

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.10.001

论著·临床研究

双重血浆置换联合激素与免疫抑制剂治疗 儿童重症紫癜性肾炎的临床效果

刘娜 马忠正 严慧芳 李琼 吕小倩 康伟莉 殷战茹

(哈励逊国际和平医院儿科, 河北 衡水 053000)

[摘要] **目的** 探讨双重血浆置换(DFPP)联合甲泼尼龙(MP)、环磷酰胺(CTX)双冲击疗法治疗儿童重症紫癜性肾炎(HSPN)的临床疗效与安全性。**方法** 将2014年1月至2018年3月收治的60例重症HSPN患儿随机分为观察组和对照组,每组30例。在常规治疗基础上,对照组予MP+CTX双冲击治疗,观察组在对照组基础上联合采用DFPP治疗,共3个疗程。治疗3个疗程后,比较两组24h尿蛋白定量、尿系列微量蛋白含量、肾功能指标、不良反应及临床疗效。**结果** 治疗3个疗程后,观察组24h尿蛋白定量、尿白蛋白、尿免疫球蛋白G、尿 β_2 微球蛋白、血肌酐及血尿素氮的下降幅度均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗结束后,观察组完全缓解患儿达缓解的时间明显短于对照组($P<0.05$)。两组均未发生出血性膀胱炎、血小板下降、溶血等严重不良反应,两组总体不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** DFPP联合MP+CTX双冲击治疗儿童重症HSPN较单纯MP+CTX冲击治疗能进一步减轻肾脏损害,提高临床疗效,且未加重不良反应的发生。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(10): 955-959]

[关键词] 紫癜性肾炎; 双重血浆置换; 甲泼尼龙; 环磷酰胺; 儿童

Clinical effect of double filtration plasmapheresis combined with glucocorticoid and immunosuppressant in treatment of children with severe Henoch-Schönlein purpura nephritis

LIU Na, MA Zhong-Zheng, YAN Hui-Fang, LI Qiong, LYU Xiao-Qian, KANG Wei-Li, YIN Zhan-Ru. Department of Pediatrics, Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China (Email: kwlpdybyly@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical effect and safety of double filtration plasmapheresis (DFPP) combined with double pulse therapy with methylprednisolone (MP) and cyclophosphamide (CTX) in the treatment of children with severe Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN). **Methods** A total of 60 children with severe HSPN who were admitted to the hospital from January 2014 to March 2018 were enrolled and were randomly divided into an observation group and a control group ($n=30$ each). In addition to routine treatment, the children in the control group were given MP+CTX pulse therapy. Those in the observation group were given DFPP treatment in addition to the treatment in the control group, with three courses of treatment in total. After three courses of treatment, the two groups were compared in terms of 24-hour urinary protein, urinary microproteins, renal function parameters, adverse reactions, and clinical outcome. **Results** After three courses of treatment, the observation group had significantly greater reductions in 24-hour urinary protein, urinary albumin, urinary immunoglobulin G, urinary β_2 -microglobulin, serum creatinine, and blood urea nitrogen than the control group ($P<0.05$). After the treatment ended, the observation group had a significantly shorter time to achieve remission than the control group ($P<0.05$). No serious adverse reactions, such as hemorrhagic cystitis, thrombocytopenia, and hemolysis, were observed, and there was no significant difference in the overall incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** Compared with MP+CTX pulse therapy alone in the treatment of severe HSPN in children, DFPP combined with MP+CTX pulse therapy can further alleviate renal injury and improve clinical outcome and does not increase the incidence rate of adverse reactions.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(10): 955-959]

Key words: Henoch-Schönlein purpura nephritis; Double filtration plasmapheresis; Methylprednisolone; Cyclophosphamide; Child

[收稿日期] 2019-04-01; [接受日期] 2019-07-30

[基金项目] 河北省衡水市科技计划自筹经费基金项目(20150440)。

[作者简介] 刘娜, 女, 本科, 主治医师。Email: kwlpdybyly@163.com。

过敏性紫癜性肾炎 (Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN) 是学龄期儿童最常见的继发性肾小球肾炎, 是过敏性紫癜 (Henoch-Schönlein purpura, HSP) 最严重的并发症。HSPN 临床表现及病理改变差异较大, 多数病例预后较好, 部分患儿表现为肾病综合征, 15% 患儿可发展为慢性肾功能不全^[1]。中华医学会制定的治疗指南建议对 III b 级以上的 HSPN 患儿给予糖皮质激素联合免疫抑制剂双冲击治疗, 这种疗法对临床症状较重、病理呈弥漫性病变或伴有新月体形成者疗效肯定^[2]。HSPN 发病机制主要是体液免疫异常, 同时存在 T、B 免疫细胞过度增殖及 TNF- α 、IL-1、IL-6 等炎症因子失调; 患儿血液处于高凝状态, 肾小球内微血栓是病情恶化的重要因素, 双重血浆置换 (double filtration plasmapheresis, DFPP) 是一种选择性血浆分离疗法, 可迅速清除血浆中的异常免疫球蛋白、抗原、抗体、补体活化产物及免疫复合物, 降低纤维蛋白原和凝血因子, 有助于病情的改善^[3-4]。本研究采用 DFPP 联合双冲击疗法治疗儿童重症 HSPN, 并对其疗效进行了随机对照研究, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入我院 2014 年 1 月至 2018 年 3 月收治的 60 例重症 HSPN 患儿。HSPN 的诊断及分型依据中华医学会儿科学分会肾病学组 2008 年制定的《儿童常见肾脏疾病诊治循证指南 (二): 紫癜性肾炎的诊治循证指南 (试行)》^[2]。纳入标准:

- (1) 有确切的皮肤紫癜病史, 伴或不伴消化道或关节症状, 肉眼或镜下血尿, 24 h 尿蛋白定量 >2.0 g, 临床分型为肾病综合征型, 肾脏活检肾小球病理分级 III b 级以上;
- (2) 年龄 <18 岁;
- (3) 患儿家长签署治疗知情同意书和随访协议。

排除标准: 凝血功能障碍者; 既往应用本研究所用治疗方案治疗者; 伴明显感染者。

将 60 例 (年龄 6~15 岁) 重症 HSPN 患儿按随机数字表法随机分为观察组和对照组, 每组 30 例。两组患儿基线特征比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。本研究获得我院医学伦理委员会批准 (2014-1-016)。

表 1 两组患儿基线特征的比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 [n(%)]		肾小球病理分级 [n(%)]			免疫分型 [n(%)]			入院血肌酐 $\geq 300 \mu\text{mol/L}$ [n(%)]
			男	女	III b	IV	V	IgA	IgA+IgG	IgA+IgM	
对照组	30	9.8 \pm 1.6	21(70)	9(30)	9(30)	15(50)	6(20)	9(30)	16(53)	5(17)	22(73)
观察组	30	10.4 \pm 1.9	18(60)	12(40)	7(23)	19(63)	4(13)	8(27)	15(50)	7(23)	19(63)
t/χ^2 值		1.323	0.659		1.121			0.424			0.693
P 值		0.191	0.417		0.571			0.809			0.405

1.2 治疗方案

基础治疗: 给予抗血管脆性药物、抗组胺类药物、钙剂、抗凝类药物; 出现不良反应时对症治疗。

对照组: 在上述治疗基础上采用甲泼尼龙 (MP) + 环磷酰胺 (CTX) 双冲击治疗。具体方案为: MP 15~20 mg/(kg·d) (上限 1000 mg/d) 溶于 250 mL 5% 葡萄糖溶液静脉滴注, 每天 1 次, 连续 3 d, 3 d 为 1 疗程, 间隔 5~7 d 后开始第 2 次冲击治疗, 给予 3 个疗程冲击治疗; 冲击治疗后口服 1 mg/(kg·d) 泼尼松 (上限 60 mg/d) 维持治疗, 每天早中晚分 3 次口服, 4 周后逐步减量至 0.5 mg/(kg·d), 隔日顿服, 共 6 个月。MP 冲击治疗

开始 2 周后予 CTX 冲击治疗。将 CTX 8~10 mg/(kg·d) 溶于 250 mL 生理盐水中静脉滴注, 每天 1 次, 连续 2 d, 2 周为 1 疗程, 冲击治疗 3 个疗程后改为每月 1 疗程, 共给予 6~7 个疗程冲击治疗, 严格控制 CTX 累积剂量, 累积剂量维持 120~130 mg/kg。CTX 冲击当日及次日予 1/3 张葡萄糖溶液水化治疗并碱化尿液, 鼓励患儿多饮水。期间监测血压变化、肝功能、血细胞计数, 若出现不良反应对症处理或暂停冲击治疗。

观察组: 在上述冲击治疗 3~5 d 后联合 DFPP 治疗。局麻下经桡动脉穿刺建立血管通路, 连接日本旭化成 Plasma IQ-21 膜式自动血浆置换仪, 体外循环血流以 100 mL/min 流经 OP-08W 膜型血浆

分离器（膜面积 0.8 m²、膜内径 330 μm、膜孔径 0.3 μm、厚度 50 μm），再以 30 mL/min 流经 EC-20W 型血浆成分分离器（膜面积 2.0 m²、膜孔径 0.02 μm），滤过液回输体内，处理血浆量达患儿血浆量 1.5 倍时，补充等量 5% 人血白蛋白置换液或 200 mL 新鲜血浆。每次治疗时间 2 h，每 3 d 治疗 1 次，共治疗 3~4 次（本研究中接受 DFPP 治疗 3 次者 19 例，4 次治疗者 11 例）。

1.3 观察与评价指标

双冲击治疗 3 个疗程后，采集尿样、血样测定 24 h 尿蛋白定量、尿系列微量蛋白 [放射免疫法测定尿白蛋白 (ALb)、免疫球蛋白 G (IgG)、β2 微球蛋白 (β2MG)] 及血肌酐 (Scr)、血尿素氮 (BUN) 变化，评价肾脏功能；同时判定临床疗效；记录治疗中胃肠道反应、肝肾功能损害、骨髓抑制、溶血、出血性膀胱炎、感染等不良反应发生情况。

临床疗效判断标准参照文献^[5]。(1)完全缓解：血尿消失，24 h 尿蛋白定量 <150 mg，尿系列微量蛋白正常，肾功能正常；(2)部分缓解：血尿明显好转，24 h 尿蛋白定量及尿系列微量蛋白较治疗前下降 50% 以上，肾功能接近正常；(3)无效：

血尿、蛋白尿、尿系列微量蛋白无改善或加重。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用成组 *t* 检验。计数资料采用例数和百分率 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。等级资料的比较采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血尿指标的比较

两组治疗前 24 h 尿蛋白定量、尿 ALb、尿 IgG、尿 β2MG、Scr、BUN 的比较差异均无统计学意义 (分别 *t* = 0.428, *P* = 0.670; *t* = 1.127, *P* = 0.264; *t* = 1.031, *P* = 0.307; *t* = 0.333, *P* = 0.740; *t* = 1.826, *P* = 0.073; *t* = 0.464, *P* = 0.644)。治疗 3 个疗程后，两组 24 h 尿蛋白定量、尿系列微量蛋白、Scr、BUN 等均较治疗前下降，且观察组 24 h 尿蛋白定量、尿 ALb、尿 IgG、尿 β2MG、Scr、BUN 下降幅度均显著高于对照组 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组治疗前后尿液和血液指标改善情况的比较 ($\bar{x} \pm s$; *n* = 30)

组别	24 h 尿蛋白定量 (g)	尿 ALb (mg/L)	尿 IgG (mg/L)	尿 β2MG (mg/L)	Scr (μmol/L)	BUN (mmol/L)
对照组						
治疗前	3.9 ± 0.8	343 ± 68	30 ± 8	1.43 ± 0.45	181 ± 34	8.4 ± 1.8
治疗后	1.5 ± 0.4	75 ± 29	11 ± 3	0.54 ± 0.18	90 ± 20	5.2 ± 1.0
治疗前后差值	2.4 ± 0.5	248 ± 31	19 ± 4	0.88 ± 0.23	91 ± 18	3.3 ± 0.8
观察组						
治疗前	3.8 ± 1.0	325 ± 55	28 ± 7	1.39 ± 0.48	164 ± 38	8.2 ± 1.7
治疗后	1.0 ± 0.3	52 ± 19	7 ± 3	0.38 ± 0.14	59 ± 14	4.4 ± 0.9
治疗前后差值	2.8 ± 0.7	272 ± 33	21 ± 4	1.02 ± 0.29	105 ± 22	3.8 ± 0.8
<i>t</i> 值*	2.565	3.038	2.482	2.072	2.577	2.665
<i>P</i> 值*	0.013	0.004	0.016	0.043	0.013	0.010

注：* 为两组治疗前后差值比较的统计量。[ALb] 白蛋白；[IgG] 免疫球蛋白 G；[β2MG] β2 微球蛋白；[Scr] 血肌酐；[BUN] 血尿素氮。

2.2 两组临床疗效的比较

治疗 3 个疗程后，两组疗效差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 3。观察组和对照组总缓解率分别为 80% (24/30) 和 63% (19/30)，差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.052$, *P* = 0.152)。

观察组与对照组治疗 3 个疗程后分别有 6 例、11 例患儿尿蛋白或镜下血尿无明显改善、

肾功能进行性下降，给予血液透析治疗。6 个月治疗结束后，观察组与对照组完全缓解率分别为 87% (26/30)、77% (23/30) ($\chi^2 = 1.002$, *P* = 0.307)；观察组中完全缓解患儿达缓解时间明显早于对照组 (4.6 ± 0.7 个月 vs 5.0 ± 0.5 个月；*t* = 2.274, *P* = 0.028)。

表3 两组冲击治疗3个疗程后疗效比较 [例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	无效
对照组	30	7(23)	12(40)	11(37)
观察组	30	10(33)	14(47)	6(20)
Z值		1.361		
P值		0.174		

2.3 两组不良反应的比较

观察组和对照组胃肠道反应、激素不良反应、反复呼吸道感染、血压升高、肝功能损害、荨麻疹、白细胞减少等的发生率差异均无统计学意义，见表4。

表4 两组不良反应发生率的比较 [例(%)]

组别	例数	胃肠道反应	激素不良反应	反复呼吸道感染	血压升高	肝功能损害	荨麻疹	白细胞减少
对照组	30	11(37)	15(50)	6(20)	9(30)	1(3)	0(0)	0(0)
观察组	30	9(30)	13(43)	8(27)	7(23)	1(3)	2(6)	1(3)
χ^2 值		0.300	0.268	0.373	0.341	-	-	-
P值		0.584	0.605	0.542	0.559	1.000	0.492	1.000

3 讨论

HSP与IgA、IgE、IgG介导的Ⅲ型变态反应有关，尤其是以IgA沉积为主的系统性小血管炎^[6]。HSPN是HSP造成的肾实质损害，好发年龄6~10岁，免疫病理机制为：沉积于肾脏系膜区的免疫复合物激活补体，引发血管炎性反应，损伤肾小球血管内皮，导致肾小球血管通透性增高，引起尿蛋白和红细胞滤过增加^[7]。HSPN的治疗原则是积极控制免疫性炎症反应，抑制肾小球系膜增生性病变，预防肾脏纤维化；对重症HSPN，多数学者主张给予糖皮质激素和免疫抑制剂冲击治疗并辅之常规治疗^[2]。

MP+CTX双冲击治疗重症HSPN是中华医学会的推荐方案^[2]。MP静脉冲击治疗可迅速抑制炎症细胞因子活性与多种炎症介质释放，并能直接导致淋巴细胞凋亡，减少抗体和免疫复合物生成，减轻肾小球免疫炎性损伤^[8]。CTX是一种烷基化抗细胞代谢药物，定向作用于B、T淋巴细胞周期的S期和G2末期，影响DNA、RNA合成和效应细胞增殖^[9]。MP与CTX分别作用于免疫系统的直接效应细胞与定向干细胞，联合冲击治疗可更有效地发挥免疫调节和免疫抑制作用。文献报道，该方案治疗儿童重度HSPN 6个月后临床总缓解率为94.4%^[10]。本研究对照组双冲击3个疗程后临床总缓解率、完全缓解率分别为63%、23%。

血浆置换能有效清除血中抗原、抗体、补体活化产物及免疫复合物，是一种新型治疗自身免疫性疾病的方法，在狼疮性肾炎、血小板减少性

紫癜、异体肾移植、吉兰-巴雷综合征的治疗中均获得显著效果^[11-13]。血浆置换包括单重血浆置换(single filtration plasmapheresis, SFPP)和DFPP。SFPP需输注大量置换液，易发生感染及过敏反应^[14]。DFPP是在SFPP基础上，借助血泵驱动，利用不同孔径的血浆成分分离器选择性清除血液中的大分子物质，以达到降低循环中免疫复合物和致病抗原血液滤过的一种方法^[15]。DFPP应用不同膜孔径的血浆滤过器，既可去除影响细胞免疫功能的细胞因子，又能最大限度减少白蛋白丢失，较SFPP减少了异体血浆的输入和血源传播疾病感染的风险^[16]；DFPP可根据血浆滤除成分，适时补充白蛋白、免疫球蛋白、凝血因子、电解质等血浆因子，直接改善患儿体液免疫功能^[3]。HSPN患儿血液处于高凝状态，肾小球内微血栓是病情恶化的重要因素，DFPP能降低纤维蛋白原和凝血因子。Shenoy等^[17]通过SFPP治疗16例重型HSPN伴神经症状的患儿，9次置换后，患儿肾小球滤过率提高、尿蛋白/肌酐比值显著下降；Lee等^[18]认为血浆置换对肾移植后复发性HSPN同样有效。国内有关早期血浆置换联合MP冲击治疗HSPN的报道亦表明，联合治疗较单纯MP冲击能明显促进尿常规阴转^[19]。本研究中，观察组在MP+CTX双冲击治疗基础上联合3次DFPP治疗，双冲击治疗3个疗程后，观察组24h尿蛋白定量、尿微量蛋白系列指标及肾功能指标下降幅度均显著优于对照组，临床总缓解率与完全缓解率分别较对照组提高17个百分点和10个百分点，完全缓解患儿达缓解时间则明显短于对照组，据此推断DFPP通

过清除循环中的免疫复合物和补体活化产物，减轻了肾脏损害，有助于提高临床疗效。

长期使用糖皮质激素可抑制机体防御功能，诱发或加重感染，并可出现水牛背、满月脸等激素不良反应。CTX 主要不良反应有出血性膀胱炎、性腺抑制、骨髓抑制等，累积剂量超过 150 mg/kg 者出血性膀胱炎与性腺抑制的几率明显增大。DFPP 治疗清除了大分子球蛋白和部分纤维蛋白原，亦有诱发感染和出血风险。治疗中，我们严格控制泼尼松维持剂量，对 CTX 累积用药剂量控制在 130 mg/kg 以下，DFPP 治疗后及时补充人血白蛋白或新鲜血浆，按照上述治疗原则，除监测到一些常规不良反应外，未出现血性膀胱炎、血小板下降、溶血等严重不良反应，两组不良反应发生率无明显差异，说明在 MP+CTX 双冲击治疗基础上联合应用 DFPP 并未加重不良发应的发生。

综上所述，在 MP+CTX 双冲击治疗儿童重症 HSPN 的基础上联合应用 DFPP，能减轻肾脏损害，有利于提高临床疗效。但本研究系单一中心研究，入组样本量较少，对 DFPP 治疗次数亦多从经验出发，无统一标准可以参照，今后将积累更多的样本量，进一步探讨 DFPP 对儿童重症 HSPN 的疗效。

[参 考 文 献]

[1] Sun L, Xie B, Zhang Q, et al. Biomarkers identification by a combined clinical and metabonomics analysis in Henoch-Schönlein purpura nephritis children[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(69): 114239-114250.

[2] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(二): 紫癜性肾炎的诊治循证指南(试行)[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(12): 911-914.

[3] Yuan L, Wang Q, Zhang S, et al. Correlation between serum inflammatory factors TNF- α , IL-8, IL-10 and Henoch-Schönlein purpura with renal function impairment[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(4): 3924-3928.

[4] 张焱, 许焯, 祝彬, 等. 血浆置换在儿童危重自身免疫性疾病中的应用[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2014, 9(6): 497-499.

[5] 程江, 王丽峰, 宋晓翔, 等. 甲基泼尼松龙联合环磷酰胺冲击治疗重症紫癜性肾炎 18 例疗效观察[J]. *临床儿科杂志*,

2009, 27(10): 979-981.

[6] Hirano K, Amano H, Kawamura T, et al. Tonsillectomy reduces recurrence of IgA nephropathy in mesangial hypercellularity type categorized by the Oxford classification[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2016, 20(3): 425-432.

[7] 蔡青青, 解新芳, 李晓萍, 等. 新月体 IgA 肾病与新月体过敏性紫癜肾炎的临床病理及预后分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(11): 801-804.

[8] Kang Z, Li Z, Duan C, et al. Mycophenolate mofetil therapy for steroid-resistant IgA nephropathy with the nephrotic syndrome in children[J]. *Pediatr Nephrol*, 2015, 30(7): 1121-1129.

[9] Sekine A, Hasegawa E, Hiramatsu R, et al. Two types of renovascular lesions in lupus nephritis with clinical thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. *Case Rep Nephrol Dial*, 2015, 5(3): 192-199.

[10] 廖柳华, 林俊荣, 卢莉敏. 大剂量环磷酰胺联合甲基泼尼龙冲击治疗小儿过敏性紫癜性肾炎的效果观察[J]. *内蒙古医学杂志*, 2016, 48(8): 982-983.

[11] Hoshino J, Fujii T, Usui J, et al. Renal outcome after tonsillectomy plus corticosteroid pulse therapy in patients with immunoglobulin A nephropathy: results of a multicenter cohort study[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2016, 20(4): 618-627.

[12] Iwazu Y, Akimoto T, Izawa S, et al. Accelerated recovery from nephrotic syndrome with acute renal failure by double filtration plasmapheresis in a patient with lupus podocytopathy[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2012, 16(3): 485-489.

[13] 梁文学, 尹良红, 陈湛华, 等. 双重滤过血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜/溶血尿毒症综合征一例[J]. *中华肾脏病杂志*, 2013, 29(11): 875-876.

[14] 林倩, 毛建华. 儿童重症紫癜性肾炎的治疗及预后[J]. *国际儿科学杂志*, 2019, 46(1): 10-13.

[15] 陈海燕, 郭步云, 徐斌, 等. 双重血浆置换治疗中血清致病抗体清除效率与疗效的关系[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23(3): 235-238.

[16] Zhang YY, Tang Z, Chen DM, et al. Comparison of double filtration plasmapheresis with immunoabsorption therapy in patients with anti-glomerular basement membrane nephritis[J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15: 128.

[17] Shenoy M, Ognjanovic MV, Coulthard MG. Treating severe Henoch-Schönlein and IgA nephritis with plasmapheresis alone[J]. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22(8): 1167-1171.

[18] Lee J, Clayton F, Shihab F, et al. Successful treatment of recurrent Henoch-Schönlein purpura in a renal allograft with plasmapheresis[J]. *Am J Transplant*, 2008, 8(1): 228-231.

[19] 李晶. 血浆置换联合激素治疗过敏性紫癜的疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(11): 6-7.

(本文编辑: 邓芳明)