

小剂量克赛联合百令胶囊对微小病变型 NS 的疗效*

王娅敏 刘智美 苟玉竹 薛莲

(四川大学华西医院肾内科, 四川 成都 610000)

【摘要】 目的 探讨小剂量克赛联合百令胶囊对微小病变型肾病综合征(NS)患者高凝血状态和免疫功能的影响。**方法** 选取 2017 年 4 月~2020 年 5 月于本院就诊的 90 例微小病变型 NS 患者,按随机数表法分为观察组(45 例)和对照组(45 例)。对照组服用百令胶囊,观察组同时应用小剂量克赛。观察两组患者临床疗效、肾功能指标变化、凝血指标变化、血液流变学指标变化、T 淋巴细胞亚群及药物不良反应。**结果** 治疗后,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组肾功能损伤指标及 24 h 尿蛋白水平平均低于对照组($P<0.05$);观察组凝血相关时间指标水平高于对照组,凝血相关因子水平低于对照组($P<0.05$);观察组血液流变学指标水平低于对照组($P<0.05$);观察组外周 T 淋巴细胞亚群检测结果显示 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 水平高于对照组, CD_8^+ 水平低于对照组(均 $P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 小剂量克赛联合百令胶囊对微小病变型肾病综合征患者疗效确切,可减少患者肾功能损伤,调节血液高凝状态,降低血液粘稠度,提升人体免疫功能,且安全性较好。

【关键词】 肾病综合征;克赛;百令胶囊;高凝血状态;免疫功能

【中图分类号】 R692 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 02. 011

Effects of low-dose Clexane combined with Bailing capsules on hypercoagulability status and immune function of patients with nephrotic syndrome with minor lesions

WANG Yamin, LIU Zhimei, GOU Yuzhu, XUE Lian

(Nephrology Department, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610000, China)

【Abstract】 Objective To study the effects of low-dose Clexane combined with Bailing capsules on hypercoagulability status and immune function of patients with Nephrotic syndrome(NS) with minor lesions. **Methods** A total of 90 NS with minor lesions patients who were treated in the hospital from April 2017 to May 2020 were enrolled and divided into observation group (45 cases) and control group (45 cases), according to random number table method. The control group was treated with Bailing capsules, while observation group was additionally treated with low-dose Clexane. The clinical curative effect, changes in renal function indexes, coagulation indexes and hemorheology indexes, T lymphocyte subsets and adverse drug reactions in both groups were observed. **Results** After treatment, the total response rate of treatment in observation group was higher than that in control group (95.56% vs 82.22%) ($P<0.05$). The indexes of renal function damage and level of 24h urine protein in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). The levels of coagulation-related time indexes in observation group were higher than those in control group, while levels of coagulation-related factors were lower than those in control group ($P<0.05$). The levels of hemorheology indexes in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). The test results about peripheral blood T lymphocyte subsets showed that levels of CD_3^+ , CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in observation group were higher than those in control group, while CD_8^+ level was lower than that in control group ($P<0.05$). The difference in the incidence of adverse reactions between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The curative effect of low-dose Clexane combined with Bailing capsules is significant on NS with minor lesions patients. It can reduce renal function damage, regulate hypercoagulability status, reduce blood viscosity, and enhance immune function, with good safety.

【Key words】 Nephrotic syndrome; Clexane; Bailing capsule; Hypercoagulability status; Immune function

基金项目:四川省科技厅应用基础研究项目(2018YJ0132)

引用本文:王娅敏,刘智美,苟玉竹,等.小剂量克赛联合百令胶囊对微小病变型 NS 疗效[J].西部医学,2022,34(2):211-215. DOI:10. 3969/j.

肾病综合征(Nephritic syndrome, NS)病因较复杂,可能由其它疾病引发,也可能由患者自身肾炎病情进展发生急性感染造成,由于肾脏组织受损、功能失调,患者会出现蛋白尿、水肿、高脂血症等症状^[1-2]。微小病变型 NS 是原发性 NS 的常见类型之一,临床通常以糖皮质激素类药物为主,除服用保护肾功能的治疗药物之外,考虑到患者内环境代谢紊乱、体内纤溶机制受损等因素对血凝状态的不利影响,还应当适当使用抗凝药物降低血液高凝风险,否则可能加重肾小球损伤,甚至引发血栓生成^[3-4]。百令胶囊是中成药制剂,不仅能够促进受损肾脏组织恢复、调节人体免疫功能,还具有一定的血脂调控作用,有利于改善人体血凝状态,在肾脏疾病中应用广泛^[5],但中成药起效较慢,作用效果也相对温和。克赛是临床常用的抗凝注射药物,常用于预防静脉血栓,可显著改善人体内血流动力学状况^[6]。本研究将克赛与百令胶囊联合使用,观察其对于微小病变型 NS 的影响效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月~2020 年 5 月于本院就诊的 90 例微小病变型 NS 患者,按随机数表法分为观察组(45 例)和对照组(45 例)。观察组中男 26 例,女 19 例;年龄 24~68 岁,平均(46.28±4.15)岁;病程 3 个月~3 年,平均(1.21±0.35)年。对照组中男 24 例,女 21 例;年龄 25~70 岁,平均(47.33±4.62)岁;病程 2 个月~4 年,平均(1.33±0.47)年。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:①符合《内科学》^[7]相关诊疗标准,经血常规、尿液检测确诊。②均为原发性 NS,病理穿刺分型结果均为微小病变型 NS。③血液检测结果提示处于高凝血风险状态,纤维蛋白原(FIB) >4.0 g/L,部分凝血活酶时间(APTT)较标准值缩短 >10 s,D-二聚体(D-D) >0.5 mg/L,血小板计数 $>300\times10^9$ /L,以上条件满足 2 项及以上异常。④精神正常,配合服药治疗。⑤本研究由医学伦理委员会审批通过,患者及家属签署同意书,符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》。排除标准:①继发性 NS。②合并其他原因造成的肾功能异常。③心、肺、肝严重损伤。④患者自身免疫疾病或免疫功能缺陷。⑤药物过敏者。⑥凝血功能障碍或先天功能不足者。⑦合并恶性肿瘤。⑧病情危急,需持续监护治疗的重症患者。⑨处于妊娠期或哺乳期的女性患者。⑩明显出血倾向者。⑪同期接受其它同类型药物治疗。

1.2 治疗方案 两组予常规治疗,包括基本的营养支持、补液稳定内环境,同时针对性给予基础代谢疾

病药物,适当使用抗感染药物,常规服用糖皮质激素,皮下注射低分子肝素钙进行预防性抗凝治疗,并对症进行利尿消肿处理,患者治疗期间需配合保持清淡饮食、严格控制水盐摄入。对照组服用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司生产,国药准字 Z10910036),1 g/次,3 次/d。观察组在对照组基础上同时应用克赛即依诺肝素钠注射液(成都百裕制药股份有限公司生产,国药准字 H20170269),以 4000U/次的小剂量皮下注射给药,1 次/d,连续 14 d。两组均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效^[8]:显效:24 h 尿蛋白(24 h Pro)测定结果 <0.3 g/24 h,肾功能损伤指标水平恢复正常范围,患者水肿等临床症状明显好转;有效:24 h Pro 测定结果在 0.3~3.5 g/24 h 范围内,肾功能损伤指标有所改善,患者水肿等临床症状部分好转;无效:24 h Pro 测定结果 ≥ 3.5 g/24 h,肾功能损伤指标水平无明显变化,患者水肿等临床症状无好转甚至恶化。总有效率=显效率+有效率。②肾功能指标:分别采集两组治疗前后晨间空腹静脉血 5 mL,离心分离得到血清,本研究所使用仪器为 AU5800 全自动生化分析仪,对两组血清样本进行检测,比较血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平变化;采集两组治疗前后 24h 尿液样本,通过加热乙酸法测定 24 h Pro 定量。③凝血指标:使用 PUN-2048B 双通道血凝分析仪测定两组血清样本中凝血酶时间(TT)、APTT、血浆凝血酶原时间(PT)、FIB、D-D 水平变化。④血液流变学:使用 MVIS-2015 血液流变分析仪测定两组血清样本中全血高切、低切粘度及血浆粘度变化。⑤免疫功能:应用流式细胞仪测定两组外周血液样本中 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 水平并比较。⑥记录两组药物不良反应。

1.4 统计学分析 使用统计学软件 SPSS22.0 处理数据。计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	45	20(44.44)	23(51.11)	2(4.44)	43(95.56)
对照组	45	18(40.00)	19(42.22)	8(17.78)	37(82.22)
χ^2					4.050
<i>P</i>					0.044

2.2 两组患者肾功能指标比较 治疗前,两组 Scr、BUN、 β_2 -MG、24 h Pro 水平比较,差异无统计学意义

($P>0.05$)。治疗后,两组 Scr、BUN、 β 2-MG、24 h Pro 水平均低于对照组($P<0.05$),见表 2。Pro 水平均较治疗前降低,观察组 Scr、BUN、 β 2-MG、

表 2 两组患者肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of renal function indexes between the two groups

组别	<i>n</i>	时间	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	β2-MG(mg/L)	24 h Pro(g)
观察组	45	治疗前	169.45±25.13	11.15±2.96	2.85±1.63	6.63±2.18
		治疗后	124.40±20.01 ^①	7.76±1.94 ^①	1.16±0.54 ^①	1.33±0.72 ^①
		<i>t</i>	9.408	6.426	6.602	15.486
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	45	治疗前	175.02±26.58	11.55±2.78	2.81±1.72	6.84±2.21
		治疗后	147.97±22.64	8.66±1.79	1.55±0.68	2.47±0.95
		<i>t</i>	5.197	5.863	4.570	12.186
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗后比较,① $P<0.05$

2.3 两组患者凝血指标比较 治疗前,两组 TT、APTT、PT、FIB、D-D 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 TT、APTT、PT 均较治疗前升高,FIB、D-D 均较治疗前降低,观察组 TT、APTT、PT 均高于对照组,FIB、D-D 低于对照组(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of coagulation indexes between the two groups

组别	<i>n</i>	时间	TT(s)	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	D-D(μg/L)
观察组	45	治疗前	12.96±2.94	18.12±4.95	11.63±2.77	4.33±1.70	274.37±19.36
		治疗后	16.76±1.55 ^①	31.38±3.89 ^①	15.34±2.90 ^①	2.06±1.88 ^①	155.39±15.05 ^①
		<i>t</i>	7.670	14.129	6.206	6.008	32.548
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	45	治疗前	12.78±2.66	19.22±4.92	11.34±2.53	4.42±1.10	271.44±20.23
		治疗后	14.79±1.49	27.62±3.17	13.42±2.08	3.32±1.26	183.60±17.14
		<i>t</i>	4.422	9.628	4.570	4.412	22.223
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗后比较,① $P<0.05$

2.4 两组患者血液流变学指标比较 治疗前,两组全血高切、低切粘度及血浆粘度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组全血高切、低切粘度及血浆粘度均较治疗前降低,观察组全血高切、低切粘度及血浆粘度低于对照组(均 $P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者免疫功能因子比较 治疗前,两组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平均较治疗前升高,CD₈⁺ 水平较治疗前降低,观察组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平高于对

表 4 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of hemorheological indexes between the two groups

组别	<i>n</i>	时间	全血粘度高切	全血粘度低切	血浆粘度
观察组	45	治疗前	5.94±0.42	12.54±2.87	1.96±0.73
		治疗后	5.28±0.21 ^①	9.16±1.48 ^①	1.39±0.25 ^①
		<i>t</i>	9.429	7.022	4.956
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	45	治疗前	5.91±0.38	12.65±2.03	2.04±0.68
		治疗后	5.45±0.33	10.31±1.75	1.67±0.32
		<i>t</i>	6.131	5.857	3.303
		<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.005

注:与对照组治疗后比较,① $P<0.05$

照组,CD₈⁺ 水平低于对照组(均 $P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者免疫功能因子比较($\bar{x}\pm s$)
Table 5 Comparison of immune function factors between the two groups

组别	<i>n</i>	时间	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
观察组	45	治疗前	51.75±6.24	30.72±4.77	28.03±5.76	1.31±0.28
		治疗后	64.96±5.50 ^①	36.48±3.51 ^①	21.10±3.84 ^①	1.72±0.35 ^①
		<i>t</i>	10.654	6.524	6.715	6.136
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
对照组	45	治疗前	52.46±6.39	31.37±4.10	28.18±5.13	1.35±0.26
		治疗后	60.56±5.40	34.63±3.35	25.11±3.70	1.54±0.37
		<i>t</i>	6.495	4.130	3.256	2.818
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	

注:与对照组治疗后比较,① $P<0.05$

2.6 两组患者不良反应发生率 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 6)。所有不良反应未加干涉,均于 3~5 d 内自行消失。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 [$n(\times 10^{-2})$]
Table 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups

组别	<i>n</i>	恶心呕吐	咽喉不适	皮疹	总发生率
观察组	45	1(2.22)	0(0.00)	1(2.22)	2(4.44)
对照组	45	1(2.22)	1(2.22)	0(0.00)	2(4.44)
χ^2					0.262
<i>P</i>					0.609

3 讨论

微小病变型 NS 病因较复杂,可能由多项因素共同影响导致发病,患者通常除肾脏功能损害之外,还可能存在血凝状态和基础代谢异常等问题,患者体内蛋白质等营养物质的大量流失和肾脏所受感染会刺激人体免疫系统功能,使免疫介导的炎症呈进行性发展^[9-10],进一步扩大病情影响,因此治疗难度较大。目前临床治疗微小病变型 NS 的主要方向是利用激素类药物降低人体内炎症水平,同时调节免疫应答保护受损组织^[11],但西医常规药物作用途径单一,对于已出现高脂血症等症状表现的微小病变型 NS 患者,还需要服用相关药物辅助身体机能恢复,否则停药后难以稳定内环境平衡,疾病可能会再次复发^[12-13]。

中医根据微小病变型 NS 症状表现,将其病因归于脾肾气虚所致,应给予具有滋阴补肾功效的药材进行调养^[14]。百令胶囊主要由人工虫草菌粉制得,冬虫夏草是我国中医学诊疗中常用的名贵药材,其主要功效为补肾益精,可治诸虚百损^[15]。药理学研究显示,冬虫夏草中所提取出的虫草素等有益成分与抗生素效果相似,不仅可抗菌消炎,还能够降糖降脂、调节免疫,同时具有抗氧化等疗效^[16-18]。已有研究将百令胶囊应用于 NS 的治疗中,该药物对脂质代谢的调控效果已得到确证。

克赛是依诺肝素钠注射液的商品名称,属于低分子肝素钠,能够特异性抑制凝血相关酶作用达到抗凝效果。然而过度使用低分子肝素钠可能引起出血事件^[19],白亚杰等^[20]学者使用低剂量低分子肝素治疗 NS 患儿,发现低剂量用药与高剂量用药疗效相近,且安全性更好。本研究将小剂量克赛与百令胶囊联合应用于微小病变型 NS 患者的治疗中,结果显示,观察组疗效优于对照组,且观察组肾功能恢复情况更佳,差异有统计学意义,与既往研究结果相似。微小病变型 NS 患者肾脏所受损伤一部分来源于病菌感染的破

坏,一部分来源于人体免疫系统作用于肾脏内固有细胞和组织的过敏反应,克赛主要通过增强抗炎效果、促进胶原蛋白生成、修复受损肾小球基底膜实现对人体肾脏的保护^[21]。蛋白尿的出现与肾小球滤过功能异常相关^[22],克赛联合百令胶囊促进了肾小球滤过膜电荷屏障的恢复和受损血管的再生,患者受损肾脏可尽快修复。

微小病变型 NS 患者出现高凝血状态的原因在于受损肾脏持续激活凝血机制,高脂血症会增加血液粘稠度,同时患者体内脂质代谢异常是形成血栓的危险因素^[23-24],血栓生成或脱落后易堵塞微小动脉,影响肾脏供血并加重病情^[25],因此需要进行抗凝处理以避免高凝血带来的一系列风险事件。高凝血风险患者通常体内凝血酶活性较强,作用时间短,FIB、D-D 等参与凝血的相关因子含量较高,凝血速度快;观察血液流变情况还可发现,微小病变型 NS 患者血液粘稠度较高,不利于血液流动循环。本研究结果显示,经小剂量克赛联合百令胶囊治疗后,观察组患者 TT、APTT、PT 高于对照组,FIB、D-D 低于对照组,全血高切、低切粘度及血浆粘度均低于对照组,差异有统计学意义。克赛可抑制凝血酶原的激活,学者^[26]研究发现肝素可显著改善 NS 患儿高凝状态,与本研究结果一致。将克赛与百令胶囊联合使用,可在百令胶囊降脂基础上进一步加强对患者血凝风险的调控效果,对改善患者血液粘稠度有积极影响。

通过测定 T 淋巴细胞亚群可直观地获取微小病变型 NS 患者的免疫功能信息,CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平代表人体免疫功能强度,CD₈⁺ 水平则在机体受感染时显著升高^[27]。本研究结果显示,经小剂量克赛联合百令胶囊治疗后,观察组 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平高于对照组,CD₈⁺ 水平低于对照组,差异有统计学意义。此结果说明克赛联合百令胶囊免疫调节效果更为显著,其原因可能在于克赛能够加强抗炎效果,限制炎症进展。该方案实施过程中未发现患者对药物产生严重不良反应,两组不良反应发生率无明显差异,说明小剂量克赛安全性较好,可与百令胶囊联用。

4 结论

本研究结果提示,小剂量克赛联合百令胶囊治疗微小病变型 NS 效果显著,对于患者肾功能恢复、高凝血状态、血液粘稠度及免疫功能改善有积极影响,药物安全性好。

【参考文献】

[1] KAMEI K, OGURA M, SATO M, *et al.* Infusion reactions as-

- sociated with rituximab treatment for childhood-onset complicated nephrotic syndrome[J]. *Pediatric Nephrology*, 2018, 33(6): 1013-1018.
- [2] 李晓帆,周晓霜,李峻岭,等. 原发性肾病综合征患者血清脂蛋白 a, BMP-7 水平变化及其与预后的相关性[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(5): 62-65.
- [3] LOWE, GORDON. Self-related health and blood hypercoagulability: a possible mechanism for cardiovascular risk[J]. *Thrombosis & Haemostasis*, 2018, 118(1): 4-5.
- [4] 卿山林,何敬东,任波. 微小病变型肾病综合征合并急性肾损伤患者临床及病理特征分析[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(9): 88-92.
- [5] REN H J, SUN Y L, YUAN B. Chinese patent medicine Bailing capsule for treating lupus nephritis: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98 (37): 17041.
- [6] WONG S M, LAU W Y, NG M L, *et al.* Clinical study on low-molecular weight heparin infusion as anticoagulation for nocturnal home haemodialysis[J]. *Nephrology*, 2018, 23(4): 317-322.
- [7] 陆再英,钟南山. 第 7 版内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008;503-506.
- [8] 孔令强,李勋,刘梦欣. 他克莫司联合醋酸泼尼松治疗原发性肾病综合征的临床疗效及对外周血 Th17 和血脂水平的影响[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(17): 121-123.
- [9] LU Q H, ZUO L, BAO DONG, *et al.* Rituximab treatment for immune-complex-mediated membranoproliferative glomerulonephritis[J]. *Immunotherapy*, 2018, 10(12): 1027-1031.
- [10] 贾利敏,赵翠,魏迪,等. 膜性肾病患者 Angptl4, CTLA4 及维生素 D 检测与凝血功能的相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(3): 362-365, 375.
- [11] JINGHONG, ZHAO, ZHIHONG, *et al.* Treatment of nephrotic syndrome: going beyond immunosuppressive therapy[J]. *Pediatric Nephrology*, 2019, 35(4): 569-579.
- [12] 高丽萍. 原发性肾病综合征患儿免疫功能与治疗效果和复发的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(18): 3421-3424.
- [13] BERNARD J, BRUEL A, ALLAIN-LAUNAY E, *et al.* Ofatumumab in post-transplantation recurrence of a pediatric steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Pediatric Transplantation*, 2018, 22(4): 13175.
- [14] 施磊. 百令胶囊联合醋酸泼尼松对肾病综合征患者肾功能及脂质代谢紊乱的影响[J]. *药物评价研究*, 2019, 42(5): 133-136.
- [15] ZHOU L, WANG S, HAO Q, *et al.* Bioaccessibility and risk assessment of heavy metals, and analysis of arsenic speciation in *Cordyceps sinensis*[J]. *Chinese Medicine*, 2018, 13(1): 40.
- [16] 周艳丽, 许剑怡, 王宏娟, 等. 虫草素的药理作用及应用前景[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(8): 39-42.
- [17] LI Y, LIU Y, HAN X, *et al.* Arsenic Species in *Cordyceps sinensis* and Its Potential Health Risks[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2019, 6(10): 1471.
- [18] DONG Z, SUN Y, WEI G, *et al.* A nucleoside/nucleobase-rich extract from *Cordyceps sinensis* inhibits the epithelial-mesenchymal transition and protects against renal fibrosis in diabetic nephropathy[J]. *Molecules*, 2019, 24(22): 4119.
- [19] JING ZHU, HAI JIANG, BRANDON MARSHALL, *et al.* Low-molecular-weight heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing knee arthroscopic surgery and anterior cruciate ligament reconstruction: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *American Journal of Sports Medicine*, 2018, 47(8): 1994-2002.
- [20] 白亚杰, 朱翠敏, 李琛, 等. 低分子肝素联合泼尼松治疗小儿肾病综合征的疗效观察[J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(1): 117-120.
- [21] 王彦江, 谢席胜, 冯胜刚. 依诺肝素在血液透析抗凝治疗中的应用优势[J]. *西部医学*, 2018, 30(2): 231-233.
- [22] 姜莹, 张碧丽, 王文红. 原发性肾病综合征患儿尿液肾损伤标志物检测的临床意义[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(17): 1326-1330.
- [23] HSUEH YI, KUANG MING, LIAO. Increased risk of deep vein thrombosis in end-stage renal disease patients[J]. *BMC nephrology*, 2018, 19(1): 204.
- [24] 唐朝君, 王蕾, 朱力. 血小板参与动脉粥样硬化斑块形成的分子途径[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2020, 20(4): 9-16.
- [25] ASSADY S, BENZING T, KRETZLER M, *et al.* Glomerular podocytes in kidney health and disease[J]. *The Lancet*, 2019, 393(10174): 856-858.
- [26] 王勇, 王莉. 直肠癌不同术式对患者围术期 Treg/Th17 免疫平衡, 应激水平以及肿瘤生物学指标的影响[J]. *医学分子生物学杂志*, 2019, 16(2): 175-179, 191.
- [27] LU Z, LI J, JI J, *et al.* Altered peripheral lymphocyte subsets in untreated systemic lupus erythematosus patients with infections [J]. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2019, 52(4): 8131.

(收稿日期: 2021-02-22; 修回日期: 2021-07-13; 编辑: 王小菊)