doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.09.019

不同剂量雷公藤多苷联合复方丹参对过敏性紫癜性肾炎患者凝血功能及内皮细胞功能的影响*

荆仕娟 周 伟 张智敏 王昱景 黄 巍 李 杨

（解放军第三0九医院肾脏病科 北京 100091）

摘要 目的:考察不同剂量雷公藤多苷联合复方丹参对过敏性紫癜性肾炎(HSPN)患者凝血功能及内皮细胞功能的影响,并评价疗效。**方法:**选取我院2016年9月至2018年3月收治的72例HSPN患者,按照随机数字表法分成对照组(静脉滴注复方丹参注射液治疗)、低剂量组(1.0 mg/kg雷公藤多苷联合复方丹参注射液治疗)和高剂量组(1.5 mg/kg雷公藤多苷联合复方丹参注射液治疗),每组各24例,三组均治疗12周。分别于治疗前后检测三组患者凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)水平、活化部分凝血活酶时间(APPT)、血小板计数(PLT)、内皮细胞生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)水平及血流介导的血管扩张功能(FMD)。评价三组疗效,并观察治疗过程中出现的不良反应。**结果:**治疗后低剂量组、高剂量组TT、APPT较治疗前和对照组明显升高,FIB和PLT明显降低,且高剂量组较低剂量组变化更明显(P<0.05),治疗后高剂量组PT高于治疗前、对照组和低剂量组(P<0.05)。治疗后低剂量组、高剂量组VEGF及ET-1水平较治疗前降低,FMD值较治疗前升高,且高剂量组VEGF及ET-1水平低于对照组和低剂量组,FMD值高于对照组和低剂量组(P<0.05)。高剂量组的有效率为95.83%(23/24),高于低剂量组的75.00%(18/24)和对照组的42.67%(10/24)。三组不良反应发生率无明显差异(P>0.05)。**结论:**高剂量雷公藤多苷与复方丹参注射液合用较低剂量的合用可明显改善HSPN患者的凝血功能并恢复内皮细胞功能,疗效明显,安全性高。

关键词:过敏性紫癜肾炎;凝血功能;内皮细胞功能;雷公藤多苷;复方丹参

中图分类号:R692.34 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)09-1692-05

Effects of Different doses of Tripterygium Glycoside Combined with Compound Salvia Miltiorrhiza on Coagulation Function and Endothelial cell Function in Patients with Henoch-Schonlein Purpura Nephritis*

JING Shi-juan, ZHOU Wei, ZHANG Zhi-min, WANG Yu-jing, HUANG Wei, LI Yang

(Department of Nephropathy, The 309th Hospital of PLA, Beijing, 100091, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of different doses of Tripterygium glycoside combined with compound salvia miltiorrhiza on coagulation function and endothelial cell function in patients with Henoch-Schonlein purpura nephritis,and to evaluate the curative effect. **Methods:** 72 patients with HSPN admitted to our hospital from September 2016 to March 2018 were selected. They were divided into control group (intravenous drip of compound salvia miltiorrhiza injection), low dose group (1.0 mg/kg Tripterygium glycoside combined with compound salvia miltiorrhiza injection) and high dose group (1.5 mg/kg Tripterygium glycoside combined with compound salvia miltiorrhiza injection) according to the random number table method, 24 cases in each group, and the three groups were treated for 12 weeks. The prothrombin time (PT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB), activated partial prothrombin time (APPT), platelet (PLT), vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelin-1 (ET-1) and flow-mediated dilation (FMD) were measured before and after treatment. The efficacy of the three groups were evaluated, and adverse reactions during treatment were observed. **Results:** After treatment, TT and APPT in low dose group and high dose group were significantly increased, FIB and PLT were significantly decreased, and the changes in high dose group than low dose group were more obvious (P<0.05). After treatment, PT in high dose group was higher than before treatment, control group and low dose group (P<0.05). After treatment, the levels of VEGF and ET-1 in low dose group and high dose group were lower than those before treatment, and FMD was higher than those before treatment.The levels of VEGF and ET-1 in high dose group were lower than those in control group and low dose group, and FMD was higher than that in control group and low dose group (P<0.05). The effective rate in high dose group was 95.83% (23/24), higher than 75.00% (18/24) in low dose group and 42.67% (10/24) in control group. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the three groups (P>0.05). **Conclusion:** High dose Tripterygium glycoside combined with compound salvia miltiorrhiza injection can significantly improve coagulation function and restore endothelial cell function compared with low dose in patients with HSPN, with obvious curative effect and high

* 基金项目:全军医学科技创新计划项目(SWH2017134)

作者简介:荆仕娟(1981-),女,本科,主治医师,从事原发性肾炎、继发性肾炎、慢性肾脏病等方面的研究,E-mail:afzfnx@163.com

(收稿日期:2018-09-12 接受日期:2018-09-30)

safety.

Key words: Henoch-Schonlein purpura nephritis; Coagulation function; Endothelial cell function; Tripterygium glycoside; Compound salvia miltiorrhiza

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

Article ID: 1673-6273(2019)09-1692-05

前言

过敏性紫癜性肾炎（Henoch-Schonlein purpura nephritis，HSPN）是过敏性紫癜（Henoch-Schonlein purpura，HSP）累及到肾脏时出现血尿或者蛋白尿的一种疾病，约占 HSP 患者的 30%-50%，是 HSP 患者死亡的主要原因[1-3]。HSPN 在儿童中比较常见，且逐渐被确定为慢性肾衰竭（Chronic renal failure，CRF）的主要原因，进展为 CRF 的风险为 5%-15%[4,5]。虽然 HSPN 在成人中少见，但进展为 CRF 的比例高于儿童，约为 30%，据文献研究得知 HSP 成人的肾功能不全发生率高于患儿[6,7]，故本研究聚焦于成人 HSPN 患者。目前，HSPN 的发病机制还未研究透彻，可能与免疫异常，导致免疫复合物沉积在体循环中，累积损伤至肾脏血管炎有关[8,9]。目前，临床治疗 HSPN 主要以免疫抑制剂、激素、血管紧张素转化酶抑制剂治疗为主。雷公藤多苷主要通过调节肾小球内免疫异常并促进肾组织内细胞因子的释放进而修复足细胞损伤，达到抗炎、降低肾性蛋白尿及免疫抑制作用[10,11]。复方丹参注射液可减少血小板聚集，起到抗凝、活血化瘀的作用，且丹参注射液还具有肾脏保护作用[12]。因此，本研究主要考察不同剂量的雷公藤多苷联合复方丹参对 HSPN 患者凝血功能及内皮细胞功能的影响及临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月至 2018 年 3 月在我院接受治疗的 72 例 HSPN 患者作为研究对象。入选标准：（1）所有患者均需符合 2009 年中华医学会肾脏病学组的紫癜性肾炎的诊治循证指南（试行）标准[13]：同时出现血尿及尿蛋白现象；尿蛋白定量超过 150 mg/24 h；3 次 / 周尿微量白蛋白高于正常值（30 mg/L）；（2）经肾组织活检为Ⅰ-Ⅲ级紫癜性肾炎；（3）肾功能正常，血肌酐 <133 mol/L。排除标准：（1）乙肝病毒相关性肾炎，狼疮性肾炎，以及药物引起的继发性肾炎；（2）患者有严重的感染性疾病，如肝炎等；（3）患者有遗传性和（或）其他原因导致的凝血功能障碍或其他免疫性疾病；（4）患者对治疗药物成分过敏。所有参加研究的患者均签署知情同意书。将患者按随机数字表法分为对照组、低剂量组、以及高剂量组，每组各 24 例。对照组男 10 例，女 14 例，年龄 21-56 岁，平均（33.61± 9.24）岁，病程 15-62 d，平均（40.48± 12.93）d；低剂量组男 11 例，女 13 例，年龄 23-54 岁，平均（33.10± 9.71）岁，病程 18-65d，平均（39.48± 13.81）d；高剂量组男 12 例，女 12 例，年龄 22-53 岁，平均（34.07± 10.18）岁，病程 16-63d，平均（38.13± 11.95）d。三组患者一般资料比较无差异（P>0.05）。本研究已通过我院伦理委员会审批。

1.2 治疗方法

对照组静脉滴注复方丹参注射液（四川升和药业股份有限公司，国药准字 Z51020303，规格 10 mL/ 支），将 0.5 mL/(kg·d) 加入 50 mL 5%葡萄糖中，1 次 /d，单日剂量在 5-15 mL。4 周为一个疗程，共治疗 3 个疗程。低剂量组在静脉滴注复方丹参注射液的基础上，口服雷公藤多苷（浙江得恩德制药股份有限公司，国药准字 Z33020422，规格 10 mg× 50 片），剂量为 1 mg/(kg·d)，分 3 次口服，若 6 周后患者尿蛋白仍未转阴，则将剂量提高至 1.5 mg/(kg·d)，直至尿蛋白转阴后改为原剂量。高剂量组在静脉滴注复方丹参注射液的基础上口服 1.5 mg/ (kg·d)的雷公藤多苷，3 次 /d，尿蛋白转阴后改为 1 mg/(kg·d)。两个组各口服不同剂量雷公藤多苷 12 周（4 周一疗程，3 个疗程）。治疗期间尿常规每周查 1-2 次，尿蛋白转阴后每周查 1 次；血常规和肝功能治疗第 1 个月每半个月查 1 次，以后每个月查 1 次，直至 3 个疗程结束。

1.3 观察指标

1.3.1 凝血功能指标 在治疗前、后抽取三组患者清晨空腹静脉血，采用全自动凝血分析仪 RAC-120（深圳雷杜生命科学股份有限公司）检测凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、凝血酶时间（thrombin time，TT）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）水平，活化部分凝血活酶时间（activated partial prothrombin time，APPT），血小板计数（platelet，PLT）。

1.3.2 血管内皮细胞功能 （1）由我院超声科医师采用日本东芝 APLIO400 彩色多普勒超声诊断仪行肱动脉纵向扫描，测定患者静息肱动脉舒张末期内径 (D0) 和充血后舒张末期内径 (D1)，血流介导的血管扩张功能（flow-mediated dilation，FMD）=(D1-D0)/D0× 100%，连续测定 3 次取其平均值。

（2）考察三组患者治疗前后血清中内皮细胞生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、内皮素 -1（endothelin-1，ET-1）的水平。在患者治疗前后分别抽取空腹静脉血 5 mL，4000 rpm 离心 20 min，取上清液。利用酶联免疫吸附法测定血清中 VEGF 及 ET-1 的水平。试剂盒均购自上海晶抗生物工程有限公司。

1.4 疗效评价标准[14]

完全缓解：治疗后患者尿蛋白持续转阴，尿红细胞消失，患者皮肤紫癜、腹痛和便血完全消失；部分缓解：治疗后患者尿蛋白转阴，红细胞计数减少，且临床症状有所缓解；无效：经治疗后患者尿蛋白含量及红细胞计数未见变化甚至加重，临床症状未见明显好转。有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率。

1.5 不良反应监测

对患者在 12 周治疗中出现的不良反应情况进行记录。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析 + 多重比较 LSD 检验。计数资料采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验，检验标准设置为 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 三组患者治疗前后凝血功能变化

治疗前三组患者间 PT、TT、APPT、FIB、PLT 水平比较无差异(P>0.05)。治疗后对照组各指标较治疗前比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后低剂量组、高剂量组 TT、APPT 较治疗前和对照组明显升高,FIB 和 PLT 明显降低,且高剂量组较低剂量组变化更明显(P<0.05),治疗后高剂量组 PT 高于治疗前、对照组和低剂量组(P<0.05)。见表 1。

表 1 三组患者治疗前后凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of coagulation function between three groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	PT(s)		TT(s)		APPT(s)		FIB(g/L)		PLT(× 10^9/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	24	10.00± 1.58	9.86± 1.16	11.33± 1.73	11.90± 1.48	24.12± 3.81	26.16± 4.50	3.93± 0.84	3.86± 1.17	334.60± 90.57	324.22± 137.52
Low dose group	24	9.58± 0.86	9.56± 2.26	12.27± 3.09	13.86± 1.74*[a]	24.42± 3.24	33.62± 3.42*[a]	3.80± 0.58	2.82± 1.19*[a]	324.78± 75.93	264.27± 100.79*[a]
High dose group	24	9.63± 1.63	11.81± 1.55*[ab]	12.08± 2.77	14.82± 1.36*[ab]	25.31± 1.79	36.72± 5.05*[ab]	4.00± 0.61	2.14± 0.98*[ab]	329.22± 109.24	199.17± 104.92*[ab]
F		0.643	12.157	0.879	22.633	0.983	36.962	0.546	14.426	0.067	7.028
P		0.529	0.000	0.420	0.000	0.379	0.000	0.582	0.000	0.935	0.002

Note: Compared with before treatment, *P<0.05; Compared with control group, [a]P<0.05; Compared with low dose group, [b]P<0.05.

2.2 三组患者治疗前后内皮细胞功能改变情况

三组患者间治疗前血清 VEGF、ET-1 水平和 FMD 值比较无差异 (P>0.05)。治疗后对照组各指标较治疗前比较无差异(P>0.05)。治疗后低剂量组、高剂量组 VEGF 及 ET-1 水平较治疗前降低,FMD 值较治疗前升高,且高剂量组 VEGF 及 ET-1 水平低于对照组和低剂量组,FMD 值高于对照组和低剂量组(P<0.05)。见表 2。

表 2 三组患者治疗前后内皮细胞功能比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of endothelial function between three groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	VEGF(pg/mL)		ET-1(pg/mL)		FMD(%)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	24	128.91± 38.18	123.55± 46.39	50.84± 17.60	43.78± 17.83	6.19± 2.39	6.87± 2.24
Low dose group	24	115.48± 44.98	79.56± 21.25*[a]	55.17± 11.19	40.87± 11.05*	6.47± 2.46	8.73± 3.15*[a]
High dose group	24	129.46± 51.58	64.87± 24.65*[ab]	47.94± 17.58	32.95± 11.87*[ab]	6.68± 2.70	10.97± 2.94*[ab]
F		0.736	20.906	1.281	3.891	0.230	12.888
P		0.483	0.000	0.284	0.025	0.795	0.000

Note: Compared with before treatment, *P<0.05; Compared with control group, [a]P<0.05; Compared with low dose group, [b]P<0.05.

2.3 三组患者疗效比较

高剂量组的有效率为 95.83%(23/24),高于低剂量组的 75.00%(18/24)和对照组的 42.67%(10/24)。见表 3。

表 3 三组患者疗效比较

Table 3 Comparison of curative effect among three groups

Groups	n	Complete remission	Partial remission	Invalid	Effective rate[n(%)]
Control group	24	2	8	14	10(42.67)
Low dose group	24	6	12	6	18(75.00)[a]
High dose group	24	11	12	1	23(95.83)[ab]
x^2					17.345
P					0.000

Note: Compared with control group, [a]P<0.05; Compared with low dose group, [b]P<0.05.

2.4 三组患者治疗过程中不良反应监测结果

三组间不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

3 讨论

HSPN 是 HSP 最严重的并发症之一,也是 HSP 预后的关

表 4 三组不良反应情况比较

Table 4 Comparison of adverse reactions among three groups

Groups	n	Gastrointestinal reaction	Hypertension	Infected	Total incidence rate[n (%)]
Control group	24	3	0	3	6(25.00)
Low dose group	24	2	0	2	4(16.67)
High dose group	24	3	1	1	5(20.83)
x^2					0.505
P					0.777

键因素之一。HSPN 是儿童中最为常见的继发性肾脏疾病,该病在临床上主要有紫癜、肾功能降低、血尿、蛋白尿、新月体形成等肾脏损伤表现,且伴随腹痛、腹泻、腹部不适等胃肠道症状。肾损伤的严重程度是决定 HSPN 预后的关键因素[15-17]。然而,肾损伤的机制尚未解释透彻。目前认为肾损伤后血浆胶体渗透压降低,内源性凝血系统激活、血小板聚集增加导致血液高凝状态的发生[18,19]。因此,近年来抗凝药物逐渐应用于 HSPN 的治疗中。Tian 等[20]使用低分子肝素钙治疗 HSPN 发现:治疗后 FIB、D- 二聚体以及 FIB 降解产物在 HSPN 患者血浆中的含量明显低于治疗前,说明凝血与纤溶系统参与到了 HPSN 的发生发展。而低分子肝素钙可以通过抑制纤溶亢进来纠正 HPSN 中血液高凝的状态,进而改善肾脏的血液供应,达到治疗 HSPN 的目的。

雷公藤多苷的主要有效成分为雷公藤内酯,它可通过抑制 T 淋巴细胞多种因子的表达与蛋白合成、抑制淋巴细胞增生等途径来抑制机体的免疫应答[21,22]。同时雷公藤多苷还可以抑制患者的炎性活化状态达到抗炎作用。除此之外,雷公藤多苷还对肾脏足细胞有一定的保护作用。目前雷公藤多苷主要应用于与肾小球损伤有关的疾病[23-25]。复方丹参注射液的主要活性物质为丹参酮、丹参素,其通过抑制扩张血管,血小板聚集,改善血液循环达到活血化瘀的功效,同时它还具有促进组织修复,调节机体免疫功能等作用[26]。本研究结果显示,治疗后低剂量组、高剂量组在凝血指标上都有显著改善作用,提示雷公藤多苷与复方丹参注射液的连用可以有效的改善 HSPN 患者的凝血功能,且高剂量雷公藤多苷在改善凝血功能方面方面明显突出。另外有研究表明,VEGF 可参与到 HSPN 肾脏血管的损伤和修复:轻度损伤时,细胞释放大量 VEGF 以促进肾新生血管形成。而在肾足细胞被破坏,肾小球硬化导致严重肾脏损伤时,VEGF 的分泌减少进而保护肾脏血管避免炎性渗出导致继发的损伤[27]。FMD 是评估血管内皮功能一种无创性检查,此技术利用血管在缺血后会出现反应性血流量的增加、充血扩张,进而出现血管内径变化,这种前后的变化可以用来反应血管内皮的功能。本研究结果还显示,治疗后雷公藤联合复方丹参液能够改善血管内皮功能,并且高剂量组效果更明显。同时三组的疗效结果也提示我们高剂量雷公藤多苷与复方丹参联合治疗 HSPN 的效果较低剂量组更加明显,且三组不良反应发生率并无明显差异,说明高剂量雷公藤多苷与复方丹参的合用较低剂量的合用治疗 HSPN 的效果更佳,安全性较高。

综上所述,高剂量雷公藤多苷联用复方丹参注射液能够明显改善过敏性紫癜性肾炎患者的凝血功能,改善内皮细胞功能,提高临床疗效且无明显不良反应情况发生,疗效确切。

参 考 文 献(References)

[1] Chen JY, Mao JH. Henoch-Schonlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management [J]. World J Pediatr, 2015, 11 (1): 29-34

[2] Wang F, Huang L, Tang H, et al. Significance of glomerular fibrinogen deposition in children with Henoch-Sch?nlein purpura nephritis[J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1): 97

[3] Zhang DF, Hao GX, Li CZ, et al. Off-label use of tacrolimus in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis:a pilot study [J]. Arch Dis Child, 2018, 103(8): 772-775

[4] Huang X, Wu X, Le W, et al. Renal Prognosis and Related Risk Factors for Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: A Chinese Adult Patient Cohort[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 5585

[5] Yuan L, Wang Q, Zhang S, et al. Correlation between serum inflammatory factors TNF-α, IL-8, IL-10 and Henoch-Schonlein purpura with renal function impairment [J]. Exp Ther Med, 2018, 15 (4): 3924-3928

[6] Zhang J, Lv J, Pang S, et al. Chinese herbal medicine for the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: A prospective cohort study protocol[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(24): e11064

[7] Zieg J, Stolbova S, Kroulikova V, et al. Odontogenic focal infection is a possible trigger of severe Henoch-Schönlein purpura nephritis[J]. Minerva Pediatr, 2018, 70(2): 202-204

[8] 杨新凤,王会荣,田浩,等.过敏性紫癜患儿血清 IL-21,TGF-β1,TNF-α 及 IgA1 水平与紫癜性肾炎发生的相关性研究[J].现代生物医学进展, 2017, 17(22): 4295-4298

[9] Buscatti IM, Casella BB, Aikawa NE, et al. Correction to:Henoch-Schönlein purpura nephritis: initial risk factors and outcomes in a Latin American tertiary center[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(5): 1325

[10] Wang W. Different Doses of Tripterygium Glycosides in the Treatment of Diabetic Nephropathy: Effects on Blood Lipids [J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 3(3): 931-937

[11] Bu X, Fan J, Hu X, et al. Norwegian scabies in a patient treated with Tripterygium glycoside for rheumatoid arthritis[J]. An Bras Dermatol, 2017, 92(4): 556-558

[12] Wang K, Zhang D, Wu J, et al. A comparative study of Danhong injection and Salvia miltiorrhiza injection in the treatment of cerebral infarction: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(22): e7079

[13] 黄松明,李秋,郭艳芳.紫癜性肾炎的诊治:《儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)》解读(二)[J].中华儿科杂志, 2009, 47(12): 914-916

[14] 邱小英. 低分子肝素与复方丹参注射液联合治疗儿童过敏性紫癜性肾炎的临床分析[J].医学综述, 2014, 20(12): 2269-2271

[15] Sun L, Xie B, Zhang Q, et al. Biomarkers identification by a combined clinical and metabonomics analysis in Henoch-Schonlein purpura nephritis children[J]. Oncotarget, 2017, 8(69): 114239-114250

[16] Buscatti IM, Casella BB, Aikawa NE, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis: initial risk factors and outcomes in a Latin American tertiary center[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(5): 1319-1324

[17] Xu K, Zhang L, Ding J, et al.Value of the Oxford classification of IgA nephropathy in children with Henoch-Sch?nlein purpura nephritis[J]. J Nephrol, 2018, 1(2): 279-286

[18] Hennies I, Gimpel C, Gellermann J, et al. Presentation of pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis changes with age and renal histology depends on biopsy timing [J]. Pediatr Nephrol, 2018, 33(2): 277-286

[19] Nickavar A, Sadeghian M. Mycophenolate mofetil for the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis; current knowledge and new concepts[J]. J Nephropathol, 2017, 6(3): 103-104

[20] Tian M, Liu C. Heparin calcium treated Henoch-Schönlein purpura nephritis in children through inhibiting hyperfibrinolysis[J]. Ren Fail, 2015, 37(7): 1100-1104

[21] 陈旭光.成人过敏性紫癜的诊治研究进展[J].西部医学, 2016, 28(12): 1773-1776

[22] Ma M, Chen XY, Li B, et al. Melatonin protects premature ovarian insufficiency induced by tripterygium glycosides: role of SIRT1 [J]. Am J Transl Res, 2017, 9(4): 1580-1602

[23] 张洋洋,曾淑菲,闫冰,等.雷公藤多苷联合糖皮质激素治疗成年人原发性肾病综合征效果的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(14): 1742-1748

[24] Hong Y, Gui Z, Cai X, et al. Clinical efficacy and safety of tripterygium glycosides in treatment of stage IV diabetic nephropathy: A meta-analysis[J]. Open Med (Wars), 2016, 11(1): 611-617

[25] Xu X, Li QJ, Xia S, et al. Tripterygium Glycosides for Treating Late-onset Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Altern Ther Health Med, 2016, 22(6): 32-39

[26] Zheng J, Ma LT, Ren QY, et al. Anti-fibrotic effects of Salvia miltiorrhiza and Ligustrazine Injection on LX-2 cells involved with increased N-myc downstream-regulated gene 2 expression[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(12): 923-928

[27] Prakash S, Patel MR, Agrawal S, et al. Vascular Endothelial Growth Factor Gene Polymorphism Is Associated With Long-term Kidney Allograft Outcomes[J]. Kidney Int Rep, 2017, 3(2): 321-327

（上接第 1678 页）

[20] Clark M, Young T, Fallon M. Systematic review of the use of Statistical Process Control methods to measure the success of pressure ulcer prevention[J]. Int Wound J, 2018, 15(3): 391-401

[21] Kim JM, Lee H, Ha T, et al. Perioperative factors associated with pressure ulcer development after major surgery[J]. Korean J Anesthesiol, 2018, 71(1): 48-56

[22] Mcshan D, Ray PC, Yu H. Molecular toxicity mechanism of nanosilver [J]. Journal of Food & Drug Analysis, 2014, 22(1): 116-127

[23] 陈佩霞,莫美华,卢瑜玥,等.纳米银医用抗菌敷料配合舒适护理在老年性Ⅲ期压疮治疗及护理中的应用[J].护理实践与研究, 2017, 14(9): 120-121

[24] Chen M, Pan X, Wu H, et al. Preparation and anti-bacterial properties of a temperature-sensitive gel containing silver nanoparticles[J]. Pharmazie, 2011, 66(4): 272-277

[25] Lkhagvajav N, Koizhaiganova M, Yasa I, et al. Characterization and antimicrobial performance of nano silver coatings on leather materials [J]. Braz J Microbiol, 2015, 46(1): 41-48

[26] 钟旭,邓桂元,张琼.纳米银凝胶联合泡沫敷料治疗Ⅱ~Ⅲ期压疮疗效观察[J].医学临床研究, 2016, 33(2): 374-375

[27] Amirsoleimani M, Khalilzadeh MA, Sadeghifar F, et al. Surface modification of nanosatrch using nano silver: a potential antibacterial for food package coating[J]. J Food Sci Technol, 2018, 55(3): 899-904

[28] Neema S, Chatterjee M. Nano-silver dressing in toxic epidermal necrolysis[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2017, 83(1): 121-124

[29] 张玉红,蒋琪霞.两种减压床垫结合不同翻身频度预防压疮效果比较[J].护理学杂志, 2015, 30(17): 36-38

[30] 王萌萌,梁陶媛,何培.集束化护理管理在老年患者压疮护理中的应用[J].中国医药导刊, 2016, 18(3): 300-300, 302