

• 论 著 •

儿童原发性肾病综合征患者小而密低密度脂蛋白胆固醇水平变化及其临床价值*

张 燕, 吴 嘉, 王苏梦, 汪俊军, 宋令雄[△]

(南京大学医学院附属金陵医院检验医学国家临床重点专科/全军临床检验医学研究所临床检验科, 江苏南京 210002)

摘 要:目的 分析肾病综合征(NS)患儿血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)水平,探讨治疗前后 NS 患儿 sdLDL-C 水平的变化,评估其临床价值。方法 收集 2018 年 6—9 月在南京大学医学院附属金陵医院肾内科住院并确诊的 NS 患儿 50 例(NS 组)和同期健康对照儿童 40 例(对照组)。分别检测 NS 患儿治疗前后和对照组儿童的血清 sdLDL-C 水平,同时测定其总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、血脂[包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]及肾功能指标[尿素(UREA)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)]水平,并进行统计学分析。结果 治疗前 NS 组患儿血清 sdLDL-C 水平中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]为[47.61(29.41, 99.54)]mg/dL,治疗后 NS 组血清 sdLDL-C 水平为[29.13(17.72, 43.90)]mg/dL,均明显高于对照组[15.88(13.66, 20.08)]mg/dL,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$);且治疗后 NS 患儿血清 sdLDL-C 水平明显低于治疗前患儿($P < 0.001$)。Spearman 相关性分析显示,NS 患儿血清 sdLDL-C 水平与 TC($r = 0.949, P < 0.001$)、TG($r = 0.597, P < 0.001$)和 LDL-C($r = 0.874, P < 0.001$)水平均呈显著正相关,与 TP($r = -0.692, P < 0.001$)、ALB($r = -0.765, P < 0.001$)均呈显著负相关。逐步多元线性回归分析显示,在校正其他相关因素的影响后,NS 患儿血清 sdLDL-C 水平与 ALB 水平仍独立相关($\beta = -0.780, P < 0.001$,校正 $R^2 = 0.604$)。结论 NS 患儿血清 sdLDL-C 水平明显升高,治疗后明显下降;且 NS 患儿血清 sdLDL-C 水平有望作为其病情评估的新指标。

关键词:小而密低密度脂蛋白胆固醇; 肾病综合征; 清蛋白; 儿童
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.005 **中图法分类号:**R726.9;R446.1
文章编号:1673-4130(2020)02-0146-05 **文献标识码:**A

Study on serum levels of sdLDL-C and their clinical significance in children with nephrotic syndrome*

ZHANG Yan, WU Jia, WANG Sumeng, WANG Junjun, SONG Lingxiong[△]

(National Key Clinical Specialty of Laboratory Medicine, Jinling Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine/Department of Clinical Laboratory, Institute of Clinical Laboratory Medicine, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: Objective To analyze serum levels of small dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) in children with nephrotic syndrome (NS), and investigate the changes of sdLDL-C levels in NS children before and after treatment and to evaluate their clinical values. **Methods** From June to September 2018, 50 patients with NS (NS group) and 40 healthy control children (control group) who were hospitalized and diagnosed in the Department of Nephrology, Jinling Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine were collected. Serum levels of sdLDL-C were measured in control children and NS children before treatment and after treatment. The total protein (TP), albumin (ALB), other lipid/lipoprotein [including total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], renal function parameters [UREA, creatinine (Cr) and uric acid (UA)] were also analyzed. Multiple statistical analyses were performed. **Results** Compared with the control children, the [$M(P_{25}, P_{75})$] of serum levels of sdLDL-C was [15.88(13.66, 20.08) mg/dL], serum levels of sdLDL-C in NS chil-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81572074, 81871702)。
作者简介:张燕,女,检验技师,主要从事临床生化检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: songlingx@163.com。

dren before treatment [47.61(29.41,99.54) mg/dL] and after treatment [29.13(17.72,43.90) mg/dL] were both significantly increased (all $P < 0.001$). Compared with NS children before treatment, serum levels of sdLDL-C in NS children after treatment were significantly decreased ($P < 0.001$). Spearman analyses showed that serum levels of sdLDL-C were positively correlated with the levels of TC ($r = 0.949, P < 0.001$), TG ($r = 0.597, P < 0.001$) and LDL-C ($r = 0.874, P < 0.001$), while negatively correlated with the levels of TP ($r = -0.692, P < 0.001$) and ALB ($r = -0.765, P < 0.001$). Multiple linear regression analyses revealed that serum levels of sdLDL-C were independently associated with ALB levels ($\beta = -0.780, P < 0.001$, adjusted $R^2 = 0.604$) after adjusting for other coexisting conditions. **Conclusion** Serum levels of sdLDL-C were significantly increased in NS children and decreased after treatment. Serum levels of sdLDL-C may function as a novel parameter for assessing disease progression in NS children.

Key words: small dense low-density lipoprotein cholesterol; nephrotic syndrome; serum albumin; children

肾病综合征(NS)是儿童最常见的肾小球疾病,以肾小球基膜通透性增加为病理特征,以大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症和水肿为主要临床表现^[1-3]。NS的具体病因目前尚不明确,但普遍认为与机体免疫功能紊乱有关^[4]。近年研究表明,高脂血症和低蛋白血症是NS的重要临床特征,NS患儿治疗前后血清清蛋白(ALB)及脂类的变化可作为反映患者病情及治疗效果的重要依据^[5-7]。但是常规血脂、ALB检测易受到饮食、输液等影响,无法准确反映NS病情。研究显示,小而密低密度脂蛋白(sdLDL)因其颗粒较小,密度较大,氧化易感性更强,因而更易穿过血管内皮被氧化修饰,且不易通过受体介导的途径被去除,在体内存留时间更长。因此,sdLDL较天然低密度脂蛋白(LDL)更能准确反映体内致动脉粥样硬化脂蛋白的真实水平^[8-9]。然而,目前有关NS患儿血清sdLDL胆固醇(sdLDL-C)水平分析的研究报道较少。本研究旨在通过分析NS患儿血清sdLDL-C水平,探讨NS患儿治疗前后sdLDL-C水平的变化,以期血清sdLDL-C在NS患儿病情评估中的应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年6—9月在南京大学医学院附属金陵医院肾内科住院并确诊的儿童原发性NS患者50例为NS组,其中男38例,女12例,年龄1~15岁,平均(7.22±4.16)岁,给予强的松1.5~2.0 mg/(kg·d),治疗3~10周后尿蛋白定性明显好转或者完全转阴,根据病情巩固维持治疗后留取其治疗后标本。入选者均排除糖尿病、慢性肝病、慢性肾疾、家族性血脂异常史等。另选取同期在南京大学医学院附属金陵医院体检中心常规体检的健康儿童40例为对照组,男25例,女15例,年龄4~20岁,平均(11.20±5.78)岁。2组间性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究入选儿童父母均签署知情同意书。

所有受试对象均禁食12 h以上,采用真空分离胶

采血管收集静脉血样本3.5 mL,3 500 r/min离心5 min,分离血清,当天完成检测。NS患儿分别于激素治疗前和激素治疗后的维持阶段采集标本,治疗疗程与终点为:给予强的松1.5~2.0 mg/(kg·d),治疗3~10周后尿蛋白定性明显好转或者完全转阴。

1.2 检测方法、试剂和仪器 血清sdLDL-C测定试剂盒购自北京九强生物技术股份有限公司,采用过氧化物酶法;血清总蛋白(TP)测定采用双缩脲法,ALB测定采用溴甲酚绿法,试剂盒均购自北京利德曼公司;血清总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)测定采用氧化酶法,试剂盒均购自英国Randox公司;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定采用直接法,试剂盒购自日本第一化学株式会社;尿素(UREA)测定采用脲酶-谷氨酸脱氢酶偶联法,肌酐(Cr)测定采用肌氨酸氧化酶法,尿酸(UA)测定采用尿酸酶过氧化物酶偶联法,试剂盒均购自四川迈克生物科技股份有限公司。上述项目测定前均采用相应试剂盒校准品定标,采用低、中和高值质控品进行室内质控,测定仪器均为日立公司Hitachi7600全自动生化分析仪。

1.3 统计学处理 数据处理采用SPSS19.0软件。各组数据分析前均采用Kolmogorov-Smirnov法检验其分布特征。计数资料以比或率表示,组间比较用 χ^2 检验。计量资料正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验。计量资料偏态分布数据以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。配对资料若差值为正态分布,用配对 t 检验;若差值为非正态分布,采用Wilcoxon检验。变量间的相关性用Spearman相关性分析和逐步多元线性回归分析。NS患儿血清sdLDL-C的预测价值用受试者工作特征曲线(ROC曲线)和单因素、多因素的Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后 NS 组与对照组血清生化指标和血清 sdLDL-C 水平比较 与对照组比较,治疗前 NS 患儿组血清 sdLDL-C($Z=-7.089, P<0.001$)、TG($Z=-5.791, P<0.001$)、TC($Z=-7.153, P<0.001$)、HDL-C($t=-5.136, P<0.001$)和 LDL-C($Z=-6.794, P<0.001$)水平均显著升高,而 TP($t=$

10.236, $P<0.001$)、ALB($Z=-7.337, P<0.001$)和 Cr($t=3.418, P=0.001$)水平均显著降低。与治疗前比较,治疗后 NS 患儿组血清 sdLDL-C($t=-5.566, P<0.001$)、TC($t=-5.452, P<0.001$)和 LDL-C($t=-5.278, P<0.001$)水平亦显著降低,TP($t=9.244, P<0.001$)、ALB($t=8.990, P<0.001$)和 Cr($Z=3.661, P<0.001$)水平亦显著升高。见表 1。

表 1 NS 组与对照组血清生化指标和血清 sdLDL-C 水平[$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

指标	NS 组($n=50$)		对照组($n=40$)	P^a	P^b	P^c
	治疗前	治疗后				
年龄	7.22±4.16	7.22±4.16	11.20±5.78	<0.001		
男/女(n/n)	38/12	38/12	25/15	0.165		
SdLDL-C (mg/dL)	47.61(29.41,99.54)	29.13(17.72,43.90)	15.88(13.66,20.08)	<0.001	<0.001	<0.001
TP (g/L)	50.75±9.51	64.64±6.37	69.87±7.81	<0.001	0.001	<0.001
ALB (g/L)	25.60(18.15,33.03)	40.35(36.80,43.98)	43.55(40.73,45.25)	<0.001	0.005	<0.001
UREA (mmol/L)	4.46(3.62,5.27)	4.28(3.44,5.30)	4.40(3.43,5.28)	0.833	0.758	0.401
Cr (μmol/L)	31.39±10.52	35.15±13.18	42.38±18.03	0.001	0.037	<0.001
UA (μmol/L)	320.94±96.72	308.92±108.91	294.65±77.64	0.166	0.487	0.344
TC (mmol/L)	7.57(5.31,9.70)	5.34(3.93,6.90)	3.92(3.36,4.29)	<0.001	<0.001	<0.001
TG (mmol/L)	1.74(1.24,2.61)	1.49(1.12,2.80)	0.84(0.64,1.02)	<0.001	<0.001	0.879
HDL-C (mmol/L)	2.06±0.63	1.96±0.65	1.51±0.34	<0.001	<0.001	0.183
LDL-C (mmol/L)	4.85(2.91,6.69)	3.09(2.24,3.86)	2.16(1.83,2.41)	<0.001	<0.001	<0.001

注:^a 代表治疗前 NS 组与对照组比较;^b 代表治疗后 NS 组与对照组比较;^c 代表治疗前 NS 组与治疗后 NS 组比较。

表 2 NS 患儿 sdLDL-C 与其他指标的相关性

其他指标	r	P
TP (g/L)	-0.692	< 0.001
ALB (g/L)	-0.765	< 0.001
UREA (mmol/L)	0.256	0.073
Cr (μmol/L)	-0.257	0.072
UA (μmol/L)	0.212	0.140
TC (mmol/L)	0.949	< 0.001
TG (mmol/L)	0.597	<0.001
HDL-C (mmol/L)	0.237	0.097
LDL-C (mmol/L)	0.874	<0.001

2.2 NS 患儿血清 sdLDL-C 的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 sdLDL-C 区分 NS 组与对照组的曲线下面积为 0.936 (95% CI : 0.888 ~ 0.985, $P<0.001$),灵敏度为 0.780,特异度为 0.975。

单、多因素的 Logistic 回归分析,以 NS 组、对照组为二分类因变量,以对照组为参考类别,单因素分析模型中仅纳入血清 sdLDL-C,结果显示,血清 sdLDL-C 水平升高与 NS 的发生有关($OR=1.220, 95\%CI:1.106\sim1.346, P<0.001$);多因素分析模型中除纳入血清 sdLDL-C 外,还同时纳入年龄、性别、

TP、ALB、UREA、Cr、UA,结果显示,进一步校正了年龄、性别及 TP、ALB、UREA、Cr、UA 水平的影响后,血清 sdLDL-C 仍与 NS 的发生有关($OR=1.373, 95\%CI:1.067\sim1.768, P=0.014$)。

2.3 NS 患儿血清 sdLDL-C 与其他生化指标的相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示,NS 患儿血清 sdLDL-C 水平与 TC、TG 和 LDL-C 水平均呈显著正相关,与 TP、ALB 呈显著负相关。见表 2。进一步逐步多元线性回归分析结果显示,在校正性别、年龄及 TP、ALB、UREA、Cr、UA 水平的影响后,NS 患儿血清 sdLDL-C 水平仍与 ALB 水平呈独立相关性($\beta=-0.780, P<0.001$,校正 $R^2=0.604$)。见表 3。

表 3 多元线性回归分析各因素对 NS 患儿血清 sdLDL-C 水平的影响

项目	非标准系数		标准系数	<i>P</i>
	<i>B</i>	<i>SE</i>	β	
进入模型的自变量				
常数	136.004	8.331		<0.001
ALB	−2.758	0.236	−0.780	<0.001
未进入模型的自变量				
性别			−0.028	0.681

续表 3 多元线性回归分析各因素对 NS 患儿血清 sdLDL-C 水平的影响

项目	非标准系数		标准系数	P
	B	SE	β	
年龄			−0.047	0.525
TP			0.355	0.071
UREA			0.112	0.103
Cr			0.003	0.969
UA			0.080	0.240

注：以 NS 患儿血清 sdLDL-C 水平为因变量；模型中校正了性别、年龄及 TP、ALB、UREA、Cr、UA 水平的影响。

3 讨 论

NS 通常不是一个独立的疾病，而是一组临床症候群。目前，NS 的病因及发病机制尚不明确，但研究表明 NS 患者体内免疫细胞及功能异常，肾小球炎症性损伤，肾小球滤过屏障出现障碍，使得患者体内血细胞及蛋白质从肾小球毛细血管中丢失入尿，形成蛋白尿，低蛋白血症、水肿为主要表现的临床症状，其中高脂血症与低蛋白血症是 NS 的典型特征，前者多通过血脂指标评价，后者则以血清 ALB 为常用指标。临床上血脂指标包括 TC、TG、LDL-C、HDL-C 等，TC、TG、LDL-C 中任一项或多项指标上升提示高脂血症^[9-10]。在血液中各种血脂成分呈现为持续变换，在其代谢的过程中本身较为复杂，并且处在一个动态平衡的状态下。随着游离脂肪酸在血液中的水平增加，通过肝脏进行代谢之后，即可促使极低密度脂蛋白(VLDL)以及 TG 迅速变大，在胆固醇酯转运蛋白的作用下，VLDL 核心即可与 LDL 核心胆固醇酯迅速交换，促使 LDL 中的胆固醇酯比例随之减小，TG 的比例也会因此随之增多，随着 LDL、TG 逐渐达到相应水平之后，TG 即可被脂蛋白脂酶及肝脂酶随之水解，结果可促使 LDL 颗粒的直径因此缩小，密度也随之增多，形成 sdLDL，进而生成更多的 sdLDL^[10-12]。

本研究结果显示，相比健康儿童，治疗前 NS 患儿存在明显的血脂异常，即血清 sdLDL-C、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平明显升高，与先前文献报道相一致^[5]。本研究进一步比较了治疗前后患儿血脂水平的变化，结果显示，NS 患儿治疗前升高的 sdLDL-C、TC、LDL-C 水平在治疗后显著降低，而治疗前降低的血清 ALB 水平在治疗后显著升高，提示血清 sdLDL-C、TC、LDL-C 水平对 NS 患儿的疗效、病情评估有一定临床指导价值。

为进一步探讨血清 sdLDL-C 水平与疾病发生、发展的关系，本研究进行了 ROC 曲线和 Logistic 回归分析，结果显示，sdLDL-C 水平的升高与儿童 NS 的发生相关。本研究还分析了 sdLDL-C 与其他血

脂、肾功能指标的相关性，结果发现，NS 患儿血清 sdLDL-C 水平与 TC、TG、和 LDL-C 呈显著正相关，与 TP、ALB 呈显著负相关；进一步多元线性回归分析显示，NS 患儿血清 sdLDL-C 水平与 ALB 水平呈独立相关关系。NS 的低清蛋白血症可导致液体第三间隙滞留，有效循环血量不足，进而诱发急性肾损伤^[13]。因此，在 NS 患者病程中对血清 ALB 的检测尤为重要，而血清 ALB 影响因素较多，除了饮食和输注外，90%的 NS 患儿是原发性的，通常在治疗过程中使用激素方法治疗效果显著，而激素治疗后对血清 ALB 水平会产生影响，无法反映疾病的发生和发展^[14-15]。本研究中发现 sdLDL-C 与 ALB 独立相关，进一步证实血清中 sdLDL-C 的检测对于临床 NS 患儿的病情评估具有重要的临床意义。

4 结 论

综上所述，原发性 NS 患儿血清 sdLDL-C 水平明显升高，治疗后明显下降；原发性 NS 患儿高 sdLDL-C 水平与疾病的发生有关，且与 ALB 水平呈独立相关关系，血清 sdLDL-C 水平有望作为原发性 NS 患儿病情评估的新指标。

参考文献

[1] ÖZLÜ S G, DEMIRCIN G, TÖKMECI N, et al. Long-term prognosis of idiopathic nephrotic syndrome in children[J]. Ren Fail, 2015, 37(4): 672-677.

[2] SRIVASTAVA R N. 50 years of nephrotic syndrome in children and hereafter[J]. Indian Pediatr, 2013, 50(1): 107-110.

[3] RAINA R, KRISHNAPPA V. An update on LDL apheresis for nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2019, 34(10): 1655-1669.

[4] ZHANG H, WANG Z, DONG L, et al. New insight into the pathogenesis of minimal change nephrotic syndrome: role of the persistence of respiratory tract virus in immune disorders[J]. Autoimmun Rev, 2016, 15(7): 632-637.

[5] 任娜, 王艳, 焦宏, 等. 儿童原发性肾病综合征激素治疗前后血清蛋白及血脂的变化特点[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(1): 59-62.

[6] CORREDOR-ANDRÉS B, MUÑOZ-CALVO M T, CALE-RO O, et al. Nephrotic syndrome associated with severe hypertriglyceridemia in a pediatric patient: questions[J]. Pediatr Nephrol, 2018, 33(11): 2073-2074.

[7] CORREDOR-ANDRÉS B, MUÑOZ-CALVO M T, CALE-RO O, et al. Nephrotic syndrome associated with severe hypertriglyceridemia in a pediatric patient: Answers[J]. Pediatr Nephrol, 2018, 33(11): 2075-2078.

[8] DIFFENDERFER M R, SCHAEFER (下转第 153 页)

一个比健康人群低的情况,长期高糖环境可能会对 T 淋巴细胞亚群有一定影响^[15]。

4 结 论

本研究检测细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者血清炎症因子、外周血 T 淋巴细胞亚群的变化情况,发现在细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者中,PCT、CRP、IL-6 水平明显上升,CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值明显下降,免疫功能受抑制,在积极治疗后相关指标会呈现不同的变化,上述指标监测可能在细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者的治疗转归过程中有一定的评估作用。

参考文献

[1] REYNA-FABIÁN ME, ZERMEÑO V, XIMÉNEZ C, et al. Analysis of the bacterial diversity in liver abscess: differences between pyogenic and amebic abscesses[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2016, 94(1): 147-155.

[2] 陈英刚, 陈海君, 蔡成, 等. 2 型糖尿病患者继发肺炎克雷伯菌肝脓肿危险因素分析[J]. *中华临床感染病杂志*, 2018, 11(2): 121-124.

[3] WI J W, CHO E A, JUN C H, et al. Clinical characteristics and outcomes of pyogenic liver abscess in elderly korean patients[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2015, 66(1): 27-32.

[4] 王春燕, 邱厚兵, 彭胡. 肺炎克雷伯菌肝脓肿微生物学特征和耐药情况分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(21): 2955-2957.

[5] JABBAR A, MOHAMED W, OZAKI R, et al. Patterns and trends in insulin initiation and intensification among patients with type 2 diabetes mellitus in the Western Pacific region[J]. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34(9): 1653-1662.

[6] LIU L, CHEN W, LU X, et al. Pyogenic liver abscess: a

retrospective study of 105 cases in an emergency department from east china[J]. *J Emerg Med*, 2017, 52(4): 409-416.

[7] CHOI J J, MCCARTHY M W. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018, 18(1): 27-34.

[8] 宇世飞, 李芳秋. 降钙素原的临床应用进展[J]. *医学研究学报*, 2016, 29(2): 206-209.

[9] 刘少军, 李沅美, 刘慰华, 等. p38/ATF-2 通路参与 C 反应蛋白诱导的内皮细胞活化[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(5): 808-811.

[10] KAWANAMI D, MAEMURA K, TAKEDA N, et al. C-reactive protein induces VCAM-1 gene expression through NF-kappa B activation in vascularendothelial cells[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 185(1): 39-46.

[11] 胥朵, 李建英, 王小众, 等. 脓毒症大鼠肠黏膜 IL-6/STAT3 信号通路对高迁移率族蛋白表达的调控作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(12): 1360-1364.

[12] 王春燕, 邱厚兵, 彭胡. 肺炎克雷伯菌肝脓肿微生物学特征和耐药情况分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(21): 2955-2957.

[13] KIM J H, CHO T S, MOON J H, et al. Serial changes in serum eosinophil-associated mediators between atopic and non-atopic children after mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2014, 6(5): 428-433.

[14] HE T, TAO J, WANG X, et al. Effects of cisatracurium in combination with ventilation on inflammatory factors and immune variations in sepsis rats[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(5): 4414-4418.

[15] 王诗钰, 李国超, 陈柳, 等. CD4⁺ T 细胞亚群与 2 型糖尿病发生发展的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(10): 839-843.

(收稿日期: 2019-06-03 修回日期: 2019-10-12)

(上接第 149 页)

E J. The composition and metabolism of large and small LDL[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2014, 25(3): 221-226.

[9] HIRAYAMA S, MIIDA T. Small dense LDL: an emerging risk factor for cardiovascular disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2012, 414(2): 215-224.

[10] 孔维菊, 陈力平, 林杰, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系[J]. *检验医学与临床*, 2015, 15(9): 1289-1291.

[11] 黎晓绮, 郭翼华, 熊燕, 等. 不同人群 sdLDL-C 水平及其与血脂组分的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(4): 472-474.

[12] AGRAWAL S, ZARITSKY J J, FORNONI A, et al. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and

treatment[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14(1): 57-70.

[13] DELANGHE J R, SPEECKAERT M M, DELANGHE S E, et al. Albumin assays and clinical decision-making in nephrotic syndrome patients[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(1): 248-249.

[14] 王军, 袁纯辉, 袁文, 等. 肾病综合征患儿外周血 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白、补体表达观察[J]. *山东医药*, 2019, 59(6): 79-81.

[15] WANG Z, XING G, ZHANG L. Glycated albumin level is significantly decreased in patients suffering nephrotic syndrome[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 162(2): 307-319.

(收稿日期: 2019-06-30 修回日期: 2019-10-12)