

• 论著 •

肾病综合征患者微血管并发症发生情况及影响因素研究

袁立英¹, 何鸿^{2*}, 班遵浦¹, 张方顺², 罗国鸿¹, 陈彤¹, 罗亚丹¹, 赵瑾¹

【摘要】 背景 肾病综合征患者体内存在脂质代谢紊乱、低蛋白血症、大量蛋白尿等症状,动脉硬化危险性增加,探讨其影响因素是疾病诊治的关键点之一。**目的** 探讨肾病综合征患者的微血管并发症发生情况及影响因素。**方法** 选取2017年1—6月贵州省遵义市第一人民医院肾内科收治的肾病综合征患者42例为观察组,选择同期在本院健康体检者40例为对照组。比较观察组与对照组的炎症因子、脂质代谢指标、动脉硬化指数(ASI)等,采用多因素Logistic回归分析肾病综合征患者发生微血管并发症的影响因素,采用Pearson相关分析ASI与脂质代谢指标的相关性。**结果** 观察组超敏C反应蛋白(hs-CRP)、 α -脂蛋白(LP- α)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、全血白细胞计数(WBC)、24h尿蛋白(24hUpro)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)高于对照组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、清蛋白(ALB)、总蛋白(TP)低于对照组($P<0.05$)。观察组的微血管并发症发生率为64.3%(27/42)。多因素Logistic回归分析结果显示,高水平hs-CRP、LDL-C、LP- α 、FBG是肾病综合征患者发生微血管并发症的危险因素($P<0.05$),高水平HDL-C是肾病综合征患者发生微血管并发症的保护因素($P<0.05$)。随访18个月后,观察组ASI高于入院时,且高于对照组($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示,ASI与LP- α 、TC呈线性正相关($P<0.05$)。**结论** 肾病综合征患者的微血管并发症发生率较高,hs-CRP、LDL-C、LP- α 、FBG、HDL-C是其发生发展的影响因素。

【关键词】 肾病综合征;动脉硬化;微血管并发症;超敏C反应蛋白; α -脂蛋白;影响因素分析

【中图分类号】 R 692 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.07.013

袁立英,何鸿,班遵浦,等.肾病综合征患者微血管并发症发生情况及影响因素研究[J].中国全科医学,2019,22(7):812-816. [www.chinagp.net]

YUAN L Y, HE H, BAN Z P, et al. Incidence and influencing factors of microvascular complications in patients with nephrotic syndrome [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(7): 812-816.

Incidence and Influencing Factors of Microvascular Complications in Patients with Nephrotic Syndrome YUAN Liying¹, HE Hong^{2*}, BAN Zunpu¹, ZHANG Fangshun², LUO Guohong¹, CHEN Tong¹, LUO Yadan¹, ZHAO Jin¹

1.Department of Nephrology, the First People's Hospital of Zunyi, Zunyi 563000, China

2.Department of Health Management, Zunyi Medical and Pharmaceutical College, Zunyi 563000, China

*Corresponding author: HE Hong, Lecturer; E-mail: 2376432534@qq.com

【Abstract】 Background Patients with nephrotic syndrome have symptoms such as disorders of lipid metabolism, hypoproteinemia, massive proteinuria, and increased risk of arteriosclerosis. The discussion of related influencing factors is one of the key starting points for the diagnosis and treatment of this disease. **Objective** To investigate the incidence and influencing factors of microvascular complications in patients with nephrotic syndrome. **Methods** The 82 participants were recruited from The First People's Hospital of Zunyi from January to June 2017, including 42 cases of nephrotic syndrome (observation group) from Department of Nephrology, and 40 health examinees (control group). The glycemic markers, lipid metabolism markers, and atherosclerosis score index (ASI) were compared between the observation group and control group. Multivariate Logistic regression analysis was performed to explore the influencing factors of microvascular complications in nephrotic syndrome. Pearson correlation analysis was performed to explore the correlation between ASI and lipid metabolism markers. **Results** Compared with the control group, the observation group demonstrated much higher average levels of hypersensitivity C-reactive protein (hs-CRP), α -lipoprotein (LP- α), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose (FBG), triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), white blood cell count (WBC), 24-hour urine protein (24 hUpro) and homeostatic model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR), but much lower average levels of serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), albumin (ALB), total protein (TP) ($P<0.05$). The incidence of microvascular

基金项目:贵州省科技计划项目(黔科合 LH 字[2016]7422号)

1.563000 贵州省遵义市第一人民医院肾内科 2.563000 贵州省遵义市,遵义医药高等专科学校健康管理系

*通信作者:何鸿,讲师;E-mail: 2376432534@qq.com

complications in nephrotic syndrome patients was 64.3% (27/42). Multivariate Logistic regression analysis found that elevated hs-CRP, LDL-C, LP- α and FBG were risk factors and elevated HDL-C was a protective factor for microvascular complications in nephrotic syndrome ($P<0.05$). At the end of 18 months follow-up, the average ASI of the observation group was found to be obviously higher than the baseline level, and was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis revealed that ASI had a positive linear correlation with LP- α and TC ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence of microvascular complications in nephrotic syndrome is relatively high. Its occurrence and development are influenced by serum hs-CRP, LDL-C, LP- α , FBG and HDL-C levels.

【Key words】 Nephrotic syndrome; Arteriosclerosis; Microvascular complications; Hypersensitive C-reactive protein; α -lipoprotein; Root cause analysis

肾病综合征 (nephrotic syndrome, NS) 在临床中是一种常见的肾内科临床症候群, 多由各类病因 (遗传、感染、免疫等) 所致, 常表现为低蛋白血症、高脂血症、大量蛋白尿等^[1]。若未及时治疗或治疗不当, 病情可发展为多浆膜腔积液、无尿等严重并发症, 对患者正常生活及自身健康构成严重威胁。随着病情持续加重, 患者可能会出现急性肾损伤、全身感染等症状。其主要发病机制在于患者肾小球基底膜通透性增加, 导致肾小球滤过率降低; 患者血管内皮细胞损伤, 导致自身凝血系统激活, 凝血系统可以浓缩血液, 加之尿中抗凝物质丢失, 机体抗聚集、抗凝和纤溶机制受损, 引起严重的高凝状态^[2]。肾病综合征患者体内长时间存在脂质代谢紊乱、低蛋白血症、大量蛋白尿等, 血浆内水分穿透至组织间隙, 导致机体有效循环血量降低, 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 内分泌和动脉脂质代谢均发生紊乱, 增加动脉硬化危险性。炎症因子在肾病综合征的发生发展过程中发挥了重要作用, 炎症学说目前已成为该领域的热门研究课题之一^[3]。超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是炎症反应的生物标志物之一, 通过检测上述成分在身体的变化情况可以有效反映患者的炎症程度^[4]。 α -脂蛋白 (LP- α) 是一种独特脂蛋白, 这种大分子复合物在肝脏中合成, 是评价炎症反应所致的内皮损伤及严重程度重要指标^[5]。另外, 微血管并发症为肾病综合征常见并发症之一, 也是导致患者残疾、死亡的重要因素, 因此探讨微血管并发症的影响因素具有重要的临床意义^[6]。本研究通过探讨肾病综合征患者微血管并发症发生情况及其影响因素, 以期对临床上判断肾病综合征患者病情发展和预后提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1—6 月贵州省遵义市第一人民医院肾内科收治的肾病综合征患者 42 例为观察组, 另选择同期在本院健康体检者 40 例为对照组。观察组纳入标准: (1) 年龄 18~70 岁; (2) 发病前 1 个月未服用激素、免疫抑制剂及其他降血脂药物; (3) 无严重的心、肝、肾功能异常; (4) 无严重营养不良及恶性肿瘤; (5) 无精神疾患或认知障碍; (6) 依从

性好, 能定期参加随访。排除标准: (1) 继发性肾病综合征: 狼疮性肾炎、紫癜性肾炎、糖尿病肾病、乙肝相关肾病、多发性骨髓瘤、遗传性肾病等; (2) 对羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂过敏。对照组纳入标准: (1) 年龄 18~70 岁; (2) 体检结果显示尿常规、血常规、血脂、血糖及肝肾功能等指标在参考范围内。排除标准: 伴急性应激状态、自身免疫性疾病。本研究经贵州省遵义市第一人民医院伦理委员会审核批准, 纳入受试者及家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 肾病综合征的诊断标准: (1) 尿蛋白 >3.5 g/24 h; (2) 清蛋白 <30 g/L; (3) 水肿; (4) 血脂升高。其中 (1) 和 (2) 为诊断所必需条件^[7]。微血管并发症包括糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、心脏自主神经病变等^[8]。

1.3 研究方法

1.3.1 实验室指标检查 由贵州省遵义市第一人民医院检验科医师完成, 检测过程严格按照标准操作流程进行。所有受试者于清晨抽取空腹血液标本 5 ml, 采用全自动 γ -放射免疫计数器检测 hs-CRP、胰岛素水平 (FINS); 采用全自动生化分析仪检测低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、空腹血糖 (FBG)、清蛋白 (ALB)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、全血白细胞计数 (WBC)、24 h 尿蛋白 (24 hUp_{ro})、总蛋白 (TP); 采用免疫比浊法检测 LP- α 。根据 FBG、FINS 计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR), 公式为 $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$ 。

1.3.2 动脉硬化指数 (ASI) 测定 采用动脉硬化检测仪 (型号: YF/XGYD-2000A), 检测受试者的动脉硬化状况。受试者取仰卧位, 两手置于身体两侧, 上臂位置系袖带, 气囊中部与肱动脉对准, 踝部系下肢袖带, 内踝与袖带下缘距离 1~2 cm, 再将袖带系在左手手腕位置, 用下肢脚踝后动脉、桡动脉及上肢肱动脉卧姿测量。随访 18 个月后, 再次测定受试者 ASI。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用

χ^2 检验; 肾病综合征患者发生微血管并发症的影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归分析; ASI 与脂质代谢指标的相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和观察组临床指标比较 (1) 基本情况: 对照组中, 男 21 例 (52.5%), 女 19 例 (47.5%); 年龄 28~74 岁, 平均年龄 (61.2 ± 5.5) 岁。观察组中, 男 23 例 (54.8%), 女 19 例 (45.2%); 年龄 29~70 岁, 平均年龄 (60.3 ± 5.9) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程 (3.2 ± 1.1) 年; 疾病类型为膜性肾病 12 例 (28.6%)、微小病变型 6 例 (14.3%)、局灶性节段性肾小球硬化 9 例 (21.4%)、系膜增生性肾小球肾炎 15 例 (35.7%)。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2_{\text{性别}}=0.047$, $t_{\text{年龄}}=0.714$, $P>0.05$)。(2) 实验室检测指标: 观察组 hs-CRP、LP- α 、LDL-C、FBG、TG、TC、WBC、24 hUpro、HOMA-IR 高于对照组, HDL-C、ALB、TP 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 1)。

2.2 肾病综合征患者的微血管并发症发生率及影响因素分析 观察组 42 例患者中, 发生微血管并发症 27 例 (64.3%)。以是否发生微血管并发症为因变量 (赋值: 否=0, 是=1), 以表 1 中差异有统计学意义的指标为自变量 (赋值: 以实际值纳入), 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 高水平 hs-CRP、LDL-C、LP- α 、FBG 是肾病综合征患者发生微血管并发症的危险因素, 高水平 HDL-C 是肾病综合征患者发生微血管并发症的保护因素 ($P<0.05$, 见表 2)。

2.3 对照组和观察组 ASI 比较及其与脂质代谢指标的相关性分析 随访 18 个月后, 观察组 ASI 高于入院时,

且高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。Pearson 相关分析结果显示, ASI 与 HDL-C、LDL-C、TG、ALB 无相关性, 与 LP- α 、TC 呈线性正相关 ($P<0.05$, 见表 4)。

3 讨论

肾病综合征为一种常见的难以根治性的肾脏疾病, 患者以蛋白尿为主要临床症状。临床研究表明, 该疾病的病程较长且易反复发作, 加之具有较为复杂的病理类型, 增加了临床治疗难度^[9]。有资料显示, 肾病综合征发生发展多与免疫反应、遗传因素、炎症反应等存在紧密联系^[10]。由于炎症理论研究的深入, 分析炎症因子或 LP- α 与肾病综合征发病的微环境的相关性具有重要临床意义。

hs-CRP 是炎症反应灵敏度较高的标志物, 其作为非特异性急性时相反应蛋白, 在机体受到炎症状态刺激时, 由肝细胞大量合成, 能够发挥补体作用, 在动脉粥样硬化过程中是启动因子之一, 能够对补体激活产生促进作用, 致使免疫损伤^[11]。同时 hs-CRP 能够与脂蛋白结合, 在经典途径下激活患者体内补体系统, 致使终末复合物和终末蛋白大量分泌, 对患者血管内皮造成损伤, 引起微血管并发症发生^[12]。LP- α 能够进入血液循环并沉积在血管壁上, 具有促进动脉粥样硬化的作用,

表 3 入院时及随访 18 个月后对照组和观察组的 ASI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of ASI between control group and observation group at admission and at the end of 18 months follow-up

组别	例数	入院时	随访 18 个月
对照组	40	69.75 \pm 20.34	78.33 \pm 6.68
观察组	42	84.93 \pm 25.01	104.71 \pm 7.58 ^a
<i>t</i> 值		3.687	12.814
<i>P</i> 值		0.033	<0.001

注: ASI= 动脉硬化指数; 与入院时比较, ^a $P<0.05$

表 4 ASI 与脂质代谢指标的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of atherosclerosis score index with lipid metabolism markers

脂质代谢指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
LP- α	0.541	0.024
HDL-C	-0.355	0.162
LDL-C	-0.302	0.234
TG	0.123	0.635
TC	0.588	0.012
ALB	0.057	0.813

表 2 肾病综合征患者发生微血管并发症影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors for microvascular complications in nephrotic syndrome

自变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值
hs-CRP	0.154	0.059	6.762	1.167 (1.036, 1.308)	0.008
LDL-C	0.165	0.623	6.895	1.182 (1.040, 1.334)	0.008
HDL-C	-0.291	0.072	15.763	0.741 (0.642, 0.860)	0.034
LP- α	0.035	0.016	4.345	1.038 (1.001, 1.074)	0.036
FBG	1.835	0.902	4.126	6.273 (1.064, 36.889)	0.041

表 1 对照组和观察组实验室检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of lab test indexes between control group and observation group

组别	例数	hs-CRP (mg/L)	LP- α (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	ALB (g/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	24 hUpro (g)	TP (g/L)	HOMA-IR
对照组	40	3.01 \pm 0.64	1.93 \pm 0.32	2.48 \pm 0.35	1.29 \pm 0.41	4.38 \pm 2.06	38.66 \pm 6.03	1.34 \pm 0.35	3.38 \pm 1.05	8.49 \pm 0.15	0.66 \pm 0.34	70.04 \pm 8.13	0.66 \pm 0.14
观察组	42	11.55 \pm 1.38	2.82 \pm 0.24	2.91 \pm 0.57	1.04 \pm 0.32	10.34 \pm 1.19	29.17 \pm 3.28	1.77 \pm 0.29	8.75 \pm 2.74	10.01 \pm 0.29	2.55 \pm 0.91	59.36 \pm 5.72	1.05 \pm 0.23
<i>t</i> 值		35.65	14.293	4.092	3.086	16.137	8.910	6.070	11.607	29.588	12.338	6.906	9.219
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白, LP- α = α -脂蛋白, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, FBG= 空腹血糖, ALB= 清蛋白, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, WBC= 全血白细胞计数, 24 hUpro=24 h 尿蛋白, TP= 总蛋白, HOMA-IR= 胰岛素抵抗指数

同时该指标与纤溶酶原结构同源,能够与纤维酶原竞争结合纤维蛋白位点,从而对纤维蛋白原水解作用产生抑制,促进血栓形成,其在微血管并发症中同样有着重要影响^[13]。

肾病综合征患者伴有严重的血脂代谢异常,常表现为TC、TG、LDL-C水平升高等。本研究结果显示,观察组患者TG、TC水平明显高于对照组。血脂代谢紊乱尤其是游离脂肪酸与TG升高是导致胰岛素抵抗的重要因素。研究表明,肾病综合征患者存在胰岛素抵抗现象^[14]。本文观察组患者血清hs-CRP水平明显高于对照组,提示慢性炎症与肾病综合征和胰岛素抵抗的发生可能有密切联系,与既往文献研究结论一致^[15]。

作为肾病综合征常见并发症之一,微血管并发症具有极高致残、致死率,及时明确病因并给予有效治疗是关键。近年来,已有研究证实急性时相反应蛋白上升与肾病综合征微血管并发症密切相关^[16]。本研究通过多因素回归分析结果显示,hs-CRP升高是微血管并发症的危险因素,hs-CRP是炎症标志物,其能够对单核细胞活化产生刺激,加速巨噬细胞吞噬,促进炎症反应的产生。研究表明,血清LP- α 水平的高低直接影响肾病综合征患者微血管并发症程度^[17],LP- α 主要抑制纤溶酶原活性,从而干扰机体纤溶系统的正常运转,间接引起血管内皮细胞损伤,导致微血管阻塞和微循环障碍。本研究结果也显示,LP- α 升高为微血管并发症的危险因素,提示LP- α 参与了微血管并发症的发生与发展,并在其中产生了促进作用。此外,本文还得出LDL-C、FBG升高是微血管并发症的危险因素,高水平HDL-C是微血管并发症的保护因素,与相关文献研究结果相符^[18]。

肾病综合征患者体内长时间脂质代谢紊乱、低蛋白血症、大量蛋白尿,动脉硬化危险性加大^[19]。已知影响动脉硬化的传统因素为肥胖、高血压、高胆固醇血症、年龄等,上述指标变化会加大动脉硬化风险,本研究结果显示,观察组入院时和随访18个月后ASI均高于对照组。本研究肾病综合征患者ASI与LP- α 、TC呈线性正相关。另外,LP- α 造成动脉硬化的机制可能为纤维蛋白溶酶与LP- α 的同源性较高^[20],血管壁损伤时,LP- α 穿透到动脉壁中,与血浆纤维蛋白溶酶原受体竞争性结合,产生的复合物在血管壁中沉积,进而引发动脉壁硬化。

作者贡献:袁立英进行文章构思与设计、论文撰写与修订;何鸿指导研究实施,质量控制与审核;班遵浦、张方顺、罗国鸿、陈彤、罗亚丹、赵瑾参与资料收集与整理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 郭红霞,史均宝,陆敏,等. 环磷酰胺联合糖皮质激素治疗以肾病综合征为临床表现的特发性膜性肾病疗效[J]. 临床荟萃, 2015, 20(1): 104-106. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2015.01.028.
- GUO H X, SHI J B, LU M, et al. Therapeutic effect of cyclophosphamide combined with glucocorticoid on idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome as its clinical manifestation [J]. Clinical Focus, 2015, 20(1): 104-106. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2015.01.028.
- [2] 唐彬,钟玲. 难治性肾病综合征动脉硬化指数的变化及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(28): 3346-3349. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.28.016.
- TANG B, ZHONG L. Changes of arteriosclerosis index and its influencing factors in refractory nephrotic syndrome [J]. Chinese General Practice, 2014, 17(28): 3346-3349. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.28.016.
- [3] 蒋晓立,董红敏,吴广宇. 甲泼尼龙联合雷公藤多甙治疗老年肾病综合征的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 683-684. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.03.055.
- JIANG X L, DONG H M, WU G Y. The efficacy of methylprednisolone combined with tripterygium wilfordii polyglycosides in the treatment of senile nephrotic syndrome [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(3): 683-684. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.03.055.
- [4] 岳维毅. 低分子肝素联合激素、环磷酰胺治疗难治性肾病综合征的临床疗效探讨[J]. 河南医学研究, 2015, 24(8): 100-101. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2015.08.060.
- YUE W Y. Clinical efficacy of low molecular weight heparin combined with hormone and cyclophosphamide in the treatment of refractory nephrotic syndrome [J]. Henan Medical Research, 2015, 24(8): 100-101. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2015.08.060.
- [5] 常淑平,王勇,王韞芳. 糖皮质激素联合环磷酰胺治疗肾病综合征49例[J]. 中国药业, 2014, 23(1): 73-74.
- CHANG S P, WANG Y, WANG Y F. 49 cases of nephrotic syndrome treated with glucocorticoid combined with cyclophosphamide [J]. Chinese Pharmaceutical Industry, 2014, 23(1): 73-74.
- [6] 蒋甘霖. 来氟米特联合雷公藤多甙及小剂量泼尼松治疗中老年难治性肾病综合征的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(6): 519-521. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2014.06.12.
- JIANG G R. Leflunomide combined with tripterygium wilfordii polyglycosides and low dose prednisone in the treatment of refractory nephrotic syndrome in the elderly [J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2014, 7(6): 519-521. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2014.06.12.
- [7] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [8] GUPTA R, MISRA A. Epidemiology of microvascular complications of diabetes in south Asians and comparison with other ethnicities [J]. J

- Diabetes, 2016, 8 (4): 470-482.
- [9] 安徽省成人肾病综合征分级诊疗指南(2016年版)[J]. 安徽医学, 2017, 38 (5): 523-536. DOI: CNKI:SUN:AHYX.0.2017-05-002.
- Guidelines for hierarchical medical system of adult nephrotic syndrome in Anhui Province (2016 edition) [J]. Anhui Medical Journal, 2017, 38 (5): 523-536. DOI: CNKI:SUN:AHYX.0.2017-05-002.
- [10] 邓明华, 谢林仲. 雷公藤多甙联合糖皮质激素对肾病综合征调节性T细胞的影响和临床疗效分析[J]. 现代医药卫生, 2014, 30 (20): 3051-3052. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2014.20.005.
- DENG M H, XIE L S. The effect of Tripterygium wilfordii polyglycosides combined with glucocorticoid on regulatory T cells in nephrotic syndrome and its clinical efficacy [J]. Modern Medicine & Health, 2014, 30 (20): 3051-3052. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2014.20.005.
- [11] 邓舜天, 杨玉仙, 戴德竟, 等. 醋酸泼尼松和环磷酰胺冲击疗法联合雷公藤多苷治疗肾病综合征的疗效观察[J]. 中国临床研究, 2017, 30 (5): 631-634. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2017.05.014.
- DENG S T, YANG Y X, DAI D J, et al. Observation on the efficacy of prednisone acetate and cyclophosphamide pulse therapy combined with tripterygium wilfordii polyglycosides in the treatment of nephrotic syndrome [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2017, 30 (5): 631-634. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2017.05.014.
- [12] 郭术莲, 蒋松, 刘学永, 等. 泼尼松联合雷公藤多苷对膜性肾病患者血清PLA2R、BAFF水平的影响[J]. 中医学报, 2017, 32 (11): 2216-2220. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2017.11.577.
- GUO S L, JIANG S, LIU X Y, et al. Effects of prednisone combined with tripterygium wilfordii polyglycosides on serum PLA2R and BAFF levels in patients with membranous nephropathy [J]. Journal of Chinese Medicine, 2017, 32 (11): 2216-2220. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2017.11.577.
- [13] 胡春安, 甘妞琴. 不同激素量联合环磷酰胺及雷公藤治疗中老年肾病综合征的效果[J]. 中国当代医药, 2017, 24 (28): 144-146. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2017.28.047.
- HU C A, GAN N Q. The effect of different hormone dosage combined with cyclophosphamide and tripterygium wilfordii in the treatment of nephrotic syndrome in middle-aged and old people [J]. China Modern Medicine, 2017, 24 (28): 144-146. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2017.28.047.
- [14] 孔羽, 李航, 余振球, 等. 不同肾功能水平难治性高血压患者动态血压相关指数的改变[J]. 中华医学杂志, 2015, 95 (11): 836-840. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.11.009.
- KONG Y, LI H, YU Z Q, et al. Changes of ambulatory blood pressure related index in refractory hypertension patients with different renal function levels [J]. National Medical Journal of China, 2015, 95 (11): 836-840. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.11.009.
- [15] EBARASI L, ASHRAF S, BIERZYNSKA A, et al. Defects of CRB2 cause steroid-resistant nephrotic syndrome [J]. American Journal of Human Genetics, 2015, 96 (1): 153-161. DOI: 10.1016/j.ajhg.2014.11.014.
- [16] 张洋洋, 曾淑菲, 闫冰, 等. 雷公藤多苷联合糖皮质激素治疗成年人原发性肾病综合征效果的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2017, 20 (14): 1742-1748. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.14.018.
- ZHANG Y Y, ZENG S F, YAN B, et al. Meta-analysis of the efficacy of tripterygium wilfordii polyglycosides combined with glucocorticoid in the treatment of primary nephrotic syndrome in adults [J]. Chinese General Practice, 2017, 20 (14): 1742-1748. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.14.018.
- [17] 杨可名, 顾静或, 陶小萍, 等. 老年男性高血压患者血浆致动脉硬化指数相关危险因素研究[J]. 中华全科医师杂志, 2015, 14 (5): 380-383. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2015.05.019.
- YANG K M, GU J Y, TAO X P, et al. Study on risk factors related to plasma arteriosclerosis index in elderly male patients with hypertension [J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2015, 14 (5): 380-383. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2015.05.019.
- [18] 胡浩强, 刘国辉. 肾病综合征并发心源性猝死的临床特点及相关危险因素分析[J]. 海南医学, 2016, 27 (15): 2516-2518. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2016.15.036.
- HU H Q, LIU G H. Clinical features and risk factors of sudden cardiac death in patients with nephrotic syndrome [J]. Hainan Medical Journal, 2016, 27 (15): 2516-2518. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2016.15.036.
- [19] 王玉慧, 陈建华, 焦秀华, 等. 尿钠排泄与慢性肾病患者动态动脉硬化指数相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2017, 45 (5): 528-530. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2017.05.23
- WANG Y H, CHEN J H, JIAO X H, et al. Analysis of correlation between urinary sodium excretion and dynamic arteriosclerosis index in patients with chronic kidney disease [J]. Clinical Journal of Medical Officer, 2017, 45 (5): 528-530. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2017.05.23.
- [20] 代广, 夏建华. 原发性肾病综合征合并脑梗死患者的临床特征及发病机制研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20 (3): 87-89. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.03.037.
- DAI G, XIA J H. Clinical characteristics and pathogenesis of primary nephrotic syndrome with cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Practical Neurology, 2017, 20 (3): 87-89. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.03.037.

(收稿日期: 2018-09-21; 修回日期: 2019-01-24)

(本文编辑: 石敏杰)