

• 临床研究 •

普罗布考对肾病综合征患者血清炎症因子、氧化应激、脂代谢、肾功能及足细胞功能的影响

逢玉涛, 肖瑞峰, 杨 成

【摘要】 目的 观察普罗布考对肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)患者血清炎症因子、氧化应激、脂代谢、肾功能及足细胞功能的影响。**方法** 76 例 NS 患者根据随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 38 例, 对照组患者入院后予以醋酸泼尼松片联合环磷酰胺口服治疗; 观察组在对照组治疗基础上口服普罗布考 0.5 g/次, 2 次/天。两组均连续治疗 12 周。检测两组患者治疗前后血清炎症因子血清白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP), 氧化应激指标血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy deoxyguanosine, 8-OHdG), 脂代谢指标血清甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC), 肾功能指标肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、24 h 尿蛋白定量, 足细胞功能指标足细胞标志蛋白(podocalyxin, PCX)及足细胞裂孔膜蛋白 nephrin 表达水平。**结果** 两组患者治疗前血清炎症因子、氧化应激、脂代谢、肾功能及足细胞功能指标比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05); 观察组治疗后 SOD 升高较对照组更明显($P < 0.05$), 而 MDA、8-OHdG、TG、HDL-C、LDL-C、TC、血清炎症因子、肾功能及足细胞功能指标降低较对照组更为明显(P 均 < 0.05); 两组患者治疗期间均未出现严重不良反应。**结论** 普罗布考辅助治疗可明显减轻 NS 患者炎症及氧化应激反应, 改善脂代谢、肾功能及足细胞功能。

【关键词】 普罗布考; 肾病综合征; 炎症因子; 氧化应激; 足细胞功能

【中图分类号】 R 692 **【文献标识码】** A doi:10.13730/j.issn.2097-2148.2024.12.005

Effects of Probucol on Serum Inflammatory Factors, Oxidative Stress, Lipid Metabolism, Renal Function and Podocyte Function in Patients with Nephrotic Syndrome

PANG Yutao, XIAORuifeng, YANG Cheng. Department of Nephrology, General Hospital of Central Theater Command, Wuhan Hubei 430070, China

Corresponding author: YANG Cheng, E-mail: xxjjyycc@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of Probucol on serum inflammatory factors, oxidative stress, lipid metabolism, renal function and podocyte function in patients with nephrotic syndrome (NS). **Methods** A total of 76 patients with NS were randomly divided into control group and observation group according to numerical table method, with 38 patients in each, the patients in the control group were orally treated with Prednisone acetate tablet combined with Cyclophosphamide after admission, and the patients in observation group were orally treated with Probucol 0.5 g/time, twice/d on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 12 weeks. Serum inflammatory factor serum interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), oxidative stress indexes superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), 8-hydroxy deoxyguanosine (8-OHdG), lipid metabolism triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), renal function indexes serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), 24 h urinary protein quantification, podocyte function indexes podocalyxin (PCX) and podocin nephrin of patients in both groups before and after treatment were measured. **Results** There were no significant differences in serum inflammatory factors, oxidative stress, lipid metabolism, renal function and podocyte function between the two groups before treatment (all $P > 0.05$). The level of SOD in the observation group was higher than that in the control group after treatment ($P < 0.05$), but the levels of MDA, 8-OHdG, TG, HDL-C,

【基金项目】 中部战区总医院育英计划项目(ZZYFH202120)

【作者单位】 430070 湖北武汉, 中部战区总医院肾脏病科(逢玉涛、肖瑞峰、杨 成)

【通信作者】 杨 成, E-mail: xxjjyycc@sina.com

but the levels of MDA, 8-OHdG, TG, HDL-C,

LDL-C, TC, serum inflammatory factors, renal function and podocyte function were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$), no serious adverse reactions occurred during treatments in both groups. **Conclusion** The adjuvant therapy of Probucol for the patients with NS can significantly reduce the inflammatory and oxidative stress reaction, improve lipid metabolism, renal function and podocyte function.

【Key words】 Probucol; Nephrotic syndrome; Inflammatory factor; Oxidative stress; Podocyte function

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是一种常见于肾病内科的疾病,主要是由于多种因素诱发的肾小球滤过屏障系统通透性升高所引起,临床表现为大量蛋白尿、水肿、低蛋白血症、血脂水平异常升高等,随着病情逐渐发展最终可出现肾脏生理功能衰竭^[1]。近些年较多研究证实,炎症反应、氧化应激、免疫调节功能紊乱、血脂代谢异常、足细胞损伤在 NS 发生发展过程中均发挥着重要的作用^[2-3]。目前临床治疗 NS 主要采用糖皮质激素联合免疫抑制剂,虽然可获得较好的临床效果,但仍有部分患者疗效欠佳^[4]。普罗布考最早是作为一种抗氧化剂应用于临床,随后发现其还具有降血脂、预防冠状动脉介入术后再狭窄和减少不良心血管事件发生率等多种作用^[5-6]。近年研究证实,普罗布考还具有减少尿蛋白、抗纤维化、抗炎性反应及保护足细胞等作用^[7-9],逐渐应用于糖尿病肾病、对比剂急性肾损害等疾病中。目前国内外尚缺少普罗布考治疗 NS 的文献报道,本研究旨在观察普罗布考辅助治疗对 NS 患者血清炎症因子、氧化应激、脂代谢、肾功能及足细胞功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019-2/2023-2 月于作者医院肾病内科住院治疗的 76 例 NS 患者作为研究对象,根据随机数字表法分为对照组和观察组,每组 38 例,对照组男 22 例,女 16 例,年龄(44.12 ± 6.87)岁,病程(7.45 ± 1.37)个月;观察组男 24 例,女 14 例,年龄(45.03 ± 6.95)岁,病程(7.34 ± 1.46)个月。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均知晓研究方案并自愿参与,签署知情同意书,本研究已通过医院伦理委员会审核批准(审批号:[2020]051-1)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合 NS 相关诊断标准^[10];②入院后实施醋酸泼尼松片联合环磷酰胺治疗;③年龄 > 18 岁,且为首次起病。排除标准:①因为某些因素导致的继发性 NS;②机体内存在急慢性感染性疾病;③其他原因导致的尿蛋白异常或血脂水平异常;④合并有恶性肿瘤疾病或其他重要脏器功能障碍;⑤因药物过敏反应无法继续研究或其他原因中途退

出研究。

1.3 治疗方法

对照组患者入院后予以醋酸泼尼松片联合环磷酰胺口服治疗,醋酸泼尼松片的初始剂量为 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,治疗 8 周后按照每周减少 10% 初始剂量的方法开始减药,直至药物剂量减至 $20 \text{ mg}/\text{d}$ 时以此剂量持续给药,环磷酰胺剂量为 $3 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,隔日 1 次。观察组在对照组治疗基础上口服普罗布考 $0.5 \text{ g}/\text{次}$,2 次/天。两组均连续治疗 12 周。

1.4 观察指标

1.4.1 血清炎症因子指标检测 采用酶联免疫吸附分析(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测两组患者治疗前后血清白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)表达水平。

1.4.2 氧化应激指标检测 采用 ELISA 检测两组患者治疗前后血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy deoxyguanosine, 8-OHdG)表达水平。

1.4.3 脂代谢指标检测 采用全自动血生化分析仪检测两组患者治疗前后血清甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)表达水平。

1.4.4 肾功能及足细胞功能指标检测 采用全自动生化分析仪检测两组患者治疗前后血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),采用全自动尿液分析仪检测两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量,同时采用 ELISA 检测两组患者治疗前后足细胞标志蛋白(podocalyxin, PCX)及足细胞裂孔膜蛋白(nephrin)表达水平。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清炎症因子表达水平比较

治疗后两组患者血清炎症因子 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 表达水平均明显降低 (P 均 < 0.05), 且观察组较对照组降低更为明显 (P 均 < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清炎症因子表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum inflammatory factor expressions of patients before and after treatments between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	IL-6(ng/ml)	TNF- α (pg/ml)	hs-CRP(ng/ml)
对照组 ($n=38$)			
治疗前	104.55 \pm 14.73	167.24 \pm 21.17	9.22 \pm 1.74
治疗后	62.09 \pm 10.35	91.33 \pm 14.61	6.31 \pm 1.25
观察组 ($n=38$)			
治疗前	106.36 \pm 15.65	170.32 \pm 23.46	9.27 \pm 1.78
治疗后	41.81 \pm 8.28	52.17 \pm 10.85	5.03 \pm 1.16
t_1/P_1 值	0.732/ 0.369	0.771/ 0.352	0.608/ 0.473
t_2/P_2 值	21.347/ <0.001	22.054/ <0.001	14.430/ <0.001
t_3/P_3 值	30.508/ <0.001	37.126/ <0.001	16.927/ <0.001
t_4/P_4 值	15.163/ <0.001	19.832/ <0.001	7.855/ <0.001

注: t_1/P_1 值: 两组治疗前比较; t_2/P_2 值: 对照组治疗前后比较; t_3/P_3 值: 观察组治疗前后比较; t_4/P_4 值: 两组治疗后比较

2.2 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

两组患者治疗后 SOD 明显升高 ($P < 0.05$), MDA、8-OHdG 明显降低 (P 均 < 0.05), 且观察组较对照组升高和降低更明显 (P 均 < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of oxidative stress indexes of patients before and after treatments between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	SOD(U/ml)	MDA(mmol/L)	8-OHdG(ng/ml)
对照组 ($n=38$)			
治疗前	83.71 \pm 12.65	6.31 \pm 1.57	50.27 \pm 15.84
治疗后	102.18 \pm 17.94	4.26 \pm 0.93	35.63 \pm 9.35
观察组 ($n=38$)			
治疗前	85.17 \pm 12.83	6.42 \pm 1.63	51.06 \pm 16.13
治疗后	124.65 \pm 20.32	3.11 \pm 0.82	25.18 \pm 7.52
t_1/P_1 值	0.805/ 0.312	0.561/ 0.672	0.577/ 0.651
t_2/P_2 值	12.174/ <0.001	16.203/ <0.001	8.273/ <0.001
t_3/P_3 值	17.912/ <0.001	22.154/ <0.001	19.632/ <0.001
t_4/P_4 值	7.615/ <0.001	8.102/ <0.001	8.034/ <0.001

注: t_1/P_1 值: 两组治疗前比较; t_2/P_2 值: 对照组治疗前后比较; t_3/P_3 值: 观察组治疗前后比较; t_4/P_4 值: 两组治疗后比较

2.3 两组患者治疗前后脂代谢指标比较

治疗后两组患者 TG、HDL-C、LDL-C、TC 均明显降低 (P 均 < 0.05), 且观察组较对照组降低更为明显 (P 均 < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后脂代谢指标比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lipid metabolism indexes of patients before and after treatments between the two groups (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

项目	TG	HDL-C	LDL-C	TC
对照组 ($n=38$)				
治疗前	4.98 \pm 1.15	1.27 \pm 0.37	5.09 \pm 1.35	5.66 \pm 1.48
治疗后	3.57 \pm 1.06	1.05 \pm 0.31	3.67 \pm 1.09	3.97 \pm 1.29
观察组 ($n=38$)				
治疗前	5.02 \pm 1.18	1.25 \pm 0.40	5.12 \pm 1.37	5.70 \pm 1.52
治疗后	2.61 \pm 0.97	0.86 \pm 0.26	2.34 \pm 1.12	2.63 \pm 1.33
t_1/P_1 值	0.483/ 0.792	0.471/ 0.813	0.478/ 0.805	0.481/ 0.798
t_2/P_2 值	8.216/ <0.001	4.260/ <0.001	7.874/ <0.001	7.064/ <0.001
t_3/P_3 值	25.155/ <0.001	5.952/ <0.001	12.583/ <0.001	13.211/ <0.001
t_4/P_4 值	7.327/ <0.001	6.349/ <0.001	8.476/ <0.001	7.782/ <0.001

注: t_1/P_1 值: 两组治疗前比较; t_2/P_2 值: 对照组治疗前后比较; t_3/P_3 值: 观察组治疗前后比较; t_4/P_4 值: 两组治疗后比较

2.4 两组患者治疗前后肾功能及足细胞功能指标比较

两组患者治疗后肾功能 24 h 尿蛋白定量、Scr、BUN 及足细胞功能指标 PCX 及 nephrin 均明显降低 (P 均 < 0.05), 且观察组较对照组降低更为明显 (P 均 < 0.05), 见表 4。

2.5 药物不良反应

两组患者治疗期间均未出现严重不良反应。

3 讨论

NS 患者由于自身生理功能免疫系统异常紊乱, 进而导致较多炎症因子被激活并且大量释放入血液循环系统中, 最终加重肾小球损伤的严重程度^[11]。hs-CRP 是临床上反映机体炎症反应水平和脏器组织受损程度的敏感性指标, 其在 NS 患者血清中的表达水平呈明显升高表现^[12]; IL-6 则是各种肾脏疾病发生发展过程中起重要作用的炎症介质细胞因子, 其与相应受体结合后可刺激系膜细胞加快增殖, 同时使得基质异常增生, 最终导致肾脏组织出现免疫损伤和炎症病理改变^[12]; TNF- α 则是导致机体免疫炎症反应发生, 肾脏组织出现病理性损伤的重要原因^[12]。本研究中两组患者治疗后血清炎症因子 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 表达水平均明显降低, 且观察组较对照组降低更为明显, 提示普罗布考辅助治疗可明显减轻 NS 患者炎症反应, 分析与普罗布考具有较好的抗炎反应作用, 可有效抑制机体内各种炎症介质细胞因子的合成及释放有关。

近年研究认为, 氧化应激反应与各种急性肾损伤及肾小球疾病之间存在着密切的联系, 机体内氧化与

表 4 两组患者治疗前后肾功能及足细胞功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of renal function and podocyte function indexes of patients before and after treatments between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	24 h 尿蛋白定量(g)	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	PCX(ng/ml)	nephrin(ng/ml)
对照组($n=38$)					
治疗前	4.90 \pm 0.85	205.26 \pm 37.51	12.34 \pm 2.45	9.27 \pm 2.09	8.75 \pm 1.28
治疗后	3.19 \pm 0.62	174.07 \pm 20.43	9.73 \pm 2.13	6.11 \pm 1.76	4.97 \pm 0.92
观察组($n=38$)					
治疗前	4.81 \pm 0.76	202.61 \pm 36.07	12.48 \pm 2.51	9.31 \pm 2.05	8.69 \pm 1.24
治疗后	2.25 \pm 0.51	151.77 \pm 18.36	7.52 \pm 1.65	4.31 \pm 1.42	3.26 \pm 0.83
t_1/P_1 值	0.503/ 0.735	0.515/ 0.719	0.487/ 0.781	0.465/ 0.821	0.479/ 0.802
t_2/P_2 值	19.436/ $<$ 0.001	6.109/ $<$ 0.001	10.236/ $<$ 0.001	11.286/ $<$ 0.001	28.206/ $<$ 0.001
t_3/P_3 值	35.267/ $<$ 0.001	9.982/ $<$ 0.001	20.254/ $<$ 0.001	28.912/ $<$ 0.001	32.632/ $<$ 0.001
t_4/P_4 值	16.105/ $<$ 0.001	7.897/ $<$ 0.001	8.091/ $<$ 0.001	8.153/ $<$ 0.001	12.227/ $<$ 0.001

注: t_1/P_1 值:两组治疗前比较; t_2/P_2 值:对照组治疗前后比较; t_3/P_3 值:观察组治疗前后比较; t_4/P_4 值:两组治疗后比较

抗氧化的平衡状态被打破是其重要的原因^[13-14]。一般状况时,肾脏具有完善的抗氧化机制,而当受到某些刺激因素作用后,机体内可产生较多有害氧自由基,进而对各种生物大分子造成氧化性损伤,最终诱导各种疾病的发生^[15]。SOD 属于抗氧化酶防御系统中的成员,可有效清除机体内产生的氧自由基,也是临床上反映氧化应激的敏感性实验室指标;MDA 是一种过氧化反应过程中的终极产物,可明显增加血管组织的通透性程度,最终严重损伤肾脏细胞膜,实验室检测其水平可准确反映脂质过氧化反应状态;8-OHdG 则是一种特异性生化标志物,实验室检测其在血液、尿液中的表达水平有助于评估机体的氧化应激反应状态^[16]。本研究中两组患者治疗后 SOD 明显升高,MDA、8-OHdG 明显降低,且观察组较对照组升高和降低更明显,提示普罗布考辅助治疗可明显减轻 NS 患者氧化应激反应,分析原因为普罗布考可显著增强机体清除有害氧自由基的功能,不但可阻止氧自由基转化成为 8-OHdG 的过程,还可避免 8 异前列腺素 F_{2 α} 的产生,从而抑制氧化应激反应过程,最终避免肾脏微血管系统受到损伤^[17]。

血脂生理代谢过程出现异常是 NS 患者的一个重要临床表现,而血脂代谢异常又会加重 NS 患者的病情严重程度。高脂血症可使得患者系膜细胞的增殖速度明显加快,还可以诱导细胞外基质沉积在肾小管,使得肾小管间质出现硬化的病理改变,同时还可导致肾脏血流动力学状态发生紊乱,最终导致 NS 患者的病情持续进展,故临床上在治疗 NS 的同时还需要降血脂治疗^[18]。本研究中两组患者治疗后 TG、HDL-C、LDL-C、TC 均明显降低(P 均 $<$ 0.05),且观察组较对照组降低更为明显,提示普罗布考辅助治疗可明显改善 NS 患者的脂代谢,分析原因为普罗布考具有抑制

胆固醇合成、释放和加快胆固醇分解的功能作用,可明显降低血脂各项指标,并且显著性改变 HDL-C 的生物性质及生理学功能,使得 HDL-C/LDL-C 的比例趋于正常^[19]。此外,普罗布考还可明显抑制氧化型-LDL-C 的合成释放,减轻过氧化脂质对肾脏损伤造成的严重程度^[20]。

足细胞受损可导致肾小球滤过屏障保护系统的生理功能明显降低,使得大分子蛋白质无法顺利滤过,最终出现大量蛋白尿,对肾脏功能也造成严重的影响^[21]。足细胞损伤是 NS、糖尿病肾病等慢性肾脏疾病发生的重要作用机制^[22-23]。由于足细胞可表达出 nephrin、PCX 等裂隙膜蛋白分子,故实验室检测上述指标可准确反映足细胞受损严重程度,而 24h 尿蛋白定量、Scr、BUN 均为常用的肾功能指标。本研究中两组患者治疗后肾功能 24h 尿蛋白定量、Scr、BUN 及足细胞功能指标 PCX 及 nephrin 均明显降低,且观察组较对照组降低更为明显,提示普罗布考辅助治疗可明显改善 NS 患者的肾功能及足细胞功能,分析原因为普罗布考可发挥较为强大的抗氧化反应功能,从而起到保护肾脏生理功能的作用。普罗布考还可明显抑制脂质过氧化物的合成释放,从而减少尿蛋白的排泄,改善肾脏受损程度。此外,普罗布考还可减轻足细胞受损程度,从而在一定程度上修复肾小球滤过屏障保护系统,最终改善肾脏功能^[8]。

综上所述,普罗布考辅助治疗可明显减轻 NS 患者炎症及氧化应激反应,改善脂代谢、肾功能及足细胞功能。本研究还有一些不足之处,如普罗布考治疗 NS 的作用机制尚未完全研究清楚,纳入的样本量例数也相对较少,还需以后作进一步研究。

参 考 文 献

[1] Rodriguez-Ballesteras E, Reid-Adam J. Nephrotic syndrome[J]. Pe-

- diatr Rev, 2022, 43(2):87-99
- [2] Zabala Ramirez MJ, Stein EJ, *et al.* Nephrotic syndrome for the internist[J]. Med Clin North Am, 2023, 107(4):727-737
- [3] Mattoo TK, Sanjad S. Current understanding of nephrotic syndrome in children[J]. Pediatr Clin North Am, 2022, 69(6):1079-1098
- [4] 尹蓉. 醋酸泼尼松联合雷公藤、环磷酰胺治疗肾病综合征的疗效及其对患者高凝状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(10):910-912
- [5] 李温馨, 冯文萍. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对缺血性卒中患者炎症、氧化应激及血小板活性的改善效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(3):61-63
- [6] 涂丽萍. 阿托伐他汀联合普罗布考在冠心病伴糖尿病患者 PCI 术后并发急性肾损伤中的应用[J]. 心血管病防治知识, 2023, 13(16):27-29
- [7] 齐辰利, 闫芳. 普罗布考治疗原发性肾病综合征的疗效[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(11):2004-2005
- [8] 成丽岚, 黄金华, 马爱江, 等. 普罗布考对 2 型糖尿病肾病大鼠足细胞的保护作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(17):1832-1835, 1899
- [9] Cui XJ, Xie B, Wang H, *et al.* Preventing contrast-induced acute kidney injury with probucol and hydration in patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(11):e33273
- [10] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(6):467-474
- [11] 王仁伴, 胡文雯, 张一帆, 等. 百令胶囊联合环孢素 A 治疗难治性肾病综合征对血清炎症因子、肾功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(12):1110-1112
- [12] 马天娇. 细胞因子与原发肾病综合征发病机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(11):815-818
- [13] Mulat SY, Mihajlović M, Antonić T, *et al.* Pediatric nephrotic syndrome: The interplay of oxidative stress and inflammation[J]. J Med Biochem, 2024, 43(3):424-435
- [14] 陈盼盼, 李嵘, 汤医涛. 中晚期慢性肾脏病患者失眠严重指数异质性的潜在剖面分析[J]. 联勤军事医学, 2024, 38(1):17-21
- [15] 孔淑君, 陈卫东. 慢性肾脏病氧化应激的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(4):759-762
- [16] Habriel Ruslie R, Rina Ramayani O, Darmadi D, *et al.* Oxidative stress markers in initial therapy and remission of nephrotic syndrome and serum malondialdehyde level predictor from routine laboratory test[J]. Med Glas(Zenica), 2021, 18(1):90-95
- [17] Huang JL, Yu C, Su M, *et al.* Probucol, a "non-statin" cholesterol-lowering drug, ameliorates D-galactose induced cognitive deficits by alleviating oxidative stress via Keap1/Nrf2 signaling pathway in mice[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(19):8542-8555
- [18] 梁晓坤, 农玉梅, 廖晓波. 左卡尼汀联合糖皮质激素治疗对伴高血脂肾病综合征患儿脂代谢、氧化应激反应及尿蛋白定量水平的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(6):540-542
- [19] Kimura S, Yagi R, Kishi F, *et al.* RAPID Tmax map was useful for determining the site of acute right internal carotid artery occlusion presenting with cerebral infarction in the right posterior cerebral artery region[J]. Interdiscip Neurosurg, 2022, 30:101649
- [20] Ji JG, Yu K, Zhang XY, *et al.* Efficacy of Fuyuan Xingshen decoction combined with butylphthalide sodium chloride injection in the treatment of acute cerebral infarction and its effect on hemodynamics[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022:2402040
- [21] Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, *et al.* Podocytopathies[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1):68
- [22] 谢雨涵, 王圣治. 肾病综合征足细胞损伤机制及中医药干预研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(9):1763-1767
- [23] 刘洋, 赵锦, 胡翠宁, 等. 2 型糖尿病肾病患者尿外泌体足细胞标志蛋白、二肽基肽酶 IV 与尿白蛋白/尿肌酐相关性[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(6):692-694

(2024-05-31 收稿)

关于统计的一点说明

本刊关于统计方法描述的模板(供参考):采用 SPSS 18.0(或其他版本号)统计软件包进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两样本 t 检验(配对 t 检验、方差分析、配对秩和检验、两样本秩和检验),计数资料以例数(百分比) [$n(\%)$] 表示,采用 χ^2 检验(校正 χ^2 检验、似然比 χ^2 检验、配对 χ^2 检验),相关分析采用 Pearson 相关(Spearman 相关),显著性水平 $\alpha = 0.05$ ($P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义)。