

血浆置换联合激素冲击治疗对 ANCA 相关性血管炎肾损伤患者 临床实验室指标水平的影响^{*}

陈 扬¹, 何 娟², 王梦秋³, 王 薇^{4△}

1. 空军军医大学第二附属医院输血科, 陕西西安 710038; 2. 西安市第一医院肾脏内科, 陕西西安 710002;
3. 空军军医大学第二附属医院肾内科, 陕西西安 710038; 4. 陕西省第二人民医院肾脏内科, 陕西西安 710005

摘 要:目的 探讨血浆置换联合激素冲击治疗对抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎肾损伤患者临床实验室指标水平的影响。方法 选取 2019 年 9 月至 2021 年 10 月在空军军医大学第二附属医院肾内科接受治疗并确诊为 ANCA 相关性血管炎肾损伤的患者共 40 例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组各 20 例。研究组患者采用血浆置换联合激素冲击治疗。对照组患者采用激素冲击治疗。比较两组治疗前后的实验室指标水平,包括血清免疫球蛋白 G(IgG)、清蛋白(ALB)、肾功能指标[血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿沉渣红细胞计数(URBC)、24 h 尿蛋白定量]、炎症指标[降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)]、血常规[血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)]、凝血指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)]。结果 两组治疗后 IgG、Scr、BUN 水平均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗后 URBC 水平较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗前后 ALB 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而对照组治疗后 ALB 水平较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组治疗后 APTT 水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组治疗后 Fib 水平高于对照组,且研究组治疗后 Fib 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血浆置换联合激素冲击治疗 ANCA 相关性血管炎肾损伤安全、有效,可改善患者肾功能,值得在临床工作中进一步推广使用。

关键词:抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎; 肾损伤; 血浆置换; 激素冲击

中图分类号:R593.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0580-05

Effect of plasma exchange combined with hormone pulse therapy on the levels of clinical laboratory indicators in patients with ANCA-associated vasculitis renal injury^{*}

CHEN Yang¹, HE Juan², WANG Mengqiu³, WANG Wei^{4△}

1. Department of Blood Transfusion, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China; 2. Department of Nephrology, Xi'an First Hospital, Xi'an, Shaanxi 710002, China; 3. Department of Nephrology, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China; 4. Department of Nephrology, Second People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an, Shaanxi 710005, China

Abstract: Objective To explore the effect of plasma exchange combined with hormone pulse therapy on the levels of clinical laboratory indicators in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis renal injury. **Methods** A total of 40 patients with ANCA-associated vasculitis renal injury who were treated in the Department of Nephrology of Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from September 2019 to October 2021 were divided into the study group and the control group according to the random number table method, with 20 patients in each group. Patients in the study group were treated with plasma exchange and hormone pulse. Patients in the control group was treated with hormone pulse. The levels of laboratory indicators before and after treatment between the two groups were compared, included serum immunoglobulin G (IgG), albumin (ALB), renal function indicators [serum creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), urinary sediment red blood cell count (URBC), 24-hour urine protein quantity], inflammatory indicators [procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP)], blood routine test [hemoglobin (Hb), platelet count (PLT)], coagulation indicators [activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (Fib)]. **Results** The levels of IgG, Scr and BUN in the two groups after treatment

^{*} 基金项目:陕西省自然科学基金面上项目(2022JM-525)。

作者简介:陈扬,女,主治医师,主要从事临床输血治疗研究。△ 通信作者, E-mail:787900371@qq.com。

were significantly lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The URBC level in the study group after treatment was significantly lower than that before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference on the level of ALB before and after treatment in the study group ($P > 0.05$), while the level of ALB in the control group after treatment was significantly lower than that before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of APTT in the control group after treatment was significantly higher than that before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The Fib level in the study group after treatment was higher than that in the control group, and the Fib level in the study group after treatment was lower than that before treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of ANCA-associated vasculitis renal injury with plasma exchange combined with hormone pulse is safe and effective, could improve the renal function of patients, and is worthy of further promotion in clinical work.

Key words: antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis; renal injury; plasma exchange; hormone pulse

抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 相关性血管炎是一种自身免疫性疾病, 是由于中小血管受损导致的全身多系统病变, 在临床上可分为 3 种类型: 显微镜下多血管炎 (MPA)、肉芽肿性血管炎 (GPA) 及嗜酸性肉芽肿性血管炎 (EGPA)^[1]。该病的临床特点为起病急, 发病时可快速累及多个组织器官, 如肾脏、肺、皮肤和大小关节等, 患者的病情极为危重^[2]。当 ANCA 相关性血管炎累及肺组织时患者可表现为肺出血、急性呼吸衰竭等; 当 ANCA 相关性血管炎累及肾脏组织时患者常表现为急进性肾小球肾炎。有研究表明, 该病如果诊断、治疗不及时可导致患者死亡或进展为终末期肾衰竭^[3]。ANCA 相关性血管炎的实验室检查特点为患者血清中 ANCA 呈阳性, 且抗体滴度与该病的活动程度相关, 这一特点为该病的诊断和治疗提供了方向^[4]。血浆置换是一种去除循环血浆中致病大分子物质 (如免疫球蛋白) 的方法, 被认为是循环免疫复合物和自身抗体介导的系统性自身免疫性疾病的有效治疗方法^[5]。依据血浆置换治疗的原理及 ANCA 相关性血管炎的发病机制, 血浆置换治疗对患者具有一定的效果, 但是血浆置换治疗能改善患者哪些实验室指标, 能否改善患者的肾功能等仍不明确。本研究选取空军军医大学第二附属医院肾内科近年来收治的 ANCA 相关性血管炎肾损伤患者为研究对象, 旨在探讨血浆置换联合激素冲击治疗对 ANCA 相关性血管炎肾损伤患者临床实验室指标水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2021 年 10 月在空军军医大学第二附属医院肾内科接受治疗并确诊为 ANCA 相关性血管炎肾损伤 (经肾脏穿刺活检确诊) 的患者共 40 例, 按照随机数字表法分为研究组和对照组, 每组各 20 例。研究组中男 9 例, 女 11 例; 年龄 27~82 岁, 平均 (58.70 ± 14.06) 岁。对照组中男 9 例, 女 11 例; 年龄 45~80 岁, 平均 (64.70 ± 8.09) 岁。

纳入标准: 符合 ANCA 相关性血管炎的诊断标准^[6]; 患者年龄 > 18 岁; 按照欧洲风湿病联盟系统性血管炎工作组制定的分级诊断标准, 患者伴有严重肾损伤, 血清肌酐 (Scr) 增长至 3 倍以上, 或进行肾脏替代治疗^[7]。排除标准: 继发性血管炎。研究组和对照组患者的年龄、性别比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准, 研究对象知情同意。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标检测 两组患者在治疗前后检测血清免疫球蛋白 G (IgG)、清蛋白 (ALB)、肾功能指标 [Scr、尿素氮 (BUN)、尿沉渣红细胞计数 (URBC)、24 h 尿蛋白定量]、炎症指标 [降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)]、血常规 [血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)]、凝血指标 [活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (Fib)] 水平。

1.2.2 治疗方案 (1) 研究组患者采用血浆置换联合激素冲击治疗。血浆置换由输血科医生实施完成, 使用仪器为 COBE Spectra 血细胞分离机, 所有操作均按照仪器标准操作规程进行, 枸橼酸钠抗凝剂抗凝, 置换液为新鲜冰冻血浆 2 400~3 400 mL, 设置采血速度为 50 mL/min, 回输速度为 50 mL/min, 抗凝剂与全血混合比为 1:12, 离心速度设定为 5 000 r/min。治疗过程中密切监测患者生命体征, 在患者能耐受的情况下治疗至循环血量达预设值, 连续进行 5 d 血浆置换 (每天 1 次), 5 d 后改为隔日 1 次, 血浆置换次数为 7 次。每次血浆置换治疗后联合激素冲击治疗, 激素冲击的治疗方案为注射用甲泼尼龙琥珀酸钠第 1 天 0.5 g, 第 2 天 1.0 g, 第 3 天 1.0 g。治疗结束后 24 h 复查患者 IgG、ALB、Scr、BUN、URBC、24 h 尿蛋白定量、PCT、CRP、血常规、凝血指标等。(2) 对照组只采用激素冲击治疗。治疗方案为注射用甲泼尼龙琥珀酸钠第 1 天 0.5 g, 第 2 天 1.0 g, 第 3 天 1.0 g。治疗结束后 24 h 复查指标同研究组。

1.2.3 观察指标 比较治疗前后两组患者 IgG、ALB、肾功能指标、炎症指标、血常规、凝血指标水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 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,两组比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后 IgG 水平比较 两组治疗后 IgG 水平均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后肾功能指标水平比较 两组治疗后 Scr、BUN 水平均较治疗前明显降低,差异有统计

学意义($P < 0.05$);研究组治疗后 URBC 水平较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组治疗前后 BUN 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗前后 IgG 水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
研究组	20	11.46±1.13	8.17±2.27*
对照组	20	11.76±0.99	9.70±2.71*
<i>t</i>		0.198	1.939
<i>P</i>		0.844	0.060

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后肾功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Scr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	426.25±61.32	334.89±49.87*	24.14±3.13	17.40±2.38*
对照组	20	279.07±45.26	227.66±33.69*	15.94±1.91	11.50±1.13*
<i>t</i>		-1.931	-1.782	-2.235	-2.246
<i>P</i>		0.061	0.083	0.033	0.033

组别	<i>n</i>	URBC(个/微升)		24 h 尿蛋白定量(mg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	356.46±135.79	210.88±89.01*	2 178.05±541.63	1 358.03±262.05
对照组	20	132.25±39.14	147.59±39.62	1 453.35±383.99	1 386.03±362.51
<i>t</i>		-1.587	-0.650	-1.092	0.063
<i>P</i>		0.121	0.520	0.282	0.950

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后 ALB 水平比较 两组治疗前后 ALB 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);研究组治疗后 ALB 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而对照组治疗后 ALB 水平较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后凝血指标水平比较 对照组治疗后 APTT 水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗前后 TT 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);研究组治疗后 Fib 水平高于对照组,且研究组治疗后 Fib 水平低于治疗前,差异有

统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组治疗前后 ALB 水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
研究组	20	33.50±5.94	34.52±4.47
对照组	20	36.93±6.50	33.54±2.64*
<i>t</i>		1.742	-0.849
<i>P</i>		0.090	0.401

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后凝血指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	APTT(s)		TT(s)		Fib(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	29.47±6.79	29.68±7.02	18.69±2.57	18.66±1.66	3.64±0.36	2.32±0.26*
对照组	20	24.54±6.94	27.82±6.41*	18.11±1.94	18.36±3.59	3.06±0.24	1.65±0.13
<i>t</i>		-2.268	-0.878	-0.798	-0.345	-1.327	-2.297
<i>P</i>		0.029	0.386	0.430	0.732	0.192	0.029

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.5 两组治疗前后炎症指标、血常规指标水平比较 两组治疗前后 PCT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗前 CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组治疗后 CPR 水平低于对照组,且研究组治疗后 CPR 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前后 Hb、PLT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组治疗后 PLT 水平低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5、6。

表 5 两组治疗前后炎症指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PCT(ng/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	1.97±0.79	0.88±0.29	47.17±12.99	22.22±6.79*
对照组	20	2.02±0.69	1.05±0.27	69.71±8.56	49.91±10.78
t		0.044	0.445	1.449	2.173
P		0.965	0.659	0.156	0.037

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 6 两组治疗前后血常规指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Hb(g/L)		PLT($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	100.05±23.02	100.2±17.93	159.25±14.63	145.35±14.18
对照组	20	99.7±20.11	102.9±14.07	193.15±10.45	161.00±6.84*
t		-0.051	0.530	1.886	0.994
P		0.959	0.599	0.067	0.327

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

ANCA 是存在于人体内的一类自身抗体,其在机体中发挥主要作用的成分是抗中性粒细胞胞质成分,其靶抗原由丝氨酸蛋白酶 3(PR3)和髓过氧化物酶(MPO)组成^[8],该抗体导致临床常见的疾病有 MPA、GPA、EGPA 等^[9]。国外研究报道,约 20% 的 ANCA 相关性血管炎患者在 5 年内可进展至终末期肾衰竭^[10],无论何种类型的 ANCA 相关性血管炎,患者肾脏受累的发生率为 80.0%~87.1%^[11-12]。ANCA 相关性血管炎患者肾损伤发生机制与中性粒细胞凋亡、血管内皮功能障碍及持续性的炎症反应紧密相关^[13-14]。ANCA 相关性血管炎肾损伤后往往进展迅速,若不及时诊断治疗,可引起肾功能进行性下降,致死率较高。由于对 ANCA 相关性血管炎尚无标准化的治疗方案,目前根据临床经验常采用甲泼尼龙联合环磷酰胺进行治疗,激素冲击治疗是目前常用的 ANCA 相关性血管炎诱导缓解方法,但仍有部分患者病情控制不佳,原因在于患者个体病情差异较大、诊断延迟、病情进展迅速和用药强度调整难以精准把握等,此外该治疗方案不良反应发生率高,且患者的复发率高^[15-16]。基于此,空军军医大学第二附属医院肾内科和输血科进行多学科联合诊疗,提出在以往常规

激素冲击治疗的基础上增加血浆置换治疗,并观察上述治疗方案能否解决患者治疗后实验室指标水平改善不理想、患者复发率高等问题。本研究结果显示,治疗后研究组 IgG、Scr、BUN、URBC 水平均较治疗前明显下降($P<0.05$),提示血浆置换联合激素冲击治疗 ANCA 相关性血管炎肾损伤减轻了患者血尿症状,降低了 Scr、BUN 水平,在肾脏保护方面起着较为显著的作用。治疗前后研究组 Hb 水平差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与患者进行血浆置换治疗后及时复查血常规有关,患者复查后如达到输注红细胞指征均及时输注了红细胞,因此 Hb 水平未下降。治疗后研究组 CRP、Fib 水平均较治疗前下降($P<0.05$),这说明进行血浆置换治疗可以有效去除患者体内的炎症因子,使患者的炎症指标水平在短时间内得到有效改善;Fib 水平的降低可能与血浆置换过程中患者 Fib 的损耗相关,也可能与大量的血浆置换液输入患者体内后引起 Fib 稀释性降低相关。治疗后,研究组 ALB 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而对照组治疗后 ALB 水平较治疗前降低($P<0.05$);治疗前后研究组凝血指标 APTT、TT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),这是因为进行血浆置换时,置换液常采用大量的冰冻血浆,其含有大量的 ALB 和凝血因子,故使研究组患者体内 ALB 水平与治疗前比较无明显变化,凝血功能总体上与治疗前比较无明显变化。治疗后,对照组 PLT 水平均较治疗前下降($P<0.05$),这可能与患者使用大量激素冲击治疗时的应激反应有关,而研究组血浆置换时可能会引起血小板损耗,但这并不是引起 PLT 降低的主要原因。

本研究也存在一定的局限性,如没有对患者进行跟踪随访,在后续的研究中将会尽可能完善患者出院后的随访数据,如出院后患者病情有无复发、有无并发症、有无进行透析治疗及患者的生存质量等。血浆置换治疗存在对血浆需求量大、治疗费用高等问题,在目前血浆供应紧张的情况下,极大地限制了其临床应用。在以后的临床工作中,可以采用双重血浆置换,双重血浆置换是将初次分离后的致病血浆进行二次分离,最后再将去除致病因素的血浆和血液有形成分输回患者体内的一种方法,具有安全性高、血浆消耗量少的特点,既可改善患者各项实验室指标,又可节约血浆资源,降低患者治疗费用。

综上所述,血浆置换联合激素冲击治疗 ANCA 相关性血管炎肾损伤安全、有效,可改善患者肾功能,值得在临床工作中进一步推广使用。

参考文献

- [1] 耿毓汕. ANCA 相关性血管炎肾损伤的诊疗进展[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(2): 65-71.
- [2] 罗杰, 陈小青, 杨枫, 等. 血浆置换治疗 ANCA 相关性血

- 管炎严重肾损害效果观察[J]. 人民军医, 2021, 64(7): 630-632.
- [3] MEJIA-VILET J M, MARTIN-NARES E, CANO-VERDUZCO M L, et al. Validation of a renal risk score in a cohort of ANCA-associated vasculitis patients with severe kidney damage[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(6): 1935-1943.
- [4] 黄雷招. 激素冲击和激素冲击联合血浆置换治疗 ANCA 相关性血管炎的疗效比较[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(11): 1678-1680.
- [5] AL HAMZI H A, AL-MAYOUF S M, AL SHAIKH A A, et al. Early and late effects of therapeutic plasma exchange in patients with systemic lupus erythematosus and antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis; a single-center experience[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2019, 30(4): 775-780.
- [6] JENNETTE J C, FALK R J, BACON P A, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides[J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(1): 1-11.
- [7] MUKHTYAR C, FLOSSMANN O, HELLMICH B, et al. Outcomes from studies of anti neutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis; a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(7): 1004-1010.
- [8] 刘玉琴, 蒋建华, 周炳华, 等. SLE 抗中性粒细胞胞质抗体及抗血管内皮细胞抗体检测[J]. 临床皮肤科杂志, 2002, 31(10): 627-628.
- [9] 廖文俊, 范雪莉, 胡雪慧. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎[J]. 临床皮肤科杂志, 2006, 35(9): 617-619.
- [10] SALMELA A, TRNROTH T, POUSSA T, et al. Prognostic factors for survival and relapse in ANCA-associated vasculitis with renal involvement; a clinical long-term follow-up study[J]. Int J Nephrol, 2018, 2018: 6369814.
- [11] AL-HUSSAIN T, HUSSEIN M H, CONCA W, et al. Pathophysiology of ANCA-associated vasculitis[J]. Adv Anat Pathol, 2017, 24(4): 226-234.
- [12] CRNOGORAC M, HORVATIC I, TORIC L, et al. Clinical, serological and histological determinants of patient and renal outcome in ANCA-associated vasculitis with renal involvement; an analysis from a referral centre[J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(8): 1419-1431.
- [13] WESTER TREJO M A C, FLOBMANN O, WESTMAN K W, et al. Renal relapse in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis; unpredictable, but predictive of renal outcome[J]. Rheumatology (Oxford), 2019, 58(1): 103-109.
- [14] 李思吟. 激素冲击联合血浆置换治疗对 ANCA 相关性血管炎患者血清 CECs、vWF、ES、VCAM-1 水平的影响[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(4): 452-455.
- [15] TAKEYAMA Y, ONO N, SHIRAHAMA Y, et al. Rituximab maintenance therapy for patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in Japan[J]. Mod Rheumatol, 2021, 31(2): 408-416.
- [16] 黄勃, 郭维, 刘丹, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎继发血栓性血小板减少性紫癜的临床特点分析[J]. 中国医药, 2017, 12(3): 387-391.

(收稿日期: 2022-09-04 修回日期: 2022-12-09)

(上接第 579 页)

- [6] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 937.
- [7] 谭静. 来氟米特与环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的效果比较[J]. 中国当代医药, 2021, 28(13): 109-111.
- [8] 尹飞挺, 孙洪芹. 来氟米特联合环磷酰胺与小剂量糖皮质激素治疗狼疮性肾炎的效果[J]. 中外医学研究, 2021, 19(13): 4-7.
- [9] 邓红颖, 丁新志, 丁香. 环磷酰胺联合他克莫司影响狼疮性肾炎患者 T 细胞和 IL-17 水平变化的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(16): 1720-1723.
- [10] 郭峰, 王敏. 阿托伐他汀联合来氟米特治疗系统性红斑狼疮性肾炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(21): 3425-3428.
- [11] 曹卫红. 吗替麦考酚酯联合泼尼松对狼疮性肾炎患者血清 IL-18、CXCL16、BlyS 水平的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(9): 1389-1390.
- [12] 胡伟新. 羟氯喹在狼疮性肾炎的应用: 老药新用, 锦上添花[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(4): 348-349.
- [13] 关毅标, 罗福漳, 李艳华. 环磷酰胺联合来氟米特对狼疮性肾炎患者 24 h 尿蛋白及血清 β_2 微球蛋白水平的影响[J]. 中国当代医药, 2022, 29(10): 10-13.
- [14] 黄爱梅, 宋燕, 殷卫东, 等. 参芪地黄汤联合环磷酰胺对气阴两虚型狼疮性肾炎血清趋化因子配体 16、CXCL10、CXCL11 以及 CXCL9 影响探究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 221-224.
- [15] 李松, 黄恩有, 何建静, 等. 狼疮性肾炎患者血清中 CXCL9、CXCL10、CXCL11 的表达研究[J]. 河北医药, 2019, 41(2): 260-262.
- [16] 陈珊珊, 刘东海, 岳英丽. 血清 CXCL10、肾酶的水平变化与狼疮性肾炎病情活动的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(2): 189-193.
- [17] 黄振宇. 雷公藤多苷联合泼尼松及厄贝沙坦对狼疮性肾炎患者 SLEDAI 评分的影响[J]. 黑龙江医药, 2020, 33(4): 838-839.
- [18] 宁莉, 王健, 赵颖, 等. 缓解期狼疮性肾炎患者小剂量激素和羟氯喹治疗下对计划妊娠结局及肾脏损害的影响[J]. 中国现代医生, 2021, 59(18): 54-56.
- [19] 张益前, 郑育. 来氟米特与硫酸嘌呤对老年狼疮性肾炎患者血清趋化细胞因子组织蛋白酶及血管细胞黏附分子-1 的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(4): 464-468.

(收稿日期: 2022-10-21 修回日期: 2022-12-21)