

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.32.016

IgA 肾病血脂异常与临床病理分析*

赖玉萍,张 舟,梁燕娟,尤永森,李 舸,刘洪梅
(广东省佛山市顺德区桂洲医院内五科 528000)

[摘要] **目的** 探讨血脂异常与 IgA 肾病临床及病理的关系。**方法** 收集自 2008 年 1 月至 2015 年 11 月肾活检诊断为 IgA 肾病患者 178 例。分别使用 Lee 氏分级及牛津分级对 IgA 肾病患者进行病理分级。分别探讨血脂异常、高三酰甘油血症、高胆固醇血症与 IgA 肾病临床及病理之间的关系。**结果** IgA 肾病伴血脂异常尤其是伴高三酰甘油血症者,24 h 尿蛋白定量升高,有较高的血肌酐和较低的 eGFR。IgA 肾病伴血脂异常尤其是伴高三酰甘油血症者,肾小管萎缩和(或)间质纤维化者比例高(58.5%)。**结论** 应加强对 IgA 肾病患者血脂异常的认识,积极地降脂治疗,延缓 IgA 肾病的进展。

[关键词] IgA 肾病;血脂异常;高三酰甘油血症;高胆固醇血症

[中图分类号] R692.3+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)32-4511-03

Analysis on clinicopathological features and dyslipidemia in IgA nephropathy*
Lai Yuping, Zhang Zhou, Liang Yanjuan, You Yongsan, Li Ge, Liu Hongmei
(Fifth Department of Internal Medicine, Shunde District Guizhou Hospital, Guangdong 528000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between dyslipidemia with clinic and pathological features in IgA nephropathy. **Methods** A total of 178 IgA nephropathy diagnosed by biopsy from January 2008 to November 2015 were collected. According to Lee's classification and Oxford classification, these patients were performed the pathological grades of IgA nephropathy. The relationship among dyslipidemia, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and the clinical and pathological features of IgA nephropathy was respectively investigated. **Results** The patients with IgA nephropathy complicating dyslipidemia, particularly hypertriglyceridemia, had higher 24-h urine protein, higher serum creatinine and lower eGFR. The patients with IgA nephropathy complicating dyslipidemia, especially hypertriglyceridemia, had the higher proportion of renal tubular atrophy and/or interstitial fibrosis (58.5%). **Conclusion** The understanding of dyslipidemia in the patients with IgA nephropathy should be strengthened, lipid-lowering treatment should be actively conducted to delay the progress of IgA nephropathy.

[Key words] IgA nephropathy; dyslipidemia; hypertriglyceridemia; hypercholesterolemia

IgA 肾病是世界范围内最常见的原发性肾小球疾病^[1-2]。在中国, IgA 肾病占原发性肾小球疾病的 45%~50%, 大约 1/3 未经治疗的患者最终进展至终末期肾脏病(ESRD)^[3-5]。IgA 肾病是一种病理诊断, 免疫病理以肾小球系膜区 IgA 沉积伴补体 C3 沉积为特征。光镜表现变化较大, 从肾小球单纯系膜增生至新月体形成、肾小球球性硬化, 伴或不伴肾小管萎缩及间质纤维化。IgA 肾病的临床表现也不一致, 从孤立性镜检血尿至终末期肾脏病^[6]。研究表明血脂异常与 IgA 肾病的进展及预后相关^[7], 血脂异常与 IgA 肾病肾活检病理之间的联系未形成定论。本次研究的目的是评价血脂异常与 IgA 肾病临床与病理之间的联系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集从 2008 年 1 月至 2015 年 11 月在本院诊断为 IgA 肾病患者 178 例, 其中男 98 例, 女 80 例, 平均年龄 36.89 岁。参考中国成人血脂异常防治指南, 根据血脂情况对 178 例 IgA 肾病患者进行分组, 分为血脂异常组(82 例)和血脂正常组(96 例)。排除标准: (1) 系统性红斑狼疮、紫癜肾炎、肿瘤、血液病等系统性疾病所致继发性 IgA 肾病; (2) 肾活检时肾小球滤过率(eGFR) < 10 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²; (3) 患者肾活检光镜下肾小球数目小于 10 个。IgA 肾病诊断依靠组织病理学免疫荧光分析, 以 IgA 和补体 C3 为主沉积于肾小球系

膜区, 伴或者不伴血清 IgG 或补体 IgM 沉积。所有患者在肾活检时均未长期服用糖皮质激素和或免疫抑制剂。所有参与者获得知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床指标检测 收集临床观察指标包括肾活检时年龄、性别、血压。实验室指标: 高密度脂蛋白(HDL)、血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血肌酐、24 h 尿蛋白定量、血清清蛋白(Alb)、血尿素氮(BUN)、尿酸。估计的 eGFR 使用适合中国人的 MDRD 公式计算, $eGFR = [175 \times (Scr)^{-1.234} \times (年龄)^{-0.179} \times (女性 \times 0.79)]^{[8]}$ 。

1.2.2 病理分级 所有肾活检样本均行光镜、免疫荧光和电镜检查。除了对 IgA 肾病进行 Lee 氏分级外^[9], 还对其进行牛津分级^[10], 具体如下, (1) 系膜细胞增生(M): 存在系膜细胞增生(M1)和无明显系膜细胞增生(M0); (2) 内皮细胞增生(E): 存在内皮细胞增生(E1)、无明显内皮细胞增生(E0); (3) 节段性肾小球硬化(S): S1 或 S0; (4) 肾小管萎缩和(或)间质纤维化(T), T0: 0%~50%, T1: > 50%。牛津分级评分(MEST)得分 = M + E + S + T, 范围从 0~4。肾活检的诊断是经两位病理医生独立的诊断, 最终的诊断经所有作者参与临床病理讨论后决定。

1.2.3 血脂异常诊断标准 依据中国成人血脂异常防治指

* 基金项目: 顺德区卫生和计划生育局医学科研立项课题(2015B009)。 作者简介: 赖玉萍(1985—), 主治医师, 本科, 主要从事肾小球疾病、急性肾衰竭、血液净化的研究。

南,血脂异常为符合下列 4 项中任何 1 项:血脂异常诊断标准:TC $\geq$ 6. 22 mmol/L, TG $\geq$ 2. 26 mmol/L, HDL $\leq$ 1. 04 mmol/L,LDL $\geq$ 4. 14 mmol/L 和(或)过去 2 周调脂药物治疗^[11]。

1.3 统计学处理 统计分析均使用 SPSS19.0 软件。正态分布计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,偏态分别的计量资料使用M(P_{25} , P_{75})表示,计数资料采用率表示。对于正态分布资料,两组间比较使用t检验,对于非正态分布两组间比较使用Mann-Whitney U 非参数检验。对于计数资料使用 χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血脂异常组与血脂正常组临床资料及病理资料对比 血脂异常组与血脂正常组相比,有较高的 24 h 尿蛋白、较高的血肌酐、较低的 eGFR、较高的血 BUN、较高的血尿酸、较高的 TC、较高的 TG 及较高的 HDL。两组在年龄、性别、收缩压、舒张压、Alb、LDL-C 之间差异无统计学意义(P>0.05),见表 1。IgA 肾病血脂异常组与正常组对比,有更多患者处于 Lee IV~V 级、肾小管萎缩和(或)间质纤维化及系膜细胞增生、内皮细胞增生、节段性肾小球硬化评分中 3 分及以上者比例较高。两组在系膜细胞增生、内皮细胞增生、节段性肾小球硬化评分中差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

表 1 血脂异常、血脂正常组与 IgA 肾病患者临床资料对比			
项目	血脂异常组 (n=82)	正常血脂组 (n=96)	P
性别[n(%),男]	43(52.4)	55(57.3)	0.517
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	38.59 $\pm$ 11.29	34.80 $\pm$ 10.96	0.318
收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	132.85 $\pm$ 23.85	128.00 $\pm$ 16.22	0.483
舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	83.75 $\pm$ 17.78	80.76 $\pm$ 9.34	0.538
Alb($\bar{x}\pm s$,g/L)	39.12 $\pm$ 5.65	39.00 $\pm$ 7.46	0.954
24 h 尿蛋白($\bar{x}\pm s$,g)	2.16 $\pm$ 1.61	1.62 $\pm$ 1.43	<0.01
血肌酐($\bar{x}\pm s$, μ mmol/L)	131.47 $\pm$ 20.29	101.65 $\pm$ 16.19	<0.01
eGFR($\bar{x}\pm s$, mL $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ 1.73 m ⁻²)	71.58 $\pm$ 13.60	86.89 $\pm$ 14.65	<0.01
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	7.41 $\pm$ 5.39	6.16 $\pm$ 3.46	0.017
血尿酸($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	433.00 $\pm$ 92.34	339.84 $\pm$ 88.44	<0.01
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.89 $\pm$ 1.89	4.23 $\pm$ 0.98	<0.01
HDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.19 $\pm$ 0.43	1.49 $\pm$ 0.35	0.021
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.49 $\pm$ 1.50	2.47 $\pm$ 0.82	0.789
TG [M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]	1.40(2.16,3.87)	0.90(0.64,1.41)	<0.01

表 2 血脂异常、血脂正常组与 IgA 肾病患者病理资料对比[n(%)]			
项目	血脂异常组 (n=82)	正常血脂组 (n=96)	P
Lee 氏 IV~V 级	25(30.5)	11(11.5)	0.002
牛津分级			
M1	79(96.3)	90(93.8)	0.432
E1	18(22.0)	20(20.8)	0.856
S1	34(41.5)	35(36.5)	0.495
T1	43(52.4)	23(24.0)	<0.01
MEST 评分大于或等于 3	47(57.3)	40(41.7)	0.037

2.2 高 TG 血症与 TG 正常组临床资料及病理资料对比 高 TG 血症与 TG 正常组相比,有较高的 24 h 尿蛋白、较高的血肌酐、较低的 eGFR、较高的血尿酸、较高的 TC、较高的 TG。两组在年龄、性别、收缩压、舒张压、BUN、Alb、LDL-C 及 HDL 之间差异无统计学意义,见表 3。IgA 肾病高 TG 血症与 TG 正常组对比,有更多患者处于 Lee IV~V 级、肾小管萎缩和(或)间质纤维化评分及 MEST 3 分及以上者比例较高。两组在系膜细胞增生、内皮细胞增生、节段性肾小球硬化评分中评分中差异无统计学意义(P>0.05),见表 4。

表 3 TG 正常组、高 TG 血症组与 IgA 肾病临床的关系			
项目	TG 正常组 (n=53)	高 TG 血症组 (n=125)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	38.69 $\pm$ 10.36	43.25 $\pm$ 11.90	0.053
性别[n(%),男]	30(56.6)	58(46.4)	0.213
收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	123.00 $\pm$ 14.62	132.72 $\pm$ 21.67	0.242
舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	78.25 $\pm$ 7.025	83.52 $\pm$ 15.57	0.368
Alb($\bar{x}\pm s$,g/L)	39.34 $\pm$ 6.67	38.00 $\pm$ 6.67	0.617
24 h 尿蛋白($\bar{x}\pm s$,g)	1.59 $\pm$ 1.53	2.63 $\pm$ 1.80	<0.01
血肌酐($\bar{x}\pm s$, μ mmol/L)	91.50 $\pm$ 25.73	118.34 $\pm$ 23.54	0.031
eGFR ($\bar{x}\pm s$,mL $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ 1.73 m ⁻²)	98.74 $\pm$ 12.91	80.71 $\pm$ 11.18	0.024
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.77 $\pm$ 4.51	6.61 $\pm$ 4.43	0.931
血尿酸($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	375.96 $\pm$ 102.01	411.38 $\pm$ 116.45	<0.01
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.26 $\pm$ 1.30	5.77 $\pm$ 1.45	0.007
TG[M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]	1.02(0.66,1.52)	3.87(2.44,5.79)	<0.01
HDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.35 $\pm$ 0.42	1.34 $\pm$ 0.41	0.989
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.40 $\pm$ 0.98	2.54 $\pm$ 0.79	0.722

表 4 TG 正常组高 TG 血症组与 IgA 肾病患者病理资料对比[n(%)]			
项目	TG 正常组 (n=53)	高 TG 血症组 (n=125)	P
Lee 氏 IV~V 级	19(35.8)	17(13.6)	0.001
牛津分级			
M1	49(92.5)	120(96.0)	0.323
E1	14(26.4)	24(19.2)	0.283
S1	32(60.4)	37(29.6)	<0.01
T1	31(58.5)	35(28.0)	<0.01
MEST 评分大于或等于 3	35(66.0)	52(41.6)	0.003

2.3 高 TC 血症与 TC 正常组临床资料及病理资料对比 高 TC 血症与 TC 正常组相比,有较高的血尿酸、较高的血 TC、较高的血 TG、较高的血清 LDL-C 及较高的血 HDL。两组在年龄、性别、收缩压、舒张压、BUN、血清清蛋白、24 h 尿蛋白定量、血肌酐及 eGFR 之间差别无显著意义,见表 5。IgA 肾病高 TC 血症与 TC 正常组对比,有更多患者处于 Lee IV~V 级。两组在肾小管萎缩和(或)间质纤维化、系膜细胞增生、内皮细胞增生、节段性肾小球硬化评分中及 MEST 之和 3 分及以上

比例差异无统计学意义,见表 6。

表 5 TC 正常组、高 TC 血症组与 IgA 肾病临床的关系

项目	TC 正常组 (n=45)	高 TC 血症组 (n=133)	P
性别[n(%),男]	27(60.0)	71(53.4)	0.441
年龄(̄x±s,岁)	36.25±11.31	38.40±10.81	0.694
收缩压(̄x±s,mm Hg)	124.40±14.79	131.59±21.31	0.475
舒张压(̄x±s,mm Hg)	82.35±15.42	82.61±13.03	0.971
Alb(̄x±s,g/L)	39.50±6.52	36.22±7.15	0.309
24 h 尿蛋白(̄x±s,g)	2.59±1.51	2.68±1.59	0.378
血肌酐(̄x±s,μmmol/L)	114.40±21.29	116.75±22.23	0.581
eGFR(̄x±s, mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	96.31±14.66	93.53±13.96	0.475
BUN(̄x±s,mmol/L)	6.61±2.45	7.55±2.77	0.678
尿酸(̄x±s,μmol/L)	379.10±122.77	413.20±116.23	0.012
TC(̄x±s,mmol/L)	4.17±1.02	7.27±0.84	<0.01
HDL(̄x±s,mmol/L)	1.69±0.41	1.33±0.39	0.043
LDL-C(̄x±s,mmol/L)	2.26±0.76	3.52±0.89	0.012
TG[M(P ₂₅ ,P ₇₅),mmol/L]	1.07(0.68,1.60)	4.57(2.24,6.77)	0.001

表 6 TC 正常组、高 TC 血症组与 IgA 肾病患者病理资料对比[n(%)]

项目	TC 正常组 (n=45)	高 TC 血症组 (n=133)	P
Lee 氏Ⅳ~Ⅴ级	17(37.8)	19(14.3)	0.001
牛津分级			
M1	41(91.1)	128(96.2)	0.175
E1	13(28.9)	25(18.8)	0.153
S1	19(42.2)	50(37.6)	0.582
T1	22(48.9)	44(33.1)	0.058
MEST 评分大于或等于 3	26(57.8)	61(45.5)	0.155

3 讨 论

本研究回顾分析了经肾活检确诊的 178 例 IgAN 患者的临床资料和肾脏病理资料,探讨血脂异常与 IgA 肾病临床及病理联系。结果显示血脂异常组有更高的 24 h 尿蛋白、较高的血肌酐、较低的 eGFR、有更多处于 Lee Ⅳ~Ⅴ级患者、肾小管萎缩或(和)间质纤维化及 MEST 3 分及以上者比例较高。本文进一步按照高 TC 血症及高 TG 血症分组,并分别比较患者临床及病理资料。结果显示,高 TG 血症者有较高的 24 h 尿蛋白、较高的血肌酐、较低的 eGFR、病理有更多患者处于 Lee Ⅳ~Ⅴ级、肾小管萎缩和(或)间质纤维化评分及 MEST 3 分及以上者比例较高。然而在高 TC 血症患者血清 Alb、24 h 尿蛋白定量、血肌酐、eGFR、肾小管萎缩和(或)间质纤维化之间差异无统计学意义。24 h 尿蛋白定量及肾小管萎缩或/和间质纤维化是 IgA 肾病预后相关的指标。上述结果表明高 TG 血症与 IgA 肾病预后密切相关。

血脂异常在动物模型可以导致肾小球损伤及肾小球率过

滤下降^[12]。研究表明高脂血症与 IgA 肾病预后相关。本研究发现,血脂异常组患者 24 h 尿蛋白定量明显升高,eGFR 下降,这均是 IgA 肾病预后不良的因素。Syrjänen 等^[13]对 IgA 肾病患者随访研究,结果表明肾活检时高 TG 血症是 IgA 肾病预后不良的因素。刘擘等^[14]研究提示高 TC 血症与高 TG 血症加重 IgA 肾病的临床指标。高 TG 血症是 IgA 肾病发生肾间质纤维化的危险因素。本研究在高 TC 血症组中未见血肌酐升高、eGFR 下降,结果与刘擘等^[14]有差异,但与 Syrjänen 等^[13]一致。血脂异常组 24 h 尿蛋白定量升高原因可能是由于足细胞吞噬脂质导致滤过屏障结构及功能改变。

血脂异常组及高 TG 血脂组均可见肾小管萎缩和(或)间质纤维化者比例高。提示高 TG 血症可能通过对肾小管及肾间质来影响肾脏。在 2 型糖尿病大鼠模型中,脂肪氧合酶应激与肾小管间质病变相关^[15]。他汀类降脂药物能延缓实验动物肾间质纤维化^[16]。

本研究亦发现血脂异常组、高 TG 血症及高 TC 血症组患者尿酸均升高。Syrjänen 等^[13]研究表明高 TG 血症及高尿酸血症均是 IgA 肾病预后不良的因素。其可能原因,高 TG 血症合并高尿酸血症增加了高胰岛素血症,这些将导致代谢综合征,最终导致肾脏损害。

研究表明与其他 IgA 肾病病理分级相比,牛津分级及 MEST 评分可以早期预测 IgA 肾病预后^[17]。既往关于 IgA 肾病血脂异常与肾脏病理的研究多数使用 Hass 分级^[7,14],本研究使用 Lee 氏及牛津分级两种病理分级,分别探讨血脂异常与 IgA 肾病的关系。该病理分型对肾小球、肾小管均有评分,可克服 Hass 分级着重强调肾小球病变的不足。

综上所述,血脂异常尤其是高 TG 血症 IgA 肾病患者 24 h 尿蛋白量升高、有较高的血肌酐、较低的 eGFR。血脂异常尤其是高 TG 血症的 IgA 肾病肾小管萎缩和(或)间质纤维化者比例高。因此,应加强对 IgA 肾病患者血脂的认识,积极地降脂治疗,延缓 IgA 肾病的进展。

参考文献

[1] Fabiano RC,Pinheiro SV,Simoes ESA. Immunoglobulin A nephropathy;a pathophysiology view[J]. Inflamm Res, 2016,65(10):757-770.

[2] Robert T,Berthelot L,Cambier A,et al. Molecular Insights into the Pathogenesis of IgA Nephropathy[J]. Trends Mol Med,2015,21(12):762-775.

[3] Li PK,Ho KK,Szeto CC,et al. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese——clinical and pathological perspectives[J]. Nephrol Dial Transplant,2002,17(1):64-69.

[4] Zhou FD,Zhao MH,Zou WZ,et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years;a survey of 3331 patients in a single Chinese centre[J]. Nephrol Dial Transplant,2009,24(3):870-876.

[5] Li LS,Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China;Analysis based on 13,519 renal biopsies[J]. Kidney Int,2004,66(3):920-923.

[6] Koyama A,Igarashi M,Kobayashi M. Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. Research Group on Progressive Renal(下转第 4516 页)

综上提示普萘洛尔治疗血管瘤出现腹泻症状副作用发生率较高,程度多轻中度,多数在服药后前 3 d 始出现;经密切观察或及时积极对症治疗多可缓解,无需停药处理,极少数中重度腹泻需给予补液及止泻治疗后可缓解。因而本研究优化后的给药方式是初始阶梯递增,服药满 7 d 后出院的治疗方案。

普萘洛尔治疗 IH 致腹泻的机制或原因尚不十分清楚。可能主要原因是拮抗神经递质和儿茶酚胺对 β 受体的激动作用,抑制肠道的蠕动和分泌^[8]。有统计表明腹泻是口服普萘洛尔治疗 IH 过程中最常见的不良反应^[9]。国内外有报道普萘洛尔可诱发或加重腹泻^[10-12],有研究统计 90 例普萘洛尔治疗 IH 腹泻的发生情况,其发生率为 20%^[9],与本研究结果偏大,考虑可能是样本偏差的影响所致。

综上所述,普萘洛尔治疗 IH 过程中,腹泻多数较轻,多数经过密切观察治疗、对症支持治疗可缓解,腹泻缓解大部分在服药后 7 d 内;严重的腹泻发生率仅为 2.5%。当然临床上部分严重的腹泻可导致脱水,危及患儿生命;腹泻迁延较久,可影响营养消化吸收,对生长发育不利,从而对患儿家属心理造成影响,降低治疗的依从性,因此仍需引起足够重视。

参考文献

[1] Léauté-Labrèze C,Dumas De La Roque E,Hubiche T,et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy[J]. N Engl J Med,2008,358(24):2649-2651.

[2] Mulliken JB,Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children; a classification based on endothelial characteristics [J]. Plast Reconstr Surg, 1982,69(3):412-422.

[3] Drolet BA,Esterly NB,Frieden IJ. Hemangiomas in children[J]. N Engl J Med,1999,341(3):173-181.

[4] 刘海金,刘潜,傅忠,等. 普萘洛尔治疗婴幼儿头面部血管

瘤 21 例[J]. 实用医学杂志,2012,28(19):3285-3287.

[5] Hermans DJ,Bauland CG,Zweegers J, et al. Propranolol in a case series of 174 patients with complicated infantile haemangioma; indications, safety and future directions[J]. Br J Dermatol,2013,168(4):837-843.

[6] Craiglow BG,Antaya RJ. Management of infantile hemangiomas : current and potential pharmacotherapeutic approaches[J]. Paediatr Drugs,2013,15(2):133-138.

[7] 卢新天. 儿童期血管瘤的药物治疗[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2015,20(1):6-9.

[8] Yi J,Chen S,Kai L,et al. The role of β -adrenergic receptor signaling in the proliferation of hemangioma-derived endothelial cells. [J]. Cell Division,2013,8(1):98-103.

[9] 杨舟,李丽,徐子刚,等. 普萘洛尔治疗婴儿血管瘤的临床疗效及安全性[J]. 中华皮肤科杂志,2012,45(7):466-469.

[10] Robinson JD,Burtner DE. Severe diarrhea secondary to propranolol[J]. Drug Intell Clin Pharm,1981,15(1):49-50.

[11] Ma X,Zhao T,Xiao Y,et al. Preliminary experience on treatment of infantile hemangioma with low-dose propranolol in China[J]. Eur J Pediatr,2013,172(5):653-659.

[12] Lv MM,Fan XD,Su LX. Propranolol for problematic head and neck hemangiomas; an analysis of 37 consecutive patients[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2012,76(4):574-578.

(收稿日期:2016-04-22 修回日期:2016-07-26)

(上接第 4513 页)

Diseases[J]. Am J Kidney Dis,1997,29(4):526-532.

[7] 沈姗,柴华旗. 高脂血症与 IgA 肾病临床病理的相关性分析[J]. 中国血液流变学杂志,2013(2):268-270.

[8] Ma YC,Zuo L,Chen JH,et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol,2006,17(10):2937-2944.

[9] Lee SM,Rao VM,Franklin WA,et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease[J]. Hum Pathol,1982,13(4):314-322.

[10] Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society,Cattran DC, Coppo R, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification[J]. Kidney Int,2009,76(5):534-545.

[11] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志,2012,19(18):5-15.

[12] Keane WF,Kasiske BL,O'donnell MP. Lipids and progressive glomerulosclerosis. A model analogous to athero-

sclerosis[J]. Am J Nephrol,1988,8(4):261-271.

[13] Syrjänen J, Mustonen J, Pasternack A. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2000,15(1):34-42.

[14] 刘擘,曾玉纯,李劲高,等. 伴血脂异常的 IgA 肾病的临床及病理特征[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2015(14):2669-2672.

[15] Dominguez JH,Tang N,Xu W,et al. Studies of renal injury III :lipid-induced nephropathy in type II diabetes[J]. Kidney Int,2000,57(1):92-104.

[16] Krämer S,Kron S,Wang-Rosenke Y, et al. Rosuvastatin is additive to high-dose candesartan in slowing progression of experimental mesangioproliferative glomerulosclerosis[J]. Am J Physiol Renal Physiol,2008,294(4):801-811.

[17] Barbour SJ,Espino-Hernandez G,Reich HN, et al. The MEST score provides earlier risk prediction in IgA nephropathy[J]. Kidney Int,2016,89(1):167-175.

(收稿日期:2016-06-22 修回日期:2016-08-10)