

中国中西医结合学会
中华中医药学会 发布
中华医学学会

IgA 肾病中西医结合诊疗指南

Guidelines for Diagnosis and Management of Immunoglobulin A
nephropathy with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

目 次

前言	1
引言	3
正文	5
1. 范围	5
2. 规范性引用文件	5
3. 术语和定义	5
4. 诊断	6
5. 监测与预后评估	10
6. 中西医结合治疗	11
7. 诊疗流程图	26
附录	27
附录 A. 编制方法	27
附录 B. 证据综合报告	29
附录 C. 引用相关标准	46
附录 D. 缩略词对照表	49
参考文献	51

前言

1. 起草规则

本指南参照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》、GB/T 7714-2015《信息与文献参考文献著录规则》、《世界卫生组织指南制定手册》、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则》（2022 版）有关规则起草。

2. 制订小组

本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

本指南根据临床实践指南工作组的构建方式，设置指南负责人、主审人、执笔人、证据评价组、讨论专家。

负责人：陈香美（中国人民解放军总医院第一医学中心）

执笔人：蔡广研（中国人民解放军总医院第一医学中心），孙雪峰（中国人民解放军总医院第一医学中心），张宏（北京大学第一医院），倪兆慧（上海交通大学医学院附属仁济医院），何娅妮（解放军陆军军医大学陆军特色医学中心），王荣（山东省立医院），林洪丽（大连医科大学附属第一医院），占永立（中国中医科学院广安门医院），刘旭生（广东省中医院），杨琼琼（中山大学孙逸仙纪念医院深汕中心医院），汪年松（上海交通大学附属第六人民医院），李贵森（四川省人民医院）王伟铭（上海交通大学医学院附属瑞金医院），谢静远（上海交通大学医学院附属瑞金医院），陈仆（中国人民解放军总医院第一医学中心），徐虹（复旦大学附属儿科医院），杨洪涛（天津中医药大学第一附属医院），邓跃毅（上海中医药大学附属龙华医院），吴杰（中国人民解放军总医院第一医学中心），郑颖（中国人民解放军总医院第一医学中心）

主审人：陈香美（中国人民解放军总医院第一医学中心），蔡广研（中国人民解放军总医院第一医学中心），陈以平（上海中医药大学附属龙华医院），聂莉芳（中国中医科学院西苑医院），占永立（中国中医科学院广安门医院）

讨论专家（以姓氏笔画为序）：王彩丽（包头医学院第一附院），王滨（中国人民解放军总医院海南医院），方敬爱（山西医科大学第一医院），叶朝阳（上海中医药大学附属曙光医院），史伟（广西中医学院第一附属医院），吕强（中国人民解放军总医院第一医学中心），庄永泽（中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院），刘虹（湖南湘雅二院）刘书馨（大连市中心医院），刘玉宁（北京中医药大学东直门医院），刘华锋（广东医学院附属医院），刘小荣（北京儿童医院），许艳芳（福建医科大学附属第一医院），那宇（战略支援部队总医院），李伟（山东中医药大学附属医院），李英（河北医

科大学第三医院), 李明旭 (中国人民解放军总医院第六医学中心), 杨定平 (武汉大学人民医院), 余仁欢 (中国中医科学院西苑医院), 宋立群 (黑龙江中医药大学附属第一医院), 宋岩 (中国人民解放军总医院第四医学中心), 张冬 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 张守琳 (长春中医药大学附属医院), 张欣洲 (深圳市人民医院), 陈明 (成都中医药大学附属医院), 陈志强 (河北省中医院), 陈洪宇 (杭州市中医院), 陈泽君 (成都市中西医结合医院), 邵凤民 (河南省人民医院), 苗里宁 (吉林大学第二医院), 林珊 (天津医大总医院), 林淑芑 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 欧阳清 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 赵宗江 (北京中医药大学基础医学院), 姚风华 (中国人民解放军总医院第四医学中心), 郭志勇 (海军军医大学附属长海医院), 涂卫平 (南昌大学第二附属医院), 谈平 (海南省中医院), 章敏 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 梁爽 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 彭文 (上海中医药大学附属普陀医院), 鲁盈 (浙江省立同德医院), 童安荣 (宁夏回族自治区中医医院), 简桂花 (上海市第六人民医院), 詹继红 (贵州省中医医院), 熊飞 (武汉市中西医结合医院), 樊均明 (四川医科大学), 霍延红 (中国人民解放军总医院第七医学中心), 魏连波 (南方医科大学珠江医院)

证据评价组: 段姝伟 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 邹迪 (长春中医药大学附属医院), 张腊 (广东省中医院), 胥莹 (山东省立医院), 周学锋 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 曲逸伦 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 刘群 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 周业娜 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 张婕 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 唐正淳 (中国人民解放军总医院第一医学中心)

秘书组: 段姝伟 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 周学锋 (中国人民解放军总医院第一医学中心), 曲逸伦 (中国人民解放军总医院第一医学中心)

引 言

1. 背景信息

IgA 肾病 (Immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 是最常见的原发性肾小球疾病, 地域分布差异明显, 亚太地区为高发地区, IgAN 约占原发性肾小球疾病的 40%-50%, 我国每年新增 IgAN 患者 3 万余人。由于 IgAN 的诊断依赖于肾活检病理, 普通人群 IgAN 的患病率尚不清楚, 加之不同地区对肾穿刺活检术的指征、时机掌握不同, IgAN 发病率可能被低估。IgAN 好发于青壮年, 30% 的 IgAN 发病年龄在 20-39 岁之间, 多呈慢性进展, 20%-40% 的患者在 10-20 年内可逐渐进展至终末期肾病 (End Stage Renal Disease, ESRD)。2020 年全国血液净化病例信息登记系统数据显示, 在透析患者中 IgAN 仍排在尿毒症病因的第一位。国内外先后制定了临床路径、指南、共识等, 在促进 IgAN 诊疗规范化方面发挥了积极的作用。2013 年中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会制定的《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[1]强调了 IgAN 必须依赖肾穿刺活检病理诊断, 规范了 IgAN 的中医辨证分型, 但没有指出如何治疗。2021 年改善全球肾脏病预后 (Kidney Disease: Improving Global Outcome, KDIGO) 组织更新了包括 IgAN 在内的肾小球疾病临床实践指南^[2], 指导 IgAN 的西医治疗。由于 IgAN 的发病机制尚未完全阐明, 目前还缺少特异性治疗药物, 在我国临床上常采用中西医结合的方法治疗 IgAN, 而国外指南并没有中医药相关内容, 不完全适用于国内临床实际。2020 年 1 月国家卫生健康委员会发布了《肾病专业医疗质量控制指标 (2020)》包括 IgAN 医疗质控指标, 基于国家卫生健康委员会医政医管局建立的国家医疗质量管理与控制信息网 (National Clinical Improvement System, NCIS) 进行的 IgAN 医疗质控指标完成情况调查显示, 不同地区、不同级别医院质控指标达标情况存在较大差异, IgAN 基础支持治疗的基石肾素-血管紧张素系统抑制剂 (Renin-Angiotensin System Inhibitors, RASI), 以及糖皮质激素 (以下简称激素) 和免疫抑制剂的使用均需规范。因此, 亟需制定 IgAN 中西医结合诊疗实践指南, 以提供适合我国国情的临床实践指导, 充分利用医疗资源, 延缓疾病向尿毒症进展。

2. 确定并构建临床问题

指南立项后, 工作组撰写计划书, 回顾了现有 IgAN 相关诊疗指南/专家共识, 分析现有指南/专家共识所关注的临床问题及其推荐意见, 形成现有指南/专家共识的临床问题清单, 组织临床专家调研, 补充临床问题, 形成初步的临床问题清单, 并对临床问题的重要性进行排序。召开工作组会议, 讨论指南书写的适用范围、主要内容以及侧重点, 讨论临床问题的重要性, 确定本指南拟解决的 10 个临床问题。2022 年 9 月在国际实践指南注册与透明化平台完成指南注册 (注册号 PREPARE-2022CN628)。

最终确立的临床问题如下：

临床问题 1：如何选择 IgAN 的病理分型分级方法？

临床问题 2：如何进行 IgAN 中医辨证分型？

临床问题 3：如何评估 IgAN 进展和预后？

临床问题 4：如何中西医结合管理 IgAN 患者的生活方式？

临床问题 5：IgAN 患者血压管理的目标和方式是什么？

临床问题 6：如何应用植物药及中成药治疗 IgAN？

临床问题 7：如何使用 RASI 对 IgAN 患者进行治疗？

临床问题 8：如何使用激素对 IgAN 患者进行治疗？

临床问题 9：如何使用免疫抑制剂治疗 IgAN？

临床问题 10：治疗 IgAN 还有哪些其他方法？

3. 资金资助及利益冲突

本指南由国家自然科学基金专项项目（32141005），国家重点研发计划项目（2019YFC1709903），北京市科委科技计划重大项目（D18110700010000），国家中医药管理局中西医结合与少数民族医药司项目（ZYZB-2022-798）支持，资助用于指南制订的全部过程（包括指南的传播与实施），推荐意见的形成未受到资助方的影响。本指南制订了利益冲突管理办法，若不存在利益冲突，则允许全程参与，若存在利益冲突，则需根据情节判定参与程度。制订工作组所有成员均签署了《IgA 肾病中西医结合诊疗指南》利益冲突声明，确认所有成员均不存在利益冲突。

本指南将在临床应用中进一步完善并及时进行更新。

IgA 肾病中西医结合诊疗指南

1. 范围

本指南规定了 IgAN 的中西医结合诊断、治疗和管理。

本指南的适用范围：中医、西医、中西医结合肾脏病以及相关科室的临床医疗人员进行 IgAN 的诊疗和管理。

2. 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本指南必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版）适用于本文件。

GB / T7714-2015 信息与文献 参考文献著录规则

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则

GB/T 15657-2021 中医病证分类与代码

GB/T 16751.1-1997 中医临床诊疗术语·疾病部分

GB/T 16751.2-2021 中医临床诊疗术语 第 2 部分：证候

GB/T 16751.3-1997 中医临床诊疗术语·治法部分

3. 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

3.1

IgA 肾病 immunoglobulin A nephropathy

指肾小球系膜区 IgA 沉积或以 IgA 沉积为主的原发性肾小球病。

3.2

正虚邪实证 syndrome/pattern of healthy qi deficiency and pathogenic factors excess

泛指因禀质虚弱，或久病劳损而复感邪实，或因邪气偏盛、治疗不当等而损及正气，以正虚与邪实并见，正虚为本，邪实为标等为特征的一类证候。

3.3

慢性肾脏病 chronic kidney disease

指各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍超过 3 个月。

3.4

终末期肾病 end-stage renal disease

CKD 的最后阶段，当肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）降至 15ml/min/1.73m² 以下时即可诊断。

4. 诊断

临床问题 1：如何选择 IgAN 的病理分型分级方法？

IgAN 临床表现多样化，约 10%~15% 患者起病数日内有上呼吸道感染或消化道感染等前驱症状，随后出现肉眼血尿，可伴蛋白尿，多见于儿童和年轻人^[3]。部分患者起病隐匿，无明显症状，常在体检时发现，主要表现为单纯镜下血尿，和/或不同程度蛋白尿，高血压及高尿酸血症也较常见。约 10% 患者表现为肾功能损害快速进展，在病理上通常与大量新月体形成有关^[3]；50% IgAN 患者肾功能长期稳定；30%~40% 患者肾功能损害缓慢进展^[3]。为指导临床治疗，通常依据临床表现将 IgAN 分型为单纯血尿、慢性肾炎综合征、肾病综合征、急性肾损伤（Acute Kidney Injury，AKI）、急进性肾小球肾炎（Rapidly Progressive Glomerulonephritis，RPGN）、肾功能受损（慢性肾衰竭）^[4]。参照中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[1] 建议，临床上有下列线索应考虑 IgAN 的诊断：(1) 上呼吸道感染或扁桃体炎发作或消化道感染后出现肉眼血尿或尿检异常加重；(2) 典型的尿畸形红细胞合并不同程度蛋白尿；(3) 血清 IgA 值增高。

国内外指南均推荐 IgAN 的诊断依赖于肾穿刺活检，免疫病理学特征为 IgA 或以 IgA 为主的免疫球蛋白沉积于肾小球系膜区^[1,2]，同时除外以 IgA 沉积为主的感染相关肾小球肾炎。原发性 IgAN 还要与 IgA 血管炎等继发性 IgAN 鉴别。

IgAN 的病理改变具有高度异质性，目前国际上有 IgAN 的多个分级或分型标准，包括单一病理分级、半定量积分及基于循证的病理分型系统。对病变特点进行病理分级或分型，有利于评估 IgAN 预后及指导临床治疗。

推荐意见 1：推荐使用修订的牛津 MEST-C 分型系统对肾活检结果进行评估。（证据级别：2a 级，推荐强度：B）

推荐意见 2：可以使用简单易用，有一定临床应用价值的 Lee 氏分级和北京分型。（证据级别：4 级，推荐强度：C）

推荐意见 1 证据描述：2009 年国际 IgAN 协作组与国际肾脏病理学会发表的 IgAN 牛津病理分型，是第一个基于循证证据的 IgAN 病理分型方法，较既往的病理评价方法有了根本性的进步，但仍存在其自身的局限性。首先，牛津分型是一个回顾性研究；其次，入选标准并未纳入所有临床类型的 IgAN

患者。已经发表的 IgAN 牛津分型的验证研究中，包括多个多中心队列研究和 Meta 分析^[5]，研究的终点事件均定义为 ESRD 或 ESRD 和估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate, eGFR）下降>50%或血肌酐（serum creatinine, Scr）倍增，大部分采用 COX 回归模型校正临床指标（肾活检时的蛋白尿、肾功能和血压）后验证牛津分型的病理指标对肾脏预后的影响，验证研究与牛津分型以及不同的验证研究之间均存在很大的差异，总体而言，牛津分型的病理指标中，只有肾小管萎缩或肾间质纤维化（T）得到了最好的验证，这一结果与既往关于 IgAN 中肾小管间质慢性病变对肾脏预后提示作用的结果一致。另外，VALIGA 欧洲多中心回顾性队列研究发现牛津分型 5 个指标的重复性存在明显的^[6]不一致，节段性肾小球硬化/粘连（S）和 T 病变的重复性较好，而系膜细胞增殖（M）、毛细血管内细胞增殖（E）和新月体（C）病变的重复性较差。因此，迫切需要开展大样本、多中心、前瞻性的 IgAN 病理分型验证研究，以避免目前验证研究中的各种偏倚，更加客观地评价 IgAN 病理分型的临床意义和应用价值。

推荐意见 2 证据描述： IgAN 的单一病理分级方法主要有 1982 年的 Lee 氏分级，总体病变程度由轻到重分为 I、II、III、IV 及 V 级，但这个分级系统缺乏准确的病理术语定义，未明确区分肾小球全球硬化和节段性肾小球硬化，导致重复性和准确性欠佳。既往研究提示 Lee 氏分级的 IV 和 V 级与不良预后有关，但是目前没有研究发现单一病理分级系统在预测 IgAN 的临床进展方面优于半定量的肾小管间质评分或血压和蛋白尿。Lee 氏分级操作简单，易于应用，对预测患者预后有一定指导作用，仍然具有临床应用价值。利用中国人群队列筛选出预后相关病理指标：系膜细胞增殖（M）和肾小管萎缩或肾间质纤维化（T），建立北京分型^[6]，由轻到重分为 I、II、III 及 IV 级，同样操作简单，有临床应用价值。

临床问题 2：如何进行 IgAN 中医辨证分型？

IgAN 的中医核心病机为正虚邪实。参考中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会《IgA 肾病西医诊断和中医辨证分型的实践指南》^[1]，结合文献检索结果，设计 IgAN 辨证分型问卷调查表，采用德尔菲法进行专家共识，形成 IgAN 中医辨证分型。

推荐意见 3：推荐 IgAN 急性发作期的中医证型：外感风热证和下焦湿热证；慢性持续期的中医证型：肺脾气虚证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证；兼证：水湿、风湿、湿热、血瘀、浊毒。
(证据级别：5 级，推荐强度：D)

(一) 急性发作期的中医证型：急性发作期的临床表现包括较快出现或加重的水肿、突然出现的肉眼血尿、尿蛋白明显增加，Scr 急性升高，高血压加重，以上但见一症即是。急性发作期以邪实为主。

①外感风热证

辨证要点：发热或微恶风寒，咽喉肿痛或咽干咽红，小便红赤或镜下血尿。

其他症状：咳嗽咳痰，甚至气短喘息或咳嗽频剧，头痛头胀，全身酸楚不适，鼻塞流黄浊涕。

舌脉：舌红或舌边尖红，苔薄黄，脉浮数。

②下焦湿热证

辨证要点：小便短赤或血尿，大便腥臭稀溏，腰酸腰痛。

其他症状：口干、口苦，脘腹胀闷，少腹坠胀疼痛。

舌脉：舌红，苔黄腻，脉滑数或濡数。

（二）慢性持续期的中医证型：慢性持续期以虚证为主，可夹杂各种兼证，亦可因外邪、内伤等诱因进入急性发作期。

①肺脾气虚证

辨证要点：面色苍白或萎黄，神疲乏力，易感冒。

其他症状：气短而喘，久咳不止，咳痰清稀，口淡不渴，自汗，大便溏薄。

舌脉：舌淡红，苔薄白，脉细无力。

②气阴两虚证

辨证要点：少气懒言，目涩或口干，腰膝酸软。

其他症状：神疲乏力，头晕耳鸣，盗汗或自汗，手足心热。

舌脉：舌淡或红，少苔偏干，脉沉细或细数而无力。

③肝肾阴虚证

辨证要点：目睛干涩或视物模糊，耳鸣或腰膝酸痛，头目眩晕。

其他症状：口干，潮热盗汗或五心烦热，失眠多梦，梦遗或月经失调。

舌脉：舌红，苔薄黄或少苔偏干，脉细数或细弦数。

④脾肾阳虚证

辨证要点：面色㿔白或面色黧黑，神疲乏力或少气懒言，小便清长或尿少。

其他症状：腰膝酸软或畏寒肢冷，口淡不渴或喜热饮，纳少脘胀，大便溏薄，浮肿，男子遗精、阳痿或早泄，女子月经失调。

舌脉：舌淡，苔薄白，脉细弱或沉弱。

（三）特殊辨证

（1）IgAN 在使用大剂量激素或配合免疫抑制剂治疗时多表现为：

①阴虚火旺证

辨证要点：潮热盗汗，心烦失眠，口干唇燥或咽红干痛。

其他症状：颧红，头晕耳鸣，五心烦热或手足心热，腰膝酸软，小便短赤，大便干结。

舌脉：舌红少苔，脉细数。

②热毒炽盛证

辨证要点：口渴欲饮或咽干咽痛，皮肤疮疮，大便秘结。

其他症状：口腔溃疡，小便短赤，血尿。

舌脉：舌红或红赤起刺，苔黄厚腻，脉数。

(2) IgAN 在使用激素配合免疫抑制剂治疗的减量期多表现为：

①气阴两虚证

②肝肾阴虚证

③脾肾阳虚证

辨证要点、其他症状、舌脉均与慢性持续期相应证候相同。

(四) 兼证辨证

①水湿

辨证要点：颜面或肢体水肿，肢体困重，脘闷纳呆或腹胀，大便不爽或稀溏。

其他症状：面色㿔白，神疲乏力，头晕目眩，口黏口腻，尿浊。

舌脉：舌淡润，舌体胖大，苔白或白腻，脉沉或滑。

②风湿

辨证要点：恶风，头重如裹，皮肤瘙痒，腰骶部及肌肉关节酸冷。

其他症状：肢体困重，胸闷纳呆，小便不利，大便溏。

舌脉：舌淡，苔白腻或白滑，脉濡。

③湿热

辨证要点：小便短赤或灼热涩痛，大便溏臭或大便不爽，口干口苦或渴不欲饮，脘腹胀闷。

其他症状：疔肿疮疡，小便频数。

舌脉：舌偏红，苔黄腻，脉滑数。

④血瘀

辨证要点：面色黎黑，唇色紫暗或有瘀斑，肢体麻木，肌肤甲错。

其他症状：痛有定处，经色暗，多血块。

舌脉：舌淡黯、舌有瘀点、瘀斑，舌下脉络瘀紫，脉细涩或涩。

⑤浊毒

辨证要点：恶心呕吐，胸闷气促甚则不能平卧，小便量少，皮肤瘙痒。

其他症状：头晕头痛，口有尿味，心悸。

舌脉：舌淡，苔白腻，脉沉弦或沉滑。

5. 监测与预后评估

临床问题 3：如何评估 IgAN 进展和预后？

推荐意见 4：评估 IgAN 进展推荐采用：尿蛋白>1g/d、高血压、eGFR 降低及组织病理指标。评估 IgAN 患者预后可以使用国际 IgAN 预后评分工具。（证据级别：2b，推荐强度：B）

推荐意见 5：合并 AKI 表现者需考虑预后最差的 RPGN，还要考虑严重肉眼血尿、合并恶性高血压肾损伤及合并急性小管间质损伤等情况。（证据级别：5，推荐强度：D）

推荐意见 4 证据描述：（1）尿蛋白>1g/d：时间平均尿蛋白（time-average proteinuria, TA-P）为随访期间尿蛋白定量曲线下面积与随访时间的比值。一项回顾性队列分析纳入 542 例 IgAN 患者，发现 TA-P 是肾功能下降的最重要预测因子（HR=1.57，95% CI 1.39，1.77）。TA-P<1g/d 的患者 GFR 下降速度比平均速度慢 90%，尿蛋白持续>3g/d 的患者肾功能下降速率是<1g/d 者的 24 倍（每月下降 0.72 vs 0.04 ml/min/1.73m²）。（2）高血压：一项纳入 332 例原发性 IgAN 患者的前瞻性队列研究显示，确诊时合并高血压（定义为>140/90mmHg）的患者累积透析或死亡率显著增高（10 年 15% vs 3%；20 年 41% vs 6%，P<0.0001）。时间平均动脉压（time-average mean arterial pressure, TA-MAP）为随访期间平均动脉压曲线下面积与随访时间的比值。国内一项研究入选 1155 例 IgAN 患者，发现血压控制不佳（>140/90mmHg）的患者 eGFR 下降速度较快，多因素 COX 回归分析显示，基线血压升高与患者 eGFR 下降≥50%或进展至 ESRD 独立相关（HR=1.9，95%CI 1.3，2.7），TA-MAP 增高的患者 eGFR 下降≥50%或进展至 ESRD 的风险增加（HR=1.03，95%CI 1.01，1.04），提示随访期间血压控制也同样重要。（3）eGFR 降低：国际大规模 IgAN 多中心队列研究入组不同人种的 3927 例 IgAN 患者，研究显示基线 eGFR 越低，患者发生 ESRD 或 eGFR 下降≥50%的风险越高（HR=0.7，95%CI 0.66，0.75）^[7]。（4）组织病理指标：组织病理指标是评价 IgAN 患者预后的重要依据，同时预后也是 IgAN 病理分型分级的重要依据，详见临床问题 1。（5）2019 年国际 IgAN 联盟发布了国际 IgAN 预后评分工具^[7]。该工具研发基于欧洲、北美、中国和日本等多中心的 3927 例 IgAN 患者，建立的模型纳入变量包括活检时的 eGFR、血压、蛋白尿、MEST 组织学评分、年龄、药物使用情况以及种族/族裔特征（白人，日本人或中国人）或没有种族/族裔特征，可有效预测 eGFR 下降≥50%或肾衰竭的风险。该预后评分（https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-adults）已在中国人群中得到外部独立验证并显示出良好的预测效能（C-index=0.88，95% CI 0.86，0.91）^[8]。国际

IgAN 预后评分已经被 KDIGO 肾小球疾病的管理指南^[2]采用。但该工具来自于回顾性研究，并且仅用于活检时的评估，覆盖约 6.5 年的预后，在使用时需考量局限性。2022 年通过改进算法，采用肾穿刺活检后 1-2 年的患者随访信息包括年龄、血压、尿蛋白定量、eGFR 以及是否用过 RASI 或免疫抑制治疗，结合肾穿刺活检时的肾脏病理指标 MEST，可以将患者 eGFR 下降 $\geq 50\%$ 或进入 ESRD 的预测准确率提高到 85%^[9]，且模型拟合度更好，但该模型在中国 IgAN 患者的准确性仍有待验证。

IgAN 是慢性进展性疾病，定期监测病情变化，长期随访管理是延缓疾病进展的重要环节。推荐尿蛋白 $>0.5\text{g/d}$ 的 IgAN 患者至少每 3 个月采用 24 小时尿蛋白定量（24-hour urinary protein excretion, 24hUPE）或尿白蛋白/肌酐比值（urine albumin to creatinine ratio, UACR）监测尿蛋白定量和尿红细胞计数，至少每 6 个月检测 Scr 以估算 GFR，若疾病进展较快或治疗方案调整或伴感染的患者，应增加监测频率。

推荐意见 5 证据描述：IgAN 是慢性进展性疾病，AKI 表现者较少（约占 IgAN 的 5%-10%）。部分患者起病即为 RPGN，IgAN 伴新月体形成且肾功能 3 个月内下降 $\geq 50\%$ ，是 IgAN 中进展最快、预后最差的类型。IgAN 合并 AKI 还可见于肉眼血尿发作相关，肾小球出血和广泛的阻塞性红细胞管型伴小管损伤和间质性肾炎可能是主要发病机制。一项纳入 32 例 IgAN 患者共 36 次伴有肉眼血尿发作相关 AKI 的长期随访研究显示，25%的患者在肉眼血尿消失后肾功能没有恢复至基线水平。14 例（38.9%）患者接受了激素治疗，初始剂量通常为 1mg/kg/d 口服给药，然后逐渐减量，但 Logistic 回归分析显示激素治疗对肾功能恢复没有显著影响，而肉眼血尿持续时间超过 10 天，年龄 >50 岁，基线 eGFR 降低，既往无肉眼血尿发作以及肾小管坏死的严重程度是肾功能恢复不完全的重要危险因素。IgAN 合并恶性高血压，多见于青壮年男性，符合恶性高血压的临床表现，部分患者同时还有血栓性微血管病的临床和病理表现。IgAN 合并急性小管间质损伤，多数由药物导致，也可能合并自身免疫性肾小管间质肾病。

6. 中西医结合治疗

临床问题 4：如何中西医结合管理 IgAN 患者的生活方式？

生活方式管理不仅影响 IgAN 患者的尿蛋白和血压水平，还可能增加患者的肾功能恶化和心血管事件风险，是 IgAN 患者优化支持治疗的重要组成。

推荐意见 6：所有 IgAN 患者均应进行生活方式管理，养成顺应四时、适寒温、防外感、劳逸结合、调畅情志的良好生活习惯。（证据级别：5，推荐强度：D）

推荐意见 7：建议伴蛋白尿和/或肾功能受损和/或高血压的 IgAN 患者减少盐摄入，氯化钠摄入不超过 5g/d 。（证据级别：3a，推荐强度：B）

推荐意见 8：建议 IgAN 患者通过饮食管理和适量运动控制体重到正常水平 $18.5 \leq \text{BMI}$ (body mass index, BMI) $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ 。(证据级别：2b, 推荐强度：B)

推荐意见 6 证据描述：2021 年 KDIGO 肾小球疾病的管理指南^[2]建议，对所有 IgAN 患者均应给予生活方式建议，包括限制饮食钠摄入、戒烟、体重控制和适当的运动锻炼。基于多年 IgAN 诊治经验，多位名老中医专家均认为日常生活调摄对控制病情具有重要作用。IgAN 患者应养成顺应四时、劳逸结合、调畅情志的良好生活习惯。其中，顺应四季气候变化，及时增减衣物，避免反复外感，可巩固 IgAN 疗效、减少疾病复发，但暂缺乏在中医理念指导下的生活方式干预对 IgAN 疾病进展、复发或感染风险的相关研究证据。专家认为合理使用中医食疗对 IgAN 康复有促进作用，但中医药膳对 IgAN 疗效和安全性的临床研究证据尚为空白。

推荐意见 7 证据描述：2021 年 KDIGO 肾小球疾病的管理指南^[2]建议，除了表现为单纯镜下血尿且肾功能正常的 IgAN 患者，肾小球疾病患者饮食氯化钠摄入不应超过 5g/d。限制饮食钠摄入有助于改善尿蛋白排泄、控制血压和水肿。一项纳入 41 例 IgAN 患者为期 1 周的随机对照试验 (RCT) 发现，与低盐饮食 (5g/d NaCl) 相比，食用普通盐饮食 (12g/d NaCl) 患者的尿血管紧张素原/肌酐显著升高 [17.5 (7.3, 35.6) $\mu\text{g/g}$ vs 7.9 (3.1, 14.2) $\mu\text{g/g}$, $P < 0.001$]，患者钠敏感性指数与肾小球硬化评分及血管紧张素原/肌酐对数值分别呈正相关 ($r=0.43$, $P=0.008$; $r=0.37$, $P=0.017$)，但与尿蛋白定量无关 ($r=0.18$, $P=0.49$)，提示盐诱导肾内血管紧张素原增加及相关肾损伤与 IgAN 患者发生盐敏感性高血压相关。但在低血压和容量不足等情况下，限制饮食钠摄入可能有害。

推荐意见 8 证据描述：一项纳入 16 项研究包括 4258 例 IgAN 患者的 Meta 分析显示，与 BMI 正常患者相比，超重/肥胖患者的 eGFR 水平更低 (MD=6.01 ml/min/1.73 m², 95%CI 2.78, 9.24, I²=49%)，其中 9 项研究比较了 BMI 正常与超重/肥胖患者的尿蛋白，差异无统计学意义 (MD=-0.14g/d, 95%CI -0.49, 0.22, I²=90%)。控制体重的方法包括饮食管理和适量运动等^[2]，但控制体重能否改善 IgAN 患者肾脏预后还需进一步研究。规律运动训练 (有氧运动和/或抗阻运动、柔韧性运动) 可以改善 CKD 患者的机体功能、肌肉强度和与健康相关生活质量，减轻机体炎症状态，延缓肾功能进展^[10]，因此，建议 IgAN 患者进行适当的运动锻炼，但还缺乏相关循证证据。

临床问题 5：IgAN 患者血压管理的目标和方式是什么？

在管理血压升高的患者时，建议在诊室标准血压测量基础上，使用动态血压监测和家庭血压监测补充诊室外血压测量，识别白大衣高血压、隐匿性高血压及血压节律异常有助于更好地预测肾脏疾病进展和心血管事件发生^[11]。需要注意的是，推荐的血压管理目标是基于标准化诊室血压测量而制订的。对于 IgAN 患者血压的管理，首先要进行生活方式调整，详见临床问题 4。

推荐意见 9：伴高血压的 IgAN 患者可以采用家庭自测血压进行血压监测，血压尚未达标的患者于

就诊前连续测量 5~7 天，血压控制良好者每周测量至少 1 天，每天早、晚至少测量 2 次。（证据级别：5，推荐强度：D）

推荐意见 10：建议尿蛋白>0.3g/d 的 IgAN 患者控制血压<130/80mmHg，如能耐受，可进一步降低收缩压（systolic blood pressure, SBP）至 120mmHg。（证据级别：1a，推荐强度：A）

推荐意见 11：根据肾功能选择降压药物，推荐使用 RASI [血管紧张素转换酶抑制剂（Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, ACEI）或血管紧张素受体拮抗剂（Angiotensin Receptor Blockers, ARB)], 如有禁忌症或不能耐受，也可使用钙通道阻滞剂（Calcium Channel Blockers, CCB）等其他降压药物。（证据级别：1a，推荐强度：A）

推荐意见 9 证据描述：高血压是决定 IgAN 患者预后的重要因素。根据中国医师协会肾脏内科医师分会，中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会《中国肾性高血压管理指南 2016》，血压测量方法包括诊室血压、家庭自测血压以及动态血压。家庭自测血压可以反映日常生活状态下整体血压变化。中国高血压联盟《中国家庭血压监测指南》建议家庭血压监测时，应在每日早、晚测量血压。初诊患者、治疗早期或虽经治疗但血压尚未达标的患者，应于就诊前连续测量 5~7 天；血压控制良好者，每周测量至少 1 天。早上血压通常于起床后 1h 内服用早餐和降压药前测量；晚间血压于晚饭后、睡觉前进行测量。诊室血压适用于筛查和诊断高血压，测量血压前确保充分排尿，30 分钟内避免喝咖啡、运动、吸烟，静坐至少 5 分钟后测量，测量期间避免说话，重复测量至少 2 次，间隔 1-2 分钟，取两次血压的平均值^[11]。

推荐意见 10 证据描述：不同降压目标对 IgAN 患者肾功能进展和预后的影响研究尚为空白。纳入三项 RCT 研究：MDRD 研究、AASK 研究和 REIN-2 研究，共 2272 例非糖尿病非透析 CKD 患者的血压控制目标系统评价显示，强化降压（血压<130/80 mmHg）与常规降压（血压<140/90 mmHg）相比，未能显示出肾脏结局的临床获益，亚组分析显示 UPE>300~1000 mg/d 时，强化降压可改善 CKD 患者的肾脏结局^[12]。一个纳入 9 项 RCT 共计 8127 例非糖尿病 CKD 患者的 Meta 分析也显示，强化降压对于 CKD 的进展、心血管事件或死亡均无影响，但在敏感性分析中纳入有远期随访数据的 6 项 RCT 研究发现，强化降压能够降低进展为 ESRD 的风险(RR=0.91, 95%CI 0.85, 0.99, I²=0%)。国内一项纳入 1055 例 IgAN 患者，61 家三级医院参与的多中心横断面研究提示，在尿蛋白≥1 g/d 时，血压 < 140/90mmHg、< 130/80mmHg 和< 125/75mmHg 的 ORs (95%CI)分别为 0.4(0.2, 0.6)、0.2(0.1, 0.4)和 0.3 (0.1, 0.5)(P < 0.05)。2021 年 KDIGO 高血压管理指南^[11]建议对于高血压合并 CKD 的成人患者，如耐受，以 SBP<120 mmHg 为血压控制目标，同时建议采用标准化诊室血压测量来管理血压。推荐较低的血压靶目标的主要依据是 SPRINT 研究，该研究总体人群分析显示 SBP<120 mmHg 组较 <140 mmHg 组主要心血管事件和全因死亡下降，但有增加 AKI、新发 CKD、低血压、电解质异常

等不良事件的风险；CKD亚组分析并没有显示主要心血管结局和肾脏结局获益。

推荐意见 11 证据描述：一项纳入 56 项 RCT 共 2838 例 IgAN 患者的 Meta 分析结果表明，使用降压药物是对 IgAN 患者最有益的非免疫抑制干预措施。虽然 CCB 或β受体阻滞剂相比，RASi 对进展至 ESRD、Scr 上升、肌酐清除率下降等肾脏结局的影响并未见明显差异，但与 CCB 类药物相比，RASi 可显著降低尿蛋白水平（3 项研究，40 例 IgAN 患者，MD=-0.32g/d，95% CI -0.79，0.14，I²=0.0%），因此，建议与其他抗高血压药物相比，优先选择 RASi，但需评估肾功能明确是否存在 RASi 的禁忌症，详见临床问题 7。

临床问题 6：如何应用植物药及中成药治疗 IgAN？

治疗 IgAN 旨在延缓疾病进展，多项荟萃分析提示，较西医常规治疗，中西医结合治疗能显著降低 24 h 尿蛋白定量、减少尿红细胞计数，因此推荐中药联合西药治疗 IgAN。但血尿是否影响 IgAN 的进展和预后还有争议，因此，何时启动 IgAN 的血尿治疗还有待研究。

推荐意见 12：中医辨证为肺脾气虚证 IgAN 推荐肾乐胶囊治疗。（证据级别 1b，推荐强度 A）

推荐意见 13：中医辨证为气阴两虚证 IgAN 推荐复方肾华片或肾炎康复片治疗。（证据级别 2b，推荐强度 B）

推荐意见 14：中医辨证为肝肾阴虚证且肾脏病理 Lee III 级及以上的 IgAN 推荐滋补肝肾颗粒治疗。（证据级别 1b，推荐强度 A）

推荐意见 15：中医辨证为脾肾阳虚表现为脾虚湿盛的 IgAN 可以选择益肾化湿颗粒或肾宁合剂治疗。（证据级别 2b，推荐强度 B）

推荐意见 16：中医辨证为湿热证且尿蛋白<3g/d 的 IgAN 推荐黄葵胶囊或黄葵胶囊联合 RASi 治疗（证据级别：1b，推荐强度:A）。中医辨证为湿热夹瘀证的 IgAN 可以选择肾炎宁治疗。（证据级别 2b，推荐强度 B）

推荐意见 17：中医辨证为风湿证 IgAN 推荐雷公藤多苷或雷公藤多苷联合 RASi 或雷公藤多苷联合激素治疗（证据级别 1b，推荐强度 A）。中医辨证为风湿热证 IgAN 可以选择 RASi 联合正清风痛宁治疗。（证据级别 1b，推荐强度 A）

推荐意见 12 证据描述：肾乐胶囊选用水蛭、党参、茯苓、当归等组方，具有健脾利湿、养血活血之功。70 例肺脾气虚证 IgAN 患者多中心、双盲双模拟 RCT 结果显示，肾乐胶囊与福辛普利治疗 12 周后的总有效率无明显差别（66.7% vs 58.8%，P>0.05）；两组患者治疗后的尿蛋白水平、中医主证兼证积分均明显下降（P<0.05），白蛋白水平明显升高（P<0.01），但肾功能无明显变化（P>0.05），均未发现严重不良事件；各项指标两组间比较均无明显差异（P>0.05）。

推荐意见 13 证据描述：复方肾华片选用黄芪、女贞子、白术、白芍、三棱、莪术、金银花等组方，具有健脾益气、滋阴补肾、化瘀解毒等作用。131 例气阴两虚证 IgAN 患者多中心、双盲双模拟 RCT

结果显示，复方肾华片与福辛普利治疗 12 周后均显著减少尿蛋白和中医主症、兼证积分 ($P < 0.01$)，肾功能均无明显变化 ($P > 0.05$)；治疗 12 周后 2 组间尿蛋白和中医兼证积分无显著差异 ($P > 0.05$)，但复方肾华片的中医主证积分显著低于福辛普利 (2.86 ± 2.06 vs 3.53 ± 1.91 , $P < 0.05$)；两组间不良事件发生率无显著差异 ($P > 0.05$)。

肾炎康复片由西洋参、人参、地黄、杜仲（炒）、山药、白花蛇舌草、黑豆、土茯苓、益母草、丹参、泽泻、白茅根、桔梗组成，具有益气养阴、健脾补肾、清热解毒、活血利水的作用。90 例伴有血尿和（或）轻中度蛋白尿的 IgAN 患者 RCT，与来氟米特相比，肾炎康复片联合来氟米特治疗 3、6、12 个月的总有效率均显著增加 (82.3% vs 38.9% 、 84.4% vs 33.3% 、 91.1% vs 60.0% , $P < 0.01$)；肾炎康复片联合来氟米特治疗 3、6、12 个月较治疗前的尿红细胞计数 (27.19 ± 10.37 、 16.33 ± 12.47 、 15.28 ± 10.62 vs $83.34 \pm 26.58 \times 10^4/\text{ml}$, $P < 0.01$) 和尿蛋白 (0.50 ± 0.27 、 0.38 ± 0.26 、 0.35 ± 0.23 vs 1.11 ± 0.42 g/d, $P < 0.01$) 均显著减少，而来氟米特仅在治疗 12 个月时较治疗前的尿红细胞计数 (63.71 ± 28.23 vs $86.50 \pm 25.61 \times 10^4/\text{ml}$, $P < 0.05$) 和尿蛋白 (0.57 ± 0.40 vs 1.09 ± 0.49 g/d, $P < 0.01$) 显著减少；治疗 3、6、12 个月肾炎康复片联合来氟米特组的尿红细胞计数和尿蛋白均较来氟米特组显著减少 ($P < 0.01$)；两组患者治疗期间肾功能均保持稳定，无严重不良事件。

推荐意见 14 证据描述：滋补肝肾颗粒由地黄、制黄精、女贞子、茯苓、炒白术、炒白芍、当归、山萸肉、紫花地丁等组成，具有滋补肝肾、活血清热的作用。80 例肾脏病理 Lee III 级及以上、肝肾阴虚型 IgAN 患者的多中心、双盲 RCT 结果显示，治疗 48 周后，试验组（中药滋补肝肾颗粒联合泼尼松）的 eGFR 较基线显著升高 ($P < 0.001$)，而对照组（中药安慰颗粒剂联合泼尼松）无明显变化 ($P > 0.05$)，试验组 eGFR 上升幅度显著高于对照组 (11.15 ± 24.13 vs $0.80 \pm 13.85 \text{ml/min}/1.73\text{m}^2$, $P < 0.001$)；试验组中医证候有效率明显优于对照组 (75.00% vs 43.59% , $P < 0.01$)；两组中医证候积分均显著降低 ($P < 0.001$)，且试验组降低幅度显著高于对照组 (4.30 ± 4.29 vs 2.92 ± 3.81 , $P < 0.001$)；两组尿蛋白定量均显著降低 ($P < 0.001$)，但试验组降低幅度显著低于对照组 (0.94 ± 1.53 vs 1.39 ± 1.90 g/d, $P < 0.001$)；不良事件发生率两组间无明显差别 ($P > 0.05$)。

推荐意见 15 证据描述：益肾化湿颗粒的主要成分为人参、黄芪、白术、茯苓、泽泻、半夏、羌活、独活、防风、柴胡、黄连、白芍、陈皮、炙甘草、生姜、大枣等，具有升阳补脾，益肾化湿，利水消肿的作用。84 例无症状尿检异常型 IgAN 患者 RCT，与来氟米特比较，益肾化湿颗粒联合来氟米特治疗 6 个月显著增加总有效率 (90.5% vs 64.3% , $P < 0.05$) 和完全缓解率 (52.4% vs 11.9% , $P < 0.05$)；显著减少尿红细胞计数 (15.45 ± 6.69 vs $48.81 \pm 14.06 \times 10^4/\text{ml}$, $P < 0.05$) 和尿蛋白 (0.31 ± 0.17 vs 0.52 ± 0.22 g/d, $P < 0.05$)，且显效时间缩短 (2m vs 4m)；不良反应发生率显著降低 (7.1% vs 23.8%，

P<0.05)。

肾宁合剂主要成分包括金银花、地榆炭、大蓟、小蓟、白茅根、炒蒲黄、赤芍、棕榈炭清、黄芪、党参、女贞子、旱莲草，具有清热解毒，凉血止血，补脾益肾作用。70例IgAN的RCT结果显示，与强的松相比，肾宁合剂治疗6个月的完全缓解率（45.7% vs 8.6%，P<0.01）和总有效率（97.1% vs 37.1%，P<0.01）显著增加，尿红细胞计数（ 8.26 ± 8.08 vs $26.43\pm 9.86\times 10^4/\text{ml}$ ，P<0.01）和尿蛋白（ 0.49 ± 0.38 vs $1.39\pm 0.91\text{g/d}$ ，P<0.05）显著减少；两组肾功能均无明显变化。

推荐意见 16 证据描述：1470例尿蛋白0.5~3.0g/d的CKD1-3a期IgAN患者多中心、双盲双模拟RCT结果显示，黄葵胶囊与氯沙坦钾（100mg/d）降低尿蛋白的疗效无明显差别，且不影响血压和肾功能，不增加不良事件^[13]。对10项RCT累计708例黄葵胶囊联合RASi治疗IgAN患者的荟萃分析结果显示，与RASi比较，黄葵胶囊联合RASi显著降低尿蛋白（MD=-0.38g/d，95%CI -0.53，-0.22，I²=95%）；黄葵胶囊联合RASi较单用RASi显著提高IgAN缓解率（8项研究，OR=3.63，95%CI 2.37，5.58，I²=0）。5项RCT 335例IgAN患者的系统评价研究结果显示，与单用RASi相比，黄葵胶囊联合RASi显著提高降低尿蛋白疗效（MD=-0.37g/d，95%CI -0.56，-0.19，I²=90%）和总有效率（RR=1.29，95%CI 1.09，1.52，I²=14%）。31项RCT的网状荟萃分析纳入3192例尿蛋白1g/d-3g/d的IgAN患者，14项研究965例患者接受黄葵胶囊治疗，结果显示：与RASi相比，黄葵胶囊对尿蛋白和Scr的疗效无明显差别；黄葵胶囊联合RASi显著降低尿蛋白（SMD=-0.99g/d，95%CI -1.14，-0.84，I²=69%），Scr无明显差别；网状荟萃分析显示，治疗IgAN患者尿蛋白水平的具体概率排序水平（RANK）依次为：黄葵胶囊联合RASi（sucra=88.3）>雷公藤多苷片联合RASi（sucra=79.7）>雷公藤多苷片（sucra=49.0）>黄葵胶囊（sucra=18.4）>RASi。MMF长期使用的主要副作用包括全身反应、胃肠道反应、代谢和营养异常、呼吸系统反应、皮肤异常等。

肾炎宁主要由黄芪、茯苓、党参、白术、女贞子、旱莲草、生地、白茅根、白花蛇舌草、仙鹤草、川芎、三七粉等药物组成，具有健脾益肾、化痰清热的作用。一项70例非肾病综合征IgAN患者的RCT发现，治疗1年后，与氯沙坦钾（50mg/d）相比，肾炎宁具有更高的总有效率（77.1% vs 54.3%，P<0.05），且能显著降低中医证候总积分（ 6.25 ± 2.33 vs 8.97 ± 2.42 ，P<0.01）、尿红细胞计数（ 8.05 ± 4.29 vs 25.97 ± 11.53 个/HP，P<0.01）和尿蛋白定量（ 0.28 ± 0.14 vs $0.49\pm 0.23\text{g/d}$ ，P<0.01），但两组肾功能均无明显变化（P>0.05）。

推荐意见 17 证据描述：雷公藤制剂提取自卫矛科雷公藤属木质藤本植物雷公藤的植物根，具有祛风除湿、活血通络、消肿止痛等功效，是一种来自传统中草药的天然免疫抑制剂。11项RCT 727例IgAN患者的雷公藤多苷治疗荟萃分析结果显示，与RASi比较，雷公藤多苷显著增加总有效率

(RR=1.52; 95%CI 1.30, 1.78, I²=0%) 和完全缓解率 (RR=2.30, 95%CI 1.68, 3.15, I²=10%), 显著降低尿蛋白 (MD=-0.95g/d, 95%CI -1.4, -0.50, I²=89%), Scr 和血清白蛋白无显著差别; 雷公藤多苷联合 RASI 显著增加总有效率 (RR=1.47, 95%CI 1.19, 1.83, I²=53%) 和完全缓解率 (RR=2.42, 95%CI 1.63, 3.60, I²=27%), 显著降低尿蛋白 (MD=-0.38g/d, 95%CI -0.52, -0.24, I²=57%) 和 Scr (MD=-4.07μmol/L, 95%CI -6.42, -1.72, I²=0%), 血清白蛋白无明显差别; 雷公藤多苷及其联合 RASI 的不良事件发生率显著增加 (RR=1.61, 95%CI 1.02, 2.55, I²=36%)。10 项 RCT 包括 529 例 IgAN 患者的荟萃分析结果显示, 与 RASI 相比, 雷公藤显著提高临床完全缓解率 (OR=4.25, 95%CI 2.63, 6.86, I²=0%) 和临床有效缓解率 (OR=4.15, 95%CI 2.33, 7.40, I²=0%), 显著降低尿蛋白 (MD=-1.15g/d, 95%CI -1.66, -0.63, I²=91%), 显著升高血清白蛋白 (MD=5.18g/d, 95%CI 1.41, 8.96, I²=83%), Scr 和不良事件无显著差别。31 项 RCT 包括 3192 例伴有中度蛋白尿 IgAN 患者的网状荟萃分析中, 17 项研究 1118 例患者接受雷公藤多苷片治疗, 结果显示: 与 RASI 相比, 雷公藤多苷片对尿蛋白和 Scr 的疗效无明显差别; 雷公藤多苷片联合 RASI 显著降低尿蛋白 (SMD=-1.03g/d, 95%CI -1.24, -0.82, I²=21%) 和 Scr (SMD=-5.79μmol/L, 95%CI -7.31, -4.26, I²=84%); 与雷公藤多苷片比较, 雷公藤多苷片联合 RASI 显著降低尿蛋白 (SMD=-0.43g/d, 95%CI -0.60, -0.27, I²=36%), Scr 无明显差别; 网状荟萃分析显示, 治疗 IgAN 患者 Scr 水平的具体概率排序水平 (RANK) 依次为: 雷公藤多苷片联合 RASI (sucra=88.9) > 雷公藤多苷片 (sucra=66.9) > 黄葵胶囊联合 RASI (sucra=40) > RASI, 但黄葵胶囊联合 RASI 较雷公藤多苷片联合 RASI 的不良事件发生风险明显降低 (SMD=0.19; 95%CI 0.04, 0.73)。一项纳入 9 项临床研究共包含 733 例尿蛋白≥1g/d 的 IgAN 患者的 Meta 研究发现, 雷公藤多苷 (1mg/kg, 2~3 次/d) 联合小剂量激素 (0.3~0.6mg/kg/d) 在减少 IgAN 患者蛋白尿方面优于单独使用足量激素 (1mg/kg/d) (MD=-0.45g/d, 95%CI -0.50~-0.4), 联合治疗的总不良反应并未增加 (RR=0.49, 95%CI 0.35, 0.68, I²=0%), 其中 5 项研究分析了对血尿的疗效, 发现与单独使用激素相比, 雷公藤多苷片联合激素能显著减少 IgAN 的尿红细胞数 (MD=-21.56, 95%CI -33.49, -9.63, I²=0%)。

正清风痛宁的主要成分为青风藤提取物青藤碱, 具有祛风除湿、活血通络、消肿止痛之效。一项纳入 7 项 RCT 研究 470 例不同尿蛋白水平 IgAN 患者的 Meta 分析, 发现与 RASI 等常规西药治疗相比较, 正清风痛宁联合常规西药治疗能显著减少 IgAN 患者的尿蛋白 (MD=-0.67g/d, 95%CI -1.02, -0.33, I²=96%), Scr 无明显差别, 其中 3 项研究分析了对血尿的疗效, 发现与常规西药治疗相比较, 正清风痛宁联合常规西药治疗能显著减少 IgAN 患者的尿红细胞数 (MD=-15.32, 95%CI -25.83, -4.81, I²=98%), 但正清风痛宁组不良反应的发生率也升高 (MD=2.15, 95%CI 1.11, 4.16, I²=10%)。

临床问题 7：如何使用 RASI 对 IgAN 患者进行治疗？

推荐意见 18：推荐尿蛋白>0.5g/d 的 IgAN 患者，无论是否合并高血压，如无禁忌症，均应使用 RASI。(证据级别：1a, 推荐强度：A)

推荐意见 18 证据描述：多个大型 IgAN 研究表明高血压和蛋白尿是 IgAN 进展的危险因素。一项纳入了 56 个 RCT 的 IgAN 患者 Meta 分析显示，与安慰剂相比，RASI 能明显降低蛋白尿 (RR=3.97, 95% CI 1.11, 14.24, $I^2 = 0\%$)。与其他类降压治疗药物相比，RASI 能够有效降低蛋白尿和改善肾功能。一项纳入 60 例非高血压且 24hUPE<0.5g 的 IgAN 患者的 RCT 研究，经过 5 年的观察，以出现新发高血压或 24hUPE \geq 1g 或 eGFR 下降>20%为主要终点，结果显示，与无治疗对照组相比，小剂量雷米普利 (2.5mg) 没有带来获益 (未发生终点事件率为 81.1% vs 70.5%, $P=0.3$ ；未发生尿蛋白进展率为 82.9% vs 79.3%, $P=0.6$ ；未新发高血压率为 86.4% vs 79.3%, $P=0.2$ ；eGFR 年下降率 -0.39 ± 2.57 vs -0.59 ± 1.63 ml/min/1.73 m², $P=0.7$)。RASI 常见不良事件有：①高钾血症；②在有效循环容量不足和肾动脉狭窄时易并发 AKI；③咳嗽 (ACEI)；④血管神经性水肿。CKD 3~4 期患者需谨慎使用 RASI，建议初始剂量减半，2 周内严密监测血钾和 Scr 的变化。RASI 治疗后，当患者血钾>5.5mmol/L、Scr 升高>30%或 eGFR 下降>25%，并排除容量不足、合并用药等可能的原因后，应考虑减量或停用 RASI。

参照《中国高血压防治指南 2018 版》^[14]，现在常用的 RASI 见表 1。

表 1 常用 RASI

RASI	每天剂量(mg) 起始剂量~足量	每天服用次数
卡托普利	25~300	2~3
依那普利	2.5~40	2
贝那普利	5~40	1~2
赖诺普利	2.4~40	1
雷米普利	1.25~20	1
福辛普利	10~40	1
西拉普利	1.25~5	1
培哌普利	4~8	1
咪哒普利	2.5-10	1
氯沙坦钾	25~100	1
缬沙坦	80~160	1
厄贝沙坦	150~300	1

RASi	每天剂量(mg)	每天服用次数
	起始剂量~足量	
替米沙坦	20~80	1
坎地沙坦	4~32	1
奥美沙坦	20~40	1
阿利沙坦酯	240	1

临床问题 8：如何使用激素对 IgAN 患者进行治疗？

高进展风险的 IgAN 患者，尤其是中重度尿蛋白、病理损伤重的患者，在 RASi 基础上可以选择激素治疗以改善患者预后。由于激素的使用存在不良反应，需严格掌握适应证。临床医生应个体化评估激素治疗的获益及风险，特别是肾功能严重受损的患者。

推荐意见 19：对高进展风险的 IgAN 患者：经过至少 90 天优化支持治疗尿蛋白仍 $>0.75\text{-}1\text{g/d}$ （包括干预生活方式、使用最大耐受剂量 RASi，控制血压达标、干预心血管风险等），建议给予激素治疗 6 个月。（证据级别：1a，推荐强度：A）

推荐意见 20：建议采用足量激素疗法，强的松 $0.8\text{-}1.0\text{mg/kg/d}$ ，最大剂量不超过 60 mg/d （甲泼尼龙 $0.6\text{-}0.8\text{mg/kg/d}$ ，最大剂量不超过 48mg/d ），一般持续 8 周，此后每 2-4 周减少 0.2mg/kg/d （强的松 $5\text{-}10\text{ mg/d}$ ，甲泼尼龙 $4\text{-}8\text{mg/d}$ ）；也可采取减量激素方案，强的松 0.5 mg/kg/d （或甲泼尼龙 0.4mg/kg/d ）持续 8 周，之后平均每月减少 5mg/d ，总治疗期 6 个月。（证据级别：1b，推荐强度：A）

推荐意见 21：临床表现为肾病综合征的 IgAN 部分病理表现为微小病变（minimal change disease, MCD）样改变，推荐按照 MCD 治疗方案给予足量激素治疗。（证据级别：4，推荐强度：C）

推荐意见 22：局部靶向释放的新型布地奈德剂型（TRF-布地奈德）有效降低蛋白尿及稳定 eGFR，可用于治疗进展性 IgAN。（证据级别：1b，推荐强度：A）

推荐意见 19 证据描述：2021 年 KDIGO 肾小球疾病管理指南将高进展风险的 IgAN 定义为经过至少 90 天的优化支持治疗（包括干预生活方式、使用最大耐受剂量 RASi，控制血压达标、干预心血管风险等），蛋白尿仍 $>0.75\text{-}1\text{g/d}$ 的 IgAN。建议对高进展风险的 IgAN 患者应考虑予以 6 个月的激素治疗，但必须与患者沟通治疗的毒副作用风险，尤其是 $\text{eGFR} < 50\text{ ml/min/1.73m}^2$ 的患者^[2]。2020 年 Cochrane 数据库更新 IgAN 免疫抑制治疗系统评价，纳入 58 项 RCT 共 3933 例患者，其中 8 项 RCT 共 741 例绝大多数蛋白尿 $> 1\text{g/d}$ 的 IgAN 患者，平均随访 54 个月，与安慰剂/标准治疗比较，激素治疗可延缓进展为 ESRD 的风险（RR=0.39，95% CI 0.23, 0.65， $I^2 = 0\%$ ）；10 项 RCT 共 705 例患者，与非免疫抑制治疗比较，激素治疗可减少尿蛋白（MD=-0.58 g/d，95%CI -0.84, -0.33， $I^2=60\%$ ）^[15]。欧洲 VALIGA 回顾性队列研究纳入 1147 例 IgAN 患者，平均随访 4.7 (2.4-7.9) 年，倾向性评分匹配了 368 例患者比较激素联合 RASi 与单用 RASi 对复合终点（eGFR 下降 $\geq 50\%$ 或进展至 ESRD）的影响，

发现激素联合 RASI 可减少复合终点风险 (HR=0.48, 95%CI 0.28, 0.82); 将患者按 TA-P 水平分为 <1.0g/d, 1-3g/d 和 ≥3.0g/d 三个亚组, 发现 TA-P<1.0g/d 患者不能从激素治疗获益, 平均 eGFR 年下降率 (-6.5±14.9 ml/min/1.73m²/y V.S. -7.6±9.7 ml/min/1.73m²/y, P=0.72); 将患者按基线 eGFR 水平是否 ≤50ml/min/1.73m² 分为两个亚组, 发现 eGFR≤50ml/min/1.73m² 的患者仍能从激素联合 RASI 治疗中获益 (HR=0.38, 95%CI 0.18, 0.82)。

推荐意见 20 证据描述: 激素治疗 IgAN 的国际多中心 RCT 研究 (TESTING), 纳入至少 3 个月优化支持治疗后尿蛋白>1g/d 且 eGFR 为 20~120 ml/min/1.73m² 的 IgAN 患者, 对照组予安慰剂, 治疗组采用足量激素方案给予口服甲泼尼龙 0.6~0.8mg/kg/d, 最大剂量 48mg/d, 激素治疗 2 月后每月逐渐减量 8mg/d, 总治疗期为 6 至 8 个月, 因严重感染的发生率明显升高, 改为减量激素方案, 起始 0.4 mg/kg/d, 最大 32 mg/d, 以 4 mg/d/月的速度减量, 并增加磺胺类药物口服预防感染, 最终入选 IgAN 患者 503 例, 平均随访时间 4.2 年, 其中足量激素组 5.7 年, 减量激素组 2.5 年, 以 eGFR 下降≥40%、肾功能衰竭 (透析、移植) 或肾病死亡为复合终点。与安慰剂组相比, 足量激素 (HR=0.58, 95%CI 0.41, 0.81) 和减量激素 (HR=0.27, 95%CI 0.11, 0.65) 方案均有明显的肾脏获益^[6]。但减少尿蛋白的益处似乎在第 6 个月达到峰值, 随着时间的推移逐渐减弱, 到第 36 个月不再明显, 对肾功能下降的保护作用也随着时间的推移而降低。因此, 激素治疗的最佳持续时间以及治疗目标仍待研究^[7]。

2021 年 KDIGO 肾小球疾病的管理指南^[2]建议, 予 6 个月的激素治疗必须与患者沟通治疗毒副作用的风险, 尤其是 eGFR<50ml/min/1.73m² 的患者。激素的主要不良反应包括: 感染、糖尿病、消化性溃疡、心血管疾病 (包括水钠潴留、高血压、充血性心力衰竭和动脉粥样硬化等)、严重精神反应、高脂血症 (尤其是高甘油三酯血症)、代谢综合征、骨质疏松、无菌性股骨头坏死、肌病、肾上腺功能不全、白内障/青光眼、高凝及血栓形成、儿童生长发育迟缓、皮肤改变 (皮肤变薄、痤疮、多毛、紫纹)、向心性肥胖及库欣综合征、低钾及低钙血症等。治疗前需个体化评估获益及风险, 对于患有慢性感染、严重高血压、糖尿病、肥胖、精神疾病的患者和 eGFR<30ml/min/1.73m² 的患者, 应谨慎选择激素。激素治疗中需要密切监测其副作用, 及时进行干预、减药或停药。

激素治疗 (≥0.5mg/kg/d) 同时应考虑联合磺胺预防卡氏肺囊虫感染。有胃肠道不良事件风险的患者, 包括既往有消化性溃疡疾病、重度吸烟、酗酒、年龄>65 岁的患者, 以及服用双膦酸盐、非甾体类药物等增加消化道溃疡风险药物的患者, 应使用质子泵抑制剂预防胃肠道不良事件。对于那些没有胃肠道不良事件危险因素的患者, 不建议常规使用质子泵抑制剂。骨质疏松、骨折风险随着年龄的增长而增加, 并且随着激素用药剂量的增加和持续时间的延长而增加。Belgian Bone Club 共识建议: 在开始激素治疗前进行基本生化检查, 包括 Scr、eGFR、血浆钙和磷酸盐、甲状旁腺激素、25-羟基

维生素 D、碱性磷酸酶、肝功能、血清蛋白电泳、促甲状腺激素、24 小时尿钙等。2020 版中国激素性骨质疏松症防治专家共识^[18]建议：所有使用激素疗程≥3 个月者，调整生活方式；每日补充元素钙（1000~1200mg）、维生素 D(600~800 IU)或活性维生素 D，开始激素治疗的 6 个月内进行骨密度等骨折风险评估，评估为中、高度骨折风险者，可选择加用双膦酸盐、特立帕肽、地舒单抗、雷洛昔芬（限绝经后）、降钙素（限 3 个月）等。激素可引起类固醇性糖尿病，典型特征包括餐后高血糖加重和对外源性胰岛素不敏感。激素治疗期间应定期检测空腹血糖或者糖基化血红蛋白，根据血糖情况加用降糖药物或者胰岛素。

推荐意见 21 证据描述：一部分以肾病综合征为表现的 IgAN 患者，电镜下表现为系膜区电子致密物沉积，足突广泛融合，类似于 MCD。目前尚不清楚这是 IgAN 的特异性足细胞病变类型或是 IgAN 合并 MCD。2021 年 KDIGO 肾小球疾病管理指南建议，肾活检光镜显示系膜区 IgA 沉积、电镜特征与 MCD 类似的患者应根据 MCD 指南进行治疗^[2]。一项单中心队列研究招募了 27 例成年 MCD-IgAN 患者，每日予 1 mg/kg（最大 60 mg/d）的泼尼松治疗直至完全缓解，然后逐渐减量。所有病例均在激素治疗 8 周内达到完全缓解，在为期 12 周的研究中，仅 2 例患者复发，表明激素对 MCD-IgAN 患者有效且安全。

推荐意见 22 证据描述：越来越多的证据表明肠道黏膜免疫异常在 IgAN 的产生中起着关键作用，Nefecon 是一种局部靶向释放的新型布地奈德剂型（TRF-布地奈德），特殊的制备工艺使其能在派尔集合淋巴结集中分布的回肠末端靶向稳定释放布地奈德从而调节局部肠道黏膜免疫。一项多中心 RCT 研究（NEFIGAN）纳入 149 例使用 RASI 优化治疗后仍有持续蛋白尿的 IgAN 患者，治疗 9 个月，与安慰剂相比，TRF-布地奈德组 UPCR 下降显著（ $-24.4\pm 7.7\%$ V.S. 2.7% ），且未见严重感染发生。另一项 Nefecon 的国际多中心 RCT 研究的 A 部分，TRF-布地奈德与安慰剂对照，治疗 9 个月，继续随访 3 个月，主要终点为治疗 9 个月的 UPCR 变化，研究纳入了中国患者。结果显示较安慰剂组，TRF-布地奈德组 9 个月时 UPCR 降低更明显（27%，95%CI 13%，39%），eGFR 更稳定（7%，95%CI 3%，13%），继续随访 3 个月，TRF-布地奈德组 UPCR 继续下降（UPCR 48%，95%CI 36%，58%）；eGFR 变化趋势不变（7%，95%CI 1%，13%）。治疗期间 TRF-布地奈德组不良反应并未明显增加（9.3% vs 1.0%），提示 Nefecon 可用于治疗高进展风险 IgAN 患者，总体安全性良好^[19]。

临床问题 9：如何使用免疫抑制剂治疗 IgAN？

对于高进展风险的 IgAN 患者可考虑给予免疫抑制剂治疗。对于临床病程进展更快速和/或有重度活动性炎症的组织学证据(如新月体形成等)的 IgAN 患者，可考虑进行联合免疫抑制治疗。IgAN 患者的联合免疫抑制治疗方案，目前并没有大型随机双盲临床研究得出明确结论。

推荐意见 23: 高进展风险的 IgAN 患者, 若存在激素使用禁忌症或激素不耐受, 可使用吗替麦考酚酯 (Mycophenolate mofetil, MMF) 或来氟米特治疗。(证据级别: 1b, 推荐强度: A)

推荐意见 24: 对于具有活动性病变的 IgAN 患者 (病理表现为细胞、细胞纤维性新月体, 毛细血管内增生或坏死, 蛋白尿 \geq 1g/d) 且 eGFR $>$ 30ml/min/1.73m², 推荐 MMF 联合激素治疗。(证据级别: 1b, 推荐强度: A)

推荐意见 23 证据描述: MMF 是一种可以选择性抑制 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞, 并可有效抑制多种细胞增殖的免疫抑制剂。MMF 治疗 IgAN 的疗效仅在中国人群得到证实。我国一项 RCT 纳入 Lee IV~V 级伴中重度间质炎细胞浸润, 尿蛋白 $>$ 2g/d 的 62 例 IgAN 患者, MMF 组 MMF 初始剂量 1.0g/d (体重 $<$ 50kg) 或 1.5g/d (体重 $>$ 50kg), 治疗 6 个月后减量至 0.75-1.0g/d, 12 个月后可减至 0.5-0.75g/d; 对照组醋酸泼尼松片 0.8mg/kg/d, 规律减量, 治疗 3 个月时, MMF 组 UPE 明显减少 (1.9 ± 1.6 g/d vs 3.2 ± 1.7 g/d, $P<0.01$), 血白蛋白升高 (41 ± 6 g/L vs 37 ± 7 g/L, $P<0.01$); 但对照组 UPE (2.3 ± 1.9 g/d vs 2.9 ± 1.4 g/d)、白蛋白 (30 ± 7 g/L vs 37.1 ± 5.8 g/L) 的变化无统计学意义 ($P>0.05$), 提示单用 MMF 在降低蛋白尿的幅度、作用持久性方面优于激素治疗, 且毒副作用少, 耐受性良好。一项纳入 84 例尿蛋白 \geq 1g/d 且 Scr $<$ 267 μ mol/L 的 IgAN 患者的 RCT 研究比较了在泼尼松基础上联用 MMF 与联用环磷酰胺 (Cyclophosphamide, CTX) 的疗效。治疗方案为泼尼松起始剂量为 0.8-1mg/kg/d, 6-8 周后逐渐减量, 联用 MMF 1.5g/d, 口服治疗 6 个月, 维持期剂量为 0.75-1g/d, 使用 12 个月或联用 CTX 诱导剂量为每月一次, 每次 0.8-1g, 共 6 个月, 维持期剂量为 0.8-1g 每 3 个月使用一次, 发现联合 MMF 组患者较联合 CTX 组尿蛋白显著下降 (0.6 ± 0.3 g/d vs 1.4 ± 0.5 g/d, $P<0.05$), 联合 MMF 组较联合 CTX 组有效率明显升高 (85.7% vs 61.8% , $P=0.013$)。

来氟米特治疗 IgAN 的研究集中于国内。一项多中心、前瞻性、双模拟析因设计 RCT 研究纳入 400 例 IgAN 患者, 在 4 周替米沙坦 (80mg/d) 洗脱期后, 继续使用 80mg/d 替米沙坦的基础上, 被随机分配接受安慰剂、50mg/d 氯吡格雷、20mg/d 来氟米特、或 50mg/d 氯吡格雷+20mg/d 来氟米特治疗。24 周后, 替米沙坦联合来氟米特对蛋白尿 (0.36 g/d, 95%CI 0.18, 0.55, $P<0.001$)、血清尿酸 (76.96μ mol/L, 95%CI 57.44, 96.49, $P<0.001$)、Scr (9.49μ mol/L, 95%CI 6.54, 12.44, $P<0.001$) 和 eGFR (-6.72 ml/min/1.73 m², 95%CI -9.46, -3.98, $P<0.001$) 改善有统计学意义, 应用来氟米特与氯吡格雷之间无交互作用, 未观察到明显的不良反应^[20]。一项 Meta 分析纳入了 7 个 RCT 研究共 385 例 IgAN 患者, 发现与常规激素相比, 来氟米特联合中小剂量激素尿蛋白下降更显著 (SMD=-0.75g/d, 95%CI -0.99, -0.50), GFR 改善更显著 (SMD=0.34ml/min/1.73m², 95%CI 0.10, 0.58), 但两组在总缓解率、血清白蛋白、不良反应方面差异无统计学意义, 表明来氟米特联合中小剂量激素与常规应用激素更能减少尿蛋白, 并且延缓肾功能进展。

推荐意见 24 证据描述：一项 RCT 研究共纳入 176 例有活动性增殖性病变（细胞性、细胞纤维性新月体，毛细血管内增生或坏死），蛋白尿 $\geq 1\text{g/d}$ ， $\text{eGFR} > 30\text{ml/min/1.73m}^2$ 的 IgAN 患者，分别给予足量激素（强的松起始 0.8mg/kg/d ，2 个月后逐渐减量）或 MMF 联合激素（MMF 1.5g/d 治疗 6 个月，强的松起始剂量 $0.4\text{-}0.6\text{mg/kg/d}$ ，2 个月后逐渐减量），治疗 6 个月，随访 12 个月，发现 MMF 联合激素组与足量激素组完全缓解率无差异（48% vs. 53%， $P=0.6$ ），MMF 联合激素组患者库欣综合征及糖尿病发病率显著低于足量激素组，证实了 MMF 联合激素对 IgAN 的疗效与足量激素疗效相当，且副作用较小^[21]。

临床问题 10：治疗 IgAN 还有哪些其他方法？

推荐意见 25：羟氯喹联合 RASI 可以减少 IgAN 患者尿蛋白，但长期获益尚不明确。（证据级别：2b，推荐强度：B）

推荐意见 26：根据 DAPA-CKD 研究亚组分析建议 SGLT2i 用于成人 IgAN 患者以延缓进展。（证据级别：1c，推荐强度：A）

推荐意见 27：对反复扁桃体炎发作诱发血尿、蛋白尿加重的 IgAN 患者推荐行扁桃体切除以提高临床缓解率，延缓 eGFR 下降（证据级别：2a，推荐强度：B），扁桃体切除联合激素治疗可能增加临床缓解率或蛋白尿缓解率。（证据级别：1a，推荐强度：A）

推荐意见 25 证据描述：羟氯喹抑制炎症细胞活化，抑制自身抗原的递呈和 Toll 样受体和细胞因子或趋化因子的产生，广泛应用于系统性红斑狼疮，类风湿关节炎和干燥综合征等自身免疫性疾病，有助于狼疮性肾炎的持续缓解。IgAN 发病过程中粘膜抗原可通过 Toll 样受体激活，引起 B 细胞增殖。羟氯喹可能通过抑制粘膜和肾脏内 Toll 样受体信号，抑制炎症激活和半乳糖基化 IgA1 的合成。我国小样本 RCT 研究发现在 RASI 基础上联合羟氯喹有助于减少蛋白尿，但延缓 CKD 进展的长期获益尚不清楚。一项 RCT 研究观察羟氯喹对 IgAN 蛋白尿的疗效，纳入接受 RASI 后平均尿蛋白 1.7g/d ，平均 $\text{eGFR} 53.8\text{ ml/min/1.73 m}^2$ 的 IgAN 患者，6 个月尿蛋白的下降率为主要终点，发现与安慰剂相比，羟氯喹组尿蛋白下降明显 $[-48.4\% (\text{IQR } -64.2\%, -30.5\%) \text{ vs } 10.0\% (\text{IQR } -38.7\%, 30.6\%); P < 0.001]$ ，提示羟氯喹联合 RASI 可有效降低 IgAN 患者尿蛋白，而无显著不良反应发生^[22]。一项病例对照研究比较羟氯喹和激素治疗 IgAN 的有效性和安全性，纳入接受羟氯喹联合 RASI 的 92 例 IgAN 患者和应用倾向性评分匹配的接受激素治疗的 92 例历史对照的 IgAN 患者，发现羟氯喹组第 6 个月尿蛋白下降率劣于激素组 $(-48.5\% \text{ vs. } -62.9\%, P=0.006)$ ，而 6 个月平均尿蛋白 $(1.1 \text{ vs. } 1.1\text{ g/d}, p=0.48)$ 和尿蛋白下降 $\geq 50\%$ 累计率 $(52.2\% \text{ vs. } 62.0\%, P=0.25)$ 在羟氯喹组和激素组无统计学差异，而激素组严重不良事件发生率高于羟氯喹组 $(6.5\% \text{ vs. } 0\%, p=0.03)$ ，认为在 IgAN 治疗中激素降尿蛋白的效果略优于羟氯喹，但羟氯喹比激素治疗安全^[23]。一项旨在评价羟氯喹治疗 IgAN 有效性和安全性的观察性研

究，纳入接受羟氯喹治疗至少 1 年的 180 例 IgAN 患者，羟氯喹治疗 12 个月和 24 个月尿蛋白显著下降，第 12 个月尿蛋白下降 $\geq 50\%$ 累计率为 72.78%，同时 eGFR 无显著下降，第 24 个月 eGFR 显著下降。因此，认为羟氯喹安全有效降低不同 eGFR 水平的 IgAN 患者的蛋白尿，但延缓 CKD 进展的长期获益尚不清楚。

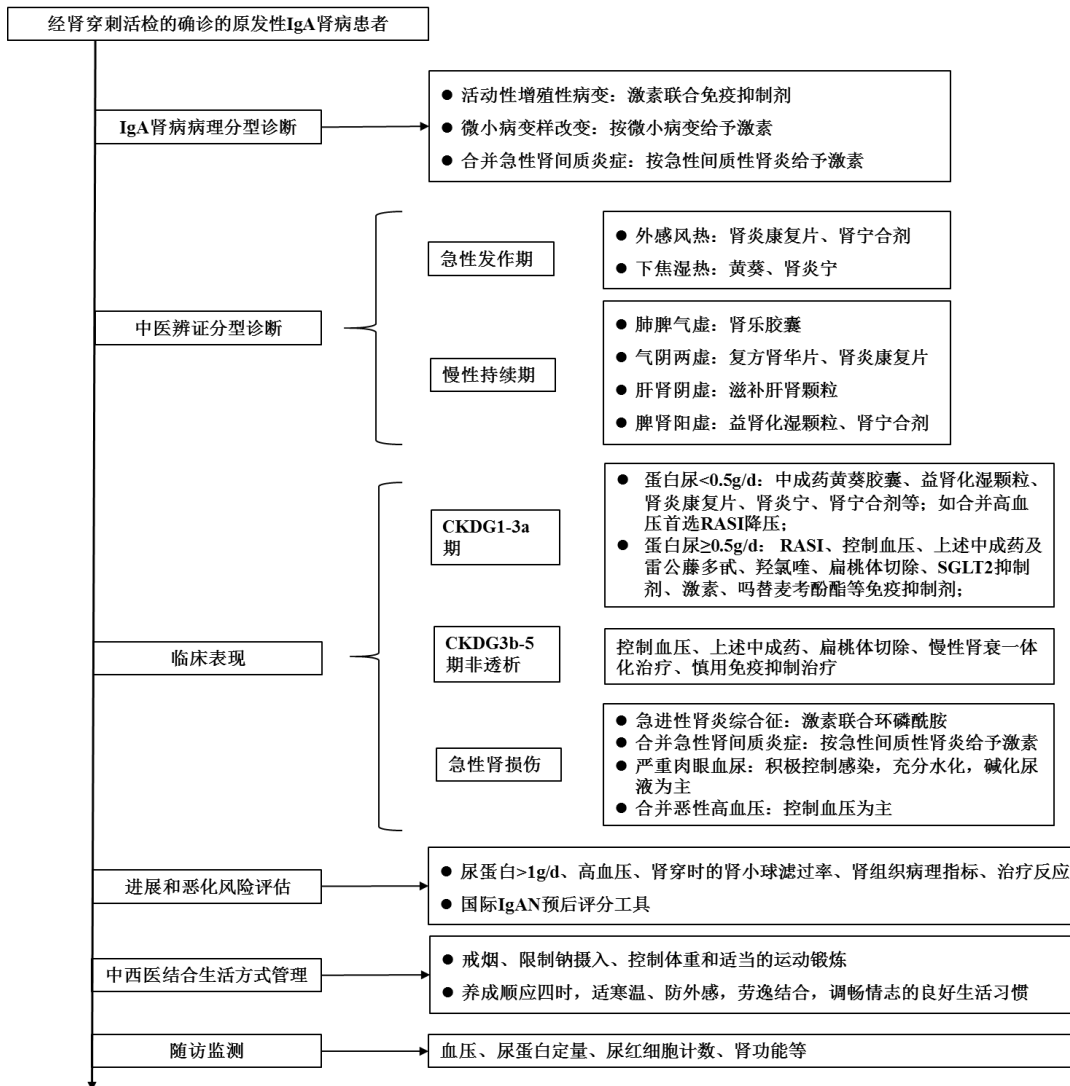
推荐意见 26 证据描述：钠-葡萄糖共转运蛋白-2 抑制剂（Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i）可以阻断肾脏近曲小管对葡萄糖的重吸收，通过尿液排出多余的葡萄糖、降低肾糖阈从而起到降低血糖的作用。SGLT2i 还具有调节管球反馈、活化自噬、改善炎症反应和降低血压等多种作用。DAPA-CKD 研究表明 SGLT2i 对于 CKD 患者具有显著的肾脏保护作用^[24, 25]。SGLT2i 目前成为糖尿病患者血糖控制的一线治疗药物。全球目前共有 6 种 SGLT-2i：Dapagliflozin（达格列净）、Canagliflozin（卡格列净）、Empagliflozin（恩格列净）、Ipragliflozin（依格列净）、Luseogliflozin（鲁格列净）以及 Tofogliflozin（托格列净）。根据已完成的 DAPA-CKD 和 CREDENCE 研究，达格列净可用于治疗 CKD（无论是否合并糖尿病），卡格列净可用于治疗糖尿病肾病。对于肾功能不全患者，在开始 SGLT2i 治疗之前及治疗过程中应评估肾功能情况。达格列净治疗剂量为 10mg QD，不推荐 eGFR $< 25\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ 的患者起始达格列净治疗，在使用达格列净过程中 eGFR $< 25\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ 且患者可以耐受则可以继续使用，但当 eGFR $< 15\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ ，则需停止使用达格列净。卡格列净在 eGFR 30-60ml/min/1.73m² 使用剂量为 100mg QD，如 eGFR $> 60\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$ 剂量最高可增至 300mg QD。目前缺少中国 IgAN 患者 SGLT2i 循证医学研究，现有推荐基于 RCT 研究预先设计亚组分析及个案报道。DAPA-CKD 研究是一项大型国际多中心双盲 RCT，纳入 4304 例 CKD 患者（eGFR 25-75ml/min/1.73m² 和 UACR200-5000mg/g），其中 32.5% 患者基线时未合并 2 型糖尿病。在 RASI 标准治疗基础上（ $> 97\%$ ），入组患者随机分配至达格列净 10mg Qd 组或安慰剂组，中位随访 2.4 年，结果提示达格列净可显著降低主要终点（eGFR 持续下降 $\geq 50\%$ 、ESRD 或因心血管或肾病原因死亡的复合终点）风险（HR=0.61，95%CI 0.51，0.72）和肾脏复合终点（eGFR 持续下降 $\geq 50\%$ 、ESRD 或肾病原因死亡）风险（HR=0.56，95%CI 0.45，0.68），显著降低心血管死亡或因心衰入院复合终点风险（HR=0.71，95%CI 0.55，0.92），显著降低全因死亡风险（HR=0.69，95%CI 0.53，0.88），且整体安全性良好^[24]。其中 IgAN 亚组分析纳入 270 例 IgAN 患者（占总人群 6.3%），包括达格列净组 137 例和安慰剂组 133 例，基线 eGFR 平均值为 44 ml/min/1.73 m²，UACR 中位数为 900mg/g，中位随访 2.1 年，达格列净组 6 例（4%）患者发生主要终点事件，对照组 20 例（15%）患者发生主要终点事件，提示 IgAN 可从达格列净治疗获益：降低主要终点风险（HR=0.29，95%CI 0.12，0.73）、降低肾脏复合终点事件风险（HR=0.24，95%CI 0.09，0.65）、降低 ESRD 风险（HR=0.30，95%CI 0.11，

0.83), 延缓 eGFR 下降 (-3.5 ml/min/1.73m²/年 vs -4.7 ml/min/1.73m²/年) [26]。

推荐意见 27 证据描述: 扁桃体切除对 IgAN 的疗效可能与患者种族、反复急性发作的诱因等因素有关。单中心 200 例 IgAN 患者 7 年随访队列研究显示, 扁桃体切除显著增加临床缓解率 (OR=3.90, 95%CI 2.46, 6.18), 延缓 eGFR 下降 (OR=0.14, 95%CI 0.02, 1.03); 排除激素治疗的影响后, 结果也没有改变, 提示扁桃体切除术可改善 IgAN 的肾脏预后。我国一项单中心 98 例 IgAN 患者 RCT 显示, 与单纯药物治疗组比较, 扁桃体切除联合药物治疗组随访 4 年间血尿累积缓解率显著增加 (91.8% vs 46.9%), 蛋白尿累积缓解率显著增加 (95.9% vs 51.0%); 血尿和蛋白尿的复发率明显减少。一项纳入 14 项临床研究包括 1794 例 IgAN 患者的 Meta 分析显示, 扁桃体切除显著增加临床缓解率 (10 项研究, 1431 例患者, OR=3.40, 95%CI 2.58, 4.48)。排除 RASI 的作用后, 扁桃体切除仍然可以增加临床缓解率 (6 项研究, 671 例患者, OR = 2.80, 95% CI 1.91, 4.09)。同时, 扁桃体切除可以降低进展至 ESRD 的风险 (9 项研究, 873 例患者, OR=0.25, 95%CI 0.12, 0.52)。分别排除随访时间少于 5 年的研究和 RASI 的作用后, 扁桃体切除仍然可以降低进展至 ESRD 的风险 (6 项研究, 691 例患者, OR=0.20, 95%CI 0.11, 0.36 和 6 项研究, 547 例患者, OR= 0.24, 95%CI 0.14-0.44)。扁桃体切除联合激素冲击治疗优于单独使用激素冲击治疗 (7 项研究, 783 例患者, OR=3.15, 95%CI 1.99, 5.01), 扁桃体切除联合激素口服治疗优于单独使用激素口服治疗 (2 项研究, 159 例患者, OR=4.13 95% CI 1.23, 13.94) [27]。一项基于 29 项 RCT 包括 2517 例 IgAN 患者的网状荟萃分析比较了不同治疗方案对临床缓解率的影响, 发现 RASI 联合激素 (sucra = 82.9%) 与扁桃体切除联合激素 (sucra = 80.5%) 疗效最优, 优于 RASI 联合硫唑嘌呤 (sucra = 67.6%) > 环孢素 A 联合激素 (sucra = 66.2%) > 硫唑嘌呤联合激素 (sucra = 44.2%)。

7. 诊疗流程图

图 1 诊疗流程图



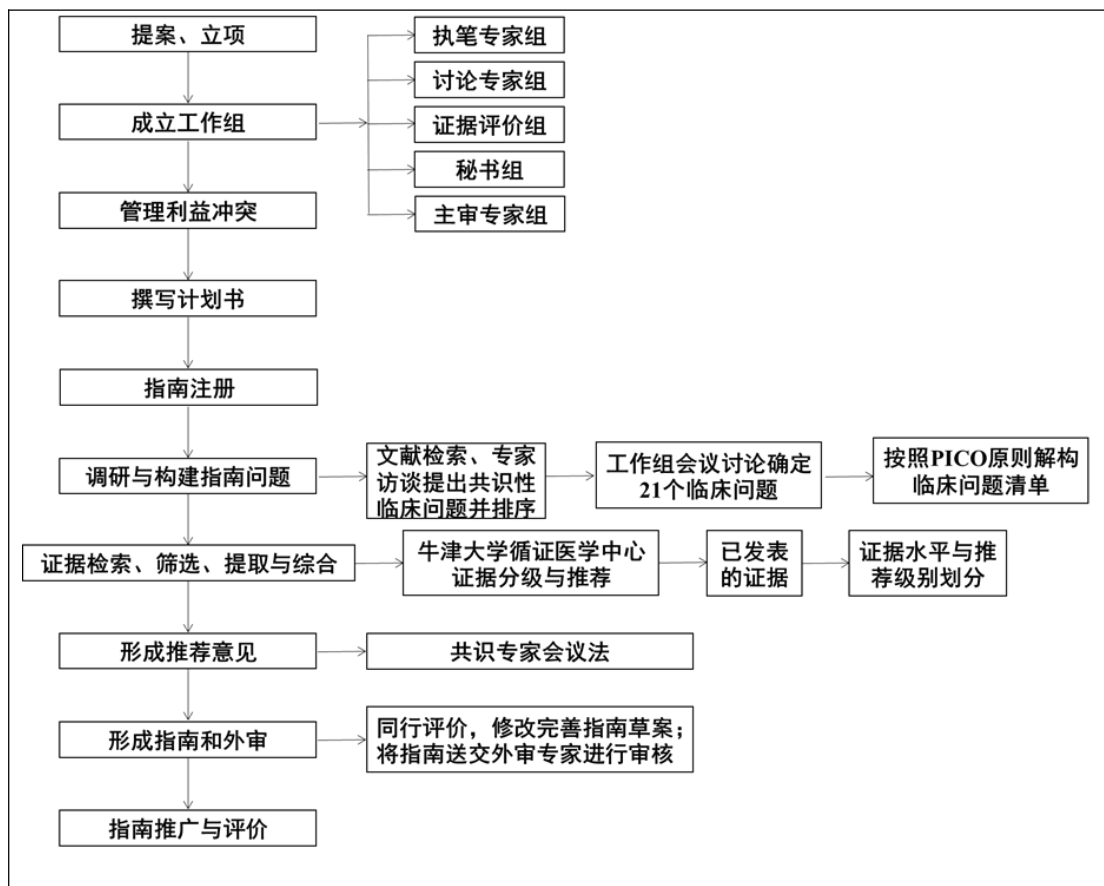
附录

(资料性)

附录 A. 编制方法

1. 编制方法流程图

图 A.1 编制方法流程图



2. 编制说明

(1) 成立工作组：指南立项后，招募并建立由肾脏病、中医、中西医结合、儿科、产科、药学、循证医学等多领域专家组成 IgAN 中西医结合诊疗指南工作组，具体人员名单见“指南参与人员名单”，撰写计划书，并在国际实践指南注册与透明化平台 (<http://www.guidelines-registry.cn/>) 进行了中英文双语注册（注册编号：PREPARE-2022CN628）。

(2) 确定临床问题，回顾现有 IgAN 相关诊疗指南/专家共识，分析现有指南/专家共识所关注的临床问题及其推荐意见，形成现有指南/专家共识的临床问题清单，组织临床专家调研，补充临床问题，形成初步的临床问题清单，并对临床问题的重要性进行排序。召开工作组会议，讨论指南书写的适用范围、主要内容以及侧重点，讨论临床问题的重要性，确定本指南拟解决的临床问题。

(3) 证据检索：针对最终纳入的临床问题，根据 PICO(人群、干预、对照和结局)原则解构临床问题，制定对应检索策略，在方法学专家的指导下由证据评价组成员统一检索，检索时间：建库至 2022 年 9 月 30 日。纳入原始研究（包括 RCT、队列研究、病例对照研究、病例系列、流行病学调查等）、系统评价、Meta 分析、荟萃分析、相关指南和共识。排除综述性文献、数据挖掘等基础理论、机制研究相关文献，排除有严重设计缺陷的临床研究文献、重复发表的临床研究、重要信息残缺的临床研究。针对每个临床问题检索得出的文献，需要由两名证据评价组成员进行核对筛选，若出现不同意见，则需要共同讨论决定或者咨询临床专家或方法学专家的意见协商决定。

(4) 证据评价与综合：指南的证据评价组成员对检索到的研究进行偏倚风险和方法学质量评价，优先纳入高质量的研究，并在形成推荐依据的证据体时考虑所纳入研究的方法学质量。采用 2009 版英国牛津大学循证医学中心证据级别：和推荐强度：进行证据等级评价，整理归纳形成详细的临床问题证据概要表，形成初步的推荐意见依据。

(5) 推荐意见达成共识：执笔专家根据推荐意见依据，并结合治疗成本、治疗风险及治疗可及性等循证证据外的其他因素，撰写推荐意见，对有疑问的推荐意见经过面对面专家小组会讨论确定。采用德尔菲法对所有推荐意见达成专家共识，共识度大于 80%判定为达成共识。

(6) 形成指南：根据《GB/T 1.1 标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写》的规定，起草指南。将指南初稿交由专家进行审阅，针对修改意见对初稿进行讨论、修改和完善，形成指南草案，送交外审专家进行同行评价，依据外审建议修改完善指南草案形成同行评价稿，交由主审人审核批准，最终形成本指南。

(7) 指南推广与实施。指南发布后，将持续做好推广和传播工作，如在相关学术会议上介绍和传播；在国内主要的指南注册网站、相关网络平台进行宣传和传播；组织全国各层级医疗机构中西、西医、中西医结合、肾脏病以及相关领域的医护人员等进行指南培训。

(8) 指南更新，指南制订工作组成员将根据指南更新方法和流程更新指南的相关证据，保证指南的适用性。

附录 B. 证据综合报告

1. 证据检索与筛选

(1) 数据库:

中文数据库: 中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang)、维普期刊资源整合服务平台 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (Sinomed) web 版等。

英文数据库: Pubmed、Embase、Cochrane Library 等。

检索时间: 检索建库至 2022 年 9 月 30 日的文献。

(2) 证据筛选: 研究的纳入标准: ①文献类型: 指南、共识、系统评价、meta 分析、荟萃分析、RCT 等。②干预措施: 试验组采用中成药或中成药联合西医常规治疗, 对照组采用单纯的西医常规治疗或者中成药安慰剂治疗。排除标准: 综述性文献、数据挖掘等基础理论研究论文; 机制研究相关文献, 包括动物、细胞实验等; 有严重设计缺陷的临床研究; 文献信息重复发表的、信息残缺的。通过 Endnote 文献管理软件进行题录和文献全文管理。

(3) 证据综合: 所有文献的检索和筛选均经过两名研究者独立完成, 采用背对背检索形式, 如有分歧则通过协商解决, 或通过上级研究者进行裁决。

(4) 证据评价: 在用于支撑推荐意见之前, 需评估拟采纳系统评价的质量和时效性。无论是利用已有的系统评价, 还是重新制作系统评价, 都应该对证据体的质量和推荐意见的强度进行分级。

(5) 证据分级和推荐标准: 采用 2009 版英国牛津大学循证医学中心的证据级别: 和推荐强度: [28], 并依据国际实践指南报告标准 (Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT) 和指南研究与评价 (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREEII) 工具撰写。牛津大学循证医学中心证据级别和推荐强度见表 B.1。

表 B.1 2009 版牛津大学循证医学中心的证据级别与推荐强度

推荐强度	证据级别	治疗或危害
A	1a	同质随机对照试验的系统评价
	1b	单个随机对照试验 (可信区间窄)
	1c	“全或无”的病例系列研究
B	2a	同质队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究 (包括低质量随机对照试验, 如随访率 <80%)
	2c	结果研究或生态学研究

推荐强度	证据级别	治疗或危害
	3a	同质病例-对照研究的系统评价
	3b	单个病例-对照研究
C	4	病例系列研究（包括低质量队列或病例-对照研究）
D	5	基于经验未经严格论证的专家意见或评论或基础实验

A 级：证据极有效，推荐；

B 级：证据有效，可推荐，也可能在将来更高质量的新证据出现而改变；

C 级：证据在一定条件下有效，因谨慎应用研究结果。

D 级：证据的有效性局限，只在较窄的范围内有效。

2. 证据概要表

临床问题 1：如何选择 IgAN 的病理分型分级方法？

推荐意见 1：推荐使用修订的牛津 MEST-C 分型系统对肾活检结果进行评估。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
IgAN 患者	牛津分型	-	肾脏不良结局，包括 ESRD，eGFR 下降>50% 或 Scr 翻倍
研究类型及数量	基于队列研究的 Meta 分析 1 篇，队列研究 3 篇		
效应值及可信区间	<p>Meta 分析：16 项回顾性队列研究，3893 例 IgAN 患者，570 例 ESRD，ESRD 的危险因素：系膜细胞增生 M1 (HR=0.6, 95%CI 0.5, 0.8, I²=18.1%)；节段硬化和/或球囊粘连 S1 (HR=1.8, 95% CI 1.4, 2.4, I²=34.5%)；肾小管萎缩/间质纤维化 T1/2 (HR=3.2, 95%CI 1.8, 5.6, I²=37.7%)；新月体病变 C (HR=2.3, 95%CI 1.6, 3.4, I²=14.7%)；而内皮细胞增殖 E1 与 ESRD 无关 (HR=1.4, 95%CI 0.9, 2.0, I²=54.1%)；</p> <p>队列研究 1：1026 例 IgAN，平均随访 53 个月，复合终点（ESRD 或 eGFR 下降>50%）的风险因素：系膜细胞增生 M1 (HR=2.0, 95%CI 1.5, 2.8, P<0.001)；肾小管萎缩/间质纤维化 (T1: HR=3.7, 95% CI 2.6, 5.1, T2 HR= 15.1, 95%CI 9.5, 24.2, P<0.001)。</p> <p>队列研究 2：410 例 IgAN，平均随访 38 个月，ESRD 的独立风险因素有：节段硬化和/或球囊粘连 (HR= 5.22, 95% CI 1.14, 23.94, P=0.03)、肾小管萎缩和间质纤维化 (T1: HR= 4.78, 95% CI 1.41, 16.20, T2 HR= 11.02, 95%CI 2.99, 40.64, P<0.001)。</p> <p>队列研究 3：1147 例 IgAN，平均随访 4.7 年，复合终点（ESRD 或 eGFR 下降>50%）的风险因素：节段硬化和/或球囊粘连 S1(HR= 1.8, 95% CI 1.1, 2.9, P=0.02)、肾小管萎缩和间质纤维化 T1/2(HR= 2.6, 95% CI 1.8, 3.6, P<0.001)。</p>		
证据等级	证据级别：2a，推荐强度：B		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			

结论	推荐使用修订的牛津分型系统对肾活检结果进行评估
----	-------------------------

推荐意见 2: 可以使用简单易用, 有一定临床应用价值的 Lee 氏分级和北京分型。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
IgAN 患者	除牛津分型外的其他病理分型方法	-	肾脏不良结局, 包括 ESRD, eGFR 下降>50% 或 Scr 翻倍
研究类型及数量	1 项队列研究		
效应值及可信区间	队列研究: 412 例 IgAN, 平均随访 80.62 个月, 复合终点 (ESRD 或 eGFR 下降≥50%) 的风险因素: Lee III 级(HR=4.21, 95% CI 0.93, 18.98, P=0.062), IV 级(HR= 12.94, 95% CI 2.84, 58.99, P=0.001), V 级(HR= 36.76, 95% CI 7.14, 189.25, P<0.001)。北京分型的 AIC=582, 卡方 114.32, 与临床指标比, 净重新分类指数 (0.51, 95%CI 0.25, 0.74) 与牛津分型 (0.48, 95%CI 0.28, 0.71) 相当。		
证据等级	证据级别: 4, 推荐强度: C		
是否升级或降级	考虑均为单中心队列研究, 置信区间宽, 归为低质量队列研究		
升级或降级因素			
结论	Lee 氏分级和 Haas 分级标准简单易用, 有一定临床应用价值		

临床问题 3: 如何评估 IgAN 进展和预后?

推荐意见 4: 评估 IgAN 进展推荐采用: 尿蛋白>1g/d、高血压、eGFR 降低、组织病理指标。评估 IgAN 患者预后可以使用国际 IgAN 预后评分工具。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
IgAN 患者	临床指标和/或病理指标	无	肾脏不良结局, 包括 ESRD, eGFR 下降>50% 或 40%或 Scr 翻倍
研究类型及数量	队列研究 7 项		
效应值及可信区间	<p>队列研究 1: 时间平均蛋白尿是肾功能下降的最重要预测因子 (HR=1.57, 95% CI 1.39, 1.77, P < 0.01)。TA-P<1g/d 的患者 eGFR 下降速度比平均速度慢 90%, 蛋白尿持续>3g/d 的肾功能下降速率是<1g/d 者的 24 倍[每月下降 0.72 vs 0.04mL/(min·1.73m²)]。</p> <p>队列研究 2: 确诊时合并高血压的患者(定义为>140/90mmHg)的累积透析或死亡率显著增高(10 年 15% vs 3%; 20 年 41% vs 6%, P < 0.0001)。</p> <p>队列研究 3: 血压控制不佳 (>140/90mmHg) 患者其 eGFR 下降速度较快, 多因素 COX 回归分析显示, 基线血压升高与患者 eGFR 下降 50%或进展至 ESRD 独立相关 (HR=1.9, 95%CI 1.3, 2.7)。随访期间血压控制情况也同样重要, 时间平均动脉压 (TA-MAP) 增高的患者 eGFR 下降 50%或进展至 ESRD 的风险增加 (HR=1.03, 95%CI 1.01, 1.04)。</p> <p>队列研究 4: 基线 eGFR 越低, 患者发生终末期肾衰 (ESRD) 或 eGFR 下降 >50%的风险越高 (HR=0.7, 95%CI 0.66, 0.75)。</p> <p>队列研究 5: 纳入欧洲、北美、中国和日本等多中心的 3927 例 IgAN 患者, 利用肾活检时的 eGFR、UPE、平均动脉压、年龄、肾活检时是否使用 RASI 及免疫抑制治疗、MEST 组织学评分和种族建立了预测不良肾脏预后 (eGFR 下降 50%或进入 ESRD) 的模型 (C=0.82, 95%CI 0.81, 0.82)。</p> <p>队列研究 6: 1373 例 IgAN 患者, 平均随访 29 个月, 以不良肾脏预后 (eGFR</p>		

	下降 50%或进入 ESRD) 为终点显示出良好的预测效能 (C-index=0.88, 95% CI 0.86, 0.91)。 队列研究 7: 2507 例 IgAN 患者, 中位随访时间 3.9 年, 以不良肾脏预后 (eGFR 下降 50%或进入 ESRD) 为终点, 有种族参数模型 (C-index=0.87, 95% CI 0.86, 0.87), 无种族参数模型 (0.86, 95% CI 0.85, 0.87), 且具有较好的模型拟合度, 分别为 61.2%和 60.0%
证据等级	证据级别: 2b, 推荐强度: B
是否升级或降级	否
升级或降级因素	
结论	蛋白尿高于 1g/d、高血压、eGFR 降低、组织病理指标是 IgAN 疾病进展的危险因素。预后评分工具被 KDIGO 指南采用, 具有良好的预测效能。

临床问题 4: 如何中西医结合管理 IgAN 患者的生活方式?

推荐意见 7: 建议伴蛋白尿和/或肾功能受损的 IgAN 患者减少盐摄入, 氯化钠摄入不超过 5g/d			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
IgAN 患者	普通盐饮食 (12 g / d NaCl)	低盐饮食 (5 g / d NaCl)	尿蛋白、eGFR、血压等
研究类型及数量	1 项 RCT 研究		
效应值及可信区间	与低盐饮食相比, 食用普通盐饮食的患者的 UAGT/Cr 显著升高[17.5 (7.3, 35.6) $\mu\text{g/g}$ vs 7.9 (3.1, 14.2) $\mu\text{g/g}$, $P < 0.001$]。患者钠敏感性指数与肾小球硬化评分 ($r=0.43$, $P=0.008$) 和 UAGT/Cr 对数值 ($r=0.37$, $P = 0.017$) 均呈正相关, 但与尿蛋白无关 ($r = 0.18$, $P = 0.49$)		
证据等级	证据级别: 2b, 推荐强度: B		
是否升级或降级	降级		
升级或降级因素	样本量小, 结局指标为替代指标: 钠敏感指数; UAGT/Cr; 肾小球硬化评分		
结论	盐诱导的肾内血管紧张素原的增加和相关肾损伤有助于 IgAN 患者发生盐敏感性的高血压		

推荐意见 8: 建议 IgAN 患者通过饮食管理和适量运动控制体重到正常水平 $18.5 \leq \text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$ 。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
IgAN 患者	超重或肥胖	BMI 正常	eGFR, ESRD
研究类型及数量	Meta 分析 1 篇		
效应值及可信区间	eGFR (MD 6.01 ml/min/1.73 m^2 (95% CI 2.78, 9.24), $I^2 = 49\%$, $P = 0.0003$) 尿蛋白 (MD=-0.14g/d, 95% CI - 0.49, 0.22, $I^2 = 90\%$, $P = 0.45$)		
证据等级	证据级别: 2a, 推荐强度: B		
是否升级或降级	降级		
升级或降级因素	不同研究间的不一致性较大		
结论	超重和肥胖患者的 eGFR 水平更低, 但与肾脏预后无关		

临床问题 5: IgAN 患者血压管理的目标和方式是什么?

推荐意见 10: 建议尿蛋白>0.3g/d 的 IgAN 患者控制血压<130/80mmHg, 如能耐受, 可进一步降低收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 至 120mmHg。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方	C (对照措施, 即比较	O (结局指标)

	法)	因素)	
IgAN 患者	不同降压目标值：强化降压（血压 < 130/80mmHg）；常规降压（血压 < 140、90mmHg）		肾脏终点如 ESRD 或 GFR 下降>50%
研究类型及数量	系统评价 1 篇，Meta 分析 1 篇，横断面研究 1 篇		
效应值及可信区间	<p>系统评价：强化降压组 ESRD 风险降低（HR=0.23，95% CI 0.18, 0.43），对心血管事件或死亡无影响。对于蛋白尿的亚组分析提示，AASK 研究中强化降压降低 UPCR > 0.22g/g（相当于 UPE300mg/d）的 CKD 患者 GFR 下降 > 50% 的风险（HR=0.73，95% CI 0.58, 0.93，P=0.01），降低肾衰或死亡风险（HR=0.67，95% CI 0.52, 0.87，P=0.002）。MDRD 研究中强化降压降低 ESRD 或死亡风险：UPE 1000-3000mg/d 组（HR=0.61，95%CI 0.45，0.85），UPE>3000mg/d 组（HR= 0.62，95%CI 0.40，1.00）。</p> <p>Meta 分析：强化降压降低 ESRD 发病率（RR=0.91，95%CI 0.85, 0.99，I²=0%）。</p> <p>横断面研究：蛋白尿 ≥1 g/d 的患者中，对于 3 个目标血压水平，肾功能下降的调整比值比（OR）和 95%CI 如下，具有统计学差异（P < 0.05）：<140/90 mmHg（OR=0.4，95%CI 0.2，0.6）；<130/80 mmHg（OR=0.2，95%CI 0.1，0.4）；<125/75 mmHg（OR=0.3，95%CI 0.1，0.5）。</p>		
证据等级	证据级别：1a，推荐强度：A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	与正常降压（140/90mmHg）相比，强化降压（血压 < 130/80 mm Hg）改善蛋白尿 > 300mg/d 患者的肾脏结局。		

推荐意见 11：根据肾功能选择降压药物，推荐使用 RASI（ACEI 或 ARB），如有禁忌症或不能耐受，也可使用 CCB 等其他降压药物。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
IgAN 患者	RASI	非 RASI	① 蛋白尿； ② 肾功能下降或 ESRD；
研究类型及数量	Meta 分析 1 篇		
效应值及可信区间	Meta 分析研究：与 CCB 类药物相比，RASI 可显著降低蛋白（MD=-0.32，95% CI -0.79，0.140），但对于 ESRD 进展和对 Scr 的影响未见差异。RASI 与 β 受体阻滞剂相比，在降低蛋白尿和其他肾脏结局事件中未见明显差异。		
证据等级	证据级别：1a，推荐强度：A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	尿蛋白水平是影响 IgAN 预后的重要因素。与其他抗高血压药和其他药物相比，优先选择 RASI。		

临床问题 6：如何应用植物药及中成药治疗 IgAN？

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
推荐意见 12：中医辨证为肺脾气虚证 IgAN 推荐肾乐胶囊治疗。			

	方法)	因素)	
表现为肺脾气虚证 IgAN 患者	肾乐胶囊	福辛普利	总有效率 尿蛋白 中医主, 兼症积分 白蛋白 肾功能 不良反应
研究类型及数量	RCT 1 项		
效应值及可信区间	RCT: 复方肾乐胶囊与福辛普利治疗 12 周后的总有效率无明显差别 (66.7% vs 58.8%, P>0.05); 2 组患者治疗后的尿蛋白水平、中医主、兼症积分均明显下降 (P<0.05), 白蛋白水平明显升高 (P<0.01), 但肾功能无明显变化 (P>0.05), 均未发现严重不良事件; 各项指标 2 组间比较均无明显差异 (P>0.05)		
证据等级	证据级别: 1b, 推荐强度: A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	推荐肾乐胶囊治疗肺脾气虚证 IgAN。		

推荐意见 13-1: 中医辨证为气阴两虚证 IgAN 推荐复方肾华片治疗。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
表现为气阴两虚证 IgAN 患者	复方肾华片 肾炎康复片	福辛普利	尿蛋白 中医主症, 兼症积分 肾功能 不良反应
研究类型及数量	RCT 1 项		
效应值及可信区间	RCT: 治疗 12 周后福辛普利组和肾华组的 24h 尿蛋白分别较治疗前下降 (0.26±0.92) g / 24 h 和 (0.26±0.95) g / 24 h, 两组间差异无显著性 (P>0.05)。治疗 12 周后 2 组间尿蛋白和中医兼证积分无显著差异 (P>0.05), 但复方肾华片的中医主症积分显著低于福辛普利 (2.86±2.06 vs 3.53±1.91, P<0.05), 福辛普利组和肾华组中医主症积分分别下降 1.74±2.12 和 2.52±2.34 (P<0.01), 两组差异有显著性 (P<0.05)。与基线比较, 两组的 Scr、尿素氮、内生肌酐清除率均无明显变化 (P>0.05), 治疗后两组中医兼症积分均明显下降 (P<0.01), 但组间差异无显著性 (P>0.05)。观察过程中两药不良事件发生率差异无显著性且均未发生严重不良事件。		
证据等级	证据级别: 1b, 推荐强度: A		
是否升级或降级	无		
升级或降级因素			
结论	推荐复方肾华片治疗气阴两虚证 IgAN。		

推荐意见 13-2: 中医辨证为气阴两虚证 IgAN 推荐肾炎康复片治疗。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
表现为血尿和 (或) 蛋白尿的 IgAN 患者	肾炎康复片或联合肾炎康复片	未用肾炎康复片	中医证候总积分 总有效率 尿红细胞计数 24h 尿蛋白定量

			肾功能 完全缓解率 不良反应发生率
研究类型及数量	RCT 1 项		
效应值及可信区间	RCT: 与来氟米特比较, 肾炎康复片联合来氟米特治疗 3、6、12 个月的总有效率均显著增加 (82.3% vs 38.9%、84.4% vs 33.3%、91.1% vs 60.0%, $P < 0.01$); 肾炎康复片联合来氟米特治疗 3、6、12 个月较治疗前的尿 RBC 计数 (27.19 ± 10.37 、 16.33 ± 12.47 、 15.28 ± 10.62 vs $83.34 \pm 26.58 \times 10^4/\text{ml}$, $P < 0.01$) 和 24h 尿蛋白定量 (0.50 ± 0.27 、 0.38 ± 0.26 、 0.35 ± 0.23 vs 1.11 ± 0.42 , $P < 0.01$) 均显著减少, 而来氟米特仅在治疗 12 个月较治疗前的尿 RBC 计数 (63.71 ± 28.23 vs $86.50 \pm 25.61 \times 10^4/\text{ml}$, $P < 0.05$) 和 24h 尿蛋白定量 (0.57 ± 0.40 vs 1.09 ± 0.49 , $P < 0.01$) 显著减少; 治疗 3、6、12 个月肾炎康复片联合来氟米特的尿 RBC 计数和 24h 尿蛋白定量均较来氟米特显著减少 ($P < 0.01$); 2 组患者治疗期间肾功能均保持稳定, 无严重不良事件。		
证据等级	证据级别: 2b, 推荐强度: B		
是否升级或降级	考虑到统计方法涉及多重比较, 归为低质量 RCT 研究		
升级或降级因素			
结论	可选择肾炎康复片治疗气阴两虚证 IgAN 的血尿和 (或) 蛋白尿。		

推荐意见 14: 中医辨证为肝肾阴虚型且肾脏病理 Lee III 级及以上 IgAN 推荐滋补肝肾颗粒治疗。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
肾脏病理 Lee III 级及以上、肝肾阴虚型 IgAN 患者	中药滋补肝肾颗粒联合泼尼松	中药安慰颗粒剂联合泼尼松	eGFR eGFR 上升速度 中医证候有效率 中医证候积分 24h 尿蛋白 不良事件
研究类型及数量	RCT 1 项		
效应值及可信区间	RCT: 治疗 48 周后, 试验组 (中药滋补肝肾颗粒联合泼尼松) 的 eGFR 较基线显著升高 ($P < 0.001$), 而对照组 (中药安慰颗粒剂联合泼尼松) 无明显变化 ($P > 0.05$), eGFR 上升速度, 试验组显著快于对照组 (11.15 ± 24.13 vs $0.80 \pm 13.85 \text{ml/min/1.73m}^2$, $P < 0.001$); 中医证候有效率, 试验组明显优于对照组 (75.00% vs 43.59%, $P < 0.01$); 中医证候积分, 2 组均显著降低 ($P < 0.001$), 且试验组降低幅度显著高于对照组 (4.30 ± 4.29 vs 2.92 ± 3.81 , $P < 0.001$); 24h 尿蛋白, 2 组均显著降低 ($P < 0.001$), 但试验组降低幅度显著低于对照组 (0.94 ± 1.53 vs $1.39 \pm 1.90 \text{g/d}$, $P < 0.001$); 不良事件发生率 2 组间无明显差别 ($P > 0.05$)。		
证据等级	证据级别: 1b, 推荐强度: A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	推荐滋补肝肾颗粒治疗肾脏病理 Lee III 级及以上、肝肾阴虚型 IgAN。		

推荐意见 15: 中医辨证为脾虚湿盛证 IgAN 可选择益肾化湿颗粒或肾宁合剂治疗。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
表现为血尿和	肾宁合剂	氯沙坦钾	中医证候总积分

(或)蛋白尿的IgAN患者	益肾化湿颗粒联合来氟米特	强的松 来氟米特	总有效率 尿红细胞计数 24h尿蛋白定量 肾功能 完全缓解率 不良反应发生率
研究类型及数量	RCT 2 项		
效应值及可信区间	<p>RCT1: 与来氟米特比较, 益肾化湿颗粒联合来氟米特治疗 6 个月显著增加总有效率 (90.5% vs 64.3%, $P < 0.05$) 和完全缓解率 (52.4% vs 11.9%, $P < 0.05$); 显著减少尿 RBC 计数 (15.45 ± 6.69 vs $48.81 \pm 14.06 \times 10^4/\text{ml}$, $P < 0.05$) 和 24h 尿蛋白定量 (0.31 ± 0.17 vs $0.52 \pm 0.22\text{g/d}$, $P < 0.05$), 且显效时间缩短 (2m vs 4m); 不良反应发生率显著降低 (7.1% vs 23.8%, $P < 0.05$)。</p> <p>RCT2: 与强的松比较, 肾宁合剂治疗 6 个月的完全缓解率 (45.7% vs 8.6%, $P < 0.01$) 和总有效率 (97.1% vs 37.1%, $P < 0.01$) 显著增加, 尿红细胞数量 (8.26 ± 8.08 vs $26.43 \pm 9.86 \times 10^4/\text{ml}$, $P < 0.01$) 和 24h 尿蛋白定量 (0.49 ± 0.38 vs $1.39 \pm 0.91\text{g/d}$, $P < 0.05$) 显著减少; 两组肾功能均无明显变化。</p>		
证据等级	证据级别: 2b, 推荐强度: B		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	可选择益肾化湿颗粒或肾宁合剂治疗 IgAN 的血尿和 (或) 蛋白尿。		

推荐意见 16-1: 中医辨证为湿热证且尿蛋白 $<3\text{g/d}$ 的 IgAN 患者推荐黄葵胶囊或黄葵胶囊联合 RASI 治疗。

临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
表现为轻中量尿蛋白的 IgAN 患者	黄葵胶囊或黄葵胶囊联合其他药物	非黄葵胶囊	尿蛋白排泄 肾病缓解率 不良反应
研究类型及数量	RCT 研究 1 项, 系统评价 1 项, Meta 分析 2 项		
效应值及可信区间	<p>RCT: 1470 例患者第 48 周 24 小时蛋白尿变化黄葵胶囊和氯沙坦钾组的平均差异为 -23.32mg (95%CI: $-123.2, 76.6$, $p = 0.647$)。黄葵胶囊组终点事件的发生率为 8.6%, 氯沙坦组为 8.2% ($p = 0.851$)。</p> <p>Meta 分析 1: 与 RASI 比较, 黄葵胶囊联合 RASI 显著降低尿蛋白 [MD = -0.38g/d, 95%CI ($-0.53, -0.22$), $I^2 = 95\%$]; 其中 8 项试验荟萃分析结果显示, 黄葵胶囊联合 ACEI 和 (或) ARB 较 ACEI 和 (或) ARB 显著提高 IgAN 缓解率 [OR = 3.63, 95%CI (2.37, 5.58), $I^2 = 0$]。</p> <p>系统评价 1: 与 ACEI 和 (或) ARB 比较, 黄葵胶囊联合 ACEI 和 (或) ARB 显著提高降低尿蛋白疗效 [MD = -0.37g/d, 95%CI ($-0.56, -0.19$), $I^2 = 90\%$] 和总有效率 [RR = 1.29, 95%CI (1.09, 1.52), $I^2 = 14\%$]。</p> <p>Meta 分析 2: 与 RASI 比较, 黄葵胶囊对尿蛋白和 Scr 的疗效无明显差别; 黄葵胶囊联合 RASI 显著降低尿蛋白 [SMD = -0.99g/d, 95%CI ($-1.14, -0.84$), $I^2 = 69\%$], Scr 无明显差别, 治疗 IgAN 患者尿蛋白水平的具体概率排序水平 (RANK) 依次为: 黄葵胶囊联合 RAS I (sucra = 88.3) > 雷公藤多苷片联合 RAS I (sucra = 79.7) > 雷公藤多苷片 (sucra = 49.0) > 黄葵胶囊 (sucra = 18.4) > RASI。</p>		
证据等级	证据级别: 1a, 推荐强度: A		
是否升级或降级	降级		

升级或降级因素	原始研究异质性、偏倚风险普遍较高；研究人群与目标人群不完全相同
结论	推荐黄葵胶囊或黄葵胶囊联合 ACEI 和（或）ARB 治疗 IgAN 患者轻中量尿蛋白

推荐意见 16-2：中医辨证为湿热夹瘀证 IgAN 可选择肾炎宁治疗。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
表现为血尿和（或）蛋白尿的 IgAN 患者	肾炎宁	氯沙坦钾	中医证候总积分 总有效率 尿红细胞计数 24h 尿蛋白定量 肾功能 完全缓解率 不良反应发生率
研究类型及数量	RCT 1 项		
效应值及可信区间	RCT：与氯沙坦钾（50mg/d）比较，肾炎宁治疗 1 年后中医证候总积分显著降低（6.25±2.33 vs 8.97±2.42，P<0.01），总有效率显著增加（77.1% vs 54.3%，P<0.05），尿红细胞计数显著减少（8.05±4.29 vs 25.97±11.53 个/HP，P<0.01），尿蛋白定量显著降低（0.28±0.14 vs 0.49±0.23g/d，P<0.01），2 组肾功能均无明显变化（P>0.05）。		
证据等级	证据级别：2b，推荐强度：B		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	可选择肾炎宁治疗湿热夹瘀证 IgAN 的血尿和（或）蛋白尿。		

推荐意见 17-1：中医辨证为风湿证 IgAN 推荐雷公藤多苷或雷公藤多苷联合 RASI 或雷公藤多苷联合激素治疗。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
表现为尿蛋白和（或）Scr 升高的 IgAN 患者	雷公藤多苷或雷公藤多苷联合	非雷公藤多苷	总有效率 有效缓解率 完全缓解率 尿蛋白 血清白蛋白 Scr 不良反应
研究类型及数量	Meta 分析 4 项		
效应值及可信区间	Meta 分析 1：与 ARB 和（或）ACEI 比较，雷公藤多苷显著增加总有效率 [RR=1.52；95%CI(1.30，1.78)，I ² =0%] 和完全缓解率 [RR=2.30，95%CI (1.68，3.15)，I ² =10%]，显著降低尿蛋白 [MD=-0.95g/d，95%CI (-1.4，-0.50)，I ² =89%]，Scr 和血清白蛋白无显著差别；雷公藤多苷联合 ARB 和（或）ACEI 显著增的总有效率 [RR=1.47，95%CI (1.19，1.83)，I ² =53%] 和完全缓解率 [RR=2.42，95%CI (1.63，3.60)，I ² =27%]，显著降低尿蛋白 [MD=-0.38g/d，95%CI (-0.52，-0.24)，I ² =57%] 和 Scr [MD=-4.07μmol/L，95%CI (-6.42，-1.72)，I ² =0%]，血清白蛋白无明显差别；雷公藤多苷及其联合 ARB 和（或）ACEI 的不良反应发生率显著增加 [RR=1.61，95%CI (1.02，2.55)，I ² =36%]。		

	<p>Meta 分析 2: 与 ACEI 和 (或) ARB 比较, 雷公藤显著提高临床完全缓解率 [OR=4.25, 95%CI (2.63, 6.86), I²=0%] 和临床有效缓解率 [OR=4.15, 95%CI (2.33, 7.40), I²=0%], 显著降低尿蛋白 [MD=-1.15g/d, 95%CI (-1.66, -0.63), I²=91%], 显著升高血清白蛋白 [MD=5.18g/d, 95%CI (1.41, 8.96), I²=83%], Scr 和不良反应事件无明显差别。</p> <p>Meta 分析 3: 与 RASI 比较, 雷公藤多苷片对尿蛋白和 Scr 的疗效无明显差别; 雷公藤多苷片联合 RASI 显著降低尿蛋白 [SMD=-1.03g/d, 95%CI (-1.24, -0.82), I²=21%] 和 Scr [SMD=-5.79μmol/L, 95%CI (-7.31, -4.26), I²=84%]; 与雷公藤多苷片比较, 雷公藤多苷片联合 RASI 显著降低尿蛋白 [SMD=-0.43g/d, 95%CI (-0.60, -0.27), I²=36%], Scr 无明显差别; 网状荟萃分析显示, 治疗 IgAN 患者 Scr 水平的具体概率排序水平 (RANK) 依次为: 雷公藤多苷片联合 RASI (sucra=88.9) > 雷公藤多苷片 (sucra=66.9) > 黄葵胶囊联合 RASI (sucra=40) > RASI, 但黄葵胶囊联合 RASI 较雷公藤多苷片联合 RASI 的不良事件发生风险明显降低 (SMD=0.19; 95%CI 0.04, 0.73)。</p> <p>Meta 分析 4: 纳入 9 项 RCT 包含 733 例 IgAN 患者, 发现雷公藤多苷 (1mg/kg, 2~3 次/d) 联合小剂量激素 (0.3~0.6mg/kg/d) 在减少 IgAN 患者蛋白尿方面优于单独使用足量激素 (1mg/kg/d) (MD=-0.45g/d, 95%CI -0.50~-0.4)。联合治疗的总不良反应并未增加 (RR=0.49, 95%CI 0.35, 0.68, I²=0%)。其中 5 项研究分析了对血尿的疗效, 发现与单独使用激素相比, 雷公藤多苷片联合激素能显著减少 IgAN 的尿红细胞数 (MD=-21.56, 95%CI -33.49, -9.63, I²=0%)。</p>
证据等级	证据级别: 1a, 推荐强度: A
是否升级或降级	降级
升级或降级因素	原始研究异质性、偏倚风险普遍较高
结论	推荐雷公藤多苷或雷公藤多苷联合 RASI 治疗 IgAN 患者尿蛋白, 小剂量激素与雷公藤多苷联合使用可以减少不良反应的发生

推荐意见 17-2: 中医辨证为风湿热证 IgAN 可以选择 RASI 联合正清风痛宁治疗。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
IgA 肾脏疾病患者	正清风痛宁联合 ACEI/ARB 类、激素类、免疫抑制剂等类药物	ACEI/ARB 类、激素类、免疫抑制剂等类药物	血尿 (尿红细胞计数)
研究类型及数量	meta 分析 1 项		
效应值及可信区间	7 项 RCT 研究 470 例不同尿蛋白水平 IgAN 患者, 与常规西药治疗相比较, 正清风痛宁联合常规西药治疗能显著减少 IgAN 患者的尿蛋白 (MD=-0.67g/d, 95%CI -1.02, -0.33, I ² =96%), 血肌酐无明显差别, 其中 3 项研究分析了对血尿的疗效, 发现与常规西药治疗相比较, 正清风痛宁联合常规西药治疗能显著减少 IgAN 患者的尿红细胞数 (MD=-15.32, 95%CI -25.83, -4.81, I ² =98%), 但联用正清风痛宁组不良反应的发生率升高 (MD=2.15, 95%CI 1.11, 4.16, I ² =10%)。		
证据等级	证据级别: 1a, 推荐强度: A		
是否升级或降级	降级		
升级或降级因素	多项研究存在异质性		
结论	正清风痛宁联合常规西药可降低 IgAN 尿蛋白和尿红细胞计数, 但不良反应增加, 对肾功能的保护作用还待研究。		

临床问题 7：如何使用 RASI 对 IgAN 患者进行治疗？

推荐意见 18：推荐尿蛋白>0.5g/d 的 IgAN 患者，无论是否合并高血压，如无禁忌症，均应使用 RASI。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
IgAN 患者	RASI	安慰剂或其他降压药物	① 蛋白尿； ② 肾功能下降或 ESRD； ③ 不良事件
研究类型及数量	Meta 分析 1 篇，RCT1 篇		
效应值及可信区间	<p>一项纳入了 56 个 IgAN RCT 研究的 Cochrane 荟萃分析显示，与安慰剂相比，RASI 能明显降低蛋白尿（RR 3.97，95% CI 1.11，14.24；$I^2 = 0\%$）。与其他降压治疗药物相比，RASI 能够有效降低蛋白尿和改善肾功能。</p> <p>RCT：60 例非高血压、24hUPE<0.5g 的 IgAN 患者，5 年随访，与无治疗的对照组相比，小剂量雷米普利（2.5mg）没有带来获益（以出现新发高血压或 24hUPE\geq1g 或 eGFR 下降>20%为主要终点，未发生终点事件率为 81.1% vs 70.5%，$P=0.3$；未发生尿蛋白进展率为 82.9% vs 79.3%，$P=0.6$；未新发高血压率为 86.4% vs 79.3%，$P=0.2$；eGFR 年下降率 -0.39 ± 2.57 vs -0.59 ± 1.63 ml/min/1.73 m²，$P=0.7$）</p>		

临床问题 8：如何使用激素对 IgAN 患者进行治疗？

推荐意见 19：建议给予高进展风险的 IgAN 者 6 个月激素治疗。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
高进展风险 IgAN 患者	6 个月激素治疗	支持治疗	蛋白尿； 肾功能下降或 ESRD； 不良事件：感染、死亡等
研究类型及数量	Meta 分析 1 篇，队列研究 1 篇		
效应值及可信区间	<p>Meta 分析：2020 年 Cochrane 数据库更新 IgAN 免疫抑制治疗系统评价，纳入 58 项 RCT 共 3933 例患者，其中 8 项 RCT 共 741 例绝大多数蛋白尿> 1g/d 的 IgAN 患者，平均随访 54 个月，与安慰剂/标准治疗比较，激素治疗可延缓进展为 ESRD 的风险（RR 0.39，95% CI 0.23，0.65，$I^2 = 0\%$）；10 项 RCT 共 705 例患者，与非免疫抑制治疗比较，激素治疗可减少尿蛋白（MD=-0.58 g/d，95%CI -0.84，-0.33，$I^2=60\%$）。</p> <p>队列研究：纳入 1147 例 IgAN 患者，平均随访 4.7 (2.4-7.9) 年，倾向性评分匹配了 368 例患者比较激素联合 RASI 与单用 RASI 对复合终点（eGFR 下降\geq50%或进展至 ESRD）的影响，发现激素联合 RASI 可减少复合终点风险（HR 0.48，95%CI 0.28，0.82）；将患者按 TA-P 水平分为<1.0g/d，1-3g/d 和\geq3.0g/d 三个亚组，发现 TA-P<1.0g/d 患者不能从激素治疗获益，平均 eGFR 年下降率（-6.5 ± 14.9 V.S. -7.6 ± 9.7 ml/min/1.73m²/y，$P=0.72$）；将患者按基线 eGFR 水平是否\leq50ml/min/1.73m² 分为两个亚组，发现 eGFR\leq50ml/min/1.73m² 的患者仍能从激素联合 RASI 治疗中获益（HR=0.38，95%CI 0.18，0.82）。</p>		
证据等级	证据级别：1a，推荐强度：A		
是否升级或降级	无		
升级或降级因素			

结论	建议在经过至少 90 天优化支持治疗后仍具有高进展风险的 IgAN 患者接受 6 个月激素治疗。
----	--

推荐意见 20: 建议采用足量激素疗法, 强的松 0.8-1.0mg/kg/d, 最大剂量不超过 60 mg/d (甲泼尼龙 0.6-0.8mg/kg/d, 最大剂量不超过 48mg/d), 一般持续 8 周, 此后每 2-4 周减少 0.2mg/kg/d (强的松 5-10 mg/d, 甲泼尼龙 4-8mg/d); 也可考虑采取激素减量方案, 强的松 0.5 mg/kg/d (或甲泼尼龙 0.4mg/kg/d), 持续 8 周, 之后平均每月减少 5mg/d, 总治疗期为 6 个月。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
IgAN 患者	激素足剂量方案 激素减剂量方案	支持治疗	①肾功能下降或 ESRD; ②不良事件: 感染、骨病、死亡
研究类型及数量	RCT 研究 1 篇		
效应值及可信区间	RCT: 2017 年发表的 TESTING 试验口服足剂量激素 (0.6-0.8mg/kg/d, 最大剂量 48mg/d) 或安慰剂, 结果显示口服足剂量激素可降低患者的年平均 eGFR 下降率 (1.79 mL/min/ 1.73m ² (激素组) vs -6.95 mL/min/ 1.73m ² (安慰剂组), P=0.03), 甲泼尼龙组达到肾脏主要终点的风险比安慰剂组低 (HR 0.37, 95%CI 0.17, 0.85); 风险差异 10.0%, 95%CI 2.5%, 17.9%, P=0.02。但甲泼尼龙组患者发生严重不良事件, 尤其是严重致命性感染的比例明显高于对照组 (11 (8.1%) vs 0; 风险差异 8.1%, 95% CI 3.5%, 13.9%, P<0.001)。因足量口服激素组严重感染的发生率明显升高, 遂改为激素减剂量方案 (起始 0.4 mg/kg/d, 最大 32 mg/d, 以 4 mg/d/月的速度减量) 并增加磺胺类药物口服预防感染。2022 年, TESTING 研究 (Full dose 和 Low dose) 整体研究结果显示, 与安慰剂组相比, 口服激素治疗发生主要终点的风险比降低(HR 0.53, 95%CI 0.39, 0.72, P<0.001); 绝对年度终点事件发生率差异 -4.8%/每年, 95%CI-8.0%, -1.6%; 肾脏获益复合终点 (足剂量 HR0.58, 95%CI, 0.41, 0.81, 减剂量 HR0.27, 95%CI0.11, 0.65)。		
证据等级	证据级别: 1b, 推荐强度: A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	建议采用足量激素疗法, 具体为强的松 0.8-1.0mg/kg/d, 最大剂量不超过 60 mg/d (甲泼尼龙 0.6-0.8mg/kg/d, 最大剂量不超过 48mg/d), 一般持续 8 周, 此后每 2-4 周减少 0.2mg/kg/d (强的松 5-10 mg/d, 甲泼尼龙 4-8mg/d); 也可考虑采取激素减量方案, 具体为强的松 0.5 mg/kg/d (或甲泼尼龙 0.4mg/kg) 持续 8 周, 之后平均每月减少 5mg/d, 总治疗期为 6 个月。		

推荐意见 21: 临床表现为肾病综合征的 IgAN 部分病理表现为 MCD 样改变, 建议按照 MCD 治疗方案足量激素治疗。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
病理表现为 MCD 样改变伴肾小球 IgA 沉积的患者	激素	支持治疗	UPE 血清白蛋白 Scr 不良反应: 感染、血糖升高、溃疡
研究类型及数量	队列研究 1 篇		
效应值及可信区间	队列研究: 27 例经肾组织活检证实的成年 MCD-IgAN 患者予以每日剂量为 1		

	mg/kg（最大 60 mg/天）的泼尼松治疗直至完全缓解（CR），然后逐渐减量。所有病例在激素治疗中均在 8 周内达到 CR，在为期 12 周的研究中，仅两例患者复发。
证据等级	证据级别：4，推荐强度：C
是否升级或降级	否
升级或降级因素	
结论	IgAN 表现为肾病综合征，病理表现为 MCD 样改变伴肾小球 IgA 沉积的患者，建议足量激素治疗按照 MCD 治疗方案处理

推荐意见 22：局部靶向释放的新型布地奈德剂型（TRF-布地奈德）可有效降低蛋白尿及稳定 eGFR，可用于治疗进展性 IgAN。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
进展性 IgAN	TRF-布地奈德	安慰剂	尿蛋白 肾功能下降
研究类型及数量	RCT2 项		
效应值及可信区间	RCT1:纳入 149 例使用 RASI 优化治疗后仍有持续蛋白尿的 IgAN 患者，治疗 9 个月，与安慰剂相比，TRF-布地奈德组 UPCR 下降显著（-24.4±7.7% V.S. 2.7%），且未见严重感染发生。 RCT2: TRF-布地奈德组 9 个月时 UPCR 降低更明显（27%，95%CI 13%，39%），eGFR 更稳定（7%，95%CI 3%，13%），继续随访 3 个月，TRF-布地奈德组 UPCR 继续下降（UPCR 48%，95%CI 36%，58%）；eGFR 变化趋势不变（7%，95%CI 1%，13%）。治疗期间 TRF-布地奈德组不良反应并未明显增加（9.3% vs 1.0%），提示 Nefecon 可用于治疗高进展风险 IgAN 患者，总体安全性良好。		
证据等级	证据级别：1b，推荐强度：A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	局部靶向释放的新型布地奈德剂型（TRF-布地奈德）可有效降低蛋白尿及稳定 eGFR，可考虑治疗进展性 IgAN。		

临床问题 9：如何使用免疫抑制剂治疗 IgAN？

推荐意见 23-1：高进展风险的 IgAN 患者，若存在激素使用禁忌症或激素不耐受，可使用 MMF 治疗。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
存在激素使用禁忌症或激素不耐受的疾病进展高风险的 IgAN 患者	MMF	激素 CTX	尿蛋白排泄
研究类型及数量	RCT 研究 2 篇		
效应值及可信区间	RCT1：纳入 Lee IV~V 级伴中重度间质炎细胞浸润，尿蛋白>2g/d 的 62 例 IgAN 患者，MMF 组 MMF 初始剂量 1.0g/d（体重<50kg）或 1.5g/d（体重>50kg），治疗 6 个月后减量至 0.75- 1.0g/d，12 个月后可减至 0.5-0.75g/d；对照组醋酸泼尼松片 0.8mg/kg/d，规律减量，治疗 3 个月时，MMF 组 UPE 明显减少（1.9±1.6g/d vs 3.2±1.7g/d，P<0.01），白蛋白提升（41±6g/L vs 37±7g/L，P<0.01）；但对照组 UPE（2.3±1.9g/d vs 2.9±1.4g/d）、白蛋白（30±7g/L vs 37.1±5.8g/L）的变化无统计学意义（P>0.05），提示单用		

	MMF 在降低蛋白尿的幅度、作用持久性方面优于激素治疗，且毒副作用少，耐受性良好。 RCT2：纳入 84 例蛋白尿 $\geq 1\text{g/d}$ 且 $\text{Scr} < 267\mu\text{mol/l}$ 的 IgAN 患者，比较在泼尼松基础上联用 MMF 与联用环磷酰胺（CTX）的疗效。治疗方案为泼尼松起始剂量为 $0.8\text{-}1\text{mg/kg/d}$ ，6-8 周后逐渐减量，联用 MMF 1.5g/d ，口服治疗 6 个月，维持期剂量为 $0.75\text{-}1\text{g/d}$ ，使用 12 个月或联用 CTX 诱导剂量为每月一次，每次 $0.8\text{-}1\text{g}$ ，共 6 个月，维持期剂量为 $0.8\text{-}1\text{g}$ 每 3 个月使用一次，发现联合 MMF 组患者较联合 CTX 组尿蛋白显著下降（ $0.6\pm 0.3\text{g/d}$ vs. $1.4\pm 0.5\text{g/d}$ ， $P < 0.05$ ），联合 MMF 组较联合 CTX 组有效率明显升高（ 85.7% vs. 61.8% ， $P = 0.013$ ）。
证据等级	证据级别：1b，推荐强度：A
是否升级或降级	否
升级或降级因素	
结论	疾病进展高风险的 IgAN 患者，若存在激素使用禁忌症或激素不耐受，可使用 MMF 治疗（证据级别：1b，推荐强度：A）

推荐意见 23-2：高进展风险的 IgAN 患者可以使用来氟米特治疗			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
疾病进展高风险的 IgAN 患者	来氟米特 来氟米特联合中小剂量激素	ARB 足量	UPE 肾功能
研究类型及数量	RCT 研究 1 篇，Meta 分析 1 篇		
效应值及可信区间	RCT：纳入 400 例 IgAN 患者。在 4 周的替米沙坦（ 80mg/d ）洗脱期后，400 例患者继续使用 80mg/d 替米沙坦被随机分配接受安慰剂（A 组）， 50mg/d 氯吡格雷（B 组）， 20mg/d 来氟米特（C 组），或 50mg/d 氯吡格雷和 20mg/d 来氟米特（D 组）。24 周后，替米沙坦联合来氟米特对蛋白尿（ 0.36 ，95% CI 0.18 ， 0.55 g/d ， $P < 0.001$ ）、血尿酸（ 76.96 95% CI 57.44 ， $96.49\mu\text{mol/L}$ 、 $P < 0.001$ ）、Scr（ 9.49 ，95% CI 6.54 ， $12.44\mu\text{mol/L}$ 、 $P < 0.001$ ）和 eGFR（ -6.72 ，95% CI -9.46 ， $-3.98\text{ ml/min/1.73 m}^2$ ， $P < 0.001$ ）改善有统计学意义，而 SBP 和 DBP 及体重的变化无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。替米沙坦联合氯吡格雷对任何结局均无统计学意义，干预之间无相互作用。未观察到明显的不良反应。 Meta 分析：一项 Meta 分析纳入了 7 个 RCT 研究，共 385 例患者，结果显示在总缓解率、Scr、血清白蛋白、不良反应方面差异无统计学意义，在降低尿蛋白方面，来氟米特联合中小剂量激素与常规激素相比差异有统计学意义（ $\text{SMD} = -0.75$ ，95% CI -0.99 ， -0.50 ， $P < 0.001$ ），GFR 改善更显著（ $\text{SMD} = 0.34$ ，95% CI $0.10 - 0.58$ ， $P = 0.006$ ）。		
证据等级	证据级别：1a，推荐强度：A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	疾病进展高风险的 IgAN 患者可使用来氟米特治疗		

推荐意见 24：对于具有活动性病变的 IgAN 患者（病理表现为细胞、细胞纤维性新月体，毛细血管内增生或坏死，蛋白尿 $\geq 1\text{g/d}$ ）且 $\text{eGFR} > 30\text{ml/min/1.73m}^2$ ，推荐 MMF 联合激素治疗			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）

有活动性增殖性病变（细胞性、细胞纤维性新月体，毛细血管内增生或坏死），蛋白尿 $\geq 1\text{g/d}$ ， $\text{eGFR} > 30\text{ml/min/1.73m}^2$ 的IgAN患	MMF 联合激素	足量激素	尿蛋白排泄 肾功能：Scr 不良反应：库欣综合征、糖尿病
研究类型及数量	RCT 研究 1 篇		
效应值及可信区间	RCT：纳入 176 例有活动性增殖性病变（细胞性、细胞纤维性新月体，毛细血管内增生或坏死），蛋白尿 $\geq 1\text{g/d}$ ， $\text{eGFR} > 30\text{ml/min/1.73m}^2$ 的 IgAN 患者，分别给予足量激素（强的松起始 0.8mg/kg/d ，2 个月后逐渐减量）或 MMF 联合激素（MMF 1.5g/d 治疗 6 个月，强的松起始剂量 $0.4\text{-}0.6\text{mg/kg/d}$ ，2 个月后逐渐减量），治疗 6 个月，随访 12 个月，发现 MMF 联合小剂量激素组与足量激素组 12 个月完全缓解率无差异 $48\% \text{ vs. } 53\%$ ， $P=0.6$ ），MMF 组患者库欣综合征及糖尿病发病率显著低于激素组、		
证据等级	证据级别：1b，推荐强度：A		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	对于具有活动性病变的 IgAN 患者（病理表现为细胞、细胞纤维性新月体，毛细血管内增生或坏死，蛋白尿 $\geq 1\text{g/d}$ ， $\text{eGFR} > 30\text{ml/min/1.73m}^2$ ），推荐 MMF 联合小剂量激素治疗		

临床问题 10：治疗 IgAN 还有哪些其他方法？

推荐意见 25：羟氯喹联合 RASI 减少 IgAN 患者蛋白尿，但长期获益尚不明确。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
IgAN 患者	羟氯喹	非羟氯喹	尿蛋白排泄 不良反应
研究类型及数量	RCT 研究 1 项，病例对照研究 1 项，回顾性分析 1 项		
效应值及可信区间	<p>RCT：纳入接受 RASI 后平均蛋白尿 1.7g/d，平均 $\text{eGFR } 53.8 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 的 IgAN 患者，6 个月尿蛋白的下降率为主要终点，发现与安慰剂相比，羟氯喹组尿蛋白下降明显 $[-48.4\% \text{ (IQR } -64.2\%, -30.5\%) \text{ vs. } 10.0\% \text{ (IQR } -38.7\%, 30.6\%)]$；$P < 0.001$，提示羟氯喹联合 RASI 可有效降低 IgAN 患者尿蛋白，而无显著不良反应发生。</p> <p>病例对照研究：纳入接受羟氯喹联合 RASI 的 92 例 IgAN 患者和应用倾向性评分匹配的接受激素治疗的 92 例历史对照的 IgAN 患者，发现羟氯喹组第 6 个月尿蛋白下降率劣于激素组 $(-48.5\% \text{ vs. } -62.9\%, P=0.006)$，而 6 个月平均尿蛋白 $(1.1 \text{ vs. } 1.1 \text{ g/d}, p=0.48)$ 和尿蛋白下降$\geq 50\%$ 累计率 $(52.2\% \text{ vs. } 62.0\%, P=0.25)$ 在羟氯喹组和激素组无统计学差异，而激素组严重不良事件发生率高于羟氯喹组 $(6.5\% \text{ vs. } 0\%, p=0.03)$，认为在 IgAN 治疗中激素降尿蛋白的效果略优于羟氯喹，但羟氯喹比激素治疗安全。</p> <p>回顾性分析：纳入接受羟氯喹治疗至少 1 年的 180 例 IgAN 患者，羟氯喹治疗 12 个月和 24 个月尿蛋白显著下降，第 12 个月尿蛋白下降$\geq 50\%$ 累计率为 72.78%，同时 eGFR 无显著下降，第 24 个月 eGFR 显著下降。因此，认为羟氯喹安全有效降低不同 eGFR 水平的 IgAN 患者的蛋白尿，但延缓 CKD 进展的长期获益尚不清楚。</p>		
证据等级	证据级别：2b，推荐强度：B		
是否升级或降级	RCT 研究的可信区间大，证据级别别归为 2b		

升级或降级因素	
结论	羟氯喹联合 RASI 减少 IgAN 患者蛋白尿，但长期获益尚不明确。

推荐意见 26：建议 SGLT2i 用于成人 IgAN 患者以延缓进展。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
IgAN 患者	SGLT2i+RASI	RASI	白蛋白尿、血压、肾脏复合终点、ESRD。不良事件：截肢、酮症酸中毒或低血糖事件等
研究类型及数量	RCT（亚组分析）1 篇		
效应值及可信区间	RCT 研究：在 DAPA-CKD 试验中，有 270（占总人群 6.3%）例 IgAN 患者，其中达格列净组 137 例，安慰剂组 133 例，中位随访 2.1 年。IgAN 患者基线 eGFR 平均值为 44 ml/min/1.73 m ² ，UACR 中位数约为 900mg/g，中位随访 2.1 年，达格列净组 6 例（4%）患者发生主要终点事件，对照组 20 例（15%）患者发生主要终点事件，提示 IgAN 可从达格列净治疗获益：降低主要终点风险（HR 0.29，95%CI 0.12，0.73）、降低肾脏复合终点事件风险（HR 0.24，95%CI 0.09，0.65）、降低 ESRD 风险（HR 0.30，95%CI 0.11，0.83），延缓 eGFR 下降（-3.5 ml/min/1.73m ² /年 vs -4.7 ml/min/1.73m ² /年）。		
证据等级	证据级别：1b，推荐强度：A		
是否升级或降级	降级		
升级或降级因素	RCT 研究的亚组分析		
结论	SGLT-2i 可能延缓 IgAN 患者进展		

推荐意见 27：推荐对反复扁桃体炎发作诱发血尿、蛋白尿加重的 IgAN 患者行扁桃体切除以提高临床缓解率，延缓 eGFR 下降，采用扁桃体切除联合激素治疗可能增加临床缓解率或蛋白尿缓解率。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
IgAN 患者	扁桃体切除	非扁桃体切除	蛋白尿；ESRD 风险
研究类型及数量	队列研究 1 项，RCT 1 项，meta 分析 2 项		
效应值及可信区间	<p>队列研究：单中心 200 例 IgAN 患者 7 年随访队列研究将结果显示，扁桃体切除术显著增加临床缓解率（OR=3.90；95%CI 2.46，6.18），减少肾小球率过滤降低（OR=0.14；95%CI 0.02，1.03）；并且排除激素治疗患者后，结果也没有改变，提示扁桃体切除术与 IgAN 的良好肾预后相关。</p> <p>RCT 研究：98 例 IgAN，与单纯药物治疗组比较，扁桃体切除联合药物治疗组随访 4 年间血尿累积缓解率显著增加（91.8% vs 46.9%），蛋白尿累积缓解率显著增加（95.9% vs 51.0%）；血尿和蛋白尿的复发率明显减少。</p> <p>Meta 分析 1：14 项临床研究包括 1794 例 IgAN 患者，扁桃体切除术临床缓解率显著增加（10 项研究，1431 例患者，OR=3.40，95%CI 2.58，4.48，P<0.001）。在亚组分析中，扁桃体切除术加激素冲击治疗优于单独使用激素冲击治疗（7 项研究，783 例患者，OR=3.15，95%CI 1.99，5.01，P<0.001）；扁桃体切除术优于一般治疗（3 项研究，187 例患者，OR=2.21 95%CI 1.20，4.05，P=0.01）。此外，扁桃体切除术与 ESRD 几率降低有关（9 项研究，873 例患者，OR=0.25，95%CI 0.12，0.52，P<0.001）。2 项敏感性分析，一项排除了随访时间少于 5 年的研究，扁桃体切除可降低 ESRD 风险（6 项研究，691 例患者，OR=0.20，95%CI 0.11，0.36，P<0.001），另</p>		

	<p>一项排除了 RASI 的混杂效应，同样呈现出 ESRD 风险降低（6 项研究，547 例患者，OR=0.24，95%CI 0.14，0.44，P<0.001）。扁桃体切除联合激素冲击治疗优于单独使用激素冲击治疗（7 项研究，783 例患者，OR=3.15，95%CI 1.99，5.01），扁桃体切除联合激素口服治疗优于单独使用激素口服治疗（2 项研究，159 例患者，OR=4.13 95% CI 1.23，13.94）</p> <p>Meta 分析 2：29 项 RCT 包括 2517 例 IgAN 患者，RASI 联合激素(sucra = 82.9%)与扁桃体切除联合激素(sucra = 80.5%)疗效最优，优于 RASI 联合硫唑嘌呤(sucra = 67.6%)>环孢素 A 联合激素(sucra = 66.2%)>硫唑嘌呤联合激素(sucra =44.2%)。</p>
证据等级	证据级别：2a，推荐强度：B；证据级别：1a，推荐强度：A
是否升级或降级	否
升级或降级因素	
结论	扁桃体切除及扁桃体切除联合激素治疗可能提高 IgAN 临床缓解率，延缓 eGFR 降低

附录 C. 引用相关标准

1. CKD GA 分期法^[2]

(1) G 代表 eGFR 水平，分为 G1-G5:

- ① G1: eGFR ≥ 90 ml/min/1.73m²
- ② G2: eGFR 60~89ml/min/1.73m²
- ③ G3: eGFR 30~59ml/min/1.73m²
- ④ G4: eGFR 15~29ml/min/1.73m²
- ⑤ G5: eGFR < 15 ml/min/1.73m²

(2) A 代表白蛋白水平，分为 A1-A3:

- ① A1: UACR < 30 mg/g;
- ② A2: UACR 30~300mg/g;
- ③ A3: UACR > 300 mg/g;

2. 本指南采用《中国肾性高血压管理指南（2016）》对高血压的定义^[29]。

高血压定义：要在未使用降压药物的情况下非同日测量血压 3 次，18 岁以上的成年人 SBP ≥ 140 mmHg 和(或)DBP ≥ 90 mmHg 诊断为高血压。SBP ≥ 140 mmHg 且 DBP < 90 mmHg 为单纯收缩期高血压。既往有高血压史且正在使用降压药物者，血压虽然低于 140/90mmHg 也诊断为高血压。根据血压升高水平，又进一步分为 1-3 级高血压。

表 C.1 高血压分级标准

分类/分级	血压
正常血压	SBP < 120 mmHg 和 DBP < 80 mmHg
正常高值血压	SBP120-139mmHg 和（或）DBP80-89mmHg
高血压	SBP ≥ 140 mmHg 和（或）DBP ≥ 90 mmHg
1 级高血压（轻度）	SBP140-159mmHg 和（或）DBP90-99mmHg
2 级高血压（中度）	SBP160-179mmHg 和（或）DBP100-109mmHg
3 级高血压（重度）	SBP ≥ 180 mmHg 和（或）DBP ≥ 110 mmHg
单纯收缩期高血压	SBP ≥ 140 mmHg 和 DBP < 90 mmHg

注：SBP:收缩压；DBP:舒张压；1mmHg=0.133kPa;当 SBP 和 DBP 分属于不同级别时，以较高的分级为准

3. 2016 年更新版牛津 MEST-C 分型^[30]

表 C.2 IgAN 牛津分类 (MEST-C) 中病理指标的定义及评分

病理指标	定义	评分方法
肾小球系膜细胞增生 (M)	<p><4: 无增生 4~5: 轻度增生 6~7: 中度增生 ≥8: 重度增生</p> <p>使用 PAS 染色标本阅片; 每个被评分肾小球至少存在 3 个系膜区; 内皮细胞增生明显区域不予评价系膜细胞增生情况; 最终按大部分系膜区细胞增生情况评定是否增生</p>	<p>1: >50%肾小球增生 0: ≤50%肾小球增生</p>
肾小球内皮细胞增生 (E)	<p>肾小球毛细血管祥内细胞增生导致管腔狭窄</p> <p>使用 PAS 染色阅片;尚存在毛细血管祥的节段性硬化区域亦应评价; 细胞增生定义为腔内细胞而非基质增生</p> <p>节段性硬化:非球性硬化的任何程度的毛细血管祥硬化</p>	<p>1: 任何肾小球有该病变 0: 无该病变</p>
节段性硬化或粘连 (S)	<p>粘连: 除祥外病变或节段性硬化外, 任何毛细血管祥与包曼氏囊的连接</p>	<p>1: 任何肾小球有该病变 0: 无该病变</p>
肾小管萎缩或间质纤维化 (T)	<p>肾小管萎缩: 肾小管基底膜不规则增厚伴管径减小</p> <p>间质纤维化: 皮质区细胞外基质增多将肾小管分离</p>	<p>根据受累面积百分比 0: <25% 1: 26%~50% 2: >50%</p>
细胞性/纤维细胞性新月体 (C)	<p>新月体: >10%肾小球周径的细胞或细胞纤维性新月体病变</p>	<p>细胞性/纤维细胞性新月体 0: 无 1: <25% 2: ≥25%</p>

4. Lee 氏分级

表 C.3 IgAN Lee 氏分级

分级	肾小球改变	肾小管-间质改变
I	绝大多数正常, 偶尔轻度系膜增宽 (节段) 伴/不伴细胞增生	无
II	肾小球示局灶系膜增殖和硬化 (<50%), 罕见小的新月体, 肾小管和肾间质无损害	无
III	弥漫系膜增殖和增宽 (偶尔局灶节段), 偶见小新月体和粘连	局灶肾间质水肿, 偶见细胞浸润, 罕见小管萎缩。
IV	重度弥漫系膜增生和硬化, 部分或全部肾小球硬化, 可见新月体 (<45%)。	肾小管萎缩, 间质浸润, 偶见肾间质泡沫细胞。
V	病变性质类似IV级, 但更严重, 肾小球新月体形成>45%;	类似于IV级, 但更严重。

5. 北京分型

表 C.4 IgAN 北京分型

分型	肾脏病理改变特征
I	M0/I T0 无论肾小球系膜细胞增殖情况, 肾小管和肾间质病变受累面积<25%

分型		肾脏病理改变特征
II	M0 T1	肾小球系膜细胞增殖<50%且 25%<肾小管和肾间质病变<50%
III	M0T2 或 M1T1	肾小球系膜细胞增殖<50%且肾小管和肾间质病变受累面积>50% 或肾小球系膜细胞增殖>50%且 25%<肾小管和肾间质病变<50%
IV	M1T2	肾小球系膜细胞增殖>50%且肾小管和肾间质病变受累面积>50%

附录 D. 缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
24h UPE	24-hour urinary protein excretion	24 小时尿蛋白定量
95%CI	95% confidence interval	95%置信区间
ACEI	Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors	血管紧张素转换酶抑制剂
AKI	Acute Kidney Injury	急性肾损伤
ARB	Angiotensin Receptor Blockers	血管紧张素受体拮抗剂
BMI	body mass index	体重指数
CCB	Calcium Chanel Blockers	钙通道阻滞剂
CKD	chronic kidney disease	慢性肾脏病
CTX	Cyclophosphamide	环磷酰胺
DBP	diastolic blood pressure	舒张压
eGFR	estimated glomerular filtration rate	估算肾小球滤过率
ESRD	End Stage Renal Disease	终末期肾病
ETA	Endothelins A	内皮素
GFR	glomerular filtration rate	肾小球滤过率
IgAN	Immunoglobulin A nephropathy	IgA 肾病
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcome	改善全球肾脏病预后组织
MCD	minimal change disease	微小病变肾病
MMF	Mycophenolate mofetil	吗替麦考酚酯
NCIS	National Clinical Improvement System	国家医疗质量管理与控制信息网
RASI	Renin-Angiotensin System Inhibitors	肾素-血管紧张素系统抑制剂
RCT	Randomized controlled trial	随机对照试验
RPGN	Rapidly Progressive Glomerulonephritis	急进性肾小球肾炎

缩略词	英文全称	中文全称
SBP	systolic blood pressure	收缩压
Scr	serum creatinine	血肌酐
SGLT2i	Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor	钠葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂
TA-RBC	time-average microscopic hematuria	时间平均尿红细胞
TA-MAP	time-average mean arterial pressure	时间平均动脉压
TA-P	time-average proteinuria	时间平均尿蛋白
UACR	urine albumin to creatinine ratio	尿白蛋白/肌酐比值
UPCR	urine protein to creatinine ratio	尿蛋白/肌酐比值

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 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(05): 583-5.
- [2] KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases [J]. *Kidney Int*, 2021, 100(4s): S1-s276.
- [3] RODRIGUES J C, HAAS M, REICH H N. IgA Nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(4): 677-86.
- [4] PATTRAPORNPISTUT P, AVILA-CASADO C, REICH H N. IgA Nephropathy: Core Curriculum 2021 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 78(3): 429-41.
- [5] COPPO R, TROYANOV S, BELLUR S, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments [J]. *Kidney Int*, 2014, 86(4): 828-36.
- [6] DUAN S W, MEI Y, LIU J, et al. Predictive Capabilities of Three Widely Used Pathology Classification Systems and a Simplified Classification (Beijing Classification) in Primary IgA Nephropathy [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2019, 44(5): 928-41.
- [7] BARBOUR S J, COPPO R, ZHANG H, et al. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy [J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(7): 942-52.
- [8] ZHANG J, HUANG B, LIU Z, et al. External Validation of the International IgA Nephropathy Prediction Tool [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 2020, 15(8): 1112-20.
- [9] BARBOUR S J, COPPO R, ZHANG H, et al. Application of the International IgA Nephropathy Prediction Tool one or two years post-biopsy [J]. *Kidney Int*, 2022, 102(1): 160-72.
- [10] 我国成人慢性肾脏病患者运动康复的专家共识 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2019, (07): 537-43.
- [11] KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease [J]. *Kidney Int*, 2021, 99(3s): S1-s87.
- [12] UPADHYAY A, EARLEY A, HAYNES S M, et al. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier [J]. *Ann Intern Med*, 2011, 154(8): 541-8.
- [13] LI P, LIN H, NI Z, et al. Efficacy and safety of *Abelmoschus manihot* for IgA nephropathy: A

- multicenter randomized clinical trial [J]. *Phytomedicine*, 2020, 76: 153231.
- [14] 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(01): 1-44.
- [15] NATALE P, PALMER S C, RUOSPO M, et al. Immunosuppressive agents for treating IgA nephropathy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 3: CD003965.
- [16] LV J, WONG M G, HLADUNEWICH M A, et al. Effect of Oral Methylprednisolone on Decline in Kidney Function or Kidney Failure in Patients With IgA Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2022, 327(19): 1888-98.
- [17] CAMPBELL K N. Oral Glucocorticoids for IgA Nephropathy [J]. *JAMA*, 2022, 327(19): 1872-4.
- [18] 中国医师协会风湿免疫科医师分会, 中华医学会风湿病学分会, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, et al. 2020 版中国糖皮质激素性骨质疏松症防治专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(01): 13-21.
- [19] BARRATT J, LAFAYETTE R, KRISTENSEN J, et al. Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NeflgArd trial evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2022.
- [20] WU J, DUAN S W, SUN X F, et al. Efficacy of Leflunomide, Telmisartan, and Clopidogrel for Immunoglobulin A Nephropathy: A Randomized Controlled Trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(16): 1894-903.
- [21] HOU J H, LE W B, CHEN N, et al. Mycophenolate Mofetil Combined With Prednisone Versus Full-Dose Prednisone in IgA Nephropathy With Active Proliferative Lesions: A Randomized Controlled Trial [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(6): 788-95.
- [22] 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.
- [23] YANG Y Z, CHEN P, LIU L J, et al. Comparison of the effects of hydroxychloroquine and corticosteroid treatment on proteinuria in IgA nephropathy: a case-control study [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 297.
- [24] HEERSPINK H J L, STEFANSSON B V, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1436-46.
- [25] WHEELER D C, STEFANSSON B V, JONGS N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a

- prespecified analysis from the DAPA-CKD trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(1): 22-31.
- [26] WHEELER D C, TOTO R D, STEFANSSON B V, et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2021, 100(1): 215-24.
- [27] LIU L L, WANG L N, JIANG Y, et al. Tonsillectomy for IgA nephropathy: a meta-analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(1): 80-7.
- [28] OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE: LEVELS OF EVIDENCE (MARCH 2009). IN.
- [29] 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(05): 201. [J].
- [30] TRIMARCHI H, BARRATT J, CATTRAN D C, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group [J]. *Kidney Int*, 2017, 91(5): 1014-21.