

儿童IgA血管炎肾炎伴高凝状态的尿蛋白和肾脏病理特征分析

白梦刻 杨晓青 梅晓峰 李金刚 杨月丽 黄岩杰

(河南中医药大学第一附属医院儿科医院/河南中医药大学儿科医学院, 河南郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨高凝状态与IgA血管炎肾炎(immunoglobulin A vasculitis with nephritis, IgAVN)患儿尿蛋白和肾脏病理损伤之间的关系。**方法** 根据凝血功能结果,将349例IgAV患儿分为高凝组(52例)和非高凝组(297例),比较两组间尿蛋白和肾脏病理特征,并分析IgAVN患儿高凝状态形成的影响因素。**结果** 高凝组患儿尿红细胞计数、24 h尿蛋白定量、尿蛋白/肌酐、尿免疫球蛋白G/肌酐、尿N-乙酰β-D-氨基葡萄糖苷酶水平高于非高凝组($P<0.05$);高凝组患儿肾脏病理分级为Ⅲ~Ⅳ级、弥漫性系膜增生、毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成>25%比例高于非高凝组($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成>25%是IgAVN患儿高凝状态形成的影响因素($P<0.05$)。**结论** 伴高凝状态IgAVN患儿的肾损伤更为严重,肾小球新月体形成>25%和毛细血管内皮细胞增生是进一步加重IgAVN高凝状态的重要因素。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (2): 164-168]

[关键词] IgA血管炎肾炎;蛋白尿;肾脏病理;高凝状态;儿童

Urinary protein and renal pathological features in children with immunoglobulin A vasculitis with nephritis and hypercoagulability

BAI Meng-Ke, YANG Xiao-Qing, MEI Xiao-Feng, LI Jin-Gang, YANG Yue-Li, HUANG Yan-Jie. Pediatrics Hospital, First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine/College of Pediatrics, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China (Huang Y-J, Email: huangyanjie69@163.com)

Abstract: Objective To study the association of hypercoagulability with urinary protein and renal pathological damage in children with immunoglobulin A vasculitis with nephritis (IgAVN). **Methods** Based on the results of coagulation function, 349 children with IgAVN were divided into a hypercoagulability group consisting of 52 children and a non-hypercoagulability group consisting of 297 children. Urinary protein and renal pathological features were compared between the two groups, and the factors influencing the formation of hypercoagulability in children with IgAVN were analyzed. **Results** Compared with the non-hypercoagulability group, the hypercoagulability group had significantly higher levels of urinary erythrocyte count, 24-hour urinary protein, urinary protein/creatinine, urinary immunoglobulin G/creatinine, and urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase ($P<0.05$). The hypercoagulability group also had a significantly higher proportion of children with a renal pathological grade of III-IV, diffuse mesangial proliferation, capillary endothelial cell proliferation, or >25% crescent formation ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that capillary endothelial cell proliferation and glomerular crescent formation >25% were associated with the formation of hypercoagulability in children with IgAVN ($P<0.05$). **Conclusions** The renal injury in IgAVN children with hypercoagulability is more severe, with greater than 25% crescent formation and increased proliferation of glomerular endothelial cells being important contributing factors that exacerbate the hypercoagulable state in IgAVN. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(2): 164-168]

Key words: Immunoglobulin A vasculitis with nephritis; Proteinuria; Renal pathology; Hypercoagulability; Child

[收稿日期] 2023-09-11; [接受日期] 2023-12-25

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82174187);河南省中医药学科领军人才项目(豫卫中医函[2021]8号);河南省特色骨干学科中医学学科建设项目(STG-ZYXKY-2020008)。

[作者简介] 白梦刻,男,硕士,主管技师。

[通信作者] 黄岩杰,女,教授,主任医师。Email: huangyanjie69@163.com。

IgA 血管炎肾炎 (immunoglobulin A vasculitis with nephritis, IgAVN) 曾称为过敏性紫癜性肾炎, 是 IgA 血管炎 (immunoglobulin A vasculitis, IgAV) 的并发症, 也是儿童时期最常见的继发性肾小球疾病^[1], 30%~50% 的病例会出现血尿和轻度蛋白尿, 1%~7% 的肾脏受累患儿可表现为肾病综合征、肾衰竭, 并可能进展为终末期肾病^[2-3]。IgAVN 患儿远期预后主要取决于肾脏受累程度^[4], 因此积极探寻 IgAVN 患儿肾损伤进展的影响因素对改善预后具有重要意义。目前 IgAV 肾损伤机制尚未完全阐明, 除 IgA 介导的体液免疫紊乱、炎性细胞诱致组织损伤机制外, 还发现在 IgAV 转变为 IgAVN 过程中, 存在一定程度的高凝状态, 包括凝血因子、血小板的过度激活, 以及纤维蛋白溶解系统的亢进等^[5-7], 提示高凝状态是 IgAV 转变为 IgAVN 的促进因素之一。但目前尚缺乏关于高凝状态是否加重 IgAVN 尿蛋白排泄和肾脏病理损伤的报道, 以及肾脏病理损伤是否会反过来成为加重高凝状态的因素。因此, 本研究旨在探索伴高凝状态 IgAVN 患儿的尿蛋白排泄和肾脏病理特征, 以期阐明上述问题。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2018年1月—2023年4月在河南中医药大学第一附属医院儿科肾脏病诊疗中心住院的 IgAVN 患儿 349 例为研究对象, 其中男 210 例 (60.2%), 女 139 例 (39.8%), 年龄 3~17 岁, 平均 (10±3) 岁。纳入标准: (1) IgAVN 临床诊断符合《紫癜性肾炎诊治循证指南 (2016)》^[8] 中相关标准; (2) 肾脏病理诊断符合国际儿童肾脏病研究协作组 (International Study of Kidney Disease in Children, ISKDC) 制定的 IgAVN 分级标准^[9]; (3) 年龄<18 岁。排除标准: (1) 有其他原发或继发性肾脏疾病、严重全身性疾病或肿瘤者; (2) 肾脏病理活检前尿标本提示伴有急性尿路感染者; (3) 近 1 个月内规律持续使用糖皮质激素、免疫抑制剂和抗凝药物治疗者; (4) 临床、病理资料不全者。本研究获得河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审批 (2019HL-009), 所有研究对象监护人均签署知情同意书。

1.2 临床资料收集

收集住院患儿肾脏病理活检前的临床和实验

室资料, 包括性别、年龄, 以及血浆纤维蛋白原、D-二聚体、活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、国际标准化比值、凝血酶时间、尿红细胞计数、24 h 尿蛋白定量、尿蛋白/肌酐、尿免疫球蛋白 G/肌酐、尿视黄醇结合蛋白/肌酐、尿 N-乙酰 β-D-氨基葡萄糖苷酶结果。

1.3 肾脏病理特征收集

按照 ISKDC 的 IgAVN 分级标准, 将患儿肾脏病理分为 I~VI 级; 根据系膜增生分为局灶性系膜增生和弥漫性系膜增生^[9]。参照 IgA 肾病牛津病理分型对 IgAVN 患儿进行补充评价^[10]: (1) 毛细血管内皮细胞有无增生; (2) 有无肾小球节段性硬化或粘连; (3) 肾小球新月体形成比例 (无形成, 形成 1%~25%, 形成 >25%); (4) 有无肾小管萎缩或间质纤维化。

1.4 相关定义

高凝状态定义为满足以下 2 项及以上者: 凝血酶原时间缩短 >3 s、活化部分凝血活酶时间缩短 >10 s、纤维蛋白原 >4 g/L、D-二聚体 >0.5 mg/L^[11-12]。将 349 例 IgAVN 患儿分为非高凝组 (297 例) 和高凝组 (52 例)。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) 表示 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例数和百分比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析探讨 IgAVN 患儿高凝状态形成的影响因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高凝组与非高凝组临床和实验室资料比较

高凝组和非高凝组患儿的年龄、性别比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)。与非高凝组比较, 高凝组患儿的尿红细胞计数、24 h 尿蛋白定量、尿蛋白/肌酐、尿免疫球蛋白 G/肌酐、尿 N-乙酰 β-D-氨基葡萄糖苷酶水平增高 (*P*<0.05)。见表 1。

2.2 高凝组与非高凝组肾脏病理特征比较

与非高凝组比较, 高凝组患儿的肾脏病理分级为 III~IV 级、弥漫性系膜增生、毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成 >25% 比例增高 (*P*<0.05), 见表 2。

表 1 高凝组与非高凝组临床和实验室资料比较

项目	非高凝组 (n=297)	高凝组 (n=52)	t/Z/ χ^2 值	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	10.5 $\pm$ 3.1	10.2 $\pm$ 3.1	0.648	0.518
性别 (男/女, 例)	181/116	29/23	0.494	0.482
尿红细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, 个/ μ L]	116.5(38.7, 425.5)	637.0(178.0, 1 857.9)	-5.206	<0.001
24 h 尿蛋白定量 [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/24 h]	657.6(338.4, 1 196.8)	1 195.8(634.6, 2 522.3)	-4.503	<0.001
尿蛋白/肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/mol]	138.1(71.0, 268.6)	175.1(110.3, 331.5)	-2.384	0.017
尿免疫球蛋白 G/肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/mol]	5.2(2.9, 9.1)	7.9(4.2, 15.1)	-3.201	0.001
尿蛋白/肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/mol]	62.28(32.86, 125.63)	68.49(28.44, 150.80)	-0.479	0.632
尿视黄醇结合蛋白/肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/mol]	0.6(0, 1.4)	0.5(0.1, 1.5)	-0.234	0.815
尿 N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷酶 [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	8.3(4.7, 14.3)	11.5(5.3, 30.4)	-2.470	0.014

表 2 高凝组与非高凝组肾脏病理特征比较 [例 (%)]

项目	非高凝组 (n=297)	高凝组 (n=52)	χ^2 值	P 值
肾脏病理分级				
Ⅱ级	82(27.6)	6(11.5)	6.061	0.014
Ⅲ级~Ⅳ级	215(72.4)	46(88.5)		
系膜增生				
局灶性	223(75.1)	27(51.9)	11.682	0.001
弥漫性	74(24.9)	25(48.1)		
毛细血管内皮细胞				
无增生	264(88.9)	38(73.1)	9.494	0.002
增生	33(11.1)	14(26.9)		
肾小球节段性硬化或粘连				
无	249(83.8)	44(84.6)	0.02	0.888
有	48(16.2)	8(15.4)		
肾小管萎缩或间质纤维化				
无	236(79.5)	38(73.1)	1.069	0.301
有	61(20.5)	14(26.9)		
肾小球新月体形成*				
1%~25%	180(92.3)	32(74.4)	11.586	<0.001
>25%	15(7.7)	11(25.6)		

注：*示非高凝组有 195 例存在新月体形成，高凝组有 43 例存在新月体形成。

2.3 影响 IgAVN 患儿高凝状态形成的多因素 logistic 回归分析

将表 1~2 单因素分析中具有统计学意义的指标纳入多因素 logistic 回归分析，其中 24 h 尿蛋白定量、尿红细胞计数、肾脏病理分级、肾小球新月

体形成存在共线性，选取肾小球新月体形成纳入自变量。结果显示，毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成>25% 是 IgAVN 患儿高凝状态形成的影响因素 ($P<0.05$)，见表 3。

表 3 影响 IgAVN 患儿高凝状态形成的多因素 logistic 回归分析

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
尿蛋白/肌酐	连续型变量	0.001	0.001	0.354	1.001(0.991~1.012)	0.552
尿免疫球蛋白 G/肌酐	连续型变量	0.048	0.032	2.197	1.053(0.984~1.117)	0.138
尿 N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷酶	连续型变量	0.017	0.010	3.163	1.021(0.993~1.042)	0.075
弥漫性系膜增生 (以局灶性系膜增生为参照)	无=0, 有=1	0.255	0.366	0.487	1.291(0.630~2.645)	0.485
毛细血管内皮细胞增生 (以无增生为参照)	无=0, 有=1	1.108	0.412	7.213	3.028(1.349~6.796)	0.007
肾小球新月体形成 1%~25% (以无新月体形成为参照)	无=0, 有=1	0.511	0.419	1.483	1.667(0.733~3.792)	0.223
肾小球新月体形成>25% (以无新月体形成为参照)	无=0, 有=1	1.793	0.600	8.940	6.005(1.854~19.445)	0.003
常量		-3.391	0.433	61.318		

3 讨论

本研究发现高凝组患儿的尿红细胞计数、24 h尿蛋白定量、尿蛋白/肌酐、尿免疫球蛋白G/肌酐检测水平显著高于非高凝组，表明伴高凝状态IgAVN患儿的血尿、蛋白尿排泄量更高。Kumar等^[13]发现伴高凝状态的特发性膜性肾病成人患者的24 h尿蛋白定量显著增高，提示高凝状态会伴随尿蛋白的大量排泄。Kerlin等^[14]在嘌呤霉素氨基核苷诱导的大鼠肾病模型中发现，尿蛋白/肌酐水平与血凝块形成时间呈显著负相关，提示随着高凝状态程度加重，蛋白尿排泄量也在增加。

本研究结果显示，高凝组患儿的肾脏病理分级为Ⅲ~Ⅳ级、弥漫性系膜增生、毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成>25%比例增高，提示伴高凝状态IgAVN患儿更容易出现严重的肾脏病理损伤。Omae等^[15]在对14例<15岁的IgA肾病患者研究也发现，系膜细胞数量、新月体形成比例与凝血时间、凝块形成时间呈显著负相关，表明高凝状态程度越重肾脏病理损伤越重。当机体处于高凝状态时可引起纤维蛋白在肾小球积聚，形成局部微血栓，导致肾小球毛细血管闭塞，肾小球基底膜严重损伤，对系膜细胞产生毒性作用以及引起新月体形成等肾脏病理改变^[16-18]。另一项研究显示存在肾小管萎缩或间质纤维化病变的IgA肾病患者活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间明显缩短，存在高凝倾向^[19]。本研究中，高凝组和非高凝组患儿出现肾小管萎缩或间质纤维化的占比差异无统计学意义，但高凝组患儿的肾小管上皮细胞早期损伤标志物尿N-乙酰β-D-氨基葡萄糖苷酶显著增高，分析原因可能是高凝状态对肾小管的损伤尚未引起较严重的形态学改变。

本研究结果显示，毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成>25%是IgAVN患儿高凝状态的影响因素。内皮细胞在稳定状态下具有抗凝血、抗黏附和血管舒张的功能，当内皮细胞增生会导致原有功能障碍和内皮细胞激活，激活后的内皮细胞会表达促凝、促黏附和血管收缩特性，导致血管性血友病因子、整合素和其他受体暴露，这些因子与活化的血小板相互作用，促使血小板黏附和聚集在受损的血管壁上形成血栓^[20-21]。Omae等^[15]在IgA肾病患者中也发现肾小球新月体形成>10%是高凝的预测因子，同样提示新月体形成达到一定比例会对高凝状态产生影响。分析新月体

形成进一步加重高凝的机制可能为：肾小球新月体形成会导致肾小球周围炎症反应^[22]，炎症程度与肾小球新月体形成比例呈正相关，当肾小球新月体形成>25%时，肾小球炎症也进入了一个较严重的阶段^[23]，在炎症作用下肾组织损伤导致组织因子释放增加，组织因子与凝血因子Ⅶa结合后启动凝血级联反应，引起凝血酶的生成增加，凝血酶能够将纤维蛋白原转化为纤维蛋白，进而引起血栓^[24]，即新月体对高凝的影响可通过肾小球炎症介导。因此，推测毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成>25%不仅是高凝状态下显著的病理改变，也是IgAVN患儿高凝状态进一步加重的因素。

综上所述，伴高凝状态的IgAVN患儿蛋白尿水平更高，肾脏病理损伤更为严重；毛细血管内皮细胞增生、肾小球新月体形成>25%是高凝状态形成的影响因素。本研究也存在不足之处，由于患儿只在肾脏穿刺前检测凝血情况，所以无法判断高凝状态的持续时间与肾损伤程度的相关性，IgAVN高凝病例数较少，且是单中心研究，所得结果仍需要多中心、大样本研究进行验证。本研究提示在临床诊断和治疗中应对IgAVN患儿的凝血情况进行动态监测，积极控制高凝状态，有助于改善和延缓IgAVN患儿肾损伤进展。

作者贡献声明：白梦刻负责研究设计、数据采集和分析、论文撰写；杨晓青、梅晓峰、李金刚负责临床操作、数据收集；杨月丽负责研究设计、统计指导；黄岩杰负责研究设计、指导、论文修改、经费支持。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 尹婷婷, 彭晓杰, 傅睿, 等. 儿童弥漫性毛细血管内增生性紫癜性肾炎的临床、病理及预后[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(8): 837-842. PMID: 37668032. PMCID: PMC10484084. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2303022.
- [2] Aslan C, Goknar N, Kelesoglu E, et al. Long-term results in children with Henoch-Schönlein nephritis[J]. Medeni Med J, 2022, 37(2): 159-164. PMID: 35735000. PMCID: PMC9234360. DOI: 10.4274/MMJ.galenos.2022.92331.
- [3] Shi D, Chan H, Yang X, et al. Risk factors associated with IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schönlein purpura nephritis)

- progressing to unfavorable outcomes: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2019, 14(10): e0223218. PMID: 31574112. PMCID: PMC6772070. DOI: 10.1371/journal.pone.0223218.
- [4] Kim WK, Kim CJ, Yang EM. Risk factors for renal involvement in Henoch-Schönlein purpura[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2021, 97(6): 646-650. PMID: 33722533. PMCID: PMC9432244. DOI: 10.1016/j.jped.2021.01.008.
- [5] Tian M, Liu C. Heparin calcium treated Henoch-Schönlein purpura nephritis in children through inhibiting hyperfibrinolysis[J]. *Ren Fail*, 2015, 37(7): 1100-1104. PMID: 26133741. DOI: 10.3109/0886022X.2015.1061668.
- [6] 肖慧芳,董志高,许文前,等.不同剂量来那度胺治疗初治多发性骨髓瘤患者的疾病控制效果、生存时间及安全性[J].*中国实验血液学杂志*, 2019, 27(3): 850-854. PMID: 31204943. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2019.03.034.
- [7] Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment[J]. *Fukushima J Med Sci*, 2013, 59(1): 15-26. PMID: 23842510. DOI: 10.5387/fms.59.15.
- [8] 中华医学会儿科学分会肾脏学组.紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)[J].*中华儿科杂志*, 2017, 55(9): 647-651. PMID: 28881507. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.09.003.
- [9] Counahan R, Winterborn MH, White RH, et al. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children[J]. *Br Med J*, 1977, 2(6078): 11-14. PMID: 871734. PMCID: PMC1631306. DOI: 10.1136/bmj.2.6078.11.
- [10] Yun D, Kim DK, Oh KH, et al. MEST-C pathological score and long-term outcomes of child and adult patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 33. PMID: 32000703. PMCID: PMC6993338. DOI: 10.1186/s12882-020-1691-5.
- [11] Ji Y, Wang YL, Xu F, et al. Elevated soluble podoplanin associates with hypercoagulability in patients with nephrotic syndrome[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28: 10760296221108967. PMID: 35862263. PMCID: PMC9310221. DOI: 10.1177/10760296221108967.
- [12] 陈汉,尹梦笛,吕筱航,等.儿童初发原发性肾病综合征伴高凝状态57例临床分析[J].*临床儿科杂志*, 2017, 35(4): 268-272. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2017.04.007.
- [13] Kumar S, Chapagain A, Nitsch D, et al. Proteinuria and hypoalbuminemia are risk factors for thromboembolic events in patients with idiopathic membranous nephropathy: an observational study[J]. *BMC Nephrol*, 2012, 13: 107. PMID: 22963194. PMCID: PMC3480900. DOI: 10.1186/1471-2369-13-107.
- [14] Kerlin BA, Waller AP, Sharma R, et al. Disease severity correlates with thrombotic capacity in experimental nephrotic syndrome[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(12): 3009-3019. PMID: 25855774. PMCID: PMC4657841. DOI: 10.1681/ASN.2014111097.
- [15] Omae T, Ishikawa T, Nakajima Y, et al. Coagulation potential in pediatric patients with immunoglobulin A nephropathy[J]. *Pediatr Int*, 2022, 64(1): e15042. PMID: 34699659. DOI: 10.1111/ped.15042.
- [16] Kanfer A. Role of coagulation in glomerular injury[J]. *Toxicol Lett*, 1989, 46(1-3): 83-92. PMID: 2650038. DOI: 10.1016/0378-4274(89)90119-7.
- [17] Wang F, Huang L, Tang H, et al. Significance of glomerular fibrinogen deposition in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. *Ital J Pediatr*, 2018, 44(1): 97. PMID: 30115075. PMCID: PMC6097424. DOI: 10.1186/s13052-018-0538-1.
- [18] 王凤英,李晓忠,王兴东,等.肾小球内纤维蛋白原沉积在儿童过敏性紫癜性肾炎中的意义[J].*临床儿科杂志*, 2018, 36(3): 182-187. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2018.03.006.
- [19] Xia M, Liu D, Peng L, et al. Coagulation parameters are associated with the prognosis of immunoglobulin a nephropathy: a retrospective study[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 447. PMID: 33109129. PMCID: PMC7590710. DOI: 10.1186/s12882-020-02111-1.
- [20] Bochenek ML, Schäfer K. Role of endothelial cells in acute and chronic thrombosis[J]. *Hamostaseologie*, 2019, 39(2): 128-139. PMID: 30620989. DOI: 10.1055/s-0038-1675614.
- [21] Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(19-20): 1412-1420. PMID: 20598675. DOI: 10.1016/j.cca.2010.06.019.
- [22] Anguiano L, Kain R, Anders HJ. The glomerular crescent: triggers, evolution, resolution, and implications for therapy[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2020, 29(3): 302-309. PMID: 32132388. PMCID: PMC7170443. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000596.
- [23] 余雅,杨定平,杨红霞,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对不同比例新月体紫癜性肾炎相关性分析[J].*临床肾脏病杂志*, 2020, 20(4): 287-292. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2020.04.005.
- [24] Levi M, Nieuwdorp M, van der Poll T, et al. Metabolic modulation of inflammation-induced activation of coagulation[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2008, 34(1): 26-32. PMID: 18393140. DOI: 10.1055/s-2008-1066020.

(本文编辑:王颖)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)