

IGF-1, TGF- β 1 水平变化 与过敏性紫癜患儿肾损害的关系*

常欣¹, 代志彬², 李贵贤², 王丽芳¹

(1. 河北省新乐市医院, 河北新乐 050700, 2. 河北省新乐市社会保险职工医院, 河北新乐 050700)

摘要:目的 探讨胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)在过敏性紫癜性肾损害(HSPN)患儿发病中的作用。方法 选择过敏性紫癜(HSP)患儿135例,根据是否伴有肾损害分为HSP组和HSPN组,比较各组血IGF-1, TGF- β 1, 胱抑素C(Cys C)、肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)含量,并比较不同病理分级的HSPN患儿血IGF-1, TGF- β 1和Cys C含量,分析HSPN组血IGF-1, TGF- β 1和Cys C含量的相关性。结果 血IGF-1, TGF- β 1和Cys C含量在对照组(117.2 \pm 18.8 ng/L, 164.2 \pm 18.4 ng/L, 0.9 \pm 0.2 mg/L), HSP组(131.7 \pm 19.6 ng/L, 282.1 \pm 28.3 ng/L, 1.1 \pm 0.2 mg/L), HSPN组(205.3 \pm 24.5 ng/L, 489.2 \pm 32.7 ng/L, 1.3 \pm 0.3 mg/L)呈逐渐增加趋势($F=4.824\sim45.066$, P 值均 <0.01), HSP组、HSPN组均高于对照组($q=3.397\sim58.931$, P 值均 <0.01),且HSPN组高于HSP组($q=16.997, 35.193$, P 值均 <0.01),差异均有统计学意义。HSPN患儿血IGF-1(Ⅱ级175.6 \pm 20.4 ng/L, Ⅲ级198.5 \pm 23.3 ng/L, Ⅳ级241.7 \pm 25.1 ng/L), TGF- β 1(Ⅱ级392.8 \pm 38.9 ng/L, Ⅲ级481.3 \pm 44.03 ng/L, Ⅳ级537.6 \pm 42.9 ng/L), Cys C(Ⅱ级1.1 \pm 0.3 mg/L, Ⅲ级1.3 \pm 0.4 mg/L, Ⅳ级1.6 \pm 0.4 mg/L)含量随着肾脏病理分级的增加而升高($F=6.594\sim28.317$, P 值均 <0.01),肾脏病理分级为Ⅵ级的患儿血IGF-1, TGF- β 1和Cys C含量高于Ⅱ级和Ⅲ级患儿($q=2.415\sim11.818$, $P<0.05$ 或 $P<0.01$),而Ⅲ级患儿高于Ⅱ级患儿($q=2.577\sim6.244$, $P<0.05$ 或 $P<0.01$),差异均有统计学意义。HSPN患儿血IGF-1, TGF- β 1含量与Cys C含量呈正相关($r=0.648, 0.719$, $P<0.05$),而血IGF-1含量与TGF- β 1含量呈显著正相关($r=0.748$, $P<0.05$)。结论 IGF-1, TGF- β 1共同参与了HSPN发病,并且与病理损害程度相关。

关键词:胰岛素样生长因子-1;转化生长因子- β 1;过敏性紫癜;肾损害

中图分类号:R554.6;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)03-101-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.027

Relationship between the Change of IGF 1 and TGF- β 1 Level and Renal Damage in Children with Allergic Purpura

CHANG Xin¹, DAI Zhi-bin², LI Gui-xian², WANG Li-fang¹

(1. the Hospital of Xinle City in Hebei Province, Hebei Xinle 050700, China;

2. the Social Insurance Worker Hospital of Xinle City in Hebei Province, Hebei Xinle 050700, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of insulin-like growth factor 1 (IGF 1) and transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) in the pathogenesis of children with allergic purpura kidney damage. **Methods** 135 henoch-schonlein purpura (HSP) children with kidney damage were divided into HSP and HSPN group according to whether associated with renal damage, blood IGF 1, TGF- β 1, urinary inhibition C (Cys C), creatinine (Scr) and content of urea nitrogen (BUN) were compared, and blood IGF-1, TGF- β 1 and Cys C content of HSPN patients in different pathological grading were compared, the correlation of blood IGF 1, TGF- β 1 and Cys C content of the HSPN group were analyzed. **Results** Blood IGF 1, TGF- β 1 and Cys C content of the control group(117.2 \pm 18.8 ng/L, 164.2 \pm 18.4 ng/L, 0.9 \pm 0.2 mg/L), the HSP group(131.7 \pm 19.6 ng/L, 282.1 \pm 28.3 ng/L, 1.1 \pm 0.2 mg/L) and the HSPN group (205.3 \pm 24.5 ng/L, 489.2 \pm 32.7 ng/L, 1.3 \pm 0.3 mg/L) showed a trend of increasing gradually ($F=4.824\sim45.066$, P value <0.01), the HSP group and the HSPN group were higher than that of the control group ($q=3.397\sim58.931$, P value <0.01), the HSPN group was higher than that of the HSP group ($q=16.997, 35.193$, P value <0.01), the difference was statistically significant. Blood IGF-1 (level Ⅱ 175.6 \pm 20.4 ng/L, level Ⅲ 198.5 \pm 23.3 ng/L, level Ⅳ 241.7 \pm 25.1 ng/L), TGF- β 1 (level Ⅱ 392.8 \pm 38.9 ng/L, level Ⅲ 481.3 \pm 44.03 ng/L, level Ⅳ 537.6 \pm 42.9 ng/L), Cys C (level Ⅱ 1.1 \pm 0.3 mg/L, level Ⅲ 1.3 \pm 0.4 mg/L, level Ⅳ 1.6 \pm 0.4 mg/L) content of children with HSPN increased with the increase of renal pathology classification ($F=6.594\sim28.317$, P value <0.01), blood IGF-1, TGF- β 1 and Cys C content of kidney pathology classification of Ⅵ level in children was higher than that of the level of Ⅱ and Ⅲ in children ($q=2.415\sim11.818$, $P<0.05$ or $P<0.01$), while the content of blood IGF-1, TGF- β 1 and Cys C of level Ⅲ in children was higher than that of the level Ⅱ in children ($q=2.577\sim6.244$, $P<0.05$ or $P<0.01$), the difference was statistically significant. Blood IGF-1, TGF- β 1 content of children with HSPN were positively corre-

* 作者简介:常欣(1976—),女,本科学历,副主任医师,从事皮肤科疾病的诊治工作, Tel:18132022672, E-mail:changxin010203@sina.com。

lated with Cys C content of children ($r=0.648, 0.719, P<0.05$), but blood IGF-1 content was significantly positive correlated with TGF- β 1 content ($r=0.748, P<0.05$). **Conclusion** IGF-1 and TGF- β 1 participated in the pathogenesis of HSPN, and both were correlated with the degree of the pathological damage.

Keywords: insulin-like growth factor-1 (IGF-1); transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1); henoch-schlein purpura; renal damage

过敏性紫癜 (henoch-schlein purpura, HSP) 是儿童结缔组织疾病常见类型之一, 其主要病理特点是以小血管炎为主的系统性血管炎, 发病原因可能与感染、药物、食物等因素导致的Ⅲ型变态反应有关^[1,2]。儿童 HSP 主要临床表现为皮肤和黏膜下的瘀点和瘀斑, 可伴有腹痛、关节痛和蛋白尿, 约 10%~50% 的患儿存在肾脏损害, 称为紫癜性肾炎 (henoch-schoenlein purpura nephritis, HSPN)^[3,4], 出现蛋白尿或血尿, 严重者发生肾功能损伤、高血压、肾功能衰竭等, 对患儿的学习和成长产生严重的负面影响。HSPN 的具体发病机制尚未阐明, 近年来有研究认为一些细胞因子、免疫复合物、补体系统及胰岛素样生长因子在 HSPN 的发病中发挥了积极的作用, 本研究通过检测 HSP 和 HSPN 患儿的血清胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factors-1, IGF-1) 和转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 的水平, 以探讨上述 2 种因子在 HSPN 发病中的作用。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选择新乐市医院皮肤科 2013 年 1 月~2016 年 1 月收治的 HSP 患儿 135 例, 所有患儿均符合《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[5] 中儿童 HSP 的诊断标准: ①下肢明显紫癜或瘀斑; ②腹痛; ③关节炎或关节疼痛; ④有血尿和/或蛋白尿等肾脏受损表现; ⑤身体任何部位组织病理学显示 IgA 沉积。具备上述第 1 项 (必须条件) 和第 2~5 项中的任何 1 项即可诊断。所有入选研究对象中不伴有肾损害 (HSP 组) 41 例, 男性 23 例, 女性 18 例, 年龄 4~14 岁, 平均年龄 7.6 ± 2.9 岁, 本组患儿均为初次发病, 就诊前未予治疗。HSPN 患儿 (HSPN 组) 94 例, 本组均符合中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的 HSPN 诊断标准^[6], 并可排除风湿免疫性疾病、代谢性疾病、肾病综合征等疾病引起的继发性肾损害, 男性 55 例, 女性 39 例, 年龄 5~14 岁, 平均年龄 8.0 ± 2.7 岁。选择在我院健康检查的儿童 40 例作为对照组, 男性 24 例, 女性 16 例, 年龄 4~14 岁, 平均年龄 7.4 ± 2.6 岁, 对照组儿童身体健康、生长发育各项指标均正常。三组研究对象年龄、性别构成比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究均取得所有患儿监护人的同

意和医院伦理委员会的批准。

1.2 试剂和仪器 胱抑素 C (Cys C)、肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN) 应用日立 7600 型全自动生化仪检测, 试剂盒购自北京九强生物制品公司; IGF-1 测定应用深圳市新产业生物公司生产的 MAGLUMI 2000 化学发光分析仪及其配套试剂盒, TGF- β 1 试剂盒购自西门子医学诊断产品有限公司。

1.3 方法

1.3.1 血 Cys C, SCr, BUN, IGF-1, TGF- β 1 检测: 分别抽取各组空腹静脉血 6 ml, 以 1 500 r/min 离心 10 min, 室温下静置 30 min, 取上清液置于 -20℃ 冰箱内待测, 应用日立 7600 型全自动生化仪检测血清 Cys C, SCr, BUN; 应用化学发光法检测血清 IGF-1 水平, 酶联免疫法检测血清 TGF- β 1 水平。上述检测均严格按照试剂盒操作说明书进行, 并严格执行质控标准, 由本院检验科质控小组严格监控操作流程。

1.3.2 肾脏穿刺活检: HSPN 组患者均行微创肾脏穿刺活检, 参照中华医学会儿科学分会肾脏病学组修订的国际儿童肾脏病研究中心 (ISKDC) 标准^[6] 进行病理诊断分级: I 级, 肾小球轻微异常; II 级, 系膜增生 (a 为节段性或局灶性, b 为弥漫性); III 级, II 级基础上伴有 <50% 的肾小球新月体形成或节段性病变; IV 级, II 级基础上伴有 50%~75% 的肾小球新月体形成或节段性病变; V 级, II 级基础上伴有 >75% 的肾小球新月体形成或节段性病变; VI 级, 膜增生性肾小球肾炎。

1.4 统计学分析 应用 SPSS20.0 版本软件分析各组数据, 计量资料符合正态分布, 以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C, SCr, BUN 含量比较、不同病理分级 HSPN 患儿血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C 含量比较采用方差分析, 组间两两比较采用 q 检验, 各指标间的相关性采用 Pearson 相关分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C, SCr, BUN 含量比较 见表 1。血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C 含量在对照组、HSP 组、HSPN 组呈逐渐增加趋势, HSP 组、HSPN 组均高于对照组, 差异有统计学意义 ($q=3.397, 20.322, 22.164, 58.931, P$ 值均 <

0.01), 且 HSPN 组高于 HSP 组, 差异有统计学意义($q=16.997, 35.193, P$ 值均 <0.01)。血 SCr, BUN 含量在三组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C, SCr, BUN 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

检测指标	对照组	HSP 组	HSPN 组	F	P
IGF-1(ng/L)	117.2 \pm 18.8	131.7 \pm 19.6	205.3 \pm 24.5	32.471	0.000
TGF- β 1(ng/L)	164.2 \pm 18.4	282.1 \pm 28.3	489.2 \pm 32.7	45.066	0.000
Cys C(mg/L)	0.9 \pm 0.2	1.1 \pm 0.2	1.3 \pm 0.3	7.824	0.001
SCr(μ mol/L)	34.3 \pm 7.1	36.9 \pm 7.5	37.2 \pm 7.7	2.154	0.081
BUN(mmol/L)	3.4 \pm 0.7	3.7 \pm 0.6	3.9 \pm 0.8	2.430	0.072

2.2 HSPN 组不同病理分级患儿血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C 含量 见表 2。HSPN 组 94 例患儿均存在肾脏病理学异常, 病理诊断分级结果为 II 级 33 例(II a 级 27 例, II b 级 6 例), III 级 45 例(III a 级 28 例, III b 级 17 例), IV 级 16 例(均为 IV a 级), 无 I 级、V 级和 VI 级患儿。HSPN 患儿血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C 含量随着肾脏病理分级的增加而

升高, 组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$), 肾脏病理分级为 VI 级的 HSPN 患儿血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C 含量高于 II 级和 III 级患儿($q=4.516, 9.859, 9.210, 11.818, 2.415, 4.897, P<0.05$ 或 $P<0.01$), 而 III 级患儿高于 II 级患儿($q=6.244, 4.424, 2.577, P<0.05$ 或 $P<0.01$), 差异均有统计学意义。

表 2 不同病理分级 HSPN 患儿血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C 含量比较

检测指标	II 级($n=33$)	III 级($n=45$)	IV 级($n=16$)	F	P
IGF-1(ng/L)	75.6 \pm 20.4	198.5 \pm 23.3	241.7 \pm 25.1	28.317	0.000
TGF- β 1(ng/L)	392.8 \pm 38.9	481.3 \pm 44.0	537.6 \pm 42.9	21.058	0.000
Cys C(mg/L)	1.1 \pm 0.3	1.3 \pm 0.4	1.6 \pm 0.4	6.594	0.003

2.3 HSPN 患儿血 IGF-1, TGF- β 1, Cys C 含量的相关性分析 HSPN 患儿血 IGF-1, TGF- β 1 含量与 Cys C 含量呈正相关($r=0.648, 0.719, P<0.05$), 而血 IGF-1 含量与 TGF- β 1 含量呈显著正相关($r=0.748, P<0.05$)。

3 讨论 HSPN 是儿童 HSP 严重并发症之一, 也是影响 HSP 患儿预后的重要因素^[7], 其主要病理改变为肾小球硬化、肾小管局部纤维化和肾小球局灶性毛细血管内皮细胞、系膜细胞增生^[8]。HSPN 具体发病机制尚不清楚, 近年的研究认为机体过度的、不恰当的免疫反应是导致 HSP 患儿肾脏损伤的重要因素, 而多种细胞因子在这种免疫反应中发挥了至关重要的作用。IGF-1 是由 70 个氨基酸组成的具有多重生物学效应的细胞因子, 参与机体的新陈代谢、生长发育、细胞增殖和分裂等多种生理活动^[9]。并可能通过 IGF-1 及其受体的改变, 参与了包括 HSP 在内的多种血管炎性疾病的发生和进展^[8]。IGF-1 及其相关受体主要在血管的内皮细胞内分布, 因此在小血管最为丰富的肾组织内 IGF-1 分布广泛, IGF-1 含量增加可提高 c-Jun, NK- κ B 因子的生理活性, 进而活化内皮细胞黏附分子, 促进了小血管炎发生, 从而增加血管内皮细

胞间隙和血管壁的通透性, 对肾小球的血流动力学产生影响。既往的研究认为肾脏血流动力学改变与肾小球硬化的病程存在明显的相关性^[8]。因此, IGF-1 可能通过全身性和/或肾脏局部作用增加了肾小管对水、钠的重吸收, 使肾脏处于高滤过和高灌注状态, 而阻止这一血流动力学改变可有效延缓肾小球硬化的进程。

TGF- β 1 也是一种具有多种生理功能的细胞因子, 可调节细胞的分化、成熟、凋亡等生理过程, 低浓度 TGF- β 1 有利于维持机体免疫平衡, 而血液浓度 >250 ng/L 时对机体的免疫平衡有破坏作用。可导致 Th1/Th2 细胞失衡, 使机体处于高反应状态并诱发不恰当的体液免疫反应, 循环免疫复合物含量升高并沉积于血管壁导致血管炎发生。TGF- β 1 可促进内皮细胞向间充质细胞转化, 进而导致肾小球和肾间质纤维化, HSP 患儿肾组织受到损伤时可释放 TGF- β 1, 并进一步诱导受损细胞增加 TGF- β 1 合成和分泌, 加剧肾组织病变的进展^[10]。另外, 肾损伤时肾素-血管紧张素系统活力增强, 而血管紧张素可促进 TGF- β 1 分泌, 并增加其活性^[11]。

本研究结果显示血 IGF-1, TGF- β 1 含量在对

照组、HSP组和HSPN组差异有统计学意义,表明上述两种细胞因子参与了HSP和HSPN的发病,HSP未累及肾脏时两种细胞因子虽高于对照组,但含量仍相对较低,当HSP累及肾脏时血IGF-1、TGF- β 1含量明显升高,表明IGF-1、TGF- β 1在HSPN的发病中发挥了更为重要的作用。HSP患儿机体内存在着免疫失衡,由于IGF-1及其受体在肾组织内分布较多,HSPN时IGF-1表达增加,并诱导TGF- β 的产生,TGF- β 进一步增强IGF-1在基质细胞和内皮细胞中的表达,同时高水平TGF- β 可进一步破坏机体免疫平衡,放大炎症反应^[12,13]。IGF-1和TGF- β 1两种因子可能相互作用,共同参与了HSPN的发病。

Cys C是一种碱性低分子非糖基化半胱氨酸蛋白酶抑制剂,在肾脏功能评价方面具有较高的敏感度和特异度^[14],对HSP患儿肾功能损害的早期评价优于BUN和SCr^[15],本研究结果还发现血IGF-1、TGF- β 1和Cys C含量在不同病理分级的HSPN患儿中呈增加趋势,且血IGF-1、TGF- β 1含量与Cys C含量呈显著正相关,进一步说明IGF-1、TGF- β 1不仅参与了HSPN发病,还与病理损害程度相关,血IGF-1、TGF- β 1含量有望成为HSP早期肾损害和HSPN病变程度的新的评价指标,同时IGF-1、TGF- β 1阻断治疗也有望成为HSPN治疗的新途径。

参考文献:

- [1] Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, et al. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch-Schönlein purpura? [J]. *Autoimmun Rev*, 2013, 12(10):1016-1021.
- [2] 叶青,邵文霞,叶义花,等. 过敏性紫癜的实验室鉴别诊断[J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(4):233-237.
Ye Q, Shao WX, Ye YH, et al. The laboratory differential diagnosis of Henoch-schonlein purpura [J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2015, 38(4):233-237.
- [3] 余燕娟,张迎辉. 白细胞介素10基因多态性与儿童过敏性紫癜易感性的关系[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(9):689-693.
Yu YJ, Zhang YH. Association between interleukin 10 gene polymorphism and susceptibility to Henoch-schonlein purpura in children [J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2015, 30(9):689-693.
- [4] Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, et al. IgA vasculitis (Henoch-Shonlein purpura) in adults: diagnostic and therapeutic aspects [J]. *Autoimmun Rev*, 2015, 14(7):579-585.
- [5] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(7):502-507.
The immune group of Chinese pediatric society, Chinese medical association. Chinese Journal pediatric editorial committee. Recommendations of children allergic purpura evidence-based [J]. *Chin J Pediatr*, 2013, 51(7):502-507.
- [6] 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):911-913.
The kidney disease group of Chinese pediatric society, Chinese medical association. Evidence-based recommendations of children allergic purpura (Two), Evidence-based guideline on anaphylactic purpura nephritis in children (pilot test) [J]. *Chin J Pediatr*, 2009, 47(12):911-913.
- [7] Ding Y, Yin W, He XL, et al. Allergic purpura in children acute immune function study [J]. *Chin J Immunology*, 2013, 29(5):518-521.
- [8] 于少飞,柴少卿,冯万禹,等. 胰岛素样生长因子-1, 转化生长因子- β 1水平变化在过敏性紫癜患儿肾损害的临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(36):7183-7186.
Yu SF, Chai SQ, Feng WY, et al. The clinical significance of levels of insulin-like growth factor-1, transforming growth factor- β 1 in children with allergic purpura kidney damage [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2015, 15(36):7183-7186.
- [9] Li Q, Li J, Zhang L, et al. Diffusion-weighted imaging in assessing renal pathology of chronic kidney disease: A preliminary clinical study [J]. *European Journal of Radiology*, 2014, 83(5):756-762.
- [10] Patel V, Williams D, Hajarnis S, et al. MiR-17~92 miRNA cluster promotes kidney cyst growth in polycystic kidney disease [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110(26):10765-10770.
- [11] Roosens B, Bala G, Droogmans S, et al. Echocardiographic integrated backscatter for assessing reduction of aortic valve calcifications by R-568 in a rat model of chronic kidney disease [J]. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2013, 39(11):2075-2083.
- [12] Boelaert J, Lynen F, Glorieux G, et al. A novel UP-LC-MS-MS method for simultaneous determination of seven uremic retention toxins with cardiovascular relevance in chronic kidney disease patients [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2013, 405(6):1937-1947.

(下转 108 页)

ml 归为非乙肝活动期并发肾病患者组。何涛君等^[13]人对 HBV DNA 载量和补体的研究发现, HBV DNA 载量的升高会导致补体 C3 和 C4 浓度的下降,但并未对乙肝并发肾病患者进行研究。本研究发现,乙肝活动期并发肾病患者血清 AST 指标较非乙肝活动期并发肾病患者高,而 C3 较后者低。乙肝活动期并发肾病患者血清 ALT,AST 和 β 2-M 指标较单纯肾病患者血清相关指标高,而补体 C3 和 C4 较后者低。

综上所述,HBV-GN 患者肝肾功能、血脂和补体指标均有一定程度的异常,尤其是肾功能的变化较为明显。更重要的是,处于 HBV DNA 复制期的 HBV-GN 患者血清 β 2-M 变化最为显著。但是由于例数较少,本文并未对 HBV 载量和 HBV-GN 病理分型对肝功能和血脂的影响进行研究,这需要进行进一步收集病例和样本对 HBV 与不同病理类型的关系进行研究。

参考文献:

- [1] den Eynde EV, Riveiro-Barciela M. Management and treatment of patients with hepatitis B[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2016, 34(Suppl 3): 47-51.
- [2] Höner Zu Siederdisen C, Cornberg M. Management of HBV and HBV/HDV-associated liver cirrhosis[J]. *Visc Med*, 2016, 32(2): 86-94.
- [3] Li P, Wei RB, Tang L, et al. Clinical and pathological analysis of hepatitis B virus-related membranous nephropathy and idiopathic membranous nephropathy[J]. *Clin Nephrol*, 2012, 78(6): 456-464.
- [4] Combes B, Shorey J, Barreka A, et al. Glomerulonephritis with deposition of dustralia antigen-antibody complexes in glomerular basement inembrane[J]. *Lancet*, 1971, 2(7718): 234-237.
- [5] Sowole L, Labbett W, Patel M, et al. The prevalence of occult hepatitis B virus (HBV) infection in a large multi-ethnic haemodialysis cohort[J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16(1): 12.
- [6] Law ST, Lee MK, Li KK, et al. Comparison of efficacy and renal safety of telbivudine and entecavir in treatment-naive elderly patients with chronic hepatitis B[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(2): 193-198.
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南肾脏病学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 39-43.
- [8] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2015, 8(6): 481-503.
- [9] 徐茜茜, 杨悦, 李文歌. 乙型肝炎病毒相关性肾炎发病机制的研究进展[J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2016, 5(2): 85-88.
- Xu QQ, Yang Y, Li WG. Progress of research on pathogenesis of hepatitis B virus-associated glomerulonephritis[J]. *Chinese Journal of Kidney Disease Investigation (Electronic version)*, 2016, 5(2): 85-88.
- [10] Wang X, Zhou Y, Zhu N, et al. Effects of hepatitis B virus X gene on apoptosis and expression of immune molecules of human proximal tubular epithelial cells[J]. *Arch Virol*, 2013, 158(12): 2479-2485.
- [11] Wang X, Wang L, Zhu N, et al. Hepatitis B virus X protein modulates renal tubular epithelial cell-induced T-cell and macrophage responses[J]. *Immunol Cell Biol*, 2016, 94(3): 266-273.
- [12] Wang X, Zhou Y, Zhu N, et al. The deposition of Notch1 in hepatitis B virus-associated nephropathy and its role in hepatitis B virus X protein-induced epithelial-mesenchymal transdifferentiation and immunity disorder in renal tubular epithelial cells[J]. *J Viral Hepat*, 2014, 21(10): 734-743.
- [13] 何涛君, 吴正林, 钟小强, 等. 乙肝患者 HBV 载量与 IgA, IgG, IgM 及 C3, C4 相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(4): 67-70.
- He TJ, Wu ZL, Zhong XQ, et al. Study on the relationship between patients with hepatitis B viral loads and immunoglobulin A, G, M and complement C3, C4[J]. *J Mod Lab Med*, 2015, 30(4): 67-70.
- 收稿日期: 2016-09-11
修回日期: 2017-03-02
- (上接 104 页)
- [13] Subramanian B, Ko WC, Yadav V, et al. The regulation of cystogenesis in a tissue engineered kidney disease system by abnormal matrix interactions[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(33): 8383-8394.
- [14] 武冬娜, 张文杰, 唐招平, 等. 血清 CysC 和 24h 尿微量清蛋白定量联合检测对妊娠期糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(2): 139-141.
- Wu DN, Zhang WJ, Tang ZP, et al. Diagnostic value of combined measuring of serum cystatin C and 24h urine microalbumin in early gestational diabetes kidney disease[J]. *J Mod Lab Med*, 2015, 30(2): 1397-141.
- [15] 于少飞, 冯万禹, 柴少卿, 等. 血和尿胰岛素样生长因子-1 水平与过敏性紫癜患儿肾损害的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(20): 1676-1679.
- Yu SF, Feng WY, Chai SQ, et al. Relationship between serum and urine levels of insulin-like growth factor-1 and renal damage in children with allergic purpura[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015, 14(20): 1676-1679.
- 收稿日期: 2016-07-19
修回日期: 2016-12-06