

# 紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与其肾脏病理分级、肾损伤的关联性研究

龙 莉, 刘 艳, 徐小评

**[摘要]** 目的 探讨紫癜性肾炎(henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)患儿血清白细胞介素类异常表达与其肾脏病理分级、肾损伤的关联性。方法 选取2019年1月-2022年1月成都市第二人民医院收治的120例初次诊断为HSPN患儿作为研究组,另收集本院同期健康体检儿童50例为对照组,采用ELISA法测定两组血清中的IL-18、IL-17和IL-33,紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与其肾脏病理分级、肾损伤的关联性采用Pearson相关性分析。结果 研究组IL-18、IL-17和IL-33表达水平均高于对照组( $P<0.05$ )。根据HSPN肾脏病理分级标准,将所有患者分为I、II、IIa、IIb、IV、V级,分别为2、29、38、45、3、3例,各级患者的IL-18、IL-17和IL-33表达水平比较均存在统计学差异( $P<0.05$ ),且随着肾脏病理分级越高,IL-18、IL-17和IL-33表达水平也越高。进一步相关性分析结果显示,IL-18、IL-17和IL-33与肾脏病理分级均存在相关性( $P<0.05$ )。各级患者的尿微量白蛋白、尿转铁蛋白、尿 $\beta$ 微球蛋白、尿素氮、肌酐表达水平比较均存在统计学差异( $P<0.05$ ),且随着肾脏病理分级越高,上述肾损伤指标表达水平也越高。进一步相关性分析结果显示,IL-18和IL-33均与尿 $\beta$ 微球蛋白存在相关性( $P<0.05$ ),这提示紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与肾损伤的存在一定的相关性;多因素logistic回归分析显示,IL-18、IL-17、IL-33、肾脏病理分级是肾脏损伤的独立影响因素[OR(95% CI):3.010(1.510~6.001),2.796(1.525~5.129),3.229(1.604~6.499),3.108(1.574~6.136), $P<0.05$ ]。结论 紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类(IL-17、IL-8、IL-33)异常表达与其肾脏病理分级、肾损伤均存在关联性,临床可根据白细胞介素类的表达水平进行相关诊治。

**[关键词]** 紫癜性肾炎;血清白细胞介素;肾脏病理分级;肾损伤

**[中图分类号]** R726.9

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 2095-3097(2022)05-0282-05

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2022.05.005

## Relationship between abnormal expression of serum interleukin and renal pathological grade and renal injury in children with Henoch Schonlein purpura nephritis

LONG Li, LIU Yan, XU Xiaoping

(Department of Pediatrics, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu Sichuan 610000, China)

**[Abstract] Objective** To investigate the relationship between the abnormal expression of serum interleukin and renal pathological grade and renal injury in children with Henoch Schonlein purpura nephritis. **Methods** A total of 120 children who were initially diagnosed as HSPN from January 2019 to January 2022 were enrolled as study group, and 50 healthy children were collected as control group during the same period in the Second People's Hospital of Chengdu. The serum levels of IL-18, IL-17, and IL-33 of two groups were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The correlation between the abnormal expression of serum interleukin in children with purpura nephritis and their renal pathological grade and renal injury was analyzed by Pearson correlation. **Results** The expression levels of IL-18, IL-17, and IL-33 in the study group were higher than these in the control group ( $P<0.05$ ). According to the renal pathological grading standard of HSPN, all patients were divided into grade I, II, IIA, IIB, IV, and V with 2, 29, 38, 45, 3, and 3 cases respectively. There were differences in the expression levels of IL-18, IL-17, and IL-33 between different grade ( $P<0.05$ ), and the higher renal pathological grading was, the higher the expression levels of IL-18, IL-17, and IL-33 were. Further correlation analysis showed that IL-18, IL-17, and IL-33 were correlated with renal pathological grade ( $P<0.05$ ). The urinary microalbumin, urinary transferrin, urine  $\beta$  microglobulin, urea nitrogen, and creatinine were differently expressed in different groups ( $P<0.05$ ). The higher pathological grade of kidney, the higher expression levels of the above renal injury indicators. Further correlation analysis showed that IL-18 and IL-33 were correlated with urine  $\beta$  microglobulin, which suggested that the abnormal expression of serum interleukin in children with Henoch Schonlein purpura nephritis was related to renal injury. Multivariate logistic regression analysis showed that IL-18, IL-17, IL-33, and

renal pathological grade were independent influencing factors of renal injury (OR (95%CI): 3.010 (1.510~6.001), 2.796 (1.525~5.129), 3.229 (1.604~6.499), 3.108 (1.574~6.136),  $P<0.05$ ). **Conclusion** The abnormal expression of serum interleukins (IL-17, IL-8, IL-33) in children with Henoch Schonlein purpura nephritis is related to the pathological grade of kidneys and renal injury. Clinical diagnosis and treatment can be carried out according to the expression level of interleukin.

**[ Key words ]** Purpura nephritis; Serum interleukin; Pathological grade of kidney; Kidney injury

紫癜性肾炎(Henoch-Schöcklein purpura nephritis, HSPN)是过敏性紫癜的严重并发症,也是一种发病率较高的继发性肾病。如果不及时治疗,可能会造成肾脏损害,继而危及患者的健康。因此,及时诊断HSPN是非常重要的,也是提高疗效和改善预后的关键<sup>[1]</sup>。HSPN的主要特征是血尿,通常肉眼可见,显微镜下也可见。血尿可发生一次或多次,通常与上呼吸道感染有关,HSPN一般不同程度的蛋白尿,肾病综合征的表现有很大不同。蛋白尿的严重程度已被证明是预测HSPN最终结局的准确指标<sup>[2]</sup>。HSPN也可继发于肾小球滤过率降低或终末期肾衰竭。HSPN的病机尚不完全清楚,可能与体液和细胞免疫有关,还涉及一些炎症因子。其中白细胞介素(IL)的作用引起了人们的广泛关注<sup>[3]</sup>。临床上IL的检测可作为判断疾病严重程度和预后的指标。IL的研究也为HSPN的治疗提供了新的方向。然而,IL与HSPN之间的定量关系尚不清楚<sup>[4]</sup>。IL-17、IL-18和IL-33是促炎因子家族成员,其调节和控制炎症级联反应<sup>[5]</sup>。为了明确HSPN的肾脏病理分级、肾损伤与血清白细胞介素类异常表达的关系,本研究针对HSPN患者对其进行分级研究,探讨其与血清IL-17、IL-18和IL-33的关联性以及分析影响肾脏损伤的独立影响因素。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2019年1月-2022年1月成都市第二人民医院收治的120例初次诊断为HSPN的患儿作为研究组,其中男64例,女56例;年龄5~14岁,平均(8.16±1.23)岁。纳入标准:①符合HSPN的诊断标准<sup>[6]</sup>;②初次发病;③入院前未接受相关药物治疗;④出现肾功能损伤;⑤一般资料完整;⑥患者的血常规和血生化均正常。排除标准:①乙型肝炎患儿;②近30 d内使用过激素治疗;③伴有感染性疾病;④合并其他重要脏器功能障碍。另收集本院同期收治的50例健康体检儿童为对照组,其中男性26例,女性24例;年龄为6~14岁,平均年龄为(8.22±1.19)岁。两组患儿一般资料具有临床可比性( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 所有患儿入院当天抽取空腹静脉血6 mL,健康儿童于体检当日空腹抽取静脉血6 mL,放入4℃离心机内,3000rpm(离心半径7.5cm),离心15 min,取上清液,分成两份置于冰箱中保存备测,其中一份采用ELISA法测定血清IL-18、IL-17和IL-33,试剂盒购自上海恒远生化试剂有限公司所,样

本均于1个月内集中检测。严格按试剂盒说明书操作,由专业人员完成,以减少误差。另一份采用BH13MD1600型全自动生化分析仪(北京中西华大科技有限公司)检测肾损伤指标,包括尿转铁蛋白、尿微量白蛋白、尿素氮、尿β微球蛋白及肌酐,遵循仪器说明书操作。

**1.3 HSPN的诊断标准** 参照HSPN的诊断标准<sup>[6]</sup>,在HSP病程中(大部分在半年内),出现血尿和(或)蛋白尿即可确诊。临床分型:①孤立性血尿型;②孤立性蛋白尿型;③蛋白尿和血尿型;④急性肾炎型;⑤肾病综合征型;⑥急进性肾炎型;⑦慢性肾炎型。

**1.4 HSPN病理分级** HSPN的病理分型<sup>[7]</sup>。肾小球发生轻度病变为I型;系膜增生为II型;肾小球小于50%的节段性病变(坏死、血栓化)、局灶性系膜增生和新月体形成为III a型;新月体形成、肾小球小于50%的节段性病变和弥漫性系膜增生为III b型;50%~75%的肾小球为III级病变,弥漫性或局灶性系膜增生为IV型;75%以上的肾小球有IV级和III级病变为V型;假膜增生性肾小球肾炎为VI型。

**1.5 统计学处理** 所有数据均采用SPSS 22.0软件分析。计量资料多组间比较采用单因素方差分析;率的比较采用 $\chi^2$ 检验和Fisher确切概率法,紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与其肾脏病理分级、肾损伤的关联性采用Pearson相关性分析;多因素logistic回归分析影响肾脏损伤的独立影响因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同病理分级患者基本情况比较** 不同病理分级患者所占比例各不相同,不同病理分级在年龄、性别构成方面无明显统计学差异( $P>0.05$ ),随着病理级别的升高,尿蛋白水平也明显升高( $P<0.05$ )。

**2.2 两组患儿IL-18、IL-17和IL-33表达水平比较** 研究组IL-18、IL-17和IL-33表达水平平均高于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

**2.3 紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与其肾脏病理分级的关联性** 根据HSPN肾脏病理分级标准,将所有患儿分为I、II、IIa、IIb、IV、V级,分别2、29、38、45、3、3例,各级患儿的IL-18、IL-17和IL-33表达水平比较均存在统计学差异( $P<0.05$ )。研究发现随着肾脏病理分级越高,IL-18、IL-17和IL-33表达水平也越高。见表3。进一步相关性分

析,其中IL-17、IL-33为定量数据,无需赋值,对肾脏病理分级进行赋值,其中I级=1、II级=2、IIa级=3、IIb级=4、IV级=5、V级=6,分析结果显示IL-18、IL-17和IL-33与肾脏病理分级均存在相关性( $P<0.05$ )。见表4。

**2.4 紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与肾损伤的关联性** 各级患儿的尿微量白蛋白、尿转铁蛋白、尿β微球蛋白、尿素氮、肌酐表达水平比较均存在统计学差异( $P<0.05$ ),且随着肾脏病理分级越高,上述肾损伤指标表达水平也越高。见表

5。进一步相关性分析结果显示,IL-18、IL-33与尿β微球蛋白存在相关性( $P<0.05$ )。见表6。

**2.5 影响肾损伤的多因素 Logistic 回归分析** 以肾脏是否发生损伤为因变量(是=1,否=0),以年龄、IL-18、IL-17、IL-33、肾脏病理分级为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,IL-18、IL-17、IL-33、肾脏病理分级是肾脏损伤的独立影响因素[OR (95%CI) : 3.010 (1.510~6.001), 2.796 (1.525~5.129), 3.229 (1.604~6.499), 3.108 (1.574~6.136),  $P<0.05$ ]。见表7。

表1 不同病理分级患者基本情况比较

	例数(%)	年龄	性别	尿蛋白(g/24h)
			(男/女)	
I	2(1.67)	7.89±1.04	1/1	1.38±0.12
II	29(24.17)	8.21±1.16	13/16	2.15±0.13 <sup>a</sup>
IIIa	38(31.67)	8.15±0.97	20/18	2.88±0.16 <sup>ab</sup>
IIIb	45(37.50)	8.13±1.17	21/24	3.70±0.27 <sup>abc</sup>
IV	3(2.5)	7.95±1.26	2/1	4.12±0.30 <sup>abcd</sup>
V	3(2.5)	8.25±1.17	2/1	4.84±0.56 <sup>abcde</sup>
$F/\chi^2$		0.048	1.249	56.592
$P$ 值		0.768	0.654	0.0004

a表示与I级相比,b表示与II级相比,c表示与IIIa级相比,d表示与IIIb级相比,e表示与IV级相比,组间比较均 $P<0.05$

表2 两组患儿IL-18、IL-17和IL-33表达水平比较

组别	例数	IL-18(ng/L)	IL-17(ng/L)	IL-33(ng/L)
研究组	120	171.67±8.26	61.74±7.97	493.20±61.28
对照组	50	94.25±10.03	30.22±8.24	256.32±50.14
$t$ 值		52.189	23.263	24.128
$P$ 值		0.0005	0.0009	0.0008

表3 不同肾脏病理分级紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达

肾脏病理分级	例数	IL-18(ng/L)	IL-17(ng/L)	IL-33(ng/L)
I	2	106.23±5.26	31.26±5.03	250.36±10.24
II	29	163.24±8.22	40.26±8.16	325.24±50.24 <sup>a</sup>
IIIa	38	170.34±8.19	66.34±8.17	540.26±70.26 <sup>ab</sup>
IIIb	45	176.34±8.22	70.25±8.18	560.36±70.22 <sup>abc</sup>
IV	3	200.14±10.16	75.24±5.26	579.24±10.25 <sup>abcd</sup>
V	3	215.26±10.22	90.22±5.16	589.23±5.12 <sup>abcde</sup>
$F$ 值		57.971	68.539	61.671
$P$ 值		0.0003	0.0001	0.0002

a表示与I级相比,b表示与II级相比,c表示与IIIa级相比,d表示与IIIb级相比,e表示与IV级相比,组间比较均 $P<0.001$ 。

表4 紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与其肾脏病理分级的关联性

白细胞介素类	肾脏病理分级	
IL-18	$r$	0.170
	$P$	0.032
IL-17	$r$	0.789
	$P$	0.00069
IL-33	$r$	0.704
	$P$	0.00074

表5 不同肾脏病理分级紫癜性肾炎患儿血清肾损伤指标水平

肾脏病理分级	例数	尿微量白蛋白 (mg/dL)	尿转铁蛋白 (mg/dL)	尿 $\beta$ 微球蛋白 (mg/dL)	尿素氮 ( $\mu$ mol/L)	肌酐 (mmol/L)
I	2	10.26 $\pm$ 3.06	10.26 $\pm$ 3.06	0.35 $\pm$ 0.02	3.73 $\pm$ 0.22	30.17 $\pm$ 7.21
II	29	12.36 $\pm$ 3.12a	1.21 $\pm$ 0.17a	0.40 $\pm$ 0.03a	3.79 $\pm$ 0.15a	32.69 $\pm$ 7.24a
IIIa	38	15.24 $\pm$ 3.26ab	1.29 $\pm$ 0.22ab	0.42 $\pm$ 0.05ab	3.89 $\pm$ 0.22ab	35.37 $\pm$ 7.24ab
IIIb	45	17.38 $\pm$ 3.54abc	1.35 $\pm$ 0.17abc	0.46 $\pm$ 0.07abc	3.96 $\pm$ 0.18abc	38.37 $\pm$ 7.28abc
IV	3	20.19 $\pm$ 3.22abcd	1.40 $\pm$ 0.24abcd	0.52 $\pm$ 0.12abcd	4.01 $\pm$ 0.22abcd	40.27 $\pm$ 7.24abcd
V	3	22.27 $\pm$ 3.27abcde	1.42 $\pm$ 0.26abcde	0.56 $\pm$ 0.18abcde	4.06 $\pm$ 0.18abcde	42.39 $\pm$ 7.52abcde
F值		12.679	2.936	8.281	3.857	3.151
P值		0.0025	0.016	0.0037	0.0096	0.011

注:a表示与I级相比,b表示与II级相比,c表示与IIIa级相比,d表示与IIIb级相比,e表示与IV级相比,组间比较均 $P < 0.05$ 。

表6 紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与肾损伤的关联性

白细胞介素类		尿微量白蛋白	尿转铁蛋白	尿 $\beta$ 微球蛋白	尿素氮	肌酐
IL-18	<i>r</i>	0.296	0.233	0.358	0.338	0.214
	<i>P</i>	0.106	0.206	0.048	0.063	0.247
IL-17	<i>r</i>	0.131	0.098	0.089	0.325	0.181
	<i>P</i>	0.483	0.600	0.633	0.074	0.330
IL-33	<i>r</i>	0.039	0.054	0.391	0.325	0.138
	<i>P</i>	0.836	0.774	0.030	0.074	0.459

表7 影响肾脏损伤的多因素 Logistic 回归分析

自变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	$\chi^2$ 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i> )	<i>P</i> 值
年龄	0.497	0.279	3.173	1.644(0.951~2.840)	0.075
IL-18	1.102	0.352	9.801	3.010(1.510~6.001)	0.002
IL-17	1.028	0.309	11.042	2.796(1.525~5.129)	0.001
IL-33	1.172	0.357	10.778	3.229(1.604~6.499)	0.001
肾脏病理分级	1.134	0.347	10.680	3.108(1.574~6.136)	0.001

### 3 讨论

过敏性紫癜是一种全身型血管炎,主要累及皮肤、关节、胃肠道和肾脏,由此导致的肾脏损害被称为紫癜性肾炎,是过敏性紫癜最严重的并发症,严重影响患儿的预后。因此,对患儿的肾损害进行全面的评估有利于指导临床治疗。

在HSPN的发生、发展过程中,其病理学的特征性表现是外周血白细胞增多以及管周的多核白细胞浸润,在血管炎产生的过程中有许多细胞因子参与。在本研究中,与对照组相比,研究组血清IL-18、IL-17和IL-33的表达水平明显升高,且随着肾脏病理分级的增高,IL-18、IL-17和IL-33的表达水平也明显升高,IL-18、IL-17和IL-33的表达水平与肾脏病理分级之间存在正相关性。前期的研究显示,IL-17是一种T细胞诱导的促炎因子,可以募集活化中性粒细胞和分泌促炎因子,产生炎症级联效应<sup>[8]</sup>。研究表明HSPN患者由于缺乏调节性T细胞,其免疫抑制功能明显降低,导致Th17细胞活化,使IL-17的分泌增加,促进机体的炎症反应<sup>[9]</sup>。IL-33能够刺激肥大细胞,诱导其脱颗粒,进而促进其成熟。IL-33也可以使辅助蛋白与生长刺激表达基因

2蛋白结合,使髓样分化因子激活,调节多种炎症因子形成<sup>[10]</sup>。同时,IL-18也是IL家族的一员,具有诱导 $\gamma$ -干扰素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 的能力,并能激活T细胞和巨噬细胞产生细胞因子,在促炎反应中发挥重要作用<sup>[11]</sup>。结合上述研究可知血清IL-17、IL-18和IL-33通过诱导炎症反应,与肾脏病变的形成及损伤程度密切相关。

另外,研究发现IL-17、IL-18和IL-33均与免疫调节密切相关,可促进CD4+T、巨噬和杀伤细胞的活化,并使其向肾组织发生聚集及移动,从而形成免疫炎症反应<sup>[12]</sup>。在HSPN的发展过程中,IL-17、IL-18和IL-33与受体结合的敏感度显著增强,能够诱导炎症细胞发生聚集,进而释放TNF- $\alpha$ 等炎症介质,能够促进肾小球系膜细胞发生增生<sup>[13]</sup>。系膜增生的程度与炎症因子水平直接相关,基质中淋巴细胞浸润程度也与炎症因子水平有关。此时,IL-17、IL-18和IL-33三种蛋白都较为活跃,导致淋巴细胞的聚集程度升高,病情更加严重<sup>[14]</sup>,这些研究机制也进一步支持了本研究的观点,即IL-18、IL-17和IL-33的表达水平与HSPN的肾脏病理分级之间存在正相关关系。



此外,研究发现尿 $\beta$ 微球蛋白、尿转铁蛋白及尿微量白蛋白等指标与机体肾功能密切相关<sup>[15]</sup>,而本研究的结果表明在HSPN中,随着肾脏病理分级的升高,肾脏损伤指标(尿微量白蛋白、尿转铁蛋白、尿 $\beta$ 微球蛋白、尿素氮、肌酐)的表达水平也逐渐升高,且IL-18、IL-33与尿 $\beta$ 微球蛋白之间存在正相关性。多因素Logistic回归分析显示,IL-18、IL-17、IL-33、肾脏病理分级是肾脏损伤的独立影响因素。该结果提示HSPN患儿肾脏病理分级越高,肾功能损伤越严重。这可能与HSPN患儿的病情处于强烈的进展状态有关<sup>[16]</sup>。分子机制方面的研究显示HSPN患儿存在明显的Th17和调节性T细胞失衡。过度激活的Th17细胞可通过合成大量促炎因子如IL-17、IL-18和IL-33,诱导巨噬、上皮和内皮细胞形成多种细胞因子,从而产生炎症级联效应,引起组织和器官发生炎性损伤,介导HSPN的发生和发展<sup>[17]</sup>。调节性T细胞具有免疫抑制的作用,能够通过多个环节抑制T细胞的增殖及激活从而维持机体自身免疫耐受。并且其水平降低可能会使B细胞活力增强,从而进一步促进免疫球蛋白的分泌,诱导大量免疫复合物沉积在肾小球基底膜或者毛细血管壁上,导致肾损伤<sup>[18]</sup>。本研究的相关性分析结果表明,血清白细胞介素类异常表达与肾损伤存在一定的关系,这可能与Th17细胞及调节性T细胞功能失衡密切相关<sup>[19]</sup>,并通过抑制调节性T细胞的相关通路从而增加调节性T细胞与Th17失衡的风险,间接介导HSPN的发生和发展<sup>[20-22]</sup>。

综上所述,IL-17、IL-18和IL-33紫癜性肾炎患儿病变的严重程度相关,紫癜性肾炎患儿血清白细胞介素类异常表达与其肾脏病理分级、肾损伤均存在关联性,临床可根据白细胞介素类的表达水平进行相关诊治。

#### 参考文献

- [1] Zhang Q, Lai LY, Cai YY, et al. Serum-urine matched metabolomics for predicting progression of henoch-schonlein purpura nephritis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 12(8):657073.
- [2] 李春珍,孙超,张东风,等. 病初伴有肉眼血尿紫癜性肾炎患儿临床和病理特征分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2020, 20(9):736-739.
- [3] 邵宽芙蓉,关凤军,董晨. 白芍总苷辅助治疗儿童紫癜性肾炎的疗效及其机制探讨:前瞻性随机对照研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(1):49-54.
- [4] 屈凤祥,常红,林毅,等. IL-1 $\beta$ 基因多态性与儿童紫癜性肾炎炎

- 感性的相关性分析[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(2):273-277.
- [5] 赵芳,王玉,孟祖东,等. 慢性自发性荨麻疹患者血清IL-17、IL-31和IL-33水平检测及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(8):1035-1039.
- [6] 李莎,王峥,屈肖兰. 血小板参数、白细胞、C-反应蛋白与过敏性紫癜肾脏损害相关性的探讨[J]. *中国实用儿科杂志*, 2008, 23(11):873.
- [7] 鱼湘,潘凯丽. 儿童紫癜性肾炎病理分级与临床诊治分析[J]. *陕西医学杂志*, 2009, 38(5):611-613.
- [8] Tsukazaki H, Kaito T. The role of the IL-23/IL-17 pathway in the pathogenesis of spondyloarthritis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17):6401.
- [9] Ruiz de Morales JMG, Puig L, Daudén E, et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversies[J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19(1):102429.
- [10] 刘鑫,刘姿琴,杨苏琴,等. 柴朴汤对肝郁型哮喘小鼠CADM1、MAL、IL-33、TSLP表达的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(5):502-505.
- [11] Vecchié A, Bonaventura A, Toldo S, et al. IL-18 and infections: Is there a role for targeted therapies[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(3):1638-1657.
- [12] 郭帅,方敬,李雅纯,等. 化痰通络中药通过TAK1/JNK通路抑制巨噬细胞浸润及活化改善糖尿病肾病大鼠肾脏炎症[J]. *天然产物研究与开发*, 2020, 32(12):2020-2025.
- [13] 彭君,彭家清,秦鹏,等. miR-21通过NF- $\kappa$ B信号通路影响血管紧张素II诱导的肾小球系膜细胞炎症因子表达[J]. *免疫学杂志*, 2020, 36(5):383-389.
- [14] 高婧,卢小娟,孟伟伟. 儿童过敏性紫癜外周免疫球蛋白淋巴细胞亚群表达与疾病严重程度的相关性研究[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(4):470-472.
- [15] 王春雪,翟建华,高玉雷,等. 浅析急性肾损伤血液新型生物标志物[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2021, 27(1):80-86.
- [16] 傅庭华. 尿微量白蛋白转铁蛋白 $\alpha$ 1-微球蛋白联合检测对儿童过敏性紫癜肾损害的诊断价值[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(14):1892-1894.
- [17] 高扬. miR-199a-5p/SIRT1介导NLRP3炎症小体调节LPS诱导BV2细胞炎症损伤机制研究[D]. 遵义医科大学, 2020.
- [18] 林梦婕,白培进,陈仕智,等. 老年抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎合并肾脏免疫复合物沉积的临床与病理特点分析[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(23):2908-2912.
- [19] 张松雨,姚明杨,周晓铎. I型心肾综合征患者血清脑钠肽、胱抑素C、肾损伤分子水平及与急性肾损伤的相关性和预测价值[J]. *中国血液净化*, 2022, 21(4):231-234.
- [20] 谢宇飞,马彩霞,杨丽萍. 紫癜性肾炎患儿血清BAFF、MK水平与肾损伤及Th17和调节性T细胞平衡的关系研究[J]. *海南医学*, 2021, 32(22):2939-2942.
- [21] 秦艳妮,党清华,景芳丽,等. 过敏性紫癜肾炎患儿血清IL-16、IL-18、IGF-1及IGFBP-3水平变化及临床意义[J]. *海南医学*, 2020, 31(1):31-34.
- [22] 钟芳芳,杨友,郭铃,等. IL-17A基因多态性与过敏性紫癜易感性及紫癜性肾炎的相关性研究[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(1):1-5.

(收稿日期:2022-07-01 本文编辑:李记文)