

肾间质血管病变对狼疮肾炎患者临床病理及预后的影响

胡爱霞 刘涛

435002 黄石,湖北省黄石市第二医院肾病内科

【摘要】 目的 探讨肾间质血管病变在狼疮肾炎(lupus nephritis, LN)中的意义。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2015 年 12 月经临床及肾活检证实为 LN 的患者 51 例,根据光镜下有无血管病变将患者分为血管病变组和无血管病变组。比较两组临床、实验室检查及病理特点。**结果** 51 例患者中男性 9 例(17.6%),女性 42 例(82.4%),平均年龄(33.9±11.0)岁,平均发病年龄(31.3±11.3)岁,系统性红斑狼疮病程 23(0.5~156)个月, LN 病程 3(0.1~144)个月。与无血管病变组相比,血管病变组慢性肾衰竭比例明显高于无血管病变组($P=0.001$),贫血更明显($P=0.003$),血清肌酐更高($P=0.003$),估算肾小球滤过率明显低于无血管病变组($P=0.001$);抗双链 DNA 抗体阳性率较高($P=0.047$);肾活检见白金耳比例明显高于无血管病变组($P=0.001$);肾间质浸润细胞评分($P=0.037$)及慢性病变评分($P=0.037$)、肾组织慢性指数($P=0.014$)均高于无血管病变组。**结论** 有肾间质血管病变的 LN 患者肾脏损害较重,肾活检见狼疮活动性较高,同时慢性病变亦较重,远期肾脏预后较差。

【关键词】 狼疮肾炎;血管病变;临床病理

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2019.10.010

Effect of renal interstitial vascular lesions on clinical pathological features and outcomes of lupus nephritis

HU Ai-xia, LIU Tao. Department of Nephrology, the Second Hospital of Huangshi City, Huangshi 435002, China

Corresponding author: LIU Tao, E-mail: 81089997@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the significance of renal interstitial vascular lesions in clinical treatment of lupus nephritis(LN). **Methods** Fifty-one patients diagnosed with LN through clinical manifestations and renal biopsy from January of 2010 to December of 2015 were divided into two groups into vascular lesion group and non-lesion group according to whether there is vascular lesions under a microscope. Retrospective analysis was performed; the clinical, laboratory, pathological manifestations and outcomes were compared between the two groups. **Results** Among the 51 patients, 9 ones were male (17.6%) and 42 ones were female (82.4%), with a mean age of (33.9±11.0), and a mean onset age of (31.3 ±11.3). Systemic lupus erythematosus course was 23 (0.5–156) months, LN course was 3 (0.1–144) months. In the vascular lesion group, chronic renal failure rate in the vascular lesion group was significantly higher than that in the non-lesion group ($P=0.001$); anemia was more obvious ($P=0.003$), serum creatinine was higher ($P=0.003$), and the estimated glomerular filtration rate was significantly lower ($P=0.001$); the positive rate of ds-DNA was higher ($P=0.047$).; the proportion of platinum loop in renal biopsy was significantly higher than that in non-lesion group ($P=0.001$); renal interstitial infiltration cell score ($P=0.037$), chronic lesion score ($P=0.037$) and chronic renal tissue index (CI) ($P=0.014$) were all higher than those in the non-lesion group. **Conclusions** The LN patients

with renal interstitial vascular lesions have more obvious damage, and renal biopsy shows lupus activity is more obvious, chronic lesions are more serious, and long-term renal prognosis is poor.

【Key words】 Lupus nephritis; Vascular lesions; Clinical pathology

狼疮肾炎(lupus nephritis, LN)是系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)常见的并发症,也是目前中国最常见的继发性肾小球肾炎,病理表现复杂多样,包括肾小球、肾小管间质及血管病变,伴有肾间质、血管病变的患者肾脏损害多较重,预后较差^[1-2],而目前的 LN 分型标准(INS/RPS, 2003)更多的关注于肾小球病变,血管病变的存在及意义常被忽视。本研究在排除其他因素导致肾血管病变的基础上研究 LN 本身所致肾血管病变对患者临床表现及病理的影响。

资料与方法

一、研究对象

选择 2010 年 1 月至 2015 年 12 月在黄石市第二医院经临床及肾活检证实为 LN 的患者 51 例,入选患者符合下列标准:(1)符合 1997 年美国风湿病协会修订的 SLE 诊断标准;(2)肾活检证实为 LN;(3)肾活检取样肾小球数 ≥ 10 个;(4)LN 起病年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)既往有高血压病、糖尿病、动脉粥样硬化、肾动脉狭窄、动脉炎、硬皮病病史者;(2)临床资料、实验室或病理检查资料不全的患者。

二、方法

1. 临床资料收集 收集患者一般资料包括性别、年龄、SLE 病程(首次出现 SLE 症状至肾活检时的病程)、LN 病程(首次出现肾脏损害临床表现至肾活检时的病程)、肾外病变(皮疹、关节痛、浆膜炎、神经系统症状、血液系统异常、血压)等。收集患者肾活检时实验室检查结果包括血白细胞、血小板、血红蛋白(Hb)、白蛋白、血肌酐(Scr)、总胆固醇、三酰甘油、补体 C3、补体 C4、抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)、抗双链 DNA 抗体(anti-double stranded DNA antibody, ds-DNA)、抗 Sm 抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)、24 h 尿蛋白等。

2. 肾脏病理评分 所有患者均在超声引导下肾活检术,肾活检标本均行 HE、PAS、PASM、Masson 三色染色,冰冻切片免疫荧光观察肾组织中免疫球蛋白及补体沉积情况。所有患者均按 ISN/RPS 2003 分型方案分型^[3]对肾小球、肾小管间质及血管

病变进行定义及评分。肾组织活动性指数(activity index, AI)和慢性指数(chronic index, CI)参照美国国立卫生研究院的半定量评分方法。

三、统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析/*t*检验;非正态分布连续变量以中位数(范围)表示,组间比较采用 Man-Whitney 检验;分类变量以率(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级变量相关性分析采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

本研究共有 51 例 LN 患者入选,其中男性 9 例,女性 42 例,平均年龄(33.9 \pm 11.0)岁,SLE 病程 23(0.5~156)个月, LN 病程 3(0.1~144)个月。血管病变组共 29 例,其中男性 5 例(17.2%),女性 24 例(82.8%),平均年龄(34.8 \pm 11.2)岁,SLE 病程 14(0.5~156)个月, LN 病程 2(0.25~60)个月。无血管病变组共 22 例,其中男性 4 例(18.2%),女性 18 例(81.8%),平均年龄(32.8 \pm 10.9)岁,SLE 病程 34(3~144)个月, LN 病程 3(0.1~144)个月。血管病变组慢性肾衰竭比例明显高于无血管病变组($P = 0.010$);血管病变组高血压的发生较无血管病变组高,但差异没有统计学意义($P = 0.069$);在年龄、SLE 病程、LN 病程、女性比例以及临床表现有皮肤损害、口腔溃疡、发热、关节炎、浆膜炎、血液系统改变、肾病综合征、肉眼血尿比例上两组患者均无明显差异。(表 1)

二、实验室检查

血管病变组患者 Hb 低于无血管病变组($P = 0.030$),Scr 明显高于无血管病变组($P = 0.003$);血管病变组患者估算肾小球滤过率(eGFR)明显低于无血管病变组($P = 0.001$),ds-DNA 阳性率高于无血管病变组($P = 0.047$);血管病变组血清补体 C3($P = 0.053$)及总胆固醇($P = 0.055$)较无血管病变组低,尿沉渣红细胞($P = 0.064$)较无血管病变组高,但无统计学差异;两组患者尿蛋白定量、血小板、血清补体 C4、三酰甘油、血清白蛋白、球蛋白、ANA、抗 SSA 抗

体、抗 SSB 抗体无明显差异。(表 2)

表 1 两组患者一般资料比较

指标	血管病变组	无血管病变组	P 值
例数(例)	29	22	
年龄(岁)	34.8±11.2	32.8±10.9	0.530
SLE 病程(月)	14(0.5~156)	34(3~144)	0.680
LN 病程(月)	2(0.25~60)	3(0.1~144)	0.303
女性比例[例(%)]	24(82.8)	18(81.8)	0.726
皮肤损害[例(%)]	15(51.7)	15(68.2)	0.237
口腔溃疡[例(%)]	4(13.8)	5(22.7)	0.407
发热[例(%)]	11(37.9)	9(40.2)	0.829
关节炎[例(%)]	17(58.6)	11(50.0)	0.540
浆膜炎[例(%)]	8(27.6)	8(36.4)	0.503
血液系统改变[例(%)]	10(34.5)	14(48.3)	0.080
高血压[例(%)]	18(62.1)	8(36.4)	0.069
肾病综合征[例(%)]	15(51.7)	13(59.1)	0.210
慢性肾衰竭[例(%)]	10(34.5)	1(4.5)	0.010

表 2 两组患者实验室检查指标比较

指标	血管病变组	无血管病变组	P 值
Hb(g/L)	9.4±2.1	11.3±2.1	0.030
血小板($\times 10^9/L$)	16.6±7.3	16.5±5.2	0.969
Scr($\mu\text{mol/L}$)	114.3±71.1	66.3±34.5	0.003
eGFR [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]	79.9±38.7	114.4±27.1	0.001
血清补体 C3(g/L)	0.51±0.20	0.62±0.21	0.053
血清补体 C4(g/L)	0.12±0.08	0.14±0.08	0.852
尿蛋白定量(g/24 h)	3.1±2.3	3.8±2.7	0.294
尿沉渣红细胞(万/mL)	322±570	106±183	0.064
血清总胆固醇(mmol/L)	5.7±2.5	7.1±2.4	0.055
血清三酰甘油(mmol/L)	2.2±1.0	2.7±1.8	0.246
血清白蛋白(g/L)	27.2±5.8	27.8±6.7	0.630
血清球蛋白(g/L)	26.7±7.9	25.1±7.4	0.474
ANA	1:1024(0~1:2048)	1:1024(0~1:2048)	0.704
ds-DNA 阳性[例(%)]	20(69)	9(40.9)	0.047
抗 SM[例(%)]	2(6.9)	4(18.2)	0.234
抗 SSA[例(%)]	19(65.5)	16(72.7)	0.678
抗 SSB[例(%)]	3(10.3)	3(13.6)	0.760
ANCA 阳性[例(%)]	3(10.3)	2(9.1)	0.881

三、病理检查

血管病变组肾活检见白金耳比例明显高于无血管病变组($P=0.001$);肾间质浸润细胞评分($P=0.037$)及慢性病变评分($P=0.037$)、肾组织慢性指数(CI)($P=0.014$)均高于无血管病变组;血管病变组肾组织活动性指数(AI)高于无血管病变组,但无统计学差异($P=0.056$);两组患者肾小球球性硬化、节段硬化、新月体比例及袢坏死、袢血栓比例、肾间质急性病变评分无明显差异。(表 3)

表 3 两组患者病理检查指标比较

指标	有血管病变组	无血管病变组	P 值
肾小球球性硬化[例(%)]	15(51.7)	7(31.8)	0.097
肾小球节段硬化[例(%)]	5(17.2)	6(27.3)	0.388
新月体[例(%)]	18(62.1)	9(40.9)	0.134
袢坏死[例(%)]	12(41.4)	5(22.7)	0.162
白金耳[例(%)]	13(44.8)	1(4.5)	0.001
袢血栓[例(%)]	6(20.7)	3(13.6)	0.513
肾间质浸润细胞评分	1.0±0.5	0.7±0.6	0.037
肾间质急性病变评分	0.8±0.5	0.6±0.6	0.534
肾间质慢性病变评分	0.7±0.6	0.4±0.6	0.037
AI	7.3±4.2	5.0±3.7	0.056
CI	2.3±2.1	1.2±1.1	0.014

讨 论

SLE 患者几乎都有不同程度肾脏损伤, LN 是 SLE 严重并发症之一,也是 SLE 患者肾衰竭和死亡的重要原因。肾活检除发现肾小球病变外,也常见到不同程度肾间质血管病变^[2,4],包括内膜增厚、中膜增厚、外膜增厚、透明变性、纤维素样坏死、炎性细胞浸润、洋葱皮样病变、特殊物质沉积、血栓形成等。伴有肾间质、血管病变的患者肾脏损害多较重,预后较差。

2003 年国际肾脏病学会/肾病理学会 (ISN/RPS) 狼疮肾炎病理分级体系明确了血管损伤的重要性,并指出应将其纳入诊断总结,却很少有 LN 的病理研究关注肾脏血管受累的模式。Wu 等^[5]以 2003 年 ISN/RPS 分级系统为基础,对 LN 肾血管性病变更进行了评估,并在中国某中心对其与临床和病理资料的相关性进行了分析。341 例 LN 患者中,单发或多发肾血管病变 279 例,其中血管免疫复合物沉积 253 例,动脉粥样硬化 82 例,血栓性微血管病变 60 例,非炎症性坏死性血管病变 13 例,真性肾血管炎 2 例。血栓性微血管病变患者的肾脏预后最差。在纳入肾血管病变后的多因素 Cox 危险分析中,新的慢性指数评分成为肾预后的一个显著较好的独立危险因素(危险比 2.32)。因此,肾血管性病变更在 LN 中很常见,与临床疾病活动和肾脏预后密切相关。将肾血管病变的详细描述纳入 LN 的 ISN/RPS 分级中,可增强其对肾脏预后的预测价值。另外,Mejía-Vilet 等^[6]将 429 例患者分为 5 组:(1)无血管病变(NVL);(2)动脉硬化(arteriosclerosis, AS);(3)非炎症性坏死性血管炎(non-inflammatory necrotizing vasculitis, NNV);(4)血栓性微血管病变(thrombotic microangiopathy, TMA);(5)真性肾血管炎(true glomerulonephritis, TRV)。进行回顾性队列

分析发现 5 年肾存活率 NVL 为 83%, AS 为 63%, NNV 为 67%, TMA 为 31%, TRV 为 33%。NNV 和 TRV 与活动评分呈显著正相关, 而 AS 和慢性 TMA 与慢性评分相关。肾血管病变与肾脏预后有关, 但不是独立因素, 应进一步探讨在目前使用的评分中增加血管病变的问题。杨静等^[7] 纳入 1 814 例患者, 随访时间 ≥ 1 年, 分析 LN 患者的临床特征和肾脏远期预后, 并对影响肾脏预后的危险因素进行评估, 发现患者的性别、LN 病程、平均动脉压、尿蛋白定量、Scr、Hb、血清补体水平及病理类型是终末期肾病 (ESRD) 的独立危险因素。随访指标时间平均尿蛋白和时间平均平均动脉压均为 ESRD 的独立危险因素, 且其预测价值分别高于基线尿蛋白和平均动脉压。国外也有研究^[8-10] 发现平均动脉压、尿蛋白定量、血清肌酐、血红蛋白是 LN 患者肾脏不良预后独立危险因素。

Huang 等^[4] 回顾性分析了 79 例有肾间质动脉硬化的 LN 患者临床与病理资料, 发现有肾间质动脉硬化组较无血管病变组有更严重的肾脏损害, 并且高血压的发病率更高, 心脏结构与功能亦发生改变, 在一定程度上提示有肾间质动脉硬化的 LN 患者预后更差, 同时发现动脉硬化可能与血管免疫复合物沉积有关。本研究发现, 血管病变组慢性肾衰竭比例及 Scr 明显高于无血管病变组, eGFR 明显低于无血管病变组, 而血管病变组高血压的发生率也较无血管病变组高, 但差异没有统计学意义 ($P=0.069$), 与上述研究结果基本相同。另外, 本研究发现血管病变组患者贫血较明显 ($P=0.030$), ds-DNA 阳性率高于无血管病变组 ($P=0.047$), 同时血清补体 C3 ($P=0.053$) 较低, 提示血管病变组狼疮活动较明显, 肾活检见白金耳比例 ($P=0.001$) 及肾间质浸润细胞评分 ($P=0.037$) 明显高于无血管病变组, 进一步证实血管病变组狼疮活动, 而肾间质慢性病变评分 ($P=0.037$) 及 CI ($P=0.014$) 均高于无血管病变组, 可能提示血管病变组患者疾病活动的同时慢性病变亦较重, 远期肾脏预后较差; 血管病变组血清总胆固醇 ($P=0.055$) 较无血管病变组低, 尿沉渣红细胞 ($P=0.064$) 较无血管病变组高, 但无统计学差异; AI 血管病变组高于无血管病变组, 但无统计学差异 ($P=0.056$)。

总之, 有肾间质血管病变的 LN 患者肾脏损害更明显, 肾活检见肾脏病变活动性明显, 同时慢性病

变亦较重, 常规激素及免疫抑制剂治疗效果差, 远期肾脏预后较差。肾活检组织病理学检查如能配合血清学标志物进行临床动态观察, 可更好的为 LN 患者的治疗反应及预后提供指导。目前已发现血浆血栓调节蛋白 (thrombomodulin, sTM) 水平^[11]、血管细胞黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule, VCAM-1)^[12]、循环内皮细胞 (circulating endothelial cells, CECs)^[13] 都能反映血管病变的存在, 同时有助于判断血管病变严重程度。一项来自中国的大队列研究^[14] 增殖性 LN 血浆血管性血友病因子裂解蛋白酶 (ADAMTS-13) 活性, 探讨增殖性 LN 患者血浆 ADAMTS-13 的活性, 评价其临床、实验室和病理特征, 特别是血管损伤性 LN 的作用, 发现增殖性 LN 患者 ADAMTS-13 活性下降, 血浆 ADAMTS-13 活性与肾损伤指数特别是病理血管损伤评分密切相关。另外, 近年发现同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 可能也是 LN 患者血管病变发生、发展的重要致病因素^[15], 为后期研究及早期干预治疗以及判断预后提供依据。

参 考 文 献

- [1] 刘志红, 黎磊石. 狼疮肾炎的治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(2): 86-87.
- [2] 姚刚, 胡伟新, 刘志红, 等. 弥漫增生性狼疮性肾炎的肾血管病变与临床和预后的关系[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2002, 11(3): 211-217.
- [3] Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited[J]. Kidney Int, 2004, 65(2): 521-530.
- [4] Huang J, Han SS, Qin DD, et al. Renal interstitial arteriosclerotic lesions in lupus nephritis patients: A cohort study from China[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0141547.
- [5] Wu LH, Yu F, Tan Y, et al. Inclusion of renal vascular lesions in the 2003 ISN/RPS system for classifying lupus nephritis improves renal outcome predictions[J]. Kidney Int, 2013, 83(4): 715-723.
- [6] Mejia-Vilet JM, Córdova-Sánchez BM, Uribe-Uribe NO, et al. Prognostic significance of renal vascular pathology in lupus nephritis[J]. Lupus, 2017, 26(10): 1042-1050.
- [7] 杨静, 梁丹丹, 章海涛, 等. 狼疮性肾炎患者肾脏远期生存率及影响因素[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2014, 23(5): 407-411, 406.
- [8] Ayodele OE, Okpechi IG, Swanepoel CR. Long-term renal outcome and complications in South Africans with proliferative lupus nephritis[J]. Int Urol Nephrol, 2013, 45(5): 1289-1300.

(下转第 777 页)

· 临床研究 ·

- signalling in the brain[J]. *Br J Pharmacol*, 2012, 165(2): 313-327.
- [4] Robinson K, Prins J, Venkatesh B. Clinical review: Adiponectin biology and its role in inflammation and critical illness[J]. *Crit Care*, 2011, 15(2): 221.
- [5] Jin X, Chen J, Hu Z, et al. Genetic deficiency of adiponectin protects against acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2013, 83(4): 604-614.
- [6] 黄振兴, 仲吉英, 樊友凌, 等. 肾缺血再灌注损伤小鼠肾纤维化时 APPL1 表达的变化[J]. *中华麻醉学杂志*, 2017, 37(11): 1394-1397.
- [7] Kumar P, Smith T, Rahman K, et al. Adiponectin modulates focal adhesion disassembly in activated hepatic stellate cells: implication for reversing hepatic fibrosis[J]. *FASEB J*, 2014, 28(12): 5172-5183.
- [8] Cao T, Gao Z, Gu L, et al. AdipoR1/APPL1 potentiates the protective effects of globular adiponectin on angiotensin II-induced cardiac hypertrophy and fibrosis in neonatal rat atrial myocytes and fibroblasts[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103793.
- [9] Yang J, Lin SC, Chen G, et al. Adiponectin promotes monocyte-to-fibroblast transition in renal fibrosis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(10): 1644-1659.
- [10] 李月强, 刘晓琴, 张炯, 等. Akt 介导炎症反应参与顺铂诱导的急性肾损伤[J]. *临床肾脏病杂志*, 2014, 14(5): 308-311.
- [11] 周俊, 林文静, 林森, 等. 脂联素介导 APPL1/AMPK 信号通路对小鼠肾脏缺血再灌注损伤后期纤维化的影响[J]. *广东医学*, 2016, 37(16): 2384-2388.
- [12] Jin X, Chen J, Hu Z, et al. Genetic deficiency of adiponectin protects against acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2013, 83(4): 604-614.
- [13] Rabb H, Mendiola CC, Dietz J, et al. Role of CD11a and CD 11 b in ischemic acute renal failure in rats[J]. *Am J Physiol*, 1994, 267(6 Pt 2): F1052-F1058.
- [14] 杨智慧, 伍辉萍, 林森, 等. 脂联素对肾缺血再灌注小鼠肾纤维化的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(10): 1267-1270.
- [15] 林文静, 伍辉萍, 黄振兴, 等. 脂联素对小鼠肾脏缺血再灌注损伤的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(10): 1274-1276.
- [16] Dadson K, Chasiotis H, Wannaiampikul S, et al. Adiponectin mediated APPL1-AMPK signaling induces cell migration, MMP activation, and collagen remodeling in cardiac fibroblasts[J]. *J Cell Biochem*, 2014, 115(4): 785-793.
- [17] Polichnowski AJ, Lan R, Geng H, et al. Severe renal mass reduction impairs recovery and promotes fibrosis after AKI[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(7): 1496-1507.

(收稿日期:2019-04-16)

(上接第 768 页)

- [9] Faurschou M, Dreyer L, Kamper AL, et al. Long-term mortality and renal outcome in a cohort of 100 patients with lupus nephritis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62(6): 873-880.
- [10] Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(14): 1395-1407.
- [11] 李世军, 刘志红, 陈书芬, 等. 血栓调节蛋白检测在狼疮性肾炎血管病变中的意义[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2003, 12(4): 331-335.
- [12] Yao GH, Liu ZH, Zhang X, et al. Circulating thrombomodulin and vascular cell adhesion molecule-1 and renal vascular lesion in patients with lupus nephritis[J]. *Lupus*, 2008, 17(8): 720-726.
- [13] 姚根宏, 刘志红, 陈惠萍, 等. 循环内皮细胞在狼疮性肾炎血管病变诊断中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2007, 16(1): 19-24, 56.
- [14] Tan Y, Luan ZQ, Hao JB, et al. Plasma ADAMTS-13 activity in proliferative lupus nephritis: a large cohort study from China[J]. *Lupus*, 2018, 27(3): 389-398.
- [15] 李建军, 马路, 潘涛, 等. 血清同型半胱氨酸与狼疮性肾炎肾血管病变的相关性研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(1): 43-45.

(收稿日期:2018-08-03)