

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.05.025

孟鲁司特钠联合肝素钠对小儿过敏性紫癜的效果及对 T 细胞亚群、凝血功能的影响*

林慧晶¹ 徐德宇¹ 王旭红¹ 张丽丽^{2Δ} 刘晨晨³

(1 扬州大学附属医院药剂科 江苏 扬州 225001; 2 扬州大学附属医院儿科 江苏 扬州 225001;

3 扬州大学附属苏北人民医院药剂科 江苏 扬州 225000)

摘要 目的:分析孟鲁司特钠联合肝素钠对小儿过敏性紫癜的效果及对 T 细胞亚群、凝血功能的影响。**方法:**选择我院自 2019 年 4 月至 2022 年 4 月接诊的 136 例过敏性紫癜患儿作为研究对象,随机分为对照组和观察组,各 68 例。两组均在常规治疗的基础上,对照组予以肝素钠治疗,观察组予以孟鲁司特钠联合肝素钠治疗。比较两组各项临床症状的消退时间,治疗前后的外周血 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、凝血功能指标[纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、凝血活酶时间(APTT)];根据临床症状、体征及实验室指标的改善情况,综合评价疗效,计算两组总有效率。**结果:**观察组关节疼痛、便血缓解、腹痛缓解和紫癜消退的时间均短于对照组($P<0.05$);观察组治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较对照组高,CD8⁺ 水平较对照组低($P<0.05$);观察组治疗后 FIB 水平较对照组低,PT、APTT 均长于对照组($P<0.05$);观察组总有效率为 95.59%,高于对照组的 79.41%($P<0.05$)。**结论:**孟鲁司特钠联合肝素钠能协同提高小儿过敏性紫癜的效果,调节 T 细胞亚群,增强免疫功能,改善凝血功能,值得临床予以重视应用。

关键词:小儿;过敏性紫癜;孟鲁司特钠;肝素钠;T 细胞亚群;凝血功能

中图分类号:R593 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)05-927-04

Effect of Montelukast Sodium Combined with Heparin Sodium on Henoch-Schonlein Purpura in Children and Its Influence on T Cell Subsets and Coagulation Function*

LIN Hui-jing¹, XU De-yu¹, WANG Xu-hong¹, ZHANG Li-li^{2Δ}, LIU Chen-chen³

(1 Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001, China;

2 Department of Paediatrics, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001, China;

3 Department of Pharmacy, Subei People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225000, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the effect of montelukast sodium combined with heparin sodium on children Henoch-Schonlein purpura and its influence on T cell subsets and coagulation function. **Methods:** A total of 136 children with allergic purpura treated in our hospital from April 2019 to April 2022 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, with 68 cases each. Both groups were based on the conventional treatment, the control group received heparin sodium treatment, and the observation group received montelukast sodium combined with heparin sodium treatment. Compare the regression time of the clinical symptoms, the peripheral T cell subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺), fibrinogen (FIB) (PT), prothrombin time (APTT)], and evaluate the improvement of clinical symptoms, signs and laboratory indicators, calculate the total effective rate. **Results:** The remission time of joint pain, hematochezia, abdominal pain and purpura in observation group were shorter than those in matched group ($P<0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in peripheral blood of the observation group were higher than those of the matched group, and the level of CD8⁺ was lower than that of the matched group ($P<0.05$). After treatment, the FIB level in the observation group was lower than that in the matched group, PT and APTT were longer than those in the matched group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 95.59 %, which was higher than 79.41 % of the matched group ($P<0.05$). **Conclusion:** Montelukast sodium combined with heparin sodium can synergistically improve the effect of Henoch-Schonlein purpura in children, regulate T cell subsets, enhance immune function, improve coagulation function, which is worthy of clinical attention.

Key words: Children; Henoch-Schonlein purpura; Montelukast sodium; Heparin sodium; T cell subsets; Blood coagulation function

Chinese Library Classification(CLC): R593 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)05-927-04

* 基金项目:江苏省扬州市科协软科学研究课题,江苏省扬州市科技计划项目(2022154)

作者简介:林慧晶(1984-),女,本科,主管药师,研究方向:药学相关,E-mail:gaoyangxq7@163.com

Δ 通讯作者:张丽丽(1981-),女,硕士,副主任医师,研究方向:儿童肾脏免疫疾病,E-mail:gaoyangxq7@163.com

(收稿日期:2022-06-16 接受日期:2022-07-11)

前言

过敏性紫癜是一种发生在全身小血管的变态反应性炎症,高发于小儿,主要表现为关节疼痛、便血、腹痛和紫癜等^[1]。关于小儿过敏性紫癜的病因及发病机制均尚未十分清楚,尽管此病属于自限性疾病,绝大多数患儿的预后良好,但及时、有效的治疗,能最大限度减轻此病的危害,有效避免严重并发症发生^[2,3]。一直以来,临床主要采用抗感染、抗过敏药物、抗组胺药物等常规药物治疗小儿过敏性紫癜,但整体疗效仍不十分理想,仍有很大进步空间^[4,5]。近年来,孟鲁司特钠和肝素钠均逐渐用于治疗小儿过敏性紫癜,其中孟鲁司特钠能够有效阻断半胱氨酰白三烯这一强效炎症介质调控的炎症反应,凭借其抗炎效果突出、安全性高和服用方便的优点,尤其适用于治疗小儿过敏性紫癜^[6,7];肝素钠作为抗凝药,用于治疗小儿过敏性紫癜,能够有效解除患儿的血液高凝状态,防止抗凝纤溶障碍,进而促进病情转归^[8]。然而孟鲁司特钠联合肝素钠对小儿过敏性紫癜的效果如何,能否显著增加患儿的临床获益,有待明确,相关研究鲜有报道。对此,本研究分析孟鲁司特钠联合肝素钠对小儿过敏性紫癜的效果及对T细胞亚群、凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自2019年4月至2022年4月接诊的136例过敏性紫癜患儿作为研究对象。

纳入标准:年龄1~12岁;符合过敏性紫癜的诊断标准^[9],出现关节疼痛、便血、腹痛和紫癜;耐受孟鲁司特钠和肝素钠治疗;经医院伦理委员会批准,患儿监护人知悉研究内容,配合治疗、检查和随访。

排除标准:合并血液系统疾病者;伴有凝血功能障碍性疾病者;长期服用免疫调节剂治疗者;复诊病例者。

随机分为对照组和观察组,各68例;对照组男38例、女30例;年龄1~12岁,平均(4.12±1.83)岁;病程2~24 d,平均(8.42±2.35)d;体重9~42 kg,平均(21.56±5.63)kg;观察组男36例、女32例;年龄1~12岁,平均(4.09±1.74)岁;病程3~25 d,平均(8.15±2.25)d;体重10~43 kg,平均(22.08±4.97)kg;两组一般资料比较无差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

两组均予以常规治疗,根据患儿的实际情况,补充维生素C、糖皮质激素、抗过敏药物等对症支持治疗,在常规治疗的基础上,对照组予以肝素钠治疗,静脉注射肝素钠(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,规格:每支2 mL:12500 IU),每日剂量60-80 IU/kg,输注时间大于4小时;观察组予以孟鲁司特钠联合肝素钠治疗,具体如下:口服孟鲁司特钠咀嚼片(鲁南贝特制药有限公司,规格:5 mg×6片),1-5岁使用剂量:每次4 mg,每日1次;6-12岁使用剂量:每次5 mg,每日1次;肝素钠用法用量同于对照组;两组均连续治疗7 d后评估疗效。

1.3 观察指标

比较两组各项临床症状的消退时间(关节疼痛、便血缓解、腹痛缓解和紫癜消退的时间);在治疗前1 d及治疗结束后1 d,抽取空腹静脉血6 mL用于指标检测;使用美国贝克曼库尔特Beckman CoulterCytoFLEX DX流式细胞仪检测外周血T细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺);使用CS-5100全自动凝血分析仪检测凝血功能指标[纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、凝血活酶时间(APTT)]。

1.4 疗效判断标准

根据临床症状、体征及实验室指标的改善情况,综合评价疗效,计算两组总有效率;其中显效:皮肤紫癜全部消退,关节疼痛、便血、腹痛等症状全部消失,血常规、尿常规等实验室指标正常,停药14 d后病情无复发;好转:皮肤紫癜基本消失,存在轻微的关节疼痛、便血、腹痛等症状,红细胞计数、尿蛋白、大便潜血等实验室指标明显改善,停药14 d后偶有紫癜复发;无效:皮肤紫癜无明显改善,甚至加重,实验室指标不正常;总有效率=(显效+好转)/治疗总例数×100%^[9]。

1.5 统计学分析

采用软件SPSS18.0,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,t检验;计数资料使用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各项临床症状的消退时间比较

观察组关节疼痛、便血缓解、腹痛缓解和紫癜消退的时间均短于对照组($P<0.05$);数据见表1。

表1 各项临床症状的消退时间比较(d)

Table 1 Comparison of the regression time of various clinical symptoms (d)

Groups	n	Arthralgia	Blood in the stool	Abdominal pain relief	Purpura subsided
Matched group	68	5.87±0.89	4.09±0.62	5.91±1.85	9.01±1.93
Observation group	68	3.78±0.64	2.65±0.43	3.26±1.18	6.09±1.54
t		6.452	7.125	7.328	8.924
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 治疗前后T细胞亚群比较

治疗后观察组外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平较对照组高,CD8⁺水平较对照组低($P<0.05$);数据见表2。

2.3 治疗前后凝血功能指标比较

观察组治疗后FIB水平低于对照组,PT、APTT均长于对

照组($P<0.05$);数据见表3。

2.4 总有效率比较

观察组总有效率为95.59%,高于对照组的79.41%($P<0.05$);数据见表4。

表 2 治疗前后 T 细胞亚群比较

Table 2 Comparison of T cell subsets before and after treatment

Groups	n		CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Matched group	68	Pretherapy	50.42± 3.65	27.39± 2.25	26.12± 5.82	1.06± 0.28
		Post-treatment	57.84± 5.91	31.03± 3.49	22.71± 4.07	1.41± 0.36
Observation group	68	Pretherapy	50.59± 4.17	27.86± 2.36	26.28± 5.91	1.07± 0.30
		Post-treatment	63.68± 6.63 [#]	36.61± 4.80 [#]	17.91± 3.16 [#]	2.05± 0.45 [#]

Note: Compared with the matched group, [#]*P*<0.05, the same below.

表 3 治疗前后凝血功能指标比较

Table 3 Comparison of coagulation function indicators before and after treatment

Groups	n		FIB(g/L)	PT(s)	APTT(s)
Matched group	68	Pretherapy	4.65± 1.85	10.66± 1.35	24.56± 5.02
		Post-treatment	3.69± 1.24	11.36± 1.84	28.73± 6.17
Observation group	68	Pretherapy	4.66± 1.83	10.71± 1.46	24.61± 4.89
		Post-treatment	2.61± 0.65 [#]	13.89± 3.57 [#]	33.23± 7.75 [#]

表 4 总有效率比较[n(%)]

Table 4 Comparison of the total response efficiency [n (%)]

Groups	n	Excellence	Improve	Invalid	Total effective rate (%)
Matched group	68	25(36.76)	29(42.65)	14(20.59)	79.41
Observation group	68	38(55.88)	27(39.71)	3(4.41)	95.59
χ^2					8.763
<i>P</i>					0.000

3 讨论

小儿过敏性紫癜的发病机制较为复杂,病情受多种因素、机制影响,其中免疫功能紊乱被公认为导致儿过敏性紫癜发生、发展的重要原因^[10,11]。过敏性紫癜患儿全身毛细血管及小动脉均存在免疫病理损伤,导致免疫球蛋白、补体等沉积在病变血管壁,并积聚淋巴细胞,进而增大血管通透性,使血液粘滞,形成血栓,加重血管损伤至皮肤黏膜,引起此病迁延难愈^[12,13]。近年来,国内外研究表明,过敏性紫癜患儿早期 FIB 水平升高,PT、APTT 均延长,预示着患儿机体血液处于高凝状态,尤其是微循环中存在不同程度的血栓形成,若病情严重,可继发纤溶活跃,导致一系列症状发生^[14,15]。基于此,本研究采用肝素钠治疗,有助于逆转过敏性紫癜患儿机体内血液高凝状态的这一病理改变。鉴于凝血酶激活是过敏性紫癜患儿机体血栓形成的始动因素之一,肝素钠能有效结合抗凝血酶Ⅲ,加快抗凝血酶Ⅲ对凝血因子 Xa 的抑制作用,拮抗凝血酶原转变为凝血酶Ⅱa,减小凝血酶Ⅱa 诱导的血小板聚集力,有效阻断血栓形成过程,甚至可促进微血栓溶解,进而保护血管免受损伤^[16-18]。在本研究中,对照组在常规治疗的基础上,采用肝素钠治疗,FIB 水平随之降低,PT、APTT 均有所延长,但整体疗效仍有进步空间,这可能与小儿过敏性紫癜病情还受其他因素影响。

近年来,有研究表明,过敏性紫癜患儿机体存在免疫功能

紊乱,很可能与外周血 T 细胞亚群的分布存在异常有关^[19]。随着小儿过敏性紫癜病情的进展,使得机体免疫失衡,炎症因子分泌增多,触发炎症反应和免疫损伤,这为采用孟鲁司特钠治疗提供重要依据^[20,21]。孟鲁司特钠可有效抑制白三烯导致的血管通透性增加、防止嗜酸性粒细胞聚集,缓解过敏性紫癜患儿体内的炎症反应^[22]。在本研究中,观察组予以孟鲁司特钠联合肝素钠治疗,结果显示:观察组治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均较对照组高,CD8⁺ 水平较对照组低;与拜博^[23]等的研究结果相符,孟鲁司特钠联合肝素钠能协同调节过敏性紫癜患儿的 T 细胞亚群,增强免疫功能。出现上述结果的原因,一方面与孟鲁司特钠能够有效拮抗炎症介质有关,另一方面与肝素钠具有非特异性抗炎和免疫调节有关^[24]。Doshi^[25]等研究认为,适当剂量的肝素钠可以吸附抗原与抗体的结合物,抑制免疫细胞增殖,防止致敏 T 细胞介导的免疫反应发生,亦与本研究结果相契合。由此认为,孟鲁司特钠联合肝素钠治疗小儿过敏性紫癜,能够使患儿体内 T 细胞亚群的分布重新趋于平衡,使细胞因子的分泌呈稳态,对于减轻血管损伤,促进病情缓解均具有积极作用。

对于小儿过敏性紫癜,患儿的免疫功能降低,加上过敏、感染等外界因素刺激,导致毛细血管周和小血管壁出现炎症,是引发皮肤紫癜及其他症状的重要原因^[26]。一直以来,糖皮质激素、组胺拮抗剂等广泛用于治疗小儿过敏性紫癜,尽管短期疗

效显著,但并不能有效改善患儿机体免疫功能,拮抗炎症因子发生,调节凝血功能^[27]。在研究中,观察组在常规治疗的基础上,采用孟鲁司特钠联合肝素钠治疗,结果显示:观察组关节疼痛、便血缓解、腹痛缓解和紫癜消退的时间均短于对照组;提示孟鲁司特钠联合肝素钠治疗能够加快小儿过敏性紫癜病情的转归,促进各项临床症状的缓解。值得注意的是,本研究中观察组治疗后 FIB 水平低于对照组,PT、APTT 均长于对照组,提示孟鲁司特钠联合肝素钠治疗在改善过敏性紫癜患儿凝血功能上较单用肝素钠治疗更具有优势。出现上述结果的原因,考虑如下:凝血功能与过敏性紫癜的病情演变和免疫功能紊乱有关,而孟鲁司特钠能够有效改善过敏性紫癜患儿的免疫功能,减轻免疫功能紊乱对凝血功能的影响,使得鲁司特钠联合肝素钠改善患儿凝血功能的效果更佳^[28-30]。因此,孟鲁司特钠和肝素钠在改善过敏性紫癜患儿免疫功能和凝血功能上相辅相成,对于增加患儿的临床获益具有显著作用,从本研究表 5 结果可知,观察组总有效率为 95.59%,高于对照组的 79.41%;提示孟鲁司特钠联合肝素钠能协同提高小儿过敏性紫癜的治疗效果。

综上所述,孟鲁司特钠联合肝素钠能协同提高小儿过敏性紫癜的治疗效果,调节 T 细胞亚群,增强免疫功能,改善凝血功能,值得临床予以重视应用。当然,本研究亦存在不足之处,如样本量较小,未长期随访等,后续将深入分析孟鲁司特钠联合肝素钠治疗对过敏性紫癜患儿远期预后的影响,为合理应用孟鲁司特钠和肝素钠治疗小儿过敏性紫癜提供高级别证据支持。

参考文献(References)

- [1] 冯小倩,田秀英,罗娅瑞,等. 过敏性紫癜与 T 淋巴细胞亚群及效应细胞因子的关系[J]. 重庆医学, 2020, 49(22): 3807-3810, 3816
- [2] Zhu Y, Dong Y, Wu L, et al. Changes of inflammatory mediators and oxidative stress indicators in children with Henoch-Schönlein purpura and clinical effects of hemoperfusion in the treatment of severe Henoch-Schönlein purpura with gastrointestinal involvement in children[J]. BMC Pediatr, 2019, 19(1): 409
- [3] Zhu Y, Dong Y, Xu DL, et al. Clinical effect and mechanism of hemoperfusion in treatment of children with severe abdominal Henoch-Schönlein purpura [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(5): 378-382
- [4] Zhang Q, Yan L, Chen M, et al. IgA1 isolated from Henoch-Schönlein purpura children promotes proliferation of human mesangial cells in vitro[J]. Cell Biol Int, 2019, 43(7): 760-769
- [5] 严巨明,黄世华,石希均,等. 氯雷他定联合甲基强的松冲击治疗小儿过敏性紫癜的临床疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(17): 3345-3347
- [6] Bai LP, Yu J, Sun YX, et al. Efficacy of montelukast for the treatment of pediatric allergic purpura[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(39): e17239
- [7] Wu SH, Liao PY, Chen XQ, et al. Add-on therapy with montelukast in the treatment of Henoch-Schönlein purpura [J]. Pediatr Int, 2014, 56(3): 315-22
- [8] Warkentin TE. Heparin-Induced Thrombocytopenia and Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia Antibodies: Fraternal-Not Identical-Twins [J]. Thromb Haemost, 2021, 121(12): 1558-1561
- [9] 易著文. 小儿过敏性紫癜的诊断与治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(11): 827-830
- [10] 宋艳,张炜灵,杜丽琴. 孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗小儿过敏性紫癜疗效观察[J]. 海南医学, 2020, 31(16): 2096-2098
- [11] Zhu L, Zhang C, Xiang R, et al. Correlations of Leukotriene B4 and 25-Hydroxyvitamin D3 Levels with Disease Severity in Children with Henoch-Schönlein Purpura[J]. Clin Lab, 2022, 68(8): 156-159
- [12] Zhong ZX, Tan JX, Tang Y, et al. Crescent lesions are not a predictive factor in adult-onset Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Clin Exp Med, 2019, 19(4): 449-456
- [13] Zhan Y, Wu M, Li K, et al. Development and Validation of a Differential Diagnosis Model for Acute Appendicitis and Henoch-Schönlein Purpura in Children [J]. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, 2022, 35(2): 86-94
- [14] Zhang Q, Guo Q, Gui M, et al. Henoch-Schönlein purpura with acute pancreatitis: analysis of 13 cases[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 159
- [15] Zhang N, Tian G, Sun Y, et al. Altered B cell compartment associated with Tfh cells in children with Henoch-Schönlein Purpura [J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 399
- [16] Zhang L, Lin Q, Jiang L, et al. Increased circulating innate lymphoid cell (ILC)1 and decreased circulating ILC3 are involved in the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura[J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 201
- [17] Kizilocak H, Ozdemir N, Dikme G, et al. Homozygous protein C deficiency presenting as neonatal purpura fulminans: management with fresh frozen plasma, low molecular weight heparin and protein C concentrate[J]. J Thromb Thrombolysis, 2018, 45(2): 315-318
- [18] Kandah E, Konda R, Kalantary A, et al. A Novel Case of Cytomegalovirus Pneumonia in an Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Patient Treated With Rituximab [J]. Cureus, 2021, 13(3): e14182
- [19] Kalpatthi R, Kiss JE. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, Heparin-Induced Thrombocytopenia, and Disseminated Intravascular Coagulation[J]. Crit Care Clin, 2020, 36(2): 357-377
- [20] Su Q, Jiang L, Chai J, et al. Changes of Peripheral Blood Lymphocyte Subsets and Immune Function in Children with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis[J]. Iran J Immunol, 2021, 18(3): 259-267
- [21] Guo JQ, Liu J, Lu B. Expression of gamma-delta T cells in immune microenvironment in children with Henoch-Schönlein purpura [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(10): 960-965
- [22] Zhang Y, Li B. Effects of montelukast sodium plus budesonide on lung function, inflammatory factors, and immune levels in elderly patients with asthma[J]. Ir J Med Sci, 2020, 189(3): 985-990
- [23] Yilmaz Bayer O, Turkas I, Ertoyl Karagol HI, et al. Neuropsychiatric adverse drug reactions induced by montelukast impair the quality of life in children with asthma[J]. J Asthma, 2022, 59(3): 580-589
- [24] 拜博,泰粉粉. 丹参注射液联合孟鲁司特钠治疗小儿过敏性紫癜的疗效及对血清抗体、凝血功能的影响 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(5): 739-741
- [25] Ruttens D, Verleden SE, Demeyer H, et al. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: A randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0193564

- 征及预后的 Meta 分析 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(4): 467-473
- [6] 项航. Claudin 蛋白在胃癌中的作用及其临床研究进展 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(8): 910-915
- [7] 邢晓辉, 李力仙, 郭天林, 等. Claudin 蛋白在紧密连接中的作用机制及与疾病的关系[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(23): 10839-10841
- [8] 黄秋红, 潘永年, 钱昇, 等. 紧密连接蛋白 claudin-1 在皮肤基底细胞癌组织中的表达[J]. 实用皮肤病学杂志, 2020, 13(2): 95-97
- [9] Barillari G. The Impact of Matrix Metalloproteinase-9 on the Sequential Steps of the Metastatic Process [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(12): 4526
- [10] Tian K, Du G, Wang X, et al. MMP-9 secreted by M2-type macrophages promotes Wilms' tumour metastasis through the PI3K/AKT pathway[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(5): 3469-3480
- [11] 周书芳, 汪旭, 吴昊, 等. 紧密连接蛋白 -1 在下咽鳞状细胞癌组织中的表达及临床意义 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2017, 24(11): 565-568
- [12] Jwc A, Sts A, Mi A, et al. Claudin-1 mediates progression by regulating EMT through AMPK/TGF- β signaling in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Transl Res, 2022, 247(9): 58-78
- [13] 陈茹, 黄益灯. Claudin-1 和 Claudin-7 与头颈部恶性肿瘤的关系 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 41(1): 15-18
- [14] Geoffroy M, Kleinclauss A, Kuntz S, et al. Claudin 1 inhibits cell migration and increases intercellular adhesion in triple-negative breast cancer cell line[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(10): 7643-7653
- [15] 李武杰, 李大军, 张樊革, 等. 下咽鳞状细胞癌组织 claudin-1 的表达及与微淋巴管生成的关系 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(3): 294-299
- [16] Bhat AA, Syed N, Therachiyil L, et al. Claudin-1, A Double-Edged Sword in Cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(2): 569
- [17] 郭晓光, 唐治蓉, 韩莹, 等. Claudin-1 蛋白在胃癌组织和细胞中的表达及促进其表达后对癌细胞增殖、侵袭和迁移的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(6): 934-940
- [18] Dong H, Diao H, Zhao Y, et al. Overexpression of matrix metalloproteinase-9 in breast cancer cell lines remarkably increases the cell malignancy largely via activation of transforming growth factor beta/SMAD signalling[J]. Cell Prolif, 2019, 52(5): e12633
- [19] Luchian I, Goriuc A, Sandu D, et al. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMP-8, MMP-9, MMP-13) in Periodontal and Peri-Implant Pathological Processes [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1806
- [20] 高金芳, 张莉, 黄燕, 等. 肺癌患者血清中 VEGF, TIMP-1 和 MMP-9 水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(4): 728-730, 627
- [21] 李巍, 李培华, 张艳秋. 基质金属蛋白酶 MMP-1、MMP-2 与下咽鳞状细胞癌侵袭转移的关系 [J]. 徐州医学院学报, 2011, 31(11): 754-758
- [22] St-Pierre Y. Towards a Better Understanding of the Relationships between Galectin-7, p53 and MMP-9 during Cancer Progression[J]. Biomolecules, 2021, 11(6): 879
- [23] Grzelczyk WL, Szemraj J, Józefowicz-Korczyńska M. The matrix metalloproteinase in larynx cancer [J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2016, 70(0): 1190-1197
- [24] Augoff K, Hryniewicz-Jankowska A, Tabola R, et al. MMP9: A Tough Target for Targeted Therapy for Cancer [J]. Cancers (Basel), 2022, 14(7): 1847
- [25] John A, Tuszynski G. The role of matrix metalloproteinases in tumor angiogenesis and tumor metastasis [J]. Pathol Oncol Res, 2001, 7(1): 14-23
- [26] Pezeshkian Z, Nobili S, Peyravian N, et al. Insights into the Role of Matrix Metalloproteinases in Precancerous Conditions and in Colorectal Cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(24): 6226
- [27] 吴四海, 乔宗海, 顾晓峰, 等. MMP-9 及 CD147 在下咽癌中的表达及其临床意义[J]. 江苏医药, 2005, 31(3): 170-172
- (上接第 930 页)
- [26] Doshi A, Agashe P, Kshirsagar S. Comments on: Short-term outcome of botulinum neurotoxin A injection with or without sodium hyaluronate in the treatment of infantile esotropia - A prospective interventional study[J]. Indian J Ophthalmol, 2021, 69(2): 473
- [27] Zheng X, Chen Q, Chen L. Obesity is associated with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis and development of end-stage renal disease in children[J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 1016-1020
- [28] Zheng C, Childers J, Rabinovich E, et al. Recurrent Henoch-Schönlein Purpura with bullous rash and pulmonary nodules [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2020, 18(1): 40
- [29] 朱小波, 范海燕, 刘金祥. 山莨菪碱结合孟鲁司特治疗过敏性紫癜患儿的临床研究及复发的危险因素分析 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(3): 5
- [30] Williams KM, Pavletic SZ, Lee SJ, et al. Prospective Phase II Trial of Montelukast to Treat Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Hematopoietic Cell Transplantation and Investigation into Bronchiolitis Obliterans Syndrome Pathogenesis [J]. Transplant Cell Ther, 2022, 28(5): 264.e1-264.e9