

双嘧达莫与低分子肝素对肾病综合征患儿凝血功能、肾功能、内皮功能及 β_2 糖蛋白 I/氧化低密度脂蛋白复合物的影响

林 勇¹ 孟立锋² 覃柳菊³ 李 鹏³ 许 欣⁴

1.广西中医药大学第一附属医院教学部,广西南宁 530023;2.广西中医药大学第一附属医院肾病科,广西南宁 530023;3.广西中医药大学第一附属医院儿科,广西南宁 530023;4.广西中医药大学第一附属医院医院办公室,广西南宁 530023

[摘要] 目的 研究双嘧达莫与低分子肝素对肾病综合征患儿凝血功能、肾功能、内皮功能及 β_2 糖蛋白 I (β_2 -GP I)/氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)复合物的影响。方法 选取广西中医药大学第一附属医院 2021 年 4 月至 2022 年 6 月收治的 90 例肾病综合征患儿,按照随机数字表法将其分为对照 A 组(30 例)、对照 B 组(30 例)和观察组(30 例)。对照 A 组给予甲泼尼龙+低分子肝素治疗,对照 B 组给予甲泼尼龙+双嘧达莫治疗,观察组行甲泼尼龙+低分子肝素+双嘧达莫治疗,三组均连续治疗 30 d。比较三组治疗效果;比较三组治疗前后凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)],肾功能指标[尿素氮(BUN)、胱抑素 C(CysC)、血肌酐(Scr)、24 h 尿蛋白定量],内皮功能指标[内皮素 1(ET-1)、血管性血友病因子(vWF)]及 β_2 -GP I/ox-LDL 复合物;观察组三组不良反应发生情况。结果 观察组与对照 A 组疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组疗效优于对照 B 组($P<0.05$)。治疗后,观察组 APTT、PT 水平长于对照 A 组和对照 B 组($P<0.05$)。治疗后,观察组 D-D、FIB、BUN、CysC、Scr、24 h 尿蛋白定量、ET-1、vWF、 β_2 -GP I/ox-LDL 复合物水平低于对照 A 组和对照 B 组($P<0.05$)。观察组与对照 A 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组与对照 B 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 双嘧达莫联合低分子肝素可提高肾病综合征患儿临床疗效,改善凝血功能及肾功能,且用药安全性高。

[关键词] 双嘧达莫;低分子肝素;肾病综合征; β_2 糖蛋白 I/氧化低密度脂蛋白复合物

[中图分类号] R692

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2024)01(c)-0108-05

DOI:10.20047/j.issn1673-7210.2024.03.22

Effects of Dipyridamole and low molecular weight heparin on coagulation function, renal function, endothelial function, and β_2 -glycoprotein I/oxidized low-density lipoprotein complex in children with nephrotic syndrome

LIN Yong¹ MENG Lifeng² QIN Liuju³ LI Peng³ XU Xin⁴

1.Department of Teaching, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530023, China; 2.Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530023, China; 3.Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530023, China; 4.Hospital Office, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530023, China

[Abstract] Objective To investigate the effects of Dipyridamole and low molecular weight heparin on coagulation function, renal function, endothelial function, and β_2 -glycoprotein I (β_2 -GP I)/oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) complex in

[基金项目] 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目 (2021KY0313)。

[作者简介] 林勇(1983.8-),男,硕士;研究方向:中西医结合临床肾病及高校临床医学院教学管理。

[通讯作者] 孟立锋(1982.4-),男,博士,主任医师;研究方向:中医药防治肾脏病。

children with nephrotic syndrome. **Methods** Ninety children patients with nephrotic syndrome admitted to the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine from April 2021 to June 2022 were selected and they were divided into control group A (30 cases), control group B (30 cases), and observation group (30 cases) by random number table method.

Control group A was given Methylprednisolone+low molecular weight heparin treatment, control group B was given Methylprednisolone+Dipyridamole treatment, observation group was given Methylprednisolone+low molecular weight heparin+Dipyridamole treatment, all three groups were treated continuously for 30 days. The treatment effects of three groups were compared; the coagulation function indexes (prothrombin time [PT], activated partial thromboplastin time [APTT], fibrinogen [FIB], and D-dimer [DD]), kidney function indexes (urea nitrogen [BUN], cystatin C [CysC], serum creatinine [Scr], and 24-hour urine protein quantification), and endothelial function indexes (endothelin-1 [ET-1], von Willebrand factor [vWF]), and β_2 -GP I /ox-LDL complex were compared; the occurrence of adverse reactions in three groups was observed. **Results** There was no significant difference between observation group and control group A ($P>0.05$); the curative effect of observation group was better than that of control group B ($P<0.05$). After treatment, APTT and PT in observation group were longer than those in control group A and control group B ($P<0.05$), while the levels of D-D, FIB, BUN, CysC, Scr, 24-hour urine protein quantification, ET-1, vWF, β_2 -GP I /ox-LDL complex were lower than those of control group A and control group B ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between observation group and control group A ($P>0.05$); there was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between observation group and control group B ($P>0.05$). **Conclusion** Dipyridamole combined with low molecular weight heparin can improve the clinical efficacy, coagulation function, and renal function in children with nephrotic syndrome, and has high safety.

[Key words] Dipyridamole; Low molecular weight heparin; Nephrotic syndrome; β_2 glycoprotein I /oxidized low density lipoprotein complex

肾病综合征可增加患儿蛋白尿外排泄量,引起低蛋白血症、水肿等症状,有着较高的发病率,若治疗不及时,易引起肾功能衰竭^[1-2]。常规激素治疗虽有一定效果,但会增加血液黏稠度,易形成血栓,故在常规治疗基础上如何有效改善血液高凝状态是临床关注的重要问题^[3]。既往临床多采用低分子肝素治疗,虽有一定抗凝作用,但效果欠佳^[4];近年来,双嘧达莫在抗血栓形成中取得了显著成果^[5]。同时,在糖尿病、慢性肾病等患者中均发现 β_2 糖蛋白 I (β_2 -glycoprotein I, β_2 -GPI) /氧化低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 复合物,但该指标在肾病综合征中的研究尚不多见^[6]。故本研究对此展开初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取广西中医药大学第一附属医院 2021 年 4 月至 2022 年 6 月收治的 90 例肾病综合征患儿,采用随机数字表法分为对照 A 组(30 例)、对照 B 组(30 例)和观察组(30 例)。对照 A 组男 13 例,女 17 例;年龄 2~11 岁,平均(7.08 ± 2.19)岁;病程 2~12 个月,平均(6.58 ± 1.32)个月。对照 B 组男 15 例,女 15 例;年龄 1~11 岁,平均(7.06 ± 2.18)岁;病程 1~10 个月,平均(6.19 ± 1.08)个月。观察组男 15 例,女 15 例;年龄 1~12 岁,平均(7.41 ± 2.24)岁;病程 1~11 个月,平均(6.38 ± 1.44)个月。三组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经广西中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准。

诊断标准:符合《小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗》^[7]中肾病综合征的诊断标准。纳入标准:①年

龄 ≤ 12 岁;②患儿家属签署知情同意书。排除标准:①紫癜性肾炎等继发性肾病综合征;②合并其他恶性肿瘤;③凝血功能障碍;④器官功能严重受损;⑤近 30 d 内接受促凝、抗凝等药物治疗;⑥近 90 d 内接受激素治疗;⑦有药物过敏史;⑧未完成治疗或失访。

1.2 治疗方法

三组均行常规对症治疗,包括摄入优质蛋白、口服维生素 D₃ 400 IU/d、抗感染等。对照 A 组口服甲泼尼龙(意大利辉瑞制药,生产批号:A77801,规格:4 mg/片),初始给药剂量:1.5~2.0 mg/kg, 2~3 次/d, 根据患儿年龄、体重适当调整剂量,尿蛋白转阴后巩固 2 周,每间隔 1 d 给药 1 次;皮下注射低分子肝素(意大利阿尔法韦士曼制药公司,生产批号:12101813,规格:1 ml/5 000 U), 100~150 U/kg, 1 次/d。对照 B 组口服甲泼尼龙,用药剂量与对照 A 组一致;口服双嘧达莫(亚宝药业集团股份有限公司,生产批号:789002,规格:25 mg/片), 25 mg/次, 3 次/d。观察组口服甲泼尼龙,用药剂量与对照 A 组一致;皮下注射低分子肝素,用药剂量与对照 A 组一致;口服双嘧达莫,用药剂量与对照 B 组一致。三组均连续治疗 30 d。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果 治愈:24 h 尿蛋白定量连续测量 ≥ 3 次均显示阴性,且含量 ≤ 0.1 g/d,水肿症状与相关体征消失,肾功能正常,血浆白蛋白 ≥ 35 g/L;显效:水肿等体征、症状完全消失,血浆白蛋白有一定改善,24 h 尿蛋白定量连续测量 ≥ 3 次均显示阴性,且含量 ≤ 0.15 g/d;有效:血浆白蛋白有一定改善,24 h 尿蛋白检测呈弱阳

性或阴性,且含量 ≤ 0.5 g/d;无效:未达以上标准。

1.3.2 实验室指标 采用酶联免疫吸附试验法测定凝血指标[凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)、D-二聚体(D-dimer,D-D)],肾功能指标[血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、胱抑素 C(cystatin C,CysC)、血肌酐(serum creatinine,Scr)、24 h 尿蛋白定量] β_2 -GP I / ox-LDL 复合物;免疫比浊法测定内皮功能指标[内皮素 1(endothelins-1,ET-1)、血管性血友病因子(von Will-ebrand factor,vWF)]。

1.3.3 不良反应 统计患者治疗期间皮下瘀斑、头晕及恶心、呕吐的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料用例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组治疗效果比较

观察组与对照 A 组疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组疗效优于对照 B 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组治疗效果比较[例(%)]					
组别	例数	治愈	显效	有效	无效
对照 A 组	30	14(46.67)	4(13.33)	4(13.33)	8(26.67)
对照 B 组	30	10(33.33)	3(10.00)	3(10.00)	14(46.67)
观察组	30	18(60.00)	7(23.33)	3(10.00)	2(6.67)
Z_1 值			1.617		
P_1 值			0.106		
Z_2 值			3.005		
P_2 值			0.003		

注 Z_1 、 P_1 为观察组与对照 A 组比较; Z_2 、 P_2 为观察组与对照 B 组比较。

2.2 三组治疗前后凝血功能比较

治疗后,观察组 APTT、PT 水平长于对照 A 组和对照 B 组,FIB、D-D 水平低于对照 A 组和对照 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 三组治疗前后肾功能指标比较

治疗后,观察组 BUN、CysC、Scr、24 h 尿蛋白定量水平低于对照 A 组和对照 B 组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 三组治疗前后内皮功能及 β_2 -GP I / ox-LDL 复合物比较

治疗后,观察组 ET-1、vWF、 β_2 -GP I / ox-LDL 复合物水平低于对照 A 组和对照 B 组($P<0.05$)。见表 4。

表 2 三组治疗前后凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)
对照 A 组	30				
治疗前		24.41 $\pm$ 2.82	9.08 $\pm$ 1.43	5.08 $\pm$ 1.03	5.71 $\pm$ 1.62
治疗后		30.41 $\pm$ 3.21	13.39 $\pm$ 1.84	4.25 $\pm$ 1.14	4.28 $\pm$ 1.38
t 值		8.542	11.307	3.054	4.215
P 值		<0.001	<0.001	0.002	<0.001
对照 B 组	30				
治疗前		24.53 $\pm$ 2.11	9.11 $\pm$ 1.39	5.10 $\pm$ 1.01	5.73 $\pm$ 1.63
治疗后		27.51 $\pm$ 2.44	11.52 $\pm$ 1.28	4.12 $\pm$ 1.02	4.81 $\pm$ 1.41
t 值		6.034	7.243	4.056	3.705
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.007
观察组	30				
治疗前		24.39 $\pm$ 2.15	9.05 $\pm$ 1.41	5.05 $\pm$ 1.11	5.69 $\pm$ 1.54
治疗后		37.44 $\pm$ 3.95	15.42 $\pm$ 2.51	2.72 $\pm$ 1.05	3.01 $\pm$ 1.12
t 值		12.736	10.594	7.963	7.542
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
t_1 值		0.031	0.082	0.109	0.049
P_1 值		0.976	0.935	0.914	0.961
t_2 值		0.255	0.166	0.182	0.098
P_2 值		0.800	0.869	0.856	0.923
t_3 值		7.565	3.573	5.407	3.914
P_3 值		<0.001	0.001	<0.001	0.000
t_4 值		11.715	7.582	5.238	5.472
P_4 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.000

注 t_1 、 P_1 为观察组与对照 A 组治疗前比较; t_2 、 P_2 为观察组与对照 B 组治疗前比较; t_3 、 P_3 为观察组与对照 A 组治疗后比较; t_4 、 P_4 为观察组与对照 B 组治疗后比较。APTT:活化部分凝血活酶时间;PT:凝血酶原时间;FIB:纤维蛋白原;D-D:D-二聚体。

表 3 三组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	BUN (mmol/ml)	CysC (mg/L)	Scr (μ mol/L)	24 h 尿蛋白定 量(mg/d)
对照 A 组	30				
治疗前		7.85 $\pm$ 0.53	3.84 $\pm$ 0.43	95.68 $\pm$ 6.33	420.36 $\pm$ 27.38
治疗后		5.32 $\pm$ 0.63	1.44 $\pm$ 0.36	74.75 $\pm$ 5.63	335.28 $\pm$ 20.98
t 值		14.831	22.767	14.015	13.208
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照 B 组	30				
治疗前		7.89 $\pm$ 0.61	3.85 $\pm$ 0.41	95.71 $\pm$ 6.32	421.33 $\pm$ 27.15
治疗后		6.44 $\pm$ 0.51	1.72 $\pm$ 0.25	78.05 $\pm$ 5.26	369.84 $\pm$ 19.87
t 值		10.066	22.765	10.973	8.507
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
观察组	30				
治疗前		7.96 $\pm$ 0.51	3.82 $\pm$ 0.42	95.41 $\pm$ 6.84	420.15 $\pm$ 27.42
治疗后		4.26 $\pm$ 0.75	0.95 $\pm$ 0.21	60.33 $\pm$ 5.15	308.93 $\pm$ 19.44
t 值		21.832	28.957	20.878	19.032
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
t_1 值		0.819	0.182	0.159	0.030
P_1 值		0.416	0.856	0.875	0.976
t_2 值		0.482	0.280	0.176	0.167
P_2 值		0.632	0.781	0.861	0.868
t_3 值		5.927	6.440	10.351	5.046
P_3 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
t_4 值		13.465	12.917	10.952	12.001
P_4 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注 t_1 、 P_1 为观察组与对照 A 组治疗前比较; t_2 、 P_2 为观察组与对照 B 组治疗前比较; t_3 、 P_3 为观察组与对照 A 组治疗后比较; t_4 、 P_4 为观察组与对照 B 组治疗后比较。BUN:血尿素氮;CysC:胱抑素 C;Scr:血肌酐。

表 4 三组治疗前后内皮功能及 β_2 -GP I /ox-LDL 复合物比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ET-1 (ng/L)	vWF (%)	β_2 -GP I /ox-LDL 复合物(U/ml)
对照 A 组 30				
治疗前		69.38 ± 10.14	214.87 ± 22.63	1.94 ± 0.28
治疗后		52.49 ± 10.05	154.36 ± 13.69	1.06 ± 0.36
t 值		6.354	11.869	11.024
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
对照 B 组 30				
治疗前		69.77 ± 11.12	214.88 ± 21.45	1.98 ± 0.32
治疗后		60.05 ± 10.25	186.88 ± 12.74	1.36 ± 0.26
t 值		4.307	5.963	7.894
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
观察组 30				
治疗前		69.21 ± 10.22	215.63 ± 22.51	1.95 ± 0.26
治疗后		40.06 ± 9.11	142.15 ± 13.74	0.71 ± 0.15
t 值		12.057	14.922	21.776
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
t ₁ 值		0.065	0.130	0.143
P ₁ 值		0.949	0.897	0.887
t ₂ 值		0.203	0.132	0.399
P ₂ 值		0.840	0.895	0.692
t ₃ 值		5.019	3.448	4.915
P ₃ 值		<0.001	<0.001	<0.001
t ₄ 值		7.984	13.075	9.124
P ₄ 值		<0.001	<0.001	<0.001

注 t₁、P₁ 为观察组与对照 A 组治疗前比较; t₂、P₂ 为观察组与对照 B 组治疗前比较; t₃、P₃ 为观察组与对照 A 组治疗后比较; t₄、P₄ 为观察组与对照 B 组治疗后比较。ET-1: 内皮素 1; vWF: 血管性血友病因子; β_2 -GP I: β_2 糖蛋白 I; ox-LDL: 氧化低密度脂蛋白。

2.5 三组不良反应发生率比较

观察组与对照 A 组和对照 B 组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 三组不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	皮下瘀斑	头晕	恶心、呕吐	总发生
对照 A 组	30	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	2(6.67)
对照 B 组	30	0(0.00)	2(6.67)	1(3.33)	3(10.00)
观察组	30	1(3.33)	0(0.00)	2(6.67)	3(10.00)
χ^2 值					0.000
P ₁ 值					1.000
χ^2 值					0.185
P ₂ 值					0.667

注 χ^2 、P₁ 为观察组与对照 A 组比较; χ^2 、P₂ 为观察组与对照 B 组比较。

3 讨论

肾病综合征患儿多以高脂血症、水肿、高蛋白尿等为主要临床表现, 血管内皮细胞受损是引起该病的主要危险因素^[8-9]。既往临床多给予纠正电解质、抗感染等对症治疗, 同时配合甲泼尼龙片口服干预^[10-11]。近年来, 低分子肝素皮下注射疗法得到较多应用^[12]。随着双嘧达莫在抗血栓治疗中的广泛应用, 在甲泼尼龙用药基础上, 双嘧达莫联合低分子肝素用于肾病综合

征患儿治疗的可行性已得到验证^[13]。

本研究结果显示, 观察组与对照 A 组疗效比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组疗效优于对照 B 组($P<0.05$); 与薛坤等^[14]报道相似。可能是因为甲泼尼龙短期用药可达到免疫抑制及抗感染等功效, 能有效减少尿蛋白渗出; 低分子肝素可使多种凝血酶活性受到抑制, 有效缓解血液高凝状态; 双嘧达莫可抑制凝血酶、肾上腺素等引起的血小板释放反应, 增加血小板中环磷酸腺苷, 抑制血小板早期聚集^[15-16]。三者联合可实现有效抗感染、抗凝、抗血小板聚集的目的, 可帮助患者在短期内快速缓解病情, 取得良好疗效。

本研究结果显示, 观察组 APTT、PT 长于对照 A 组和对照 B 组, FIB、D-D、ET-1、vWF、 β_2 -GP I /ox-LDL 复合物水平低于对照 A 组和对照 B 组。提示双嘧达莫联合低分子肝素治疗可改善血液高凝状态和血管内皮功能, 与既往研究结果相似^[17]。APTT、PT、D-D、FIB 是临床常用凝血指标, β_2 -GP I 和 ox-LDL 可反映血凝状态及血管内皮细胞功能变化^[17-18]。且有研究发现, 氧化应激亢进和脂代谢异常会导致 β_2 -GP I /ox-LDL 复合物表达失衡, 引起血管内皮细胞功能受损^[19]。ET-1、vWF 可反映血管内皮细胞功能及其受损情况^[20-21]。分析原因, 可能是因为常规治疗会加剧血液高凝状态, 提升 FIB、D-D 等水平, 而通过联合双嘧达莫与低分子肝素可有效延长患儿 APTT 及 PT, 降低 FIB、D-D 水平, 缓解血液高凝状态; 同时双嘧达莫联合低分子肝素可改善脂质代谢, 降低脂蛋白堆积, 减少产生过氧化脂蛋白, 维护 β_2 -GP I /ox-LDL 复合物表达平衡^[22-23]。

本研究结果显示, 观察组治疗后 BUN、CysC、Scr、24 h 尿蛋白定量水平低于对照 A 组和 B 组。提示双嘧达莫联合低分子肝素可改善肾功能。可能是因为二者联合能抑制释放组胺等毒性物质, 改善肾小球基底膜通透性, 减少蛋白尿外排量, 从而改善患儿肾功能^[24-26]。此外, 本研究中三组治疗后均未发生严重不良反应, 提示双嘧达莫及低分子肝素有一定用药安全性, 临床可结合患儿实际病情合理用药。

综上所述, 双嘧达莫联合低分子肝素可提高肾病综合征患儿治疗效果, 改善血液高凝状态及肾功能, 降低血管内皮损伤。

利益冲突声明: 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] 何娅妮, 张炜炜. 肾病综合征的流行病学现状[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(4): 149-153.

- [2] 洪钰,陈超阳,刘阳,等.1 例肾病综合征患儿个体化应用环孢素的病例分析[J].中国临床药理学杂志,2020,36(7):849-850,856.
- [3] Nandlal L,Naicker T,Bhimma R. Nephrotic syndrome in South African children:changing perspectives in the new millennium [J]. Kidney Int Rep,2019,4(4):522-534.
- [4] Xiao JP,Wang J,Yuan L,*et al.* The efficacy of rituximab in the treatment of refractory nephrotic syndrome:a meta-analysis [J]. Int Urol Nephrol,2020,52(6):1093-1101.
- [5] 刘依依,张强,徐立.阿托伐他汀对 Ox-LDL/ β_2 GP I /anti- β_2 GP I 诱导的血管内皮功能紊乱的改善作用及其机制[J].吉林大学学报:医学版,2022,48(2):317-323.
- [6] 张鹏,周红,何超,等.oxLDL/ β_2 GP I / β_2 GP I -Ab 复合物调节 A7r5 表型转化及脂质转运分子表达[J].临床检验杂志,2019,37(3):195-201.
- [7] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组.小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J].中华儿科杂志,2001,39(12):746-749.
- [8] 刘海波,卢佩,李春梦,等.肾病综合征患者凝血指标检测价值分析[J].陕西医学杂志,2020,49(4):506-509.
- [9] Li S,Yang H,Guo P,*et al.* Efficacy and safety of immunosuppressive medications for steroid-resistant nephrotic syndrome in children:a systematic review and network meta-analysis [J]. Oncotarget,2017,8(42):73050-73062.
- [10] 曹广海,魏磊,田明,等.防己黄芪汤合越婢汤加减联合西药治疗小儿肾病综合征的临床效果观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(12):1064-1066.
- [11] 张欣,赵健琦,李雪,等.不同种类糖皮质激素治疗儿童原发性肾病综合征的回顾性研究[J].药物流行病学杂志,2019,28(2):107-110.
- [12] 刘洋,杨波.低分子肝素联合激素、环磷酰胺治疗难治性肾病综合征的 Meta 分析[J].临床肾脏病杂志,2020,20(5):416-420.
- [13] 王丽.双嘧达莫联合泼尼松、环磷酰胺治疗对肾病综合征患者疗效、肾功能及凝血系统的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(1):43-44.
- [14] 薛坤,李小敏,任晓红,等.双嘧达莫联合泼尼松治疗小儿肾病综合征的临床疗效及对肾功能和凝血系统的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(24):2662-2665.
- [15] 戴海英,薛晓婕,汪宏良.血浆凝血酶激活的纤溶抑制物与肾病综合征的关系研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(14):1725-1729.
- [16] 施芳红,李浩,逢晓云,等.血栓弹力图评价慢性肾脏病患者高凝状态的危险因素分析[J].中国药师,2018,21(2):282-285.
- [17] 仇菊梅,张琦,刘静,等.ox-LDL/LOX-1 信号通路在糖尿病相关疾病中的研究进展[J].临床荟萃,2023,38(1):79-83.
- [18] 余承洁,李敬达,刘庆平. β_2 -糖蛋白 I /ox-LDL 免疫复合物与抗磷脂综合征血管疾病关系的研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(12):1273-1279.
- [19] 张国营.双嘧达莫联合泼尼松对小儿肾病综合征患儿骨代谢尿 β_2 -微球蛋白及 α_1 -微球蛋白的影响[J].中国药物与临床,2020,20(21):3616-3618.
- [20] 刘青,朱军,唐国英,等.肾病综合征患儿血清 ET-1、SDC-1 水平及其与激素治疗反应的相关性研究[J].天津医药,2023,51(4):413-417.
- [21] 曹磊,胡恩焱,李晓楠.vWF 和 vWF 裂解酶水平对糖尿病肾病的影响[J].天津医药,2022,50(2):190-194.
- [22] 陈晓慧,李明洁,樊大威.温阳化浊方加味联合西药治疗肾病综合征的疗效及对患者肾功能、血清 ANP、ET-1、CRP 水平的影响[J].四川中医,2021,39(12):148-151.
- [23] 何洋,赵小玉.低分子肝素联合强的松对小儿肾病综合征的治疗效果及对患儿肾功能、APTT、PT 水平的影响分析[J].川北医学院学报,2018,33(2):268-270.
- [24] 李庆,方明明.环磷酰胺联合双嘧达莫治疗 NS 的临床效果及血清补体 C1q 的表达变化[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(12):1090-1092.
- [25] 许长胜,许汉斌,连其昌,等.低剂量低分子肝素钠联合醋酸泼尼松对原发性肾病综合征患儿血液高凝状态、肾功能及免疫球蛋白的影响[J].临床误诊误治,2021,34(9):29-34.
- [26] 施欣欣.甲泼尼龙序贯泼尼松联合双嘧达莫治疗小儿肾病综合征的效果及对肾功能、凝血功能的影响[J].中外医学研究,2022,20(2):101-103.

(收稿日期:2023-06-28)