

• 论 著 •

慢性肾小球肾炎患者尿液 VEGF、TGF-β1 水平变化及相关性研究

徐海波

四川大学华西广安医院/广安市人民医院检验科, 四川广安 638001

摘要:目的 分析血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子-β1(TGF-β1)在慢性肾小球肾炎患者尿液中的水平及相关性。方法 选取 2019 年 3—5 月该院收治的 60 例慢性肾小球肾炎患者为研究组,同期该院收治的高血压肾病患者 60 例为高血压肾病组,以及同期于该院门诊体检的 60 例健康者为对照组,采用生化分析仪检测患者血清标本中肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、三酰甘油(TG)水平,采用酶联免疫吸附试验检测患者尿液中 VEGF、TGF-β1 水平,比较 3 组 VEGF、TGF-β1 水平,对慢性肾小球肾炎发生的危险因素进行 Logistic 回归分析,分析 VEGF、TGF-β1 的相关性及其对慢性肾小球肾炎的预测价值。结果 3 组性别、年龄、体质量指数比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究组 Scr、BUN、TG、VEGF、TGF-β1 水平均高于高血压肾病组和对照组($P<0.05$);研究组患者血管活性药物使用比例、机械通气比例、肾脏替代治疗比例、出院时 Scr、最高序贯性器官功能衰竭评分(SOFA 评分)、住院时间均高于高血压肾病组($P<0.05$);Logistic 回归分析显示,VEGF、TGF-β1、Scr、BUN、TG 是慢性肾小球肾炎发生的危险因素($P<0.05$);受试者工作特征(ROC)曲线结果显示,VEGF、TGF-β1 诊断慢性肾小球肾炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.776(95%CI:0.635~0.918, $P=0.001$)、0.725(95%CI:0.571~0.879, $P=0.001$),二者联合诊断的 AUC 为 0.943(95%CI:0.851~0.999, $P=0.001$),联合诊断价值较高。结论 在慢性肾小球肾炎患者中,VEGF、TGF-β1 水平较高,且 VEGF、TGF-β1、Scr、BUN、TG 是慢性肾小球肾炎发生的危险因素,VEGF、TGF-β1 联合对慢性肾小球肾炎的诊断价值较高。

关键词:血管内皮生长因子; 转化生长因子-β1; 慢性肾小球肾炎
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.018 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2023)08-0988-05 **文献标志码:**A

Change of levels of VEGF and TGF-β1 in chronic glomerulonephritis and their correlation

XU Haibo

Department of Clinical Laboratory, the Hospital of Guang'an, West China, Sichuan University/
the People's Hospital of Guang'an, Guang'an, Sichuan 638001, China

Abstract: **Objective** To analyze the levels and correlation of vascular endothelial growth factor (VEGF) and transformed growth factor-β1 (TGF-β1) in chronic glomerulonephritis patients. **Methods** A total of 60 patients with chronic glomerulonephritis who were treated in the hospital from March to May 2019 were selected as the research group, and 60 patients with hypertensive nephropathy who were treated in the hospital during the same period were selected as the hypertensive nephropathy group. 60 healthy people who underwent physical examination were selected as the control group. The levels of creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN) and triacylglycerol (TG) in serum samples of patients were detected by biochemical analyzer, and VEGF and TGF-β1 in urine of patients was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The levels of VEGF in three groups were compared, Logistic regression analysis on the risk factors for the occurrence of chronic glomerulonephritis was conducted, the correlation of VEGF and TGF-β1 and their predictive value for chronic glomerulonephritis were analyzed. **Results** There were no differences in gender, age and body mass index among the three groups ($P>0.05$), which were comparable. The levels of Scr, BUN, TG, VEGF, TGF-β1 in the study group were higher than those in the hypertensive nephropathy group and the control group ($P<0.05$). The percentages of patients who used vasoactive drugs, conducted mechanical ventilation, underwent renal replacement therapy, the level of Scr at discharge, the highest SOFA score, and the length of stay in the study group were all higher than those in the hypertensive nephropathy group ($P<0.05$). Logistic regres-

sion analysis showed that VEGF, TGF- β 1, Scr, BUN, and TG were risk factors for chronic glomerulonephritis ($P < 0.05$). The results of the receiver operating characteristic (ROC) curve showed that, the area under the curve (AUC) of VEGF, TGF- β 1 for diagnosing chronic glomerulonephritis was 0.776 (95% CI: 0.635 – 0.918, $P = 0.001$), 0.725 (95% CI: 0.571 – 0.879, $P = 0.001$), and the AUC of combined detection was 0.943 (95% CI: 0.851 – 0.999, $P = 0.001$). The diagnostic value of combined detection was higher. **Conclusion** In patients with chronic glomerulonephritis, VEGF and TGF-1 levels are high, and VEGF, TGF-1, Scr, BUN and TG are risk predictors of chronic glomerulonephritis, and the combined detection of VEGF and TGF-1 have high diagnostic value for chronic glomerulonephritis.

Key words: vascular endothelial growth factor; transforming growth factor- β 1; chronic glomerulonephritis

慢性肾小球肾炎又称慢性肾炎,该病病情进展缓慢,病情迁延,患者病程较长,最终可能导致出现慢性肾衰竭^[1-2]。慢性肾小球肾炎的主要临床表现有水肿、蛋白尿、高血压、肾功能损伤等。慢性肾小球肾炎患者多伴有肾毛细血管内皮损伤^[3]。血管内皮生长因子(VEGF)具有促进内皮细胞增生、形成新生血管、增加血管通透性的作用。肾脏中 VEGF 水平增加,会导致尿液中 VEGF 水平的升高^[4]。转化生长因子- β 1(TGF- β 1)能够促进肾小球细胞外基质的沉积,是导致肾小球硬化的主要细胞因子,通过 TGF- β 1 水平能够判断慢性肾小球肾炎的严重程度^[5]。基于此,本文将探讨 VEGF、TGF- β 1 在慢性肾小球肾炎中的水平及相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3—5 月本院收治的 60 例慢性肾小球肾炎患者为研究组,同期本院收治的 60 例高血压肾病患者为高血压肾病组,以及同期于本院门诊体检的 60 例健康者为对照组。研究组中,男 32 例,女 28 例;年龄(43.23 ± 12.33)岁;体质指数(BMI)(24.12 ± 1.76) kg/m^2 。高血压肾病组中,男 29 例,女 31 例;年龄(42.50 ± 14.80)岁;BMI(25.36 ± 1.25) kg/m^2 。研究组中,男 31 例,女 29 例;年龄(43.62 ± 12.65)岁;BMI(24.18 ± 1.06) kg/m^2 。3 组性别、年龄、BMI 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)研究组符合《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》^[6]中关于慢性肾小球肾炎的诊断标准,并经影像学检查确诊;(2)高血压肾病组符合《高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)》^[7]关于高血压肾病的诊断标准;(3)年龄 18~70 岁;(4)能配合本研究实验室检查,数据完整。研究组和高血压肾病组排除标准:(1)其他肾功能不全疾病;(2)急性肾炎;(3)恶性肿瘤、血液系统疾病;(4)近期接受过相关治疗;(5)糖尿病、心脑血管疾病等其他系统性疾病。本研究获得本院伦理会批准,严格遵循伦理选原则,受试者均知情并自愿加入本研究,签署知情同意

书,诊疗过程中保证受试者隐私和安全。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集 3 组年龄、性别、BMI、既往病史(高血压、糖尿病、高血脂)、实验室血清指标肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、三酰甘油(TG),以及尿液中血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平。

1.2.2 指标检测 采集所有研究人员清晨空腹静脉血 6 mL,置于抗凝管,将枸橼酸钠抗凝剂与血液按 1:9 比例使用,防止血液凝固,3 000 r/min 离心后取上清液,−20 ℃ 环境保存。所有研究人员晨起排尿后,饮用 500 mL 水,1 h 后取所有研究人员尿液 10 mL,当日进行检测。采用日立 HITACHI7600-120 型生化分析仪检测患者血清中 Scr、BUN、TG 水平。采用酶联免疫吸附试验检测患者尿液中 VEGF、TGF- β 1 水平,试剂来自北京贝尔生物工程股份有限公司,所有的操作均严格依照标准操作规程进行。

1.2.3 不良事件发生情况及临床转归 记录患者住院期间不良事件发生情况及临床转归,包括血管活性药物使用例数、机械通气例数、肾脏替代治疗例数、出院时 Scr、序贯性器官功能衰竭评分(SOFA 评分)、住院时间等情况,SOFA 评分针对呼吸、凝血、肝、循环、神经、肾脏 6 个方面进行每日评估,各 0~4 分,分数越高,预后越差。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,Kolmogorov-Smirnov 法进行拟合优度检验,levene 法进行方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,组间两两对比采用 LSD- t 检验。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析发生慢性肾小球肾炎的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析尿液 VEGF、TGF- β 1 对慢性肾小球肾炎的诊断价值。所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料 研究组合并高血压、糖尿病、高

血脂的患者多于高血压肾病组 ($P<0.05$), 研究组 Scr、BUN、TG、VEGF、TGF- β 1 水平均高于高血压肾病组和对照组 ($P<0.05$); 高血压肾病组 Scr、BUN、TG、VEGF、TGF- β 1 水平均高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 临床基线资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	高血压	糖尿病	高血脂	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	TG ($\mu\text{mol/L}$)	VEGF ($\mu\text{g/L}$)	TGF- β 1 ($\mu\text{g/L}$)
研究组	60	26(43.33)	21(35.00)	12(36.67)	146.33 $\pm$ 15.36	18.24 $\pm$ 1.86	2.85 $\pm$ 0.35	12.35 $\pm$ 1.23	153.74 $\pm$ 15.23
高血压肾病组	60	29(65.00)	8(13.33)	23(35.38)	80.65 $\pm$ 7.68	9.01 $\pm$ 1.06	2.68 $\pm$ 0.41	8.54 $\pm$ 0.85	58.65 $\pm$ 11.98
对照组	60	—	—	—	55.32 $\pm$ 6.23	6.33 $\pm$ 0.63	0.56 $\pm$ 0.06	2.32 $\pm$ 0.23	33.62 $\pm$ 2.33
<i>F/t/</i> χ^2		—	—	—	29.630	33.400	4.742	19.740	38.010
<i>P</i>		—	—	—	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:—表示无数据。

表 2 两组患者不良事件及临床转归比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	血管活性药物	机械通气	肾脏替代治疗	出院时 Scr ($\mu\text{mol/L}$)	最高 SOFA 评分 (分)	住院时间 (d)
研究组	60	40(66.67)	23(35.38)	8(9.23)	119.62 $\pm$ 42.65	10.00 $\pm$ 3.20	13.50 $\pm$ 3.60
高血压肾病组	60	19(31.67)	7(10.77)	2(3.08)	69.57 $\pm$ 8.72	4.00 $\pm$ 1.60	11.50 $\pm$ 5.20
对照组	60	—	—	—	55.32 $\pm$ 6.23	—	—
$\chi^2/t/z$		14.704	11.378	3.927	8.906	12.990	12.430
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:—表示无数据。

2.3 发生慢性肾小球肾炎的危险因素的 Logistic 回归分析 以是否发生慢性肾小球肾炎为因变量(0=否,1=是), VEGF、TGF- β 1、Scr、BUN、TG 为自变量, 建立 Logistic 回归模型, 并校正年龄、性别等混杂因素影响, 最终发现 VEGF、TGF- β 1、Scr、BUN、TG 是慢性肾小球肾炎的危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响发生慢性肾小球肾炎的 Logistic 回归分析

因素	β	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
VEGF	0.882	0.212	10.035	2.978(1.147~8.223)	0.001
TGF- β 1	0.765	0.287	9.065	3.024(1.235~9.525)	0.001
Scr	0.823	0.321	10.214	4.257(1.442~12.353)	0.001
BUN	0.684	0.014	8.433	6.224(1.341~9.774)	0.001
TG	0.663	0.694	9.365	5.428(1.317~8.955)	0.001

2.4 VEGF 与 TGF- β 1 二者之间的相关性分析 相关性分析结果显示, VEGF 与 TGF- β 1 呈正相关 ($r=0.512, P=0.001$)。

2.5 VEGF、TGF- β 1 对慢性肾小球肾炎的诊断价值 VEGF、TGF- β 1 单项及联合诊断慢性肾小球肾炎的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.776 (95% *CI*: 0.635~0.918, $P=0.001$), 0.725 (95% *CI*: 0.571~

2.2 两组患者不良事件及临床转归比较 研究组患者血管活性药物使用比例、机械通气比例、肾脏替代治疗比例、出院时肌酐、最高 SOFA 评分、住院时间均高于高血压肾病组 ($P<0.05$)。见表 2。

0.879, $P=0.001$)、0.943 (95% *CI*: 0.851~0.999, $P=0.001$)。联合诊断价值较高, 灵敏度、特异度、准确度见表 4、图 1。

表 4 VEGF、TGF- β 1 诊断慢性肾小球肾炎的效能分析

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)	AUC	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
VEGF	66.67	83.33	75.00	0.776	0.001	0.635~0.918
TGF- β 1	83.33	71.67	69.16	0.725	0.001	0.571~0.879
两项联合	96.67	63.33	80.00	0.943	0.001	0.851~0.999

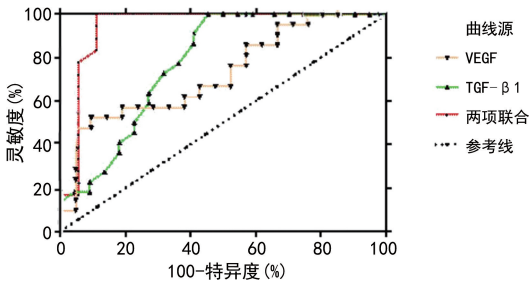


图 1 VEGF、TGF- β 1 诊断慢性肾小球肾炎的效能分析

3 讨论

慢性肾小球肾炎是指各种原因引起的肾功能减退, 严重者可能会出现肾衰竭, 对患者的生命健康造

成严重影响^[8]。有研究显示,其发病可能是各种病毒、细菌等感染肾脏造成,发病人群多为中青年^[9-10]。因此,寻找慢性肾小球肾炎相关特异性生物标志物对于早期诊断、治疗及患者的预后至关重要。基于此,本研究旨在分析 VEGF、TGF- β 1 在慢性肾小球肾炎中的水平及意义。

VEGF 是一种特异性多功能血管内皮细胞因子,在正常生理情况下,VEGF 主要由肾小球上皮细胞表达^[11]。肾小球内皮细胞与活化的细胞膜也可合成 VEGF,在肾脏的发育过程中,VEGF 是不可缺少的细胞因子,当肾脏受损时,VEGF 表达上调可导致肾小球过滤膜通透性增高,因此可导致尿液中 VEGF 水平增高^[12-14]。有研究发现,VEGF 在肾脏病中表达异常,可导致肾小球通透性增加,促进蛋白尿的形成^[15-16]。还有研究说明,慢性肾小球肾炎患者 VEGF 水平的升高与蛋白尿存在关联,研究结果提示了 VEGF 参与蛋白尿的发展过程^[17-18]。本研究结果显示,与高血压肾病组和对照组相比,研究组尿液中的 VEGF 水平明显升高,与上述研究具有一致性,从而进一步说明了尿液 VEGF 水平可以作为诊断慢性肾小球肾炎的特异性指标。

TGF- β 1 主要由淋巴细胞与单核细胞产生,其被认为是促进肾脏纤维化发生的重要因子,在肾脏纤维化与肾小球硬化的过程中发挥重要作用,在肾脏疾病中,TGF- β 1 能够调节炎症反应,抑制肾小管上皮细胞和肾小球上皮细胞的增殖,最终引起肾小球硬化,造成肾功能损伤^[19-20]。直接检测患者肾组织中 TGF- β 1 水平必行肾穿刺活检,会对患者造成一定的创伤,因此,检测尿液中 TGF- β 1 水平较为方便^[21-22]。本研究结果显示,与高血压肾病组和对照组相比,研究组尿液中 TGF- β 1 水平明显较高。提示 TGF- β 1 水平升高是因为肾组织中含有多种炎症因子,在肾小球出现损伤后所产生的多种细胞因子促进了 TGF- β 1 的生成,同时随着肾小球过滤功能的减弱,肾小球基底膜通透性增加,最终导致尿液中 TGF- β 1 水平的升高。由此可以认为,尿液中 TGF- β 1 水平可作为诊断慢性肾小球肾炎的指标。

另外,本研究分析了慢性肾小球肾炎发生的危险因素,结果发现 VEGF、TGF- β 1、Scr、BUN、TG 均为慢性肾小球肾炎的危险因素,提示 VEGF、TGF- β 1 能够辅助临床评估慢性肾小球肾炎的发生风险。且本研究 ROC 曲线结果显示,VEGF、TGF- β 1 均对慢性肾小球肾炎具有诊断价值,并且两项联合诊断价值较高,进一步证明了 VEGF、TGF- β 1 能够作为诊断慢性肾小球肾炎的灵敏标志物。但本研究中研究样本较少,结果可能不够准确,后续还需进一步增加样本量进行分析,以明确 VEGF、TGF- β 1 与慢性肾小球肾炎

的关系,为更多的慢性肾小球肾炎患者提供早期诊断和及时治疗。

综上所述,VEGF、TGF- β 1 水平在慢性肾小球肾炎患者尿液中升高,且均为慢性肾小球肾炎发生的危险因素,二者联合诊断慢性肾小球肾炎的价值较高,可作为早期诊断慢性肾小球肾炎的特异性指标。

参考文献

- [1] LIM W H, SHINGDE M, WONG G. Recurrent and de novo glomerulonephritis after kidney transplantation[J]. Front Immunol, 2019, 10(6): 1944.
- [2] 白珊珊, 何霞. UA 联合 sFit-1、LKN-1 检测对慢性肾小球肾炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 428-431
- [3] ODA T, YOSHIZAWA N. Factors affecting the progression of infection-related glomerulonephritis to chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 905.
- [4] CHEBOTAREVA N, BOBKOVA I, LYSENKO L, et al. Urinary markers of podocyte dysfunction in chronic glomerulonephritis[J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 1306(102): 81-99.
- [5] GU L Y, SUN Y, TANG H T, et al. Huangkui capsule in combination with metformin ameliorates diabetic nephropathy via the Klotho/TGF- β 1/p38MAPK signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 281(52): 113548.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 糖尿病临床, 2016, 10(6): 243-253.
- [7] 高血压肾病诊治中国专家共识组成员. 高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(4): 307-317.
- [8] 王威, 王海峰, 童开, 等. 外周血 T 细胞亚群和血浆血管内皮生长因子在慢性肾小球肾炎患者中的表达及临床意义[J]. 西部医学, 2019, 31(10): 1617-1620.
- [9] 回学军, 孙冬, 李志彪. 慢性肾小球肾炎与细胞因子含量表达的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(7): 1737-1738.
- [10] 张子微, 张守琳, 赵振昌治疗慢性肾小球肾炎[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(1): 54-56.
- [11] 谷粒, 胡耀, 彭璇, 等. 肾炎康复片结合氯沙坦钾片治疗慢性肾小球肾炎临床疗效及对 IL-1 β 、IL-1 及 VEGF 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 152-163.
- [12] 白正日. 健脾益肾、利湿泄浊法联合雷公藤多苷片对慢性肾小球肾炎患者肾功能、免疫指标及细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(2): 693-696.
- [13] 黄莺, 李声宏, 李建中, 等. 肾炎康复片联合西药治疗慢性肾小球肾炎对血清 NF- κ B、TNF- α 、IL-6、IL-10 及 VEGF 的影响[J]. 中药材, 2019, 42(10): 2436-2439.
- [14] 徐书芬, 陈立祥, 于贺美, 等. 健脾益肾汤加减治疗脾肾气虚兼血瘀型慢性肾小球肾炎的临床疗效及对患者肾功能、炎症因子、内皮功能和免疫球蛋白的影响[J]. 河北中医, 2021, 43(7): 1083-1086. (下转第 997 页)

- amine attenuates systemic lupus erythematosus and lupus nephritis in MRL/lpr mice[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(9):5015-5031.
- [2] CHEN T, ZHOU Y, ZHANG J, et al. Long-term predictive value of acute kidney injury classification in diffuse proliferative lupus nephritis with acute kidney injury[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1):13.
- [3] ZHOU G, JIANG N, ZHANG W, et al. Biomarker identification in membranous nephropathy using a long non-coding RNA-mediated competitive endogenous RNA network[J]. *Interdiscip Sci*, 2021, 13(4):615-623.
- [4] QI H, CAO Q, LIU Q. MicroRNA-183 exerts a protective role in lupus nephritis through blunting the activation of TGF- β /Smad/TLR3 pathway via reducing Tgfbr1 [J]. *Exp Cell Res*, 2020, 394(2):112138.
- [5] 雷莉, 胡大军, 柳永兵. miR-21 和 miR-145 在狼疮性肾炎患者中的表达及与疾病活动的相关性[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(12):1489-1493.
- [6] LI X, LUO F, LI J, et al. MiR-183 delivery attenuates murine lupus nephritis-related injuries via targeting mTOR [J]. *Scand J Immunol*, 2019, 90(5):12810.
- [7] PETRI M, ORBAI A M, ALARCÓN G S, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(8):2677-2686.
- [8] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(2):88-94.
- [9] 尹广, 陈欣. 急性肾损伤的定义及其临床诊断新标准[J]. *西部医学*, 2013, 25(12):1916-1918.
- [10] KHAN N, REICHEL R, KHURSHID A, et al. Hydralazine-induced isolated lupus nephritis[J]. *Ochsner J*, 2020, 20(2):187-192.
- [11] 蔡军, 刘阳, 赵少华. 系统性红斑狼疮患者血清免疫球蛋白(上接第 991 页)
- [15] 白玲, 马兰红, 麦迪娜, 等. 环孢素 A 联合甲泼尼龙冲击治疗重症紫癜性肾炎患儿的疗效及对蛋白尿、VCAM-1 和 VEGF 的影响[J]. *西部医学*, 2021, 43(7):1083-1086.
- [16] 谷豪, 程静茹, 陈康. 健脾益肾汤联合小剂量雷公藤多苷、厄贝沙坦对肾小球肾炎患者肾功能、炎性因子和血管内皮生长因子的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(3):36-40.
- [17] 魏兰, 郑轶, 王艳, 等. 贝那普利联合雷公藤多苷治疗 IgA 肾病对细胞免疫功能及血清 VEGF、ET-1 水平的影响[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(7):25-29.
- [18] 汪洪, 陈丽, 刘春燕, 等. 狼疮性肾炎患者血清 TGF- β 1、CysC、sTM 水平变化及其与预后的关系[J]. *西部医学*, 2020, 32(2):242-245.
- 白水平与肾损伤发生的相关性[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(5):59-62.
- [12] HARRILL A H, SANDERS A P. Urinary microRNAs in environmental health: biomarkers of emergent kidney injury and disease[J]. *Curr Environ Health Rep*, 2020, 7(2):101-108.
- [13] MA C, LUAN J, KOPP J B, et al. Emerging role of circular RNAs in kidney diseases in nephrology[J]. *Curr Drug Targets*, 2022, 23(4):330-343.
- [14] 林烈桔, 麦朗君, 陈光, 等. 狼疮性肾炎患儿血浆 miR-145 及 miR-183 表达水平及其诊断价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(6):632-637.
- [15] 崔国峰, 刘丹, 武军龙, 等. LncRNA NUTM2A-AS1 调控 miR-183-5p/TGF α 影响骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(6):794-801.
- [16] 刘玲, 蒋婷婷, 杨宇龙, 等. 基于 CD40/NF- κ B 通路丹皮酚调控 miR-145 抑制小鼠动脉粥样硬化泡沫细胞炎症反应[J]. *安徽中医药大学学报*, 2022, 41(2):68-74.
- [17] 王春花, 林海. 益肾汤对老年原发性膜性肾小球肾炎患者疗效及炎症指标和 miR-145 的影响[J]. *四川中医*, 2020, 38(1):131-134.
- [18] WANG J, CHAI L, LU Y, et al. Attenuation of mTOR signaling is the major response element in the rescue pathway of chronic kidney disease in rats[J]. *Neuroimmunomodulation*, 2020, 27(1):9-18.
- [19] 王建, 孙静静, 李振军, 等. 狼疮性肾炎的临床病理特点及影响肾脏病理损害的危险因素分析[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2020, 40(4):672-675.
- [20] 吴奇俊, 张东梅, 翟志芳, 等. 狼疮性肾炎不同病理分型的疾病活动性及终末期肾病的危险因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(23):2336-2340.

(收稿日期:2022-05-22 修回日期:2023-01-20)

(收稿日期:2022-09-05 修回日期:2023-02-08)