

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.22.029

紫癜性肾炎患儿血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与肾损伤和疗效的关系研究*

毛露 伍岳 李莎 舒秀兰 赵斐

(成都大学附属医院儿科 四川 成都 610081)

摘要 目的:探讨紫癜性肾炎(HSPN)患儿血清半乳糖缺陷免疫球蛋白 A1(Gd-IgA1)、可溶性 fms-样酪氨酸激酶受体 1(sFlt-1)、免疫球蛋白 A(IgA)/补体 C3(C3)比值与肾损伤和疗效的关系。**方法:**选取成都大学附属医院 2019 年 12 月至 2021 年 12 月确诊为 HSPN 的 151 例患儿作为病例组。另选取同期体检健康的志愿儿童 100 例作为对照组。对比两组血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值、肾功能指标[尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、24 h 尿蛋白(UP)定量(24hUPE)和 UP/Scr]。采用 Pearson 法分析血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与肾功能指标的相关性。对比不同肾脏病理分级和不同疗效患儿的血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值。**结果:**病例组的 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值、BUN、Scr、24hUPE、UP/Scr 均高于对照组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示:Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与 BUN、Scr、24hUPE、UP/Scr 均呈正相关($P<0.05$)。随着肾脏病理分级的升高,HSPN 患儿的血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值不断升高($P<0.05$)。无效组的 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值高于有效组($P<0.05$)。**结论:**Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值升高参与了 HSPN 患儿的疾病进展,可导致肾损伤,加重肾脏病理改变,临床可根据上述指标变化指导治疗。

关键词:儿童;紫癜性肾炎;Gd-IgA1;sFlt-1;IgA/C3;肾损伤;疗效

中图分类号:R692.34 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)22-4344-04

Study on the Relationship between Serum Gd-IgA1, sFlt-1, IgA/C3 Ratio and Renal Injury, Therapeutic Effect in Children with Purpura Nephritis*

MAO Lu, WU Yue, LI Sha, SHU Xiu-lan, ZHAO Fei

(Department of Pediatrics, The Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu, Sichuan, 610081, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum galactose-deficient immunoglobulin A1 (Gd IgA1), soluble fms like tyrosine kinase receptor 1 (sFlt-1), immunoglobulin A (IgA)/complement C3 (C3) ratio, renal injury, and therapeutic effect in children with purpura nephritis(HSPN). **Methods:** A total of 151 children diagnosed with HSPN in the The Affiliated Hospital of Chengdu University were selected from December 2019 to December 2021 as the case group. Another 100 healthy volunteer children who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. The serum Gd-IgA1, sFlt-1, IgA/C3 ratio, renal function index [urea nitrogen (BUN), blood creatinine (Scr), 24 h urinary protein (UP) quantification (24hUPE) and UP/Scr] between the two groups were compared. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between serum Gd-IgA1, sFlt-1, IgA/C3 ratio and renal function indicators. The serum Gd-IgA1, sFlt-1, and IgA/C3 ratios of children with different renal pathological grades and different therapeutic effects were compared. **Results:** The Gd-IgA1, sFlt-1, IgA/C3 ratio, BUN, Scr, 24hUPE and UP/Scr of the case group were all higher than those of the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed: Gd-IgA1, sFlt-1, IgA/C3 ratios were positively correlated with BUN, Scr, 24hUPE and UP/Scr ($P<0.05$). With the elevated renal pathological grade, the serum Gd-IgA1, sFlt-1, and IgA/C3 ratios in HSPN patients continue to increase ($P<0.05$). The Gd-IgA1, sFlt-1, and IgA/C3 ratios of the invalid group were higher than those of the valid group ($P<0.05$). **Conclusion:** Gd-IgA1, sFlt-1, and IgA/C3 ratios are involved in the disease progression in children with HSPN, which can lead to renal injury, aggravate renal pathological changes, clinical guidance for treatment can be based on changes in the above indicators.

Key words: Children; Purpura nephritis; Gd-IgA1; sFlt-1; IgA/C3; Renal injury; Therapeutic effect

Chinese Library Classification(CLC): R692.34 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)22-4344-04

前言

紫癜性肾炎(HSPN)是儿科常见的继发性肾小球疾病之

一,由炎症介质、免疫介导等参与进展,引发不同程度的肾损伤^[1]。HSPN 典型症状包括皮肤紫癜、关节炎或关节痛、腹痛或便血、血尿或蛋白尿、肾外小血管炎性等,严重影响患儿的生长

* 基金项目:四川省医学科研课题计划项目(S17002)

作者简介:毛露(1984-),女,本科,副主任医师,研究方向:小儿内科,E-mail: 13708091963@163.com

(收稿日期:2023-04-08 接受日期:2023-04-30)

发育^[2]。现临床诊断 HSPN 疾病严重程度的金标准为肾脏穿刺,但肾脏穿刺作为一项创伤性操作,且穿刺过程中对技能要求严格,限制其临床的广泛应用^[3]。泼尼松、他克莫司均为 HSPN 患儿的常用治疗药物,二者联合治疗治疗效果较好,但仍有部分患儿收获的治疗效果不佳,同时对预后造成一定的影响。因此寻找安全、无创及便捷的方法评估 HSPN 肾损伤和疗效是临床研究的热点。HSPN 发病机制复杂,涉及遗传、免疫、环境及细胞因子等多种因素^[4]。半乳糖缺陷免疫球蛋白 A1(Gd-IgA1)及形成的免疫复合物沉积于肾脏中,可引起系膜细胞的增殖,炎症趋化因子的释放,造成肾脏损伤^[5]。可溶性 fms-样酪氨酸激酶受体 1(sFlt-1)是一种血管生成抑制剂,其水平异常升高通过结合血管内皮生长因子(VEGF)可拮抗其营养功能所致内皮细胞损伤,诱发内皮功能障碍,导致肾损伤^[6]。多项研究证实^[7,8],sFlt-1 参与了慢性肾脏病、肿瘤生长以及血管炎性疾病等病理过程。血清免疫球蛋白 A(IgA)/补体 C3(C3)是血清 IgA、C3 的比值,其比值变化可反映 IgA 肾病等肾脏疾病的肾损伤程度^[9]。本研究探讨 HSPN 患儿血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与肾损伤和疗效的关系,以期临床诊治提供更参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取成都大学附属医院 2019 年 12 月至 2021 年 12 月确诊为 HSPN 的 151 例患儿作为病例组。其中年龄 4~12 岁,平均(8.19 ± 0.45)岁;男 84 例,女 67 例;病程 1~8 周,平均(4.51 ± 0.66)周;体质量指数 $12 \sim 18 \text{ kg/m}^2$,平均(15.86 ± 0.31) kg/m^2 。其中 I 级 22 例,II 级 41 例,III 级 16 例,IV 级 39 例,V 级 13 例,VI 级 20 例。纳入标准:(1)HSPN 的诊断标准参考《紫癜性肾炎诊治循证指南(2016)》^[10]:在过敏性紫癜病程 6 个月内,出现血尿(肉眼血尿或 1 周内 3 次镜下血尿红细胞 ≥ 3 个/高倍视野(HP)和(或)蛋白尿[满足以下任一项者:①尿蛋白(UP)/肌酐(Scr)(mg/mg) >0.2 或 24hUP 定量(24hUPE) $>150 \text{ mg}$;② 1 周内 3 次尿常规定性示 UP 阳性;③ 1 周内 3 次尿微量白蛋白高于正常值];(2)符合 HSPN 的诊断标准且初次确诊;(3)皮疹出现前 2 周内未使用免疫抑制药物或类固醇激素治疗;(4)患儿家属签署知情同意书。排除标准:(1)近 1 个月内使用激素、丙种球蛋白或免疫抑制剂者;(2)合并血友病等凝血功能障碍者;(3)合并免疫性血小板减少症、川崎病等免疫功能异常者;(4)病历资料不完整者;(5)存在心、肝等重要脏器功能障碍;(6)其它继发性、原发性因素等引起的肾脏损害。另选取同期体检健康的志愿儿童 100 例作为对照组。年龄 5~12 岁,平均(8.14 ± 0.52)岁;男 64 例,女 36 例;体质量指数 $13 \sim 18 \text{ kg/m}^2$,平均(15.84 ± 0.36) kg/m^2 。对照组、病例组的年龄、性别、体质量指数等一般资料对比无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究已获成都大学附属医院伦理委员会批准。

1.2 肾脏病理分级^[10]

肾小球轻微异常为 I 级;单纯系膜增生,分为局灶节段和弥漫性为 II 级;系膜增生,分为局灶节段和弥漫性,伴有节段性病变和(或) $<50\%$ 肾小球新月体形成 III 级;病变同 III 级, $50\% \sim 75\%$ 的肾小球伴有上述病变为 IV 级;病变同 III 级, $>75\%$ 的肾小球伴有上述病变为 V 级;膜增生性肾小球肾炎为 VI 级。

1.3 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 及实验室指标检测

抽取病例组治疗前、治疗 2 个月后及对照组体检当日空腹静脉血各 5 mL 和尿液标本 5 mL,血液标本室温下静置 1 h,以离心半径 6 cm,离心 12 min(2800 r/min 速度),提取血清置于 -80°C 冰箱备用。采用全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司,型号规格:AS-800)检测血清 IgA、C3 水平,并计算 IgA/C3 比值。使用酶联免疫吸附法检测血清 Gd-IgA1、sFlt-1(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)。采用微量法(试剂盒由北京索莱宝科技有限公司提供)测定血清尿素氮(BUN)水平。采用比色法(试剂盒由武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司提供)检测血清肌酐(Scr)水平。取患者新鲜中段尿采用磺基水杨酸法(昆山远慕生物科技有限公司提供)检测 24hUPE 和 UP,并计算 UP/Scr。

1.4 疗效评估依据^[10]

参照指南^[10]根据不同肾脏病理分级的患儿采取对症治疗。评估患儿治疗 2 个月后的治疗效果,其中完全缓解:尿常规、血常规检查结果正常,UP、血尿消失,每高倍镜下镜检红细胞 <3 个;部分缓解:24hUPE、尿红细胞计数降低 50%以上,24hUPE 减少 50%以上,患儿血尿症状明显改善;无效:24hUPE 与红细胞数无变化,症状未改善或加重。将部分缓解、完全缓解纳入治疗有效作为有效组;反之则纳入无效组。

1.5 统计学方法

应用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,多组数据比较采用单因素方差分析;计数资料采用率表示,行卡方检验。采用 Pearson 相关性分析血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与肾功能指标的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、病例组血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值、肾功能指标对比

病例组的 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值、BUN、Scr、24hUPE、UP/Scr 均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与肾功能指标的相关性

Pearson 相关性分析结果显示,Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与 BUN、Scr、24hUPE、UP/Scr 均呈正相关($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同肾脏病理分级紫癜性肾炎患儿的血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值

随着肾脏病理分级的升高,HSPN 患儿的血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值不断升高($P<0.05$),见表 3。

2.4 不同疗效紫癜性肾炎患儿的血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值

151 例患儿中,完全缓解 48 例,部分缓解 75 例,无效 28 例。按照不同疗效将患儿分为有效组($n=123$)和无效组($n=28$)。无效组的 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值高于有效组($P<0.05$),见表 4。

3 讨论

HSPN 是一种以白细胞渗出和 IgA 免疫复合物沉积为特征的系统性小血管炎症,其发病机制尚不清楚,目前研究显示

表 1 对照组、病例组血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值、肾功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum Gd-IgA1, sFlt-1, IgA/C3 ratio, renal function indicators between the control group and the case group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Gd-IgA1 (U/mL)	sFlt-1 (pg/mL)	IgA/C3 ratio	BUN ($\mu\text{mol/L}$)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	24hUPE (mg)	UP/Scr
Control group (n=100)	1477.43 $\pm$ 375.28	1284.90 $\pm$ 216.13	1.36 $\pm$ 0.28	4.29 $\pm$ 0.47	72.83 $\pm$ 7.24	96.94 $\pm$ 19.02	1.33 $\pm$ 0.28
Case group (n=151)	2684.98 $\pm$ 296.36	2195.72 $\pm$ 274.25	1.98 $\pm$ 0.33	6.32 $\pm$ 0.52	106.62 $\pm$ 10.51	172.37 $\pm$ 21.41	1.62 $\pm$ 0.37
t	-28.381	-27.951	-15.458	-31.445	-27.954	-137.679	24.516
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值与肾功能指标的相关性

Table 2 Correlation of serum Gd-IgA 1, sFlt-1, and IgA / C3 ratios with renal function indexes

Project	BUN		Scr		24hUPE		UP/Scr	
	r	P	r	P	r	P	r	P
Gd-IgA1	0.463	0.000	0.428	0.000	0.415	0.000	0.461	0.000
sFlt-1	0.431	0.000	0.387	0.002	0.394	0.001	0.448	0.000
IgA/C3 ratio	0.392	0.001	0.416	0.000	0.428	0.000	0.432	0.000

表 3 不同肾脏病理分级紫癜性肾炎患儿的血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Serum Gd-IgA 1, sFlt-1, and IgA / C3 ratios of children with purpuric nephritis with different renal pathological grades ($\bar{x} \pm s$)

Classify	Gd-IgA1 (U/mL)	sFlt-1 (pg/mL)	IgA/C3 ratio
I level (n=22)	1862.28 $\pm$ 193.65	1549.20 $\pm$ 168.95	1.27 $\pm$ 0.21
II level (n=41)	2363.49 $\pm$ 217.02 ^a	1884.52 $\pm$ 179.79 ^a	1.54 $\pm$ 0.28 ^a
III level (n=16)	2507.46 $\pm$ 224.87 ^{ab}	2135.71 $\pm$ 184.94 ^{ab}	1.82 $\pm$ 0.33 ^{ab}
IV level (n=39)	2858.35 $\pm$ 259.95 ^{abc}	2409.26 $\pm$ 217.87 ^{abc}	2.17 $\pm$ 0.35 ^{abc}
V level (n=13)	3218.74 $\pm$ 282.35 ^{abcd}	2629.37 $\pm$ 226.21 ^{abcd}	2.55 $\pm$ 0.39 ^{abcd}
VI level (n=20)	3706.01 $\pm$ 302.36 ^{abcde}	2894.58 $\pm$ 237.14 ^{abcde}	3.05 $\pm$ 0.42 ^{abcde}
F	59.461	68.342	47.128
P	0.000	0.000	0.000

Note: Compare with level I, ^aP<0.05. Compare with level II, ^bP<0.05. Compare with level III, ^cP<0.05. Compare with level IV, ^dP<0.05. Compare with level V, ^eP<0.05.

表 4 不同疗效紫癜性肾炎患儿的血清 Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Serum Gd-IgA 1, sFlt-1, and IgA / C3 ratios of children with purpura nephritis with different efficacy ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Gd-IgA1 (U/mL)	sFlt-1 (pg/mL)	IgA/C3 ratio
Valid group (n=123)	2593.47 $\pm$ 324.93	2084.28 $\pm$ 197.72	1.82 $\pm$ 0.21
Invalid group (n=28)	3086.97 $\pm$ 316.52	2685.26 $\pm$ 215.53	2.68 $\pm$ 0.25
t	-7.287	-14.275	-18.858
P	0.000	0.000	0.000

可能与肾损伤有关^[11]。肾脏穿刺是评估 HSPN 病变的公认标准,但穿刺风险较大,肾功能指标虽然可反映 HSPN 的肾损伤情况,但易受多种因素的影响,存在特异度或灵敏度较低的不足。醋酸泼尼松片、注射用环磷酰胺均是 HSPN 患儿治疗的常用药物,二者联合治疗可有效控制 HSPN 的疾病进展,但仍有部分患儿在经治疗后症状并未缓解,影响患儿的预后,可能与 HSPN 患儿的病情程度有关^[12]。因此寻找安全、无创及便捷的早期预警因素对于评估 HSPN 患儿肾损伤情况、治疗方案的制定以及疗效的评估具有积极的意义。

IgA 包括 IgA1 和 IgA2 两种类型,其中 90%的 IgA 类型为 IgA1^[13]。IgA1 的正常糖基化可有效促进 IgA1 分子清除。但 HSPN 患者存在表达 IgA1 分子的遗传性半乳糖基化缺陷,形成 Gd-IgA1^[14,15]。随着 Gd-IgA1 的血液循环沉积增加,Gd-IgA1 免疫复合物能够穿过肾小球内皮窗孔并沉积在系膜中,导致肾脏损伤^[16]。本次研究结果显示,HSPN 患儿 Gd-IgA1 水平高于正常健康儿童,且其水平升高与肾损伤、肾脏病理分级、治疗疗效相关。分析可能是由于肾小球血管内皮窗口孔径较大,异常增加的 Gd-IgA1 可随血液循环在此沉积聚集,通过补体及旁路途

径激活自身免疫反应,刺激系膜细胞增生及细胞外基质的产生,且增生的系膜细胞也可释放炎症介质,加速肾脏损伤,最终促进 HSPN 疾病进展^[17],而 HSPN 水平越高提示 HSPN 患儿的肾损伤越严重,治疗难度也越大,一定程度上影响治疗效果^[18]。

sFlt-1 具有与血管内皮细胞因子(VEGF)类似的高度亲和结合力,可作为 VEGF 活性的调节剂或抑制剂,调节血管生成^[19]。既往研究证实 HSPN 的疾病进展与内皮细胞损伤或凋亡有关^[20]。sFlt-1 水平过高可干扰 VEGF 的正常生理作用从而引起内皮细胞损伤或凋亡^[21]。同时也有研究报道 sFlt-1 参与了肾脏疾病的发生、发展^[22]。本次研究结果显示,HSPN 患儿 sFlt-1 水平高于正常健康儿童,且其水平升高与肾损伤、肾脏病理分级相关,且 HSPN 患儿 sFlt-1 水平越高,其治疗效果相对更差。相关报道证实正常小鼠 sFlt-1 诱导后可使小鼠出现大量蛋白尿,并且肾脏还可出现内皮细胞与基底膜分离、内皮细胞肿胀或空泡形成甚至裂解、足细胞发生损害甚至脱落等一系列病理改变^[23]。分析原因为 sFlt-1 水平升高可能破坏血管生成平衡机制,诱导血管生成活性降低,诱发内皮损伤,导致蛋白尿排出,还可能通过与其它趋化因子、细胞因子等相互作用参与血管内皮损伤,促进 HSPN 疾病发生发展^[24]。

血清 IgA、C3 均可以反映机体肾功能损伤程度,但单一监测准确度相对较低,故而有学者采用 IgA/C3 比值评估患儿肾功能损伤程度,显示其数值越高患者的肾功能损伤相对越高^[25]。本文的研究结果也发现,IgA/C3 比值升高可能参与了 HSPN 的疾病进展,且与肾脏损伤呈正相关,随着肾脏病理分级的增加其水平不断升高,同时其水平较高还可影响治疗效果。推测可能是 IgA/C3 比值参与可激活系膜细胞和血管内皮细胞,诱导机体产生炎症反应因子,从而损伤肾小球,导致肾损伤,导致治疗效果下降^[26]。

综上所述,Gd-IgA1、sFlt-1、IgA/C3 比值异常升高可能参与了 HSPN 的疾病进展,且与肾脏损伤、肾脏病理改变、疗效有关,临床早期监测上述指标有利于早期、全面诊断肾损伤,可考虑作为辅助评估 HSPN 的病情变化及治疗效果的指标。

参考文献 (References)

- [1] Davin JC, Coppo R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children [J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10(10): 563-573
- [2] Chen JY, Mao JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management [J]. World J Pediatr, 2015, 11(1): 29-34
- [3] 李洋,吴红赤,张丽萍,等.紫癜性肾炎临床表现与肾脏损伤相关性分析[J].现代生物医学进展,2014,14(4): 704-708
- [4] 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
- [5] 朱雨婷,董晨,关凤军. Gd-IgA1 和 NGAL 检测在儿童紫癜性肾炎早期诊断中的应用价值[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(5): 118-122
- [6] 代彦林,张霞,高敏,等.紫癜性肾炎患儿血清 sFlt-1、vWF 水平变化及其意义[J]. 山东医药, 2021, 61(12): 51-53
- [7] Jinjun W, Zhaowei W, Qiang L, et al. sFLT-1 inhibits proliferation,

- migration, and invasion of colorectal cancer SW480 cells through vascular mimicry formation suppression [J]. Tumour Biol, 2017, 39(5): 1010428317698339
- [8] 李涛,冯晓晨,纪玲玲,等. sFlt-1 在慢性肾小球肾炎中的表达及意义[J]. 海南医学, 2018, 29(15): 2073-2075
 - [9] 周彬,党小宁,傅忠国,等. 紫癜性肾炎患儿血清 PTX3、IgA/C3 水平变化及与肾功能损伤的相关性[J]. 武警医学, 2021, 32(3): 193-196
 - [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] 田莹莹,邵晓珊. 儿童紫癜性肾炎与 IgA 肾病的发病机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(8): 569-572
 - [12] Kurokawa M, Maehara K, Kaku Y, et al. Necessity and choice of therapy for Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Pediatr Int, 2022, 64(1): e15282
 - [13] 康志娟,刘波,李志辉,等. 半乳糖缺陷 IgA1 在儿童紫癜性肾炎早期诊断中的意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(2): 172-175
 - [14] 邹敏书,余健,聂国明,等. IgA 肾病及过敏性紫癜性肾炎患儿血清半乳糖缺乏 IgA1 测定的临床意义 [J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26(6): 542-544, 556
 - [15] 王芳. IgA1 糖基化异常在儿童紫癜性肾炎中致病机制的研究[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(10): 789-793
 - [16] 刘波. 半乳糖缺陷 IgA1 在儿童紫癜性肾炎中的作用[D]. 湖南: 南华大学, 2017
 - [17] 刘玉娇,连杰,李涛. 过敏性紫癜患儿血清 Gd-IgA1、TGF- β 1 及 IGF-1 指标联合检测及其临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(19): 2098-2101
 - [18] 应蓓,李宇红,邵晓珊,等. 滤泡辅助性 T 细胞及半乳糖缺乏的 IgA 1 在儿童过敏性紫癜发病机制中的意义 [J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(10): 715-719
 - [19] Kim SY, Lee SH, Park S, et al. Vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1, and the severity of coronary artery disease[J]. Angiology, 2011, 62(2): 176-183
 - [20] 张琳琼,陈善昌. 炎症细胞因子和血管内皮细胞损伤因子在过敏性紫癜患儿肾损伤中的意义 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(10): 1451-1453
 - [21] Tantawy AAG, Adly AAM, Ismail EAR, et al. Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 as a Link Between Angiogenesis and Endothelial Dysfunction in Pediatric Patients With β -Thalassemia Intermedia[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(8): 943-950
 - [22] 周承朋,柳书芬,唐小勇,等. 肾衰竭患者血清 sFlt-1、血肌酐表达情况及其临床意义研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(9): 1296-1298
 - [23] 张凯歌,张燕子,孙航,等. 丹参川芎嗪注射液对妊娠期高血压大鼠胎盘 PLGF 和 sFLT-1 的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(15): 1576-1579
 - [24] 王琴. sFlt-1 与 VEGF 在儿童过敏性紫癜和紫癜性肾炎中的变化及意义[D]. 河南: 郑州大学, 2019
 - [25] 杨天开,曾蕾,罗远标,等. 不同牛津病理分型 IgA 肾病患者炎症指标、IgA 及 IgA/C3 水平的变化及其临床意义[J]. 海南医学, 2020, 31(14): 1787-1789
 - [26] 谢伟基,洪桂填,薛茜,等. 血清 IgA/C3 对 IgA 肾病诊断及治疗预后的意义[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(5): 311-316, 321