

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.09.027

单核细胞趋化蛋白-1、可溶性血管细胞黏附分子-1与小儿紫癜性肾炎及其并发肾损伤的关系研究*

赵巍¹ 黎宇² 雷先强³ 李长健⁴ 莫晓露¹

(1 广西医科大学第四附属医院儿科 广西 柳州 545003; 2 广西医科大学第四附属医院检验科 广西 柳州 545003;

3 柳州市妇幼保健院儿科 广西 柳州 545001; 4 广西医科大学第四附属医院肾内科 广西 柳州 545003)

摘要 目的:分析单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)与小儿紫癜性肾炎及其并发肾损伤的关系。**方法:**选择我院在2018年1月至2020年12月期间收治的108例紫癜性肾炎患儿作为观察组,另选108例健康体检儿童作为对照组。检测两组血清MCP-1、sVCAM-1表达水平,分析紫癜性肾炎患儿血清MCP-1、sVCAM-1表达水平与肾功能指标的关系,通过受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)评价血清MCP-1联合sVCAM-1判断肾损伤的效能。**结果:**观察组血清MCP-1、sVCAM-1表达水平均高于对照组($P<0.05$);观察组24h尿蛋白定量(24h Upro)、胱抑素C(Cys-C)、血肌酐(SCr)表达水平均高于对照组($P<0.05$);经Pearson相关性分析,紫癜性肾炎患儿血清MCP-1、sVCAM-1表达水平均与24h Upro、Cys-C、SCr表达水平呈正相关($P<0.05$);在108例紫癜性肾炎患儿中,发生肾损伤34例;肾损伤组血清MCP-1、sVCAM-1表达水平均高于非肾损伤组($P<0.05$);经ROC曲线分析,血清MCP-1联合sVCAM-1判断紫癜性肾炎患儿发生肾损伤的AUC为0.862,明显大于单一指标MCP-1的0.660和sVCAM-1的0.663($P<0.05$)。**结论:**紫癜性肾炎患儿血清MCP-1、sVCAM-1表达水平升高,与肾脏受累程度有关,联合判断肾损伤的效能较好,为监测病情演变提供了新的参考依据,值得临床予以重视。

关键词:小儿;紫癜性肾炎;单核细胞趋化蛋白-1;可溶性血管细胞黏附分子-1;肾损伤

中图分类号:R692.34 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)09-1736-05

Study on the Relationship between Monocyte Chemoattractor Protein-1, Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 and Schonlein Purpura Nephritis and Renal Injury in Children*

ZHAO Wei¹, LI Yu², LEI Xian-qiang³, LI Chang-jian⁴, MO Xiao-lu¹

(1 Department of Pediatrics, The Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi, 545003, China;

2 Clinical Laboratory, The Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi, 545003, China;

3 Department of Pediatrics, Liuzhou Maternity and Child Healthcare Hospital, Liuzhou, Guangxi, 545001, China;

4 Department of Nephrology, The Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi, 545003, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship between monocyte chemoattractor protein-1 (MCP-1), soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) and children with purpura nephritis and renal injury. **Methods:** 108 children with purpura nephritis admitted to our hospital from January 2018 to December 2020 were selected as the observation group, and 108 healthy children were selected as the control group. The expression levels of serum MCP-1 and sVCAM-1 in the two groups were detected, and the relationship between the expression levels of serum MCP-1 and sVCAM-1 and renal function indexes in children with purpura nephritis was analyzed. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was used to evaluate the efficacy of serum MCP-1 combined with sVCAM-1 in diagnosing renal injury. **Results:** The expressions of MCP-1 and sVCAM-1 in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The expression levels of 24 h urinary protein (24 h Upro), cystatin C (Cys-C) and serum creatinine (SCr) in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the expression levels of MCP-1 and sVCAM-1 in serum of children with purpura nephritis were positively correlated with the expression levels of Upro, Cys-C and SCr at 24 hours ($P<0.05$). Among 108 children with purpura nephritis, 34 had renal injury. The expression levels of MCP-1 and sVCAM-1 in the renal injury group were higher than those in the non-renal injury group ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of serum MCP-1 combined with sVCAM-1 to determine renal injury in children with purpura nephritis was 0.862, which was higher than the single index of MCP-1(0.660) and sVCAM-1(0.663) ($P<0.05$). **Conclusions:** The expression levels of MCP-1 and sVCAM-1 in serum of children with purpura nephritis are related to the degree of renal involvement, the combination of MCP-1 and sVCAM-1 in the diagnosis of renal injury is effective, which provides a new reference for monitoring the evolution of the

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会科技研究计划项目(Z20180493)

作者简介:赵巍(1982-),男,硕士研究生,副主任医师,研究方向:肾脏、免疫风湿相关,E-mail:lzzw_2000@163.com

(收稿日期:2022-09-21 接受日期:2022-10-17)

disease and is worthy of clinical attention.

Key words: Children; Purpura nephritis; Monocyte chemotactic protein-1; Soluble vascular cell adhesion molecule-1; Kidney injury
Chinese Library Classification(CLC): R692.34 **Document code:** A
Article ID:1673-6273(2023)09-1736-05

前言

紫癜性肾炎好发于小儿,是过敏性紫癜常见的并发症,以肾脏损害为主要特征,如未及时诊治,可继发肾损伤,严重影响预后^[1]。近年来,小儿紫癜性肾炎的发病率呈上升趋势,肾病综合征、肾衰竭等均是此病的严重并发症,然而此病的病因及发病机制均尚于探索阶段^[2]。目前临床主要依靠典型症状、肾功能检测和肾穿刺病理活检等手段对小儿紫癜性肾炎进行诊断及病情评估,然而此病早期病情缺乏特异性,常规肾功能指标的影响因素较多,在评估患儿病情上具有明显滞后性^[3,4]。因此,寻找与小儿紫癜性肾炎密切相关且能敏感、特异地评估患儿病情,准确判断是否存在肾损伤,具有重要的临床意义。近年来,越来越多研究关注单核细胞趋化蛋白-1(Monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)、可溶性血管细胞黏附分子-1(Soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)与小儿紫癜性肾炎的关系^[5,6]。MCP-1能将单核细胞和T淋巴细胞聚集至炎症部位,并诱导单核细胞和内皮细胞表达黏附分子,导致免疫应答失常、内皮损伤^[7]。sVCAM-1是一种细胞黏附分子,被认为血管内皮功能障碍的标志物之一,在炎症细胞因子作用下sVCAM-1可大量表达于多种免疫细胞上,参与血管炎症反应^[8]。鉴于小儿紫癜性肾炎的发生、发展很可能与免疫性炎症反应引起肾小球系膜增生性病变密切相关,由此推测,MCP-1和sVCAM-1在小儿紫癜性肾炎的病理机制中发挥重要作用^[9]。然而,迄今为止,MCP-1和sVCAM-1在小儿紫癜性肾炎疾病过程中介导的作用仍未明确,相关研究鲜有报道。对此,本研究目的在于分析MCP-1、sVCAM-1与小儿紫癜性肾炎及其并发肾损伤的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院在2018年1月至2020年12月期间收治的108例紫癜性肾炎患儿作为观察组,其中男51例,女57例;年龄3-13岁,平均(7.15±2.82)岁;另选108例健康体检儿童作为对照组,其中男54例,女54例;年龄3-13岁,平均(7.32±2.53)岁;两组一般资料比较无差异($P>0.05$)。

纳入标准:年龄3-13岁;符合中华医学会儿科学分会肾脏学组颁发《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》关于此病的诊断

标准^[10];新发病,病程在15d内;经医院伦理委员会批准,患儿的法定监护人知悉研究内容,签署知情同意书。

排除标准:患有其他肾脏疾病;合并恶性肿瘤、感染性疾病、免疫功能缺陷者;入组前接受激素、降压等治疗者;并发终末期多器官功能衰竭者。

1.2 检测方法

所有研究对象均在清晨空腹时抽取静脉血8mL,离心10min,提取上清液放置在-80℃冰箱中保存,待测。使用酶联免疫吸附试验检测血清MCP-1、sVCAM-1表达水平,检测试剂盒分别来源于上海信裕生物科技有限公司、上海研谨生物科技有限公司,检测仪器为美国MD-SpectraMax M5多功能酶标仪。收集24h尿液,振荡混匀,取20mL备检,使用化学比浊法检测24h尿蛋白定量(24h Upro);使用美国贝克曼AU2700全自动生化分析仪检测血清胱抑素C(Cystatin C, Cys-C)、血肌酐(Serum creatinine, SCr)表达水平。

1.3 观察指标

比较观察组与对照组血清MCP-1、sVCAM-1、24h Upro、Cys-C、SCr表达水平,使用Pearson相关性分析紫癜性肾炎患儿血清MCP-1、sVCAM-1表达水平与肾功能指标的关系;观察紫癜性肾炎患儿的肾损伤发生情况,肾损伤的诊断参照改善全球肾脏病预后组织指南定义的肾损伤诊断标准,需满足以下条件之一:48h内Scr表达水平升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$;7d内Scr表达水平升高 $\geq$ 基线值的1.5倍;6h尿量 $<0.5 \text{ mL/kg}$ ^[11]。分析肾损伤组与非肾损伤组血清MCP-1、sVCAM-1表达水平的差异性,通过ROC下面积(AUC)评价血清MCP-1联合sVCAM-1判断肾损伤的效能。

1.4 数据处理

采用SPSS22.0软件进行数据处理,符合正态分布且方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间使用t检验;使用Pearson分析法进行相关性分析,使用DeLong检验比较两组ROC曲线下AUC;以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清MCP-1、sVCAM-1表达水平比较

观察组血清MCP-1、sVCAM-1表达水平平均高于对照组($P<0.05$);数据见表1。

表1 两组血清MCP-1、sVCAM-1表达水平比较

Table 1 Comparison of serum MCP-1 and sVCAM-1 expression levels between the two groups

Groups	n	MCP-1(ng/L)	sVCAM-1(g/L)
Control group	108	32.15±5.64	105.94±8.86
Observation group	108	79.85±24.24	193.20±63.99
t		19.922	14.037
P		0.000	0.000

2.2 两组 24 h Upro、Cys-C、SCr 表达水平比较

观察组 24 h Upro、Cys-C、SCr 表达水平均高于对照组 ($P < 0.05$); 数据见表 2。

表 2 两组 24 h Upro、Cys-C、SCr 表达水平比较

Table 2 Comparison of 24 h Upro, Cys-C, and SCr expression levels between the two groups

Groups	n	24 h Upro(g/24 h)	Cys-C(mg/L)	SCr(μ mol/L)
Control group	108	0.08 $\pm$ 0.02	0.71 $\pm$ 0.21	49.11 $\pm$ 5.42
Observation group	108	1.46 $\pm$ 0.42	1.62 $\pm$ 0.49	84.40 $\pm$ 10.69
t		34.443	17.843	30.604
P		0.000	0.012	0.000

2.3 紫癜性肾炎患儿 MCP-1、sVCAM-1 与 24 h Upro、Cys-C、SCr 的关系分析

经 Pearson 相关性分析, 紫癜性肾炎患儿血清 MCP-1、sV-

CAM-1 表达水平均与 24 h Upro、Cys-C、SCr 表达水平呈正相关 ($P < 0.05$); 数据见表 3。

表 3 紫癜性肾炎患儿 MCP-1、sVCAM-1 与 24 h Upro、Cys-C、SCr 的关系分析

Table 3 Relationship analysis between MCP-1, sVCAM-1 and 24 h Upro, Cys-C, and SCr in children with purpura nephritis

Indexs	MCP-1		sVCAM-1	
	r	P	r	P
24 h Upro	0.665	0.000	0.711	0.000
Cys-C	0.668	0.000	0.729	0.000
SCr	0.695	0.000	0.750	0.000

2.4 肾损伤组与非肾损伤组血清 MCP-1、sVCAM-1 表达水平比较

在 108 例紫癜性肾炎患儿中, 发生肾损伤 34 例; 肾损伤组

血清 MCP-1、sVCAM-1 表达水平均高于非肾损伤组 ($P < 0.05$); 数据见表 4。

表 4 肾损伤组与非肾损伤组血清 MCP-1、sVCAM-1 表达水平比较

Table 4 Comparison of the serum MCP-1 and sVCAM-1 expression levels between the renal injury group and the non-renal injury groups

Groups	n	MCP-1	sVCAM-1
Non-renal injury group	74	74.79 $\pm$ 20.03	181.11 $\pm$ 58.61
Kidney injury group	34	90.90 $\pm$ 28.89	219.53 $\pm$ 68.09
t		3.360	3.005
P		0.001	0.003

2.5 血清 MCP-1 联合 sVCAM-1 判断紫癜性肾炎患儿发生肾损伤的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析, 血清 MCP-1 联合 sVCAM-1 判断紫癜性肾炎患儿发生肾损伤的 AUC 为 0.862 (95% CI: 0.774-0.949), 明显大于单一指标 MCP-1 的 0.660 (95% CI: 0.546-0.774) 和 sVCAM-1 的 0.663 (95% CI: 0.552-0.774), 经 Delong 检验, 差异均有统计学意义 (Z 值分别为 2.715、3.042, P 值均为 0.000); ROC 曲线见图 1。

3 讨论

紫癜性肾炎以肾脏受累为主要病理特征之一, 与感染或炎症介导的免疫炎症复合物沉积在肾脏血管内壁并触发血管炎症有关^[12]。MCP-1 属于趋化因子家族的重要一员, 多种证据表明, MCP-1 亦是一种由白细胞参与分泌的与免疫炎症反应密切

相关的细胞因子, 具有趋化和激活单核 - 巨噬细胞的作用^[13]。Makieieva^[14]等研究发现, MCP-1 作为单核 - 巨噬细胞趋化与激活因子, 其表达上调可导致小儿紫癜性肾炎病灶的单核 - 巨噬细胞浸润增加, 加剧局部炎症反应和血管内皮损伤, 最终造成紫癜性肾炎的病情进展。sVCAM-1 参与肾脏免疫炎症损伤的正反馈调控, 其高表达水平可导致抗原抗体复合物沉积在肾脏毛细血管, 参与肾小球损伤^[15,16]。也有研究表明, sVCAM-1 可介导单核 - 巨噬细胞与血管内皮细胞黏附, 使单核 - 巨噬细胞向炎症部位浸润并分泌大量细胞因子, 促进血管炎症反应, 加重肾脏组织学损害, 与 MCP-1 协同维持紫癜性肾炎的基本病理过程^[17,18]。上述研究为进一步探索 MCP-1 和 sVCAM-1 能否作为小儿紫癜性肾炎的病理标志物打下基础。本研究结果显示, 观察组血清 MCP-1、sVCAM-1 表达水平均明显高于对照组, 与 Makieieva^[19]等的研究结果相符, 出现上述结果的原因, 考虑在

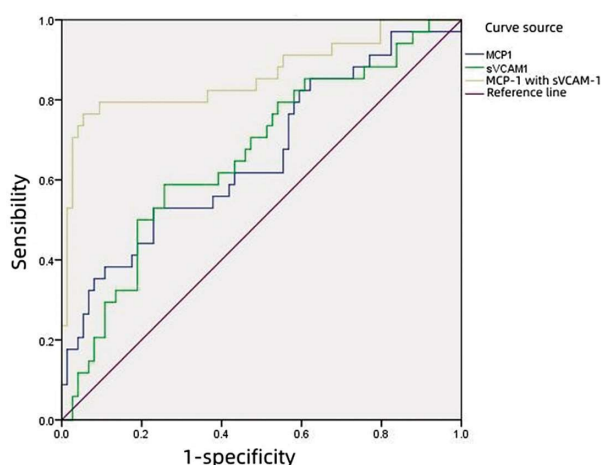


图1 血清 MCP-1 联合 sVCAM-1 判断紫癜性肾炎患儿发生肾损伤的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum MCP-1 combined with sVCAM-1 to determine kidney injury in children with puritipura nephritis

于 MCP-1 参与肾脏小血管炎症,而这种作用可能依赖于 sVCAM-1 介导的免疫炎症反应,协同促进免疫复合物沉积在肾脏血管壁,导致肾脏局部病理损害,有望成为评价紫癜性肾炎病情的新靶点。

在本研究中,观察组 24 h Upro、Cys-C、SCr 表达水平均高于对照组;与刘剑锋^[20]等的研究结果相符,提示紫癜性肾炎患儿存在一定程度的肾功能下降。然而 24 h Upro、Cys-C、SCr 的检测结果易受紫癜性肾炎患儿年龄、用药、基础性疾病等因素影响,在反映患儿病情上存在滞后性。对此,本研究使用 Pearson 相关性分析,结果显示,紫癜性肾炎患儿血清 MCP-1、sVCAM-1 表达水平均与 24 h Upro、Cys-C、SCr 表达水平呈正相关;与我们的猜想相符,达到预期结果,表明了紫癜性肾炎患儿血清 MCP-1、sVCAM-1 表达水平升高,与肾脏受累程度有关,能否通过拮抗 MCP-1 和 sVCAM-1 的表达,抑制两者介导的肾脏血管炎症反应,控制并延缓紫癜性肾炎的病情进展,有待明确。出现上述结果的原因,考虑在于 MCP-1 能募集并激活单核-巨噬细胞,引起肾小球损伤,而 sVCAM-1 对肾脏炎症反应有加重和放大作用^[21,22]。国外相关研究表明,MCP-1 和 sVCAM-1 相互促进募集,协同促进肾脏毛细血管的免疫炎症反应,引起血管内皮损伤,导致肾脏发生缺血性病变^[23],亦佐证了本研究观点。由此不难看出,检测 MCP-1 和 sVCAM-1 在紫癜性肾炎患儿血清中表达水平并用于评价病情,无疑是一次创新、有益的尝试。据此推测,MCP-1 和 sVCAM-1 可能通过相似的途径,参与紫癜性肾炎患儿肾脏炎症反应,介导微血管与间质损害,还可能发挥全身系统性影响,具体作用机制有赖于后续深入研究予以明确。

在紫癜性肾炎的基础上继发肾损伤是小儿发生肾损伤的重要原因之一,严重影响患儿的预后,临床予以重视^[24]。本研究的108例紫癜性肾炎患儿中,发生肾损伤34例,与既往研究结果相符^[25]。鉴于早期诊治肾损伤,对紫癜性肾炎患儿的临床管理具有重要的临床意义,常规肾功能检测在判断患儿是否继发肾损伤上存在一定滞后性,临床急需寻找更敏感、特异的指标,

用于筛查肾损伤高风险的患儿,指导下一步检查^[26]。鉴于 MCP-1 和 sVCAM-1 在更早阶段参与小儿紫癜性肾炎的病理过程,有可能成为预警肾损伤的指标,受到越来越多的关注^[27]。也有研究认为,MCP-1 可直接损害肾小球,并进一步导致肾小管间质纤维化,造成紫癜性肾炎发生、发展^[28]。也有研究发现,sVCAM-1 高水平表达的紫癜性肾炎患儿的肾功能下降程度更高,更易发生肾损伤^[29]。因此,猜想 MCP-1 和 sVCAM-1 可能是潜在的小儿紫癜性肾炎病理损伤标志物,两者的血清表达水平与小儿紫癜性肾炎的肾损伤有关,弥补了此类患儿肾损伤判断的空白。本研究使用 ROC 曲线分析,结果显示,血清 MCP-1 联合 sVCAM-1 判断紫癜性肾炎患儿发生肾损伤的 AUC 为 0.862,明显大于单一指标 MCP-1 的 0.660 和 sVCAM-1 的 0.663,提示两者联合判断紫癜性肾炎患儿发生肾损伤的效能较好,对于指导早期更积极的诊治非常重要。基于本研究结果,不难看出,靶向地适度地抑制过度表达的 MCP-1 和 sVCAM-1,将为小儿紫癜性肾炎的临床治疗开辟一条新的途径,在增加患者的临床获益上无疑具有重要意义,而要得到更高级别的结论,仍需更大规模的研究予以证实。

综上所述,紫癜性肾炎患儿血清 MCP-1、sVCAM-1 表达水平升高,与肾脏受累程度有关,联合判断肾损伤的效能较好,为监测病情演变提供了新的参考依据,值得临床予以重视。本研究创新之处在于揭示了 MCP-1 和 sVCAM-1 与小儿紫癜性肾炎的关系,为研究此病的发病机制和治疗方法提供了新方向。然而,本研究存在一定局限性,如样本量不多,未动态监测患儿治疗期间血清 MCP-1 和 sVCAM-1 表达水平的波动情况,有待日后扩大研究规模,延长随访时间,有助于更好地分析 MCP-1 和 sVCAM-1 与患儿病情演变及远期预后的关系。

参考文献(References)

- [1] 朱秀华,乔晓辉,陈波.小儿紫癜性肾炎应用奥马哈系统结合药师服务的预后管理价值分析[J].中华全科医学,2020,18(5): 874-877
- [2] Pang S, Zhao S, Bai X, et al. Variations of tongue coating microbiota in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Microb Pathog, 2021, 160(14): 105192
- [3] Çakıcı E K, Gür G, Yazılıtaş F, et al. A retrospective analysis of children with Henoch-Schönlein purpura and re-evaluation of renal pathologies using Oxford classification [J]. Clin Exp Nephrol, 2019, 23(7): 939-947
- [4] Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein Purpura in Children: An Updated Review[J]. Curr Pediatr Rev, 2020, 16(4): 265-276
- [5] Luo D, Zuo Z, Zhao H, et al. Immunoregulatory effects of Tripterygium wilfordii Hook F and its extracts in clinical practice[J]. Front Med, 2019, 13(5): 556-563
- [6] Gasparin A A, Pamplona Bueno de Andrade N, Hax V, et al. Urinary biomarkers for lupus nephritis: the role of the vascular cell adhesion molecule-1[J]. Lupus, 2019, 28(3): 265-272
- [7] Wang J, Ying Q, Zhong S, et al. Elevated urinary monocyte chemoattractant protein-1 levels in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. Pediatr Neonatol, 2018, 59(3): 238-243
- [8] Gasparin AA, Pamplona Bueno de Andrade N, Hax V, et al. Urinary biomarkers for lupus nephritis: the role of the vascular cell adhesion

- molecule-1[J]. *Lupus*, 2019, 28(3): 265-272
- [9] Delbet JD, Geslain G, Auger M, et al. Histological prognostic factors in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(2): 313-320
- [10] 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
- [11] Levey A S, Eckardt K U, Dorman N M, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference[J]. *Kid Int*, 2020, 97(6): 1117-1129
- [12] 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
- [13] Williams CEC, Toner A, Wright RD, et al. A systematic review of urine biomarkers in children with IgA vasculitis nephritis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(10): 3033-3044
- [14] Makieieva N, Odyneys Y, Yavorovych M, et al. Serum Levels of Monocyte Chemotactic Protein-1 and Nitrogen Oxide Metabolites in Henoch-Schönlein Purpura Indicate the Development of Renal Syndrome[J]. *Indian J Pediatr*, 2020, 87(10): 863-864
- [15] Molad Y, Miroshnik E, Sulkes J, et al. Urinary soluble VCAM-1 in systemic lupus erythematosus: a clinical marker for monitoring disease activity and damage[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2002, 20(3): 403-406
- [16] Huang K S, Chen C Y, Sun C Y, et al. Serum parabens and its correlations with immunologic and cellular markers in Southern Taiwan industrialized city systemic lupus erythematosus patients[J]. *J Chin Med Assoc*, 2022, 85(10): 993-999
- [17] Markina Y V, Gerasimova E V, Markin A M, et al. Sialylated immunoglobulins for the treatment of immuno-inflammatory diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15): 5472
- [18] Docheva N, Romero R, Chaemsaitong P, et al. The profiles of soluble adhesion molecules in the "great obstetrical syndromes" [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(13): 2113-2136
- [19] Makieieva N, Odyneys Y, Yavorovych M, et al. Serum levels of monocyte chemotactic protein-1 and nitrogen oxide metabolites in Henoch-Schönlein purpura indicate the development of renal syndrome[J]. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2020, 87(10): 863-864
- [20] 刘剑锋, 霍佳雯, 朱栋梁, 等. 血清 POSTN、SDC4 水平和 24h 尿蛋白定量与紫癜性肾炎患儿肾脏病理分级的相关性 [J]. *天津医药*, 2020, 48(2): 128-131
- [21] Moloi MW, Rusch JA, Omar F, et al. Urinary MCP-1 and TWEAK as non-invasive markers of disease activity and treatment response in patients with lupus nephritis in South Africa [J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(9): 1865-1873
- [22] Pérez-Arias AA, Méndez-Pérez RA, Cruz C, et al. The first-year course of urine MCP-1 and its association with response to treatment and long-term kidney prognosis in lupus nephritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 15(1): 5326-5330
- [23] Sugino H, Sawada Y, Nakamura M. IgA vasculitis: etiology, treatment, biomarkers and epigenetic changes[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(14): 7538
- [24] 应蓓, 李宇红, 邵晓珊, 等. 紫癜性肾炎患儿合并急性肾损伤危险因素病例对照研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2022, 17(1): 49-52
- [25] 王花艳, 盛爱萍. 白细胞介素 18、胰岛素样生长因子 -1 及胱抑素 C 对过敏性紫癜肾炎患儿肾损伤程度的评估效果分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(20): 2523-2526
- [26] Zhang H, Li X, Xu H, et al. The significance of the hemalexin C1q, RBP, and urinary NAG levels in the diagnosis and prognosis of children with purpura nephritis[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 7065-7070
- [27] Fang X, Wu H, Lu M, et al. Urinary proteomics of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Clin Proteomics*, 2020, 17(5): 10
- [28] Dai Y, Zhao M, Qiu F, et al. Investigation of the effect of Huaiqihuang granules via adjuvant treatment in children with relapsed systemic lupus erythematosus[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(4): 3222
- [29] Raina R, Krishnappa V, Blaha T, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Ther Apher Dial*, 2019, 23(1): 4-21