

环磷酰胺联合泼尼松治疗对狼疮性肾炎患者免疫功能及血清类风湿因子、C反应蛋白及白介素-17水平的影响

陈士军, 张晓艳, 罗田, 王凯

(陕西省安康市中心医院, 陕西 安康, 725000)

摘要: **目的** 探讨环磷酰胺联合泼尼松对狼疮性肾炎(LN)患者免疫功能及血清类风湿因子(RHF)、C反应蛋白(CRP)及白介素-17(IL-17)水平的影响。**方法** 将90例LN患者随机分为对照组与观察组,每组45例。对照组单用泼尼松治疗,观察组在对照组基础上加用环磷酰胺治疗。比较2组治疗效果,比较2组治疗前后免疫功能[免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、补体C₃、补体C₄]、肾功能[红细胞沉降率(ESR)、血清肌酐(Scr)、24h尿蛋白定量]及炎症因子(RHF、CRP及IL-17)的变化,比较2组不良反应发生率。**结果** 观察组治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。疗程结束后,2组IgA、IgM、IgG、ESR、Scr、24h尿蛋白定量、RHF、CRP、IL-17显著降低,C₃、C₄显著上升($P < 0.05$),观察组疗程结束时IgA、IgM、IgG、ESR、Scr、24h尿蛋白定量、RHF、CRP、IL-17显著低于对照组,C₃、C₄显著高于对照组($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 环磷酰胺联合泼尼松治疗LN疗效肯定,可改善患者免疫功能及肾功能,下调RHF、CRP、IL-17水平,且安全性较高。

关键词: 狼疮性肾炎; 环磷酰胺; 泼尼松; 免疫功能; 炎症因子; 红细胞沉降率; 血清肌酐

中图分类号: R 593.24 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)15-075-04 DOI: 10.7619/jcmp.201915020

Effects of cyclophosphamide combined with prednisone on immune function, serum rheumatoid factors, C reaction protein and interleukin-17 in patients with lupus nephritis

CHEN Shijun, ZHANG Xiaoyan, LUO Tian, WANG Kai

(Ankang Central Hospital, Ankang, Shaanxi, 725000)

ABSTRACT: Objective To investigate the effects of cyclophosphamide combined with prednisone on immune function, serum rheumatoid factor (RHF), C reactive protein (CRP) and interleukin-17 (IL-17) in patients with lupus nephritis (LN). **Methods** Totally 90 patients with LN were randomly divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. The control group was treated with prednisone, and the observation group was treated with cyclophosphamide on the basis of control group. The efficiency was compared between the two groups. The changes of immune function [immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), complement C₃, complement C₄], renal function [erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum creatinine (Scr), 24-hour urinary protein quantification] and inflammatory factors (RHF, CRP and IL-17) before and after treatment were compared between the two groups. The incidence rate of adverse reactions was compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of IgA, IgM, IgG, ESR, Scr, 24-hour urinary protein quantification, RHF, CRP, IL-17 decreased significantly, and levels of C₃ and C₄ increased significantly in two groups ($P < 0.05$). At the end of treatment, IgA, IgM, IgG, ESR, Scr, 24-hour urinary protein quantification, RHF, CRP, IL-17 in

the observation group were significantly lower than those in the control group, while C_3 and C_4 were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Cyclophosphamide combined with prednisone is effective and safe in treatment of LN, which can improve the immune function and renal function of patients, and reduce the levels of RHF, CRP and IL-17.

KEY WORDS: lupus nephritis; cyclophosphamide; prednisone; immune function; inflammatory factors; erythrocyte sedimentation rate; serum creatinine

狼疮性肾炎(LN)是由系统性红斑狼疮(SLE)诱导的双肾免疫性损害,患者临床表现为蛋白尿、肾小球及肾小管滤过功能障碍等特点^[1]。统计^[2]显示,有超过50%的SLE患者存在明显肾脏受累表现,且肾衰竭是导致SLE患者死亡、预后差的关键原因。目前认为LN发病与免疫复合物形成及免疫细胞因子异常等有关,对其治疗多采用免疫抑制剂、糖皮质激素类药物干预,常用药物包括泼尼松、环磷酰胺等,但既往研究^[3-4]多围绕单药治疗LN的疗效对比,对二药联合治疗LN的疗效研究较为少见。本研究探讨环磷酰胺联合泼尼松治疗LN的效果及对患者免疫功能、血清炎症因子的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月—2018年8月医院收治的90例LN患者。纳入标准:①年龄>18岁;②符合《实用内科学》^[5]中LN诊断标准;③均为活动性LN;④SLE病程不超过2年;⑤伴皮疹、发热、关节炎、浆膜炎或肾病综合征等症状;⑥尿检提示尿蛋白、尿红细胞增加;⑦抗双链DNA抗体及抗核抗体筛查均阳性,伴明显肾功能损害;⑧双肾体积未缩小;⑨已签署知情同意书,经伦理委员会审批。排除标准:①合并心、肝、肺器质性功能障碍者;②合并梗阻性肾病者;③伴水电解质失衡者;④合并严重感染者;⑤近期有肾毒性药物应用史者;⑥非活动性LN者;⑦合并严重精神疾病者;⑧对环磷酰胺、泼尼松过敏者;⑨不能配合者;⑩孕期或哺乳期女性。按就诊顺序编号,采用随机信封法分为对照组($n=45$)与观察组($n=45$)。对照组男14例,女31例;年龄23~49岁,平均 (32.50 ± 5.30) 岁;病程4~20个月,平均 (9.80 ± 3.40) 个月;疾病活动度:中度38例,重度7例。观察组中男13例,女32例;年龄24~51岁,平均 $(33.10 \pm$

5.90)岁;病程3~21个月,平均 (9.60 ± 3.10) 个月;疾病活动度:中度39例,重度6例。2组一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组采用泼尼松(许昌奥森制药有限公司生产,国药准字H41021232)治疗,晨起顿服,初始剂量 $0.8 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,治疗8周后根据病情逐渐减量至 $5 \sim 10 \text{ mg}/\text{d}$,并维持治疗12个月。观察组加用环磷酰胺(浙江海正药业股份有限公司生产,国药准字H20093393)治疗,按每平方米体表面积 $0.5 \sim 1.0 \text{ g}$ 环磷酰胺溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液内静滴,给药前、后24 h均嘱患者大量饮水,每4周1次,连续6个月后改为每3个月1次,共治疗12个月。

1.3 观察指标

①疗效评定。疗程结束后评定效果。参照文献^[6]拟定疗效标准,分为显效:LN症状及体征消失,实验室指标恢复正常,病情稳定,24 h尿蛋白定量降低 $\geq 50\%$;有效:LN症状及体征改善,实验室指标趋向正常,24 h尿蛋白定量降低 $< 50\%$;无效:未达上述标准,各指标皆无改善。总有效率=显效率+有效率。②免疫指标测定。治疗前、疗程结束均留取患者外周静脉血,采用免疫透射比浊法测定免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、补体 C_3 、补体 C_4 水平,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司。③肾功能指标测定。治疗前、疗程结束后均留取患者血尿标本,采用美国Vital Diagnostics公司monitor100型血沉仪测定红细胞沉降率(ESR)水平,采用速率法测定血清肌酐(Scr)水平,采用日立公司7600型全自动生化分析仪测定24 h尿蛋白定量,试剂盒购自英国朗道公司。④炎症因子测定。治疗前、疗程结束均留取血标本,采用散射比浊法测定类风湿因子(RHF)、C反应蛋白(CRP)水平,采用酶联免疫吸附法测定白介素-17(IL-17)水平,RHF、CRP试剂盒均购自美国贝克曼库尔特公

司, IL-17 试剂盒购自美国 R&D 公司。⑤ 不良反应观察。记录 2 组治疗期间不良反应发生率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计,计数及计量数据行正态性和方差齐性检验,不符合者转化呈正态分布,分别用 $[n(\%)]$ 、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,对比行 χ^2 或 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较

观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组疗效比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	18(40.00)	23(51.11)	4(8.89)	41(91.11)*
对照组	45	12(26.67)	21(46.67)	12(26.67)	33(73.33)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 2 组免疫指标比较

疗程结束后,2 组 IgA、IgM、IgG 均显著降低, C_3 、 C_4 显著上升($P < 0.05$),观察组疗程结束时 IgA、IgM、IgG 显著低于对照组, C_3 、 C_4 显著高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组治疗前后免疫指标变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时点	免疫球蛋白/(g/L)			补体/(mg/L)	
		IgA	IgG	IgM	C_3	C_4
观察组(<i>n</i> = 45)	治疗前	3.53 ± 0.48	19.83 ± 1.24	2.56 ± 0.17	0.36 ± 0.02	0.16 ± 0.07
	疗程结束	2.32 ± 0.14*#	12.45 ± 0.25*#	1.72 ± 0.14*#	0.91 ± 0.04*#	0.37 ± 0.13*#
对照组(<i>n</i> = 45)	治疗前	3.54 ± 0.51	19.85 ± 1.26	2.57 ± 0.19	0.36 ± 0.03	0.16 ± 0.06
	疗程结束	3.12 ± 0.34*	14.95 ± 0.33*	2.16 ± 0.23*	0.68 ± 0.05*	0.20 ± 0.11*

IgA: 免疫球蛋白 A; IgG: 免疫球蛋白 G; IgM: 免疫球蛋白 M。与治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后肾功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时点	ESR/(mm/h)	Scr/(μ mol/L)	24 h 尿蛋白定量/(g/24 h)
		观察组(<i>n</i> = 45)	治疗前	87.92 ± 22.14
	疗程结束	18.22 ± 5.41*#	78.26 ± 22.24*#	1.15 ± 0.35*#
对照组(<i>n</i> = 45)	治疗前	88.02 ± 21.96	150.54 ± 51.78	6.78 ± 2.15
	疗程结束	52.42 ± 12.37*	92.45 ± 15.79*	3.17 ± 0.84*

ESR: 红细胞沉降率; Scr: 血清肌酐。与治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后炎症因子水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时点	RHF/(IU/mL)	CRP/(mg/L)	IL-17/($\times 10^{15}$ g/L)
		观察组(<i>n</i> = 45)	治疗前	116.41 ± 50.26
	疗程结束	43.56 ± 18.45*#	3.15 ± 1.02*#	6.21 ± 1.03*#
对照组(<i>n</i> = 45)	治疗前	118.52 ± 61.55	12.31 ± 4.42	9.58 ± 1.34
	疗程结束	73.25 ± 20.71*	6.25 ± 0.47*	7.52 ± 0.62*

RHF: 类风湿因子; CRP: C 反应蛋白; IL-17: 白介素-17。与治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 2 组肾功能指标比较

治疗前,2 组 ESR、Scr 及 24 h 尿蛋白定量水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);疗程结束后,2 组 ESR、Scr 及 24 h 尿蛋白定量水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$),观察组疗程结束后上述指标均显著低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 2 组炎症因子比较

疗程结束后,2 组 RHF、CRP、IL-17 均较治疗前显著降低($P < 0.05$),观察组上述指标均显著低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.5 2 组不良反应比较

2 组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

3 讨论

LN 为 SLE 严重并发症,大部分 SLE 患者均伴不同程度肾脏功能受损表现^[7]。目前尚未完全明确 LN 病因,多认为与遗传、免疫功能紊乱、激素功能失调等有关^[8-9]。SLE 患者免疫复合物沉积于肾脏,导致补体激活,释放大炎症因子,导致肾脏功能受损,诱发 LN。研究^[10-11]指出,大部分 SLE 或 LN 患者普遍存在血清免疫球蛋白调

表 5 2 组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	发热	高血压	月经失调	总计
观察组	45	5(11.11)	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	10(22.22)
对照组	45	3(6.67)	1(2.22)	2(4.44)	2(4.44)	8(17.78)

节紊乱现象,以免疫球蛋白异常增高及补体水平异常下降为特征。本研究发现, LN 患者治疗前血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 均处于较高水平,而补体 C₃、C₄ 处于低水平,与上述报道结论相符,表明 LN 患者存在明显的免疫紊乱表现。

有学者^[12]指出, CRP、IL-17 等多类细胞因子均参与 LN 免疫紊乱过程。IL-17 系由 Th17 细胞所释放的促炎症因子,与肿瘤坏死因子存在协同作用,可强化致炎效果。研究^[13]发现,部分自身免疫性疾病患者血清 IL-17 均呈明显表达上调特点。Ciruelo 等^[14]指出, IL-17 与 LN 病情活动度有关,即 IL-17 水平越高,提示 LN 病情进展速度越快。CRP 是典型促炎应激指标,由肝脏合成,炎症刺激后产生,反映机体炎性损伤程度,一般正常健康人 CRP 水平较低,而在细菌感染、炎症损伤后, CRP 浓度明显上调。研究^[15]指出, SLE 疾病进程中, CRP 表达呈明显上调,且 LN 伴多种免疫学异常,包括多克隆 B 细胞激活, T 淋巴细胞功能异常等, T 细胞增殖反应降低,抗原呈递细胞功能发生改变,引起淋巴细胞多克隆活化,导致 RHF、抗核抗体等自身抗体产生,以活动期更为典型。本研究纳入所有 LN 患者均为活动期患者,治疗前采集血清标本发现,患者血 CRP、IL-17、RHF 均处于较高水平,与 Wang 等^[16]测定的正常健康人有明显区别,表明 LN 患者自身抗体及炎症因子异常增多,可引起组织免疫复合损伤,加重 LN 病情,因此必须重视 LN 的免疫抑制干预。

泼尼松与环磷酰胺均为目前治疗 LN 的常用药物^[17-18],其中泼尼松为人工合成糖皮质激素类药物,具明显抗过敏及抗炎作用,可抑制炎症渗出,降低血管壁细胞膜通透性,抑制单核细胞、中性粒细胞等具吞噬功能细胞因子释放,发挥免疫抑制及抗炎效应,同时组胺类物质释放有明显抑制作用,目前广泛应用于 SLE 治疗中。邓菲等^[19]研究发现,采用泼尼松治疗 LN 对改善免疫功能有积极的作用。但也有学者^[20]指出,部分患者单独应用泼尼松疗效不佳,且长期应用不良反应居多。Houssiau 等^[21]发现,采用糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗 LN 疗效优于单独应用糖皮质激素

类药物。环磷酰胺系临床常用免疫抑制剂,属人工合成烷化剂,可抑制淋巴细胞及 T 细胞增殖,改善细胞免疫,同时对淋巴母细胞抗原刺激反应存在抑制作用,可阻止免疫球蛋白及抗体产生^[22]。本研究中,对照组单用泼尼松治疗,观察组加用环磷酰胺治疗,结果发现,观察组疗效显著优于对照组,且疗程结束时免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平均降低,补体 C₃、C₄ 上升,其水平变化幅度均大于对照组;同时,观察组肾功能改善优于对照组,炎症因子下调幅度大于对照组,分析可能与二者联合治疗可发挥协同优势,强化抗炎、抗过敏及免疫抑制效应,改善患者肾功能及免疫功能有关。此外, 2 组不良反应发生率比较无显著差异,主要与环磷酰胺存在降白细胞作用,可与糖皮质激素所引起的白细胞上升产生协同作用,抑制此类不良反应发生有关。

综上所述,环磷酰胺联合泼尼松治疗 LN 疗效肯定,可改善 LN 机体免疫功能及肾功能,下调 CRP、RHF、IL-17 等炎症因子水平,且安全性较好。

参考文献

- [1] 方和敬,李霜青,应俊,等. 黄芪生地辅助环磷酰胺-激素疗法对狼疮性肾炎感染患者炎症状态的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19): 4389-4391.
- [2] 何勇,刘德慧,吴荣艳,等. 他克莫司与环磷酰胺诱导治疗狼疮性肾炎的临床疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(22): 5697-5698.
- [3] 秦登优,伍正彬,田恩,等. 他克莫司联合环磷酰胺和糖皮质激素治疗狼疮性肾炎的疗效观察[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(7): 141-144.
- [4] Momtaz M, Fayed A, Wadie M, et al. Retrospective analysis of nephritis response and renal outcome in a cohort of 928 Egyptian lupus nephritis patients: a university hospital experience[J]. Lupus, 2017, 26(14): 1564-1570.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 13 版. 北京: 北京人民出版社, 2009: 1486-1488.
- [6] 刘琪,罗香雅,陈瑞林,等. 霉酚酸酯联合环磷酰胺与环磷酰胺单药诱导治疗狼疮性肾炎的效果对比[J]. 广东医学, 2017, 38(14): 2212-2216.
- [7] Jabrane M, Lahcen Z A, Fadili W, et al. A case of PRES in an active lupus nephritis patient after treatment of corticosteroid and cyclophosphamide[J]. Rheumatology International, 2015, 35(5): 935-938.

- [7] Sandholm N, Groop P H. Genetic basis of diabetic kidney disease and other diabetic complications[J]. *Curr Opin Genet Dev*, 2018, 50: 17–24.
- [8] Zhang Y F, Feng J X, Wang Q, et al. Hyperglycaemia stress-induced renal injury is caused by extensive mitochondrial fragmentation, attenuated MKP1 signalling, and activated JNK-CaMKII-Fis1 biological axis[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51(4): 1778–1798.
- [9] Zheng L, Zhang W, Li A M, et al. PTPN2 downregulation is associated with albuminuria and vitamin D receptor deficiency in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Res*, 2018, 2018: 3984797.
- [10] Hu M S, Wang R, Li X B, et al. LncRNA MALAT1 is dysregulated in diabetic nephropathy and involved in high glucose-induced podocyte injury via its interplay with β -catenin [J]. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(11): 2732–2747.
- [11] Hur J, O'Brien P D, Nair V, et al. Transcriptional networks of murine diabetic peripheral neuropathy and nephropathy: common and distinct gene expression patterns[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(6): 1297–1306.
- [12] 朱莉萍. 黄芪的药理研究及进展[J]. *内蒙古中医药*, 2018, 37(3): 98–99.
- [13] 黎明. 太子参的药理研究及临床应用[J]. *亚太传统医药*, 2010, 6(6): 35–36.
- [14] 郭琳, 苗明三. 生(鲜)地黄的化学、药理与应用特点[J]. *中医学报*, 2014, 29(3): 375–377.
- [15] 周二付. 中药材麦冬的药理作用研究[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(9): 125–126.
- [16] 宋敬丽, 袁林, 刘艳菊, 等. 海风藤化学成分和药理作用的研究进展[J]. *湖北中医学院学报*, 2007, 9(3): 70–72.
- [17] 潘照斌, 李秉朝, 廖月娥, 等. 簇花清风藤醇提物镇痛抗炎作用研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2012, 33(1): 61–62.
- [18] 张盼盼, 马明珠, 王集会. 中药全蝎的研究进展[J]. *药学研究*, 2014, 33(7): 411–414.

(上接第 78 面)

- [8] 黄山, 林佳静. 吗替麦考酚酯与环磷酰胺联合激素治疗狼疮性肾炎的疗效对比分析[J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 36(2): 217–219, 243.
- [9] Moroni G, Raffiotta F, Trezzi B, et al. Rituximab vs mycophenolate and vs cyclophosphamide pulses for induction therapy of active lupus nephritis: a clinical observational study [J]. *Rheumatology*, 2014, 53(9): 1570–1577.
- [10] Sakai R, Kurasawa T, Nishi E, et al. Efficacy and safety of multitarget therapy with cyclophosphamide and tacrolimus for lupus nephritis: a prospective, single-arm, single-centre, open label pilot study in Japan[J]. *Lupus*, 2018, 27(2): 273–282.
- [11] 刘力, 胡坚, 鲁卓林, 等. 环磷酰胺治疗儿童狼疮性肾炎药物代谢的临床研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(21): 1644–1648.
- [12] Wallace D J, Goldfinger D, Pepkowitz S H, et al. Randomized controlled trial of pulse/synchronization cyclophosphamide/apheresis for proliferative lupus nephritis[J]. *J Clin Apheresis*, 1998, 13(4): 163–166.
- [13] 吴雪莲, 叶忠伟, 毛小媛, 等. 糖皮质激素 + 环磷酰胺 + 他克莫司联合治疗 III + V、IV + V 型狼疮性肾炎的临床研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(1): 188–190.
- [14] Ciruelo E, Cruz J D L, Ignacio López M D, et al. Cumulative rate of relapse of lupus nephritis after successful treatment with cyclophosphamide [J]. *Arthritis&Rheumatology*, 2014, 39(12): 2028–2034.
- [15] 王先惠, 熊瑛, 谢亚萍, 等. 环磷酰胺治疗狼疮性肾炎患者临床疗效及对血清胱抑素 C、同型半胱氨酸和趋化因子配体 16 的影响[J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(2): 158–160, 164.
- [16] Wang Y, Yu F, Song D, et al. Podocyte involvement in lupus nephritis based on the 2003 ISN/RPS system: a large cohort study from a single centre[J]. *Rheumatology*, 2014, 53(7): 1235–1244.
- [17] 雷友富. 环磷酰胺联合泼尼松对狼疮性肾炎患者肾功能改善及生活质量的影响[J]. *北方药学*, 2017, 14(9): 44–45.
- [18] 张培敏, 樊蓉, 李想, 等. 泼尼松联合霉酚酸酯对比环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的系统评价[J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(2): 130–135.
- [19] 邓菲, 丁涵露, 冯静, 等. 来氟米特联合泼尼松对增殖型狼疮性肾炎诱导期治疗效果的临床研究[J]. *海南医学*, 2017, 28(4): 544–547.
- [20] 陈菊, 周君, 朱永俊, 等. 他克莫司与环磷酰胺治疗更年期狼疮性肾炎的效果及安全性比较[J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(8): 90–92.
- [21] Houssiau, Frédéric A, Vasconcelos C, et al. Early response to immunosuppressive therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis: Lessons from long-term follow up of patients in the Euro-Lupus Nephritis Trial[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2014, 50(12): 3934–3940.
- [22] 刘美兰, 马福哲, 吴昊, 等. 狼疮性肾炎患者血清 IL-18、IL-34 水平及其意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(2): 53–56.