signalling[J]. *Current Medical Science*, 2025, 45(2): 288–300.
- [22] 孙静宜, 刘绪言, 蒋 伟. NLRP3 炎症小体介导足细胞损伤机制的研究进展[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2020, 9(6): 267–271.
- [23] WAN Q, LIU Z Y, YANG M, et al. Triptolide ameliorates fine particulate matter-induced podocytes injury via regulating NF- κ B signaling pathway[J]. *BMC Molecular and Cell Biology*, 2020, 21(1): 4.
- [24] DUAN X M, LV X, WANG X C, et al. Impact of immune cell metabolism on membranous nephropathy and prospective therapy[J]. *Communications Biology*, 2025, 8(1): 405.
- [25] WANG X F, DUAN S B, HE J, et al. Causal effects of rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis on membranous nephropathy: A two-sample Mendelian randomization study[J]. *Clinical Kidney Journal*, 2023, 16(12): 2605–2613.
- [26] CHEN S C, HUANG Y Q, QU Z J. Telitacicept monotherapy for refractory idiopathic membranous nephropathy: A case report and literature review[J]. *Frontiers in Medicine*, 2025, 12: 1571616.
- [27] 王碧飞, 许韩师, 李幼姬, 等. Akt/NF- κ B 信号途径在免疫复合物诱导肾系膜细胞增殖中的作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2004, 20(3): 314–318.
- [28] 檀金川, 田力铭, 张姝媛, 等. 益肾通络方对膜性肾病大鼠肾组织中 NF- κ B、MMP-2 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(21): 3111–3113.
- [29] 曹博宁, 王 珍, 王耀献. 基于“中气下陷”理论探析膜性肾病的病机及诊治思路[J]. 世界中医药, 2024, 19(4): 519–523, 528.
- [30] 杨 浩, 谢丽萍, 何 静, 等. 不同地区对膜性肾病影响因素及中医药治疗[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(1): 13–15.
- [31] XU Y, ZHANG D Q, YANG H L, et al. Hepatoprotective effect of genistein against dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats by regulating macrophage functional properties and inhibiting the JAK2/STAT3/SOCS3 signaling pathway [J]. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, 2021, 26(12): 1572–1584.
- [32] LIU X X, ZHENG T, BAO Y Y, et al. Genistein implications in radiotherapy: Kill two birds with one stone[J]. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2025, 30(1): 188.
- [33] 杨林燕, 陈 洁, 侯世杰, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路探讨金雀异黄酮对膜性肾病大鼠肾损伤的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(2): 201–208, 221.
- [34] FANG Y C, CHOU C T, LIANG W Z, et al. Effect of tetramethylpyrazine (TMP) on Ca²⁺ signal transduction and cell viability in a model of renal tubular cells[J]. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2017, 31(10).
- [35] ROVILLAIN E, MANSFIELD L, CAETANO C, et al. Activation of nuclear factor- κ B signalling promotes cellular senescence[J]. *Oncogene*, 2011, 30(20): 2356–2366.

- [36] 樊红卫, 薛海燕, 姚建辉, 等. 川芎嗪通过抑制 NF- κ B 信号通路减轻膜性肾病大鼠的炎症反应和肾脏损伤[J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1666-1673.
- [37] 李涛, 严湖, 龚长志. 雷公藤红素通过 NF- κ B 信号通路抑制非小细胞肺癌 A549 细胞增殖、侵袭和迁移的机制[J]. 中国临床研究, 2022, 35(5): 606-612.
- [38] 陈春苗, 张国哲, 刘平平, 等. 小檗碱通过 TGF- β /Smad 通路抑制 TGF- β 1 诱导的人肝癌 HepG2 细胞上皮间质转化的研究[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(2): 261-267.
- [39] ZHANG S C, XU P Y, ZHU Z W, et al. Acetylation of p65Lys310 by p300 in macrophages mediates anti-inflammatory property of berberine[J]. Redox Biology, 2023, 62: 102704.
- [40] 李光耀, 梁佳敏, 靳梦彤, 等. 小檗碱下调 NF- κ B p65/TGF- β 1/CTGF 信号通路缓解小鼠肾纤维化损伤[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(11): 2042-2047.
- [41] 韩佳瑞, 庞欣欣, 郑威, 等. 基于网络药理学探讨昆明山海棠治疗膜性肾病的作用机制[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(3): 272-276.
- [42] 徐春炎. 火把花根片治疗中等量蛋白尿特发性膜性肾病的疗效观察[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023.
- [43] 吴媛, 张学琴, 安恒通, 等. 基于 Th1/Th2 平衡探讨升阳益胃汤对膜性肾病大鼠足细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(16): 60-67.
- [44] 王一乔. 基于 IKK β /NF- κ B 通路探讨重楼皂苷 I 抗小鼠乳腺癌的作用机制[D]. 恩施: 湖北民族大学, 2020.
- [45] 王娟. 重楼皂甙 II 对狼疮性肾炎患者外周血 CD4⁺CD25⁺T 调节细胞死亡方式及细胞因子影响的研究[D]. 长沙: 中南大学, 2010.
- [46] 黄谷香, 刘瑞洪. 重楼对膜性肾病大鼠肾脏核转录因子- κ B 活化及 IV 型胶原表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(1): 29-31.
- [47] 张新丽, 王彩虹, 魏晓涛, 等. 中药干预膜性肾病相关信号通路研究进展[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(9): 121-128, 63.
- [48] 邵建彬, 王霞, 徐华洲, 等. 芪苓通络方抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路改善特发性膜性肾病大鼠肾损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(4): 100-108.
- [49] 王含香, 林威, 崔师妍, 等. 基于 AMPK/SIRT1/SREBP1 信号通路探究膜肾颗粒对膜性肾病大鼠蛋白尿的治疗作用[J]. 中草药, 2024, 55(2): 509-515.
- [50] 赵春晓, 于航星, 林威, 等. 膜肾颗粒通过抑制 NF- κ B 信号通路保护膜性肾病大鼠肾脏[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(12): 1046-1048, 1067, 1137.
- [51] 闫梦苗, 刘光珍. 复方蛇龙胶囊的拆方研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(10): 2383-2385.
- [52] 王兴红, 郑亚萍, 孙曼利, 等. 槲皮素对糖尿病大鼠肾脏 p38MAPK/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 79-82.
- [53] 李宇玲, 侯彦婕, 郑博文, 等. 基于网络药理学探讨复方蛇龙胶囊治疗膜性肾病的作用机制[J]. 中医临床研究, 2023, 15(29): 18-24.
- [54] 高海娟. 芪地固肾方及其拆方对 IMN 大鼠的治疗作用和本方调节 NF- κ B 的实验研究[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2020.
- [55] 冯喆. 基于 NF- κ B/NLRP3 信号转导通路探究芪地固肾片对特发性膜性肾病的效应机制[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2021.
- [56] 高飞, 王泽泽, 杨冰, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 信号通路探讨加味升降散对膜性肾病大鼠肾组织纤维化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(6): 46-54.
- [57] 高飞, 王泽泽, 杨冰, 等. 基于网络药理学探讨加味升降散治疗膜性肾病的作用机制[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(5): 132-138.
- [58] 马世伟. 黄芪重楼固肾方对膜性肾病大鼠肾组织 NF- κ B 表达的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医研究院, 2011.
- [59] 陈艾斌. 基于 M 型 PLA2R 抗体探讨三芪口服液干预成人特发性膜性肾病的疗效研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [60] TIAN R M, WANG L J, CHEN A B, et al. Sanqi oral solution ameliorates renal damage and restores podocyte injury in experimental membranous nephropathy via suppression of NF- κ B[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 115: 108904.

(本文编辑 田梦妍)